



## **Derivatización de Bisfenol A con $\text{Fe}^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ para su Determinación Espectrofotométrica en Agua y Papel Térmico**

### **Derivatization of Bisphenol a With $\text{Fe}^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ for its Spectrophotometric Determination in Water and Thermal Paper**

**Judith Amador-Hernández**

[judith.amador@uadec.edu.mx](mailto:judith.amador@uadec.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-1873-024X>

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas, Saltillo, Coahuila

México

**Miguel Velázquez-Manzanares**

[miguel\\_velazquez@uadec.edu.mx](mailto:miguel_velazquez@uadec.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-5125-1040>

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas, Saltillo, Coahuila

México

**Blanca Yulissa Bazaldua-Bazaldua**

[bbazaldua@uadec.edu.mx](mailto:bbazaldua@uadec.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-0967-045X>

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas, Saltillo, Coahuila

México

*Artículo recibido: 9 de junio del 2023*

*Aceptado para publicación: 16 de julio 2023*

*Conflictos de Intereses: Ninguno que declarar*

## RESUMEN

El bisfenol A es un contaminante emergente y disruptor endócrino; por ello, es pertinente el desarrollo continuo de métodos analíticos para su determinación. En este trabajo, se propone un nuevo método espectrofotométrico para la determinación de bisfenol A en agua y papel térmico, basado en una reacción con  $\text{Fe}^{3+}$  y  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ , dando como producto el azul de Turnbull; estas reacciones han sido ya documentadas. Mediante el método propuesto, fue posible la cuantificación indirecta de este compuesto en el intervalo de 100 a 1 500  $\mu\text{g/L}$ . La exactitud se estimó en  $94 \pm 15$ , calculada como el promedio  $\pm$  desviación estándar en el recobro de 13 muestras sintéticas. Los límites de detección y determinación fueron de 28 y 94  $\mu\text{g/L}$ , respectivamente. Finalmente, el método se aplicó al análisis de muestras de agua contenidas en recipientes de policarbonato, antes y después de su exposición a radiación de microondas, estando la concentración de BPA por debajo del límite de detección en todos los casos. También se analizaron recibos expedidos en papel térmico entre 2018 y 2019 en Saltillo, Coahuila, encontrándose concentraciones entre 0.8 y 2.7%, equiparables a las reportadas por otros autores para este tipo de muestras.

**Palabras clave:** BPA, espectrofotometría UV-Visible, contaminante ambiental, xenobiótico

**ABSTRACT**

Bisphenol A is an emerging contaminant and endocrine disruptor; therefore, the continuous development of analytical methods for its determination is pertinent. In this work, a new spectrophotometric method for the determination of bisphenol A in water and thermal paper is proposed, based on a reaction with  $\text{Fe}^{3+}$  and  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ , giving Turnbull blue as a product; these reactions have already been documented. Using the proposed method, indirect quantification of this compound in the range of 100 to 1 500  $\mu\text{g/L}$  was possible. The accuracy was estimated to be  $94 \pm 15$ , calculated as the average  $\pm$  standard deviation in the recovery of 13 synthetic samples. The limits of detection and determination were 28 and 94  $\mu\text{g/L}$ , respectively. Finally, the method was applied to the analysis of water samples contained in polycarbonate containers, before and after exposure to microwave radiation, the BPA concentration being in all cases below the detection limit. Receipts issued in thermal paper between 2018 and 2019 in Saltillo, Coahuila, were also analyzed, finding concentrations between 0.8 and 2.7%, comparable to those reported by other authors for this type of samples.

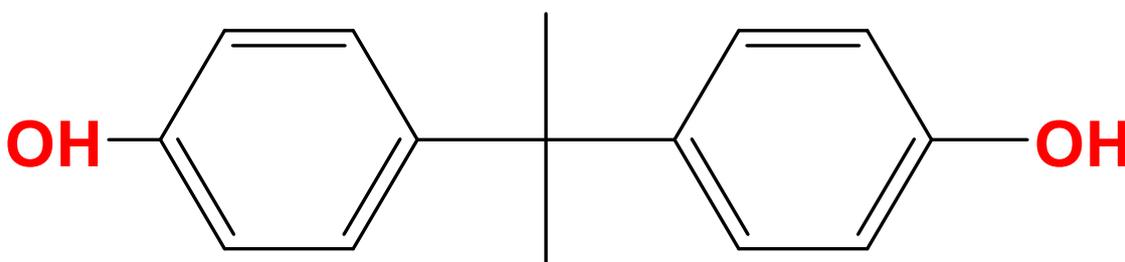
**Keywords:** BPA, UV-Vis spectrophotometry, environmental contaminant, xenobiotic

## INTRODUCCIÓN

El bisfenol A (BPA, por sus siglas en inglés) es el 4-[2-(4-hidroxifenil)propan-2-il]fenol (véase Figura 1). Es un compuesto químico que se emplea en la producción de gran variedad de polímeros de uso comercial, tales como:

- Plásticos de policarbonato, para la fabricación de botellas de agua, objetos de cocina, recipientes de uso deportivo, autopartes, electrodomésticos, etc.
- Resinas epóxicas, usadas en revestimientos de latas para alimentos y tuberías, selladores dentales, entre otros (National Center for Biotechnology Information [NCBI], 2024; Corrales et al., 2015).

**Figura 1:** Estructura química del BPA.



Es el compuesto más representativo del grupo de los bisfenoles (BP). Se clasifica como disruptor endócrino, al actuar como sustancia exógena al organismo que altera la función del sistema endócrino y consecuentemente causa efectos adversos en su salud. Se considera un compuesto xenoestrogénico, ya que se une a los receptores de estrógeno y compite con esta hormona natural. En el ser humano, actualmente se le relaciona con efectos reproductivos adversos en ambos sexos, enfermedades cardiovasculares, alteraciones del sistema nervioso central, obesidad, diabetes tipo 2, cáncer, entre otros (Ma et al., 2019; La Merrill et al., 2020; Cimmino et al., 2020).

Actualmente, en la Comunidad Europea se prohíbe el uso de BPA en la fabricación de biberones y contenedores de alimento infantil, además que desde 2018 se ha establecido el límite específico de migración (SML, por sus siglas en inglés) en 0.05 mg de BPA/kg de alimento, el cual se aplica a diversos materiales que contengan BPA y que entren en contacto con alimentos (Comisión Europea, 2018). Por otro lado, a partir de 2023 se declaró a nivel europeo la ingesta diaria tolerable para el BPA en 0.2 ng/kg de peso corporal/día (EFSA CEP et al., 2023). Dada su toxicidad, el BPA se considera hoy en día un contaminante emergente en el rubro de plastificantes (Rosenfeld & Feng, 2011).

El BPA también se usa como revelador de color en el papel térmico, de uso generalizado actualmente en la emisión de comprobantes de transacciones bancarias y comerciales, etiquetas y boletos, entre otros. En este tipo de papel se imprime por calor -no por tinta-, por lo que la impresión es rápida, silenciosa, de bajo costo y de calidad garantizada. Tan sólo en 2023 se estimó en 4.16 billones de dólares americanos el mercado mundial del papel térmico y se proyecta que tenga un incremento anual del 4.3% del 2024 al 2030 (Grand View Research, 2024).

Desafortunadamente, el contenido de BPA en este tipo de materiales es alarmantemente alto. Por ejemplo, Geens et al. (2012) reportaron BPA en 44 muestras de papel térmico colectadas en Bélgica, con concentraciones entre 0.9 y 2.1% peso/peso (p/p); de acuerdo con sus estimaciones, esto representó una media de exposición de 0.44  $\mu\text{g}$  de BPA por día para la población en general. En otro trabajo, Babu et al. (2015) reportaron BPA en la mayoría de las muestras analizadas de papel térmico de recibos comerciales recolectados en Estados Unidos ( $n=164$ ), con concentraciones en el intervalo de 0.45 a 4.26% p/p. Además, Frankowski et al. (2020) encontraron el BPA en 69% de las muestras de papel térmico colectadas en 39 países, de mayo del 2018 a mayo del 2019. Ante tales hallazgos, desde 2016 la Unión Europea promovió la restricción de BPA en papel térmico, fijando su concentración máxima permitida en 0.02% p/p a partir de enero de 2020 (Comisión Europea, 2016).

Desde el punto de vista analítico, la cuantificación de BPA en matrices sólidas y líquidas se lleva a cabo principalmente por técnicas cromatográficas, siendo la espectrometría de masas la técnica de detección más común (Salgueiro-González et al., 2017). Además, el análisis de muestras ambientales está evolucionando rápidamente hacia la Química Analítica Sustentable, en la que además de priorizarse la reducción en el uso de reactivos y disolventes tóxicos, disminuyen los residuos generados por análisis y baja su costo total. Con fines de preconcentración en muestras líquidas, la técnica más usada es la extracción en fase sólida, seguida de microextracción líquido-líquido dispersiva; para el tratamiento de muestras sólidas, las técnicas más usadas son QuEChERS, así como la extracción asistida por ultrasonido o microondas (Pérez-Fernández et al., 2017; Casado-Carmona et al., 2023).

Tanto en muestras sólidas como líquidas, la determinación de BPA normalmente se lleva a cabo sin el desarrollo de reacciones químicas previas; sin embargo, la derivatización es una estrategia que permita alcanzar una mayor sensibilidad o selectividad en el análisis (Atapattu & Rosenfeld, 2022). Así, Park et al. (2016) han propuesto la reacción de BPA con hierro III ( $\text{Fe}^{3+}$ ) y el anión ferricianuro  $[[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}]$  en la construcción de un microdispositivo para su

cuantificación, si bien éste es poco sensible debido al uso de imágenes con fines de detección. De manera análoga, diversos autores han propuesto la determinación espectrofotométrica de salbutamol y aciclovir (Basavaiah et al., 2003), meloxicam (Vasiliki et al., 2007) y vitamina E (Jadoon et al., 2010) mediante su derivatización con estos reactivos.

En este trabajo, se presenta la puesta a punto de un método espectrofotométrico para la determinación de BPA a nivel de trazas mediante su derivación con  $\text{Fe}^{3+}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  y su aplicación en agua y papel térmico.

## METODOLOGÍA

### Instrumentación

Se utilizó un espectrofotómetro UV-Vis Cary 300 de Agilent Technologies, controlado por el software Cary WinUV v. 4.20. Para el tratamiento de datos, se utilizó el programa OriginPro SR0 de Origin Lab Corporation y Statgraphics Centurion 19 de Statgraphics Technologies.

### Reactivos y materiales

Todos los reactivos fueron al menos grado analítico. El BPA (pureza > 99.8%) fue de Sigma-Aldrich, al igual que los bisfenoles S, F, AF, B y M. El metanol (MeOH) y acetonitrilo (ACN) fueron grado HPLC de JT Baker. Se utilizó agua tridestilada marca Jalmek.

Se preparó una disolución patrón de BPA de 100 mg/L disuelto en MeOH, la cual se almacenó a 4°C protegidas de la luz. Las disoluciones de trabajo se prepararon diariamente por dilución adecuada.

Los cartuchos de Extracción en Fase Sólida (SPE, por sus siglas en inglés) fueron de C<sub>18</sub> (Supelclean ENVI-18) para su operación en fase reversa, con 1 g de adsorbente y cuerpo de jeringa de 6 mL, de Sigma-Aldrich.

### Procedimiento

Para la reacción de derivatización, en matraces volumétricos de 10 mL se adicionaron volúmenes adecuados de  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  y  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  para obtener concentraciones finales de 10 mg/L y 30 mg/L, respectivamente; después de agregó BPA en MeOH, la muestra acuosa o bien el extracto de papel térmico en MeOH. Igualmente, se añadió MeOH para alcanzar una concentración final del 15% v/v y se completó el volumen con agua tridestilada hasta el aforo. Se esperaron 30 min para el desarrollo de la reacción, a temperatura ambiente. Posteriormente, se registraron los espectros de absorción de 350 a 850 nm, frente a un blanco reactivo, con una resolución de 1 nm.

Para la extracción del BPA en el papel térmico, se adaptó el procedimiento descrito por Jurek, & Leitner (2018). En tubos para centrifuga de vidrio con fondo cónico de 15 mL, se agregaron muestras de papel térmico de 100 mg aproximadamente, en fragmentos pequeños, mas 2 mL de MeOH en cada caso. Las muestras se llevaron al baño ultrasónico por 15 min y se tomó 1 mL del sobrenadante para llevar a la reacción de derivatización.

Para la preconcentración de BPA en agua, cada cartucho de SPE se acondicionó con 10 mL de MeOH y 10 mL de agua tridestilada. La muestra acuosa de 100 mL se pasó a través del cartucho a razón de 10 mL/min aproximadamente, para después eluir el analito con 2 mL de MeOH.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El procedimiento se sustenta en tres reacciones químicas (Burriel et al., 1994):



donde *BP* representa a un bisfenol, mientras que *BP<sub>ox</sub>* se refiere a su producto oxidado. Finalmente, se forma un complejo entre el producto oxidado del bisfenol con el producto de la última reacción, de color azul intenso, conocido como azul de Turnbull.

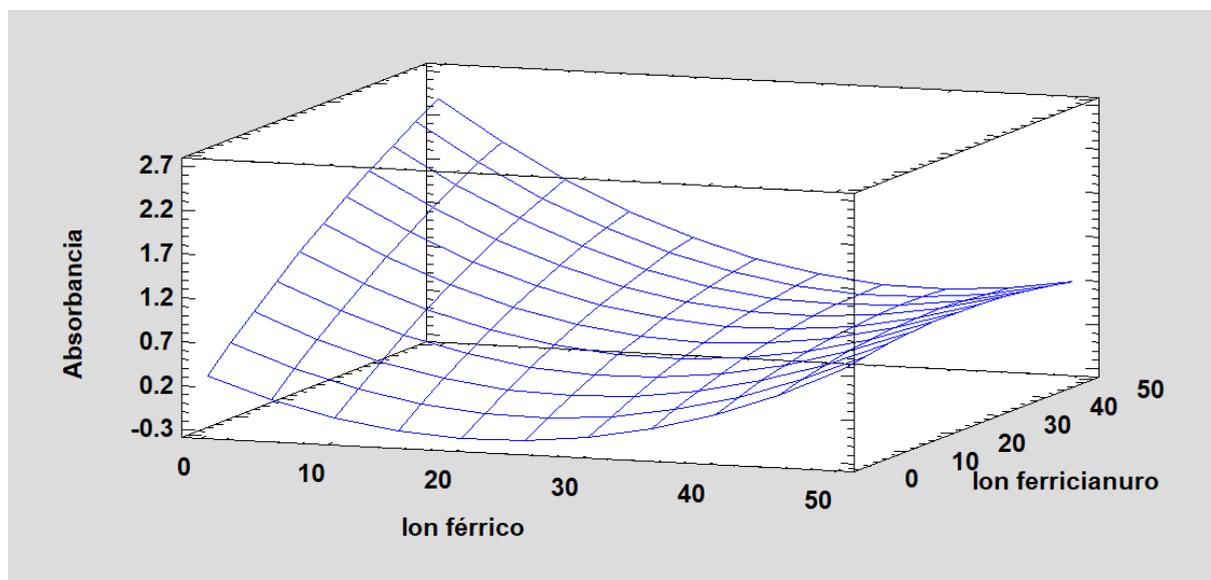
### Optimización de la derivatización

En la Tabla 1 se muestran las variables estudiadas para el desarrollo de la reacción con BPA como analito, así como las condiciones elegidas. En primera instancia, fue necesario reconocer las concentraciones de  $Fe_2(SO_4)_3$  y  $K_3Fe(CN)_6$  para el desarrollo de la reacción. Para ello, se prepararon una serie de disoluciones con variaciones en la concentración de la sal férrica y de la sal de ferricianuro siguiendo un diseño experimental del tipo factorial completo  $3^2$ , con dos réplicas por condición.

**Tabla 1.** Variables estudiadas en el desarrollo de la derivatización de BPA.

Variable	Intervalo estudiado	Valor elegido
Concentración de $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$	10 a 50 mg/L	10 mg/L
Concentración de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	10 a 50 mg/L	50 mg/L
Naturaleza y concentración de ácido mineral	$\text{H}_2\text{SO}_4$ y $\text{HCl}$ , 0 al 10% v/v	No se requiere
Temperatura	25 a 80 °C	25 °C
Tiempo de reacción	1 a 120 min	30 min
MeOH	0 a 1.5 mL	1.5 mL

La superficie de respuesta con tales resultados se muestra en la Figura 2, donde puede observarse que las concentraciones de 10 mg/L para  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$  y de 50 mg/L para  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  son las recomendadas para el desarrollo de la reacción. Para este modelo, la ecuación propuesta fue  $\text{Absorbancia} = 0.294863 - 0.0534618 \cdot \text{Ion férrico} + 0.0550548 \cdot \text{Ion ferricianuro} + 0.00124414 \cdot \text{Ion férrico}^2 - 0.000858763 \cdot \text{Ion férrico} \cdot \text{Ion ferricianuro} - 0.000251294 \cdot \text{Ion ferricianuro}^2$ , la cual explica el 77% de la variabilidad en absorbancia.

**Figura 2:** Superficie de respuesta para la concentración de las sales férricas en el diseño  $3^2$ 

Por otro lado, en la Tabla 2 se presenta el Análisis de Varianza, mediante el cual se aprecia que la concentración de la especie  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ , el término cuadrático asociado a la especie  $\text{Fe}^{3+}$  y la interacción entre ambos factores son significativos. El promedio de los residuos correspondió a 0.18242.

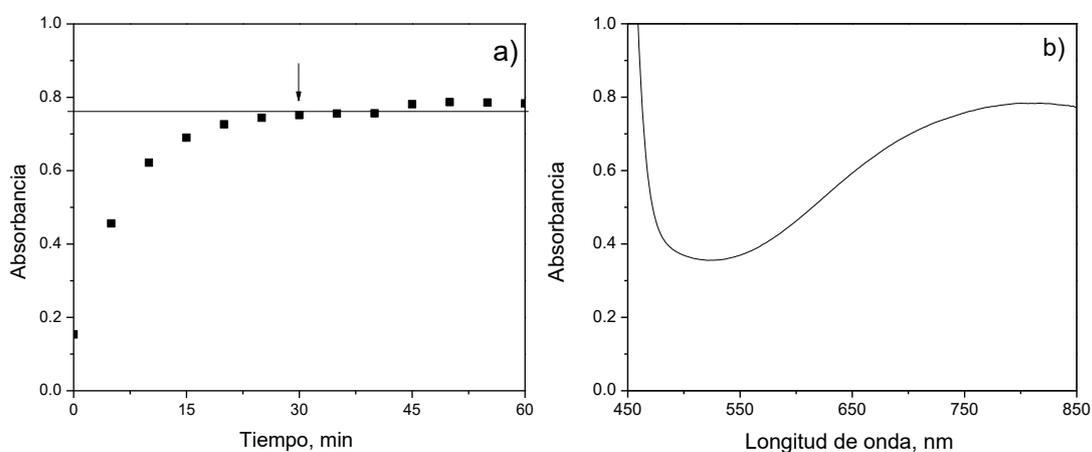
En segunda instancia, se evaluó la influencia de la acidez del medio en la reacción, utilizando para ello disoluciones de ácido clorhídrico y ácido sulfúrico a diferentes concentraciones, cuya presencia no favoreció el desarrollo de la reacción. También se exploró la presencia de medio básico con la ayuda de hidróxido de sodio, observándose que apareció un precipitado de color anaranjado en lugar del complejo azul esperado. Ante estos resultados, se decidió realizar la reacción sin la adición de reactivos para el ajuste del pH. Posteriormente, se analizó el efecto de la temperatura sobre el desarrollo del producto de derivatización. Para ello, se calentaron tres réplicas a 50 y 80 °C durante 30 min, apareciendo un precipitado no deseable. Ante este hecho, el resto de los experimentos se llevaron a cabo a temperatura ambiente.

**Tabla 2.** Análisis de Varianza para el diseño factorial  $3^2$ .

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
A:Ion férrico	0.100526	1	0.100526	1.34	0.2745
B:Ion ferricianuro	0.862065	1	0.862065	11.46	<b>0.0069</b>
AA	0.849123	1	0.849123	11.29	<b>0.0072</b>
AB	0.943965	1	0.943965	12.55	<b>0.0053</b>
BB	0.0387986	1	0.0387986	0.52	0.4891
Bloques	0.0356287	1	0.0356287	0.47	0.5070
Error total	0.752181	10	0.0752181		
Total (corr.)	3.32343	16			

Otra variable estudiada fue el tiempo de reacción, que equivale al periodo de espera necesario para que la reacción se desarrolle hasta llegar a una señal analítica constante. En la Figura 3a se presenta la tendencia observada en la absorbancia registrada a 800.5 nm, para una concentración de BPA de 5 mg/L. Tal como puede observarse, se tiene un incremento exponencial en la absorbancia hasta llegar a 30 min, donde se estabiliza la señal analítica. Por ello, el tiempo de reacción se fijó a este valor. Finalmente, en la Figura 3b se observa el espectro de absorción del producto de la reacción a partir del BPA.

**Figura 3.** Cinética de derivatización del BPA por espectrofotometría UV-Vis (a) y espectro de absorción en la región visible del producto derivado (b).



### Calibración y validación del método

En las condiciones óptimas elegidas, se preparó una serie de 18 muestras para la calibración de BPA, considerando nueve niveles de concentración por duplicado. El intervalo lineal de trabajo fue de 100 a 1 500  $\mu\text{g/L}$ ; la ecuación de la curva de calibración estimada fue  $A_{800} = 1.8787 \times 10^{-4} [\text{BPA}, \mu\text{g L}^{-1}] + 0.0128$ , con un coeficiente de correlación de 0.991. También se realizó un análisis de datos residuales (diferencias entre las señales registradas y las esperadas por el modelo de calibración a las concentraciones dadas), encontrando que la elección del modelo lineal fue pertinente.

Posteriormente, se continuó con la validación del método a través de la estimación de la exactitud y precisión. Para la exactitud, se prepararon 13 muestras de concentración conocida de BPA en el intervalo de 40 a 750  $\mu\text{g/L}$ , las cuales se sometieron al proceso de derivatización y se analizaron bajo las condiciones instrumentales antes descritas, para estimar sus porcentajes de recobro correspondientes. A partir de estos datos se calculó un promedio  $\pm$  desviación estándar de  $94 \pm 15\%$  de BPA. Complementariamente, para la

precisión en términos de repetibilidad se prepararon dos series de muestras, a 500 y a 1 100 µg/L de BPA, expresándose el resultado de ésta como desviación estándar relativa en porcentaje, también conocida como coeficiente de variación, la cual se estimó en 14 y 10%, respectivamente.

En cuanto a la sensibilidad del método, se preparó una serie de seis muestras blanco para la estimación de los límites de detección y determinación, los cuales fueron de 28 y 94 µg/L de BPA, respectivamente.

Respecto a la selectividad de la reacción, el metanol interfiere en la determinación en una razón de 1:1 000 000, al igual que el etanol; por ello es importante fijar su concentración final en el medio de reacción. Por otro lado, los bisfenoles S, F, B, M y AF reaccionan en las mismas condiciones de derivatización que el BPA, pero con distinta velocidad de reacción, en el orden:

bisfenol F > bisfenol B > bisfenol M > bisfenol AF > bisfenol S

Si bien se forma el mismo producto de reacción tras la derivatización, se reconocen cinéticas distintas, así como máximos de absorción en los espectros con desplazamientos batocrómicos o hipocrómicos respecto a la longitud de onda del máximo del derivado del BPA.

#### **Cuantificación de BPA en agua**

Para la aplicación del método, se analizaron siete muestras de agua tridestilada que se almacenaron en recipientes de policarbonato de uso alimentario, las cuales se resguardaron cuatro semanas protegidas de la luz a temperatura ambiente. Las muestras fueron analizadas antes y después de su calentamiento por 10 min en horno de microondas de uso doméstico, a la potencia máxima.

Cada una de estas muestras se preconcentró por SPE con la finalidad de incrementar la concentración de BPA en el lixiviado, si éste migrase del recipiente de policarbonato de uso alimentario a la matriz acuosa. De acuerdo con los análisis realizados, en todos los casos el BPA estuvo por debajo del límite de detección del método y por lo tanto por debajo del SLM de 0.05 mg de BPA/kg de alimento (Comisión Europea, 2018), por lo cual se consideró seguro el uso de estos recipientes en relación a la presencia de BPA.

#### **Cuantificación de BPA en papel térmico**

También se analizaron fragmentos de papel térmico de recibos comerciales expedidos en 2018 y 2019 en Saltillo, Coahuila, México. Una vez realizada la extracción del BPA de acuerdo con el procedimiento descrito en la Metodología, se realizó la reacción de

derivatización y su determinación espectrofotométrica. En la Tabla 3 se presentan los resultados del análisis de cinco muestras de papel térmico provenientes de distintos establecimientos comerciales.

**Tabla 3.** Cuantificación de BPA extraído de papel térmico para impresión de recibos comerciales.

Muestra	Concentración, % p/p
Recibo comercial 1	$0.8 \pm 0.2$
Recibo comercial 2	$2.9 \pm 0.1$
Recibo comercial 3	$1.3 \pm 0.3$
Recibo comercial 4	$1.8 \pm 0.1$
Recibo comercial 5	$2.7 \pm 0.3$

De acuerdo con estos resultados, las concentraciones estimadas estuvieron en el mismo orden de concentraciones que las reportadas por otros autores (Liao & Kannan, 2011; Geens et al., 2012; Babu et al., 2015; Frankowski et al., 2020).

## CONCLUSIONES

En este trabajo, se presentó la determinación indirecta de BPA, a través de su oxidación con sales férricas que finalizó con la formación del colorante conocido como azul de Turnbull, cuya señal de absorbancia a 800 nm fue proporcional a la concentración de BPA a niveles traza. La exactitud y precisión del método fueron aceptables, considerando el orden de concentración del analito. Sin embargo, debe reconocerse que su selectividad fue limitada, ya que otros compuestos orgánicos con carácter reductor pueden oxidarse en las condiciones propuestas. Por ello, su aplicación se recomienda en el análisis de matrices simples o estando el BPA entre los compuestos mayoritarios. Se sugiere su uso como prueba simple y de bajo costo para la cuantificación de BPA, antes de una prueba cromatográfica para su confirmación.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la UAdeC por las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Atapattu, S. N., & Rosenfeld, J. M. (2022). Analytical derivatizations in environmental analysis. *Journal of Chromatography A*, 1678, 463348.  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463348>
- Babu, S., Uppu, S. N., Martin, B., Agu, O. A., & Uppu, R. M. (2015). Unusually high levels of bisphenol A (BPA) in thermal paper cash register receipts (CRs): development and application of a robust LC-UV method to quantify BPA in CRs. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 25(5), 410–416.  
<https://doi.org/10.3109/15376516.2015.1045661>
- Basavaiah, K., & Prameela, H.C. (2003). Spectrophotometric determination of salbutamol sulphate and acyclovir using iron (III) and ferricyanide. *ScienceAsia*, 29, 141 – 146.
- Burriel, F., Lucena, F., Arribas, S., & Hernández, J. (1994). *Química Analítica Cualitativa*, 15ª edición. Paraninfo.
- Casado-Carmona F. A., Lasarte-Aragonés G., Lucena R., & Cárdenas, S. (2023). Green sample preparation techniques in environmental analysis. In E. Gionfriddo (Ed.), *Green Approaches for Chemical Analysis* (pp. 241-276). Elsevier.
- Cimmino, I., Fiory, F., Perruolo, G., Miele, C., Beguinot, F., Formisano, P., & Oriente, F. (2020). *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5761.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21165761>
- Corrales, J., Kristofco, L. A., Steele, W. B., Yates, B. S., Breed, C. S., Williams, E. S., & Brooks, B. W. (2015). Global assessment of bisphenol A in the environment: review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. *Dose-Response*, 13(3), 1-29.  
<https://doi.org/10.1177/1559325815598308>

Comisión Europea. (2016). Reglamento (UE) 2016/2235 de la Comisión de 12 de diciembre de 2016 que modifica, por lo que respecta al bisfenol A, el anexo XVII del Reglamento (CE) n.o 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas (REACH). Diario Oficial de la Unión Europea, L 337/3, 13.12.2016. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32016R2235>

Comisión Europea. (2018). Reglamento (UE) 2018/213 de la Comisión de 12 de febrero de 2018 sobre el uso de bisfenol A en los barnices y revestimientos destinados a entrar en contacto con los alimentos y por el que se modifica el Reglamento (UE) n.o 10/2011 por lo que respecta al uso de dicha sustancia en materiales plásticos en contacto con los alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea, L41/6, 14.2.2018. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?toc=OJ%3AL%3A2018%3A041%3ATOC&uri=uriserv%3AOJ.L\\_2018.041.01.0006.01.SPA](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?toc=OJ%3AL%3A2018%3A041%3ATOC&uri=uriserv%3AOJ.L_2018.041.01.0006.01.SPA)

EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids [CEP], Lambré, C., Barat Baviera, J. M., Bolognesi, C., Chesson, A., Coconcelli, P.S., Crebelli, R., Gott, D.M., Grob, K., Lampi, E., Mengelers, M., Mortensen, A., Rivière, G., Silano, V., Steffensen, I.L., Tlustos, C., Vernis, L., Zorn, H., Batke, M., ... Van Loveren, H. (2023). Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 21(4), e06857. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.6857>

Frankowski, R., Zgoła-Grześkowiak, A., Grześkowiak, T., & Sójka, K. (2020). The presence of bisphenol A in the thermal paper in the face of changing European regulations – A comparative global research. *Environmental Pollution*, 265A, 114879. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114879>

- Geens, T., Goeyens, L., Kannan, K., Neels, H., & Covaci, A. (2012). Levels of bisphenol-A in thermal paper receipts from Belgium and estimation of human exposure. *Science of the Total Environment*, 435–436, 30–33. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.001>
- Grand View Research. (2024). Thermal Paper Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (POS, Tags & Label, Lottery & Gaming), By Region (Asia Pacific, North America, Middle East & Africa, Europe), And Segment Forecasts, 2024 – 2030. Report ID 978-1-68038-690-5. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/thermal-paper-market>
- Jadoon, S., Waseem, A., Yaqoob, M., & Adbul, N. (2010). Flow injection spectrophotometric determination of vitamin E in pharmaceuticals, milk powder and blood serum using potassium ferricyanide-Fe (III) detection system. *Chinese Chemical Letters*, 21, 712 – 715. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2009.11.013>
- Jurek, A., & Leitner, E. (2018). Analytical determination of bisphenol A (BPA) and bisphenol analogues in paper products by LC-MS/MS. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure, & Risk Assessment*, 35(11), 2256-2269. <https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1524157>
- La Merrill, M. A., Vandenberg, L. N., Smith, M. T., Goodson, W., Browne, P., Patisaul, H. B., ... Zoeller, R. T. (2020). Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification. *Nature Reviews Endocrinology*, 16, 45–57. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0273-8>
- Liao, C., & Kannan, K. (2011). Widespread occurrence of bisphenol A in paper and paper products: implications for human exposure. *Environmental Science & Technology*, 45(21), 9372–9379. <https://doi.org/10.1021/es202507f>

- Ma, Y., Liu, H., Wu, J., Yuan, L., Wang Y., Du, X., ... Zhang, H. (2019). The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environmental Research*, 176, 108575. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108575>
- National Center for Biotechnology Information [NCBI] (2024). PubChem Compound Summary for CID 6623, Bisphenol A. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A>
- Park, H.-G., Kim, J.-Y., Yeo, M.-K. (2016). Paper-based microfluidic device for bisphenol A based chemical reaction and image analysis. *BioChip Journal*, 10, 25-33. <https://doi.org/10.1007/s13206-016-0104-0>
- Pérez-Fernández V., Mainero Rocca L., Tomai P., Fanali S., & Gentili, A. (2017). Recent advancements and future trends in environmental analysis: Sample preparation, liquid chromatography and mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 983, 9-41. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.06.029>
- Rosenfeld, P. E., & Feng, L. G. H. (2011). *Risks of Hazardous Wastes* (pp. 215–222). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4377-7842-7.00016-7>
- Salgueiro-González, N., Muniategui-Lorenzo, S., López-Mahía, P., & Prada-Rodríguez D. (2017). Trends in analytical methodologies for the determination of alkylphenols and bisphenol A in water samples. *Analytica Chimica Acta*, 962, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.01.035>
- Vasiliki, V., Pinto, P. C. A. G., Saraiva, M. L. M. F. S., Lima, J. L. F. C. (2007). Sequential injection determination of meloxicam in pharmaceutical formulations with spectrophotometric detection. *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy*, 52, 351 – 358.