

ESTUDO DA SOLUBILIDADE DE ÁCIDOS FENÓLICOS EM ÁGUA E EM DIFERENTES MISTURAS AQUOSAS DE SOLVENTES ORGÂNICOS

Palavras-Chave: SOLUBILIDADE, ÁCIDOS FENÓLICOS, SOLVENTES MISTOS

Autores(as):

Mariana de Carvalho Amorim, FEQ – UNICAMP

Prof^a. Dr^a. Mariana Conceição da Costa (Orientadora), FEQ – UNICAMP

Dr. Sérgio Vilas Boas (Coorientador), FEQ – UNICAMP

Dr. Eduardo de Souza Esperança (Coorientador), FEQ – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A solubilidade é uma propriedade fundamental para o desenvolvimento de processos industriais que envolvem a dissolução de sólidos. Por ser a propriedade que mede a capacidade de uma substância se dissolver em outra, seu estudo é essencial para desenvolver processos de separação, tais como precipitação, cristalização e extração, fundamentais nas áreas alimentícia, farmacêutica, química e de cosméticos.¹ Na indústria farmacêutica, por exemplo, a solubilidade é uma das propriedades mais importantes para se ter conhecimento, já que ela pode interferir na eficácia e na absorção do medicamento no corpo humano.² Outro exemplo da importância dessa propriedade é na área ambiental, em que a solubilidade ajuda a mapear o destino de contaminantes e poluentes e a concentração ideal dos agrotóxicos usados em plantações.³

A solubilidade de um composto orgânico em um solvente está associada à estrutura molecular dos compostos, principalmente, à polaridade das moléculas. Em muitos casos, compostos orgânicos são pouco solúveis em água, devido à apolaridade desses compostos em contraposição à grande polaridade da água, dificultando a dissociação de solutos orgânicos no solvente em questão.³ Os compostos fenólicos, por serem orgânicos, também entram nessa categoria, de pouco solúveis.

Os compostos fenólicos, tais como, fenóis simples, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, entre outros, agem como antioxidantes e sequestradores de radicais livres, tendo numerosas aplicações nas indústrias farmacêutica, de alimentos, de petróleo e química.^{4,5} Dentre esses compostos, os ácidos fenólicos estão amplamente presentes em produtos naturais, apresentando propriedades atrativas para a farmacologia e cosmetologia, tais como suas ações biológicas.⁵

Como dito anteriormente, a solubilidade de compostos fenólicos em água é reduzida, prejudicando a elaboração de formulações que contenham esses compostos em bases aquosas. Visando contornar esse problema, uma das possíveis soluções é a adição de cossolventes orgânicos à

água, visto que os compostos fenólicos tendem a ser consideravelmente mais solúveis em solventes orgânicos em relação à água.

Diante do exposto, este trabalho objetivou estudar a solubilidade dos ácidos *p*-cumárico e cafeico, em cinco solventes orgânicos puros (metanol, etanol, 2-propanol, acetonitrila e acetona) e misturas destes solventes e água em diferentes proporções (frações mássicas em base livre de soluto: 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9). Foram determinadas as solubilidades dos solutos nos sistemas de solvente selecionados em duas temperaturas (298,2 K e 313,2 K) por meio do método do frasco agitado combinado com espectroscopia UV-vis ou gravimetria.^{6,7}

METODOLOGIA:

Método do frasco agitado

Para determinar a solubilidade dos compostos fenólicos, foi utilizado o método do frasco agitado.⁷ Este método consiste em preparar uma solução saturada, em que uma quantidade de soluto em excesso é adicionada ao sistema. Em seguida, essa solução é submetida à agitação controlada, sob temperatura constante, para garantir que o equilíbrio seja atingido. Em seguida, a solução fica em repouso até que ocorra a precipitação do soluto não dissolvido, garantindo uma completa separação das fases. Posteriormente, duas amostras são retiradas das soluções saturadas com auxílio de uma seringa com um filtro de polipropileno (0,45 µm) e transferidas para um frasco de vidro com tampa.² Estas amostras são pesadas com uma balança analítica (modelo AX200, Shimadzu, precisão de ± 1 mg), e posteriormente analisadas por espectroscopia UV-vis⁶ ou gravimetria.⁷

Método de espectroscopia UV-vis

A espectroscopia UV-vis age de forma a medir a absorção de luz, em função de um comprimento de onda pré-definido, devido as transições eletrônicas que ocorrem na solução medida.⁸ Para poder encontrar os valores de solubilidade das soluções, primeiramente é necessário obter uma curva de calibração para cada ácido, o *p*-cumárico e o cafeico. Neste procedimento, soluções com concentrações conhecidas de cada soluto são preparadas em um solvente conhecido, e a absorbância de cada solução é medida no espectrofotômetro (modelo UV-1700, Shimadzu). Neste trabalho, o solvente selecionado foi uma mistura de etanol e água, em proporções mássicas de 1:1. Essas curvas são apresentadas na Figura 1. Os comprimentos de onda utilizados para a construção das curvas de calibração foram 307 nm (ácido *p*-cumárico) e 217 nm (ácido cafeico), que correspondem os valores onde as máximas absorbâncias foram registradas para cada soluto.

As curvas de calibração ilustradas na Figura 1 foram utilizadas para calcular as solubilidades dos ácidos fenólicos. Para tanto, as amostras coletadas dos experimentos do método do frasco agitado são diluídas em quantidades conhecidas do solvente utilizado na curva de calibração (mistura de etanol e água, w_t 1:1) de forma que as suas absorbâncias ficassem entre os intervalos utilizados nas curvas exibidas na Figura 1. As equações lineares apresentadas na Figura 1 foram então usadas para obter os valores de solubilidade de cada amostra lida. As solubilidades reportadas são uma média de pelo menos

duas amostras preparadas de forma independente. Mais detalhes sobre este procedimento estão disponíveis em trabalhos anteriores do grupo de pesquisa.^{6,9}

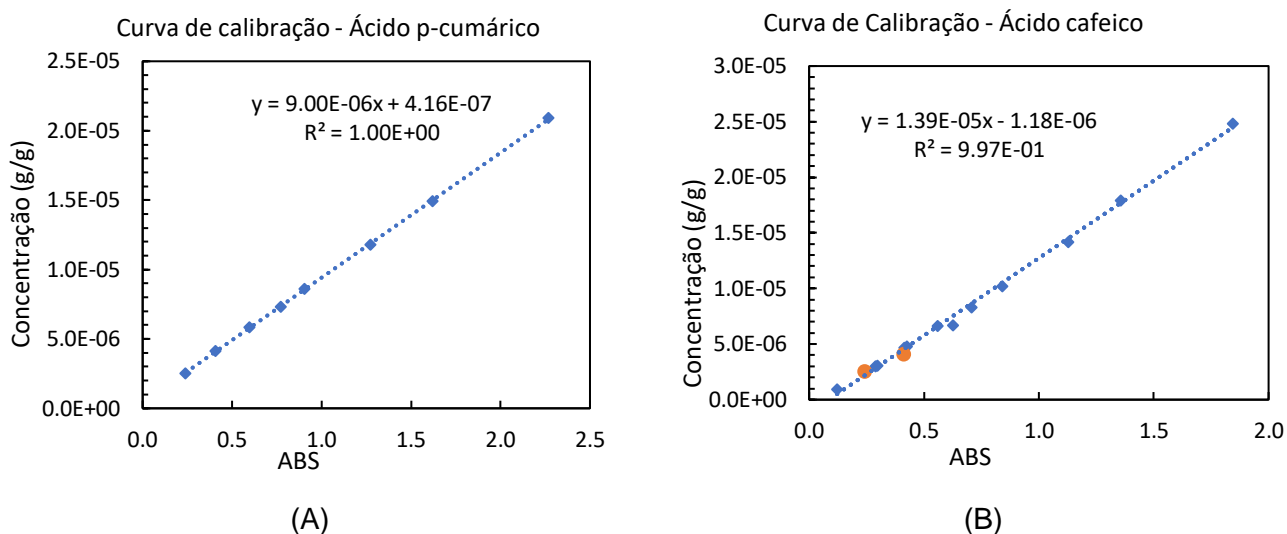


Figura 1: Curvas de calibração do ácido p-cumárico (A) e do ácido cafeico (B) em etanol/água (wt % 1:1), incluindo equação da reta e R^2 .

Gravimetria

O método da gravimetria foi usado para determinar a solubilidade dos ácidos em acetona e soluções de acetona e água, devido a impossibilidade de se usar o método de espectroscopia UV-Vis para soluções preparadas com este solvente, pois a acetona apresenta resposta nos comprimentos de onda utilizados para as construções da curva de calibração apresentados na Figura 1. Neste método, as amostras coletadas após os experimentos de solubilidade com o método do frasco agitado, com massa conhecida, são colocadas em uma estufa de circulação de ar à 343,2K, para que todo o solvente presente seja evaporado. Após a evaporação de todo solvente, a amostra é pesada, e a solubilidade é calculada.⁷ Para garantir que todo solvente evaporou, os frascos foram pesados em dias diferentes, até que a massa constante fosse registrada ao menos em três pesagens realizadas em dias distintos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os valores de solubilidade dos ácidos *p*-cumárico e cafeico obtidos neste trabalho são apresentados na Figura 2.

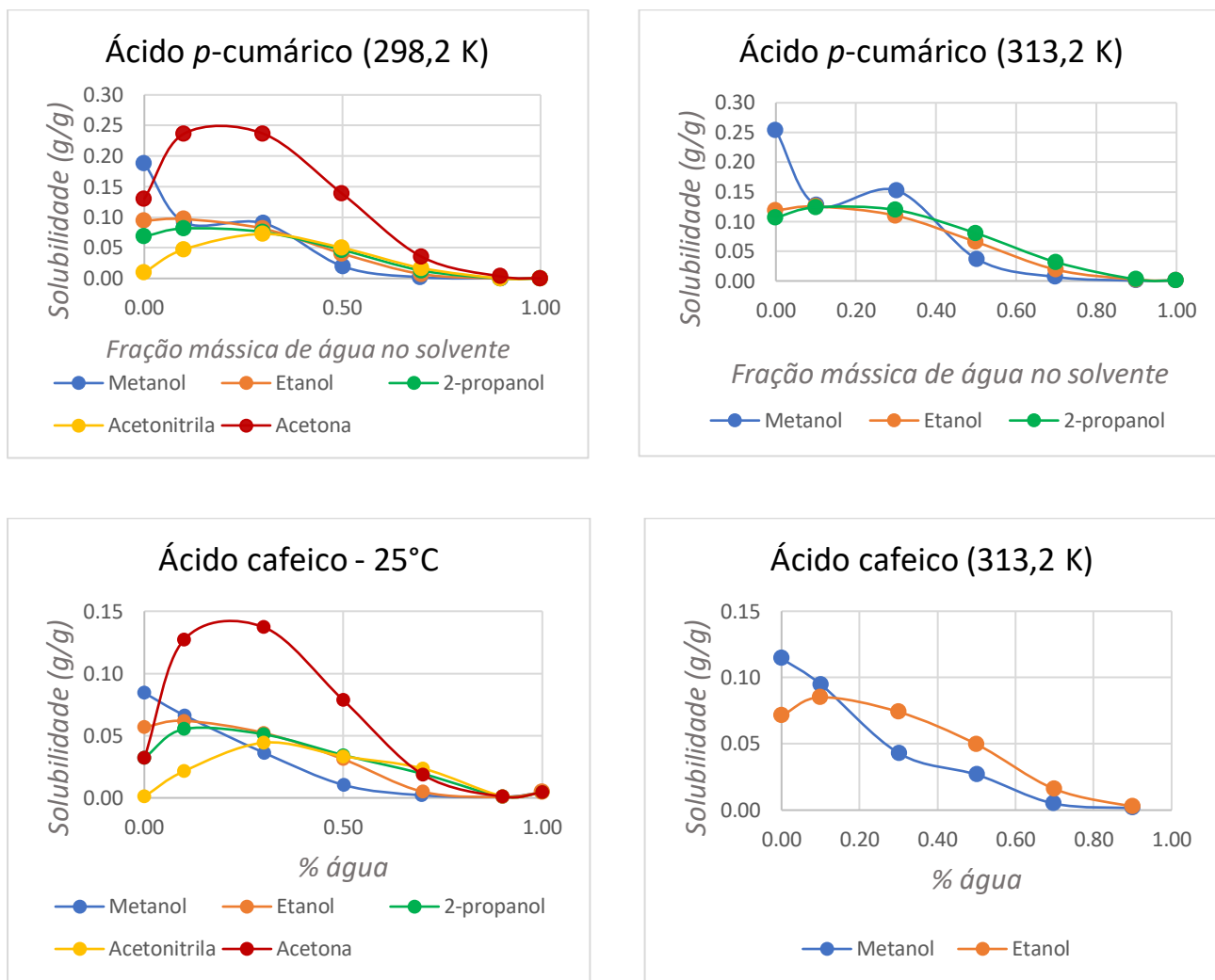


Figura .2: Curvas de solubilidade obtidas para os ácidos fenólicos em diferentes soluções aquosas de solventes orgânicos. As linhas sólidas são guia para os olhos.

A partir dos gráficos apresentados na Figura 2, pode-se perceber que há um padrão nos valores de solubilidade para ambos os ácidos nas duas temperaturas estudadas. Para o metanol, a tendência é que a solubilidade dos ácidos decresça com o aumento da porcentagem de água na solução. Entretanto, o estudo mostrou que, para o ácido *p*-cumárico em solução de metanol, tanto à 298,2 K quanto à 313,2K, o valor da solubilidade da solução com 30% de água é superior ao valor da solubilidade em solventes com 10%, em base mássica. Já para as soluções nos demais álcoois, o comportamento das curvas de solubilidade é distinto das curvas obtidas em metanol. Para sistemas em misturas de água e etanol ou 2-propanol, nota-se que solubilidade em soluções com 10% de água são superiores aos valores medidos para os solventes puros, em ambas as temperaturas estudadas. No entanto, a adição de água em valores superiores a 10% leva a uma redução nos valores de solubilidade. O comportamento das curvas obtidas em acetonitrila é semelhante ao comportamento da solubilidade dos ácidos fenólicos em etanol e 2-propanol: essas curvas apresentam um ponto máximo de solubilidade em solventes mistos. A diferença é que as curvas obtidas em acetonitrila evidenciam que os máximos de solubilidade ocorrem quando 30% de água está presente na solução. Por fim, para a curva de solubilidade obtida para ambos os ácidos em misturas de acetona e água, à 298,2K, percebe-se que os valores da solubilidade das

amostras contendo 10% e 30% de água foram próximos, sugerindo que o máximo valor de solubilidade pode ocorrer em soluções com teores de água entre 10 e 30%. Para os ácidos estudados em soluções com álcoois e acetonitrila, as solubilidades aumentam com o aumento da temperatura.

CONCLUSÕES:

Neste trabalho, medições experimentais de solubilidades dos ácidos *p*-cumárico e cafeico em sistemas de solventes binários compostos por água e metanol/etanol/2-propanol/acetonitrila/acetona, foram feitas, a 298,2 K e 313,2 K. Os resultados obtidos revelam uso de água, em baixas concentrações, aumentam as solubilidades dos ácidos fenólicos em etanol, 2-propanol e acetonitrila nas duas temperaturas estudadas. Um comportamento similar é observado para os ácidos em misturas de acetona e água à 298,2 K. Já para as soluções contendo metanol, a solubilidade tende a diminuir com o aumento da concentração de água, com exceção do ácido *p*-cumárico, em que as solubilidades em soluções com 30% de água são superiores aos valores medidos para soluções com 10% de água. Um aumento na temperatura de 298,2 K para 313,2 K tende a promover um aumento na solubilidade para os sistemas estudados. Para o ácido *p*-cumárico e o ácido cafeico, os maiores valores de solubilidade são observados para as misturas de acetona e água (com 10 e 30%) a 298,2 K, enquanto os valores de solubilidade em metanol foram os mais elevados entre os solventes puros, para os dois solutos selecionados.

Pode-se concluir que o uso de cossolventes orgânicos se mostrou eficaz para contornar a baixa solubilidade dos ácidos *p*-cumárico e cafeico em água. A adição de solventes orgânicos promove acréscimos em algumas ordens de magnitude na solubilidade dos solutos estudados em relação a água pura, o que pode aumentar significativamente o rendimento de um processo de extração destes compostos de suas matrizes naturais. Os resultados obtidos neste trabalho sugerem que mais estudos devem ser realizados visando avaliar o comportamento da solubilidade de compostos fenólicos em solventes mistos, com o intuito de identificar potenciais aditivos para aumentar a solubilidade destes compostos em meios aquosos.

BIBLIOGRAFIA

1. Vilas-Boas, S. M. Studies on the solubility of phenolic compounds. (2017).
2. Mota, F. L. Solubility Studies with Pharmaceutical Applications. 296 (2010).
3. Martins, C. R., Lopes, W. A. & Andrade, J. B. de. Solubilidade das substâncias orgânicas. *Quim. Nova* **36**, 1248–1255 (2013).
4. Oliveira, D. M. de & Bastos, D. H. M. Biodisponibilidade de ácidos fenólicos. *Quim. Nova* **34**, 1051–1056 (2011).
5. Kumar, N. & Goel, N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnol. Reports* **24**, e00370 (2019).
6. Vilas-Boas, S. M. *et al.* Solid-liquid phase equilibrium of trans-cinnamic acid, *p*-coumaric acid and ferulic acid in water and organic solvents: Experimental and modelling studies. *Fluid Phase Equilib.* **521**, 112747 (2020).
7. Vilas-Boas, S. M. *et al.* Solubility and solid phase studies of isomeric phenolic acids in pure solvents. *J. Mol. Liq.* **272**, 1048–1057 (2018).
8. Chen, Z., Dinh, H. N. & Miller, E. *Photoelectrochemical Water Splitting*. (Springer New York, 2013). doi:10.1007/978-1-4614-8298-7.
9. Vilas-Boas, S. M. *et al.* Modeling the Solubility of Monoterpenoids with Hybrid and Predictive Thermodynamic Tools. *Ind. Eng. Chem. Res.* **62**, 5326–5335 (2023).