UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RODRIGO THIBES GONSALVES

AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE PARABENOS EM SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS

CURITIBA

2020

RODRIGO THIBES GONSALVES

AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE PARABENOS EM SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Alimentos.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Luciana Igarashi Mafra

Coorientadora: Dr.ª Fabiane Oliveira Farias

CURITIBA

2020

Catalogação na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

G639a Gonsalves, Rodrigo Thibes
Avaliação da partição de parabenos em sistemas de duas fases aquosas [recurso eletrônico] Rodrigo Thibes Gonsalves. – Curitiba, 2020.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, 2020.

Orientadora: Luciana Igarashi Mafra.
Coorientadora: Fabiane Oliveira Farias.

1. Equilíbrio líquido-líquido. 2. Polímeros. 3. Extração (Química). I. Universidade Federal do Paraná. II. Mafra, Luciana Igarashi. III. Farias, Fabiane Oliveira. IV. Título.

CDD: 664.024

Bibliotecária: Vanusa Maciel CRB- 9/1928

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENGENHARIA DE ALIMENTOS - 40001016019P6

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **RODRIGO THIBES GONSALVES** intitulada: **AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE PARABENOS EM SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS**, sob orientação da Profa. Dra. LUCIANA IGARASHI MAFRA, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre 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, 20 de Julho de 2020.

Assinatura Eletrônica
20/07/2020 18:21:26.0
LUCIANA IGARASHI MAFRA
Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
20/07/2020 16:25:44.0
EVERALDO SILVINO DOS SANTOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE)

Assinatura Eletrônica
20/07/2020 14:43:29.0
FABIANE HAMERSKI
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

A minha família
pelo apoio em mais essa jornada.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado forças para continuar, sempre.

A minha família, pelo apoio incondicional em todos os momentos.

A prof.ª Luciana e ao prof. Marcos, pela orientação concedida.

A Fabi, a qual sou imensamente grato pela orientação e grande ajuda desde o início e principalmente pela paciência que sempre teve para explicar e repassar seus conhecimentos.

A Maria Alice, pela ajuda com as análises nos momentos finais.

A Dani, por estar sempre de prontidão para auxiliar quanto ao uso dos laboratórios.

A todos do LATOS, pela ajuda mútua e companheirismo nesta jornada.

A Kauyse, pela parceria na ida para Curitiba e pela amizade de mais de doze anos.

A Universidade Federal do Paraná, ao Departamento de Engenharia Química e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, por fornecerem todos os recursos necessários para execução deste trabalho.

A CAPES, pelo suporte financeiro.

A todos que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho.

Obrigado!

Não sei… se a vida é curta ou longa demais para nós.
Mas sei que nada do que vivemos tem sentido,
se não tocarmos o coração das pessoas. (...)
E isso não é coisa de outro mundo: é o que dá sentido à vida.

Cora Coralina

RESUMO

Os parabenos constituem um grupo de substâncias comumente utilizadas como conservantes em produtos de higiene pessoal, medicamentos, cosméticos e alimentos visando prolongar a vida útil destes produtos. Devido ao uso extensivo, há um acúmulo desses micropoluentes principalmente em ambientes aquáticos, por conta do despejo de efluentes em rios e lagos. A exposição frequente aos parabenos, mesmo que em baixas concentrações, pode acarretar riscos à saúde humana, sendo estes compostos considerados agentes desreguladores endócrinos. Logo, desenvolver alternativas para a detecção, concentração e separação de parabenos em soluções aquosas é de grande importância. Este trabalho teve como objetivo avaliar a viabilidade técnica do uso de sistema de duas fases aquosas (SDFA) compostos por polímero e sal na concentração de diferentes parabenos (metil-, etil-, propil- e butilparabeno) em soluções aquosas. Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido (curvas binodais e linhas de amarração) foram obtidos para diferentes SDFA compostos por poli(etileno)glicol (PEG) em três diferentes massas molares (6000, 2000 e 400 g/mol), poli(propileno)glicol (PPG) com massa molar de 400 g/mol, sulfato de amônio ($(NH_4)_2SO_4$) e água. A natureza do polímero apresentou influência direta nas propriedades das fases devido ao aumento do caráter hidrofóbico em relação à mudança da massa molar. O comprimento e a inclinação das linhas de amarração também foram importantes na composição das fases. Os dados experimentais foram correlacionados pelo modelo NRTL, apresentando baixo desvio quadrático médio (entre 0,38 e 3,67 %). Com relação a partição dos parabenos, todos os sistemas propostos demonstraram ser eficazes para separar e concentrar esses compostos na fase rica em polímeros. Para os sistemas compostos por PEG e PPG 400, notou-se que a redução da fase superior resulta em coeficientes de partição mais altos, demonstrando que a variação das composições das fases pode ser considerado um fator interessante para concentrar os parabenos especificamente em uma fase polimérica de menor volume, mantendo elevadas taxas de eficiência de extração, que neste estudo chegaram a atingir mais de 99 %. Sendo assim, um sistema biodegradável e adequado para a detecção de parabenos em efluentes aquosos vem a ser uma ferramenta potencial no desenvolvimento de testes para identificação e quantificação destes compostos.

Palavras-chave: equilíbrio líquido-líquido, modelo NRTL, metilparabeno; etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, coeficiente de partição.

ABSTRACT

Parabens are a group of substances commonly used as preservatives in personal care products, medicines, cosmetics and food to prolong the life of these products. Due to the extensive use, there is an accumulation of these micropollutants mainly in aquatic environments, due to the discharge of effluents into rivers and lakes. Frequent exposure to parabens, even at low concentrations, can pose risks to human health, and these compounds are considered endocrine disrupting agents. Therefore, developing alternatives for the detection, concentration and separation of parabens in aqueous solutions is of great importance. This work object to evaluate the technical feasibility of using an aqueous two-phase system (ATPS) composed of polymer and salt in the concentration of different parabens (methyl, ethyl, propyl- and butylparaben) in aqueous solutions. Experimental data of liquid-liquid balance (binodal curves and tie-lines) were obtained for different ATPS composed of poly(ethylene)glycol (PEG) in three different molar masses (6000, 2000 and 400 g mo^{-1}), poly(propylene)glycol (PPG) with a molar mass of 400 g mol^{-1}, ammonium sulfate ($(NH_4)_2SO_4$) and water. The nature of the polymer had a direct influence on phase properties due to the increase in hydrophobic character in relation to the change in molar mass. The length and slope of tie-lines were also important in the composition of the phases. Experimental data were correlated by the NRTL model, showing low mean square deviation (between 0.38 and 3.67 %). Regarding paraben partition, all the proposed systems proved to be effective to separate and concentrate these compounds in the polymer-rich phase. Systems composed of PEG and PPG 400, it was noted that the reduction of the upper phase results in higher partition coefficients, demonstrating that variation in phase compositions can be considered an interesting factor to concentrate parabens specifically in a polymeric phase of lower volume, maintaining high rates of extraction efficiency, which in this study reached over 99 %. Thus, a biodegradable system suitable for the detection of parabens in aqueous effluents is a potential tool in the development of tests for identification and quantification of these compounds.

Keywords: liquid-liquid equilibrium, NRTL model, methylparaben; ethylparaben, propylparaben, butylparaben, partition coefficient.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Esquematização da temática abordada na Revisão Bibliográfica. 21
FIGURA 2 - Vias de contaminação e exposição humana aos micropoluentes emergentes 24
FIGURA 3 - Estrutura química dos parabenos 27
FIGURA 4 - Rotas de exposição humana e destino dos parabenos no meio ambiente 30
FIGURA 5 - Estrutura química do poli(etileno)glicol e poli(propileno)glicol 37
FIGURA 6 - Esquematização dos materias e métodos utilizados na avaliação da separação de parabenos em sistema de duas fases aquosas. 40
FIGURA 7 - Esquematização do método de titulação e ponto de núvem para obtenção de curva binodal de SDFA compostos por polímero e sal 43
FIGURA 8 - Esquematização da disposição das composições globais para determinação das linhas de amarração para SDFA compostos por polímero e sal. 45
FIGURA 9 - Esquematização da sequência de etapas para determinação dos coeficientes de partição e eficiência de extração de parabenos em meio aquoso. 48
FIGURA 10 - Dados de equilíbrio líquido-líquido para SDFA compostos por sal, polímero e água a 25 ºC e pressão atmosférica. 51
FIGURA 11 - Diagrama de fase para SDFA composto por sulfato de amônio, PPG 400 e água a 25 ºC e pressão atmosférica. 53
FIGURA 12 - Diagrama de fase para SDFA composto por sulfato de amônio, PEG 6000 e água a 25 ºC e pressão atmosférica 55
FIGURA 13 - Diagrama de fase para SDFA composto por sulfato de amônio, PEG 2000 e água a 25 ºC e pressão atmosférica 56
FIGURA 14 - Diagrama de fase para SDFA composto por sulfato de amônio, PEG 400 e água a 25 ºC e pressão atmosférica 56
FIGURA 15 – Linhas de amarração obtidas experimentalmente e pelo modelo NRTL para o sistema PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O a temperatura de 25 °C e pressão atmosférica. 58
FIGURA 16 - Função logarítmica dos coeficientes de partição do metilparabeno em SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica. 61
FIGURA 17 - Função logarítmica dos coeficientes de partição do etilparabeno em SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica. 61
FIGURA 18 - Função logarítmica dos coeficientes de partição do propilparabeno em SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica. 62

FIGURA 19 - Função logarítmica dos coeficientes de partição do butilparabeno em SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica. 62
FIGURA 20 - Relação entre a função logarítmica dos coeficientes de partição de parabenos (log k) e o parâmetro α para os SDFA que utilizam PPG 400. 64
FIGURA 21 - Dependência do teor de água na fase superior do sistema em função do parâmetro α e do logarítimo dos coeficientes de partição do metilparabeno em SDFA composto por sulfato de amônio, PPG 400 e água. 65
FIGURA 22 - Dependência do teor de água na fase superior do sistema em função do parâmetro α e do logarítimo dos coeficientes de partição do etilparabeno em SDFA composto por sulfato de amônio, PPG 400 e água. 66
FIGURA 23 - Dependência do teor de água na fase superior do sistema em função do parâmetro α e do logarítimo dos coeficientes de partição do propilparabeno em SDFA composto por sulfato de amônio, PPG 400 e água. 66
FIGURA 24 - Dependência do teor de água na fase superior do sistema em função do parâmetro α e do logarítimo dos coeficientes de partição do butilparabeno em SDFA composto por sulfato de amônio, PPG 400 e água. 67
FIGURA 25 - Eficiência de extração do MeP em SDFA compostos por polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica. 68
FIGURA 26 - Eficiência de extração do EtP em SDFA compostos por polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica. 68
FIGURA 27 - Eficiência de extração do PrP em SDFA compostos por polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica. 69
FIGURA 28 - Eficiência de extração do BuP em SDFA compostos por polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica. 69

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Características físico-químicas dos parabenos 27
TABELA 2 - Faixa de concentração de parabenos em amostras de águas superficiais reportada por diversos autores 33
TABELA 3 - Lista dos sistemas de duas fases aquosas avaliados neste estudo. 41
TABELA 4 - Nome químico, fórmula molecular, estrutura química, número cas, fornecedor e pureza dos materiais utilizados. 42
TABELA 5 - Parâmetros de ajuste da Equação 1 para SDFA compostos por sal, polímero e água a 25 °C e pressão atmosférica. 52
TABELA 6 - Dados experimentais de equilíbrio líquido-líquido para SDFA compostos por sal (1) + PPG 400 (2) + água (3) a 25 ºC e pressão atmosférica 54
TABELA 7 - Parâmetros de interação binária do modelo NRTL e desempenho de correlação (RMSD) para SDFA compostos por sal, polimero e água a 25 °C e pressão atmosférica 57
TABELA 8 - Composições globais para avaliação da partição de parabenos em SDFA compostos por sal (1), polímero (2) e água (3) a 25 °C e pressão atmosférica 60
TABELA 9 - medição do pH das fases superior e inferior dos SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica 60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BuP – Butilparabeno

CAS – *Chemical Abstracts Service*

CE – Comunidade Europeia

CLA – Comprimento da linha de amarração

EDCs – *Endocrine disrupting compounds*

EE – Eficiência de extração

ETA – Estação de tratamento de água

ETDI – Estação de tratamento de despejos industriais

ETE – Estação de tratamento de esgoto

EtP – Etilparabeno

EU – *European Union Concil Diretive*

HAP – Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

ILA – Inclinação da linha de amarração

INS – *International Numbering System*

LA – Linha de amarração

MeP – Metilparabeno

NTRL – *Non-Random Two-Liquid*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PEG – Poli(etileno)glicol

PPG – Poli(propileno)glicol

PrP – Propilparabeno

RDC – Resolução da diretoria colegiada

RMSD – *Root Mean Square deviation*

SDFA – Sistemas de duas fases aquosas

USEPA – *United States Environmental Protection Agency*

US FDA – *United States Food and Drug Administration*

LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

α – razão entre a massa da fase superior e a massa total da mistura

ºC – grau Celsius

% – percentual

> – maior que

≥ – maior ou igual

± – mais ou menos

A_{ij} – parâmetros de interação binária entre os componentes i e j

µg/g – micrograma por grama

µg/g MU – micrograma por grama de massa úmida

µg/g MS – micrograma por grama de massa seca

µg/L – micrograma por litro

µg/m³ – micrograma por metro cúbico

µg/kg MC/dia – micro rama por quilograma de massa corporal por dia

cm – centímetro

g – grama

g/g – grama por grama

g/mol – grama por mol

g/100 mL – grama por 100 mL

K – coeficiente de partição

kg – quilograma

log K – função logarítmica do coeficiente de partição

log K_{ow} – coeficiente de partição octanol/água

mg – miligrama

mg/dia – miligrama por dia

mg/g – miligrama por grama

mg/kg/dia – miligrama por quilograma por dia

mg/L – miligrama por litro

mL/min – mililitro por minuto

ng/g – nanograma por grama

ng/L – nanograma por litro

pH – potencial hidrogeniônico

pK_a – constante de dissociação ácida

R^2 – coeficiente de correlação

UV – radiação ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 18
1.1. OBJETIVOS 20
1.1.1. Objetivo geral 20
1.1.2. Objetivos específicos 20
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 21
2.1. DESREGULADORES ENDÓCRINOS 22
2.2. PARABENOS: DEFINIÇÕES, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES 26
2.2.1. Características físicas e químicas dos parabenos 26
2.2.2. O uso dos parabenos como conservantes 29
2.2.3. O impacto causado pelo uso dos parabenos 32
2.2.4. Técnicas para concentração, separação e remoção de parabenos 34
2.3. SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS 35
2.4. CONSIDERAÇÕES SOBRE O ESTADO DA ARTE 39
3. MATERIAL E MÉTODOS 40
3.1. SISTEMAS AVALIADOS 41
3.2. MATERIAL 41
3.3. MÉTODOS 41
3.3.1. Determinação das curvas binodais 41
3.3.2. Determinação das linhas de amarração 44
3.3.3. Modelagem Termodinâmica 46
3.3.4. Partição de parabenos em sistemas de duas fases aquosa 47
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO 50
4.1. Efeito da massa molar e da hidrofibicidade do PEG e PPG nas curvas binodais de SDFA compostos por polímero e sal 50
4.2. Efeito da massa molar dos polímeros nas linhas de amarração de SDFA compostos por polímero e sal 53
4.3. MODELAGEM TERMODINÂMICA 57
4.4. Avaliação dos SDFA na separação e concentração dos parabenos 58
5. CONCLUSÃO 71
6. REFERÊNCIAS 72
APÊNDICES 84

APÊNDICE A 84
APÊNDICE B 88
APÊNDICE C 89
APÊNDICE D 91

1. INTRODUÇÃO

Um dos efeitos da constante mudança no perfil do consumidor moderno e do crescimento populacional nos grandes centros é o consumo cada vez maior de alimentos industrializados, medicamentos, produtos de higiene pessoal, cosméticos, entre outros. O Brasil ocupa atualmente a quarta posição entre os países que mais adquirem produtos de beleza e higiene, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China e Japão (ABIHPEC, 2019). Em relação a alimentação, de acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS), o consumo de alimentos ultraprocessados cresceu mais de 50 % nos países da América Latina entre 2000 e 2013 (OMS, 2018).

Para suprir a demanda, garantir a vida de prateleira e evitar o desperdício, as indústrias constantemente desenvolvem produtos que possam atender estas características e consigam ainda satisfazer o consumidor. Desta forma, muitos destes produtos acabam por conter em sua composição grande quantidade de compostos químicos que atuam como aditivos com objetivo de conferir inocuidade a ação microbiana, por exemplo, garantindo que suas propriedades perdurem por mais tempo.

Estudos recentes mostram que diversos compostos químicos utilizados como conservantes na formulação de alimentos, cosméticos e medicamentos quando expostos ao organismo de seres humanos durante longo período, mesmo que em pequenas quantidades, podem causar graves danos à saúde. Dentro deste contexto, pode-se aqui citar uma classe de conservantes amplamente utilizada há mais de cinquenta anos na indústria devido a sua alta disponibilidade e baixo custo: os parabenos.

Em cosméticos, os parabenos podem ser encontrados em cremes, pomadas, loções corporais, máscaras faciais e capilares, batons, bronzeadores, rímeis, sombras e demais maquiagens. Já em produtos de higiene pessoal, este composto químico pode atuar como aditivo em formulações de xampus, condicionadores, sabonetes líquidos, pasta de dentes, desodorantes e antitranspirantes. No ramo alimentício, podem ser utilizados como conservantes na composição de produtos como geleias, gomas, gelatinas, pudins, refrigerantes, carnes enlatadas, cerais e vegetais processados.

Durante muito tempo acreditou-se que os parabenos não apresentavam riscos tóxicos, além de possuírem baixa atividade estrogênica. Entretanto, nos últimos anos aumentou-se a preocupação com o seu efeito no ser humano, onde diversas pesquisas têm sugerido que os parabenos podem atuar como desreguladores do sistema endócrino, ou seja, quando absorvidos

pelo organismo, interferem nas funções hormonais do corpo, sendo inclusive vinculados a distúrbios como obesidade, câncer de mama e próstata, dermatite e infertilidade.

Os parabenos apresentam elevada estabilidade química tornando a sua degradação lenta. Este fato, somado ao seu elevado consumo e descarte contínuo, tem despertado a atenção da comunidade científica também para problemas ambientais, podendo ser denominado como micropoluente. Quando lançados na natureza, os parabenos permanecem presentes no ambiente entrando em contato com a biota, podendo também causar alterações no organismo de seres vivos aquáticos.

Outra questão problemática está relacionada a qualidade de águas superficiais disponíveis para tratamento e posterior consumo humano. Estudos recentes têm detectado a presença dos parabenos em águas de rios e lagos. Devido as suas características, estes compostos não são totalmente removidos nas estações de tratamento d'água fazendo com que sejam consumidos novamente, gerando um ciclo de exposição ao contaminante e agravando os problemas causados por tais.

Diante desse contexto, se faz necessário fomentar a pesquisa de novas técnicas para detecção, concentração e remoção destes compostos químicos. A baixa concentração dessa classe de micropoluente normalmente encontrada em águas residuais, torna o processo de remoção ainda mais complexo. Desta forma, uma das alternativas para o tratamento de água residuais é realizar primeiro a concentração desses compostos. Devido a sua facilidade de operação e baixo custo, a extração líquido-líquido empregando sistema de duas fases aquosas (SDFA) se mostra como uma opção vantajosa e eficaz.

A formação de um SDFA compreende o uso de dois tipos de polímeros hidrofílicos, dois sais ou um polímero e um sal. Nas últimas duas décadas SDFA constituídos por líquidos iônicos, solventes eutéticos profundos ou compostos orgânicos como álcoois e acetona tem sido explorados como alternativas aos SDFA tradicionais, *i.e.*, compostos por um polímero, como o poli(etileno)glicol (PEG) e um sal inorgânico. O uso de sistemas baseados em sais e polímeros apresentam resultados satisfatórios na concentração de biomoléculas, tornando-se uma alternativa aos sistemas polímero/polímero devido ao seu fácil manuseio e descarte.

Comparado aos sistemas de extração líquido-líquido tradicionais, formados em grande parte por solventes orgânicos, o uso dos SDFA apresenta uma série de vantagens, pois além de ser uma técnica simples, rápida e com alta capacidade de extração, possibilita a sua aplicação em larga escala (*scale up*).

Recentemente o uso da extração empregando SDFA na remoção/concentração de hormônios sintético (DINIS et al., 2015), cafeína (SAMPAIO et al., 2016) e carbamazepina (DINIS et al., 2018) demonstraram elevada eficiência, despertando o interesse pelo emprego desta técnica no tratamento de água contaminadas com micropoluentes. Apesar disso, o uso de SDFA na remoção de parabenos ainda são escassos.

Desta forma, a separação de parabenos por meio dos SDFA podem vir a ser uma alternativa eficaz tanto na etapa de detecção destes micropoluentes (métodos analíticos), quanto na sua remoção a partir de água residuais.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo avaliar o uso de sistemas de duas fases aquosas compostos por polímero e sal na concentração de parabenos (metil-, etil-, propil- e butilparabeno) presentes em soluções aquosas.

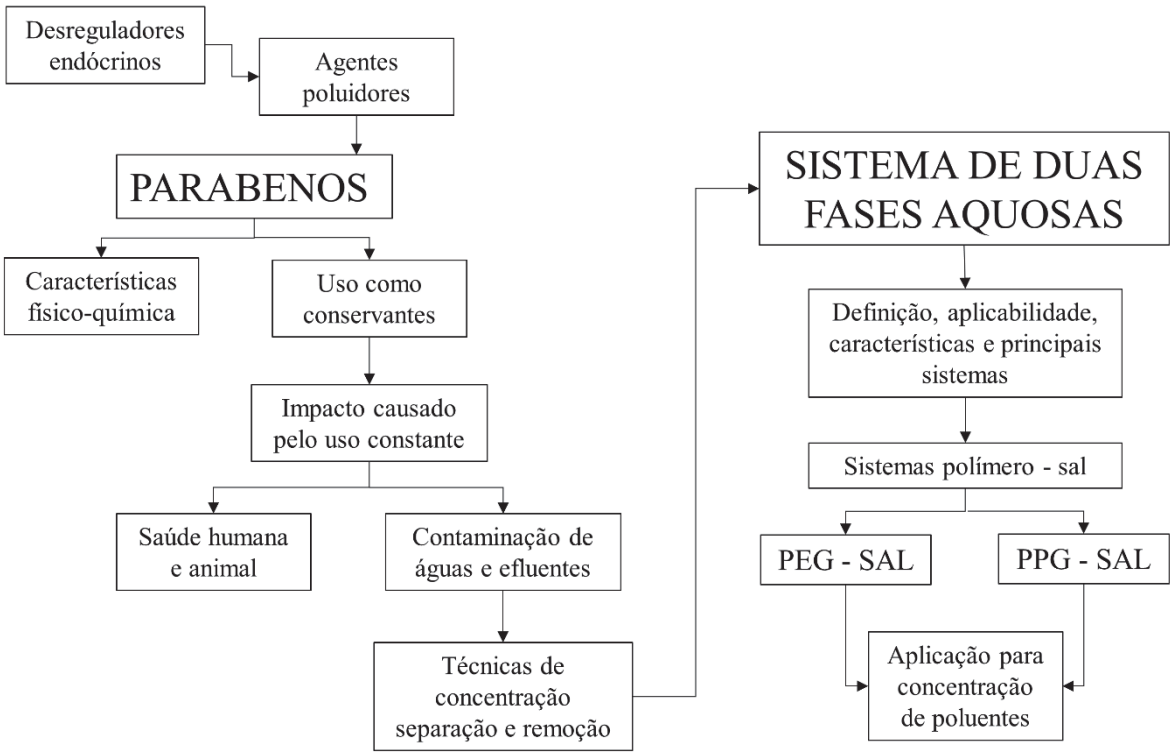
1.1.2. Objetivos específicos

- Selecionar SDFA compostos por polímero-sal compatíveis com a separação pretendida (parabenos);
- Determinar dados de equilíbrio líquido-líquido (curvas binodais e linhas de amarração) para SDFA selecionados;
- Realizar a modelagem termodinâmica dos SDFA;
- Avaliar a partição e a eficiência de extração do metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno nos SDFA selecionados.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nesta seção será apresentada a revisão da literatura envolvendo os temas abordados neste trabalho. A Figura 1 mostra a estruturação dos assuntos desenvolvidos em cada tópico. Primeiramente aspectos gerais sobre os desregulares endócrinos serão explorados (Seção 2.1). Dentro deste grupo de agentes poluidores estão os parabenos, composto de interesse neste estudo. Na sequência (Seção 2.2), as características físico-químicas dos parabenos e o seu uso como conservantes serão detalhados, apresentando estudos científicos que comprovaram como estes compostos impactam à saúde humana e animal por meio de mecanismos de exposição e contaminação dos recursos hídricos disponíveis. Técnicas para concentração, separação e remoção de parabenos em águas e efluentes serão demonstradas (Seção 2.2.4), visando demonstrar o avanço dos estudos a respeito desta problemática.

FIGURA 1 - ESQUEMATIZAÇÃO DA TEMÁTICA ABORDADA NA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.



FONTE: O Autor (2020).

Por fim, na Seção 2.4, os SDFA, um dos métodos utilizado para separação e concentração de biomoléculas, terão suas características e aplicações descritas. Sistemas

compostos por polímeros e sais serão apresentados para mostrar que tal técnica surge como uma alternativa eficaz para concentração de micropoluentes como os parabenos.

2.1. DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Os desreguladores endócrinos, do inglês *endocrine disrupting chemicals* (EDCs) são definidos, de acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA, 1997), como agentes exógenos que interferem na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais no corpo humano, responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos (DINIS et al., 2015). A tradução do termo para o português gera diferentes denominações na comunidade científica, logo, designações como "perturbadores endócrinos", "disruptores endócrinos", "interferentes endócrinos", dentre outros, podem aparecer de maneira frequente na literatura. De uma forma geral, os EDCs são conhecidos também como micropoluentes emergentes, pois só puderam ser detectados e quantificados recentemente por meio do desenvolvimento de novas técnicas analíticas sensíveis e mais complexas (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BILA; DEZOTTI, 2007; BRANDT et al., 2013; VETTORELLO et al., 2017).

Os EDCs são compostos que podem provocar alterações no sistema endócrino de animais e seres humanos, mesmo quando liberados no meio ambiente em quantidades muito pequenas (BILA; DEZOTTI, 2007). Estes compostos constituem uma classe de substâncias definidas pelo seu efeito biológico que vem ganhando relevância significativa devido à sua associação com efeitos adversos à saúde humana e preocupações ambientais (DINIS et al., 2015).

Compostos químicos classificados como EDCs abrangem uma grande faixa de substâncias com estruturas distintas divididas em duas classes: substâncias naturais e sintéticas. Na primeira categoria incluem-se os hormônios estrogênio, 17-estradiol e estrona enquanto na segunda tem-se componentes utilizados na indústria e em produtos de cuidados pessoais, como: pesticidas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), dioxinas, alquifenóis, ftalatos, bisfenol, metais pesados e parabenos (BILA; DEZOTTI, 2007; FROMME et al., 2002).

A contaminação ambiental causada pelos EDCs impacta diretamente na qualidade de vida da população, na preservação do meio ambiente e de seus recursos hídricos (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Somente a partir da segunda metade dos anos 90 os efeitos provocados por estes compostos começaram a ser investigados com maior frequência.

Sendo assim, a utilização do termo “micropoluentes emergentes” não refere-se às suas descobertas recentes, mas sim ao fato de serem um grupo em especial com características peculiares que os tornam ambientalmente importantes em razão do uso e níveis crescentes de utilização e contaminação (REIS-FILHO; LUVIZOTTO-SANTOS; VIEIRA, 2007).

Os efeitos causados pelos EDCs podem ser agudos ou crônicos, dependendo de fatores como o tempo de exposição, a concentração no ambiente, o modo de contato com o produto e o tipo de degradação. Muitas dessas substâncias são persistentes no meio ambiente, acumulam-se no solo e no sedimento de rios, sendo facilmente transportadas de suas fontes até longas distâncias. Acumulam-se ao longo da cadeia alimentar, representando sério risco à saúde daqueles que se encontram no topo da mesma, podendo interferir no padrão hormonal dos reprodutores promovendo a queda na fertilidade ou até mesmo a infertilidade (AKINGBEMI et al., 2004; AMÉRICO et al., 2012; MEYER; SARCINELLI; MOREIRA, 1999).

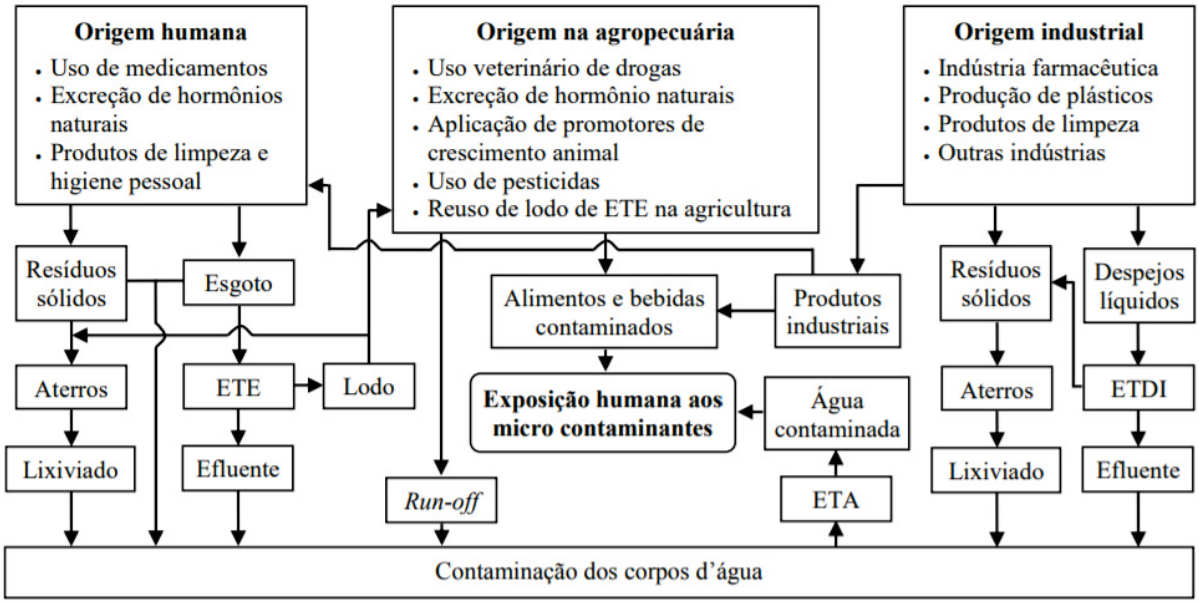
A maneira mais comum de exposição dos organismos aos EDCs é por meio do contato com a água contaminada, seja ela oriunda de águas subterrâneas, rios ou até mesmo água potável. Este fenômeno ocorre devido estes compostos contaminarem facilmente as várias matrizes de águas através de efluentes de estações de tratamento, efluentes de indústrias, e efluentes de atividades agrícolas (KRAUSE et al., 2009). As fontes de contaminação durante o processo produtivo industrial de vários segmentos incluem além da água, matérias-primas, equipamentos, utensílios, os responsáveis pelo processo de produção e o próprio ambiente de produção. Os seres humanos podem representar uma fonte de contaminação, uma vez que inoculam compostos desreguladores endócrinos durante o uso de um produto farmacêutico ou alimentício, por exemplo (OLIVEIRA; LIMA, 2006).

As vias de exposição dos seres humanos aos micropoluentes emergentes podem ser das mais variadas. A Figura 2 apresenta as principais fontes de contaminação dos corpos d’água com desreguladores endócrinos.

A contaminação dos ambientes hídricos por agentes com ação desreguladora se deve, principalmente, ao lançamento de efluentes domésticos e industriais (REIS-FILHO; LUVIZOTTO-SANTOS; VIEIRA, 2007). Segundo Aquino, Brandt e Chernicharo (2013), os desreguladores endócrinos podem atingir as redes de coleta de esgoto por meio do lançamento águas oriundas dos chuveiros, lavatórios e lavanderias. As águas originárias de indivíduos, também são consideradas possíveis rotas de contaminação pois podem conter medicamentos de uso oral e hormônios naturais. As águas de descarte nas instalações sanitárias e os

medicamentos não usados ou com prazos de validade expirados também figuram como contaminantes.

FIGURA 2 - VIAS DE CONTAMINAÇÃO E EXPOSIÇÃO HUMANA AOS MICROPOLUENTES EMERGENTES.



LEGENDA: ETE - estações de tratamento de esgoto; ETDI - Estações de tratamento de despejos industriais; ETA - estação de tratamento de água; *Run-off* - escoamento superficial.
FONTE: Aquino; Brandt; Chernicharo (2013).

Neste contexto, as estações de tratamento de esgoto (ETE) geralmente empregam processos biológicos como principal tecnologia e, em alguns casos, utilizam técnicas complementares de tratamento para eliminação de impurezas. Logo, as unidades de tratamento são projetadas para reduzir apenas a carga de poluentes orgânicos além de nutrientes e microrganismos patogênicos, não sendo eficiente na remoção de EDCs presentes no esgoto sanitário (USEPA, 2009). Outro aspecto importante, é o reuso de água tratada nas estações, já que tal ato se impõe como a solução mais adequada para o gerenciamento sustentável do ciclo da água (BOGER et al., 2015), podendo acarretar um acúmulo cada vez maior de micropoluentes ao longo do tempo. Estudos mostram que, mesmo após o processamento do material de entrada em ETE, esses compostos não são completamente eliminados dos efluentes, indicando que as tecnologias mais empregadas não suprem as necessidades de tratamento destes contaminantes até então ignorados (ERICKSON, 2002; REIS-FILHO; LUVIZOTTO-SANTOS; VIEIRA, 2007).

De acordo com Brandt et al. (2013), devido ao padrão de consumo diferenciado de medicamentos e substâncias sintéticas passíveis de provocar alterações hormonais observado

em diferentes países, nota-se uma ampla variação na ocorrência dos EDCs no esgoto bruto. Apesar do considerável aumento nos estudos e pesquisas relacionados a tal assunto, o autor ressalta que o aparecimento de vários desreguladores endócrinos no esgoto sanitário ainda não foi estabelecido para muitos países, decorrente da dificuldade e do alto custo das análises químicas.

No Brasil, os primeiros estudos a respeito dessa temática foram realizados por Stumpf et al. (1999) e Ternes et al. (1999) que avaliaram a ocorrência de micropoluentes emergentes no país. Os pesquisadores reportaram a presença de reguladores lipídicos, anti-inflamatórios, EDCs e metabólitos de fármacos em efluentes de ETE, esgoto sanitário, água de rios e água potável no Estado do Rio de Janeiro.

Ghiselli (2006) avaliou a qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na Região de Campinas (SP), através da determinação de EDCs oriundos de produtos farmacêuticos e de higiene pessoal nas águas do Rio Atibaia, constatando a presença de vários compostos como estradiol, etilestradiol, progesterona entre outros. O autor ressalta que as amostras de esgoto bruto e tratado apresentaram concentrações elevadas de hormônios femininos indicando a falta de um tratamento de efluentes mais eficaz. Seguindo a mesma linha de pesquisa, Montagner e Jardim (2011) também analisaram as águas da bacia do mesmo rio e, dos 15 compostos avaliados, 12 foram encontrados em pelo menos uma amostra. Os poluentes mais frequentes foram a cafeína, dibutilftalato, bisfenol A e 17β-estradiol, sendo as maiores concentrações determinadas em regiões com elevada densidade populacional. Tal cenário é atribuído, segundo os autores, ao lançamento de esgoto *in natura*, que, juntamente com os efluentes de ETE, acabam contribuindo para a ocorrência dos micropoluentes em corpos d'água e, consequentemente, na água potável distribuída para consumo da população (BRANDT et al., 2013).

O efeito negativo associado à exposição de espécies animais a essas substâncias, mesmo em baixas concentrações, é que essas podem acarretar diversos efeitos nocivos à fauna aquática, como a feminização de peixes machos, problemas no sistema reprodutivo de répteis, peixes e pássaros, alterações no sistema imunológico, além de outros efeitos adversos como até mesmo a ocorrência de óbitos e danos a descendentes (BILA; DEZOTTI, 2007; LIMA et al., 2017).

De acordo com Américo et al., (2012), anomalias no sistema reprodutivo de jacarés que viviam em lagos contaminados na Flórida (EUA) têm sido bastante relatadas, tais como concentrações anormais de hormônios femininos e anormalidades morfológicas. A causa dessas anomalias pode estar relacionada à presença de substâncias estrogênicas nas águas dos lagos e

rios da região. Estudos realizados em laboratório pelo Departamento de Pesca do Canadá observaram que grande parte dos peixes na área norte de Vancouver apresentaram sintomas de cegueira devido à exposição a baixas concentrações de micropoluentes desreguladores endócrinos (CARSON, 2012).

Reys (2001) estudou o efeito dos EDCs em mamíferos e constatou que tais substâncias são capazes de atravessar a barreira placentária causando problemas no desenvolvimento do feto, de modo que também podem afetar o sistema nervoso. Em seres humanos esses efeitos incluem a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de útero, de testículo, de próstata, e da endometriose.

Segundo Bila e Dezotti (2007), alguns EDCs acabam se acumulando no tecido adiposo dos animais e humanos, alcançando níveis que podem ser mais altos do que os encontrados no meio ambiente. Alguns compostos levam um grande período para se degradarem, permanecendo no corpo por vários anos. Em consequência disto, algumas substâncias com essas propriedades alcançam níveis no corpo de animais e humanos muitas vezes maiores do que os níveis dos hormônios naturais.

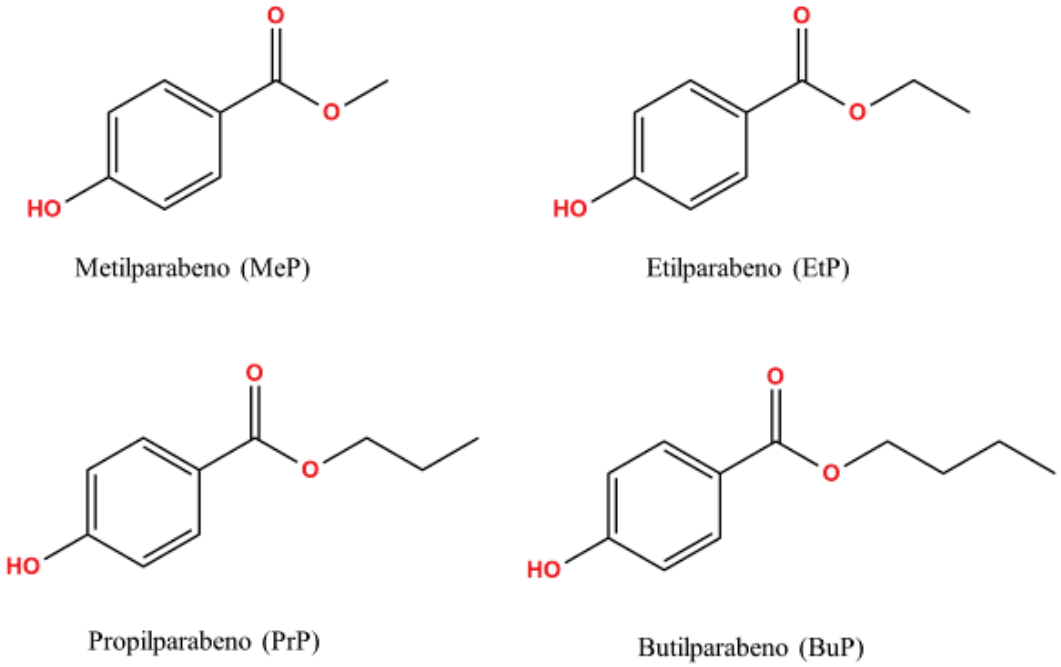
Uma vez que tais micropoluentes presentes nos efluentes alcançam os corpos d'água passíveis de serem utilizados como mananciais de abastecimento, as perspectivas de separação, concentração e remoção dos mesmos adquirem grande importância no meio científico (LIMA et al., 2017) logo, se faz necessário um estudo aprofundado sobre as propriedades, aplicações e impactos causados por estes poluentes.

2.2. PARABENOS: DEFINIÇÕES, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES

2.2.1. Características físicas e químicas dos parabenos

Os parabenos, também conhecidos como p-hidroxibenzoatos, fazem parte de um grupo formado por uma série homóloga do ácido p-hidroxibenzóico constituído por um anel benzênico, um grupo hidroxila e um éster na posição para do anel aromático, o qual pode ser metil, etil, propil ou butil resultando nos compostos metilparabeno (MeP), etilparabeno (EtP), propilparabeno (PrP) ou butilparabeno (BuP) (HAMAN et al., 2015; SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005). A Figura 3 apresenta a estrutura química dos quatro principais parabenos, enquanto a Tabela 1 traz as características físico-químicas dos mesmos.

FIGURA 3 - ESTRUTURA QUÍMICA DOS PARABENOS.



FONTE: ChemDraw Ultra 12.0 (2010) – Adaptado pelo autor.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DOS PARABENOS.

Características	MeP	EtP	PrP	BuP
CAS	99-76-3	120-47-8	94-13-3	94-26-8
Fórmula química	$C_8H_8O_3$	$C_9H_{10}O_3$	$C_{10}H_{12}O_3$	$C_{11}H_{14}O_3$
Massa molar (g/mol)	152,16	166,18	180,21	194,23
Ponto de fusão (ºC)	131	116 - 118	96 - 98	68 – 69
Ponto de ebulição (ºC)	270 – 280	297 – 298	–	–
Índice de refração	1,525	1,505	1,505	–
Coef. de partição octanol-água (log K_{ow})	1,66	2,19	2,71	3,24
Constante ácida de dissociação (pK_a)	8,17	8,22	8,35	8,37
Solubilidade em água a 25 ºC (g/100 mL)	2,00	0,86	0,30	0,15

FONTE: Golden; Gandy; Vollmer (2005); Jewell et al. (2007); Mendonca; Machado (2015); Nowak et al. (2018); Soni; Carabin; Burdock (2005).

O processo de produção sintética dos parabenos é realizado pela esterificação do ácido p-hidroxibenzóico com um álcool correspondente e na presença de um catalisador. O ácido é neutralizado com soda cáustica e o seu produto é cristalizado por resfriamento, obtendo um sólido que posteriormente é centrifugado, lavado, seco e triturado (MENDONCA; MACHADO, 2015).

Os parabenos podem ser encontrados também no meio ambiente por meio de organismos que os sintetizam, como algumas espécies de plantas e bactérias (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; ARAÚJO, 2017). Em sua forma pura, a temperatura de 25 °C, os parabenos aparecem como pequenos cristais incolores ou pó branco, sendo insípidos, inodoros e higroscópicos (DALLANORA et al., 2016; ARAÚJO, 2017). São compostos estáveis no ambiente e resistentes à hidrólise em água e em soluções ácidas, o que torna difícil a sua degradação por meio de processos químicos ou físicos (MASTEN, 2005; SONI et al., 2002; SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005). Podem também destruir a membrana celular dos microrganismos, causar desnaturação da proteína intracelular e inibir a atividade enzimática das células microbianas (CHEN; CHIOU; CHANG, 2017).

A propriedade antibacteriana dos parabenos é diretamente proporcional ao comprimento da cadeia do grupo éster. Dessa forma, por exemplo, a capacidade de inibir o crescimento microbiano do BuP é quatro vezes superior ao do EtP (MUÑOZ PEÑA, 2015). Entretanto, o aumento da cadeia carbônica do grupo alquil reduz a sua solubilidade dos parabenos em água (MENDONCA; MACHADO, 2015; NOWAK et al., 2018), e como o crescimento microbiano geralmente ocorre na fase aquosa, para que ocorra a atividade inibitória destes compostos, é necessário que eles estejam dissolvidos em água. Sendo assim, mesmo que os parabenos de cadeia maior sejam mais ativos em neutralizar a atividade de microrganismos, os mais utilizados comercialmente são os de cadeia menor, como o MeP e o PrP, por serem mais solúveis em água, sendo também comum a combinação de dois ou mais parabenos homólogos em um único produto (ROUTLEDGE et al., 1998; SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; TAVARES et al., 2009; ARAÚJO, 2017).

O MeP possui caráter hidrofóbico, se comparado a outras interações, sendo mais solúvel em solventes apolares. Na presença de uma amostra de água que contenha sedimentos e suspensões sólidas, o MeP terá maior afinidade com estas suspensões dependendo do teor de matéria orgânica presente na matéria sólida (HAMAN et al., 2015). Em soluções ácidas este composto é estável, porém em soluções fortemente alcalinas ele se hidrolisa no seu ácido carboxílico correspondente (MENDONCA; MACHADO, 2015).

Já o propilparabeno é um composto estável ao ar e não volátil. É resistente à hidrólise em água quente e fria, bem como em soluções ácidas. Acima de pH 7, ocorre uma hidrólise considerável (SONI et al., 2001). Segundo Perlovich, Rodionov e Bauer-Brandl (2005), as soluções aquosas multicomponentes de parabenos têm propriedades interessantes, pois estudos mostraram que a solubilidade do PrP diminui em 50 % em comparação com a solubilidade em

água pura quando o EtP está presente, enquanto as respectivas solubilidades dos outros parabenos só mudam dentro de um intervalo de 10 %, sendo este um indicativo da combinação de dois ou mais parabenos para uso como agentes conservantes.

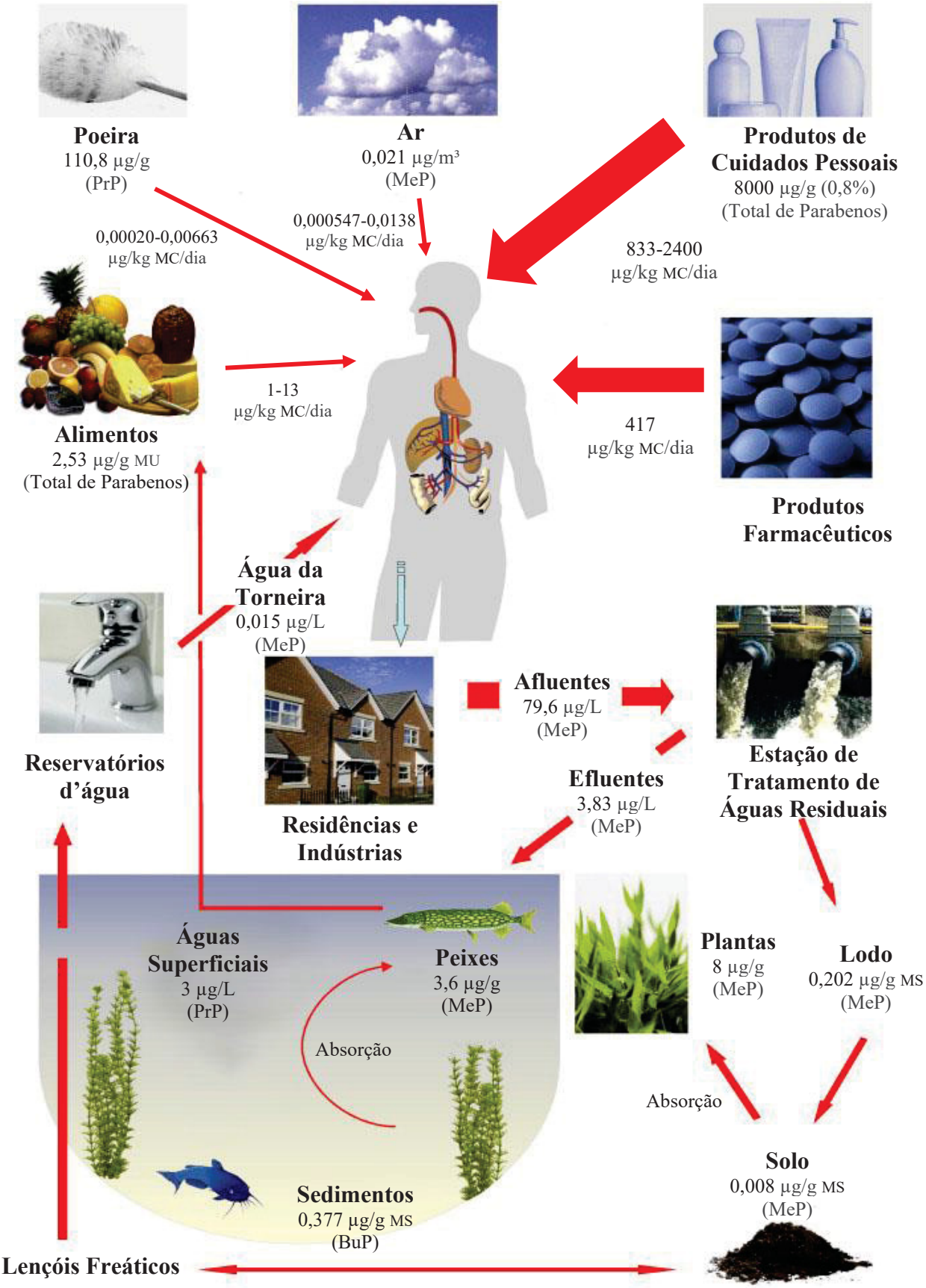
2.2.2. O uso dos parabenos como conservantes

O uso de parabenos em preparações farmacêuticas teve início por volta de 1920 e desde então têm sido empregados em uma variedade de preparações, que incluem supositórios, xaropes, soluções e suspensões orais. Podem ser utilizados também como aditivos em alimentos e bebidas industrializadas para protegê-los da ação microbiana. O uso generalizado de parabenos nesta gama de produtos resulta em diversas formas de exposição, tais como absorção dérmica, ingestão e inalação além de diversas rotas de contato junto ao meio ambiente (BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014) como pode ser observado na Figura 4.

As numerosas propriedades que predispõem os parabenos para uso como agentes conservantes contribuíram para sua considerável popularidade (SONI et al., 2002). As características que determinam a alta utilidade dos parabenos incluem: o amplo espectro de atividade contra leveduras, fungos e bactérias; a estabilidade química (para um intervalo de temperatura considerável e pH variando de 4,5 a 7,5); inércia e baixo grau de toxicidade sistêmica; baixa frequência de sensibilização; solubilidade em água suficiente (permitindo obter uma concentração eficaz); uso relativamente seguro; baixos custos de produção; nenhum odor ou gosto perceptível; não alteração na consistência ou coloração dos produtos (NOWAK et al., 2018; SONI et al., 2001).

O uso de parabenos como aditivos é autorizado pela União Europeia pelo Regulamento (CE) n.º 1333 de 16 de dezembro de 2008, que estabelece uma concentração máxima permitida de 0,4 % para um éster individual no caso do MeP e EtP, 0,14 % para PrP e BuP e 0,8 % para as misturas dos ésteres (CHEN; CHIOU; CHANG, 2017; EU, 2014a, EU, 2014b). A entidade estabelece ainda que o PrP e o BuP não podem ser utilizados em produtos infantis aplicados em áreas cobertas pelas fraldas. Tal imposição baseou-se na legislação da Dinamarca, que em 2011 proibiu o uso de ambos compostos em produtos cosméticos destinados a crianças com idade inferior a três anos, baseando-se no fato de tais compostos serem potenciais EDCs. A entidade dinamarquesa afirma que a segurança dos consumidores é assegurada, desde que o teor total de PrP e BuP em produtos cosméticos acabados não exceda 0,19 %. (DANISH EPA, 2013; EU, 2014b; BŁĘDZKA; GROMADZIŃSKA; WĄSOWICZ, 2014).

FIGURA 4 – ROTAS DE EXPOSIÇÃO HUMANA E DESTINO DOS PARABENOS NO MEIO AMBIENTE.



LEGENDA: MC - massa corporal; MS – massa seca; MU – massa úmida.
FONTE: Błędzka; Gromadzińska; Wąsowicz, (2014) – Adaptado pelo autor.

A Agência de Segurança Alimentar e de Medicamentos dos Estados Unidos (US FDA) considera seguro o uso de parabenos como conservantes em cosméticos, porém recomenda o mesmo limite permitido na Europa para uso destes compostos. Quando os parabenos são utilizados para a conservação de alimentos, a entidade estabelece o limite de 0,1 %. Em relação a ingestão diária destes compostos, a regulamentação americana impõe um limite na faixa entre 0-10 mg/kg de massa corporal/dia (SPADOTO, 2017). O Canadá não restringe o uso de parabenos em cosméticos, mas segue a mesma tendência no que tange aos limites europeu e americano. No entanto, não há legislação que regule as concentrações de parabenos em cosméticos em nenhum desses países.

Na Ásia, tanto no Japão quanto em Taiwan, a dosagem máxima de parabenos na formulação de cosméticos não pode exceder 1,0 % de acordo com a entidade regulamentadora local (BŁĘDZKA; GROMADZIŃSKA; WĄSOWICZ, 2014; CHEN; CHIOU; CHANG, 2017).

No Brasil, a regulamentação a respeito do uso de parabenos é determinada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que estabelece, através da Resolução - RDC n.º 5, de 15 de janeiro de 2007, a concentração máxima de 0,03 g/100 mL para metilparabeno (INS-218) e metilparabeno de sódio (INS-219) na utilização destes como aditivos conservantes em alimentos. A Resolução – RDC n.º 8, de 20 de fevereiro de 2008, proíbe o uso dos aditivos propilparabeno (INS-216) e propilparabeno de sódio (INS-217) em alimentos, considerando a importância de se compatibilizar a legislação nacional com as demais prerrogativas internacionais baseadas em resultados de reavaliação toxicológica destes conservantes realizadas por diversos países. Com relação ao uso dos parabenos em cosméticos, o Brasil segue as mesmas determinações da agência americana (US FDA).

O consumo global anual de parabenos é estimado em 8.000 toneladas (RAMASWAMY et al., 2011; STETER et al., 2014), onde um ou mais parabenos são encontrados em diversos tipos de produtos cosméticos (POUILLOT et al. (2006). Błędzka, Gromadzińska e Wąsowicz (2014) estimam que a ingestão diária de parabenos para adultos e crianças é de 142,08 mg e 3,02 mg, respectivamente. De acordo com Soni, Carabin e Burdock (2005), o consumo total de parabenos, por meio de alimentos e cosméticos fica em torno de 75,78 mg/dia ou 1,26 mg/kg/dia para uma pessoa de 60 kg, sendo o MeP e PrP os conservantes mais frequentemente empregados uma vez que são bons inibidores de bolores e leveduras (SONI et al., 2001; WEBER, 1993).

O MeP é utilizado em todas as categorias de formulação de produtos cosméticos, podendo entrar em contato com a pele, cabelos, couro cabeludo, lábios, mucosas (oral, ocular

e vaginal), axilas e unhas. Também é empregado como agente antimicrobiano em materiais de embalagem de alimentos sem limite ou restrição (RAMASWAMY et al., 2011; STETER et al., 2014). Segundo Soni et al. (2002), estima-se que o consumo de MeP seja de 51,6 mg/dia ou 0,86 mg/kg/dia.

O EtP, tem uso na faixa de 0,0002 % a 0,98 % em diferentes produtos. Pode ser encontrado em sabões e detergentes (0,04 %), delineadores (0,03–0,4 %), perfumes (0,17 %), xampus (0,03–0,2 %), tonalizantes (0,2 %), bases (0,001–0,5 %), desodorantes (0,002–0,1 %), loções pós-barba (0,04–0,98 %), hidratantes (0,001–0,3 %) (KOHLI; GUPTA; CHAKRABORTY, 2018).

Em alimentos, os parabenos podem ser usados em extratos de café, sucos de frutas, picles, molhos, refrigerantes, legumes processados, assados, gorduras e óleos, condimentos, substitutos do açúcar e laticínios congelados em concentrações que variam entre 450 e 2.000 ppm (SONI et al., 2001).

Liao, Chen e Kannan (2013) ao determinarem a concentração de seis parabenos em vários alimentos da China, obtiveram uma taxa de detecção muito elevada (99 %) com concentrações totais de parabeno que atingiram até 2.530 ng/g (média de 39,3 ng/g). Neidig e Burrell (1944) destacam que os parabenos se formulam bem porque, além das características já citadas anteriormente, não produzem descoloração e não causam endurecimento do produto final. Como grande parte dos produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentícios são comumente usados ao longo da vida, o risco de efeitos cumulativos deve ser levado em consideração**,** atentando-se aos impactos causados não somente a saúde humana, mas também ao ambiente no qual está inserido.

2.2.3. O impacto causado pelo uso dos parabenos

Os parabenos têm sido utilizados há mais de meio século e até há alguns anos eram considerados seguros ao ser humano e ao meio ambiente. O uso frequente e a elevada quantidade consumida, bem como a introdução contínua destes compostos na natureza podem levar a uma situação crítica (JONKERS et al., 2009; MADSEN et al., 2001). Todavia, nos últimos anos vários estudos têm sido realizados no sentido de verificar o mecanismo de ação dos parabenos na saúde animal, humana e no meio ambiente. Os resultados obtidos nesses trabalhos indicam que estes podem atuar como EDCs (RAMASWAMY et al., 2011; RENZ et al., 2013; SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; TAVARES et al., 2009). Pesquisas

comprovaram que os parabenos, mesmo em baixas concentrações na ordem de ng/L, exercem atividade estrogênica e que prolongadas exposições a este composto estão associadas a diversas doenças (OISHI, 2001; POLLACK et al., 2020; ROUTLEDGE et al., 1998; SONG et al., 2020; WARD; CASAGRANDE; COWIE, 2020; ZHANG et al., 2020).

A solução para esta problemática atual é a identificação dos contaminantes endócrinos, a medição precisa de sua presença em sistemas aquáticos, e o desenvolvimento de métodos para sua concentração, separação e eliminação no meio ambiente (DAMSTRA et al., 2002). A Tabela 2 apresenta a quantificação de parabenos presentes em águas superficiais realizadas por diversos pesquisadores.

TABELA 2 - FAIXA DE CONCENTRAÇÃO DE PARABENOS EM AMOSTRAS DE ÁGUAS SUPERFICIAIS REPORTADA POR DIVERSOS AUTORES.

Autores	[MeP] ng/L	[EtP] ng/L	[PrP] ng/L	[BuP] ng/L
Kasprzyk-Hordern, Dinsdale, Guwy (2008)	0,3 - 400	0,5 - 15	0,2 - 24	0,4 - 52
Jonkers et al. (2009)	1,6 - 62	0,3 - 6,7	0,5 - 64	0,2 - 42
González-Mariño et al. (2011)	1,8 - 17,3	1,2 - 3,0	1,00 - 69	1,00 - 7,0
Yamamoto et al. (2011)	25 - 676	1,3 - 64	0,8 - 207	0,6 - 163
Ramaswamy et al. (2011)	3,43 - 22,8	2,47 - 147	57,0	-
Renz et al. (2013)	2,2 - 17,3	-	9,2 - 12	0,2

Kasprzyk-Hordern, Dinsdale e Guwy (2008) analisaram a presença de parabenos e outros EDCs, em águas dos Rios Taff e Ely na região de Gales ao sul do Reino Unido e constataram a maior presença do MeP, cuja faixa de concentração chegou a 400 ng/L. Jonkers et al. (2009) detectaram a presença dos quatros principais parabenos em águas do Rio Glatt na região nordeste da Suíça em concentrações que variaram de 0,2 a 64 ng/L. Já Gonzáles-Mariño et al. (2009) reportaram a presença de parabenos em amostras de esgoto bruto e tratado em diferentes ETE's na área metropolitana da região nordeste da Espanha, apontando o PrP em maior concentração, chegando a 69 ng/L.

Renz et al. (2013) não detectaram a presença de EtP ao analisarem amostras de diversos ambientes aquáticos na região de Pittsburg, na Pensilvânia. No estudo realizado por Ramaswamy et al. (2011) não encontram concentrações de BuP nas amostras coletadas em três rios na região sul da Índia, figurando o EtP com a maior concentração máxima no estudo. Romero-Nieto et al. (2019) ressaltam que, devido ao seu uso extensivo, o EtP tornou-se um

problema ambiental relativamente sério, sendo um dos poluentes emergentes com maior presença de águas residuais, aquíferos e corpos d'água.

Yamamoto et al. (2011) pesquisaram a presença de micropoluentes em diversas amostras de águas de rios no subúrbio das cidades de Osaka e Tokushima, no Japão, e constaram concentrações de até 676 ng/L para MeP, o que reforça a grande presença deste composto em águas superficiais.

Pode-se observar por meio destes e outros estudos que o MeP, tem sido detectado em aproximadamente 100 % das mais variadas amostras ambientais analisadas devido ao seu constante uso e descarte. Haman et al. (2015) relatam que a presença de MeP em águas de rio é 9 % maior que o segundo parabeno mais utilizado nas composições cosméticas, o PrP.

Sendo assim, é evidente a necessidade de estudos que visem a remoção dos parabenos do meio aquático, pois estes têm sido reconhecidos como contaminantes emergentes de alta prioridade, devido a sua persistência, ocorrência frequente e ausência de regulamentação quanto ao seu monitoramento.

2.2.4. Técnicas para concentração, separação e remoção de parabenos

Sabe-se que a preocupação com o uso dos parabenos está relacionada aos potenciais impactos a longo prazo no ambiente e na saúde humana. Sendo assim, tratamentos adicionais da água como os processos oxidativos avançados, processos eletroquímicos e adsorção vem sendo avaliados ao longo dos anos, visando difundir novas técnicas para a eliminação desses poluentes.

Lin et al. (2009) avaliaram a degradação fotocatalítica do metilparabeno presente em solução aquosa. Os autores obtiveram uma mineralização de 80 % do metilparabeno e identificaram 10 intermediários ao final da reação. No processo de degradação utilizando irradiação UV avaliado por Tsourounaki, Aroniada e Psillakis (2012), os resultados indicaram que o processo é fortemente afetado pelo pH, obtendo degradações superiores a 90 % ao trabalhar em pH 5,0. Velegraki et al. (2015) analisaram a degradação fotocatalítica solar do metilparabeno e obtiveram 42 % de mineralização e a formação de seis intermediários ao final da reação. Segundo Doná et al. (2018), o processo de ozonização fotocatalítica (O_3/UV/TiO_2) foi eficiente para o tratamento do composto metilparabeno promovendo mineralização superior a 93 % e degradação completa.

Steter et al. (2014) avaliaram a rota de oxidação eletroquímica do metilparabeno usando um ânodo de diamante dopado com boro e observaram que de acordo com as condições experimentais a taxa de mineralização do metilparabeno aumenta com a densidade de corrente. Güere (2014) estudou a degradação do MeP utilizando três processos oxidativos avançados: Fenton, foto-Fenton e eletro-Fenton e avaliou a eficiência de degradação e mineralização do composto em cada processo. O processo eletro-Fenton, foi o que apresentou os melhores resultados, com degradação do MeP de 99,5 % e mineralização de 34 % após 12 minutos de reação. Domínguez et al. (2016) obtiveram os melhores resultados por meio do processo eletroquímico de oxidação avançado, com remoção de até 100 % dos quatro parabenos analisados. Entretanto, esse processo requer uma maior demanda de energia quando comparado com os demais processos.

Forte et al. (2017) avaliaram a remoção de metilparabeno por adsorção em batelada utilizando pérolas de poliacrilonitrila obtendo a capacidade máxima de adsorção de 31,63 mg/g. Chen, Chiou e Chang (2017) avaliaram a adsorção do metilparabeno utilizando como adsorvente nanopartículas com grupamento fenil. Os resultados indicaram que o pH da solução não afetou a adsorção, apresentando capacidade máxima de adsorção de 0,6015 mg/g. Aguirre (2018) avaliou a adsorção do metilparabeno em coluna de leito fixo utilizando carvão ativado, observando um aumento na remoção do parabeno com o aumento na altura do leito, vazão volumétrica e concentração inicial do composto alvo.

O estudo de processos economicamente viáveis que contemplem a simultânea remoção e concentração dos parabenos é necessário para a destinação final do micropoluente. Nesse sentindo, uma tecnologia alternativa seria o emprego de processos de separação líquido-líquido, como os sistemas de duas fases aquosas que será abordado a seguir.

2.3. SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS

Os processos envolvendo extração líquido-líquido podem ser realizados de diversas maneiras por meio de vários tipos de equipamentos, sempre seguindo os mesmos princípios básicos de contato entre os líquidos, transferência de massa, equilíbrio de fases e separação de fases. Neste sentindo, os sistemas de duas fases aquosas (SDFA) apresentam uma oportunidade para a aplicação destes conceitos desde a engenharia química clássica até a purificação de produtos biológicos (CAMPESE; TAMBOURGI, 2003).

A metodologia do SDFA foi introduzida pela primeira vez por MW Beijerinck em 1896, quando este descobriu que a adição de certas substâncias à água poderia criar um sistema com duas fases aquosas. Tal feito foi constatado enquanto eram realizados experimentos na estrutura e no comportamento coloidal de partículas de amido quando, acidentalmente, o pesquisador descobriu que uma solução aquosa de amido não se misturava com uma solução aquosa de gelatina. Anos depois, na década de 1950, Albertsson percebe o valor potencial desses sistemas aplicado para separação de biomoléculas (ALBERTSSON, 1958a; OSLOOB; ROOSTA, 2019; VAN BERLO; LUYBEN; VAN DER WIELEN, 1998). Desde então, a atenção para esses sistemas tem crescido rapidamente e, onde muitos trabalhos tem sido realizados para adquirir conhecimentos mais profundos sobre SDFA e também desenvolver processos de separação viáveis para diversos bioprodutos (VAN BERLO; LUYBEN; VAN DER WIELEN, 1998).

A presença de solventes orgânicos ou condições de processo (alta temperatura ou pressão) muitas vezes impede o uso de extração líquido-líquido que poderia danificar produtos biológicos. No entanto, os SDFAs podem ser formados usando componentes biodegradáveis e biocompatíveis, como polímeros e sais, por exemplo, em um ambiente propício (GRILO; AIRES-BARROS; AZEVEDO, 2016).

O SDFA é tido como uma técnica de separação de fase que compreende dois tipos de polímeros, dois sais, um polímero com um sal (ALBERTSSON et al., 1987; ALBERTSSON; TJERNELD, 1994; SHIBATA; IWASHITA; SHIRAKI, 2019). Esses sistemas são compostos principalmente por água e representam um ambiente favorável para a purificação de compostos ativos além de sistemas constituídos por líquidos iônicos (BELCHIOR et al., 2020; FREIRE et al., 2012; NOORASHIKIN; MOHAMAD; ABAS, 2014), solventes eutéticos profundos (FARIAS et al., 2018; LI et al., 2016; XU et al., 2014) ou compostos orgânicos como álcoois e acetona (LI et al., 2015; SANGLARD et al., 2018; WANG et al., 2010).

Este método envolve a transferência de soluto de uma fase aquosa para outra, ocorrendo assim a separação das fases, resultado da capacidade de cada componente individual em formar complexos de hidratação com a água do sistema, podendo este fenômeno ser influenciado por parâmetros como pH, temperatura, concentração, tipo e massa molar dos componentes formadores. Logo, as interações entre os componentes formadores do sistema serão responsáveis por todas as propriedades físico-químicas das fases em equilíbrio (ALBERTSSON; TJERNELD, 1994; RAGHAVARAO et al., 2003).

Os SDFAs compostos por polímero e sal se sobressaem quando comparados aos sistemas compostos por dois polímeros. Os produtos químicos têm preços mais baixos e as fases

têm uma viscosidade menor, sendo necessário pouco tempo para a separação das fases. Em SDFA baseado em polímero-sal, o poli(etileno)glicol (PEG), por exemplo, é quase exclusivamente usado como formador de fase polimérica (PAIK; SEN, 2018; VAN BERLO; LUYBEN; VAN DER WIELEN, 1998). O PEG (Figura 5a) é um polímero não-iônico hidrofílico usado em muitas aplicações bioquímicas e industriais. Devido a seu caráter não tóxico, esse produto químico pode ser encontrado em cosméticos, alimentos e produtos farmacêuticos, sendo um polímero de fácil acesso e, portanto, mais adequado como agente extrator do que os reagentes orgânicos. A ação branda do PEG na atividade biológica dos componentes celulares explica o frequente uso desse polímero em aplicações biotecnológicas, como na separação de macromoléculas, por exemplo. (ANNUNZIATA et al., 2002).

Com relação ao poli(propileno)glicol (PPG), este é um polímero que está estruturalmente relacionado com PEG, como observado na Figura 5b, apresentando maior biodegradabilidade e menor toxicidade. Baixas massas moleculares de PPG são completamente solúveis em água, mas massas moleculares elevadas são apenas parcialmente solúveis. Este polímero também pode ser usado para a separação de biomoléculas porque suas soluções aquosas com um sal adequado formam SDFA, porém dados de equilíbrio líquido-líquido de sistemas compostos por PPG ainda são escassos na literatura (SALABAT; ABNOSI; BAHAR, 2007; WAN et al., 2018; ZAFARANI-MOATTAR; SADEGHI, 2005).

FIGURA 5 – ESTRUTURA QUÍMICA DO (a) POLI(ETILENO)GLICOL E (b) POLI(PROPILENO)GLICOL.

FONTE: O Autor (2020).

O uso dos SDFAs apresenta várias vantagens, incluindo a possibilidade de pré-concentração, baixa tensão interfacial, que beneficia a difusão através da interface e a capacidade de extrair espécies carregadas e neutras (ASSIS et al., 2019). Além disso, o uso dessa técnica pode proporcionar altos graus de purificação e rendimento em apenas uma única etapa (KULA, 1990). Comparado aos sistemas de extração líquido-líquido tradicionais, formados em grande parte por solventes orgânicos, os SDFA apresentam prerrogativas por serem formados predominantemente por água, tornando-os biocompatíveis e não tóxicos (ALBERTSSON, 1958a).

A separação empregando sistemas de duas fases aquosas é um processo viável economicamente, ambientalmente seguro e versátil pois possibilita o processo contínuo (ASSIS et al., 2019; FU et al., 2019; RAGHAVARAO et al., 2003). Esta técnica tem sido amplamente utilizada para a separação de células (GONZÁLEZ-GONZÁLEZ; RITO-PALOMARES, 2014), membranas, enzimas (NANDINI; RASTOGI, 2011), vírus (DU et al., 2019), proteínas (HARTOUNIAN; KALER; SANDLER, 1994; JOHANSSON; KARLSTRÖM; TJERNELD, 1997; KHAYATI; ANVARI; SHAHIDI, 2015), ácidos nucléicos (LOUWRIER, 1999; RABIEENEZHAD; ROOSTA, 2018), corantes (SANGLARD et al., 2018), íons metálicos (BULGARIU; BULGARIU, 2008; OLIVEIRA et al., 2017; PAIK; SEN, 2018; ROGERS; BAUER, 1996), fenóis (RODRIGUES et al., 2011) e herbicidas (SOUSA et al., 2016).

Dinis et al. (2018) avaliaram a extração e concentração dos micropoluentes cafeína e carbamazepina utilizando líquido iônico em SDFA. A eficiência de extração foi de 95 % a 100 % para a fase rica em líquido iônico. Além disso, foi obtido uma concentração dos micropoluentes na fase rica em líquido iônico 28.595 vezes maior do que na fase aquosa para a cafeína e de 8.259 vezes para a carbamazepina. Dinis et al. (2015) concentraram o hormônio sintético etinilestradiol em cerca de 1.000 vezes para a fase rica no líquido iônico empregando o sistema de duas fases aquosas.

Sousa et al. (2016) estudaram a partição do herbicida diuron no sistema de duas fases aquosas baseados em diferentes polióis. A máxima recuperação do herbicida foi de aproximadamente 93 % utilizando o sistema baseado em maltitol. Rodrigues et al. (2011) determinaram a concentração de p-aminofenol em diversas amostras de água, incluindo efluentes industriais, utilizando o SDFA composto por oxido de polietileno 1500, água e sal, obtendo uma taxa de recuperação de 96,4 %.

Wan et al. (2018) utilizaram o PPG como componente de fase para substituir o PEG na formação de SDFA baseados em polímero/sal objetivando a concentração de um composto natural proveniente de bactérias. Os resultados mostraram que o composto alvo se concentrou na fase rica em sal, proporcionando altos graus de purificação, com rendimento em torno de 95 %, mostrando que o SDFA é uma técnica potencial para concentração de moléculas de interesse.

Du et al. (2019) separaram e purificaram o vírus da febre aftosa em três estágios utilizando SDFA baseados em PEG e diferentes sais. Nos dois primeiros estágios, os sistemas foram aplicados para eliminar possíveis contaminantes e reter o máximo possível do composto alvo. As impurezas removidas chegaram a uma taxa de 90 % enquanto a recuperação do vírus da febre aftosa ultrapassou 95 %.

Os trabalhos reportados indicam que o sistema de duas fases aquosas é uma técnica viável para a recuperação e concentração de diversos compostos. O emprego de polímeros e sais atuando como formadores de fases torna o processo atrativo pois estes são considerados uma alternativa economicamente simples e eficaz ao processo.

2.4. CONSIDERAÇÕES SOBRE O ESTADO DA ARTE

Como visto, a preocupação com os micropoluentes presentes no meio ambiente tem aumentado consideravelmente devido a possibilidade de estes afetarem a saúde dos organismos expostos a concentrações mesmo que extremamente baixas. Existe uma dificuldade na identificação destes compostos no ecossistema, devido a limitações analíticas, tornando necessário o desenvolvimento de técnicas que possibilitem a remoção, concentração e detecção dos mesmos.

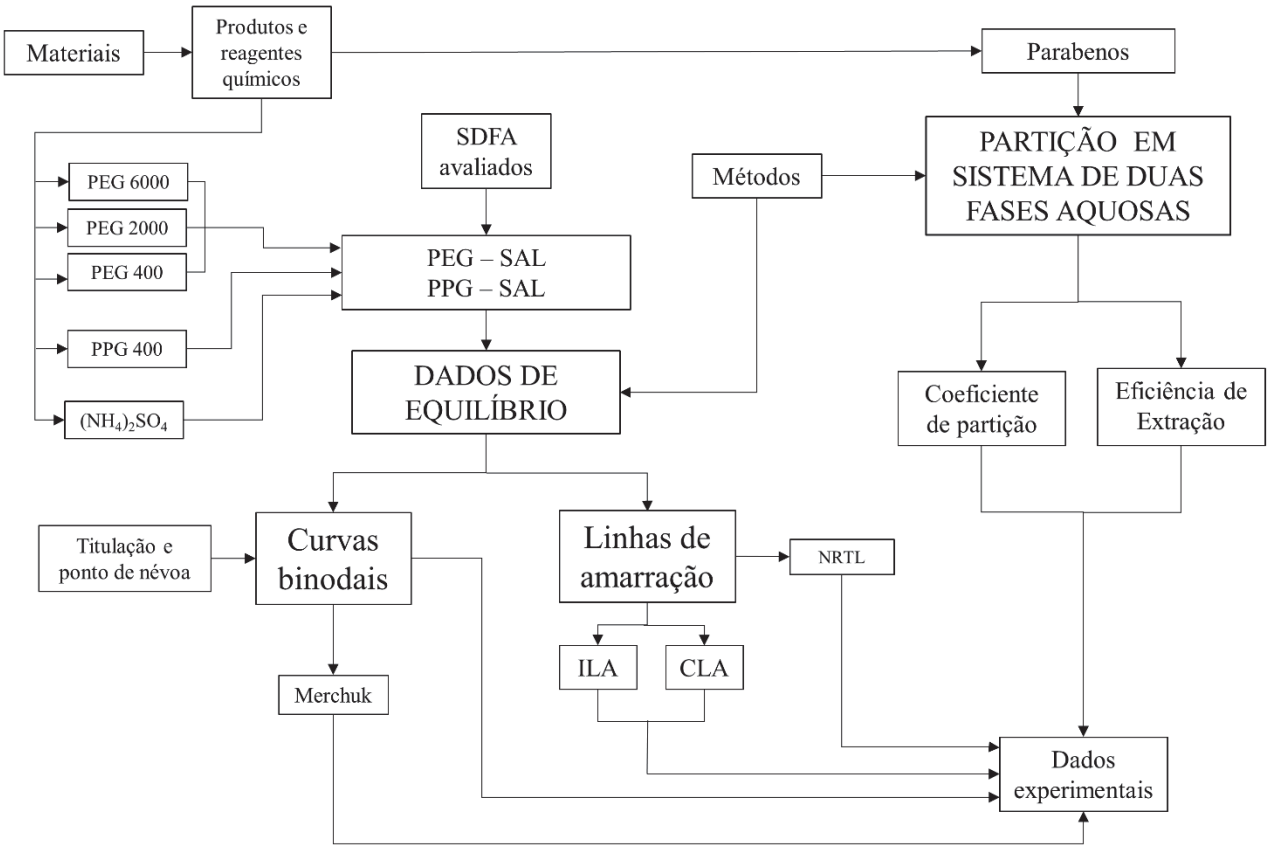
A análise de amostras de efluentes requer técnicas analíticas com alta sensibilidade, devido às suas matrizes complexas e baixa concentração de poluentes. O emprego dos sistemas de duas fases aquosas (SDFA) é uma alternativa atrativa para a identificação destes micropoluentes. Esses sistemas podem ser desenvolvidos para que se possa realizar o monitoramento de águas residuais, de forma a realizar a identificação e posterior quantificação dos desreguladores endócrinos, permitindo uma avaliação adequada do seu impacto ambiental.

Cabe ressaltar ainda que com esta técnica é possível ajustar as propriedades do sistema por meio da alteração da natureza do solvente, criando diversas opções de sistemas de concentração para compostos presentes em águas residuais. Neste trabalho serão utilizados diferentes polímeros que possibilitem estimar a concentração dos parabenos para que seja possível compreender o comportamento destes compostos no particionamento em cada sistema. O estudo e desenvolvimento dessa tecnologia possibilitará a detecção dos parabenos em solução aquosa e espera-se que com isso haja uma redução do contato do mesmo com o ser humano, reduzindo a incidência de doenças e outras alterações indesejáveis no organismo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Nesta seção serão apresentados todos os materiais utilizados no decorrer dos experimentos além da descrição das metodologias aplicadas para avaliar a separação de parabenos em soluções aquosas. A Figura 6 mostra a esquematização dos materiais e métodos aplicados neste trabalho. Sulfato de amônio ($(NH_4)_2SO_4$) e polímeros de diferentes massas moleculares foram selecionados para compor os SDFA avaliados (Tabela 3). Definidos os sistemas, determinou-se os dados de equilíbrio líquido-líquido por meio da obtenção das curvas binodais e linhas de amarração. O método de titulação e ponto de névoa e o modelo de ajuste proposto por Merchuk, Andrews e Asenjo (1998), descritos na Seção 3.3.1, foram utilizados para determinação das curvas binodais. A Seção 3.3.2 descreve o processo para obtenção das linhas de amarração dos sistemas, onde foram determinados a inclinação (ILA) e o comprimento (CLA) das mesmas e, em seguida, tem-se a descrição do processo de modelagem termodinâmica cujo modelo NRTL foi aplicado.

FIGURA 6 – ESQUEMATIZAÇÃO DOS MATERIAS E MÉTODOS UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO DA SEPARAÇÃO DE PARABENOS EM SISTEMA DE DUAS FASES AQUOSAS.



FONTE: O Autor (2020).

A metodologia para partição dos parabenos (metil-, etil-, propil- e butilparabeno) nos SDFA selecionados é apresentada na Seção 3.3.4, onde avaliou-se os coeficientes de partição, a eficiência de extração do processo e a influência da variação do parâmetro α na concentração dos poluentes nas fases dos sistemas.

3.1. SISTEMAS AVALIADOS

A Tabela 3 apresenta todos os sistemas avaliados neste estudo, bem como as condições definidas para execução dos procedimentos experimentais.

TABELA 3 - LISTA DOS SISTEMAS DE DUAS FASES AQUOSAS AVALIADOS NESTE ESTUDO.

Sistema	Temperatura	Pressão	Curva binodal	ILA	CLA	Nº de Linhas de amarração
PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + água PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + água PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + água PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + água	25 °C	1 atm	✔	✔	✔	6

LEGENDA: ILA – inclinação da linha de amarração; CLA – comprimento da linha de amarração
FONTE: O Autor (2020).

3.2. MATERIAL

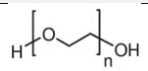
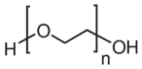
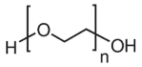
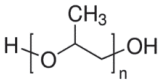
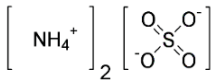
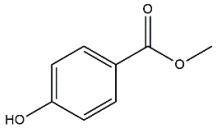
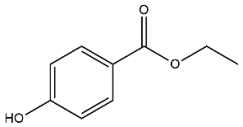
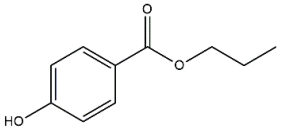
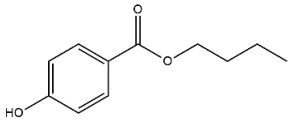
Na Tabela 4, é possível verificar as características de todos os materiais utilizados neste estudo, incluindo a pureza dos reagentes e a empresa fornecedora. Todos os produtos químicos foram utilizados conforme recebidos, sem purificação adicional. Água osmolizada (Vexer, Smart VOS 106) foi usada em todos os experimentos.

3.3. MÉTODOS

3.3.1. Determinação das curvas binodais

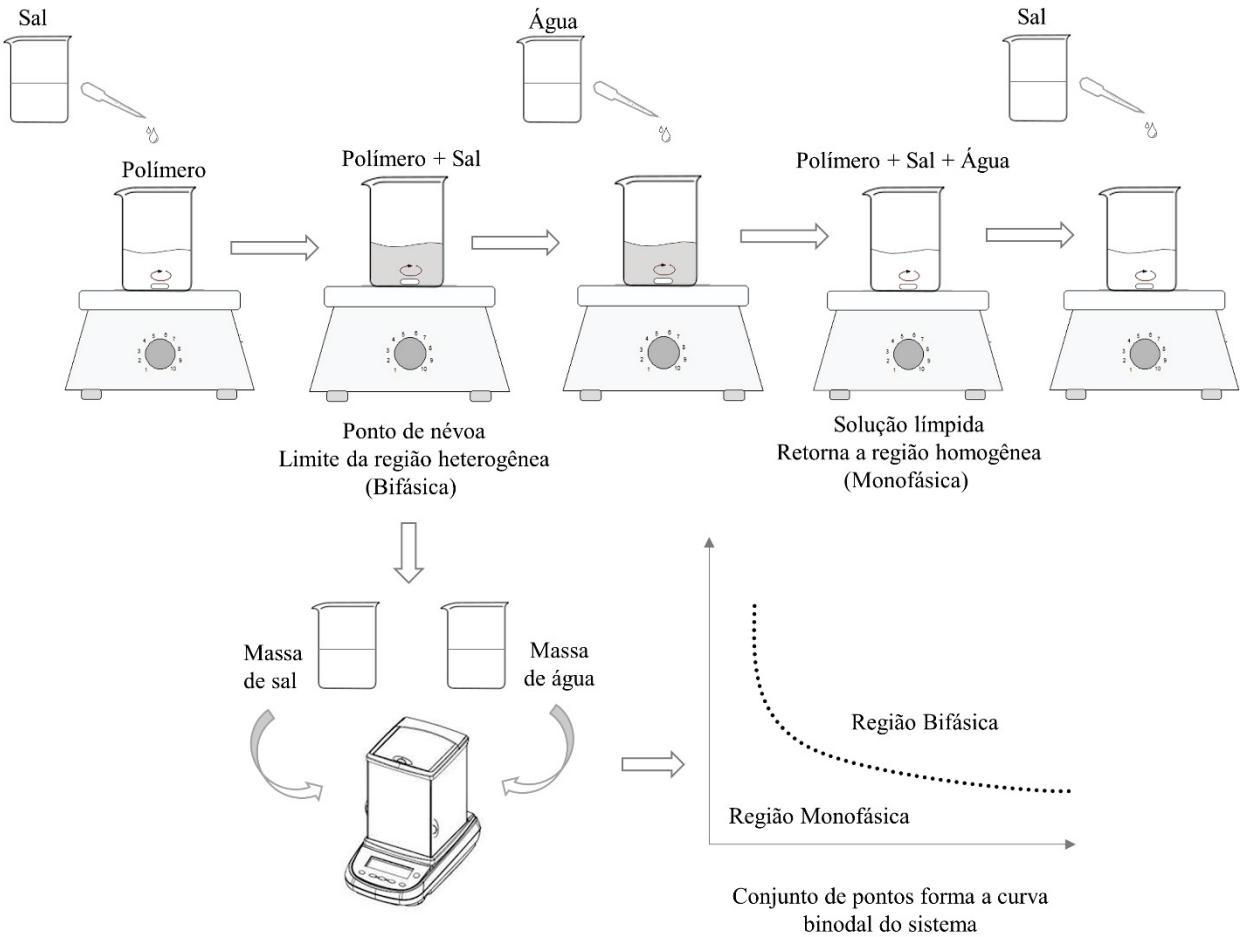
As curvas binodais dos sistemas avaliados foram determinadas pelo método de titulação e ponto de névoa, proposto por Hatti-Kaul (2000) utilizando o *software* Microsoft Excel. Esta metodologia consiste na titulação de soluções aquosas de polímero em soluções aquosas de sal e vice-versa.

TABELA 4 - NOME QUÍMICO, FÓRMULA MOLECULAR, ESTRUTURA QUÍMICA, NÚMERO CAS, FORNECEDOR E PUREZA DOS MATERIAIS UTILIZADOS.

Nome químico	Sigla	Fórmula molecular	Estrutura química	CAS	Fornecedor	Pureza
	PEG6000	$(C_2H_4O)_n\ H_2O$		25322-68-3	Neon Comercial	-
Poli (etileno) glicol	PEG2000	$(C_2H_4O)_n\ H_2O$		25322-68-3	Sigma-Aldrich	-
	PEG400	$(C_2H_4O)_n\ H_2O$		25322-68-3	Sigma-Aldrich	-
Poli (propileno) glicol	PPG400	$(C_3H_6O)_n\ H_2O$		25322-69-4	Sigma-Aldrich	-
Sulfato de amônio	-	$(NH_4)_2SO_4$		7783-20-2	Neon Comercial	≥ 99 %
Metilparabeno	MeP	$C_8H_8O_3$		99-76-3	Sigma-Aldrich	≥ 99 %
Etilparabeno	EtP	$C_9H_{10}O_3$		120-47-8	Sigma-Aldrich	≥ 99 %
Propilparabeno	PrP	$C_{10}H_{12}O_3$		94-13-3	Sigma-Aldrich	≥ 99 %
Butilparabeno	BuP	$C_{11}H_{14}O_3$		94-26-8	Sigma-Aldrich	≥ 99 %

Sob temperatura de 25 °C, pressão atmosférica e agitação constante (Gomixer, MX-S), essa titulação foi realizada gota a gota até que o ponto de nuvem (solução turva) fosse observado, fenômeno que indica a presença da região bifásica. Em seguida, com auxílio de uma pipeta de Pasteur, água foi adicionada ao sistema para torná-lo homogêneo novamente (solução límpida), retornando a região monofásica. A quantidade de cada componente foi quantificada por gravimetria (AUX320, Shimadzu) com uma incerteza de ± 0.0001 g. Repetiu-se este procedimento até que se alcançasse pontos suficientes para a obtenção da curva binodal. Para este estudo, foram preparadas soluções aquosas de PEG6000 (60 % m/m), PEG2000 (60 % m/m), PEG400 (60 % m/m), PPG 400 (100 % m/m) e $(NH_4)_2SO_4$ (35 % m/m). A Figura 7 mostra uma esquematização do procedimento para obtenção dos pontos da curva binodal.

FIGURA 7 - ESQUEMATIZAÇÃO DO MÉTODO DE TITULAÇÃO E PONTO DE NÚVEM PARA OBTENÇÃO DE CURVA BINODAL DE SDFA COMPOSTOS POR POLÍMERO E SAL. [a, b]



[a] – É importante manter a temperatura e agitação constantes no momento da titulação, uma vez que a mudança desses fatores pode provocar o deslocamento da curva binodal, alterando assim a região bifásica.
[b] – O procedimento esquematizado refere-se à adição da solução de sal na solução de polímero sob agitação, porém o procedimento inverso (adição da solução de polímero na solução de sal sob agitação) também é válido.
FONTE: O Autor (2020).

Todas as curvas binodais foram ajustadas utilizando o método proposto por Merchuk, Andrews e Asenjo (1998), partindo da Equação 1.

$$Y = A\, e^{\left(B\, X^{0.5} - C\, X^{3.0}\right)} \tag{1}$$

Onde $\boldsymbol{X}$ e $\boldsymbol{Y}$ correspondem a concentração (% m/m) de sal e polímero no sistema, respectivamente. Os parâmetros $\boldsymbol{A}$, $\boldsymbol{B}$ e $\boldsymbol{C}$, representam as constantes obtidas por regressão dos dados experimentais da curva binodal utilizando o suplemento Solver do *software* Microsoft Excel (método de solução GRG – Não Linear), no qual a função-objetivo ($\boldsymbol{f}$) (Equação 2) foi minimizada pela alteração das variáveis (parâmetros A, B e C).

$$\boldsymbol{f = 10^{10} \sum_{i+1}^{n} \left(Y_i^{exp} - Y_i^{cal}\right)^2} \tag{2}$$

Sendo $\boldsymbol{f}$ a função objetivo, $\boldsymbol{Y_i^{exp}}$ a fração mássica obtida experimentalmente, e $\boldsymbol{Y_i^{cal}}$ a fração mássica calcula pelo modelo e $\boldsymbol{n}$ o número de pontos de névoa determinados. As curvas binodais de cada sistema com seus respectivos ajustes foram criadas com auxílio do *software* Origin 2018.

3.3.2. Determinação das linhas de amarração

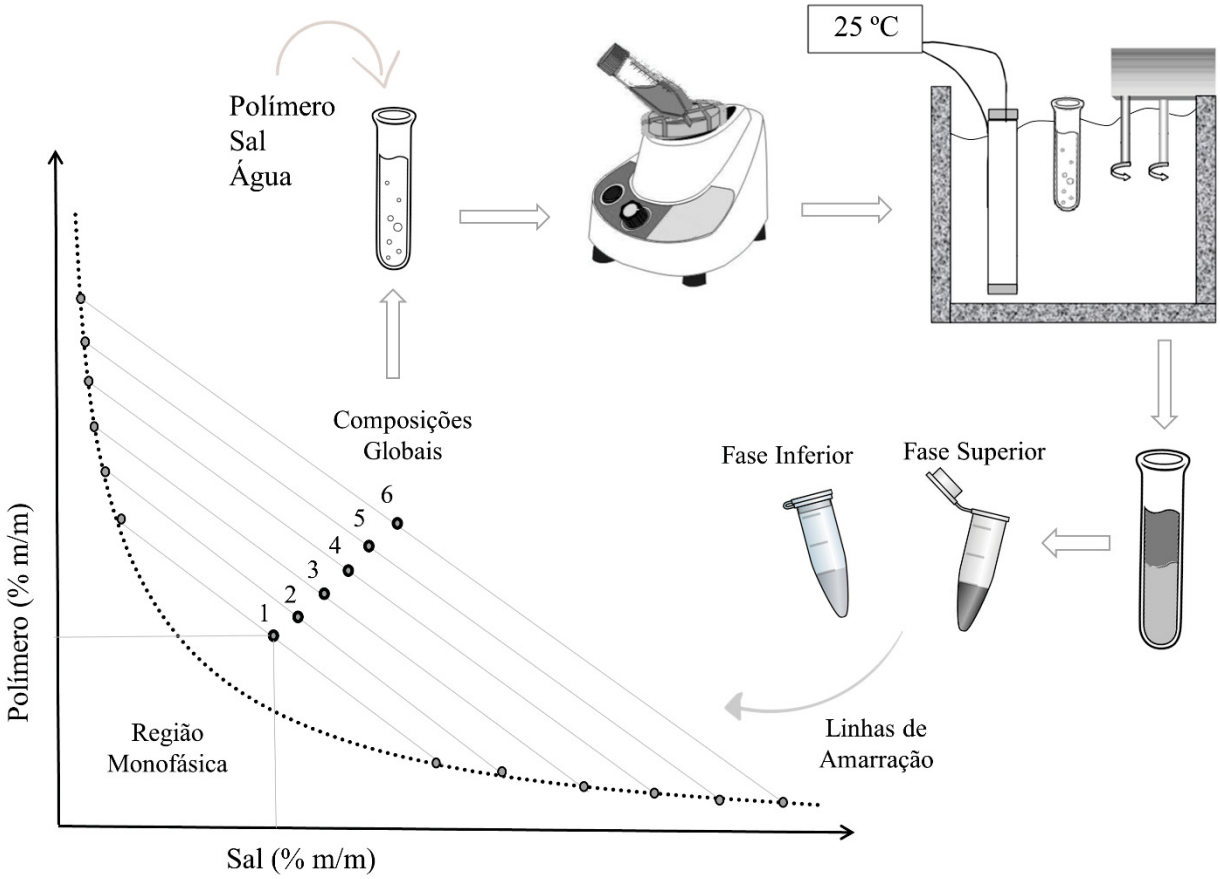
Situando-se na região bifásica do sistema, definiu-se seis composições globais, igualmente espaçadas, para determinação das linhas de amarração dos sistemas avaliados. A Figura 8 mostra a representação gráfica da escolha das composições e a esquematização dos procedimentos.

Cada componente do sistema (sal, polímero e água) foi adicionado gravimetricamente (±0,001 g) em tubos de ensaio com um volume total de 5,0 mL. Em seguida, os tubos de ensaio foram submetidos a agitação constante (Gomixer, MX-S) até que fosse observada a completa solubilização de todos os componentes. Na sequência, foram dispostos adequadamente em banho termostático (Lab Companion RW - 1025G) a 25 ºC por um período de 24 horas para que atingissem o equilíbrio.

Após atingirem o equilíbrio, foi possível visualizar as duas fases aquosas dos sistemas. Logo, as fases superior e inferior foram cuidadosamente separadas com o auxílio pipetas de

Pasteur de vidro sendo quantificadas gravimetricamente (±0,001 g). Tendo-se as composições das fases, realizou-se a determinação das linhas de amarração pelo método de Merchuk, Andrews e Asenjo (1998) que leva em conta a relação entre a massa das fases e a composição global do sistema.

FIGURA 8 - ESQUEMATIZAÇÃO DA DISPOSIÇÃO DAS COMPOSIÇÕES GLOBAIS PARA DETERMINAÇÃO DAS LINHAS DE AMARRAÇÃO PARA SDFA COMPOSTOS POR POLÍMERO E SAL.



FONTE: O Autor (2020).

Resolveu-se o balanço de massa partindo das Equações 3, 4, 5 e 6 para determinar a composição das fases de cada linha de amarração, sendo a fase superior (FS), rica em polímero, e a fase inferior (FI), rica em sal.

$$Y_{FS} = a\, e^{\left(b\, {X_{FS}}^{0.5} - c\, {X_{FS}}^{3.0}\right)} \tag{3}$$

$$Y_{FI} = a\, e^{\left(b\, {X_{FI}}^{0.5} - c\, {X_{FI}}^{3.0}\right)} \tag{4}$$

$$Y_{FS} = \left(\frac{Y_m}{\alpha}\right) - \left[\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right) Y_{FI}\right] \tag{5}$$

$$X_{FS} = \left(\frac{X_m}{\alpha}\right) - \left[\left(\frac{1-\alpha}{\alpha}\right) X_{FI}\right] \quad (6)$$

Onde X representa a concentração de sulfato de amônio e Y a concentração de polímero (PEG 6000/2000/400 ou PPG400) nas fases do sistema e m equivale a composição da mistura no sistema em equilíbrio.

O parâmetro α corresponde a razão entre a massa da fase superior e massa total do sistema e foi calculado partindo-se da Equação 7. Calculou-se ainda o comprimento da linha de amarração (CLA) e a inclinação da linha de amarração (ILA) utilizando-se as Equações 8 e 9, respectivamente. Já ponto crítico de cada SDFA foi determinado pela extrapolação do comprimento da linha de amarração, sendo ajustado a partir da Equação 10.

$$\alpha = \frac{m_{FS}}{m_{FS} + m_{FI}} \quad (7)$$

$$CLA = \sqrt{(X_{FS} - X_{FI})^2 + (Y_{FS} - Y_{FI})^2} \quad (8)$$

$$ILA = \frac{Y_{FS} - Y_{FI}}{X_{FS} - X_{FI}} \quad (9)$$

$$[Pol] = f[Sal] + g \quad (10)$$

Onde $[Pol]$ e $[Sal]$ correspondem a concentração de polímero e sal (% m/m), respectivamente, e f e g são parâmetros de ajuste obtidos pela equação da reta tangente.

3.3.3. Modelagem Termodinâmica

O modelo NRTL (*Non-Random Two-Liquid model*), proposto por Renon e Prausnitz, (1968), foi aplicado para correlacionar os dados experimentais. Os coeficientes de atividade NRTL foram calculados utilizando as equações propostas por Sé e Aznar (2002) e o software TML-LLE 2.0 (STRAGEVITCH; D'AVILA, 1997) foi utilizado para estimar os parâmetros do modelo. A diferença entre a massa molecular e a fração mássica dos componentes do sistema são consideradas para a determinação desses parâmetros, que são estimados por minimização da função objetivo (F_{OBJ}), dada pela Equação 11. Esta consideração tem o intuito de facilitar o

processo de convergência utilizando um método numérico Simplex modificado (NELDER; MEAD, 1965; VICENTE; GOTTIFREDI, 2001).

As raízes quadradas do erro quadrático médio ($RMSD$ %) foram calculadas por comparação entre os dados calculados e os dados experimentais e os dados calculados, utilizando a Equação 12.

$$F_{OBJ} = \sum_k^D \sum_j^M \sum_i^{N-1} \left(w_{ijk}^{I,exp} - w_{ijk}^{I,calc}\right)^2 + \left(w_{ijk}^{II,exp} - w_{ijk}^{II,calc}\right)^2 \quad (11)$$

$$RMSD\ \% = \left[\frac{\sum_j^M \sum_i^N \left(w_{ij}^{I,exp} - w_{ij}^{I,calc}\right)^2 + \left(w_{ij}^{II,exp} - w_{ij}^{II,calc}\right)^2}{2MN}\right]^{\frac{1}{2}} \quad (12)$$

Onde w é a fração mássica dos componentes; os sobrescritos I e II referem-se às duas fases líquidas em equilíbrio termodinâmico; D é o número de conjuntos de dados; M e N são as linhas de amarração e o número de componentes do sistema, respectivamente.

3.3.4. Partição de parabenos em sistemas de duas fases aquosa

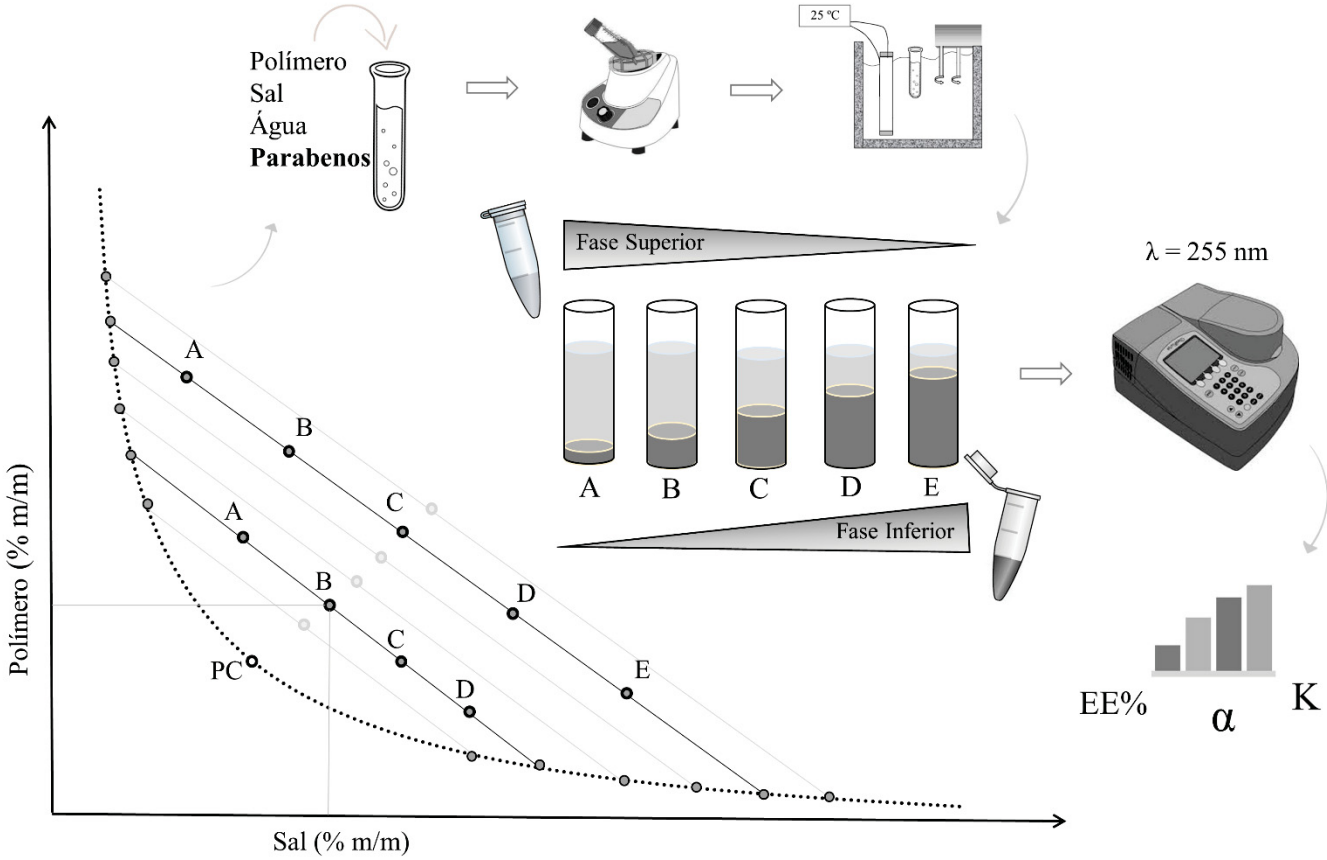
Para avaliar a viabilidade da aplicação dos SDFA na partição de parabenos foram escolhidas duas linhas de amarração em cada sistema estudado. A Figura 9 traz a esquematização adotada na escolha das composições. Na primeira linha selecionada, quatro composições globais foram avaliadas, enquanto na segunda, definiu-se cinco composições igualmente espaçadas de forma a variar o volume das fases formadas.

O teor de água de todos os sistemas foi substituído por uma solução aquosa contendo parabenos, com uma concentração de 100 mg/L. As misturas contendo sal, polímero e solução aquosa de parabenos foram preparadas gravimetricamente em tubos de ensaio para um volume total de 5,0 mL e posteriormente foram agitadas (MX-S, Gomixer) e mantidas em banho termostático a 25 °C por 24 horas para alcançarem o equilíbrio entre as fases.

Após entrarem em equilíbrio, as fases superior e inferior foram separadas em tubos Eppendorf, diluídas em água para um volume de 2,0 mL e posteriormente agitadas. Para cada amostra, foi determinada a absorbância por espectrofotômetro UV-VIS (Shimadzu UV-1800) com comprimento de onda 255 nm. Tendo sido determinada as absorbâncias, utilizou-se as

Equações 13 a 16, obtidas das curvas padrão previamente estabelecida, para determinar a concentração de parabenos em cada amostra nos sistemas estudados.

FIGURA 9 – ESQUEMATIZAÇÃO DA SEQUÊNCIA DE ETAPAS PARA DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO E EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DE PARABENOS EM MEIO AQUOSO.



FONTE: O Autor (2020).

$$[MeP] = 10{,}62ABS - 0{,}5361 \quad (13)$$

$$[EtP] = 11{,}24ABS - 0{,}0391 \quad (14)$$

$$[PrP] = 12{,}89ABS - 0{,}4663 \quad (15)$$

$$[BuP] = 13{,}60ABS - 0{,}0631 \quad (16)$$

Onde $[MeP]$, $[EtP]$, $[PrP]$, $[BuP]$ referem-se as concentrações (m/m) de metil-, etil-, propil- e butilparabeno, respectivamente e ABS a absorbância determinada por espectrofotometria UV-Vis.

Depois de calculadas as concentrações de parabenos em cada fase, o coeficiente de partição (K) foi determinado para todos os sistemas estudados. Este parâmetro é definido como a razão entre a concentração do composto na fase superior em relação a fase inferior, sendo calculado a partir da Equação 17. Considerando a concentração de parabenos nas fases rica em polímero e sal, foi possível então obter a eficiência de extração ($EE\%$) dos parabenos em cada ponto experimental sob as linhas de amarração (Equação 14).

$$K = \frac{[P]_{FS}}{[P]_{FI}} \tag{17}$$

$$EE\% = \left(\frac{[P]_{FS}\, m_{FS}}{[P]_{FS}\, m_{FS} + [P]_{FI}\, m_{FI}}\right) 100 \tag{18}$$

Onde $[P]$ representa a concentração, em m/m, de parabenos nas fases superior ou inferior do sistema, podendo ser metil- $[MeP]$, etil- $[EtP]$, propil- $[PrP]$ ou butilparabeno $[BuP]$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção, os resultados obtidos nos experimentos para avaliação da viabilidade técnica do SDFA na concentração de parabenos serão apresentados. Na Seção 4.1. o comportamento de fases dos sistemas estudados será exposto, apresentando as curvas binodais e os ajustes resultantes do modelo de Merchuk, onde serão avaliados o efeito da massa molecular dos polímeros. Na seção 4.2 a influência da massa molar será observada nas linhas de amarração, que estarão demonstradas para cada sistema em estudo. Os resultados da modelagem termodinâmica executada, mostrados na Seção 4.3, serão analisados com foco no desempenho do modelo no ajuste aos dados experimentais. Na Seção 4.4 a avaliação da partição dos parabenos nos sistemas será discutida, dando ênfase aos coeficientes de partição e a eficiência de extração obtidos, destacando ainda a influência da variação das fases do sistema na concentração dos compostos-alvo.

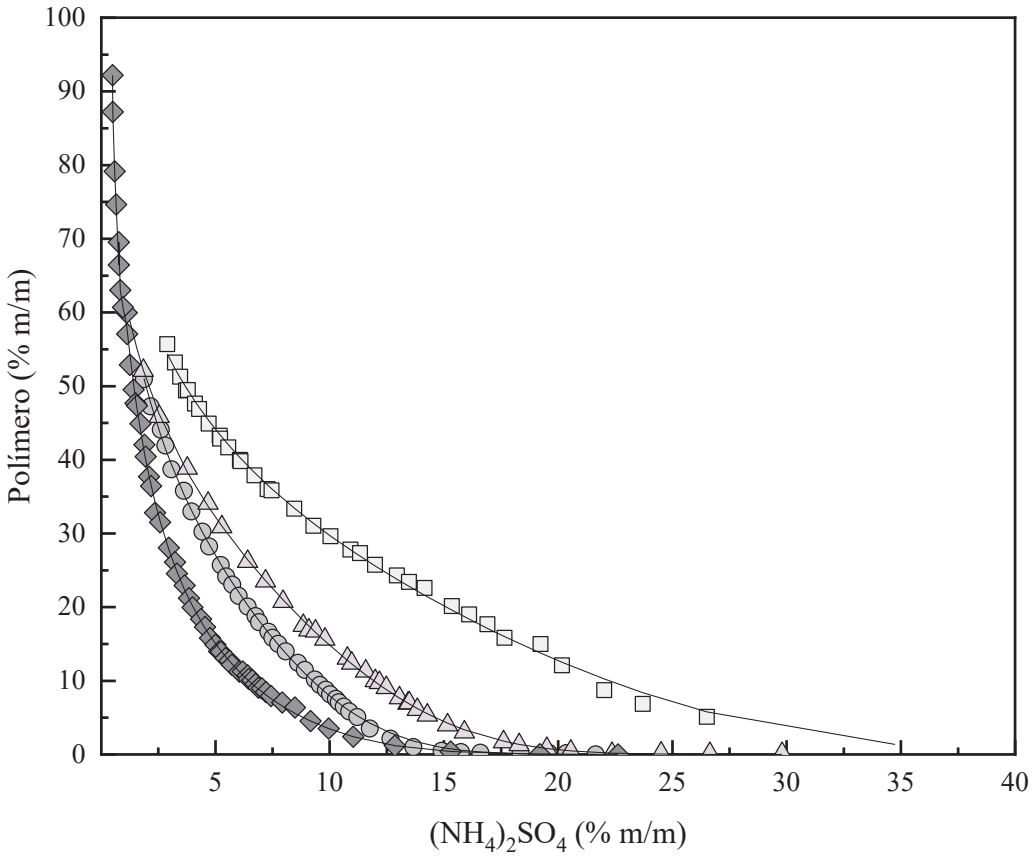
4.1. EFEITO DA MASSA MOLAR E DA HIDROFIBICIDADE DO PEG E PPG NAS CURVAS BINODAIS DE SDFA COMPOSTOS POR POLÍMERO E SAL

Para verificar o efeito do PPG e PEG sobre as curvas de equilíbrio dos sistemas compostos por polímero, sulfato de amônio e água, foram determinadas curvas binodais com polímeros de diferentes massas moleculares: PPG 400 g/mol, PEG 6000 g/mol, PEG 2000 g/mol e PEG 400 g/mol. Esses polímeros foram escolhidos com o objetivo de avaliar o caráter hidrofóbico e a influência da massa molecular do PEG nos sistemas. O sulfato de amônio ($(NH_4)_2SO_4$) foi utilizado como sal formador de fase em razão de seu caráter cosmotrópico, conferido de acordo com a série Hofmeister (HOFMEISTER, 1888), e sua capacidade de realizar o processo *salting-out*, separando-se do polímero para uma fase oposta. Na Figura 10 estão apresentadas todas as curvas binodais e as curvas ajustadas pelo modelo proposto por Merchuk, Andrews e Asenjo (1998). As tabelas com os dados experimentais obtidos para as curvas binodais podem ser vistas no APÊNDICE A.

Os SDFA compostos por PEG são amplamente relatados como um método adequado de separação e purificação de vários compostos (ALVES et al., 2000; FONTANA; RICCI, 2000; GOMES et al., 2009; ROGERS et al., 1996; ROGERS; BOND; BAUER, 1993; VAN BERLO; LUYBEN; VAN DER WIELEN, 1998; WILLAUER; HUDDLESTON; ROGERS, 2002; XU; LU; LI, 2001). Já sistemas baseados em PPG e sal são pouco explorados na literatura

atual (CHELUGET et al., 1994; HAMZEHZADEH; ZAFARANI-MOATTAR, 2015; SADEGHI; HAMIDI; EBRAHIMI, 2014; WAN et al., 2018; ZAFARANI-MOATTAR; SADEGHI, 2005).

FIGURA 10 - DADOS DE EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO PARA SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMERO E ÁGUA A 25ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: ● PEG 6000; ▲ PEG 2000; ■ PEG 400 e ◆ PPG 400.
FONTE: O Autor (2020).

Ao comparar os diferentes polímeros estudados, nota-se que quanto maior a massa molar desse polímero, menor sua solubilidade em água, favorecendo assim a formação de SDFA (GAO et al., 1991; GRABER et al., 2007; MURARI et al., 2015; SAMPAIO et al., 2016; SOSA et al., 2017). Logo, quanto maior a massa molar do polímero, mais próximo da origem a curva binodal estará localizada. O PEG 400, por exemplo, requer uma grande quantidade de sal para atingir a região bifásica, fazendo com que a curva binodal seja deslocada para o centro, enquanto o PEG 6000, atinge a região bifásica com uma concentração de sal consideravelmente menor.

Este fenômeno é atribuído ao aumento do caráter hidrofóbico do polímero quando sua massa molar é aumentada, causando maior incompatibilidade entre os componentes do sistema.

Isto faz com que o PPG se torne uma opção interessante por apresentar uma maior hidrofobicidade em comparação com o PEG, resultante de um grupo metil adicional por monômero. Essa característica confere ao PPG um caráter mais hidrofóbico que o PEG, mesmo em massas molares baixas (DORN; ENDERS, 2016; QUINTÃO et al., 2017). Outro fator a ser considerado com aumento da massa molar é a diminuição da transferência molecular de água entre os componentes do sistema, uma vez que a interação entre as moléculas do polímero e as moléculas de água diminuem. Por conta disto, ocorre uma elevação da interação entre as moléculas do polímero, fazendo com que seja necessária uma maior quantidade de sal para que separação das fases ocorra (ALBERTSSON, 1994).

Assim, considerando as características de ambos os polímeros avaliados, a capacidade de obter regiões bifásicas aumenta com sua hidrofobicidade e, no caso do PEG, com o aumento da massa molar. Esta premissa se torna válida quando observada a Figura 10, onde nota-se que nos sistemas em estudo, a capacidade de promover duas fases teve a seguinte ordem: PPG 400>PEG 6000>PEG 2000>PEG 400.

Todas as curvas binodais foram ajustada pelo método proposto por Merchuk, Andrews e Asenjo (1998) onde os parâmetros de ajuste e os coeficientes de correlação (R^2) dos sistemas em estudo são apresentados na Tabela 5.

TABELA 5 - PARÂMETROS DE AJUSTE DA EQUAÇÃO 1 PARA SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMERO E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.

Sistemas	**Parâmetros de Ajuste**			**R^2**
	A	***B***	***C***	
PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O	122.22	-0.63	7.28E-04	0.9990
PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O	103.34	-0.50	3.56E-04	0.9994
PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O	103.79	-0.38	5.01E-05	0.9976
PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O	184.50	-1.09	5.31E-04	0.9978

FONTE: O Autor (2020).

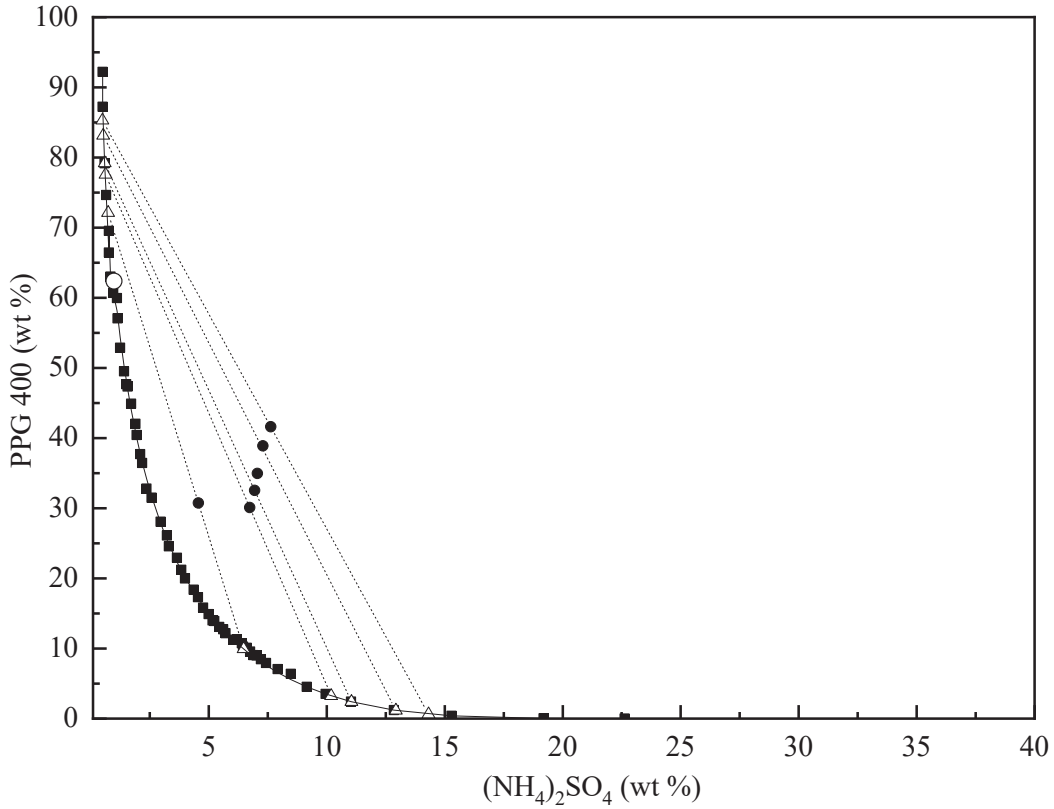
Como observado na Tabela 5, o sistema composto por PEG 2000 foi o que obteve maior R^2 (0,9994) seguido do PPG 400, PEG 400 e PEG 6000. Com um nível de confiança de 95 %, ao observar a disposição das curvas na Figura 10, pode-se afirmar que o modelo apresentou boa correlação com os dados experimentais para todos os sistemas. Assim, considerando a aplicação da Equação 1 para o ajuste da curva binodal, os parâmetros *A*, *B* e *C* podem ser utilizados para determinar a composição das fases através das Equações 3-6.

4.2. EFEITO DA MASSA MOLAR DOS POLÍMEROS NAS LINHAS DE AMARRAÇÃO DE SDFA COMPOSTOS POR POLÍMERO E SAL

Para cada sistema estudado, seis pontos na região bifásica foram selecionados conforme esquematizado na Figura 8. Para cada ponto, foram determinadas as linhas de amarração (LA) junto a curva binodal. Nas Figuras 11 a 14 estão apresentadas as curvas binodais e as linhas de amarração para os sistemas estudados, enquanto na Tabela 6 são apresentadas as composições globais (CG), composição das fases superior (FS) e inferior (FI), comprimento (CLA) e inclinação (ILA) das linhas de amarração. Ambos parâmetros, CLA e ILA, são úteis para fornecer informações sobre as propriedades do SDFA. Os dados correspondentes ao ponto crítico de todos os sistemas avaliados podem ser observados na Tabela B1 (APÊNDICE B).

Para todos os sistemas, independentemente do polímero avaliado, a solução aquosa de sal promove uma fase superior com alta concentração de polímeros, portanto, a fase superior é sempre a fase rica em polímero, enquanto a inferior é a fase rica em sal.

FIGURA 11 - DIAGRAMA DE FASE PARA SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PPG 400 E ÁGUA A 25 ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: ■ Curva binodal; ● Composição global; △ Linha de amarração; ○ Ponto crítico; ─ Ajuste de Merchuk.
FONTE: O Autor (2020).

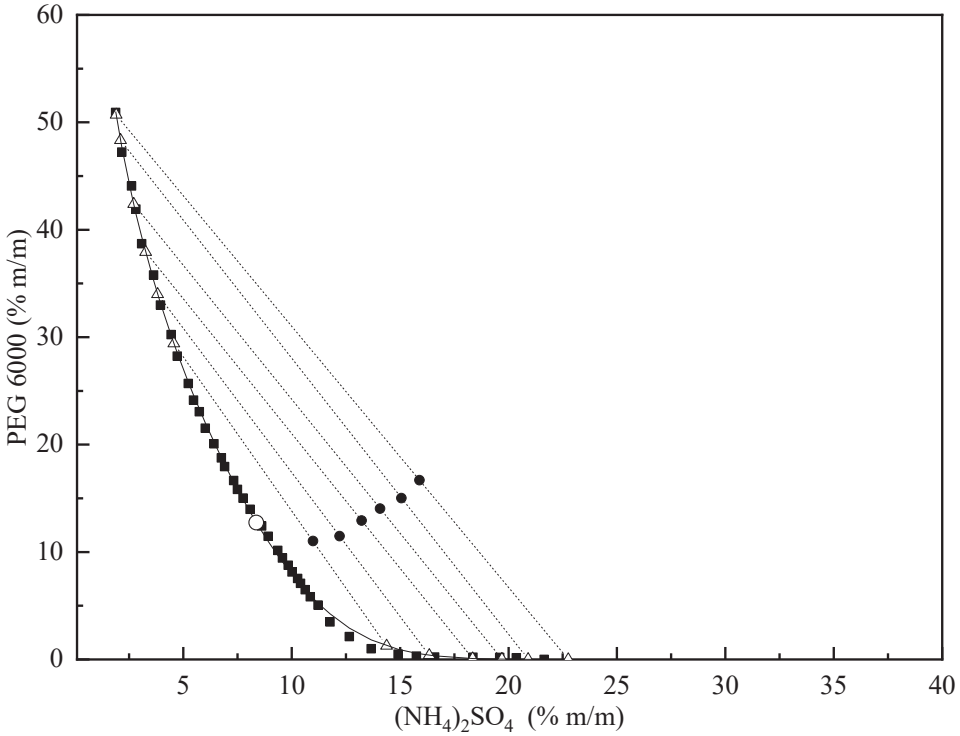
TABELA 6 - DADOS EXPERIMENTAIS DE EQUILÍBRIO LÍQUIDO-LÍQUIDO PARA SDFA COMPOSTOS POR SAL (1) + PPG 400 (2) + ÁGUA (3) A 25 ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.[a]

	CG		FS			FI					
LA	(% m/m)		(% m/m)			(% m/m)			α	CLA	ILA
	m_1	m_2	m_1	m_2	m_3	m_1	m_2	m_3			
PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O											
1	4,56	30,73	0,74	72,10	27,16	6,49	9,93	83,58	0,33	62,43	-10,82
2	6,74	30,08	0,63	77,54	21,83	10,19	3,23	86,58	0,36	74,93	-7,77
3	6,95	32,54	0,60	79,18	20,22	11,05	2,40	86,55	0,39	77,49	-7,35
4	7,07	34,93	0,57	80,72	18,71	11,77	1,84	86,39	0,42	79,66	-7,05
5	7,30	38,88	0,53	83,14	16,33	13,09	1,08	85,83	0,46	83,00	-6,54
6	7,63	41,60	0,50	85,27	14,23	14,32	0,62	85,06	0,48	85,77	-6,12
PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O											
1	10,98	11,02	4,57	29,42	66,01	14,38	1,27	84,35	0,35	29,81	-2,87
2	12,21	11,48	3,82	34,00	62,18	16,35	0,39	83,26	0,33	35,87	-2,68
3	13,23	12,93	3,26	37,92	58,82	18,35	0,09	81,56	0,34	40,73	-2,51
4	14,08	14,04	2,71	42,40	54,89	19,69	0,03	80,28	0,33	45,64	-2,50
5	15,07	15,02	2,11	48,33	49,56	20,90	0,01	79,09	0,31	51,85	-2,57
6	15,90	16,68	1,91	50,70	47,39	22,76	0,00	77,24	0,33	54,82	-2,43
PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O											
1	13,11	13,13	4,68	33,68	61,64	17,82	1,66	80,52	0,36	34,61	-2,44
2	14,53	14,26	3,57	39,41	57,02	20,54	0,49	78,97	0,39	42,45	-2,29
3	15,76	15,73	2,90	43,62	53,48	22,95	0,13	76,92	0,39	47,90	-2,17
4	17,01	16,88	2,10	49,83	48,07	24,63	0,04	75,33	0,36	54,65	-2,21
5	18,01	17,98	1,56	55,20	43,24	25,94	0,02	74,04	0,33	60,33	-2,26
6	19,29	19,49	1,26	58,83	39,91	28,23	0,00	71,77	0,34	64,72	-2,18
PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O											
1	10,02	31,52	7,76	35,23	57,01	24,70	7,40	67,90	0,87	32,58	-1,64
2	10,38	32,28	6,72	38,24	55,04	26,77	5,57	67,66	0,82	38,33	-1,63
3	10,55	32,79	6,23	39,79	53,98	27,89	4,72	67,39	0,80	41,22	-1,62
4	10,74	33,37	5,76	41,36	52,88	29,12	3,88	67,00	0,79	44,16	-1,60
5	11,01	34,04	5,32	42,95	51,73	30,92	2,86	66,22	0,78	47,55	-1,57
6	11,16	34,50	5,00	44,15	50,85	31,54	2,56	65,90	0,77	49,33	-1,57

[a] As incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,2 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

Como pode ser visto, na Figura 11 e na Tabela 6, o CLI no sistema composto por PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O aumentou proporcionalmente com a fração de polímero e sal na composição global, variando de 62,43 para LA1 a 85,77 para LA6 (mais distante da curva binodal). A diferença entre a composição da fase superior e inferior também está correlacionada com a inclinação da linha de amarração (ILA). O PPG 400, o polímero mais hidrofóbico, apresentou as maiores inclinações quando comparado aos demais, pois nesse tipo de sistema existe uma incompatibilidade entre o polímero e a água, que resultou em altas concentrações de polímero na fase superior (até 85 %).

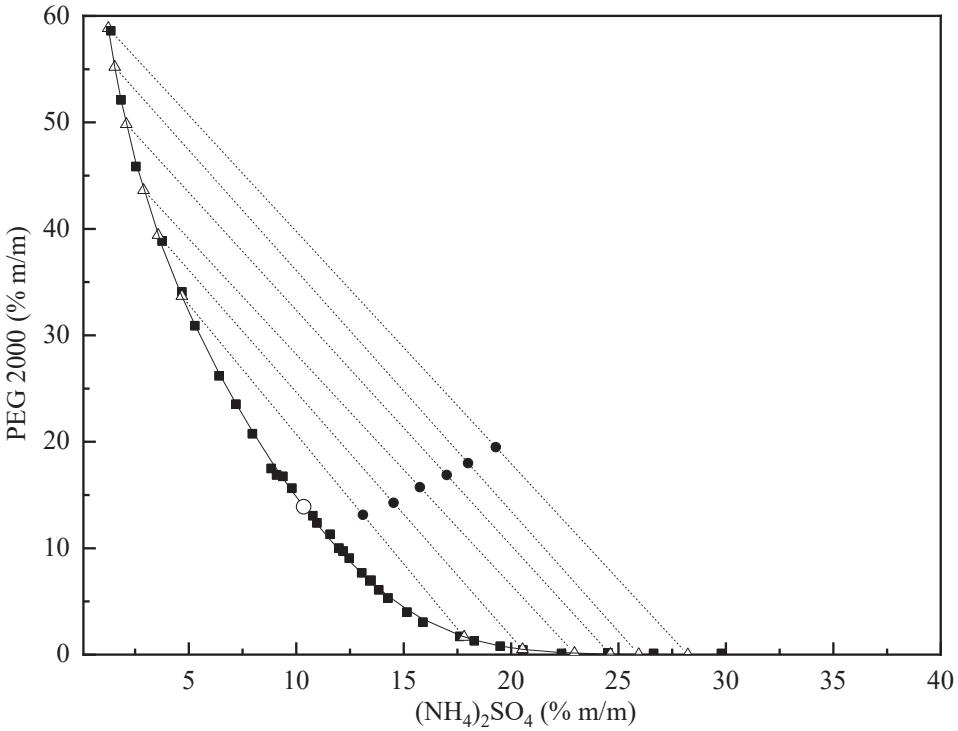
FIGURA 12 - DIAGRAMA DE FASE PARA SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PEG 6000 E ÁGUA A 25 ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: ■ Curva binodal; ● Composição global; △ Linha de amarração; ○ Ponto crítico; ─ Ajuste de Merchuk.
FONTE: O Autor (2020).

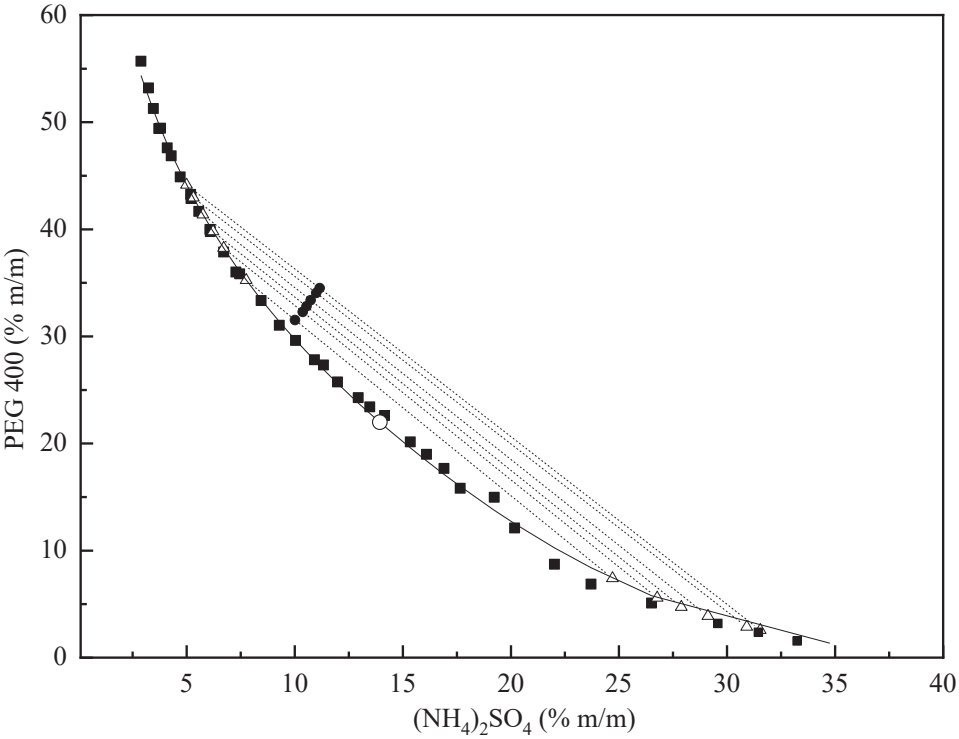
Para o sistema composto por PEG 6000 (Figura 12), o CLI também aumentou consideravelmente conforme a composição global do sistema era alterada na região bifásica (29,81 em LA1 para 54,82 em LA6), assim como nos sistemas PEG 200 (Figura 13) e PEG 400 (Figura 14). Em sistemas compostos por PEG, a formação das duas fases é resultante principalmente do efeito *salting-out* promovido pelo sulfato de amônio.

FIGURA 13 - DIAGRAMA DE FASE PARA SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PEG 2000 E ÁGUA A 25 ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



LEGENDA: ■ Curva binodal; ● Composição global; △ Linha de amarração; ○ Ponto crítico; ─ Ajuste de Merchuk.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 14 - DIAGRAMA DE FASE PARA SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PEG 400 E ÁGUA A 25 ºC E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



LEGENDA: ■ Curva binodal; ● Composição global; △ Linha de amarração; ○ Ponto crítico; ─ Ajuste de Merchuk.
FONTE: O Autor (2020).

É importante notar que polímeros mais hidrofílicos resultam em uma ILA mais alta, ou seja, uma diferença maior entre a composição superior e inferior. No caso do PEG 400 (Figura 14) este fenômeno pode ser observado quando a ILA é comparada entre os polímeros. Por exemplo: para o PEG 400, a maior ILA foi de 1,57, enquanto para o PPG 400 (mais hidrofóbico) foi de 10,82. Quando comparado com todos os polímeros avaliados, a ILA segue a ordem: PPG 400 > PEG 6000 > PEG 2000 > PEG 400.

4.3. MODELAGEM TERMODINÂMICA

Os parâmetros binários do modelo NRTL e as raízes do erro quadrático médio ($RMSD$) obtidos para todos os sistemas estudados estão apresentados na Tabela 7.

TABELA 7 - PARÂMETROS DE INTERAÇÃO BINÁRIA DO MODELO NRTL E DESEMPENHO DE CORRELAÇÃO (RMSD) PARA SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLIMERO E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.

i/j	**NTRL**			
	A_{ij} (K)	**A_{ji} (K)**	**α_{ij}**	***RMSD*** (%)
PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O				
PEG 6000/$(NH_4)_2SO_4$	-1667,6	8963,6	0,2051	
PEG 6000/H_2O	-3393,9	6815,6	0,2013	0,3882
$(NH_4)_2SO_4$/H_2O	-1513,5	3229,2	0,2044	
PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O				
PEG 2000/$(NH_4)_2SO_4$	338,74	4112,6	0,3112	
PEG 2000/H_2O	-141,03	6258,1	0,3849	3,6709
$(NH_4)_2SO_4$/H_2O	-335,65	5015,5	0,3318	
PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O				
PEG 400/$(NH_4)_2SO_4$	-1652,4	5425,4	0,4695	
PEG 400/H_2O	-2162,3	3250,9	0,2000	0,6329
$(NH_4)_2SO_4$/H_2O	-764,31	-2287,9	0,4698	
PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O				
PPG 400/$(NH_4)_2SO_4$	2978,5	1133,9	0,2046	
PPG 400/H_2O	-1198,0	1973,1	0,2588	1,2731
$(NH_4)_2SO_4$/H_2O	-1911,5	2466,4	0,4374	

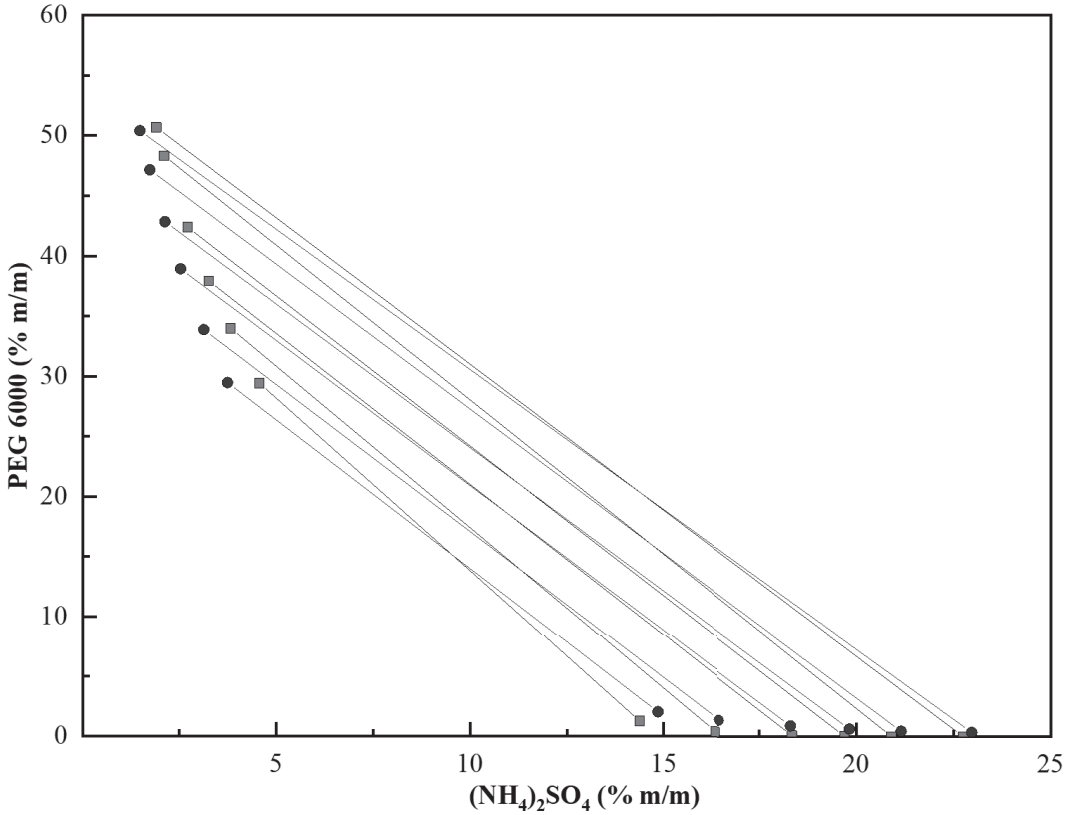
FONTE: O Autor (2020).

Conforme mostrado, o modelo apresentou melhor ajuste para o sistema contendo PEG 6000, com desvio médio em torno de 0,39 %, tal feito pode ser observado na Figura 15, que

mostra as linhas de amarração obtidas experimentalmente e pelo modelo aplicado para o SDFA composto pelo polímero em questão. Em seguida, os melhores ajustes foram para os sistemas com PEG 400, PPG 400 e PEG 2000.

Os resultados mostram que o modelo NRTL é adequado para representar o comportamento dos sistemas uma vez que apresentou valores de $RMSD$ de até 3,67 %. Cabe destacar também que o software TML-LLE 2.0 (STRAGEVITCH; D'AVILA, 1997) se mostrou eficiente para determinar os parâmetros binários do modelo em função dos dados experimentais.

FIGURA 15 – LINHAS DE AMARRAÇÃO OBTIDAS EXPERIMENTALMENTE E PELO MODELO NRTL PARA O SISTEMA PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O A TEMPERATURA DE 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: —■— linha de amarração e composição global - experimental;
—●— linha de amarração e composição global - Modelo NTRL.
FONTE: O Autor (2020).

4.4. AVALIAÇÃO DOS SDFA NA SEPARAÇÃO E CONCENTRAÇÃO DOS PARABENOS

Nesta seção, serão abordados os resultados obtidos na avaliação da capacidade dos SDFA em separar e concentrar diferentes parabenos em soluções aquosas. Os coeficientes de

partição, a eficiência de extração e a influência da variação das composições de fase nos sistemas serão apresentadas e discutidas com foco no desempenho, aplicabilidade e viabilidade da metodologia

Dentre as seis linhas de amarração criadas para cada sistema, duas foram escolhidas para avaliar a partição dos compostos-alvo (MeP, EtP, PrP, BuP). Com base na Tabela 6, para os sistemas compostos por PEG 6000 e PEG 2000 foram selecionadas as linhas de amarração LA 1 e LA5. Para os sistemas baseados em PEG 400 e PPG 400, LA 2 e LA 5 foram escolhidas para avaliar o particionamento.

Para facilitar a compreensão e discussão dos resultados, as linhas de amarração com comprimento mais baixo (LA 1 e LA 2) foram denominadas LA I e para as linhas com comprimento mais alto (LA 5) optou-se por nomeá-las como LA II. Além disso, para cada linha de amarração selecionada foram escolhidas diferentes composições para avaliar a influência do parâmetro alfa (α) na partição de parabenos. É importante destacar que valores mais baixos de α correspondem a uma fase superior com um volume menor, no entanto, independentemente de α, para a mesma linha de amarração, as fases têm a mesma composição. A composição global estudada, e os parâmetros α obtidos estão apresentados na Tabela 8.

Os coeficientes de partição (K) obtidos foram expressos em função logarítmica (log K) para os quatro parabenos avaliados e estão demonstrados nas Figuras 16 a 19. Os valores do log K foram apresentados em ordem crescente de hidrofobicidade do polímero (PEG 400 a PPG 400) e, de acordo com a Tabela 8, cada grupo de colunas foi apresentado em ordem decrescente do parâmetro α. No APÊNDICE D, podem ser verificados os resultados apenas em termos de K. O pH dos sistemas foi medido para verificar se este influenciaria no comportamento dos parabenos no processo de partição. Os resultados de pH podem ser observados na Tabela 9.

Conforme mencionado na Seção 2.2, independentemente do grupo alquil os parabenos apresentam baixa solubilidade em água devido ao seu caráter hidrofóbico. Se tratando do coeficiente de partição octanol-água (Tabela 1), quanto maior o grupo alquil, maior hidrofobicidade, ou seja, maior é o log K_{OW} e, consequentemente, a solubilidade em água é menor. Portanto, dentre os parabenos estudados, o BuP aparece como o mais hidrofóbico, seguido do PrP, EtP e MeP.

Conforme observado na Tabela 9, os valores de pH dos sistemas avaliados estão entre 4,03 e 5,44. Na faixa de pH entre 4 e 6,5 os parabenos estão na forma neutra, resultado da perda de suas cargas positivas devido à desprotonação do grupo hidroxila (NOORASHIKIN;

MOHAMAD; ABAS, 2014). Sendo assim, neste estudo, o comportamento da partição dos parabenos depende apenas das propriedades das fases dos SDFA.

TABELA 8 - COMPOSIÇÕES GLOBAIS PARA AVALIAÇÃO DA PARTIÇÃO DE PARABENOS EM SDFA COMPOSTOS POR SAL (1), POLÍMERO (2) E ÁGUA (3) A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.

LA	Ponto avaliado	*CG* (% m/m)		α	*LA*	Ponto avaliado	*CG* (% m/m)		α
		m_1	m_2				m_1	m_2	
PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O					**PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O**				
LA I	A	6,37	24,28	0,79	LA I	A	10,38	32,28	0,84
	B	8,97	16,81	0,57		B	14,79	25,11	0,62
	C	10,98	11,02	0,37		C	19,17	18,03	0,41
	D	13,01	5,21	0,16		D	23,46	10,99	0,20
LA II	A	5,30	40,13	0,83	LA II	A	7,82	39,04	0,90
	B	8,87	30,92	0,67		B	11,01	34,04	0,77
	C	12,32	22,10	0,46		C	16,84	24,91	0,54
	D	15,07	15,02	0,32		D	22,29	16,52	0,34
	E	17,85	7,89	0,18		E	26,93	9,03	0,16
PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O					**PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O**				
LA I	A	7,34	27,19	0,78	LA I	A	2,83	60,81	0,80
	B	10,49	19,58	0,59		B	4,84	45,39	0,62
	C	13,11	13,13	0,36		C	6,74	30,08	0,37
	D	15,90	6,43	0,17		D	8,73	14,55	0,08
LA II	A	4,43	48,84	0,89	LA II	A	2,72	69,18	0,91
	B	8,94	38,60	0,73		B	5,02	54,27	0,71
	C	13,23	28,92	0,56		C	7,30	38,96	0,50
	D	18,01	17,98	0,34		D	9,63	22,99	0,25
	E	22,22	8,43	0,16		E	11,52	10,96	0,09

FONTE: O Autor (2020).

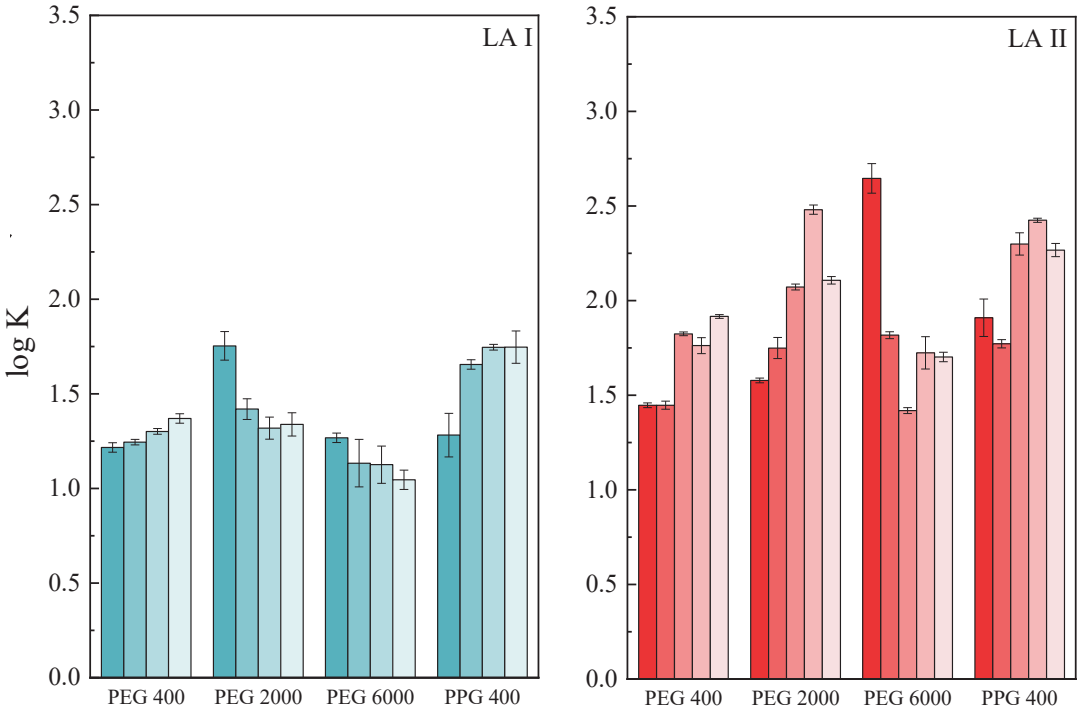
TABELA 9 - MEDIÇÃO DO pH DAS FASES SUPERIOR E INFERIOR DOS SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25°C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.[a]

Sistema	$pH_{\text{fase superior}}$	$pH_{\text{fase inferior}}$
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 6000 + água	5,44	5,20
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 2000 + água	4,90	5,04
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 400 + água	4,58	4,48
$(NH_4)_2SO_4$ + PPG 400 + água	4,07	4,03

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,2 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

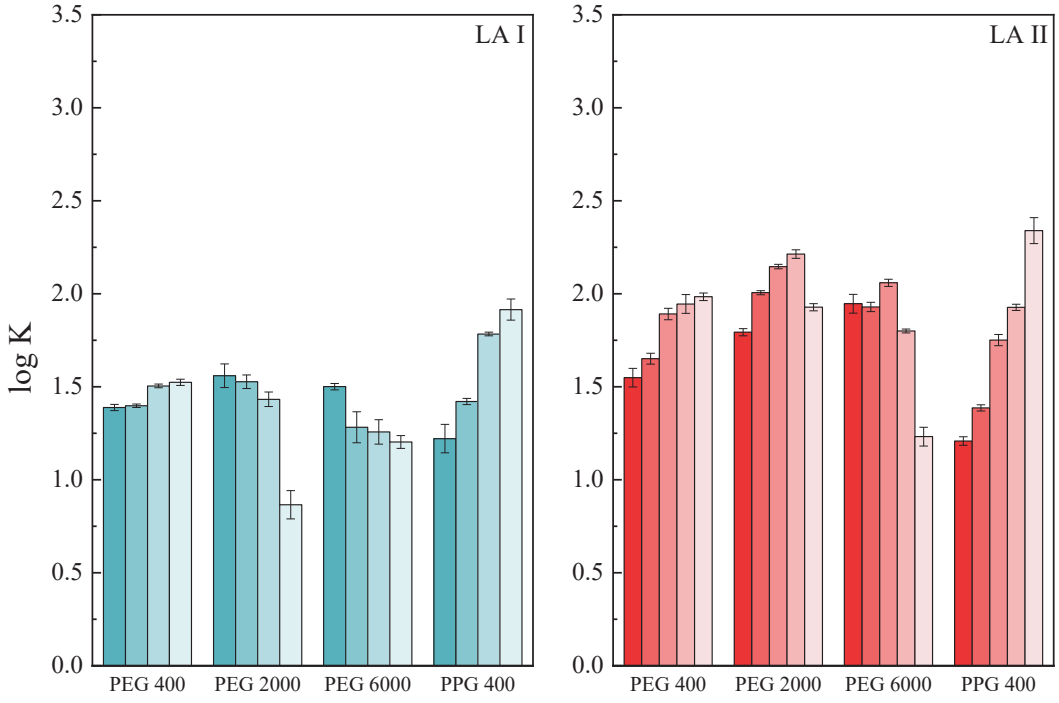
Em todos os sistemas avaliados espera-se uma partição preferencial dos parabenos para a fase rica em polímeros, que possui um caráter mais hidrofóbico em comparação à fase rica em sal, independentemente do polímero utilizado na composição do SDFA.

FIGURA 16 - FUNÇÃO LOGARÍTMICA DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO METILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



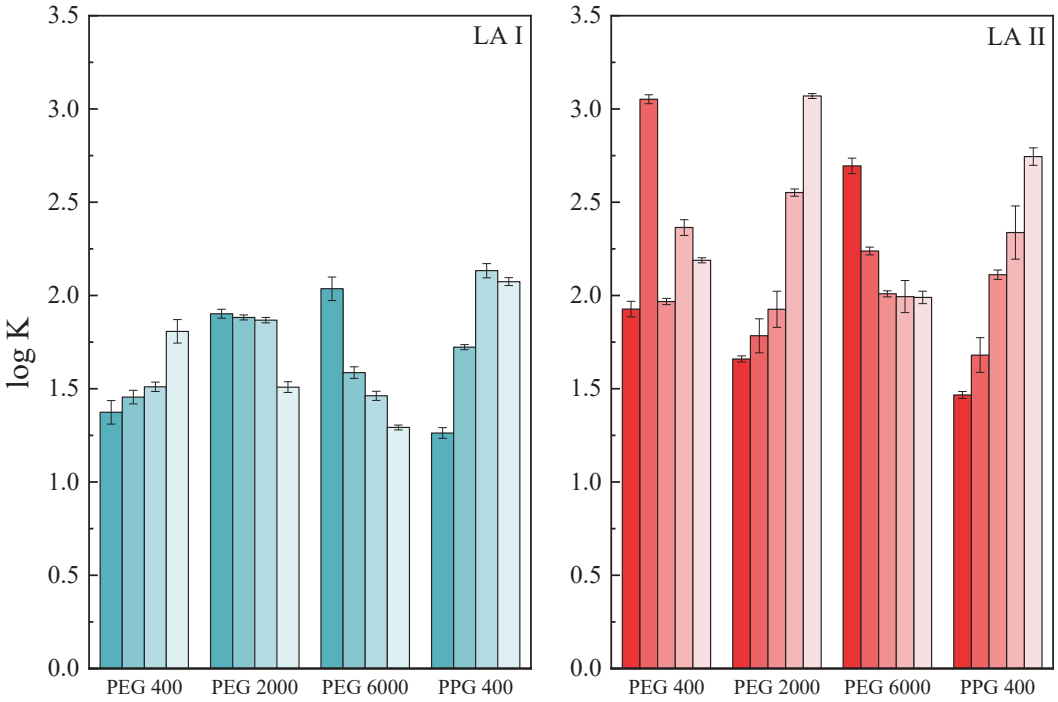
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 17 - FUNÇÃO LOGARÍTMICA DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO ETILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



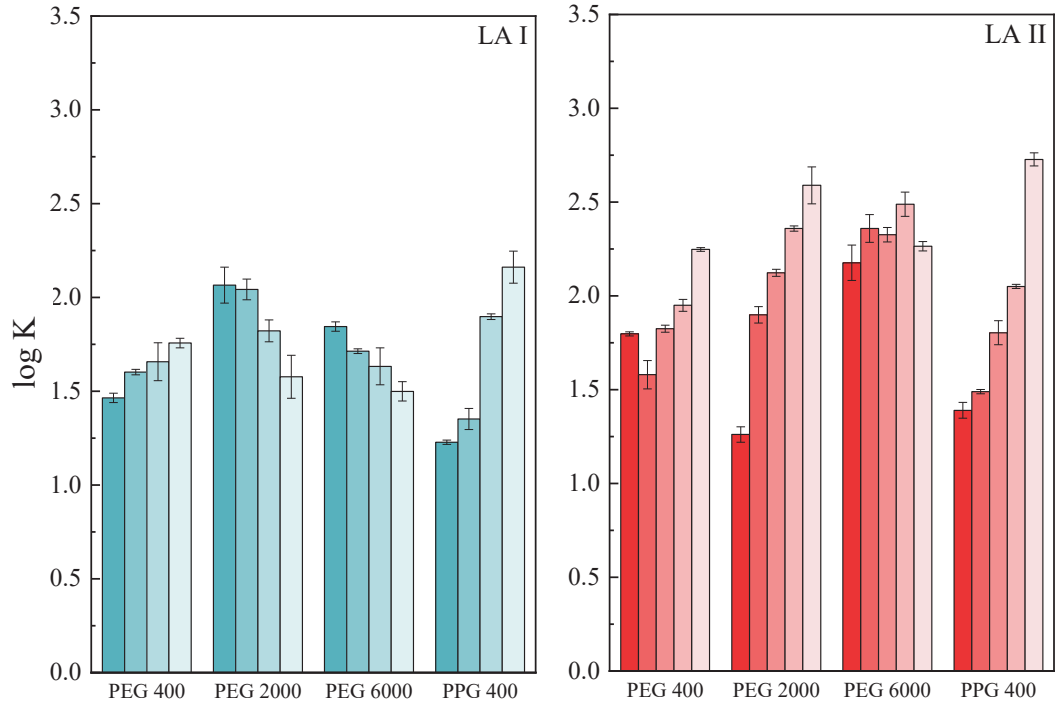
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 18 - FUNÇÃO LOGARÍTMICA DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO PROPILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 19 - FUNÇÃO LOGARÍTMICA DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO BUTILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

Considerando que os parabenos geralmente estão presentes em baixa concentração em efluentes aquosos, além de avaliar a capacidade desses sistemas de separar os parabenos, também foram avaliadas a concentração desses compostos através da variação do parâmetro α.

O efeito do comprimento da linha de amarração é observado para todos os parabenos e sistemas avaliados. Este fator está relacionado à distância da composição da fase superior à fase inferior, onde diferenças mais altas são mais adequadas para promover a partição de parabenos para a fase rica em polímero.

Ao observar partição dos parabenos nas Figuras 16 a 19 para as quatro composições na linha de amarração inferior (LA I) nota-se que a variação do parâmetro α promove um comportamento distinto na função da natureza do polímero. Para PEG 400 e PPG 400, é notável que a redução do parâmetro α (fase superior menor) resulta em valores mais altos de log K, ou seja, houve uma concentração mais alta dos parabenos na fase rica em polímero. Nos demais polímeros PEG 2000 e PEG 6000, com a diminuição de α também ocorre uma diminuição do log K, provavelmente como resultado de uma saturação da fase.

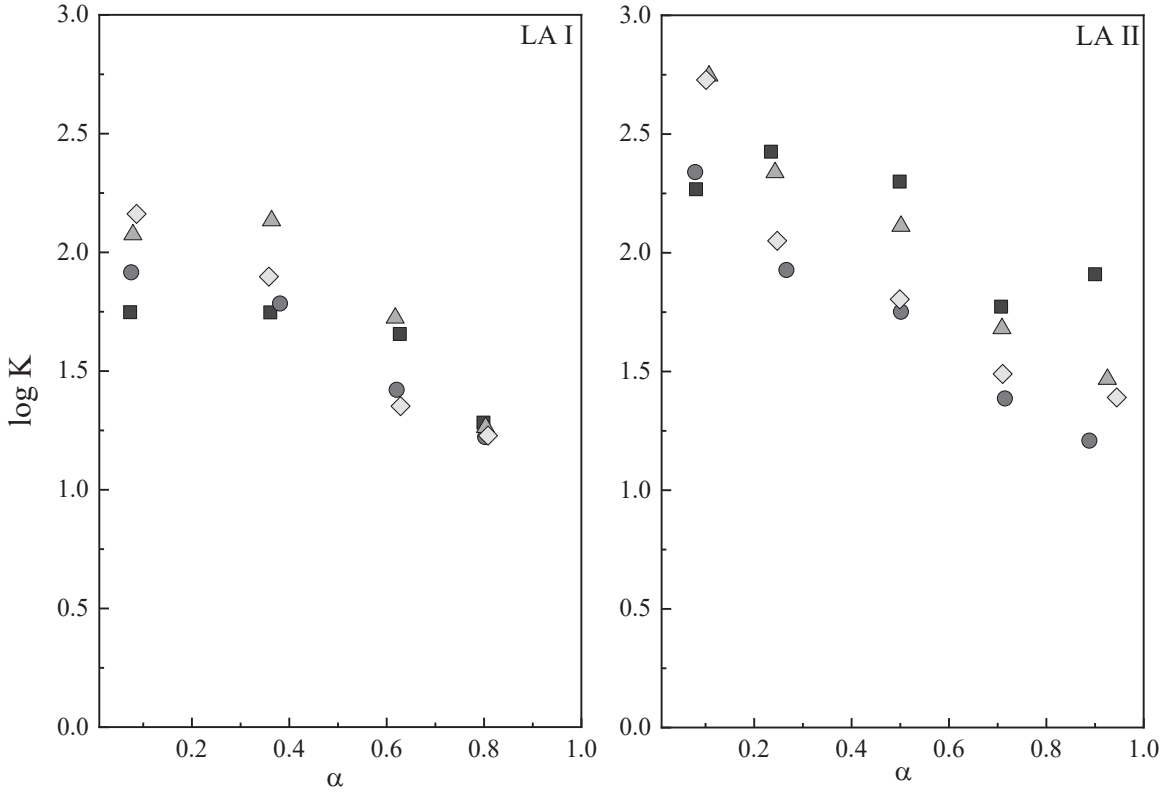
Analisando a partição dos compostos-alvo nas cinco composições da linha de amarração superior (LA II) nota-se que para todos os parabenos e polímeros, com a exceção do PEG 6000, a redução do parâmetro α promove um maior log K, sendo este comportamento mais aparente conforme se aumenta a hidrofibicidade do parabeno. O SDFA à base de PPG é o mais hidrofóbico entre todos os sistemas avaliados, portanto, a forte afinidade entre esse polímero e os parabenos favorece a concentração desses compostos na fase rica em polímeros, mesmo quando essa fase possui um volume menor (menor parâmetro α).

No caso específico do PEG, não foi possível observar um comportamento padrão em razão da hidrofobicidade deste polímero, pois o PEG com alta massa molecular possui maior hidrofobicidade que os demais. Em algumas situações o PEG 400 ou PEG 2000, por exemplo, demonstrou ser mais adequado para concentrar os parabenos. Tal comportamento incomum pode estar relacionado ao teor de água na fase superior do sistema, uma vez que, os parabenos sendo compostos pouco solúveis em água, quanto maior for o teor de água na fase superior, menor será o coeficiente de partição. Logo, quando considerado apenas o SDFA composto por PEG, as propriedades das fases parecem ter maior influência na separação e concentração de parabenos e, consequentemente, uma dependência menor com a hidrofobicidade relativa de cada PEG. É notável ainda que no caso do PEG 2000 e PEG 6000, em ambas linhas de amarração, alguns parabenos apresentaram um log K diferente do esperado (valores mais baixos

de log K) em relação à água contida na fase superior, podendo este também ser um indicativo de saturação de fases.

Considerando a característica hidrofóbica dos parabenos, e conforme visto nas Figuras 16 a 19, o PPG 400 pode ser considerado o polímero mais adequado para concentrar e separar esses compostos. Sendo assim, é interessante mostrar como o parâmetro α pode ser um fator a ser avaliado quando se deseja concentrar um composto especificamente em uma fase. A Figura 20 mostra a relação entre log K com α para o sistema composto por PPG.

FIGURA 20 - RELAÇÃO ENTRE A FUNÇÃO LOGARÍTMICA DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DE PARABENOS (log K) E O PARÂMETRO α PARA OS SDFA QUE UTILIZAM PPG 400.



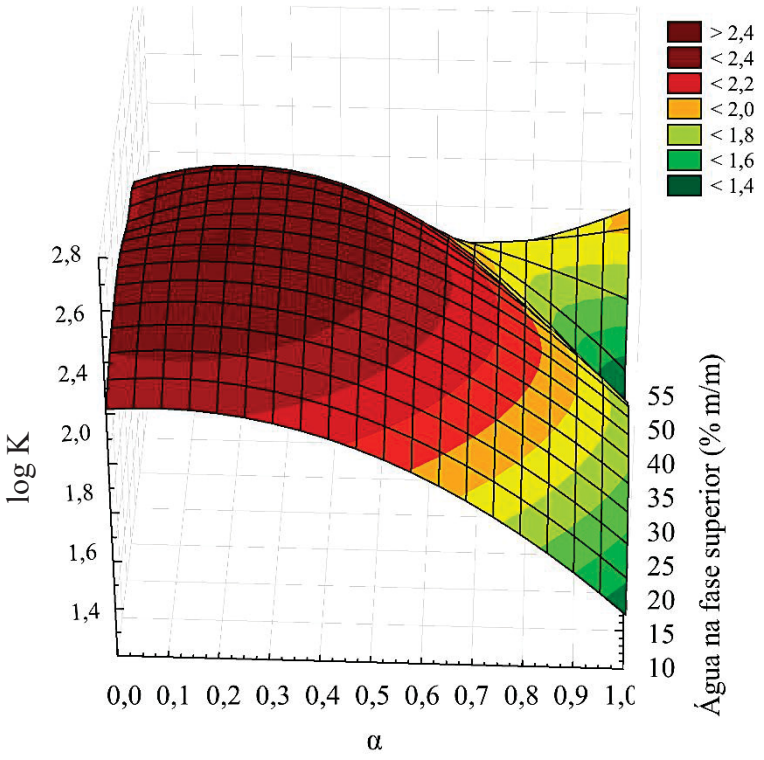
LEGENDA: ■ Metilparabeno; ● Etilparabeno; △ Propilparabeno; ◇ Butilparabeno.
FONTE: O Autor (2020).

Na Figura 20, pode-se notar a elevação do log K conforme a razão entre as composições de fases é diminuída, ou seja, a fase superior, rica em polímero é capaz de particionar de forma eficaz todos os parabenos avaliados mesmo com um volume reduzido. Isso ocorre como resultado do caráter hidrofóbico do polímero e dos compostos alvo, sendo também um fator de interesse econômico quanto ao uso dos SDFA, uma vez que se necessita de uma quantidade mínima de polímero para concentrar um grande volume de parabeno. Além disso, para o parabeno menos hidrofóbico, o metilparabeno a diminuição de α tem melhor efeito quando

comparado aos demais, independentemente do comprimento da linha de amarração. É possível ainda notar um indicativo de saturação da fase superior. Especificamente para as linhas de amarração inferiores, é possível observar que, para o parabeno mais hidrofóbico, o butilparabeno, a diminuição de α acarreta um aumento constante da partição de parabeno para a fase superior. No caso dos demais parabenos, com um determinado valor de α, o coeficiente de partição se tornou-se constante sendo observada uma redução de log K, sendo esta condição característica da saturação de fase, que impacta diretamente na eficiência da extração.

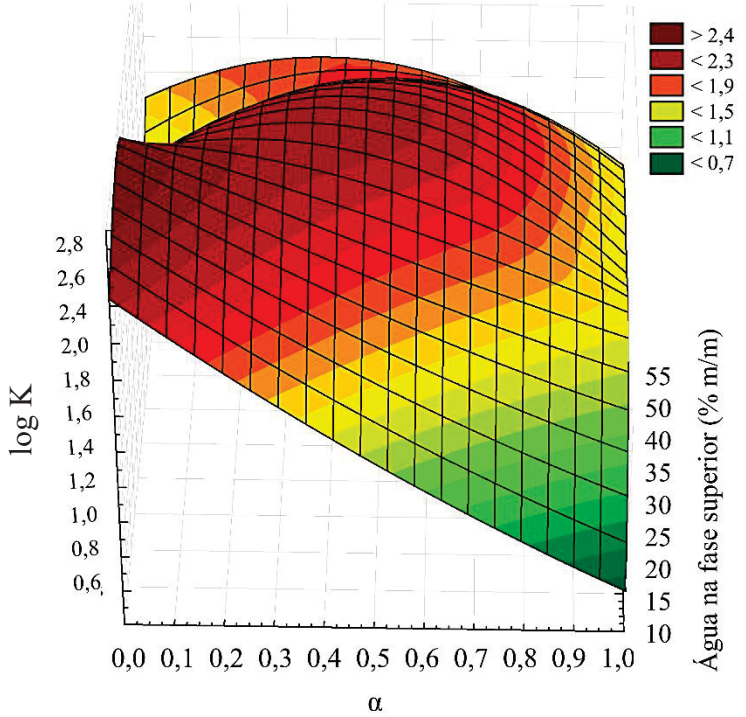
Conforme citado anteriormente, a relação de α com o teor de água na fase superior do sistema pode influenciar no coeficiente de partição dos parabenos. As Figuras 21 a 24 mostram essa relação através de áreas de superfície, onde pode-se notar que os maiores valores para log K são encontrados em regiões onde há menor quantidade de água no sistema bem como menor relação entre as fase superior e total, tendo um efeito mais significativo, logicamente, para os parabenos com maior caráter hidrofóbico como butilparabeno (Figura 23) e propilparabeno (Figura 24).

FIGURA 21 – DEPENDÊNCIA DO TEOR DE ÁGUA NA FASE SUPERIOR DO SISTEMA EM FUNÇÃO DO PARÂMETRO α E DO LOGARÍTIMO DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO METILPARABENO EM SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PPG 400 E ÁGUA.



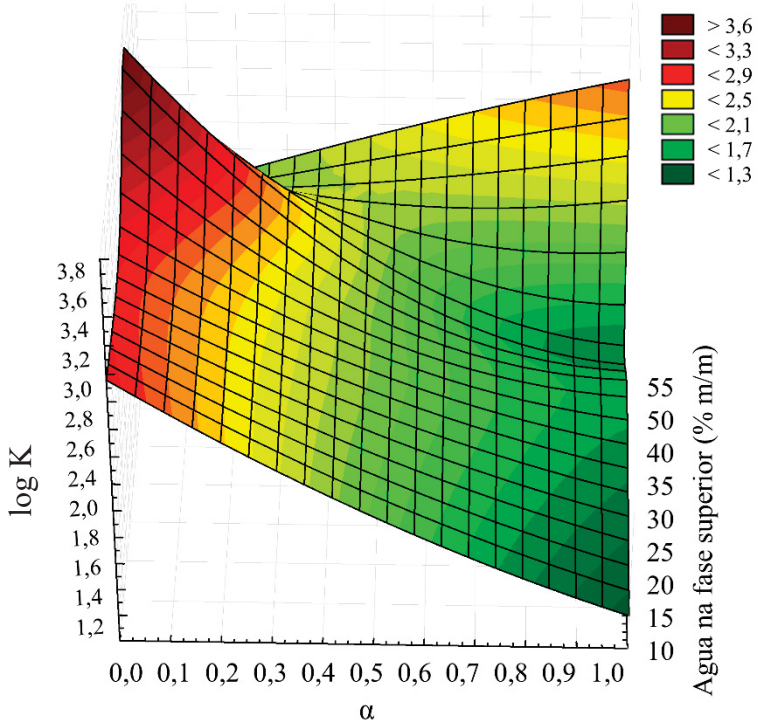
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 22 - DEPENDÊNCIA DO TEOR DE ÁGUA NA FASE SUPERIOR DO SISTEMA EM FUNÇÃO DO PARÂMETRO α E DO LOGARÍTIMO DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO ETILPARABENO EM SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PPG 400 E ÁGUA.



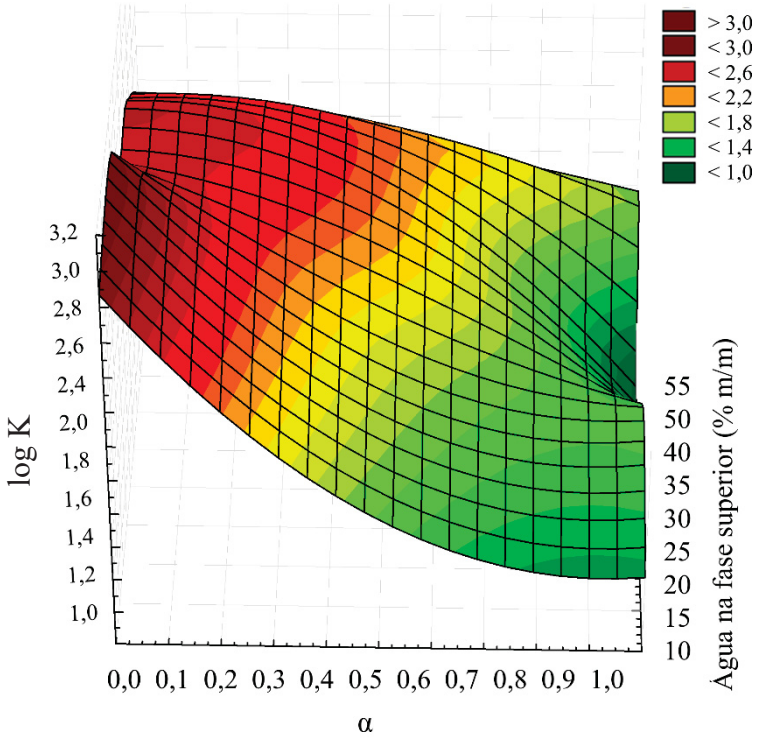
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 23 - DEPENDÊNCIA DO TEOR DE ÁGUA NA FASE SUPERIOR DO SISTEMA EM FUNÇÃO DO PARÂMETRO α E DO LOGARÍTIMO DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO PROPILPARABENO EM SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PPG 400 E ÁGUA.



FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 24 - DEPENDÊNCIA DO TEOR DE ÁGUA NA FASE SUPERIOR DO SISTEMA EM FUNÇÃO DO PARÂMETRO α E DO LOGARÍTIMO DOS COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO BUTILPARABENO EM SDFA COMPOSTO POR SULFATO DE AMÔNIO, PPG 400 E ÁGUA.

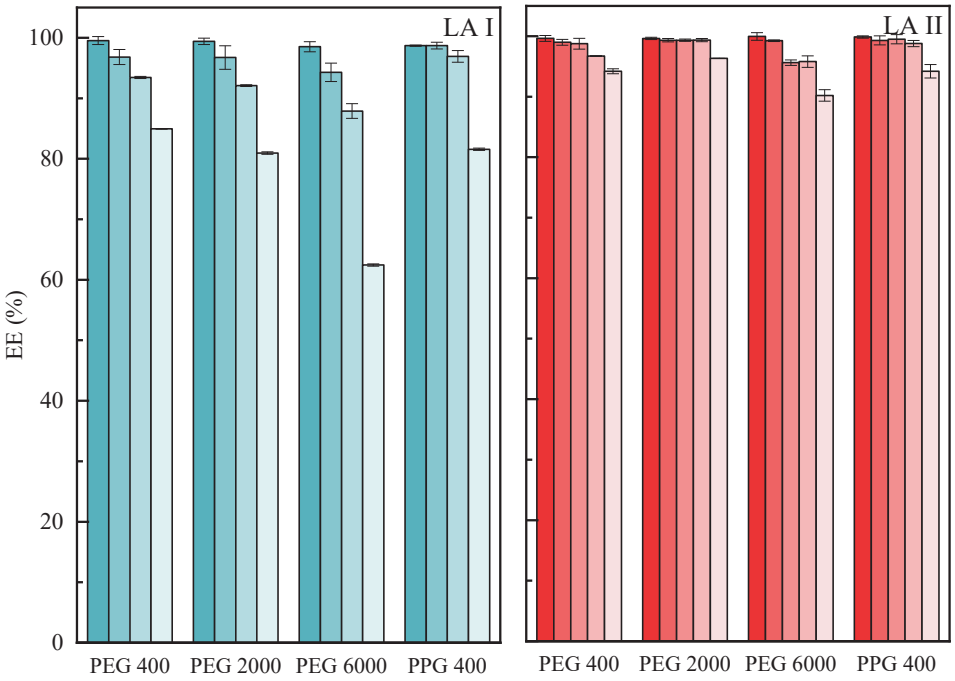


FONTE: O Autor (2020).

É importante avaliar os sistemas em termos do coeficiente de partição para demonstrar como as propriedades do sistema afetam o comportamento da partição de parabenos. Todavia, a eficiência de extração deve ser levada em conta quando se deseja ter uma visão mais abrangente em termos de processo de separação. As Figuras 25 a 28 mostram a eficiência de extração (EE%) de parabenos em todos os sistemas aplicados.

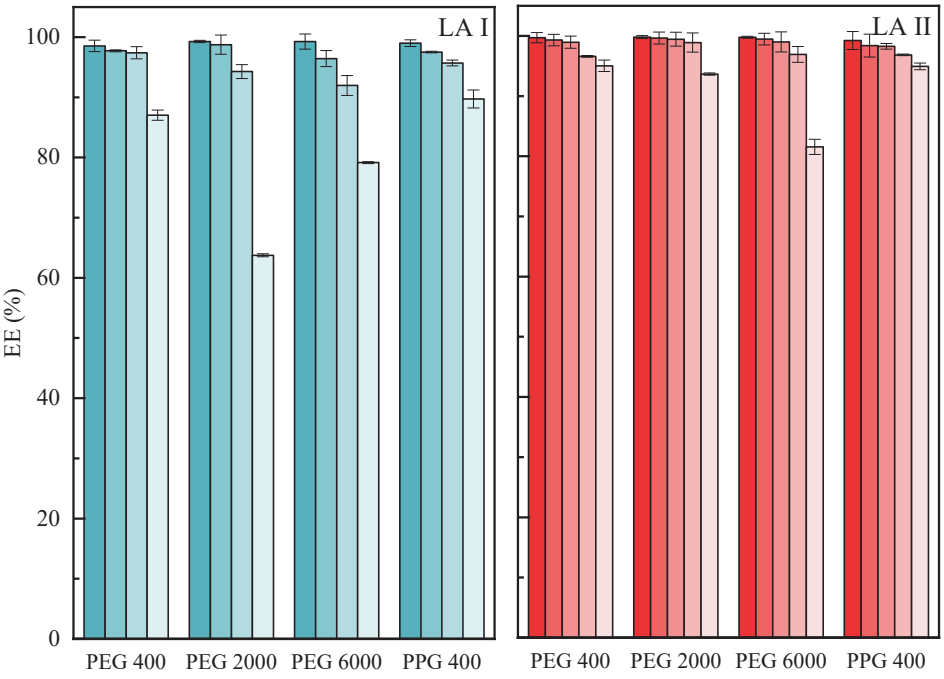
Como pode ser visto, caso seja desejado separar e concentrar compostos como os parabenos, adotar composições do SDFA em uma região com CLA mais alto é o mais adequado. Ao observar a Figura 25, nota-se que independentemente do parâmetro α e do polímero, no caso do MeP, a maior EE% foi de 99,96, para o EtP 99,79%, PrP 99,97% e BuP 99,86%, todas na linha de amarração LA II (superior) cujo comprimento é mais alto. Isso significa que é possível usar uma pequena fase rica em polímero para obter uma alta concentração de parabenos sem perder eficiência na remoção de parabenos em meios aquosos. Porém, se for necessário aplicar uma linha de amarração com comprimento menor, como LA I, deve ser dada maior atenção no momento da escola da composição das fases.

FIGURA 25 - EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DO METILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR POLÍMEROS, SAL E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



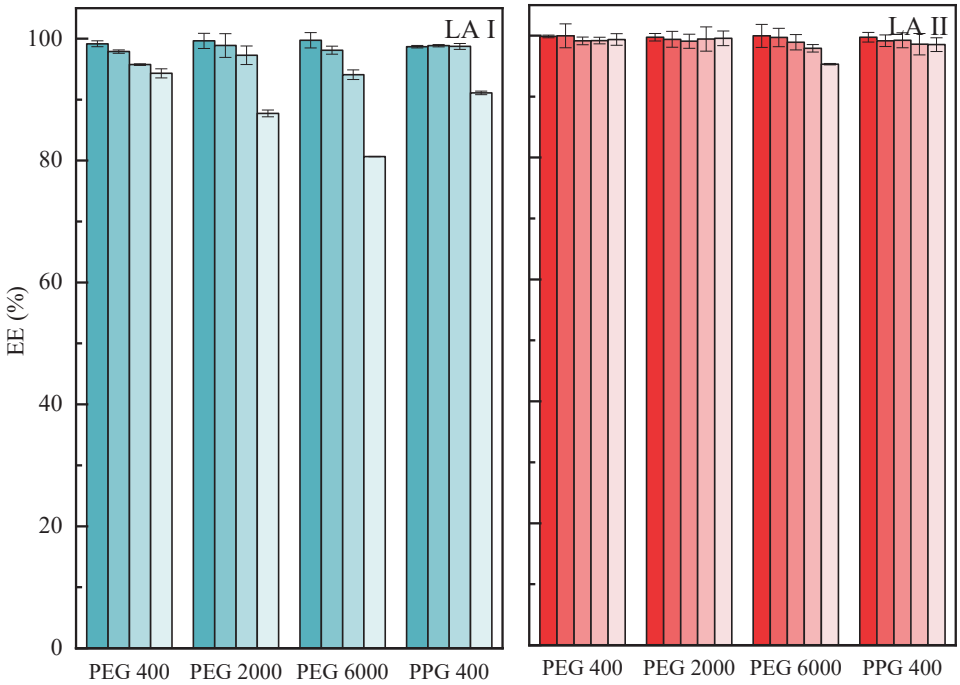
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I; Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 26 - EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DO ETILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR POLÍMEROS, SAL E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



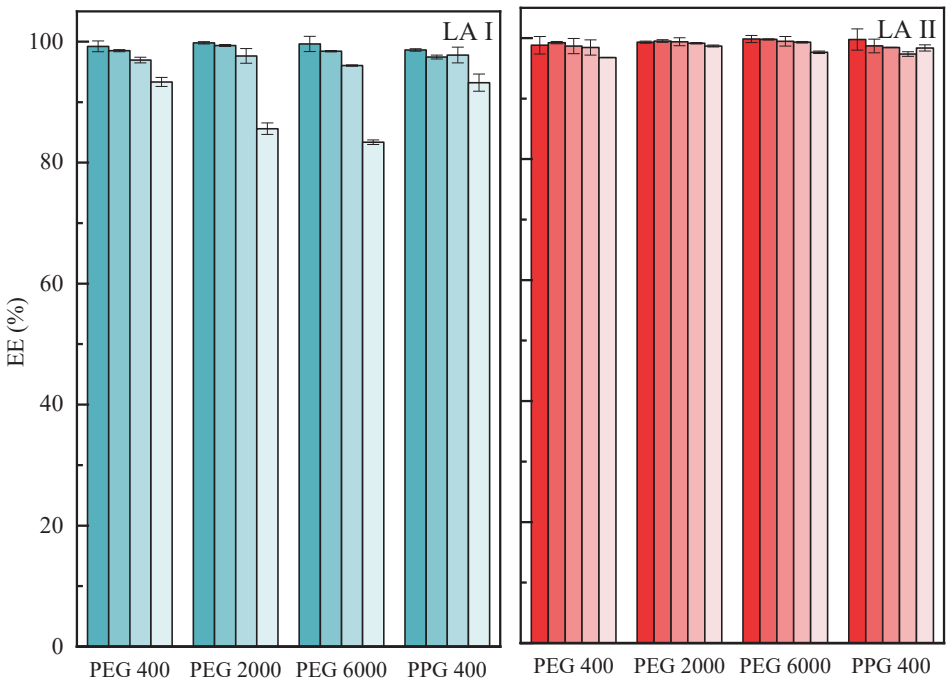
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I; Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 27 - EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DO PROPILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR POLÍMEROS, SAL E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA 28 - EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO DO BUTILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR POLÍMEROS, SAL E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA.



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

De um modo geral, é notório que os componentes do sistema quando se separam, favorecem o particionamento do produto biológico para uma das fases, diante disto, por meio de ensaios de laboratório e análise de termos estatísticos, é possível determinar parâmetros que levem à uma separação considerada ideal (TANG et al. 2014). Os resultados aqui apresentados apontam que o SDFA é uma técnica eficiente para concentração e separação de parabenos, podendo ser considerada uma alternativa em potencial a ser aplicada na detecção destes micropoluentes por ser um processo de aplicação simples que pode reproduzido em larga escala.

O fato de possibilitar altos índices de concentração em uma pequena fase polimérica faz do SDFA uma técnica robusta e eficiente. Micropoluentes como os parabenos são compostos que normalmente estão presentes em meios aquosos em concentrações muito baixas, e isso acaba tornando-se difícil sua identificação no meio ambiente. Sendo assim, como perspectiva para trabalhos futuros, seria interessante a elaboração de kits de detecção, contendo quantidade predeterminadas dos componentes formadores de fases, onde pequenas amostras das águas residuais poderiam ser adicionadas para identificação/quantificação destes poluentes.

5. CONCLUSÃO

O desenvolvimento de processos de separação e concentração utilizando SDFA requer o entendimento das características particulares desses sistemas. Diante disto, neste trabalho, a viabilidade técnica do uso de sistemas compostos por polímero e sal na concentração de parabenos foi avaliada.

Entre todos os sistemas estudados, os dados experimentais mostraram que o PPG 400 obteve maior capacidade de formar SDFA com o sulfato de amônio, seguido pelo PEG 6000, PEG 2000 e PEG 400. O modelo NRTL foi capaz de correlacionar todos os dados experimentais com baixos desvios médios, onde melhor ajuste ocorreu no sistema contendo PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O (0,39 %). O caráter hidrofóbico dos polímeros se mostrou um fator determinante em relação à partição de parabenos, o que pôde ser observado pelos elevados coeficientes de partição obtidos.

O comprimento da linha de amarração também apresentou um efeito significativo, pois quanto maior este parâmetro, maior a partição desses compostos para a fase rica em polímeros. Além disso, a avaliação da influência do parâmetro α mostrou-se importante para concentrar os parabenos a fase rica em polímero.

Todos os sistemas avaliados foram capazes concentrar os parabenos, muitas vezes atingindo eficiências superiores a 99 %. O PPG 400 se mostrou como o polímero mais adequado para a aplicação proposta, indicando que o uso dos SDFA é uma técnica robusta e eficiente para separar e concentrar os parabenos. Além disso, nesta metodologia é possível concentrar poluentes em uma fase polimérica muito pequena em relação a fase rica em sal, sendo este feito muito importante quando abordado os princípios da química verde que recomenda a utilização consciente dos recursos para análises químicas.

Os SDFA aplicados para concentração de parabenos se mostra como uma alternativa a ser considerada no monitoramento da presença de parabenos efluentes aquosos, uma vez que o tratamento de águas residuais não leva em conta a presença destes poluentes devido à falta de técnicas adequadas.

6. REFERÊNCIAS

ABIHPEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Panorama do Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos em 2019 – Resultados 2018**. Disponível em: https://bit.ly/2V0B0JO. Acesso: 30/05/2020.

AGUIRRE, I. C. Y. **Adsorção de metilparabeno presente em solução aquosa utilizando carvão ativado**. 2018. 85 p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

AKINGBEMI, B. T.; GE, R.; KLINEFELTER, G. R.; ZIRKIN, B. R.; HARDY, M. P. Phthalate-induced Leydig cell hyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 3, p. 775–780, 20 jan. 2004.

ALBERTSSON, P.-A.; CAJARVILLE, A.; BROOKS, D. E.; TJERNELD, F. Partition of proteins in aqueous polymer two-phase systems and the effect of molecular weight of the polymer. **BBA - General Subjects**, v. 926, n. 1, p. 87–93, 8 out. 1987.

ALBERTSSON, P.-A. Particle fractionation in liquid two-phase systems The composition of some phase systems and the behaviour of some model particles in them application to the isolation of cell walls from microorganisms. **BBA - Biochimica et Biophysica Acta**, v. 27, n. C, p. 378–395, 1 jan. 1958a.

_____. Partition of proteins in liquid polymer-polymer two-phase systems. **Nature**, v. 182, n. 4637, p. 709–711, 1958b.

ALBERTSSON, P.-A.; TJERNELD, F. Phase diagrams. **Methods in Enzymology**, v. 228, p. 3–13, 1 jan. 1994.

ALVES, J. G. L. F.; CHUMPITAZ, L. D .A.; DA SILVA, L. H. M.; FRANCO, T. T.; MEIRELLES, A. J. A. Partitioning of whey proteins, bovine serum albumin and porcine insulin in aqueous two-phase systems. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 743, n. 1–2, p. 235–239, 23 jun. 2000.

AMÉRICO, J. H. P.; MESSIAS, T. G.; TORRES, N. H.; AMÉRICO, G. H. P. Desreguladores Endócrinos no Ambiente e seus efeitos na biota e saúde Humana. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 22, p. 17–34, jan. 2012.

ANNUNZIATA, O.; ASHERIE, N.; LOMAKIN, A.; PANDE, J.; OGUN, O.; BENEDEK, G. B. Effect of polyethylene glycol on the liquid-liquid phase transition in aqueous protein solutions. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 99, n. 22, p. 14165–14170, 29 out. 2002.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de Diretoria Colegiada – **RDC n° 5, de 15 de janeiro de 2007**. Regulamento Técnico sobre "Atribuição de Aditivos e seus Limites Máximos para a Categoria de Alimentos 16.2: Bebidas Não Alcoólicas,

Subcategoria 16.2.2: Bebidas Não Alcoólicas Gaseificadas e Não Gaseificadas". Publicado em: D.O.U n° 12 de 17 de janeiro de 2007.

_____. Resolução de Diretoria Colegiada – **RDC n° 8, de 20 de fevereiro de 2008**. Proíbe o uso dos aditivos Propilparabeno e Propilparabeno de Sódio em alimentos. Publicado em: D.O.U. n° 39 de 27 de fevereiro de 2008.

AQUINO, S. F. de; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

ARAÚJO, R. R. **Degradação de metilparabeno e propilparabeno pelo processo foto-Fenton solar**. 2017. 77 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP.

ASSIS, R. C.; FARIA, Betânia A. de A.; CALDEIRA, C. L.; MAGESTE, A. B.; DE LEMOS, L. R.; RODRIGUES, G. D. Extraction of arsenic(III) in aqueous two-phase systems: A new methodology for determination and speciation analysis of inorganic arsenic. **Microchemical Journal**, v. 147, p. 429–436, 1 jun. 2019.

BELCHIOR, D. C. V.; QUENTAL, M. V.; PEREIRA, M. M.; MENDONÇA, C. M. N.; DUARTE, I. F.; FREIRE, M. G. Performance of tetraalkylammonium-based ionic liquids as constituents of aqueous biphasic systems in the extraction of ovalbumin and lysozyme. **Separation and Purification Technology**, v. 233, p. 116019, 15 fev. 2020.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M.. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651–666, jun. 2007.

BŁĘDZKA, D.; GROMADZIŃSKA, J.; WĄSOWICZ, W. Parabens. From environmental studies to human health. **Environment International**, v. 67, p. 27–42, 1 jun. 2014.

BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P.; WAGNER, R.; GOMES, E. C. Micropoluentes emergentes de origem farmaceutica em matrizes aquosas do Brasil – Uma revisão sistemática. **Ciência e Natura**, v. 37, n. 3, p. 725–739, set. 2015.

BRANDT, E. M. F.; DE QUEIROZ, F. B.; AFONSO, R. J. C. F.; AQUINO, S. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. **Journal of Environmental Management**, v. 128, p. 718–726, 15 out. 2013.

BULGARIU, L.; BULGARIU, D. Extraction of metal ions in aqueous polyethylene glycol-inorganic salt two-phase systems in the presence of inorganic extractants: Correlation between extraction behaviour and stability constants of extracted species. **Journal of Chromatography A**, v. 1196–1197, n. 1–2, p. 117–124, 4 jul. 2008.

CAMPESE, G. M.; TAMBOURGI, E. B. Índice de recuperação de proteína em Sistemas de Duas Fases Aquosas PEG-Policaju, usando micro coluna pulsada. **Química & Tecnologia**, v.2, p. 02-13, 2003.

CARSON, R. Silent spring. **Key Readings Journal.** Boston: Houghton Mifflin Company, 2012. p. 290–298.

CHELUGET, E. L.; GELINAS, S.; VERA, J. H.; WEBER, M. E. Liquid-Liquid Equilibrium of Aqueous Mixtures of Polypropylene glycol) with NaCl. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 39, n. 1, p. 127–130, 1 jan. 1994.

CHEN, H. W.; CHIOU, C. S.; CHANG, S. H. Comparison of methylparaben, ethylparaben and propylparaben adsorption onto magnetic nanoparticles with phenyl group. **Powder Technology**, v. 311, p. 426–431, 15 abr. 2017.

DALLANORA, L. M. F.; FILIPIN, J. A.; GHIGGI, L. D.; DALLANORA, F. J.; LUTHI, L. F. A efetividade do metilparabeno como conservante de dentes humanos. **Ação Odonto**, Joaçaba, v. 3, n. 2, p.41-50, 2016.

DAMSTRA, T.; BARLOW, S.; BERGMAN, A.; KAVLOCK, R.; VAN DER KRAAK, G. **Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. WHO/PCS/EDC/02.2**. 2002. Disponível em: https://bit.ly/2X0aZOn. Acesso: 26 mai. 2020.

DANISH EPA. Environmental Protection Agency (Danish Ministry of Environment). **Survey of Parabens**. Part of the LOUS – Review, Environmental Project n.1474, 2013.

DINIS, T. B. V.; PASSOS, H.; LIMA, D. L. D.; SOUSA, A. C. A.; COUTINHO, J. A. P.; ESTEVES, V. I.; FREIRE, M. G. Simultaneous extraction and concentration of water pollution tracers using ionic-liquid-based systems. **Journal of Chromatography A**, v. 1559, p. 69–77, 20 jul. 2018.

DINIS, T. B. V.; PASSOS, H.; LIMA, D. L. D.; ESTEVES, V. I.; COUTINHO, J. A. P.; FREIRE, M. G. One-step extraction and concentration of estrogens for an adequate monitoring of wastewater using ionic-liquid-based aqueous biphasic systems. **Green Chemistry**, v. 17, n. 4, p. 2570–2579, 1 abr. 2015.

DOMÍNGUEZ, J. R.; MUÑOZ-PEÑA, M. J.; GONZÁLEZ, T.; PALO, P.; CUERDA-CORREA, E. M. Parabens abatement from surface waters by electrochemical advanced oxidation with boron doped diamond anodes. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, p. 20315–20330, 2016.

DONÁ, G.; DAGOSTIN, J. L. A.; TAKASHINA, T. A.; DE CASTILHOS, F.; IGARASHI-MAFRA, L. A comparative approach of methylparaben photocatalytic degradation assisted by UV-C, UV-A and Vis radiations. **Environmental Technology (United Kingdom)**, v. 39, n. 10, p. 1238–1249, 19 maio 2018.

DORN, U.; ENDERS, S. Heat of mixing and liquid–liquid-equilibrium of water + polypropylene glycol (PPG) with different molecular weights and water + propylene glycol dimethyl ether. **Fluid Phase Equilibria**, v. 424, p. 58–67, 2016.

DU, P.; SUN, P.; SUN, S.; DONG, J.; DONG, H.; LIU, R.; GUO, H.; MU, K.; LIU, Z. Separation and purification of foot-and-mouth disease virus by multiple-stage aqueous two-phase extraction system. **Process Biochemistry**, v. 77, p. 143–150, 1 fev. 2019.

ERICKSON, B. E. **Analyzing the ignored environmental contaminants**. **Environmental Science and Technology**. American Chemical Society . , 1 abr. 2002

EUROPEAN UNION CONCIL DIRETIVE – EU. **Comission Regulation n.10004/2014 amending Annex V to Regularion EC n.1223/2009 of the European Parliament and the Council on cosmetic products**, 2014b.

_____. **Regulation (EC) 358/2014 of the European Parliament and the of COuncil on cosmetic products**. n.1223/2009, 2014a

FARIAS, F. O.; PASSOS, H.; SANGLARD, M. G.; IGARASHI-MAFRA, L.; COUTINHO, J. A. P.; MAFRA, M. R. Designer solvent ability of alcohols in aqueous biphasic systems composed of deep eutectic solvents and potassium phosphate. **Separation and Purification Technology**, v. 200, p. 84–93, 12 jul. 2018.

FONTANA, D.; RICCI, G.. Poly(ethylene glycol)-based aqueous biphasic systems: Effect of temperature on phase equilibria and on partitioning of 1,10-phenanthroline- copper(II) sulphate complex. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 743, n. 1–2, p. 231–234, 23 jun. 2000.

FORTE, M.; MITA, L.; PERRONE, R.; ROSSI, S.; ARGIRÒ, M.; MITA, D. G.; GUIDA, M.; PORTACCIO, M.; GODIEVARGOVA, T.; IVANOV, Y.; TAMER, T. M.; OMER, A. M.; MOHY-ELDIN, M. S. Removal of methylparaben from synthetic aqueous solutions using polyacrylonitrile beads: kinetic and equilibrium studies. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 2, p. 1270–1282, 1 jan. 2017.

FREIRE, M. G.; CLÁUDIO, A. F. M.; ARAÚJO, J. M. M.; COUTINHO, J. A. P.; MARRUCHO, I. M.; LOPES, J. N. C.; REBELO, L. P. N. Aqueous biphasic systems: A boost brought about by using ionic liquids. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 14, p. 4966–4995, 21 jul. 2012.

FROMME, H.; KÜCHLER, T.; OTTO, T.; PILZ, K.; MÜLLER, J.; WENZEL, A. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. **Water Research**, v. 36, n. 6, p. 1429-1438, mar. 2002.

FU, C.; SONG, W.; YI, C.; XIE, S. Creating efficient novel aqueous two-phase systems: Salting-out effect and high solubility of salt. **Fluid Phase Equilibria**, v. 490, p. 77–85, 30 jun. 2019.

GAO, Y. L.; PENG, Q. H.; LI, Z. C.; LI, Y. G. Thermodynamics of ammonium sulfate-polyethylene glycol aqueous two-phase systems. Part1. Experiment and correlation using extended uniquac equation. **Fluid Phase Equilibria**, v. 63, n. 1–2, p. 157–171, 1 jan. 1991.

GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP).** 2006. 211 p. Tese (doutorado) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. **Interferentes endócrinos no ambiente**. **Quimica Nova**. Sociedade Brasileira de Quimica. , 2007

GOLDEN, R.; GANDY, J.; VOLLMER, G. **A review of the endocrine activity of parabens and implications for potential risks to human health**. **Critical Reviews in Toxicology**. Taylor & Francis. , jun. 2005

GOMES, G. A.; AZEVEDO, A. M.; AIRES-BARROS, M. R.; PRAZERES, D. M. F. Purification of plasmid DNA with aqueous two phase systems of PEG 600 and sodium citrate/ammonium sulfate. **Separation and Purification Technology**, v. 65, n. 1, p. 22–30, 2 fev. 2009.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, M.; RITO-PALOMARES, M. Aqueous two-phase systems strategies to establish novel bioprocesses for stem cells recovery. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 34, n. 4, p. 318–327, 21 dez. 2014.

GONZÁLEZ-MARIÑO, I.; QUINTANA, J. B.; RODRÍGUEZ, I.; CELA, R. Evaluation of the occurrence and biodegradation of parabens and halogenated by-products in wastewater by accurate-mass liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry (LC-QTOF-MS). **Water Research**, v. 45, n. 20, p. 6770–6780, 15 dez. 2011.

GRABER, T. A.; MEDINA, H.; GALLEGUILLOS, H. R.; TABOADA, M. E. Phase equilibrium and partition of iodide in an aqueous biphasic system formed by $(NH_4)_2SO_4$ + PEG + H_2O at 25 °C. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 52, n. 4, p. 1262–1267, jul. 2007.

GRILO, A. L.; AIRES-BARROS, M. R.; AZEVEDO, A. M. Partitioning in Aqueous Two-Phase Systems: Fundamentals, Applications and Trends. **Separation & Purification Reviews**, v. 45, n. 1, p. 68–80, 2 jan. 2016.

GÜERE, C. D. G. **Estudo da degradação do metilparabeno utilizando processos Fenton, foto-Fenton e eletro-Fenton.** 2014. 99 p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Química, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

HAMAN, C.; DAUCHY, X.; ROSIN, C.; MUNOZ, J. F. Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review. **Water Research**. v. 68, p. 1-11, 1 jan. 2015

HAMZEHZADEH, S.; ZAFARANI-MOATTAR, M. T. Phase separation in aqueous solutions of polypropylene glycol and sodium citrate: Effects of temperature and pH. **Fluid Phase Equilibria**, v. 385, p. 37–47, 5 jan. 2015.

HARTOUNIAN, H.; KALER, E. W; SANDLER, S. I. **Aqueous Two-Phase Systems. 2. Protein Partitioning**. **Ind. Eng. Chem. Res**. 1994.

HATTI-KAUL, R. **Aqueous Two-Phase Syst.** Humana Press, 2000.

HOFMEISTER, F. Zur Lehre von der Wirkung der Salze - Dritte Mittheilung. **Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie**, v. 25, n. 1, p. 1–30, 1888.

JEWELL, C.; PRUSAKIEWICZ, J. J.; ACKERMANN, C.; PAYNE, N. A.; FATE, G.; VOORMAN, R.; WILLIAMS, F. M. Hydrolysis of a series of parabens by skin microsomes and cytosol from human and minipigs and in whole skin in short-term culture. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 225, n. 2, p. 221–228, 1 dez. 2007.

JOHANSSON, H. O.; KARLSTRÖM, G.; TJERNELD, F. Temperature-induced phase partitioning of peptides in water solutions of ethylene oxide and propylene oxide random copolymers. **Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects**, v. 1335, n. 3, p. 315–325, 6 jun. 1997.

JONKERS, N.; KOHLER, H. P. E.; DAMMSHÄUSER, A.; GIGER, W. Mass flows of endocrine disruptors in the Glatt River during varying weather conditions. **Environmental Pollution**, v. 157, n. 3, p. 714–723, 1 mar. 2009.

KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. **Water Research**, v. 42, n. 13, p. 3498–3518, 1 jul. 2008.

KHAYATI, G.; ANVARI, M.; SHAHIDI, N. Partitioning of β-galactosidase in aqueous two-phase systems containing polyethyleneglycol and phosphate salts. **Fluid Phase Equilibria**, v. 385, p. 147–152, 5 jan. 2015.

KOHLI, H. P.; GUPTA, S.; CHAKRABORTY, M. Extraction of Ethylparaben by emulsion liquid membrane: Statistical analysis of operating parameters. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 539, p. 371–381, 20 fev. 2018.

KRAUSE, H.; SCHWEIGER, B.; SCHUHMACHER, J.; SCHOLL, S.; STEINFELD, U. Degradation of the endocrine disrupting chemicals (EDCs) carbamazepine, clofibric acid, and iopromide by corona discharge over water. **Chemosphere**, v. 75, n. 2, p. 163–168, 1 abr. 2009.

KULA, M. R. Trends and future prospects of aqueous two-phase extraction. **Bioseparation**, v. 1, n. 3–4, p. 181–189, 1 jan. 1990.

LI, N.; WANG, Y.; XU, K.; HUANG, Y.; WEN, Q.; DING, X. Development of green betaine-based deep eutectic solvent aqueous two-phase system for the extraction of protein. **Talanta**, v. 152, p. 23–32, 15 maio 2016.

LI, Y.; ZHAO, Y.; HUANG, R.; CUI, Q.; LU, X.; GUO, H. A thermodynamic study on the phase behaviour of ethanol and 2-propanol in aqueous ammonium sulphate/sodium sulphate solution. **Journal of Molecular Liquids**, v. 211, p. 924–933, 22 ago. 2015.

LIAO, C.; CHEN, L.; KANNAN, K. Occurrence of parabens in foodstuffs from China and its implications for human dietary exposure. **Environment International**, v. 57–58, p. 68–74, 1 jul. 2013.

LIMA, D. R. S.; TONUCCI, M. C.; LIBÂNIO, M.; DE AQUINO, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 1 nov. 2017.

LIN, Y.; FERRONATO, C.; DENG, N.; WU, F.; CHOVELON, J. M. Photocatalytic degradation of methylparaben by TiO_2: Multivariable experimental design and mechanism. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 88, n. 1–2, p. 32–41, 29 abr. 2009.

LOUWRIER, A. Model isolations of nucleic acids from prokaryotic and eukaryotic sources using an organic/aqueous biphasic system. **Biotechnology Techniques**, v. 13, n. 5, p. 329–330, 1999.

MADSEN, T; BOYD, H. B.; NYLÉN, D.; PETERSEN, A. R.; PETERSEN, G. I.; SIMONSEN, F. **Environmental and Health Assessment of Substances in Household Detergents and Cosmetic Detergent Products**. **Environmental Project**, 2001.

MASTEN, S. A. Butylparaben review of toxicological literature butylparaben [CAS No. 94-26-8]. **Review of Toxicological Literature**, n. 94p. 1–64, 2005.

MENDONCA, C. D.; MACHADO, S. A. S. Determination of Methylparaben by Square Wave Voltammetry at Boron-Doped Diamond Electrode. **ECS Transactions**, v. 64, n. 45, p. 65–77, 30 abr. 2015.

MERCHUK, J. C.; ANDREWS, B. A.; ASENJO, J. A. Aqueous two-phase systems for protein separation studies on phase inversion. **Journal of Chromatography B: Biomedical Applications**, v. 711, n. 1–2, p. 285–293, 26 jun. 1998.

MEYER, A.; SARCINELLI, P. N; MOREIRA, J. C. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? **Cad. Saúde Pública**, v. 15, n. 4, p. 845–850, out. 1999.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 8, p. 1452–1462, 2011.

MUÑOZ PEÑA, M. J. **Eliminación de contaminantes parabenos en agua mediante procesos físicos, químicos y electroquímicos**. 2015. 1–454 f. Universidad de Extremadura, 2015.

MURARI, G. F.; PENIDO, J. A.; MACHADO, P. A. L.; LEMOS, L. R. de; LEMES, N. H. T.; VIRTUOSO, L. S.; RODRIGUES, G. D.; MAGESTE, A. B. Phase diagrams of aqueous two-phase systems formed by polyethylene glycol+ammonium sulfate+water: Equilibrium data and thermodynamic modeling. **Fluid Phase Equilibria**, v. 406, p. 61–69, 5 nov. 2015.

NANDINI, K. E.; RASTOGI, N. K. Liquid-Liquid Extraction of Lipase Using Aqueous Two-Phase System. **Food and Bioprocess Technology**, v. 4, n. 2, p. 295–303, 5 fev. 2011.

NEIDIG, C. P.; BURRELL, H. **The esters of *p*-hydroxybenzoic acids as preservatives**. Drug and Cosmetic Industry, v.54, p. 408-410, 481-489, 1944.

NELDER, J. A.; MEAD, R. A Simplex Method for Function Minimization. **The Computer Journal**, v. 7, n. 4, p. 308–313, 1965.

NOORASHIKIN, M. S.; MOHAMAD, S.; ABAS, M. R. Extraction and determination of parabens in water samples using an aqueous two-phase system of ionic liquid and salts with beta-cyclodextrin as the modifier coupled with high performance liquid chromatography. **Analytical Methods**, v. 6, n. 2, p. 419–425, 21 jan. 2014.

NOWAK, K.; RATAJCZAK-WRONA, W.; GÓRSKA, M.; JABŁOŃSKA, E. **Parabens and their effects on the endocrine system**. **Molecular and Cellular Endocrinology**. Elsevier, 15 out. 2018

OISHI, S. Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats. **Toxicology and Industrial Health**, v. 17, n. 1, p. 31–39, fev. 2001.

OLIVEIRA, M. A.; LIMA. E. M. Identificação e Quantificação de Parabenos em Matérias-Primas Farmacêuticas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX, 3, 2006, Goiânia. **Anais do III Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação/ III CONPEEX**, Goiânia: UFG, 2006.

OLIVEIRA, W. C. M. de; RODRIGUES, G. D.; MAGESTE, A. B.; LEMOS, L. R. de. Green selective recovery of lanthanum from Ni-MH battery leachate using aqueous two-phase systems. **Chemical Engineering Journal**, v. 322, p. 346–352, 15 ago. 2017.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Alimentos e bebidas ultraprocessados na América Latina: tendências, efeito na obesidade e implicações para políticas públicas**. Brasília, DF: OPAS; 2018. Disponível em: https://bit.ly/2Lnd2qK. Acesso em: 13/06/2020.

OSLOOB, M.; ROOSTA, A. Experimental study of choline chloride and K_2HPO_4 aqueous two-phase system, and its application in the partitioning of penicillin G. **Journal of Molecular Liquids**, v. 279, p. 171–176, 1 abr. 2019.

PAIK, S. P.; SEN, K. Extraction of Bi(III) subsalicylate in micellar aggregation and its sustained release using an aqueous biphasic system. **Journal of Molecular Liquids**, v. 249, p. 188–192, 1 jan. 2018.

PERLOVICH, G. L.; RODIONOV, S. V.; BAUER-BRANDL, A. Thermodynamics of solubility, sublimation and solvation processes of parabens. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 24, n. 1, p. 25–33, 1 jan. 2005.

POLLACK, A. Z.; MUMFORD, S. L.; KRALL, J. R.; CARMICHAEL, A.; ANDRIESSEN, V. C.; KANNAN, K.; SCHISTERMAN, E. F. Urinary levels of environmental phenols and parabens and antioxidant enzyme activity in the blood of women. **Environmental Research**, v. 186, p. 109507, 1 jul. 2020.

POUILLOT, A.; POLLA, B. S.; POLLA, A. S. Consevateurs em cosmetology mise au point sur les parabenes. **Journal Méd Esthét Chir Dermatol**, v. 33, p. 187-190, 2006.

QUINTÃO, J. C.; PATRÍCIO, P. R.; VELOSO, A. C. G.; DE CARVALHO, R. M. M.; DA SILVA, L. H. M.; HESPANHOL, M. C. Liquid-liquid equilibrium of the ternary ammonium salt + poly(propylene glycol) + water system. **Fluid Phase Equilibria**, v. 442, p. 96–103, 2017.

RABIEENEZHAD, A.; ROOSTA, A. Experimental study and thermodynamic modelling of penicillin-G extraction using PEG 6000 and K_2HPO_4 aqueous two-phase system. **Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 120, p. 54–59, 1 maio 2018.

RAGHAVARAO, K. S. M. S.; RANGANATHAN, T. V.; SRINIVAS, N. D.; BARHATE, R. S. Aqueous two phase extraction environmentally benign technique. **Clean Technologies and Environmental Policy**, v. 5, n. 2, p. 136–141, 1 jul. 2003.

RAMASWAMY, B. R.; SHANMUGAM, G.; VELU, G.; RENGARAJAN, B.; LARSSON, D. G. J. GC-MS analysis and ecotoxicological risk assessment of triclosan, carbamazepine and

parabens in Indian rivers. **Journal of Hazardous Materials**, v. 186, n. 2–3, p. 1586–1593, 28 fev. 2011.

REIS-FILHO, R. W.; LUVIZOTTO-SANTOS, R.; VIEIRA, E. M. Poluentes Emergentes como Desreguladores Endócrinos. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 3, p. 283–288, 2007.

REYS, L. L. Tóxicos ambientais desreguladores do sistema endócrino. **RFML**, série III, 2001.

RENON, H.; PRAUSNITZ, J. M. Local compositions in thermodynamic excess functions for liquid mixtures. **AIChE Journal**, v. 14, n. 1, p. 135–144, 1968.

RENZ, L.; VOLZ, C.; MICHANOWICZ, D.; FERRAR, K.; CHRISTIAN, C.; LENZNER, D.; EL-HEFNAWY, T. A study of parabens and bisphenol A in surface water and fish brain tissue from the Greater Pittsburgh Area. **Ecotoxicology**, v. 22, n. 4, p. 632–641, 13 maio 2013.

RODRIGUES, G. D.; LEMOS, L. R. de; PATRÍCIO, P. da R.; SILVA, L. H. M. da; SILVA, M. do C. H. da. Aqueous two-phase systems: A new approach for the determination of p-aminophenol. **Journal of Hazardous Materials**, v. 192, n. 1, p. 292–298, 15 ago. 2011.

ROGERS, R. D.; BOND, A. H.; BAUER, C. B.; ZHANG, J.; GRIFFIN, S. T. Metal ion separations in polyethylene glycol-based aqueous biphasic systems: Correlation of partitioning behavior with available thermodynamic hydration data. **Journal of Chromatography B: Biomedical Applications**, v. 680, n. 1–2, p. 221–229, 17 maio 1996.

ROGERS, R. D.; BAUER, C. B. Partitioning behavior of Group 1 and 2 cations in poly(ethylene glycol)-based aqueous biphasic systems. **Journal of Chromatography B: Biomedical Applications**, v. 680, n. 1–2, p. 237–241, 17 maio 1996.

ROGERS, R. D.; BOND, A. H.; BAUER, C. B. **Metal Ion Separations in Polyethylene Glycol-Based Aqueous Biphasic Systems**. **Separation Science and Technology**. Taylor & Francis Group, 10 abr. 1993

ROMERO-NIETO, A. M.; CERQUERA, N. E.; MARTÍNEZ, F.; DELGADO, D. R. Thermodynamic study of the solubility of ethylparaben in acetonitrile + water cosolvent mixtures at different temperatures. **Journal of Molecular Liquids**, v. 287, p. 110894, 1 ago. 2019.

ROUTLEDGE, E. J.; PARKER, J.; ODUM, J.; ASHBY, J.; SUMPTER, J. P. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 153, n. 1, p. 12–19, 1 nov. 1998.

SADEGHI, R.; HAMIDI, B.; EBRAHIMI, N. Investigation of amino acid-polymer aqueous biphasic systems. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 118, n. 34, p. 10285–10296, 2014.

SALABAT, A.; ABNOSI, M. H.; BAHAR, A. R. Amino acids partitioning in aqueous two-phase system of polypropylene glycol and magnesium sulfate. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 858, n. 1–2, p. 234–238, 15 out. 2007.

SAMPAIO, D. de A.; IGARASHI-MAFRA, L.; YAMAMOTO, C. I.; ANDRADE, E. F. de; SOUZA, M. O. de; MAFRA, M. R.; CASTILHOS, F. de. Aqueous two-phase (polyethylene glycol + sodium sulfate) system for caffeine extraction: Equilibrium diagrams and partitioning study. **Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 98, p. 86–94, 2016.

SANGLARD, M. G.; FARIAS, F. O.; SOSA, F. H. B.; SANTOS, T. P. M. dos; IGARASHI-MAFRA, L.; MAFRA, M. R. Measurement and correlation of aqueous biphasic systems composed of alcohol (1-propanol/2-propanol/tert-butanol) + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O at 298 K and a textile dye partition. **Fluid Phase Equilibria**, v. 466, p. 7–13, 25 jun. 2018.

SPADOTO, M. **Avaliação dos efeitos dos parabenos sobre organismos aquáticos e comparação de sensibilidade de espécies**. 2017. 112 p. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2017.

SÉ, R. A. G.; AZNAR, M. Liquid-liquid equilibrium of the aqueous two-phase system water + PEG 4000 + potassium phosphate at four temperatures: Experimental determination and thermodynamic modeling. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 47, n. 6, p. 1401–1405, 2002.

SHIBATA, C.; IWASHITA, K.; SHIRAKI, K. Salt-containing aqueous two-phase system shows predictable partition of proteins with surface amino acids residues. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 133, p. 1182–1186, 15 jul. 2019.

SONG, S.; HE, Y.; ZHANG, T.; ZHU, H.; HUANG, X.; BAI, X.; ZHANG, B.; KANNAN, K. Profiles of parabens and their metabolites in paired maternal-fetal serum, urine and amniotic fluid and their implications for placental transfer. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 191, p. 110235, 15 mar. 2020.

SONI, M. G.; TAYLOR, S. L.; GREENBERG, N. A.; BURDOCK, G. A. **Evaluation of the health aspects of methyl paraben: A review of the published literature**. **Food and Chemical Toxicology**. Pergamon. 1 out. 2002.

SONI, M. G.; CARABIN, I. G.; BURDOCK, G. A. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). **Food and Chemical Toxicology**. v. 43, p. 985-1015, 1 jul. 2005.

SONI, M.G.; BURDOCK, G.A.; TAYLOR, S.L.; GREENBERG, N.A. Safety assessment of propyl paraben: a review of the published literature. **Food and Chemical Toxicology**, v. 39, n. 6, p. 513–532, 1 jun. 2001.

SOSA, F. H. B.; SAMPAIO, D. de A.; FARIAS, F. O.; BONASSOLI, A. B. G.; IGARASHI-MAFRA, L.; MAFRA, M. R.. Measurement and correlation of phase equilibria in aqueous two-phase systems containing polyethyleneglycol (2000, 4000, and 6000) and sulfate salts (manganese sulfate and copper sulfate) at different temperatures (298.15, 318.15, and 338.15 K). **Fluid Phase Equilibria**, v. 449, p. 68–75, 2017.

SOUSA, K. M.; MERLO, L. H.Z.; MARQUES, M. N.; CAVALCANTI, E. B.; SOUZA, R. L.; SOARES, C. M.F.; LIMA, A. S. Partitioning of diuron in a novel aqueous two-phase system based on polyols and tetrahydrofuran. **Fluid Phase Equilibria**, v. 429, p. 325–330, 15 dez. 2016.

STETER, J. R.; ROCHA, R. S.; DIONÍSIO, D.; LANZA, M. R. V.; MOTHEO, A. J. Electrochemical oxidation route of methyl paraben on a boron-doped diamond anode. **Electrochimica Acta**, v. 117, p. 127–133, 20 jan. 2014.

STRAGEVITCH, L.; D'AVILA, S. G. Application of a generalized maximum likelihood method in the reduction of multicomponent liquid-liquid equilibrium data. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 14, n. 1, p. 41–52, mar. 1997.

STUMPF, M.; TERNES, T. A; WILKEN, R.-D.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 12 jan. 1999.

TANG, M. S. Y.; SHOW, P. L.; LIN, Y. K.; WOON, K. L.; TAN, C. P.; LING, T. C.. Separation of single-walled carbon nanotubes using aqueous two-phase system. **Separation and Purification Technology**, v. 125, p. 136–141, 7 abr. 2014.

TAVARES, R. S.; MARTINS, F. C.; OLIVEIRA, P. J.; RAMALHO-SANTOS, J.; PEIXOTO, F. P. Parabens in male infertility-Is there a mitochondrial connection? **Reproductive Toxicology**, v. 27, n. 1, p. 1–7, 1 jan. 2009.

TERNES, T.A; STUMPF, M; MUELLER, J; HABERER, K; WILKEN, R.-D; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants — I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 225, n. 1–2, p. 81–90, 12 jan. 1999.

TSOUROUNAKI, K.; ARONIADA, G.; PSILLAKIS, E. **Photodegradation of methylparaben in various environmental aqueous solutions by 254 nm irradiation**. Crete 2012: 3rd International Conference on Industrial and Hazardous Waste Management, p. 1–7, 2012.

USEPA. Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater from Nine Publicly Owned Treatment Works. **U. S. Environmental Protection Agency, Report EPA-821-R-09-009**, Washington D. C., EUA, 2009.

USEPA. Special report on environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis. **U.S. Environmental Protection Agency, Report EPA/630/R-96/012**, Washington D.C., EUA, 1997.

VAN BERLO, M.; LUYBEN, K. C. A. M; VAN DER WIELEN, L. A. M. Poly(ethylene glycol)–salt aqueous two-phase systems with easily recyclable volatile salts. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 711, n. 1–2, p. 61–68, 26 jun. 1998.

VELEGRAKI, T.; HAPESHI, E.; FATTA-KASSINOS, D.; POULIOS, I. Solar-induced heterogeneous photocatalytic degradation of methyl-paraben. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 178, p. 2–11, 1 nov. 2015.

VETTORELLO, G.; BRANDT, V. V.; DALLAZEN, M. C.; KUHN, D.; ETGETON, H. P.; SPELLMEYER, J. G.; CARLESSO, W. M.; HOEHNE, L. Micropoluentes em Água - O novo desafio emergente . **Caderno Pedagógico**, v. 14, n. 1, p. 72–83, 8 jun. 2017.

VICENTE, M. S.; GOTTIFREDI, J. C. Estimation of solvent activities in polymers solutions using a group-contribution method. **Separation and Purification Technology**, v. 22–23, n. 3, p. 671–679, 2001.

WAN, P. K.; LAN, J. C. W.; CHEN, P. W.; TAN, J. S.; NG, H. S. Recovery of intracellular ectoine from Halomonas salina cells with poly(propylene)glycol/salt aqueous biphasic system. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 82, p. 28–32, 1 jan. 2018.

WANG, Y.; YAN, Y.; HU, S.; HAN, J.; XU, X. Phase diagrams of ammonium sulfate + ethanol/1-propanol/2-propanol + water aqueous two-phase systems at 298.15 K and correlation. 2010. American Chemical Society, 2010. p. 876–881.

WARD, J. B.; CASAGRANDE, S. S.; COWIE, C. C. Urinary phenols and parabens and diabetes among US adults, NHANES 2005–2014. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 30, n. 5, p. 768–776, 7 maio 2020.

WEBER, R. W. Food additives and allergy. **Annals of Allergy**, v. 70, n. 3, p. 183–190, 1 mar. 1993.

WILLAUER, H. D.; HUDDLESTON, J. G.; ROGERS, R. D. Solute partitioning in aqueous biphasic systems composed of polyethylene glycol and salt: The partitioning of small neutral organic species. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 41, n. 7, p. 1892–1904, 3 abr. 2002.

XU, K.; WANG, Y.; HUANG, Y.; LI, N.; WEN, Q. A green deep eutectic solvent-based aqueous two-phase system for protein extracting. **Analytica Chimica Acta**, v. 864, p. 9–20, 20 out. 2014.

XU, Y.; LU, J.; LI, D. Q. The effect of KSCN on the partition of proteins in polyethylene glycol/$(NH_4)_2SO_4$ aqueous two-phase system. **Preparative Biochemistry and Biotechnology**, v. 31, n. 1, p. 23–31, 28 fev. 2001.

YAMAMOTO, H.; TAMURA, I.; HIRATA, Y.; KATO, J.; KAGOTA, K.; KATSUKI, S.; YAMAMOTO, A.; KAGAMI, Y.; TATARAZAKO, N. Aquatic toxicity and ecological risk assessment of seven parabens: Individual and additive approach. **Science of the Total Environment**, v. 410–411, p. 102–111, 1 dez. 2011.

ZAFARANI-MOATTAR, M. T.; SADEGHI, R. Phase diagram data for several PPG + salt aqueous biphasic systems at 25 °C. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 50, n. 3, p. 947–950, maio 2005.

ZHANG, H.; QUAN, Q.; LI, X.; SUN, W.; ZHU, K.; WANG, X.; SUN, X.; ZHAN, M.; XU, W.; LU, L.; FAN, J.; GAO, Y. Occurrence of parabens and their metabolites in the paired urine and blood samples from Chinese university students: Implications on human exposure. **Environmental Research**, v. 183, p. 109288, 1 abr. 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Dados experimentais para curvas binodais dos SDFA baseados em polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica

TABELA A1 - DADOS EXPERIMENTAIS PARA CURVA BINODAL DO SISTEMA PEG 6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA[a]

Sal (% m/m)	PEG 6000 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 6000 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 6000 (% m/m)
1,8803	50,9104	6,7621	18,7563	10,6245	6,4912
2,1702	47,2304	6,9138	17,9487	10,8621	5,8254
2,6160	44,0800	7,3268	16,6511	11,2206	5,0605
2,8201	41,9101	7,5003	15,8337	11,7674	3,4958
3,0811	38,6908	7,7568	15,0143	12,6628	2,1303
3,6317	35,7884	8,0863	13,9725	13,6722	0,9913
3,9517	32,9879	8,6169	12,4265	14,9087	0,4856
4,4427	30,2413	8,9193	11,4686	15,7543	0,2983
4,7289	28,2321	9,3617	10,1486	16,5984	0,2170
5,2380	25,6927	9,5736	9,4320	18,3649	0,1983
5,4790	24,1348	9,8431	8,7684	19,5971	0,1897
5,7391	23,0489	10,0194	8,1432	20,3654	0,1558
6,0208	21,5188	10,2759	7,5276	21,6490	0,0022
6,4152	20,0742	10,4077	7,0804		

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,5 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

TABELA A2 - DADOS EXPERIMENTAIS PARA CURVA BINODAL DO SISTEMA PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA[a]

Sal (% m/m)	PEG 2000 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 2000 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 2000 (% m/m)
1,8537	52,1060	9,7990	15,6268	14,2782	5,3113
2,5425	45,8411	10,7804	13,0531	15,1645	3,9845
3,7711	38,8437	10,9705	12,3773	15,9034	3,0370
4,6869	34,0680	11,5860	11,2921	17,6171	1,6998
5,2817	30,8892	11,9970	9,9869	18,2985	1,2930
6,4188	26,1837	12,1833	9,7324	19,5047	0,7824
7,1992	23,5141	12,4813	9,0589	20,5575	0,4369
7,9661	20,7499	13,0539	7,6832	22,3567	0,1065
8,8469	17,4842	13,4285	6,9278	24,5124	0,1605
9,0909	16,8628	13,4838	6,9832	26,6415	0,1065
9,3882	16,7353	13,8444	6,0860	29,8001	0,1065

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,5 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

TABELA A3 - DADOS EXPERIMENTAIS PARA CURVA BINODAL DO SISTEMA PEG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA[a]

Sal (% m/m)	PEG 400 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 400 (% m/m)	Sal (% m/m)	PEG 400 (% m/m)
2,8959	55,6808	6,1048	39,7832	14,1600	22,5996
3,2395	53,1920	6,7202	37,8702	15,3498	20,1343
3,4647	51,2703	7,2869	35,9977	16,1056	18,9805
3,7169	49,3987	7,4610	35,8316	16,9140	17,6611
3,7981	49,4367	8,4531	33,3409	17,6583	15,8084
4,1109	47,5995	9,2907	31,0286	19,2386	14,9635
4,2964	46,8616	10,0460	29,6134	20,1768	12,0958
4,7087	44,8861	10,9165	27,8009	22,0220	8,7083
5,1905	43,2477	11,3322	27,3243	23,7100	6,8556
5,2092	42,8565	11,9895	25,7428	26,5125	5,0887
5,5686	41,6622	12,9474	24,2713		
6,0810	39,9773	13,4740	23,4022		

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,5 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

TABELA A4 - DADOS EXPERIMENTAIS PARA CURVA BINODAL DO SISTEMA PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA[a]

Sal (% m/m)	PPG 400 (% m/m)	Sal (% m/m)	PPG 400 (% m/m)	Sal (% m/m)	PPG 400 (% m/m)
0,5065	92,1980	2,3644	32,7910	6,4132	10,7272
0,5066	87,2079	2,5826	31,5026	6,4621	10,2476
0,5954	79,1489	2,9655	28,0483	6,6201	10,0780
0,6580	74,6390	3,2327	26,0921	6,7631	9,5534
0,7782	69,5155	3,3183	24,5415	6,8934	9,0491
0,7782	66,4199	3,6579	22,9337	7,0331	8,9803
0,8408	63,0042	3,8420	21,2115	7,2186	8,4627
0,9609	60,6826	3,9996	19,9646	7,4387	7,9191
1,1202	59,9550	4,3701	18,3727	7,9270	7,0505
1,1397	57,0527	4,5507	17,3011	8,4830	6,3700
1,2541	52,8642	4,7667	15,8007	9,1628	4,5170
1,4200	49,4911	5,0025	14,8829	9,9569	3,4973
1,5052	47,6787	5,1659	13,9901	11,0392	2,4096
1,5686	47,3277	5,2399	13,9175	12,8543	1,1962
1,7185	44,9014	5,4508	13,0635	15,2966	0,3869
1,8993	42,0281	5,6219	12,7137	19,1994	0,0361
1,9534	40,4308	5,7216	12,1751	22,6272	0,0022
2,0993	37,6996	6,1966	11,2760		
2,1871	36,4359	6,0487	11,2421		

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,5 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

APÊNDICE B - Ponto crítico dos SDFA compostos por polímeros, sal e água a 25ºC e pressão atmosférica

TABELA B1 - PONTO CRÍTICO DOS SISTEMAS COMPOSTOS POR PEG 6000 / PEG 2000 / PEG 400 / PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA [a]

Sistema	*f*	*g*	R^2	Ponto Crítico (% m/m)	
				X	Y
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 6000 + água	2,6742	-9,6457	0,9777	8,3713	12,7406
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 2000 + água	2,5284	-12,282	0,9805	10,3493	13,8851
$(NH_4)_2SO_4$ + PEG 400 + água	1,2589	4,4228	0,9926	13,9429	21,9753
$(NH_4)_2SO_4$ + PPG 400 + água	1,7046	60,6830	0,9936	0,9900	62,3702

[a] as incertezas padrão (u) são u(m) = 0,1 %, u(T) = 0,5 °C e u(P) = 10 kPa.
FONTE: O Autor (2020).

APÊNDICE C - Coeficiente de partição (K) e eficiência de extração (EE%) para Metil- (MeP), Etil- (EtP), Propil- (PrP) e Butilparabeno (BuP) em SDFA composto por polímeros, sal e água a 25 °C e pressão atmosférica

TABELA C1 - COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (K) E EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO (EE%) PARA METIL- (MeP), ETIL- (EtP), PROPIL- (PrP) E BUTILPARABENO (BuP) EM SDFA COMPOSTO POR PEG 6000 / PEG 2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O.

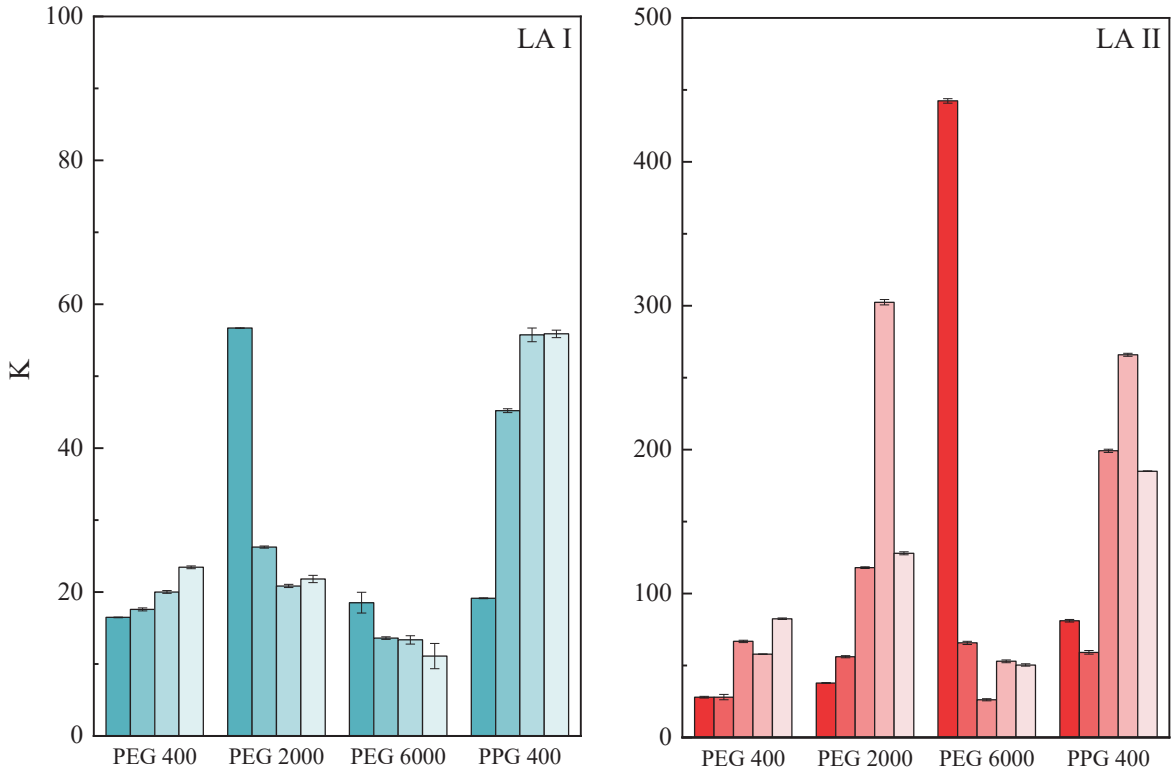
LA		K				EE (%)			
		MeP	**EtP**	**PrP**	**BuP**	**MeP**	**EtP**	**PrP**	**BuP**
PEG6000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O									
LA I	1	18,5245	24,4596	108,6815	69,9847	98,5195	98,9957	99,7351	99,6191
	2	13,5975	25,0000	38,6100	51,6859	94,2874	97,5199	98,1038	98,4187
	3	13,3525	31,9481	28,9782	42,9002	87,8901	95,7085	94,0764	96,0503
	4	11,1116	33,4352	19,6007	31,5590	62,4447	89,7233	80,6559	83,3647
LA II	1	442,3436	88,4159	495,3434	150,1077	99,9552	99,7749	99,9538	99,8628
	2	65,7066	84,9921	173,0955	228,9069	99,2608	99,4758	99,6967	99,7826
	3	26,2136	114,5163	102,0808	211,8484	95,6265	99,0004	98,9132	99,4663
	4	52,9303	63,1310	98,6024	307,7953	95,8015	96,9228	97,9098	99,3111
	5	50,3473	17,0596	97,5979	183,7725	90,1968	81,5535	95,3211	97,6513
PEG2000 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O									
LA I	1	56,6932	36,2634	79,7793	116,3794	99,4096	99,2654	99,6339	99,7971
	2	26,2602	33,6445	76,2710	110,3126	96,7373	98,7388	98,8728	99,3655
	3	20,8442	27,0786	73,7048	66,3007	92,0885	94,2765	97,2778	97,6326
	4	21,8124	7,3374	32,2539	37,7470	80,9378	63,7448	87,7471	85,6058
LA II	1	37,8438	62,1563	45,6852	790,7797	99,6260	99,7979	99,7260	99,9845
	2	56,1651	101,3713	60,8263	79,1975	99,3355	99,6517	99,3919	99,5061
	3	118,0262	140,0295	84,3432	132,8238	99,3359	99,4427	99,0756	99,3931
	4	1.213,9604	163,6259	356,3323	228,5924	99,8296	98,8913	99,4354	99,1511
	5	127,9430	84,6521	1.173,1634	251,3846	96,3264	93,6564	99,5556	97,9928

TABELA C2 - COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (K) E EFICIÊNCIA DE EXTRAÇÃO (EE%) PARA METIL- (MeP), ETIL- (EtP), PROPIL- (PrP) E BUTILPARABENO (BuP) EM SDFA COMPOSTO POR PEG 400 / PPG 400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O.

LA		***K***				***EE*** (%)			
		MeP	**EtP**	**PrP**	**BuP**	**MeP**	**EtP**	**PrP**	**BuP**
PEG400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O									
LA I	1	16,4761	24,4596	23,6317	29,1475	99,5392	98,9957	99,1592	99,2171
	2	17,5869	25,0000	65,9269	40,0394	96,8171	97,5199	99,0699	98,5068
	3	20,0125	31,9481	30,8795	45,4291	93,4407	95,7085	95,5457	96,9501
	4	23,4473	33,4352	64,2041	57,1192	84,9440	89,7233	94,3116	93,3326
LA II	1	27,9829	35,3916	84,5963	62,7276	99,6306	99,6910	99,8727	99,8111
	2	28,0103	44,7935	1127,8757	38,0034	98,9921	99,3163	99,9743	99,2456
	3	66,7462	77,8472	92,8076	66,8499	98,7537	98,9541	99,1338	98,6693
	4	57,8640	88,1373	231,2879	89,0437	96,7123	96,6043	99,1907	98,4409
	5	82,4514	96,4159	154,4648	176,8150	94,1891	95,0325	96,3626	96,7824
PPG400 + $(NH_4)_2SO_4$ + H_2O									
LA I	1	19,1343	16,6448	18,3165	16,8897	98,7032	98,5452	98,6827	98,6151
	2	45,2105	26,3344	52,8437	22,4916	98,7031	97,7347	98,8428	97,4433
	3	55,7523	60,7795	135,8515	78,9839	96,9267	97,4018	98,7287	97,7816
	4	55,8820	82,1929	118,6852	145,0036	81,5702	87,0375	91,0889	93,2134
LA II	1	81,1334	16,1506	29,2784	24,5491	99,8642	99,2321	99,7266	99,7618
	2	59,1445	24,3300	47,9099	30,8762	99,3051	98,3912	99,1520	98,6969
	3	199,2219	56,3791	129,2454	63,6170	99,4986	98,2703	99,2372	98,4481
	4	265,9232	84,5451	217,6015	112,3150	98,7885	96,8469	98,5904	97,3601
	5	184,9957	218,6077	555,3505	533,7563	94,2126	94,9382	98,5267	98,3677

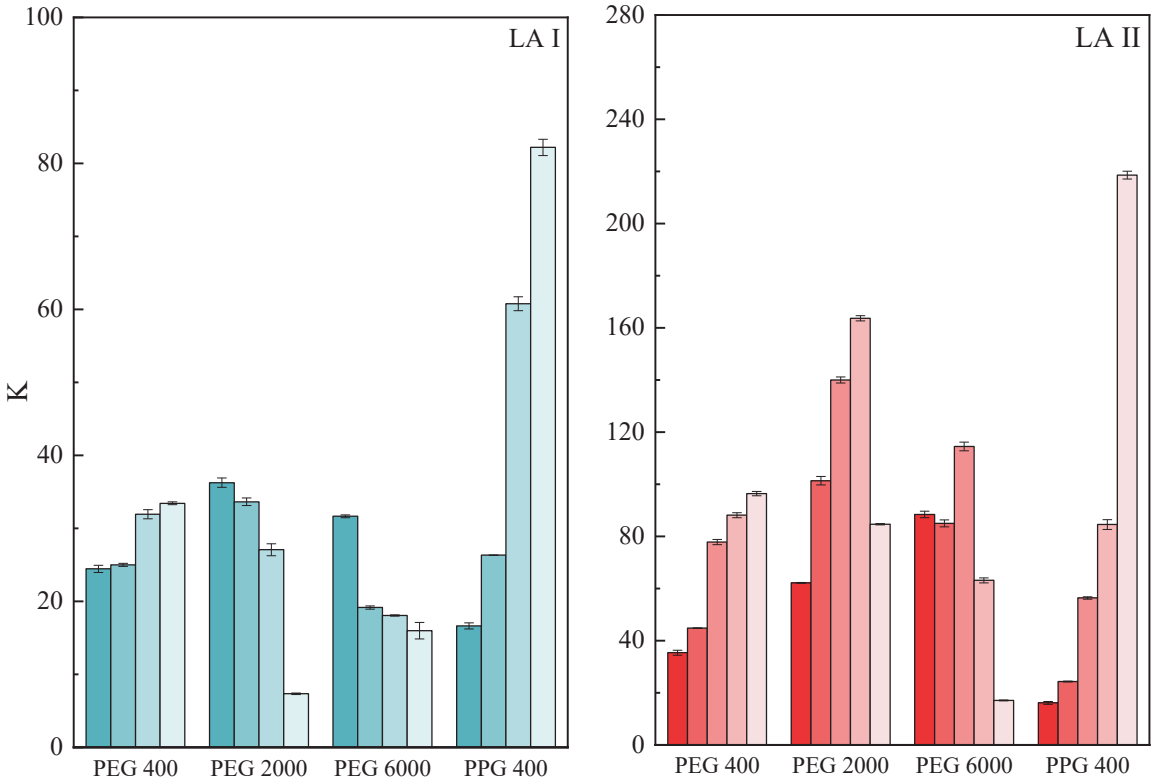
APÊNDICE D - Coeficientes de partição de parabenos em SDFA compostos por sal, polímeros e água a 25 °C e pressão atmosférica

FIGURA D1 - COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO METILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



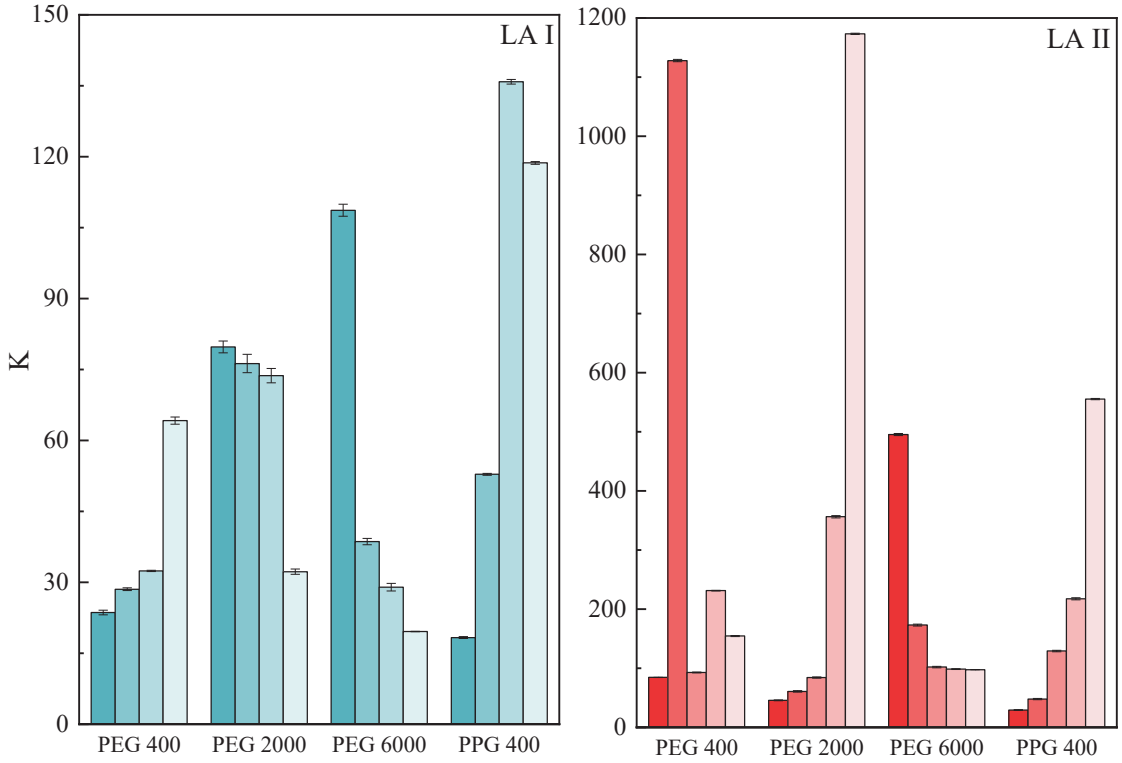
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA D2 - COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO ETILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



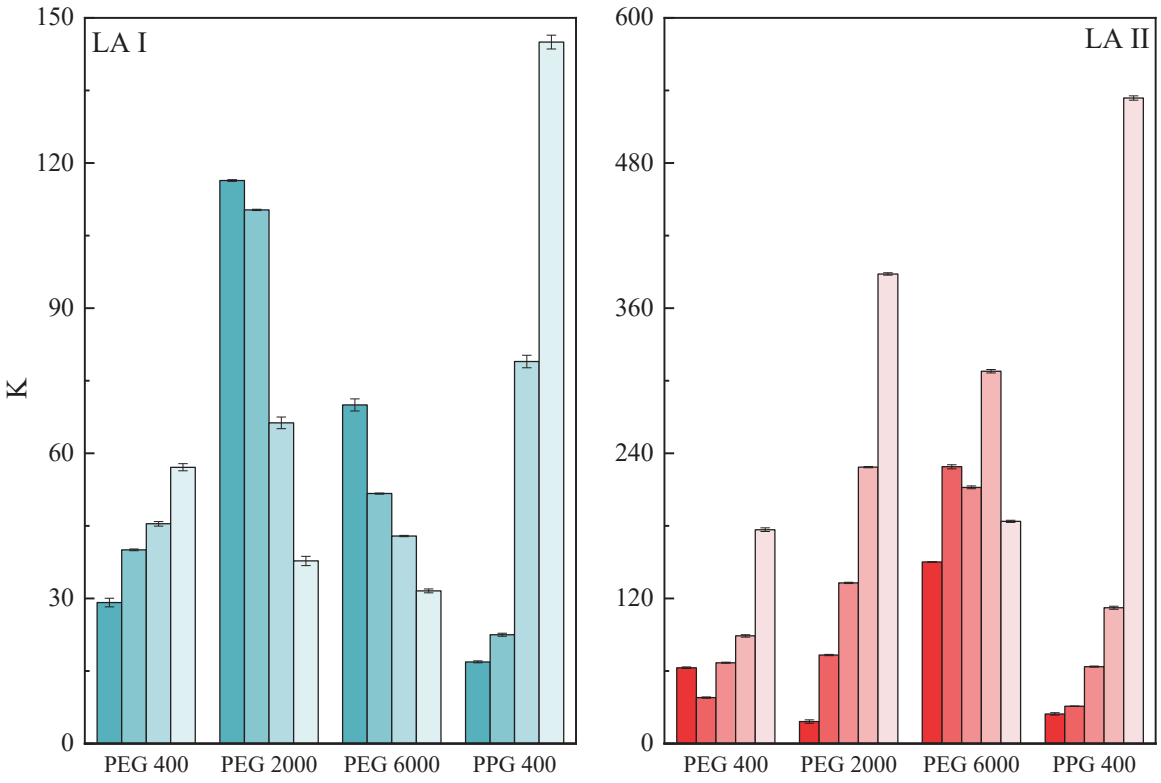
LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020)

FIGURA D3 - COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO PROPILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).

FIGURA D4 - COEFICIENTES DE PARTIÇÃO DO BUTILPARABENO EM SDFA COMPOSTOS POR SAL, POLÍMEROS E ÁGUA A 25 °C E PRESSÃO ATMOSFÉRICA



LEGENDA: Pontos experimentais A, B, C e D para linha de amarração I;
Pontos experimentais A, B, C, D e E para linha de amarração II.
FONTE: O Autor (2020).