

ESTUDIO DE LA SOLUBILIDAD DE BISFENOL-A EN DIFERENTES SIMULANTES ALIMENTARIOS

Study of the solubility of a-bisphenol in different food simulants

Soriano-Meseguer, J¹., Bernal-Conesa, V¹., Veiga-del-Baño, J.M¹., Oliva, J¹., Motas, M²., Andreo-Martínez, P^{1*}

1. Departamento de Química Agrícola, Facultad de Química, Campus Regional de Excelencia Internacional “Campus Mare Nostrum”, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia, España

2. Departamento de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Campus Regional de Excelencia Internacional “Campus Mare Nostrum”, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia, España

Autor para correspondencia: Pedro Andreo Martínez, pam11@um.es

Tipo de artículo: Trabajo Fin de Grado (Ciencia y Tecnología de los Alimentos)

Recibido: 25/07/2025

Aceptado: 23/09/2025

RESUMEN

El Bisfenol A (BPA) es un compuesto muy empleado en la fabricación de materiales destinados a entrar en contacto con alimentos (FCM, por sus siglas en inglés), como plásticos, policarbonatos y resinas epoxi. Estos materiales son empleados principalmente en envases metálicos, tapas, latas y barnices. Pese a este uso, a causa de sus propiedades químicas, el BPA puede migrar desde dichos materiales a los alimentos que estén en contacto, generando un riesgo de exposición para los consumidores. Esta exposición es preocupante debido a los efectos estrogénicos negativos que provoca en el sistema endocrino. Es por ello por lo que el Reglamento (UE) 2024/3190 establece su prohibición y limitación progresiva para la fabricación de FCM. En este sentido, este trabajo fin de grado tiene como objetivo estudiar la solubilidad del BPA en distintos simulantes alimentarios:

n-hexano, isooctano, etanol al 10%, 20%, 50% y 95% y ácido acético al 3%. Se aplicó la nefelometría utilizando el turbidímetro como herramienta indirecta de solubilidad y se tomaron los estándares de formacina como umbral de solubilidad para clasificar las disoluciones como solubles o insolubles. Los resultados mostraron que la solubilidad del BPA depende tanto del tipo de simulante como de la concentración del compuesto, siendo el etanol al 95% el que mostró mayor afinidad para solubilizar incluso a concentraciones de 50 mM de BPA. Así mismo, combinar este método con la inspección visual puede plantearse como una herramienta rápida para evaluar el riesgo y garantizar el control de calidad y la seguridad alimentaria.

Palabras clave: Bisfenol A; Nefelometría; Simulantes alimentarios; Solubilidad; Riesgo; Turbidez.

ABSTRACT

Bisphenol A (BPA) is a compound widely used in the manufacture of food contact materials (FCM), such as plastics, polycarbonates and epoxy resins. These materials are mainly used in metal containers, lids, cans and varnishes. Despite this use, because of its chemical properties, BPA can migrate from these materials into the food they are in contact with, creating an exposure risk for consumers. This exposure is of concern due to the negative estrogenic effects it causes on the endocrine system. That is why Regulation (EU) 2024/3190 establishes its prohibition and progressive limitation for the manufacture of FCM. In this sense, the aim of this final degree work is to study the solubility of BPA in different food simulants: n-hexane, isooctane, ethanol at 10%, 20%, 50% and 95% and acetic acid at 3%. Nephelometry was applied using the turbidimeter as an indirect solubility tool and Formazine standards were taken as a solubility threshold to classify the solutions as soluble or insoluble. The results showed that the solubility of BPA depends on both the type of simulant and the concentration of the compound, with 95% ethanol showing the highest affinity to solubilize even at concentrations of 50 mM BPA. Also, the combination of this method with visual inspection can be considered as a useful tool for the analysis of BPA.

Keywords: Bisphenol A; Nephelometry; Food simulants; Solubility; Risk; Turbidity.

INTRODUCCIÓN

El Bisfenol se define como una sustancia compuesta por dos grupos hidroxifenilo unidos por un átomo puente, incluida su forma salina, permitiendo además la unión de grupos adicionales al átomo puente. Sigue, por tanto, la estructura que se muestra en la Figura 1.

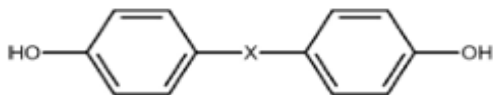


Figura 1. Estructura de un bisfenol.

Concretamente, el compuesto 4,4'-isopropilidendifenol (número CAS 80-05-7), conocido con el nombre de bisfenol A (BPA), es un compuesto de color blanco, orgánico, sólido y con olor fenólico cuya síntesis tuvo lugar en 1891

(Rochester, 2013; Panou & Karabagias, 2024). El BPA se emplea en mayor cantidad en la fabricación de materiales cuyo fin es el de entrar en contacto con alimentos (FCM, por sus siglas en inglés), incluyendo los que se fabrican con policarbonato y polisulfona. También se utiliza como monómero o sustancia de partida en la fabricación de resinas epoxi que conforman la base de barnices y revestimientos, como los aplicados en superficies internas y externas de los envases metálicos, por ejemplo, las latas y las tapas de tarros, o los tanques y recipientes grandes que se usan en la producción de alimentos. A causa de sus propiedades químicas, el BPA también es usado en las tintas de impresión, adhesivos y otros materiales que se incluyen en los objetos destinados a entrar en contacto con los alimentos (Rochester, 2013; Comisión Europea, 2024).

Debido a que el BPA puede difundir a los alimentos a través del material del envase, se puede producir una exposición de los consumidores a

este compuesto. Si los niveles de exposición son superiores a los que se establecen en la legislación, esta situación se traducirá en efectos nocivos para la salud humana (Rochester, 2013; Privolos & Samanidou, 2023; Comisión Europea, 2024).

Este compuesto presenta un potente efecto estrogénico negativo, por lo que en bajas dosis puede afectar al sistema endocrino (Rochester, 2013; Rudel et al., 2011). Los efectos adversos que provoca en la salud se deben a su gran disponibilidad en el medio ambiente y su actividad estrogénica en respuestas específicas *in vitro* e *in vivo* (Wetherill, 2007; Rochester, 2013). No obstante, se requieren más estudios para evaluar estos efectos (Panou & Karabagias, 2024).

El Reglamento (UE) 2024/3190 de la Comisión Europea de 2024 recoge los límites de migración específicos y globales que se comprueban realizando ensayos de migración con diferentes simulantes alimentarios y en condiciones específicas (Practical Guidelines on the Application of Migration Modelling for the Estimation of Specific Migration, 2015). Según el Reglamento (UE) N° 10/2011 de la Unión Europea de 2011, el límite de migración específica se define como la cantidad máxima autorizada de una sustancia en los alimentos. Por lo que es preciso que el fabricante garantice que los materiales y objetos que aún no se encuentren en contacto con alimentos respeten esos límites al entrar en contacto con ellos en las peores condiciones previsibles. Como los alimentos constan de estructuras complejas, esto puede dificultar el análisis de migración. De esta manera, los medios de ensayo que se utilicen deben representar las propiedades fisicoquímicas de los alimentos para simular la transferencia de sustancias del material (Comisión Europea, 2024).

Según el Reglamento (UE) 2018/213 de la Comisión, la utilización del BPA para la fabricación de FCM y su presencia en barnices y revestimientos presentan un límite de migración específica de 0,05 mg/ kg de alimento. Además, queda también reflejada su prohibición en las tazas y biberones de policarbonato para lactantes y niños de cor-

ta edad en el Reglamento de Ejecución (UE) n° 321/2011 de la Comisión de 1 de abril de 2011, que modifica el Reglamento (UE) n° 10/2011 por lo que respecta a la restricción del uso de BPA en los biberones de plástico para lactantes.

Con el fin de incorporar nuevos estudios y datos científicos, la Autoridad publicó en 2023 un dictamen sobre el BPA actualizado donde se concluyeron los efectos adversos que provoca. De manera que se estableció una ingesta diaria tolerable (IDT) de 0,2 ng/kg de peso corporal, siendo 20.000 veces inferior a la establecida en el dictamen de 2015, que fue de 4 µg/kg. Al llevarse a cabo la superación de la IDT entre dos y tres órdenes de magnitud por parte de todos los grupos de edad, se pudo ultimar que el BPA supone un riesgo para la salud en relación con todos los grupos de población (Comisión Europea, 2024).

Para minimizar la presencia del compuesto y su migración a los alimentos, este Reglamento (UE) 2024/3190 de la Comisión Europea de 2024 resalta que debe prohibirse su uso, incluido el de sus sales, para la fabricación de FCM quedando esta sustancia suprimida del Reglamento 10/2011 de la Unión Europea de 2011. Dicha actuación daría lugar a que los fabricantes de FCMs tengan que buscar alternativas para sustituirlo mientras que se garantiza la seguridad alimentaria, teniendo en cuenta que otros bisfenoles como, por ejemplo, el bisfenol S, también presentan riesgos a causa de la similitud de sus propiedades. Incluso los análogos del BPA pueden llegar a presentar efectos disruptores adicionales que no se han detectado con el BPA (Rochester, 2013; Rochester & Bolden, 2015). Constan, en dicho reglamento de 2024, diferentes requisitos según el producto entre los cuales destacan permisos de introducción de determinados meses a partir de su entrada en vigor y periodos de transición hasta agotar existencias para también evitar el desperdicio alimentario.

La Tabla 1 refleja las aplicaciones del BPA junto a otras restricciones que minimizan el riesgo para la salud.

Los análisis de migración se deben realizar según los simulantes alimentarios que quedan enumerados según el Cuadro 1 del Anexo III del Reglamento 10/2011 de la Unión Europea de 2011, que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1. Anexo II - Reglamento (UE) 2024/3190 de la Comisión Europea 2024.

N.º de sustancia de MCA	N.º CAS	Nombre de la sustancia	Tipo de material	Aplicación específica	Otras restricciones
151	80-05-7	4,4'-Iso-propilidenedenol (bisfenol A)	Barnices y revestimientos	Uso como monómero o sustancia de partida para fabricar resinas epoxi líquidas con vistas a su aplicación en materiales u objetos autoportantes destinados a entrar en contacto con alimentos con una capacidad superior a 1000 litros.	La migración a los alimentos deberá ser indetectable. Los artículos finales destinados a entrar en contacto con alimentos se limpiarán y se enjuagarán antes del primer contacto con ellos.
			Plásticos	Uso como monómero o sustancia de partida en la fabricación de conjuntos de membranas de filtración de polisulfona.	La migración a los alimentos deberá ser indetectable. Los artículos finales destinados a entrar en contacto con alimentos se limpiarán y se enjuagarán antes del primer contacto con ellos

Tabla 2. Lista de simulantes alimentarios.

Simulante alimentario / Aceite vegetal	Abreviatura	Detalles técnicos / Composición
Etanol 10% (v/v)	Simulante A	Solución hidroalcohólica para simular alimentos acuosos no ácidos
Ácido acético 3% (w/v)	Simulante B	Simulante de alimentos acuosos ácidos
Etanol 20% (v/v)	Simulante C	Simulante de alimentos con contenido moderado de alcohol
Etanol 50% (v/v)	Simulante D1	Simulante de alimentos grasos con mayor presencia de alcohol
Aceite vegetal (*)	Simulante D2	Simulante de alimentos grasos con esta composición aproximada de ácidos grasos (% p/p):
Nº átomos de C:insaturación: 6–12	—	< 1
Nº átomos de C:insaturación: 14	—	< 1

Simulante alimentario / Aceite vegetal	Abreviatura	Detalles técnicos / Composición
Nº átomos de C:insaturación: 16	—	1,5–20
Nº átomos de C:insaturación: 18:0	—	< 7
Nº átomos de C:insaturación: 18:1	—	15–85
Nº átomos de C:insaturación: 18:2	—	5–70
Nº átomos de C:insaturación: 18:3	—	< 1.5
Poli(óxido de 2,6-difenil-p-fenileno), tamaño 60–80 malla, poro 200 nm	Simulante E	Material sólido poroso utilizado en pruebas técnicas específicas

Los simulantes alimentarios A, B y C se asignarán a alimentos que tienen carácter hidrofílico y pueden extraer sustancias hidrofílicas. El simulante B se usará para alimentos que no superen un pH de 4.5. El simulante alimentario C debe usarse para alimentos alcohólicos con contenido alcohólico de hasta un 20%, y que contengan alta concentración de ingredientes orgánicos haciéndolo más lipofílico. Los simulantes D1 y D2 se asignarán a alimentos con carácter lipofílico y que sean capaces de extraer sustancias lipofílicas. El simulante alimentario D1 se usará en alimentos alcohólicos con un contenido alcohólico superior al 20% y para aceite en emulsiones acuosas. El simulante D2 se utilizará para alimentos que presenten grasas libres en su superficie. El simulante alimentario E será utilizado para el estudio en alimentos secos (Comisión Europea, 2011).

En el presente trabajo se utilizaron el etanol al 95% e isooctano como simulantes alternativos al simulante D2 para reproducir la acción de alimentos grasos o aceites alimentarios. Adicionalmente y siguiendo a lo indicado por la *Food and Drug Administration* en el documento 21CFR 175:300 table 1 & 2, se seleccionó un disolvente totalmente apolar como el n-hexano (FDA, 2007).

Dado que la migración del BPA a los alimentos puede suponer un riesgo para la salud humana, este trabajo tiene como objetivo estudiar su solubilidad en diferentes simulantes alimentarios. Para ello, se pretende generar da-

tos experimentales que permitan comprender su comportamiento en los diferentes materiales destinados al contacto con alimentos, contribuyendo así a la seguridad alimentaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Reactivos y equipos empleados

Los reactivos empleados para elaborar los simulantes fueron los siguientes:

- Ácido acético de marca Sigma-Aldrich y pureza del 99.5%.
- Etanol de marca Pestinorm y pureza del 100%.
- N-hexano de marca Pestinorm y pureza del 100%.
- Isooctano de marca Uvasol y pureza del 100%.

El patrón utilizado de BPA, marca Sigma-Aldrich con número de identificación CAS 80-05-07 y peso molecular de 228.29 g/mol, contiene una pureza del 97%.

El instrumento con el que se llevó a cabo la medición de la turbidez fue el turbidímetro con modelo Turbicheck TB 210 IR Lovibond, que se basa en la Norma DIN EN ISO 7027 – Calidad de agua - Determinación de enturbiamiento (*Water quality – Determination of turbidity*).

Este turbidímetro utiliza la formacina como estándar internacional de enturbiamiento y permite su determinación dentro del campo de medición de 0,01 hasta 1100 NTU/NFU.

2. Preparación de simulantes alimentarios

Los simulantes que se llevaron a cabo en esta experimentación fueron el ácido acético al 3%, etanol al 10%, etanol al 20% etanol al 50%, etanol al 95%, n-hexano e isooctano.

Para su preparación partimos de ácido acético al 99.5% y del resto al 100%. Debido a que el objetivo era elaborar disoluciones en matraces aforados de 25 ml, se elaboraron los simulantes en botellas de vidrio de 250 ml.

Los materiales usados para ello fueron dos probetas de 250 ml y 25 ml respectivamente,

para medir el agua destilada, una bureta de 100 ml para medir el etanol, una pipeta de vidrio de 10 ml para el ácido acético y cuatro vasos de precipitado de 250 ml, dos de ellos como apoyo para el procedimiento y los dos restantes para el n-hexano e isooctano, respectivamente.

Las disoluciones acéticas, alcohólicas, de n-hexano e isooctano se prepararon según las Tablas 3, 4, 5 y 6, respectivamente. Para preparar los simulantes alimentarios alcohólicos se tuvo en cuenta la ley de Gay – Lussac.

Tabla 3. Preparación de ácido acético al 3%.

Concentración final (%)	Ácido acético (ml)	Agua (ml)	Volumen final (ml)
3	7.5	242.5	250

Tabla 4. Preparación de etanol al 10%, 20%, 50% y 95%.

Concentración final (%)	Etanol (ml)	Agua (ml)	Volumen final (ml)
10	24.8	225.2	250
20	49.1	200.9	250
50	120.5	129.5	250
95	234.7	15.31	250

Tabla 5. Preparación de n-hexano.

Concentración final (%)	n-hexano (ml)	Agua (ml)	Volumen final (ml)
100	250	—	250 ml

Tabla 6. Preparación de isooctano.

Concentración final (%)	Isooctano (ml)	Agua (ml)	Volumen final (ml)
100	250	—	250

3. Preparación del patrón de la muestra

La disolución del BPA en cada simulante se llevó a cabo utilizando diferentes concentraciones que fueron variando según si la medida indicó solubilidad o no. Se pesó con una cuchara la cantidad requerida de BPA para una concentración de partida de 50 mM, teniendo en cuenta su peso molecular de 228.29 g/mol y pureza del 97%. Esto se realizó con un embudo pesa sustancias de vidrio en una balanza de precisión analítica. Los matraces utilizados fueron matraces aforados de 25 ml de clase A con un error de ± 0.04 ml. Los cálculos se realizaron como se muestran en la Figura 2.

Una vez pesada la cantidad de BPA se enrasó el matraz aforado con el simulante con ayuda de una pipeta Pasteur de vidrio, procurando enjuagar el embudo pesa sustancias en su totalidad para no perder ninguna cantidad. Al terminar de preparar los matraces, se sometieron a un baño de ultrasonidos durante 5 minutos para favorecer la disolución.

4. Medición de la turbidez

Antes de detallar la calibración del instrumento, es preciso justificar el uso de la turbidez como herramienta para estudiar la solubilidad del BPA. Según el punto 3.1 perteneciente a la Parte 1 de la Norma ISO 7027-1:2016, la turbidez se define como la *reducción de transparencia de un líquido causada por la presencia de materia insoluble*. Esta turbidez se puede medir de manera rápida e indirecta mediante la nefelometría, que utiliza la dispersión de la luz por efecto Tyn-

dall de un haz láser transmitido, siendo proporcional a la densidad óptica (ISO, 2016).

De esta manera, llevando a cabo la disolución del compuesto y aumentando su concentración, podemos hallar su umbral de solubilidad en diferentes condiciones (Cole et al, 2023).

4.1. Calibración del turbidímetro

Para conocer la solubilidad, se utilizó la medida de la turbidez mediante el Turbidímetro Turbichack TB 210 IR Lovibond. Utiliza patrones de formacina como estándares y determina la turbidez en unidades NTU/FNU. La calibración tuvo lugar mediante los siguientes pasos: presionar y mantener apretada la tecla MODE, encender el aparato con la tecla ON/OFF, soltar la tecla "MODE" y presionar la tecla "!" que permitirá la selección del punto Cal y mediante "MODE" se confirmará dicha selección. Una vez seguidos estos pasos, se colocó el primer estándar de <0.1 NTU y se cerró con su tapa para iniciar la medición con la tecla "Read". Tras acabar la cuenta atrás se pasó al siguiente estándar y así sucesivamente, estos fueron 20 NTU, 200 NTU y 800 NTU. Para memorizar la calibración, se presionó la tecla "!" dando por finalizado el procedimiento.

4.2. Medición de la turbidez de los simulantes o blancos

Una vez el instrumento se calibró, se realizó la medición de turbidez de los simulantes rellenando la cubeta hasta la marca correspondiente.

$$\begin{aligned}
 M &= \frac{n}{v} \rightarrow 0.05 = \frac{n}{0.025} = 0.00125 \text{ moles} \\
 n &= \frac{m}{pm} \rightarrow 0.00125 = \frac{n}{228.9} = 0.2854 \text{ g puros} \\
 0.2854 \text{ g puros} &\times \frac{100 \text{ g BPA}}{97 \text{ g puros}} = 0.2942 \text{ g reales a pesar}
 \end{aligned}$$

Figura 2. Ejemplo de cálculos para determinar la cantidad de Bisfenol-A 50 mM.

Tabla 7. Medidas de turbidez de los simulantes.

Acético 3%	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Isooctano	n-Hexano
0.37	1.00	0.59	0.08	0.27	0.02	0.14
0.37	0.35	0.67	0.09	0.28	0.03	0.12
0.38	1.70	0.45	0.09	0.24	0.05	0.13
0.39	0.65	0.75	0.09	0.26	0.06	0.13
0.39	0.39	0.46	0.25	0.37	0.04	0.12
0.40	0.36	0.43	0.10	0.23	0.04	0.12
0.74	0.37	0.49	0.07	0.41	0.03	0.14
0.62	0.38	0.53	0.07	0.24	0.03	0.12
0.48	0.37	0.54	0.10	0.29	0.03	0.13
0.47	0.37	0.41	0.10	0.26	0.04	0.13
0.461*	0.594*	0.532*	0.104*	0.285*	0.037*	0.128*

*Media de las 10 medidas anteriores.

Cada vez que se cambió de simulante se limpió minuciosamente la cubeta para evitar resultados erróneos y contaminaciones cruzadas. Se realizaron 10 medidas que se recogen en la Tabla 7, donde también se obtuvo la media al final de los resultados.

4.3. Medición de la turbidez de los patrones de muestra

Una vez transcurrido el tiempo de sonicación de 5, 10 o 15 minutos, según su dificultad de disolución, comenzó la medición del contenido de los matraces asegurando una correcta limpieza de la cubeta entre cada disolución. Se

anotaron los valores y, en función de la evaluación de los resultados obtenidos, se ajustó la concentración realizando de nuevo la experimentación con el siguiente orden: 5 mM, 1 mM, 25 mM, 2,5 mM, 0.5 mM y 10 Mm hasta hallar valores de solubilidad que pudiesen ser analizados.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos del estudio de la solubilidad del BPA en diferentes simulantes alimentarios a las concentraciones descritas se pueden observar en las Tablas 8-14.

Tabla 8. Solubilidad del BPA en 50 mM.

Solvente Sonicación BPA (g)	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
	10 min	10 min	10 min	10 min	5 min	5 min	10 min
	0.2901	0.3110	0.3047	0.3047	0.2971	0.3095	0.3031
NTU	>800	>800	>800	>800	1.01	0.46	>800
	642	>800	>800	>800	1.13	0.25	>800
	519	>800	>800	>800	1.18	0.28	>800
	424	>800	>800	>800	1.21	0.27	>800
	391	>800	>800	>800	1.23	0.23	>800
	270	>800	>800	>800	1.25	0.21	>800
	187	>800	>800	>800	1.21	0.21	>800
	117	>800	>800	>800	1.27	0.20	>800
	105	>800	>800	>800	2.39	0.24	>800
	91.6	>800	>800	>800	2.01	0.22	>800
Media	305.18	*	*	*	1.389	0.307	*

*Se indica la imposibilidad de obtener una media sobre valores tan insolubles que no pudieron ser medidos por el instrumento.

Tabla 9. Solubilidad del BPA en 5 mM.

Solvente Sonicación BPA (g)	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
	10 min	10 min	10 min	10 min	*	*	15 min
	0.0353	0.0309	0.0295	0.0352	*	*	0.0376
NTU	9.27	144	1.73	0.99	*	*	405
	9.3	146	0.94	1.01			503
	7.37	145	1.05	1.02			528
	7.01	143	0.96	1.02			534
	7.18	141	0.95	1.06			526
	7.15	141	0.95	1.05			527
	6.89	143	1.03	1.03			528
	7.27	144	0.99	1.05			525
	6.48	142	3.58	1.08			532
	5.99	143	1.04	1.05			533
Media	7.39	143.2	1.322	1.036	*	*	514.1

* Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Debido a que la Tabla 7 muestra solubilidad a concentraciones mayores, no fue necesario repetir la medida con Etanol al 50% y 95%.

Tabla 10. Solubilidad del BPA en 1 mM.

Solvente	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
Sonicación	5 min	5 min	*	*	*	*	5 min
BPA (g)	0.0060	0.0058	*	*	*	*	0.0059
NTU	9.2	32.8	*	*	*	*	3.67
	8.9	34.7					2.45
	8.96	35					3.4
	9.05	32.6					3.28
	9.03	32.2					3.83
	8.95	32.9					3.73
	8.96	31.7					5.2
	9.19	31.3					4.78
	8.94	30.8					2.83
	9.06	30.4					2.28
Media	9.02	32.44	*	*	*	*	3.545

* Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Debido a que las Tablas 7 y 8 muestran solubilidad a concentraciones mayores, no fue necesario repetir la medida con Etanol al 10%, 20%, 50% y 95%.

Tabla 11. Solubilidad del BPA en 25 mM.

Solvente	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
Sonicación	*	*	10 min	10 min	*	*	*
BPA (g)	*	*	0.1487	0.1531	*	*	*
NTU	*	*	>800	250	*	*	*
			>800	499			
			>800	732			
			>800	647			
			>800	722			
			>800	692			
			>800	623			
			>800	638			
			>800	662			
			>800	596			
Media	*	*	**	606.1	*	*	*

*Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Con el fin de acercar los resultados al umbral de solubilidad, se aumentó la concentración de BPA en Etanol 10% y 20% obteniendo de nuevo valores muy insolubles. **Se indica la imposibilidad de obtener una media sobre valores tan altos de insolubilidad que no pudieron ser medidos por el instrumento.

Tabla 12. Solubilidad del BPA en 2.5 mM.

Solvente Sonicación BPA (g)	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
	*	*	*	*	*	*	10 min
	*	*	*	*	*	*	0.0148
NTU	*	*	*	*	*	*	4.92
							4.88
							3.28
							2.63
							4.25
							3.41
							3.3
							3.29
							2.78
							2.82
Media	*	*	*	*	*	*	3.556

* Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Con el fin de acercar los resultados al umbral de solubilidad, se aumentó la concentración de BPA en Acético 3%.

Tabla 13. Solubilidad del BPA en 0.5 mM.

Solvente Sonicación BPA (g)	n-Hexano	Isooctano	Etanol 10%	Etanol 20%	Etanol 50%	Etanol 95%	Acético 3%
	5 min	15 min	*	*	*	*	5 min
	0.0030	0.0034	*	*	*	*	0.0029
NTU	6.19	0.17	*	*	*	*	1.97
	5.78	0.12					1.7
	5.95	0.07					1.68
	5.64	0.3					1.69
	5.71	0.08					1.55
	5.65	0.09					1.63
	5.52	0.09					1.96
	5.49	0.1					1.82
	5.31	0.1					2.14
	5.13	0.08					3.85
Media	5.64	0.12	*	*	*	*	1.999

*Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Con el fin de acercar los resultados al umbral de solubilidad, se disminuyó la concentración de BPA en Hexano, Isooctano y Acético 3%.

Tabla 14. Solubilidad del BPA en 10 mM.

Solvente	n-Hexano	Isooctano	Etanol	Etanol	Etanol	Etanol	Acético
Sonicación			10%	20%	50%	95%	3%
BPA (g)							
	*	*	10 min	10 min	*	*	*
	*	*	0.0571	0.0595	*	*	*
NTU	*	*	2.35	6.08	*	*	*
			3.41	5.48			
			2.95	5.12			
			5.65	3.9			
			2.24	4.3			
			3.01	3.4			
			4.53	3.68			
			4.77	6.44			
			6.69	6.3			
			5.14	3.63			
Media	*	*	4.074	4.833	*	*	*

* Las casillas en blanco indican que no se realizó el experimento a esa concentración de BPA. Con el fin de acercar los resultados al umbral de solubilidad, se aumentó la concentración de BPA Etanol 10% y 20%.

A continuación, en la Tabla 15 se indican, siguiendo el mismo orden, los valores del promedio y desviación estándar obtenidos según los datos experimentales del estudio. Se reflejan los datos con una mejor dispersión con respecto a la media, proporcionando mayor variabilidad experimental sobre los resultados de turbidez.

Tabla 15. Resumen del promedio y desviación estándar de turbidez.

[BPA] (mM)	Simulante alimentario (%)	SD*	Valor medio de NTU
50	Etanol 95	0.23	0.307
50	Etanol 50	0.44	1.389
2.5	Acético 3	0.84	3.556
0.5	n-Hexano	0.30	5.64
0.5	Isooctano	0.07	0.12
10	Etanol 10	1.50	4.074
10	Etanol 20	1.19	4.833

*Desviación estándar.

De manera visual, la turbidez pudo diferenciarse entre concentraciones con disoluciones transparentes, turbias con color blanquecino uniforme y algunas con precipitado y restos de BPA.

Dichas interpretaciones concuerdan con los valores obtenidos tras la medición de turbidez. Un ejemplo de ello es el isooctano, donde en la Figura 3 (50 mM) presenta opacidad y en la Figura 4 (0.5 mM) se puede ver claramente la transparencia de la disolución.

Mediante el resumen global de los datos proporcionados en la Tabla 14 se elabora la Figura 4, que sirve para visualizar el compor-

tamiento de la turbidez al llegar al punto de solubilidad según el contenido de la disolución.

Para poder hacer una comparativa entre concentraciones, se representaron en la Figura 6 los valores medios de turbidez para cada simulante alimentario a la concentración más alta utilizada y, en la Figura 7, los valores medios de turbidez para cada simulante alimentario a la concentración más baja utilizada. Esto permite observar si el incremento o reducción de la concentración induce a una mayor solubilidad. Debido al rango tan amplio se presentan los resultados en 2 gráficos separados y con distintas escalas para una mejor visualización.

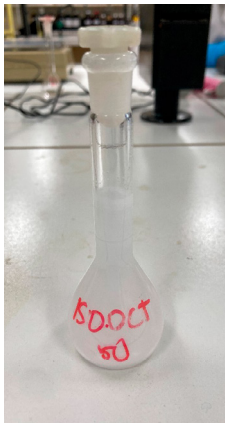


Figura 3. Isooctano 50 Mm.



Figura 4. Isooctano 0.5 mM.

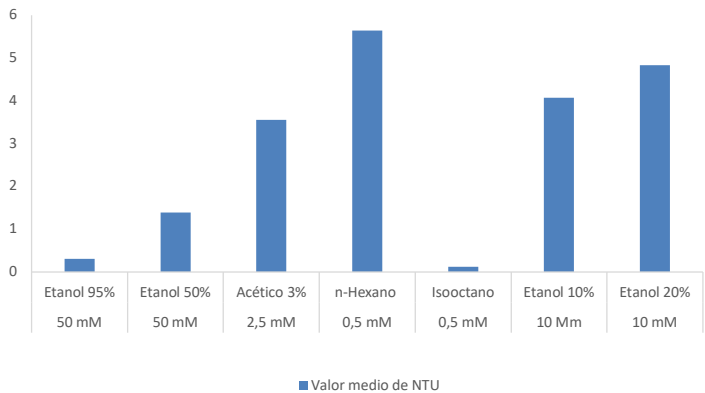


Figura 5. Turbidez media en función del simulante y concentración de BPA.

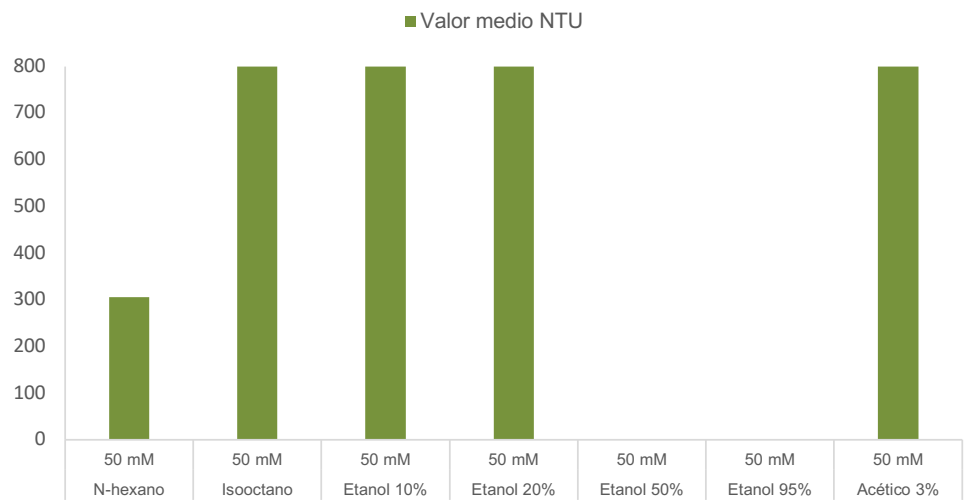


Figura 6. Valores medios NTU para concentración más alta utilizada de BPA.

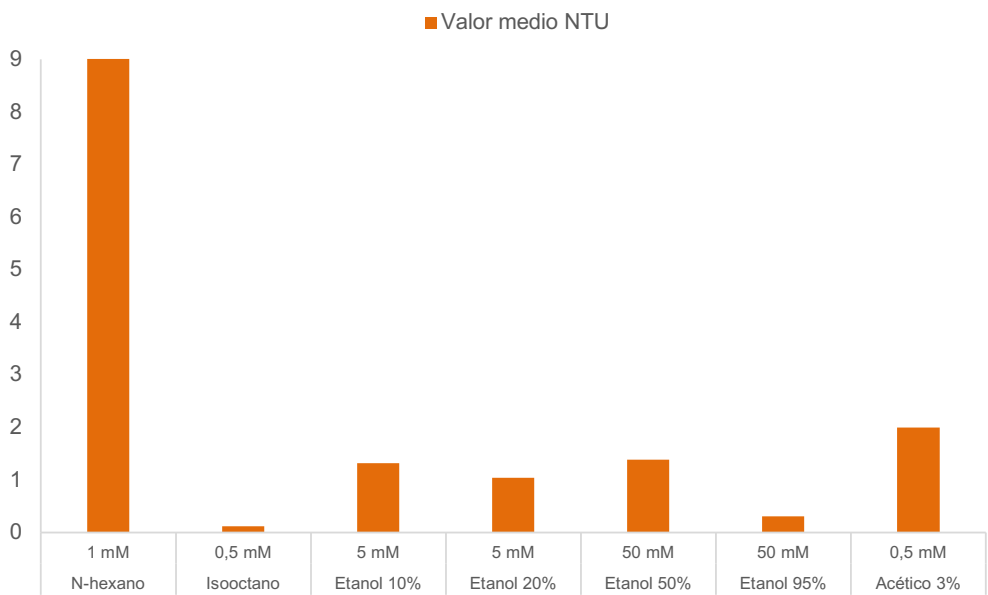


Figura 7. Valores medios NTU para concentración más baja utilizada de BPA.

Nota. Es importante destacar que la concentración más baja a la que se midió turbidez no fue la misma en todos los simulantes alimentarios, ya que algunos presentaron valores muy bajos a concentraciones altas y no fue necesario realizar la medida a menor concentración.

DISCUSIÓN

Con respecto a los resultados mostrados en las tablas Tablas 8 a 14, estudios previos han demostrado que la solubilidad del BPA varía según el tipo de simulante alimentario utilizado. Por ejemplo, Xia & Rubino (2015) encontraron que el etanol al 95% presentaba una mayor afinidad tanto con el BPA como con el polímero estudiado (LDPE), influyendo en el comportamiento de migración. Además, Kovačič et al. (2020) señalaron que el simulante alimentario hidroalcohólico utilizado fue el más agresivo, facilitando la extracción del BPA debido a su capacidad para interactuar con él. Estos hallazgos son coherentes con los resultados de este trabajo, pues se observó una alta solubilidad del BPA en simulantes como el etanol al 50 % y 95 %, reflejándose en valores de turbidez bajos incluso a altas concentraciones (50 mM).

Para la interpretación de los datos obtenidos, nos basamos en el informe de Cole et al. (2023) sobre la determinación de solubilidad de productos químicos mediante nefelometría y tomamos los estándares de formacina de 5 y 10 NTU como umbrales de referencia de solubilidad. De esta manera, los productos químicos son solubles cuando obtenemos un valor menor o igual a 5 NTU e insolubles cuando obtenemos un valor mayor de 10 NTU. Estarán en el límite de solubilidad cuando dicho valor se encuentre entre 5 y 10 NTU.

La solubilidad se comparó con la turbidez del blanco y se pudo observar visualmente la transparencia de la disolución. En cuanto a las suspensiones insolubles, se ajustaron las concentraciones de BPA para encontrar el punto de solubilidad. En primer lugar, en la Tabla 8, se observa que el n-hexano, isooctano, etanol al 10% y 20% y acético al 3% son insolubles a una concentración de 50 Mm.

Bajando 10 veces la concentración (5 mM), tal y como se muestra en la Tabla 9, seguimos obteniendo valores altos excepto en el caso del etanol 10% y 20%, donde sí conseguimos valo-

res menores a 5 NTU y, en el n-hexano, que se encuentra en el límite de solubilidad.

Tras todos los ajustes realizados, obtenemos que los valores de solubilidad más cercanos a 5 NTU para el etanol 50% y 95% son los de la Tabla 8, para el acético 3% los de la Tabla 12, para el n-hexano e isooctano los de la Tabla 13, y para el etanol 10% y 20% los de la Tabla 14.

Esto dio por finalizada la experimentación de este trabajo, puesto que se pudo conocer la concentración a la que el compuesto dejaba de ser soluble.

En la Figura 5, se representan los valores medios de turbidez más cercanos al punto de solubilidad para cada simulante alimentario a distintas concentraciones de BPA. Los valores altos indican que no todo el compuesto se ha disuelto y parte ha quedado en suspensión o precipitado, mientras que valores más bajos presentan una disolución casi completa. Debido a que se muestran diferentes concentraciones, esta comparación es orientativa y cualitativa, por lo que una menor turbidez no necesariamente implica mayor solubilidad del compuesto.

Las Figuras 6 y 7 muestran que en los simulantes alimentarios orgánicos como el n-hexano e isooctano presentaron una elevada turbidez a 50 mM (305.18 y 800 NTU, respectivamente), lo que indica una baja solubilidad a esa concentración. No obstante, al disminuir la concentración, también disminuyó la turbidez considerablemente (9.02 NTU para n-hexano a 1 Mm y 0.12 NTU para isooctano a 0.5 mM), sugiriendo un aumento de la solubilidad del compuesto.

En el caso de las disoluciones de etanol al 10% y al 20%, se alcanzó el valor de 800 NTU a 50 mM pero, al disminuir a concentración a 5 mM, la turbidez también disminuyó obteniendo tan solo 1.322 y 1.036 NTU respectivamente. Por otra parte, el etanol al 50% y al 95% ya mostraron una baja turbidez a 50 mM (1.389 y 0.307 NTU), así que no fue necesario realizar el ensayo a concentraciones menores, indicando una mayor capacidad de disolución del BPA en las disoluciones alcohólicas más concentradas.

Por último, el ácido acético al 3% obtuvo también un valor de 800 NTU a 50 mM pero se redujo a 1.999 NTU al utilizar una concentración de 0.5 mM. Estos resultados refuerzan la tendencia observada de que el BPA presenta una mayor capacidad para disolver conforme disminuimos su concentración.

CONCLUSIONES

La turbidez disminuye al reducir la concentración de BPA, indicando mayor solubilidad. Este comportamiento fue especialmente notable en simulantes como el n-hexano e isoocatano, repitiéndose el patrón también en etanol al 10% y al 20% y en ácido acético al 3%. En el caso del etanol al 50% y al 95%, la turbidez fue muy baja incluso a altas concentraciones, lo que indica alta solubilidad en estos medios hidroalcohólicos.

Estos resultados son coherentes con las propiedades químicas que se conocen del BPA, como que es poco soluble en agua, pero soluble en disoluciones alcohólicas. Esto sugiere una mayor probabilidad de migración hacia alimentos alcohólicos o grasos.

Finalmente, la combinación de la medida de la turbidez junto con la inspección visual podría utilizarse como una herramienta rápida, útil y económica para evaluar la solubilidad del Bisfenol A en medios que simulan las propiedades de distintos grupos de alimentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cole, T., Fortaner, S., Langezaal, I., & Coecke, S. (2023). Solubility determination of chemicals by nephelometry: 40 test items relevant to EU-NETVAL validation study of in vitro methods for the detection of thyroid hormone system disrupting chemicals. Publications Office of the European Union. <https://doi.org/10.2760/398195>
2. Comisión Europea. (2011). Reglamento (UE) n.º 10/2011 de la Comisión de 14 de enero de 2011 sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea, L 12, 1–89. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32011R0010>
3. Comisión Europea. (2024). Reglamento (UE) 2024/3190 de la Comisión de 19 de diciembre de 2024 sobre el uso de bisfenol A (BPA) y otros bisfenoles.... Diario Oficial de la Unión Europea, L 3190/2024. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:L_2024_3190
4. European Commission, Joint Research Centre, Cole, T., Fortaner, S., Langezaal, I., & Coecke, S. (2023). Solubility determination of chemicals by nephelometry: 40 test items relevant to EU-NETVAL validation study of in vitro methods for the detection of thyroid hormone system disrupting chemicals. Publications Office of the European Union. <https://data.europa.eu/doi/10.2760/398195>
5. International Organization for Standardization. (2016). ISO 7027-1:2016. Water quality — Determination of turbidity — Part 1: Quantitative methods. <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma?c=N0057502>
6. Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Simoneau, C., Milana, M.-R., Mercea, P., Störmer, A., Dequatre, P., Brandsch, R., Vitrac, O., Trier, X., Hoekstra, E. J., & Schäfer, A. (2015). Practical guidelines on the application of migration modelling for the estimation of specific migration (E. J. Hoekstra, Ed.). Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2788/04517>
7. Kovačič, A., Gys, C., Gulin, M. R., Kosjek, T., Heath, D., Covaci, A., & Heath, E. (2020). The migration of bisphenols from beverage cans and reusable sports bottles. Food Chemistry, 331, 127326. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127326>

8. National Center for Biotechnology Information. (2025). PubChem compound summary for CID 6623, Bisphenol A. Retrieved May 3, 2025, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A>
9. Panou, A., & Karabagias, I. K. (2024). Migration and safety aspects of plastic food packaging materials: Need for reconsideration? *Coatings*, 14(2), 168. <https://doi.org/10.3390/coatings14020168>
10. Priovolos, I., & Samanidou, V. (2023). Bisphenol A and its analogs migrated from contact materials into food and beverages: An updated review in sample preparation approaches. *Journal of Separation Science*, 46(12), e2300081. <https://doi.org/10.1002/jssc.202300081>
11. Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, 132–155. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>
12. Rochester, J. R., & Bolden, A. L. (2015). Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental Health Perspectives*, 123(7), 643–650. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408989>
13. Rudel, R. A., Gray, J. M., Engel, C. L., Rawsthorne, T. W., Dodson, R. E., Ackerman, J. M., Rizzo, J., Nudelman, J. L., & Brody, J. G. (2011). Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: Findings from a dietary intervention. *Environmental Health Perspectives*, 119(7), 914–920. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003170>
14. Tintometer Group. (2016). Instruction manual: TB 210 IR turbidity meter. Lovibond. http://lovibond.eu/downloads/instructions/tb210ir/ins_tb210ir_multi_lovi.pdf
15. U.S. Food and Drug Administration. (2007). Chemistry recommendations for submissions of food contact substances. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-preparation-premarket-submissions-food-contact-substances-chemistry>
16. Vandenberg, L. N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N., & Welshons, W. V. (2007). Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology*, 24(2), 139–177. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.07.010>
17. Wetherill, Y. B., Akingbemi, B. T., Kanno, J., McLachlan, J. A., Nadal, A., Sonnenschein, C., & Belcher, S. M. (2007). In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 178–198. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.05.010>
18. Xia, Y., & Rubino, M. (2015). Kinetic study of Bisphenol A migration from low-density polyethylene films into food simulants. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 54(14), 3711–3716. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.5b00088>
19. Zhang, J., Yuan, M., Liu, Y., Zhong, X., Wu, J., & Chen, W. (2025). Bisphenol A exposure and neurodevelopmental disorders and problems in children under 12 years of age: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hazardous Materials*, 137731, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.137731>