



Universidad del Papaloapan

Campus Tuxtepec

TESIS

**Para obtener el grado de
INGENIERIA EN ALIMENTOS**

**ESTUDIO TEÓRICO DE LA CONSTANTE DE PARTICIÓN
PARA LA EXTRACCIÓN DE PLOMO EN SISTEMAS
ACUOSOS**

**PRESENTA:
PERLA ILIANA CRUZ REGALADO**

**ASESOR:
DR. GUILLERMO RAMÍREZ GALICIA**

SAN JUAN BAUTISTA TUXTEPEC, OAX, ABRIL 2015



UNIVERSIDAD DEL PAPALOAPAN

CAMPUS TUXTEPEC

Tuxtepec, Oax., a 27 de Marzo del 2015.

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, el día 26 de Marzo del 2015 a las 12:00 h, se reunieron en el aula 18, los miembros de la comisión revisora de tesis designada por la jefatura de la carrera de **Ingeniería en Alimentos** de la Universidad del Papaloapan, con la finalidad de examinar la tesis titulada **Estudio teórico de la constante de partición para la extracción de plomo en sistemas acuosos** presentado por la alumna **Perla Iliana Cruz Regalado**, con número de matrícula **09070001**, aspirante al grado de **Licenciatura**.

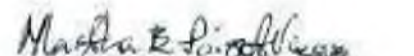
Después de intercambiar opiniones, los miembros de la comisión manifestaron que **LA TESIS SATISFACE LOS REQUISITOS SEÑALADOS POR LAS DISPOSICIONES REGLAMENTARIAS VIGENTES, OTORGANDO SU APROBACIÓN PARA QUE EL ASPIRANTE PUEDA PROCEDER CON EL PROCESO DE TITULACIÓN.**

ATENTAMENTE,
LA COMISIÓN REVISORA

Asesor de Tesis


Dr. Guillermo Ramírez Galicia
Profesor-Investigador UNPA

Presidente


Dra. Martha Emilia Poissol Vázquez
Profesor-Investigador UNPA

Secretario


Dra. Miria de Jesús Santa Gutiérrez Ponce
Profesor-Investigador UNPA

Vocal


Dr. Francisco Noel Mendoza Ambrosio
Profesor-Investigador UNPA

A mi abuela Paula Gómez

A mi abuelo Alberto Adolfo

Dedicatoria y agradecimiento

Dedico esta tesis a Dios y la virgen María por iluminar mi camino. A mis padres Ricardo y Cristina por su amor, trabajo y sacrificios, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí. A mis hermanos Izchel, Ricardo y Paulette por ser mis cómplices y compañeros de aventuras, a mis tíos Armando R., Alberto C., Manuel C., Carmen R., Clara R., Eva R., Josefa A., Esteban J. y primos por alentarme durante todos estos años.

A Miguel Ángel García por creer en mí y compartir cada momento e inspirarme a seguir.

Al Dr. Guillermo Ramírez Galicia por su paciencia, enseñanzas, palabras de aliento, ser mi director de tesis, jefe, amigo y porque me enseñaste el mundo dentro de los libros.

A mis revisores de tesis, la Dra. María de Jesús Santa, la Dra. Martha E. Poisot y al Dr. F. Noé Mendoza por todo el tiempo invertido y consejos para que se logrará la culminación de esta Tesis, muchas gracias.

A la Universidad del Papaloapan por darme la oportunidad de continuar mis estudios.

A mis padrinos Lupita y Fernando por su motivación, amor y cuidados en cada momento.

A mis mejores amigos Bibiana Hernández, Michell Urzúa, Abad Lucas e Isidro Fernández por ser incondicionales, estando en momentos felices e importantes como en días de huesos rotos.

A Josué M., Néstor E., Julio O., Enrique P., Julio V. y Marcos H. por comprenderme, cuidarme y siempre creer en mí además de regalarme las anécdotas más divertidas.

A Beatriz, Carmen, Crisanto, Gore, Edgar, Diego Zavaleta y Mónica por ser tan buenos amigos.

A todas las personas que conocí en este camino ya que me regalaron un espacio en sus vidas, por ser un gran apoyo durante este camino sin ustedes no hubiera sido tan divertido.

A todos mis maestros por transmitirme sus conocimientos y experiencia en especial a Dr. Omar Viñas, M.A. Meyver de los Ángeles Andrade, M.C. Bertha López A., Dr. Jorge Conde, Dra. María de Jesús García, Profa. Victoria Chang, T.L.C. Aurea Ramos, Med. Lilia Camacho.

Proyecto PROMEP/103-5/12/4664 por el financiamiento de esta Tesis.

ÍNDICE

	Página
Introducción	1
Capítulo I. Antecedentes	5
1.1 Uso del plomo en aleaciones y productos químicos	5
1.2 Daño en los seres humanos	6
1.3 Plomo en alimentos y bebidas	9
1.3.1 Legislación alimentaria sobre plomo	11
1.4 Formas de cuantificación de plomo	12
1.4.1 El punto de nube	14
1.5 Constante de partición	16
1.6 Métodos computacionales	17
1.6.1 Química computacional	19
1.6.2 Optimización geométrica	21
1.6.3 Cálculo de la energía esperada del sistema	22
1.6.4 Entalpía de formación	23
1.6.5 Teoría de los funcionales de la densidad	23
1.6.6 Modos vibracionales	24
1.6.7 Método del modelo de Polarización Continua	24
1.6.8 Experimento vs química computacional en problemas de disoluciones, algunos antecedentes	25
Capítulo II. Justificación	27
Capítulo III. Hipótesis	28

Capítulo IV. Objetivos	29
4.1 Objetivo general	29
4.2 Objetivos particulares	29
Capítulo V. Metodología	30
Capítulo VI. Resultados y discusión	32
6.1 Análisis conformacional de los ligantes	32
6.1.1 Análisis conformacional Dit en vacío	32
6.1.2 Análisis conformacional Dit en medio acuoso y orgánico	37
6.1.3 Análisis conformacional de Net en vacío	43
6.1.4 Análisis conformacional del Net en medio acuoso y orgánico	47
6.2 Formación de complejos	54
6.2.1 Formación de complejos Dit	54
6.2.2 Formación de complejos Net	57
6.3 Adición de las moléculas de agua a los complejos	60
6.4 Cálculo de las constantes de partición	68
Capítulo VII. Conclusiones y perspectivas	71
Bibliografía	73
Anexos	79

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Modelo de dos átomos enlazados por un resorte	18
Figura 2	Molécula de Ditizona (Dit) propuesta para el inicio del análisis conformacional	32
Figura 3	Representación de por que no se estabilizan algunos confórmeros durante el analisis conformacional	38
Figura 4	Cargas de Mulliken para el Ligante Dit en medio acuoso	41
Figura 5	Cargas de Mulliken para el Ligante Dit (Tautómero 4) en 1, 2-DCE	43
Figura 6	Molécula de Negro EriocromoT (Net) propuesta para el inicio del análisis conformacional	44
Figura 7	Cargas de Mulliken para el Ligante Net en medio acuoso.	51
Figura 8	Cargas de Mulliken para el Ligante Net en 1, 2-DCE	52
Figura 9	Principales confórmeros de Dit en vacío, agua y 1,2-DCE	53
Figura 10	Principales confórmeros de Net en vacío, agua y 1,2-DCE	53
Figura 11	Cargas de Complejo Plomo- Dit en medio acuoso	56
Figura 12	Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo- Dit en 1,2-DCE	57
Figura 13	Cargas de Complejo Plomo- Net en medio acuoso	58
Figura 14	Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo- Net en 1,2-DCE	59

Figura15	Adición de moléculas de agua al complejo de coordinación Dit: $\text{Pb}^{2+}n\text{H}_2\text{O}$, $n=0, 1, 2, 3$	62
Figura 16	Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo- Dit con tres molécula de agua en medio acuoso	63
Figura 17	Adición de moléculas de agua al complejo de coordinación Net: Pb^{2+} medio acuoso	66
Figura 18	Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo- Net con tres molécula de agua en medio acuoso	67

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Propiedades atómicas y físicas del plomo	1
Tabla 2	Energía promedio de diferentes enlaces en kJ/mol	1
Tabla 3	Propiedades atómicas y físicas del calcio	7
Tabla 4	Contenido de plomo en alimentos	11
Tabla 5	Especificaciones límite máximo de los metales contenidos en bebidas alcohólicas	12
Tabla 6	Límite máximo de metales pesados contenidos en alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños	12
Tabla 7	Conformaciones del ligante Dit en vacío	33
Tabla 8	Energías calculadas del ligante Dit en vacío	36
Tabla 9	Conformaciones de Dit en Agua y 1, 2-DCE	38
Tabla 10	Energía calculada del ligante Dit en medio acuoso	40
Tabla 11	Energía calculada del ligante Dit en 1, 2-DCE	42
Tabla 12	Conformaciones de Net en vacío	44
Tabla 13	Energía calculada del Ligante Net en vacío	47
Tabla 14	Conformaciones de Net en agua y 1, 2-DCE	47
Tabla 15	Energía calculada del Ligante Net en medio acuoso	50
Tabla 16	Energía calculada del Ligante Net en 1, 2-DCE	52
Tabla 17	Complejo Plomo- Dit en agua y 1, 2-DCE optimizados	55
Tabla 18	Complejo Plomo- Net en medio acuoso y 1,2- DCE optimizados	58

Tabla 19	Complejos de Plomo– Dit con moléculas de agua en medio acuoso y 1,2- DCE	60
Tabla 20	Cálculo de entalpia de formación de complejos Dit :Pb ²⁺ nH ₂ O en medio acuoso, con n=0, 1, 2, 3	62
Tabla 21	Cálculo de entalpia de formación de complejos Dit :Pb ²⁺ nH ₂ O en 1,2- DCE	64
Tabla 22	Complejos de Net :Pb ²⁺ nH ₂ O con n=0, 1, 2, 3 moléculas de agua en medio acuoso y 1,2- DCE	64
Tabla 23	Cálculo de entalpia de formación de complejos con Net en medio acuoso	65
Tabla 24	Cálculo de entalpia de formación de complejos con Net en 1,2- DCE	67
Tabla 25	Constante de partición teórica	68

Introducción

El plomo es un metal pesado el cual se puede encontrar en diversos productos naturales y sintéticos, por ejemplo en la comida, las bebidas (líquidos) y el barniz que se utiliza para proteger la cerámica. Por esta razón, la contaminación de algunos productos se puede llevar a cabo por el contacto con objetos vidriados, por el uso de pinturas que lo contengan y por el uso de aleaciones en las tuberías del sistema de agua potable, entre otras [1].

Las propiedades fisicoquímicas de este elemento y de los compuestos que de él se derivan (Tablas 1 y 2) han favorecido la elaboración de una gran variedad de productos. Actualmente las fuentes más usuales de exposición al plomo son las emisiones de las industrias minerometalúrgicas, metalmecánicas y los establecimientos recicladores de baterías [2].

Tabla 1. Propiedades atómicas y físicas del plomo [3].

Propiedad	
Número atómico	82
Configuración electrónica	[Xe] 4f ¹⁴ 5d ¹⁰ 6s ² 6p ²
Número de isótopos naturales	4
Masa atómica	207.2
Número de protones/electrones	82
Número de neutrones (Isótopo 207-Pb)	126
Números de oxidación	+2, +4
Radio iónico (pm) (carga del ión)	132 (+2), 84 (+4)
Radio atómico (pm)	175
Electronegatividad de Pauling	1.9
Densidad a 20°C (g/cm ³)	11.342
ΔH_{fus} (kJ/mol)	4.81
ΔH_{vap} (kJ/mol)	178
ΔH_{f} (kJ/mol) (gas monoatómico)	195

Tabla 2. Energía promedio de enlace en kJ/mol.

	-C	-H	-F	-Br
Pb	130	205	411	308

Según la norma mexicana NOM-199-SSA1-2000 [4]. En México, la principal fuente de exposición al plomo se encuentra en los pigmentos para pinturas, el uso de alfarería vidriada así como producción, preparación y almacenamiento de alimentos.

Por otra parte, el Plomo puede ingresar a la cadena alimentaria de los seres humanos debido a que las plantas absorben el metal que se encuentra en el medio ambiente como resultado de la erosión del suelo y de una amplia gama de procesos industriales y agrícolas [5].

Otra forma de absorber el plomo por el organismo humano es por medio de algunos remedios tradicionales, por ejemplo el uso del azarcón (tetróxido de plomo) para el tratamiento de la diarrea, el cual contienen un alto nivel de plomo y han producido intoxicación en niños mexicanos [6].

El estado nutricional del individuo es un factor importante para la absorción del plomo en el organismo, siendo mayor si la dieta es pobre en calcio, hierro y/o proteínas. Una vez absorbido, el plomo se distribuye en los tejidos blandos como lo son el hígado, riñón, músculos y cerebro, y si la exposición es crónica puede almacenarse en los huesos y dientes.

El método más común para conocer los niveles de plomo en el organismo es por medio del análisis de sangre en donde se mide la concentración de plomo, comúnmente expresada en microgramos de plomo por decilitro de muestra. La norma Mexicana NOM-199-SSA1-2000 [4] señala 6 niveles la cantidad de plomo en sangre cuando la población se encuentra expuesta, siendo el sexto nivel el de mayor riesgo para la salud. Esta norma indica las acciones básicas de protección en niños menores de 15 años, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (Tabla 1-Anexo). Cuando la población se considera no expuesta, se cataloga en 4 niveles la cantidad de plomo en sangre y presenta las acciones básicas para auxiliar a la población mayor de 15 años, con excepción de las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (Tabla 2-Anexo).

Dependiendo de las concentraciones de plomo en sangre y de los tiempos de exposición, puede provocar daño hematopoyético, inmunológico, esquelético, renal y en los sistemas nervioso central y periférico. El riesgo de ingestión de plomo aumenta en los niños por su conducta exploratoria y sus juegos, que los hace tener mayor contacto con suelos contaminados, aunado a la mayor absorción que ocurre en ellos comparada con los adultos.

Adicionalmente, la exposición a plomo puede tener efectos en la reproducción. Las mujeres embarazadas expuestas a niveles altos pueden tener hijos con menor peso al nacimiento, así como mayor riesgo de aborto espontáneo, aun en niveles de plomo relativamente bajos.

Según la norma NOM-002-SSA1-1993 [7], es política de los Estados Unidos Mexicanos que los incrementos en los niveles de plomo deben ser disminuidos, debiéndose desarrollar y poner en práctica métodos para reducir los niveles de plomo que resultan dañinos al ser humano ante todo tipo de exposición.

La dieta humana es una fuente importante de exposición de plomo. Un adulto sano no expuesto al plomo ingiere diariamente entre 0.3 a 0.5 mg de este metal, y sólo el 80% del mismo es eliminado por el riñón. Si la ingesta es superior a 0.6 mg/día, el plomo se acumula y puede provocar intoxicación [8].

En la presente tesis se analizó, por métodos teóricos, la influencia de dos ligantes del tipo azo-compuestos en la preconcentración de plomo (II) como pre-tratamiento de las muestras, antes de proceder a la etapa de cuantificación, por ejemplo, en espectrómetro de absorción atómica, cabe señalar que la parte experimental (métodos de absorción atómica y electroquímicos) se realizaron simultáneamente a este trabajo obteniéndose datos experimentales que se compararon con los resultados obtenidos en el presente trabajo.

En el Capítulo I se presentan los antecedentes a esta investigación incluyendo la forma de caracterización del plomo por medios experimentales, así como los métodos computacionales que nos permiten establecer algunos modelos para su estudio por medio de la Teoría de los funcionales de la densidad, incluyendo el

efecto del disolvente. En el Capítulo II se desarrolla la justificación de esta Tesis. La Hipótesis de la tesis se presenta en el Capítulo III, mientras que los objetivos se encuentran en el Capítulo IV. La metodología empleada en esta tesis se encuentra en el Capítulo V. En el Capítulo VI se trata de los resultados obtenidos así como la discusión de los mismos. Finalmente, en el Capítulo VII se presentan las conclusiones de la Tesis. Adicionalmente, se incluye la bibliografía utilizada en la presente Tesis. En el Anexo 1 se colocan las Tablas con información sobre el efecto del Plomo en el organismo.

CAPÍTULO I

1. Antecedentes

1.1. Uso del plomo en aleaciones y productos químicos

Aunque la mayoría de plomo metálico (Pb) se utiliza como material de molde, laminado o forma extruida, un mayor tonelaje se consume como aleaciones. Su aplicación principal es en baterías de almacenamiento donde una aleación de 91% de Pb y 9% de antimonio (Sb) forma la rejilla de soporte para el agente oxidante (PbO_2) y el agente reductor (Pb esponjoso). Más del 70% de este plomo se recupera y recicla. Otra aplicación mecánica es la producción de municiones, balas de plomo, plomadas y lastre [9].

El patrón de uso de productos químicos de los compuestos de Pb-compuesto orgánico en un país, en particular, depende en gran medida si estos últimos son permitidos como aditivos antidetonantes como PbEt_4 (Tetraetilo de plomo) y PbMe_4 (Tetrametilo de plomo) en la gasolina para los automóviles. En un número creciente de países desarrollados tales aditivos se consideran un despilfarro peligroso [10].

La presencia de estos aditivos en la gasolina también interfiere con los convertidores catalíticos que se utilizan para reducir o eliminar la producción del CO, NO_2 e hidrocarburos por el escape en los automóviles, lo que ha alentado asimismo el cambio a otros antidetonantes.

Por otra parte, los pigmentos de plomo se usan ampliamente en pinturas de impresión como inhibidores de la corrosión para hierro y acero. El tetróxido de plomo (Pb_3O_4) se utiliza en la fabricación de baterías de plomo así como el plumbato de calcio (Ca_2PbO_4) para el acero galvanizado. Así mismo, el cromato de plomo (II) (PbCrO_4) es un fuerte pigmento amarillo utilizado ampliamente en las pinturas de las marcas viales y como ingrediente (en combinación con azules de

hierro) en muchas pinturas verdes y plásticos de colores además de otros pigmentos como óxido de plomo (II) (PbO , amarillo canario) y el blanco de España ($\text{PbCO}_3\text{Pb(OH)}_2$) [3].

1.2. Daño en los seres humanos [11]

El plomo es uno de los metales que más contaminan el medio ambiente como resultado del alto impacto que éste elemento ha tenido en la actividad humana a lo largo de su historia ya que no puede ser biodegradado acumulándose en la atmósfera, el agua y los alimentos, llegando a los organismos vivos que se encuentran cerca de las zonas contaminadas. Esta acumulación ambiental se ha acelerado debido a su amplio uso tanto en la industria de la pintura como en el uso de gasolinas con plomo.

El plomo como elemento tóxico ambiental se ha constituido como uno de los principales agentes causales de daño a órganos vitales ya que tiene la capacidad de afectar una amplia gama de procesos metabólicos.

El plomo puede absorberse por diferentes vías y una vez dentro del organismo, transformarse en plomo inorgánico con valencia +2 (Pb^{2+}) preferentemente sobre la valencia +4 (Pb^{4+}). La toxicidad inducida por Pb^{2+} se ha explicado de diferentes maneras, por ejemplo las más estudiadas son la competencia con los metales esenciales como el calcio y el zinc; la alta afinidad por los grupos tioles de las proteínas; la producción de especies reactivas de oxígeno, y la inducción de lipoperoxidación.

El plomo puede sustituir frecuentemente al calcio divalente debido a que ambos presentan características similares como la electronegatividad, la valencia y el radio iónico (Tabla 3). Lo anterior puede explicar algunos de los efectos del plomo, mismos que se enlistan en seguida.

1. Tiene la capacidad de entrar al organismo por la vía digestiva utilizando preferentemente los transportadores de calcio.
2. Puede entrar por canales y salir por transporte activo de un gran número de células de la misma forma como lo hace el calcio.
3. Puede acumularse en huesos sustituyendo al calcio en las sales de fosfato.
4. Puede activar sistemas dependientes de calcio como la calmodulina (proteína reguladora que une calcio) de manera más intensa y prolongada que el mismo calcio.
5. Puede inhibir enzimas como la δ -Aminolevulínico deshidratasa al sustituir al zinc y bloquear la entrada del calcio en algunos canales.

Tabla 3. Propiedades del átomo y físicas del plomo [12].

	Electronegatividad	Valencia	Radio iónico
Calcio	1.0	2 ⁺	100
Plomo	1.9	2 ⁺	132

Por otra parte, los mecanismos de daño dependen de la interacción del plomo con macromoléculas (proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y carbohidratos complejos) y como consecuencia de ello se presenta el aumento o disminución de metabolitos, ya que se afectan funciones de la célula mediante la ausencia o acumulación (generando toxicidad) de los mismos. Se ha observado que la unión del metal a las macromoléculas se puede realizar en tres formas: por unión electrostática, estereoespecífica o covalente.

Durante la intoxicación por plomo en mamíferos se genera la inducción de cuerpos nucleares en el revestimiento de células de túbulo proximal de riñón de animales expuestos al metal. Estos se presentan como complejos de coordinación formados por asociaciones plomo-proteína descritos como “cuerpos intranucleares que presentan un cuerpo denso rodeado de microfibrillas”. El análisis químico de las inclusiones indica una constante relación plomo-proteína, lo que sugiere una unión de plomo con “proteínas de inclusión” Los cuerpos de inclusión pueden, por tanto, funcionar como un almacén o depósito de plomo intracelular temporal.

Cuando el plomo se encuentra en altas concentraciones se puede acumular en membranas de células con alta densidad de carga, como los eritrocitos. En estas células el metal puede producir una reacción tipo Fenton, generando radicales libres e iniciando procesos de oxidación de lípidos en los ácidos grasos insaturados y poli-insaturados, extendiéndose mediante reacciones en cadena de daño oxidativo. La mayor proporción de este daño es inducido por la exposición a este metal se puede explicar por los mecanismos indirectos, ya que el plomo al reducir la actividad de varias enzimas (ácido δ -Aminolevulínicosintetasa, δ -Aminolevulínico deshidratasa y ferroquelatasa) pertenecientes a la vía de síntesis del grupo hemo (molécula para la formación de hemoglobina y citocromos), genera condiciones de oxidación y autooxidación con producción de especies reactivas de oxígeno y produce en conjunto daño oxidativo que, dependiendo de los mecanismos de defensa, resultará en una mayor o menor presencia de daño.

El plomo, directa o indirectamente, también puede modificar los mecanismos de defensa. Dentro de la categoría de los antioxidantes proteicos como ya se ha mencionado anteriormente, encontramos proteínas tanto con acción enzimática, como las que no la tienen. Las que poseen acción enzimática, se consideran como la defensa primaria contra los radicales libres, puesto que se localizan intracelularmente en los sitios de producción de estas especies. Existen evidencias en algunos sistemas de que el metal inhibe tanto a la enzima antioxidante superóxidodismutasa como a la catalasa, provocando una menor defensa antioxidante global.

Se ha observado que el plomo incrementa la actividad de proteínas quinasas y la fosforilación oxidativa. También ha sido recientemente implicado en la activación de factores de transcripción que incrementan la expresión de la enzima glutatión S-transferasa (GST). El incremento de actividad de GST y contenido de glutatión (GSH) en riñón seguido de la exposición a plomo puede representar una respuesta adaptativa. La importancia de esta enzima se da debido a que la Glutatión S-transferasa cataliza la conjugación del GSH con una amplia variedad de compuestos hidrofóbicos, electrofílicos y tóxicos. Esta familia de enzimas se

encuentran generalmente en todos los organismos y su principal función es la detoxificación de compuestos acompañada principalmente por tres tipos de reacciones: (I) Transformación, donde enzimas como la citocromo P450 mono-oxigenasa introduce grupos funcionales en los sustratos, formando especies solubles en agua, (II) Conjugación, donde enzimas como las UDPglucosiltransferasa y las GST quienes unen al producto con compuestos como el glutatión dando como resultado un compuesto menos tóxico y más soluble, (III) Compartimentalización, en la cual ATPasas específicas reconocen los complejos con GSH transportándolos a través de la membrana para su eliminación o transformación adicional.

Así mismo, se ha observado que el plomo puede ocasionar, en personas expuestas al mismo, cuadros como: disfunción renal, cirrosis hepática, daño al sistema nervioso central y anemia. El riñón presenta lesiones toxicológicas marcadas a causa de la disminución de glutatión o a la producción incrementada de malondialdehído (MDA) como consecuencia de la exposición a plomo.

1.3. Plomo en alimentos y bebidas

La cantidad de plomo en nuestros alimentos ha disminuido drásticamente en los últimos años debido a que la industria alimenticia ha dejado de usar el plomo para sellar las costuras de latas. El plomo de los alimentos es responsable sólo un pequeño porcentaje de los casos de envenenamiento, sin embargo continúa siendo una causa de preocupación porque es un factor más de exposición del individuo al plomo. En los últimos años se han detectado varios casos severos de envenenamiento de plomo causado por fuentes específicas de alimentos como agua, aire o contenedores [13].

El plomo puede ingresar en la cadena alimenticia cuando las cosechas tienen contacto con suelo, agua o aire contaminado, o cuando el alimento es almacenado o servido en contenedores que liberan plomo. Con respecto a las cosechas, la

contaminación surge cuando estas crecen en suelos contaminados que se combinan con las sustancias nutritivas, adsorbiéndose principalmente en sus raíces y las partes verdes frondosas.

Las raíces, como la remolacha y zanahorias, verduras frondosas como la lechuga y espinaca cultivadas en el suelo y/o regadas por sistemas de irrigación contaminados podrían tener los peligrosamente altos niveles de plomo.

El uso de agua contaminada por emisiones industriales así como el empleo de lodos de aguas residuales sobre campos agrícolas es otra fuente de plomo en las cosechas. Debido al aumento de la conciencia por parte de los agricultores esta práctica ha disminuido en los últimos años. Aunque la contaminación de cosecha ha disminuido enormemente por la reducción progresiva de gasolina con plomo, en algunos casos entra en al aire de otras fuentes, como fundiciones o lavado con arena a presión de construcciones y puentes [13].

González-Soto y colaboradores [14] realizaron el estudio de la liberación de metales plomo y cadmio por la cerámica usada en la preparación de alimento, este estudio se realizó utilizando la técnica de Espectrometría de Absorción Atómica (AAS por sus siglas en inglés, *Atomic Absorption Spectrometry*). La AAS es una de las técnicas analíticas más rápidas para las determinaciones simultáneas de estos metales.

Por otra parte, los métodos de voltametría y polarografía han sido usados para relacionar los resultados para cada metal para determinarlos e identificarlos, mientras la amplitud de onda se relaciona con la concentración. La técnica es muy sensible y útil para la determinación de metales pesados [14]. En 1984 la Comisión Económica Europea estableció que la cantidad de Pb presente en los alimentos debe ser 1500 µg/L como máximo [15].

La Tabla 4 presenta algunas concentraciones de plomo en varios alimentos.

Tabla 4.-Contenido de plomo en alimentos

Grupos de alimentos	Plomo	Referencia
Bebidas	($\mu\text{g/L}$)	
Leche materna	36.3 ± 26.1	16
Leche de vaca	10.6 ± 1.1	16
Formula láctea infantil de un año	3.3 ± 0.9	16
Formula láctea de dos años	2.2 ± 1.2	16
Complementos alimenticios	($\mu\text{g/kg}$)	
Zanahorias	2.2 ± 0.7	16
Papas	2.8 ± 0.3	16
Banana	2.6 ± 0.4	16
Manzana	0.8 ± 0.2	16
Sémola de cebada	3.0 ± 0.4	16
Sémola de trigo	3.1 ± 0.4	16
Arroz	3.3 ± 0.8	16
Té	4.7 ± 0.4	16
Carne de bovino	3.5 ± 0.3	16
Pollo	0.8 ± 0.2	16
Sardina	1.06 ± 0.6	16
Te(India)	2.2-5.2	8
Te(Nigeria)	0.50	8
Cacao	0.31	8
Café	0.30	8
Complementos alimenticios	($\mu\text{g/kg}$)	
Bebidas energéticas	0.06	8
Jugos de frutas	0.06	8
Bebidas carbonatadas (Nigeria)	0.04	8
Bebidas carbonatadas (India)	1.04	8
Mosto	0.08	8

1.3.1. Legislación alimentaria sobre plomo

En México, las normas alimentarias consideran que los cianuros y los metales como arsénico, cadmio, cobre, cromo, mercurio, níquel, plomo y zinc deben de

tener determinados límites de concentración que puedan producir efectos negativos en la salud humana, flora o fauna.

Por ejemplo, la norma mexicana NOM-142-SSA1-1995 [17] establece el límite máximo de concentración que pueden encontrarse en las bebidas alcohólicas (Tabla 5).

Tabla 5.-Especificaciones límite máximo de los metales contenidos en bebidas alcohólicas.

Metal	Cobre	Plomo	Arsénico	Zinc
Concentración (mg/L)	2.0	0.5	0.5	1.5

Así mismo, la norma NOM-131-SSA1-2012 [18] señala los límites máximos de concentración de los metales pesados en alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños de corta edad (Tabla 6).

Tabla 6. Límite máximo de metales pesados contenidos en alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños.

Metal	Arsénico	Mercurio	Plomo
Concentración (mg/kg)	0.10	0.05	0.02

1.4. Formas de cuantificación de plomo

Existen numerosos métodos analíticos para la cuantificación de plomo en sistemas acuosos, basados en espectrofotometría Ultravioleta-Visible (UV-Vis), espectroscopia de absorción atómica (AA) por llama y vaporización electrotérmica, espectroscopia de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente, cromatografía iónica, entre otras técnicas analíticas. Sin embargo, el punto crítico durante el análisis es el tratamiento de muestra, ya que es frecuente encontrarse

con matrices sumamente complejas en composición, así como con el plomo en muy bajas concentraciones o en estado incompatible con la técnica analítica de cuantificación. Por ello, es necesario realizar operaciones preliminares de separación para preconcentrarlo, reducir o suprimir los efectos interferentes de la matriz, así como transformar la especie química de interés a formas más convenientes para su cuantificación [19].

En lo que se refiere a las técnicas de cuantificación elemental de plomo, se ha usado exitosamente la AAS en su modalidad de llama y horno de grafito, la Espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES, *Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry*), la Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-MS, *Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry*), la Polarografía, entre otras, con la sensibilidad apropiada en la mayoría de los casos [20].

En la espectrometría óptica, los elementos presentes en una muestra se convierten en átomos o iones elementales en estado gaseoso por medio de un proceso denominado atomización. De esta manera se mide la emisión de las especies atómicas en el vapor. El uso de la extracción con surfactante en el punto de nube (CPE por sus siglas en inglés) y técnicas atómicas son ejemplos de esta técnica de separación con AAS, en sus modalidades de llama y horno de grafito [19].

Sin embargo puede ser necesario la etapa de preconcentración antes de conducirse a una determinación debido a la presencia de niveles bajos de plomo

Diversas técnicas de preconcentración han sido utilizadas para la separación de trazas de plomo tales como la extracción líquido-líquido, microextracción dispersivo líquido-líquido, flotación, coprecipitación, extracción en fase sólida y la extracción en punto de nube.

Entre los diversos tipos de métodos de preconcentración, la extracción de punto de nube ha sido bien desarrollada y aplicada en muchos campos de pretratamiento de la muestra y análisis en la última década, ya que tiene varias

ventajas: como el bajo costo, la seguridad, la manipulación más fácil, no necesita de grandes cantidades de disolventes orgánicos, menos estrictos requisitos de separación, factor de preconcentración superior, y más fácil apego a los instrumentos de análisis, tales como horno de grafito y de llama en la espectrometría de absorción atómica [21].

1.4.1. El punto nube

El punto de nube es un fenómeno para extraer y preconcentrar cationes de metales después de la formación de complejos. Esto es un rasgo único de las disoluciones formadas por solubilización de surfactantes no iónico ya que a un estrecho margen de temperatura, por encima del cual las disoluciones se vuelven turbias, o lo que es lo mismo, se ha alcanzado el punto de nube [22].

Los surfactantes son sustancias que, por su estructura y propiedades químicas, se adsorben en las interfaces líquido-líquido, líquido-gas y sólido-líquido, reduciendo la tensión interfacial. Se presentan como moléculas anfifílicas, o sea, moléculas que poseen en su estructura dos solubilidades distintas asociadas. Estas sustancias poseen, en la misma molécula, grupos polares (hidrofílicos), con afinidad por el agua, y grupos no-polares (hidrofóbicos) con afinidad por los compuestos orgánicos [23].

La solubilidad de estos surfactantes en agua se debe a la presencia de grupos epóxidos que poseen fuerte afinidad por el agua. Los surfactantes no iónicos poseen una característica que cuando calentados forman puntos de nube. Las soluciones de estos surfactantes se enturbian cuando calentados, formando dos fases a una determinada temperatura y concentración.

Ciertas disoluciones acuosas de sustancias anfifílicas presentan un cambio físico cuando la fase micelar isotrópica se separa en dos fases: una acuosa que contiene el surfactante en una concentración cercana a su concentración micelar crítica (CMC) y otra principalmente orgánica, donde abunda el surfactante, de un

volumen mucho menor [24]. El fenómeno ocurre principalmente en disoluciones acuosas con surfactantes no iónicos o zwitteriónicos en concentraciones superiores a su CMC, pero también con surfactantes catiónicos [24] y aniónicos [25]. Mediante la manipulación de factores tales como la temperatura, presión o adición de ciertas sustancias, la disolución adquiere un aspecto turbio debido a la disminución de la solubilidad del surfactante en tales condiciones, fenómeno conocido como punto nube o aparición de una fase coacervada.

La extracción con surfactante en el punto de nube ha adquirido gran importancia en los últimos años, no sólo por su eficiencia de separación de compuestos orgánicos e inorgánicos originalmente presente en matrices líquidas, si no por su coherencia con los principios de la “química verde” ya que los solventes orgánicos tóxicos son sustituidos por tensoactivos. Estas últimas sustancias utilizadas como medio de extracción han demostrado ser menos tóxicos, no volátiles o inflamables, requieren menos volumen y son menos costosos en comparación con los disolventes orgánicos utilizados convencionalmente en técnicas tales como extracción líquido-líquido, en consecuencia, el volumen de desechos se reduce [26].

Shokrollahi y colaboradores [27] realizaron una extracción en punto de nube como método de preconcentración de cobre en varias muestras. Después de la formación de complejos con 4-hidroxi-2-mercapto-6-propilpirimidina (PTU), los iones de cobre se extrajeron cuantitativamente en la fase rica en Tritón X-114 después de la centrifugación. El análisis se realizó por AAS, demostrando que la extracción en CPE es sensible y precisa para el cobre mediante el uso del ligante PTU en diversas matrices con bajas concentraciones del analíto. El método propuesto por los autores tienen las siguientes ventajas: análisis simple, rápido y de bajo costo. El efecto de matriz puede ser superado por el método, y los resultados son satisfactorios. El método propuesto aquí es rápido y tiene buena reproducibilidad. Los límites del factor de preconcentración y detección del método propuesto son comparables con varios métodos de preconcentración. La baja desviación estándar del análisis de la muestra real es una indicación de que el

método presenta versatilidad para muestras reales como vegetales, agua de río y chocolate.

Amador-Hernández y colaboradores [26] realizaron una cuantificación en muestras con plomo en niveles inferiores a partes por billón por lo que utilizaron la preconcentración en punto de nube con Negro Eriocromo T el cual compararon con la extracción líquido-líquido, demostrando que NET es un mejor ligante para PCE que EDTA (por sus siglas en inglés, Ethylenediaminetetraacetic acid) que ha sido el ligante más usado.

1.5. Constante de partición [28]

Cuando una sustancia se distribuye entre dos líquidos inmiscibles entre sí o ligeramente miscibles, la relación de las concentraciones de dicha sustancia en las dos fases será constante, independientemente de la cantidad de soluto que se disuelva o del volumen de líquido empleado.

Esta distribución está sujeta a las siguientes condiciones:

- a) El reparto se debe efectuar a temperatura constante durante todo el proceso, puesto que la temperatura influye sobre la cantidad de soluto disuelta en cada líquido, de forma que para cada temperatura de trabajo el equilibrio de distribución del soluto en los distintos disolventes será distinto.
- b) No debe producirse ninguna reacción química entre ninguno de los componentes del sistema, la formación de un nuevo producto falsearía los datos referidos a las concentraciones del soluto inicial.
- c) Las disoluciones deben ser diluidas. A altas concentraciones aparecen interacciones entre soluto y disolventes que interfieren en la proporción en la que el soluto se distribuye en las distintas fases.

Bajo estas condicionantes podemos formular la siguiente ley de distribución que podemos considerar un caso particular de la Ley de reparto:

$$K_{part} = \frac{C_1}{C_2}$$

C_1 = Concentración del soluto en la fase I, C_2 = Concentración del soluto en la fase II, K_{part} = Constante adimensional denominada Coeficiente de partición.

El cálculo de constantes de partición teóricas se realiza con la siguiente fórmula [29]:

$$K_{part} = e^{-\Delta E/RT}$$

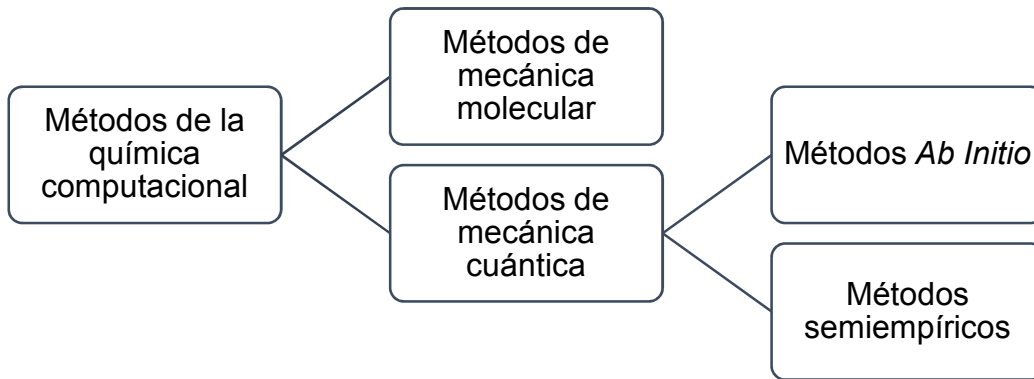
K_{part} = Constante de partición, ΔE = diferencia de energía de la molécula en solvente 1 y solvente 2, R = Constante de los gases y T = Temperatura.

1.6. Métodos computacionales

La química computacional abarca un amplio tipo de métodos matemáticos que pueden dividirse en dos grandes categorías [30]:

- a) Métodos de mecánica molecular, los cuales aplican las leyes de la física clásica al núcleo molecular sin considerar explícitamente a los electrones.
- b) Métodos de mecánica cuántica, los cuales se basan en la resolución de la ecuación de Schrödinger para describir una molécula con un tratamiento directo de la estructura electrónica y que se subdivide a su vez en dos clases, según el tratamiento realizado, métodos semiempíricos y métodos *ab initio* (que significa "desde el principio").

Los métodos que se utilizan se dividen según la clasificación que se muestra a continuación:



La mecánica molecular trata a los átomos como esferas duras y a los enlaces como resortes, de manera que utiliza la Ley de Hooke para el tratamiento matemático a la hora de describir la capacidad de los enlaces para alargarse, comprimirse, flexionarse y girarse como se ilustra en la Figura 1. Los átomos no enlazados, los que presentan una distancia mayor de dos enlaces entre ellos, las interaccionan a través de atracciones tipo van der Waals, repulsiones estéricas, atracciones y repulsiones electrostáticas, también son consideradas en los cálculos realizados por los métodos de mecánica molecular.



Figura 1.- Modelo de dos átomos enlazados por un resorte

La energía total (E) de una molécula se puede describir como la suma de las diferentes interacciones:

$$E = \text{Energía de Tensión} + \text{Energía de Flexión} + \text{Energía de Torsión} + \text{Energía de Interacciones no Enlazantes}$$

Mientras que los métodos de la mecánica cuántica describen las moléculas en términos de interacciones explícitas entre núcleos y electrones. Tanto los métodos *ab initio* como los semiempíricos se basan en los siguientes principios:

- Los núcleos y los electrones se distinguen unos de otros.
- Las interacciones electrón-electrón y electrón-núcleo son explícitas.
- Dichas interacciones están dirigidas por el movimiento y las cargas de los electrones.
- Estas interacciones determinan la distribución espacial del núcleo, los electrones y sus energías.
- Los métodos de la mecánica cuántica se resuelven mediante aproximaciones de soluciones aproximadas de la ecuación de onda de Schrödinger.

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Donde el operador hamiltoniano (\hat{H}) es un operador de energía cinética y energía potencial que contiene información que describe los electrones y los núcleos de un sistema, mientras que la función de onda electrónica (ψ) describe el estado de los electrones en términos de su movimiento y su posición, incluida la aproximación de Born-Oppenheimer. La energía E , es la energía asociada al estado particular de los electrones. La solución exacta de la ecuación de Schrödinger sólo es posible para el átomo de hidrógeno. Esta solución es, sin embargo, la base para toda la mecánica cuántica.

1.6.1. Química computacional

La química computacional es una disciplina que utiliza los conocimientos de la ciencia química, física, biología y computación, permitiendo la investigación en el ámbito electrónico, atómico, molecular y macromolecular mediante un ordenador,

cuando la investigación en el laboratorio sea inapropiada, cara o impracticable [31].

Los métodos computacionales resultan de gran utilidad, los mismos están basados en el cálculo de superficie de energías potenciales para obtener información estructural y química de la molécula [32], por ejemplo:

- El diseño molecular asistido por ordenador.
- Las bases de datos químicas.
- El diseño de síntesis orgánica.
- La búsqueda de datos en bases químicas.

El movimiento de las partículas microscópicas, como los electrones y los núcleos en átomos y/o moléculas, es estudiado por la mecánica cuántica. Al aplicarla a problemas en química se conoce como química cuántica.

La principal aplicación es la descripción (y predicción) del estado de un átomo y/o molécula (a los que llamaremos sistemas), la cual se establece por medio de una función que depende de las coordenadas de las partículas y del tiempo. Esta función, llamada función de estado o función de onda, contiene toda la información que puede ser determinada para el sistema.

Para poder obtener esta información a partir de la función de onda, es necesario tener el operador Hamiltoniano (que es un operador lineal hermítico) \hat{H} , el cual es la combinación de los operadores de energía cinética, \hat{K} , y de energía potencial, \hat{V} . Reunidos estos dos elementos se obtiene la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo [33].

1.6.2. Optimización geométrica [33]

La optimización geométrica se utiliza para localizar la conformación más estable del sistema. Esto se debería realizar antes de hacer cualquier análisis o cálculo adicional de la molécula.

La determinación del mínimo de energía global y local se logra a través de la minimización de la energía. La determinación del punto silla nos lleva a un estado de transición (punto máximo de la silla). La capacidad de una optimización geométrica para converger a un mínimo depende de la geometría de partida, de la función de energía de potencial usada, y de las condiciones impuestas para conseguir un gradiente mínimo aceptable entre pasos (es el criterio de convergencia).

La optimización geométrica es un proceso iterativo y comienza con una geometría de partida que sigue el siguiente proceso:

1. El cálculo de la energía en un punto único se realiza sobre la geometría de partida.
2. Las coordenadas para un subconjunto de átomos se cambian y se recalcula un nuevo punto de energía aislado para determinar la energía de la nueva conformación.
3. La primera o segunda derivada de la energía (según el método) con respecto a las coordenadas atómicas determina cuanto y en qué dirección se debe cambiar el siguiente incremento de geometría.
4. Se realiza el cambio.
5. A continuación se determina de nuevo la energía y sus derivadas y el proceso continuo hasta que se alcanza la convergencia que se fijó, terminando en ese momento el proceso de minimización.

1.6.3. Cálculo de la energía esperada del sistema [33]

Una vez encontrada la ecuación de Schrödinger electrónica, únicamente falta resolverla, es necesario establecer la función de onda molecular multielectrónica, la cual estará construida de un conjunto de orbitales moleculares que tienen las siguientes características:

- a. El orbital molecular es la función propia de un Hamiltoniano monoeléctrico, es decir, el orbital molecular es una función de onda que depende de las coordenadas de un solo electrón.
- b. Un orbital molecular puede extenderse sobre cualquier número de átomos en la molécula, Esto significa que el electrón en el orbital molecular es no localizable, por lo que presenta zonas en la molécula que tiene densidad de probabilidad baja.
- c. No más de 2 electrones ocupan un orbital molecular, sí existen 2 electrones en el orbital molecular, éstos deben tener espín opuesto (Principio de Exclusión de Pauli).
- d. El orbital molecular multiplicado por la función de espín (α o β) produce un orbital molecular de espín.

Estas condiciones se utilizan para poder resolver las ecuaciones de Hartree-Fock para facilitar la resolución de las ecuaciones se postula que el orbital molecular se expresa como una Combinación Lineal de Orbitales Atómicos, esto es conocido como el método de Roothaan.

La función de onda para un sistema de capa cerrada con N-electrones puede ser representada por un determinante simple de Slater:

$$(\Psi) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \Psi_1(1) & \Psi_2(1) & \Psi_3(1) & \dots & \Psi_{N-1}(1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \Psi_1(N) & \Psi_2(N) & \Psi_3(N) & \dots & \Psi_{N-1}(N) \end{bmatrix}$$

1.6.4. Entalpia de formación [34]

El calor de formación está definido como el cambio de entalpia (ΔH_f) a presión constante para la reacción en la que un mol de un compuesto determinado se produce a partir de sus elementos en su forma más estable. Los calores de formación estándar, ΔH_f° y se obtienen en algunos casos de manera directa por medición en un calorímetro pero, por lo general, se determinan indirectamente usando calores de combustión junto con la ley de Lavoisier-Laplace y la ley de Hess.

Los compuestos para los cuales es negativo son más estables con respecto a sus elementos, porque se libera energía en su formación. Por otra parte, un valor positivo de ΔH_f° indica que el compuesto solamente se puede formar (a partir de sus elementos) si se le proporciona energía al sistema reaccionante y por lo tanto son menos estables que los elementos puros.

1.6.5. Teoría de los Funcionales de la Densidad, DFT

En la teoría de funcionales de la densidad (DFT por sus siglas en inglés), el intercambio exacto desarrollado en la teoría Hartree-Fock (HF) se realiza por un solo determinante que reemplaza a una expresión más general. Por otro lado, se incluyen dos nuevos funcionales el de correlación y el de intercambio de acuerdo a la siguiente ecuación [35]:

$$E_{KS} = V + \langle hP \rangle + \frac{1}{2} \langle PJ(P) \rangle + E_X[P] + E_C[P]$$

donde $E_X[P]$ es el funcional de intercambio, $E_C[P]$ el funcional de correlación, V es energía de repulsión nuclear P es matriz de densidad $\langle hP \rangle$ es energía de un electrón (cinética más potencial) $\frac{1}{2} \langle PJ(P) \rangle$ es la repulsión clásica de Coulomb de los electrones. Desde este punto de vista, la teoría HF es un caso especial de

la DFT, en donde el $E_X[P]$ está dada por la integral de intercambio $-\frac{1}{2} \langle PK(P) \rangle$ y $E_C = 0$. Las funcionales normalmente usadas en las teorías de funcionales de la densidad son integrales de algunas funciones de la densidad y posibles gradientes de densidad [36].

$$E_X[P] = \int f(p_\alpha(r), p_\beta(r), \nabla p_\alpha(r), \nabla p_\beta(r)) dr$$

El método puro DFT utiliza un método híbrido gaussiano en el cual el funcional de intercambio es una combinación lineal del intercambio HF y la integral funcional de esta. Las funcionales propuestas permiten evaluar integrales que no pueden ser evaluadas de forma cerrada y son resueltas por cuadraturas numéricas [36].

1.6.6. Modos vibracionales

Los modos vibracionales son calculados y determinados a partir de la segunda derivada de la energía con respecto a las coordenadas cartesianas nucleares y después transformadas a coordenadas masa-peso. Esta transformación es sólo válida para un punto estacionario (mínimo de energía o estado de transición) por lo tanto no tiene sentido calcular las frecuencias con una geometría variante hacia otro punto estacionario [34].

1.6.7. Método del modelo de polarización continuo

El modelo de polarización continuo (PCM por sus siglas en inglés) es una extensión de los modelos de las interacciones de campo y utiliza figuras espaciales más realistas de los disolventes que pueden entrar a las cavidades de las moléculas a estudiar, simulando la constante dieléctrica como una respuesta de las cargas discretas en las cavidades de la superficie de las moléculas incluyendo contribuciones no polares en el cálculo de las energías de solvatación

[37]. Por lo que esta técnica es fiable para reproducir efectos reales de distribución de carga de volumen [38].

La base del PCM es el límite entre el soluto descrito en el nivel molecular y algunas moléculas de solventes para representar interacciones específicas. La mayor parte del solvente es representado como un medio sin estructura polarizable, caracterizado por su constante dieléctrica. La polarización del medio dieléctrico perturbado por la presencia del soluto, el campo de reacción a su turno perturba el soluto se calcula hasta que la auto-coherencia es alcanzada entre el soluto y las polarizaciones del solvente [38].

1.6.8 Experimento vs química computacional en problemas de disoluciones, algunos antecedentes

Recientemente se han publicado aportaciones interesantes en torno a la predicción de la constante de partición de especies químicas en la CPE. Por ejemplo, Carabias-Martínez y colaboradores [39] toman como referencia triazinas para relacionar el coeficiente de distribución entre las micelas de Tritón X-114 y agua (antes de CPE) con el coeficiente de partición octanol-agua. Doroschuk y colaboradores [40] establecen que hay una relación evidente entre la estructura molecular del analíto e hidrofobicidad con su distribución entre agua y la fase rica en surfactante, partiendo de una serie de reactivos mayormente azoicos.

Por otra parte, Martínez-Pacheco y colaboradores [41] calcularon, de forma teórica, la energía necesaria para transferir una serie de aminas aromáticas desde una fase acuosa a una fase orgánica (1,2-dicloroetano) y viceversa, por medio de dos formas de cálculos: 1) utilizando la teoría de Hartree-Fock y 2) por medio de la DFT, utilizando el funcional B3LYP y la función base 6-311G** en los dos disolventes; ellos exploraron los cuatro modelos canónicos que describen el mecanismo de transferencia de una molécula. Estos mecanismos no son fáciles

para estudiar experimentalmente, dando pie a estudios teóricos para el cálculo de constantes de partición a partir de los datos experimentales.

Por otra parte, diversos autores han realizado estudios teóricos en la formación de complejos de coordinación entre diferentes ligantes y el plomo [42-43] estableciendo las propiedades electrónicas y geométricas en estos sistemas. Así mismo, se han establecido metodologías de análisis utilizando la teoría DFT para las interacciones entre ligantes, diferentes disolventes y el metal, por ejemplo algunos hidrocarburos aromáticos y el 1,1-dioxido-tetrahidrotiofenos como disolvente explícito [44]. El modelo de Martínez-Pacheco permite establecer las constantes de partición para compuestos aromáticos, lo que permitiría establecer una metodología para la producción de extractos aromáticos de alta pureza [45]. Sin embargo, resulta evidente la ausencia de este tipo de estudios en torno a la preconcentración de especies metálicas como complejos lo que justifica el presente trabajo.

Capítulo II

2 Justificación

La intoxicación de metales pesados, en este caso el plomo (II), por contaminación alimentaria es cada vez más frecuente, por lo que es importante determinar la concentración del plomo (II) en las bebidas, desarrollando técnicas de extracción en el punto de nube, técnica analítica que ha generado gran interés en los últimos años no sólo por facilitar la cuantificación de sustancias a nivel de trazas sino también por su menor impacto en el ambiente. En estas utilizan ligantes orgánicos como el negro de Eriocromo T (**Net**) y la ditizona (**Dit**), para la formación de complejos de coordinación estables en los diferentes disolventes que permitirán realizar la extracción. La eficiencia de estos procesos se puede determinar por medio de cálculos de propiedades fisicoquímicas y electrónicas por medio del uso de la química computacional y la teoría de los funcionales de la densidad, en la cual se describen las interacciones electrónicas, estéricas y de campo entre los ligante y el plomo (II), permitiendo una buena descripción del fenómeno.

Capítulo III

3 Hipótesis

La Teoría de los Funcionales de la Densidad permitirá establecer un modelo teórico para el cálculo de la constante de partición de complejos de coordinación para plomo II a través de dos líquidos inmiscibles como lo son el agua y el 1,2-dicloroetano.

Capítulo IV

4 Objetivos

4.1 Objetivo general

Proponer un modelo teórico para la constante de partición de complejos de coordinación de plomo y dos diferentes ligantes.

4.2 Objetivos particulares

1. Realizar el análisis conformacional de dos ligantes en vacío, medio acuoso y en medio orgánico (1,2-dicloroetano).
2. Calcular la energía de solvatación de estos dos ligantes en los dos medios, acuoso y orgánico.
3. Establecer el sitio de coordinación para el plomo en cada uno de los ligantes.
4. Calcular los complejos de coordinación ligante-plomo en vacío, medio acuosa y medio orgánico.
5. Establecer la influencia de las moléculas de agua en la esfera de coordinación en los dos medios estudiados.
6. Proponer diferentes modelos teórico para el cálculo de la constante de partición de los complejos ligante-plomo.

Capítulo V

5. Metodología

La metodología que se utilizó en la presente Tesis de investigación se basa en cálculos cuánticos bajo la Teoría de los Funcionales de la Densidad, aplicando el funcional híbrido B3LYP [46-47] y el conjunto base 6-311++G** [48] para los dos ligantes estudiados, así mismo se utilizó este funcional para observar las interacciones a larga distancia y la polarizabilidad de los ligantes, y el conjunto base CEP-121G [49] para el átomo de plomo puesto que este funcional describe a los orbitales atómicos de éste átomo. En todos los casos se calcularon los modos de vibración para establecer la naturaleza de la geometría calculada y para corregir la energía con el punto cero de vibración. En todo momento se usó el programa Gaussian03 [50] para la realización de los cálculos. La metodología utilizada consistió en las siguientes etapas:

1. Optimizar la geometría y la energía de la molécula negro de de de Eriocromo T (**Net**) y la molécula ditizona (**Dit**) como ligantes, esto se realizó de tres formas, en vacío, en solución acuosa y en solución orgánica. El efecto del disolvente se simuló de forma implícita utilizando el método de polarización continua (PCM ´por sus siglas en inglés) [44].
2. A partir de estos mínimos de energía, se realizó el análisis conformacional para encontrar los diferentes mínimos de energía en cada una de los tres medios arriba descritos. Este análisis se realizó girando todos los enlaces sencillos de forma independiente y de forma combinada para explorar todas las posibilidades conformacionales de las moléculas.
3. A partir de estos resultados se realizó el cálculo de la distribución de población utilizando la ley de distribución de Boltzmann, para establecer cuál de los conformeros encontrados es (son) el (los) que más probablemente se encuentre (n) en cada una de los tres medios estudiados.

4. Una vez establecidos cuales son los conformeros que más probablemente se encuentren en las diferentes disoluciones, se realizaron los cálculos de los complejos de coordinación de los ligantes y el plomo (II), optimizando la geometría y la energía.
5. Se utilizaron moléculas de agua explícitas, que se incluirán en la esfera de coordinación del átomo de plomo (II), en las dos disoluciones propuestas.
6. Se estableció cual de todas las geometrías posibles son las que más contribuyen en las dos disoluciones propuestas.
7. Finalmente se establecieron los modelos teóricos para la constante de partición para los ligantes libres y para los complejos de coordinación ligante:plomo (II) y ligante:plomo (II): $n\text{H}_2\text{O}$. Esto se logró a partir de los cálculos de la energía libre de Gibbs, la cual se pretende relacionar con los valores experimentales de la constante de partición.

Capítulo VI

6. RESULTADOS

6.1 Análisis conformacional de los ligantes.

El análisis conformacional para los dos ligantes a) Ditizona (**Dit**) y b) Negro de de Eriocromo T (**Net**) se realizó en tres medios: en vacío, en solución acuosa y en solución orgánica con el disolvente 1,2-dicloroetano (1,2-DCE), de acuerdo a la metodología PCM descrita anteriormente. Este análisis consistió en girar todos los enlaces sencillos presentes en cada uno de los ligantes de tal forma que se puedan localizar a todos los conformeros posibles.

6.1.1 Análisis conformacional de **Dit** en vacío.

La conformación inicial de la molécula **Dit** (Figura 2) fue construido con el programa Gaussview [51]. Los enlaces rotables se etiquetaron con α , β , δ , γ y Ω , así mismo se numeraron los 30 átomos en la molécula.

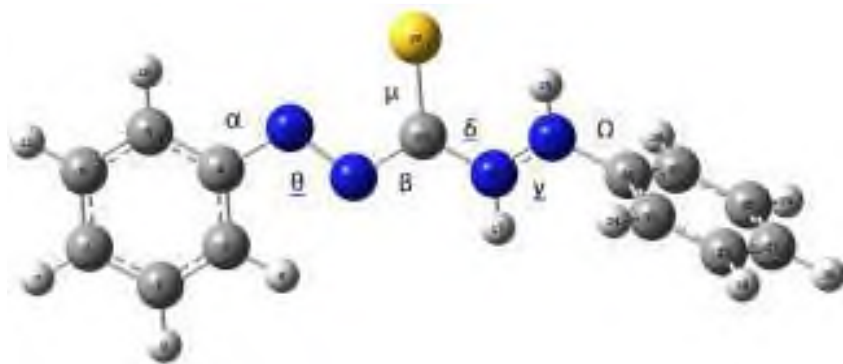


Figura 2.- Molécula de **Dit** propuesta para el inicio del análisis conformacional. Los colores distinguen a los diferentes átomos: azul=nitrógeno, gris=carbono, blanco=hidrógeno, amarillo=azufre. Las líneas continuas representan los enlaces covalentes y las discontinuas a los enlaces π .

Al realizar las rotaciones en los enlaces indicados en la Figura 2, se obtienen 18 conformaciones diferentes (Tabla 7) sin y con optimización en el vacío.

Así mismo, los isómeros 1 y 2 se obtuvieron al girar 120° el enlace γ en la geometría inicial. Por otra parte, los isómeros 3, 4 y 5 se obtuvieron al girar 90° el enlace Ω . Finalmente, los isómeros 6, 7 y 8 se obtuvieron rotando 90° el enlace β .

Tabla 7.- Conformaciones y Tautómeros de la **Dit** en vacío.

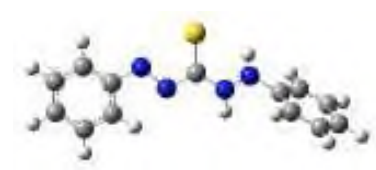

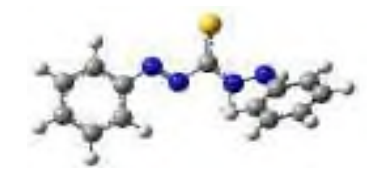
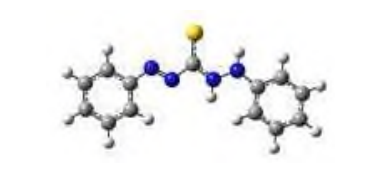

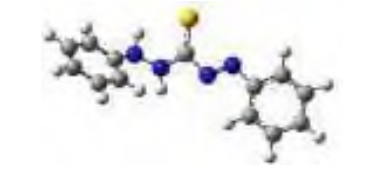
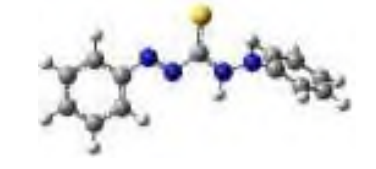
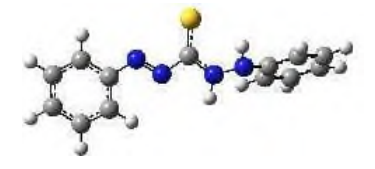

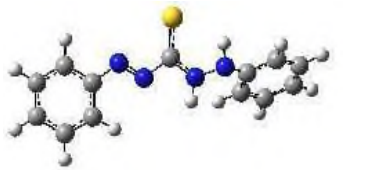
Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Dit 1 (Geometría inicial)		
Isómero 1 Rotación $\gamma=120^\circ$		
Isómero 2 Rotación $\gamma=240^\circ$		
Isómero 3 Rotación $\Omega=90^\circ$		
Isómero 4 Rotación $\Omega=180^\circ$		

Tabla 7. Continuación


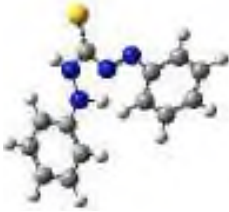
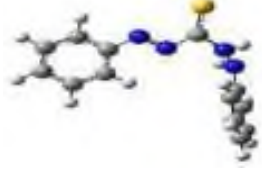
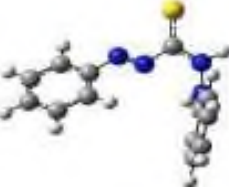
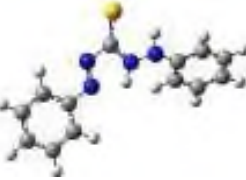
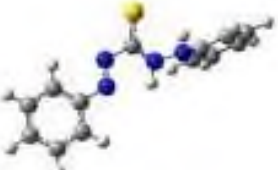
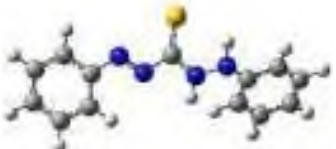
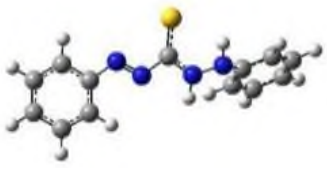
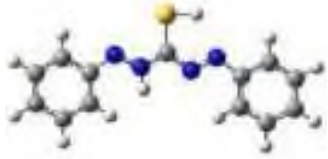

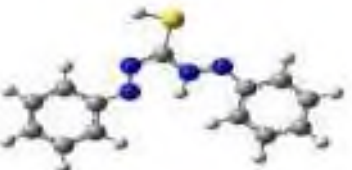
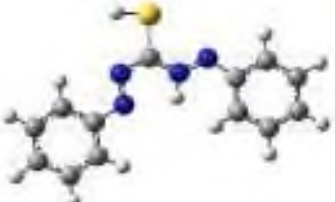
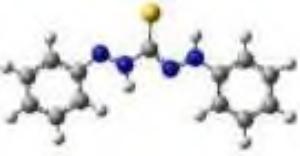
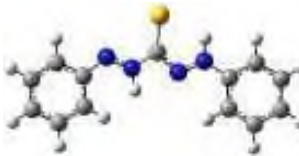
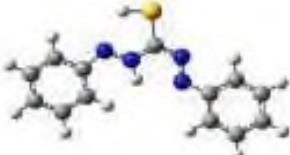
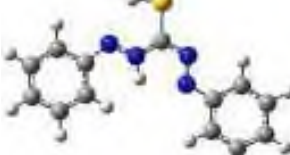
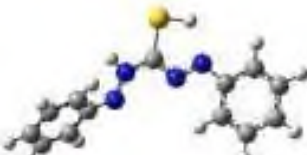
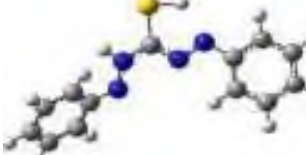
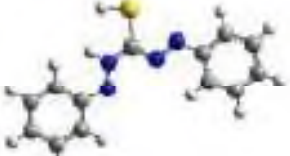

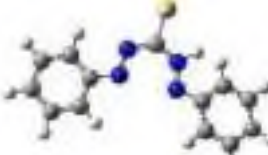
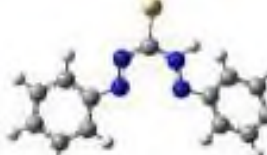
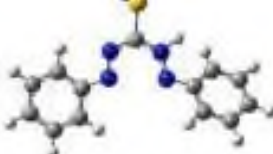
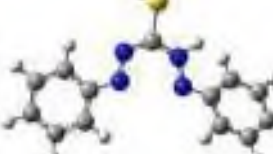
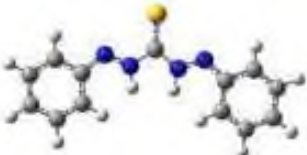
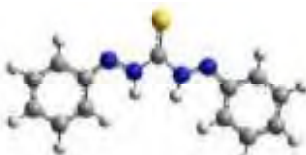
Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Isómero 5 Rotación $\Omega=270^\circ$		
Isómero 6 Rotación $\beta=90^\circ$		
Isómero 7 Rotación $\beta=180^\circ$		
Isómero 8 Rotación $\beta=270^\circ$		
Tautómero 1 Migración del Hidrógeno 17 del Nitrógeno 16 al Azufre		
Tautómero 3 Rotación $\mu=180^\circ$		

Tabla 7. Continuación

Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Tautómero 4 Migración del Hidrógeno 17 del Azufre al Nitrógeno 13		
Tautómero 5 Rotación $\mu=180^\circ$		
Tautómero 6 A partir del Tautómero 1 rotación $\gamma=120^\circ$		
Tautómero 7 A partir del Tautómero 1 rotación $\gamma=240^\circ$		
Tautómero 8 A partir del Tautómero 1 rotación $\gamma=120^\circ$ y $\beta=120^\circ$		
Tautómero 9 A partir del Tautómero 1 rotación $\gamma=120^\circ$ y $\beta=240^\circ$		
Tautómero 10 Migración del Hidrógeno 19 al Nitrógeno 13		

Los tautómeros son resultado de la migración del hidrógeno 17 hacia el azufre 15 o hacia el nitrógeno 13, obteniéndose los tautómeros 1 y 2 el cual no se presenta en la Tabla 7 ya que al optimizarse se obtuvo la misma geometría y energía que el tautómero 1. Los otros tautómeros se obtuvieron al realizar la rotación 180° del enlace μ . Las demás rotaciones sencillas o combinadas se describen en la Tabla 7.

En el caso de los Isómeros 5, 6, y 7 se observa un cambio significativo en la geometría de la molécula después de realizar la optimización. Este cambio es la rotación de los grupos aromáticos, moviéndose a una posición con menos impedimento estérico de 20 a 30° para los tres isómeros; en el caso del Isómero 5 se rotó el enlace β provocando un cambio drástico en la conformación inicial ya que se forma un puente de hidrógeno entre el Hidrógeno 19 con Carga de Mulliken de 0.176 y el Nitrógeno 13 con carga de Mulliken de -0.244 con distancia de 2.6305 Å; Finalmente, en el Isómero 7 se observa la rotación del grupo aromático que pasa de un ángulo de 165° a 175°.

En el caso de los Tautómeros 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 no sufrieron cambios geométricos significativos; La única excepción fue el Tautómero 2, que no se presenta en la Tabla 7 ya que no se logró optimizar, debido al alto impedimento estérico inicial.

En la Tabla 8 se presentan las energías calculadas y corregidas por el punto cero de energía (ZPE, por sus siglas en inglés) para los diferentes conformeros y tautómeros estables del **Dit** en vacío.

Tabla 8. Energías calculadas para **Dit** en vacío.

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Dit 1	-1119.493748	0.000	10.26
Isómero 1	-1119.490912	1.780	0.51
Isomero 5	-1119.489354	2.757	0.10
Isomero 7	-1119.495788	-1.280	89.04
Tautómero 1	-1119.483579	6.381	0.00

Tabla 8. Continuación

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Tautómero 3	-1119.475788	11.270	0.00
Tautómero 4	-1119.489278	2.805	0.09
Tautómero 5	-1119.476767	10.656	0.00
Tautómero 6	-1119.470912	14.330	0.00
Tautómero 7	-1119.463568	18.938	0.00
Tautómero 8	-1119.459459	21.517	0.00
Tautómero 9	-1119.459715	21.356	0.00
Tautómero 10	-1119.447340	29.121	0.00

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Dit 1**.

Al realizar el análisis de distribución de Boltzmann, $n_i = \frac{e^{-\Delta E_i/RT}}{\sum_{l=1}^{\infty} e^{-\Delta E_l/RT}}$, se observa que el Isómero 7 presenta una distribución de población del 89.04%, mientras que el Dit 1 contribuye con el 10.26% de la población de conformeros estables. Las otras 11 conformaciones y tautómeros presentan porcentajes de distribución muy bajos, por lo que se puede afirmar que estos no existen en vacío a temperatura ambiente.

6.1.2 Análisis conformacional de **Dit** en medio acuoso y medio orgánico.

En la Tabla 9 se presentan las geometrías de las moléculas optimizadas de **Dit** en medio acuoso y en 1,2-DCE, se omiten las conformaciones repetidas. La repetición de conformaciones sucede cuando un mínimo local presenta un pozo de energía muy pequeño y que al optimizarse, se transforma en otra conformación (Figura 3), es decir se regresa a una conformación más estable. En estos cálculos sólo se obtuvieron 10 geometrías diferentes en medio acuoso y 9 en medio orgánico de las 18 conformaciones propuestas y calculadas el vacío (Tabla 7).

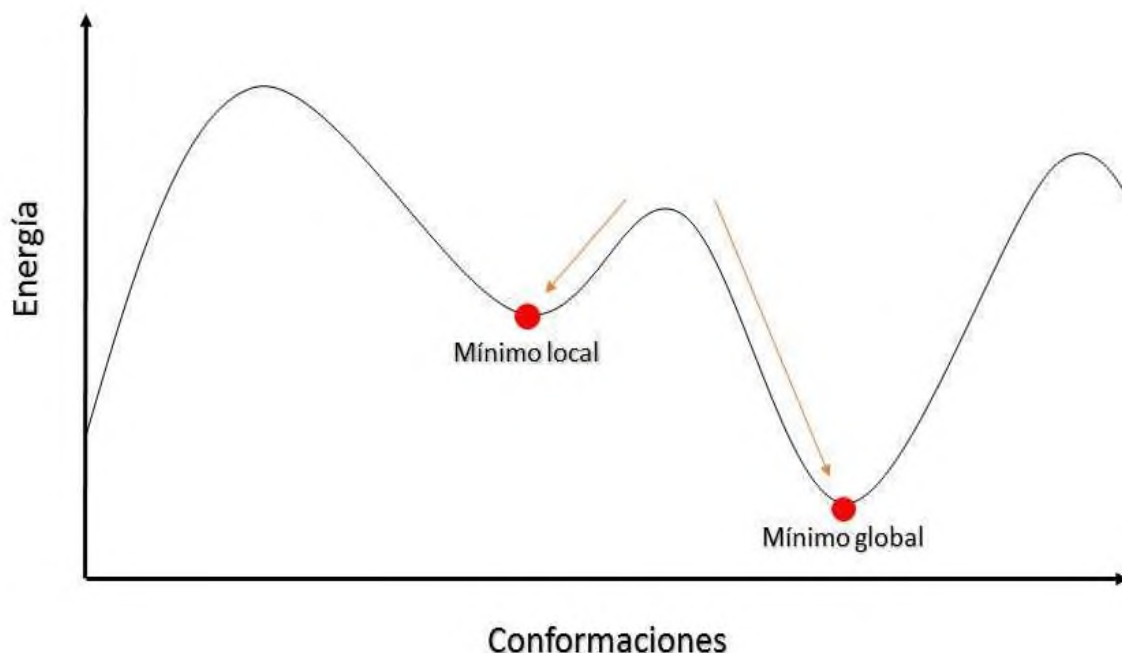


Figura 3.- Representación de por que no se estabilizan algunos confómeros durante el análisis conformacional.

Como se puede apreciar en la Tabla 9, los isómeros 1 al 8 en 1, 2-dicloroetano ya son tomados en cuenta debido a que al realizar la optimización, estos regresan a la conformación de Dit 1. Por otra parte, los isómeros 1, 2, 5 y 7 en medio acuoso son las conformaciones más estables y diferentes entre sí.

Tabla 9.- Conformaciones del Ligante **Dit** en Agua y 1,2- DCE

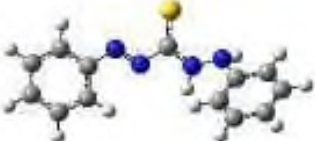
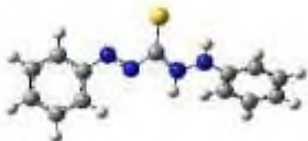
Molécula optimizada en Agua	Molécula optimizada en 1,2-DCE
Isómero 1 	Dit 1 

Tabla 9. Continuación


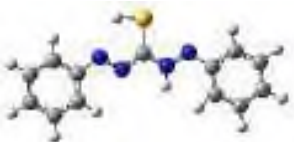
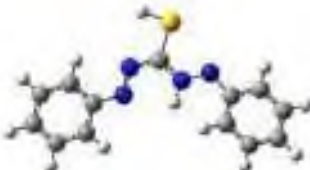
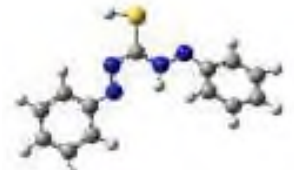


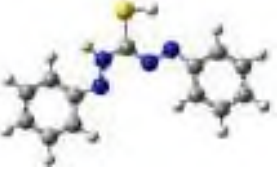
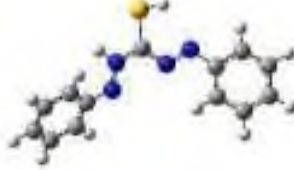
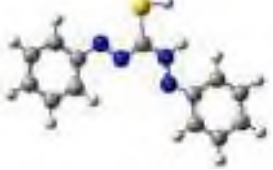
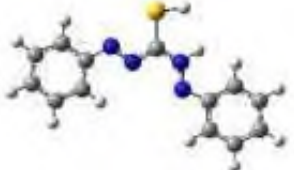
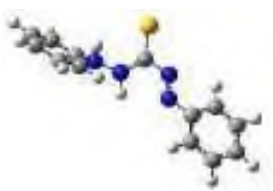
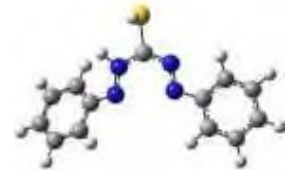
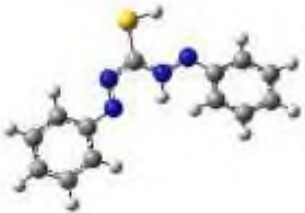
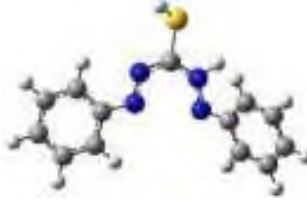
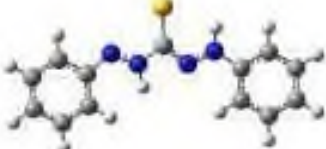
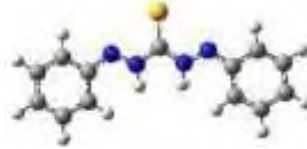
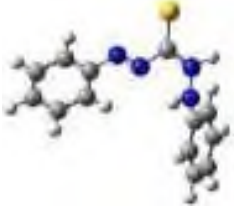
Molécula optimizada en Agua	Molécula optimizada en 1,2-DCE
<p>Isómero 2</p> 	<p>Tautómero 1</p> 
<p>Tautómero 3</p> 	<p>Tautómero 3</p> 
<p>Tautómero 4</p> 	<p>Tautómero 4</p> 
<p>Tautómero 6</p> 	<p>Tautómero 6</p> 
<p>Tautómero 7</p> 	<p>Tautómero 7</p> 
<p>Isómero 7</p> 	<p>Tautómero 8</p> 

Tabla 9. Continuación

Molécula optimizada en Agua	Molécula optimizada en 1,2-DCE
<p>Tautómero 5</p> 	<p>Tautómero 9</p> 
<p>Tautómero 1</p> 	<p>Tautómero 10</p> 
<p>Isomero 5</p> 	

En las Tablas 10 y 11 se presentan las energías corregidas y el análisis de distribución de Boltzmann para las conformaciones estables de **Dit** en medio acuoso y en medio orgánico. En disolución acuosa se obtienen 3 conformeros con mayor distribución de población: el Tautómero 4 con un 73.52%, el Isómero 1 con un 12.71% y el Isómero 2 con un 9.56%, mientras que en disolución orgánica se obtienen dos conformeros con mayor distribución de población: el Dit 1 con un 87.23% y el Tautómero 4 con el 12.77%. Los conformeros más estables presentan poblaciones mayores al 70% en cada disolvente.

Tabla 10 – Energía calculada del **Dit** en medio acuoso

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Isomero1	-1119.524822	0.000	12.71
Isomero2	-1119.524553	0.169	9.56

Tabla 10. Continuación

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Isomero5	-1119.521366	2.169	0.33
Isomero7	-1119.523704	0.702	3.89
Tautómero1	-1119.507655	10.772	0.00
Tautómero 3	-1119.497101	17.395	0.00
Tautómero 4	-1119.526479	-1.040	73.52
Tautómero 5	-1119.495453	18.429	0.00
Tautómero 6	-1119.495136	18.628	0.00
Tautómero 7	-1119.495123	18.636	0.00

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Dit 1**.

La geometría del Tautómero 4 en medio acuoso corresponde a un sistema planar con dos ángulos diedros de alrededor de 180° (formados por los átomos Nitrógeno 16 – Nitrógeno 17 – Carbono 18 – Carbono19 y por los átomos Nitrógeno 13 – Nitrógeno 12 – Carbono 4 – Carbono 5). Las distancias de enlace son alrededor de 1.38 Å por lo que se propone que se forma un sistema conjugado. Por otra parte, los nitrógenos se observa que hay un desplazamiento de la carga hacia los nitrógenos 16 y 17 (Figura 4). De acuerdo a estos resultados, se propone que el átomo de plomo (II) se coordinará con los átomos de Nitrógeno 17 y el Azufre 15 y formando un plano con estos átomos y el Nitrógeno 16.

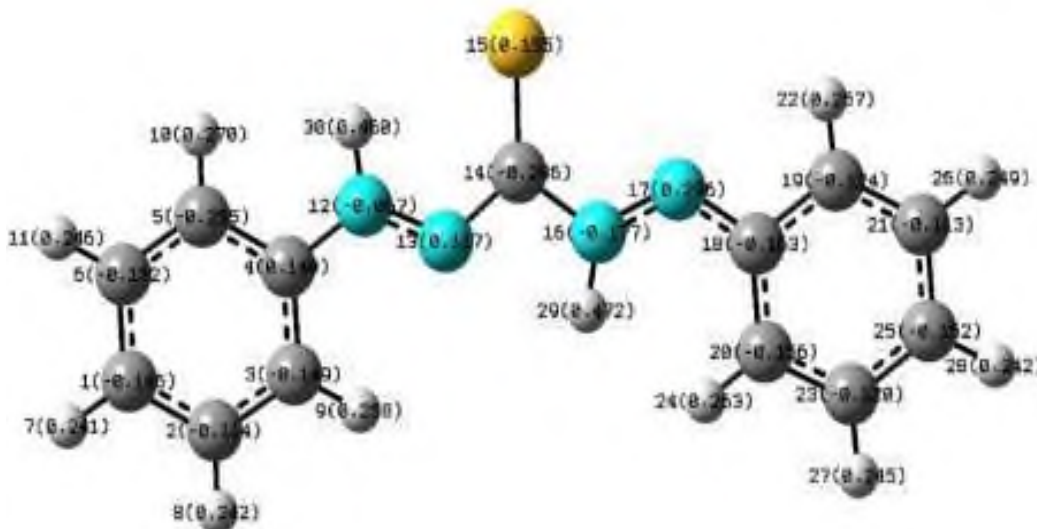


Figura 4.-Cargas de Mulliken para el Ligante **Dit** en medio acuoso

Tabla 11 - Energía calculada del Ligante **Dit** en 1,2- DCE

	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Dit 1	-1119.517461	0.000	87.23
Tautómero6	-1119.488790	17.991	0.00
Tautómero7	-1119.485165	20.266	0.00
Tautómero8	-1119.478582	24.397	0.00
Tautómero1	-1119.500386	10.715	0.00
Tautómero 3	-1119.490860	16.692	0.00
Tautómero 4	-1119.515647	1.138	12.77
Tautómero10	-1119.483027	21.608	0.00
Tautómero 9	-1119.478758	24.286	0.00

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Dit 1**.

La geometría de Dit 1 en medio orgánico, también corresponde a un sistema plano con un ángulo diedro de alrededor de 180° (de los átomos Nitrógeno 13 – Nitrógeno 12 – Carbono 4 – Carbono 5) y de -171° (de los átomos Nitrógeno 16 – Nitrógeno 17 – Carbono 18 – Carbono19), el sistema es conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.38 Å, las cargas de los carbonos son en promedio -0.1712 y en los nitrógenos se observa que hay un desplazamiento de la carga hacia el Nitrógeno 12 (Figura 5). Una vez que se adicione el átomo de plomo (II) se espera que este se coordine en el mismo plano en donde se encuentran los átomos Nitrógeno 12, Nitrógeno 13 y Azufre 15.

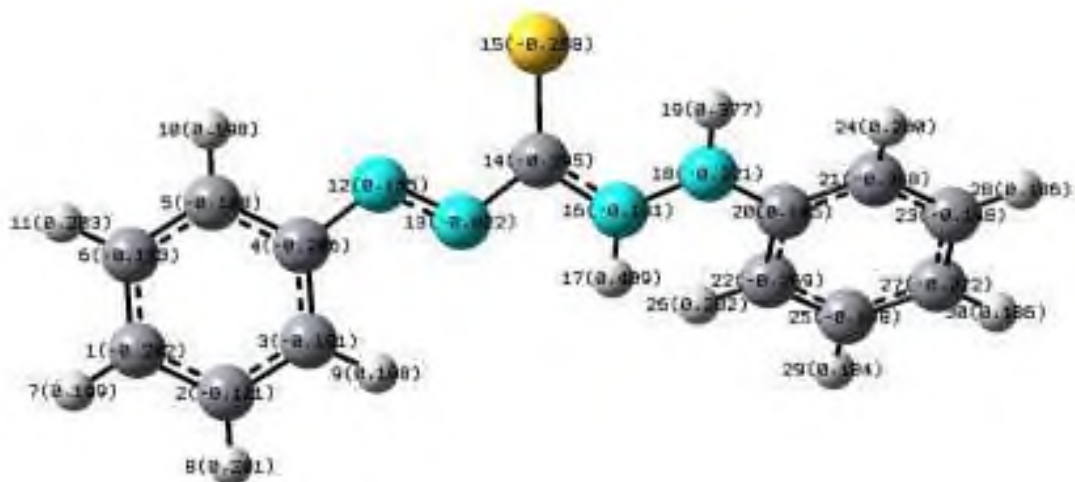


Figura 5.- Cargas de Mulliken para el Ligante **Dit** en 1, 2-DCE.

6.1.3 Análisis conformacional de **Net** en vacío

En la Figura 6 se muestra la molécula inicial de **Net**. En ella se indican los enlaces rotables, los cuales se etiquetan como α , γ , β y δ . Las diferentes conformaciones estudiadas se muestran en la Tabla 8.

Para obtener los conformeros de Net 2 a Net 5 se rotaron los enlaces α , γ , β y δ 180° por separado respectivamente. Los conformeros de Net 6 a Net 11 se obtuvieron al realizar dos rotaciones simultaneas: α y β ; α y δ ; α y δ ; β y δ ; β y γ ; δ y γ . También se realizó, para completar el análisis conformacional, tres rotaciones simultáneas con las siguientes combinaciones α , β y δ (Net 12), α , β y γ (Net 13), α , γ y δ (Net 14) y β , δ y γ (Net 15) de los conformeros. Además de las 4 rotaciones simultaneas α , β , γ , y δ para obtener el conformero Net 16. Estos conformeros se muestran en la Tabla 12 donde se puede comparar la conformación descrita con la geometría optimizada.



Figura 6.- Molécula de **Net**. Los átomos presentan los siguientes colores: rojo=oxígeno, azul=nitrógeno, gris=carbono, blanco=hidrógeno, amarillo=azufre. Las líneas continuas representan los enlaces covalentes y las discontinuas la deslocalización de los electrones.

Tabla 12.- Conformaciones del Ligante **Net** en vacío.

Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Net 1 (geometría original)		
Net 2 Rotación $\alpha=180^\circ$		

Tabla 12. Continuación

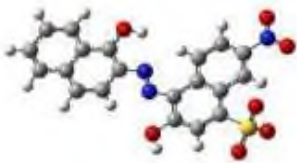
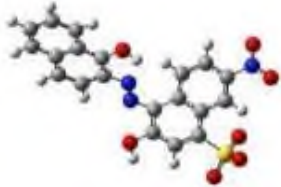
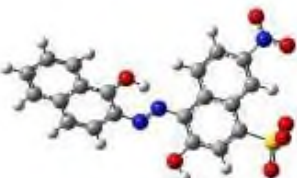
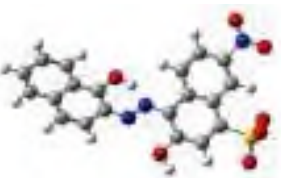

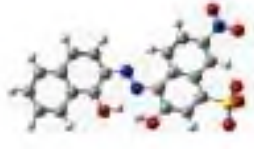
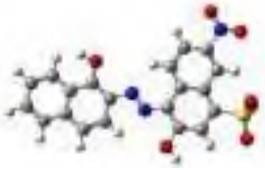
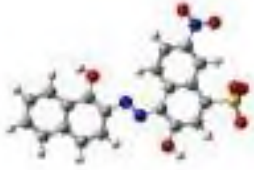
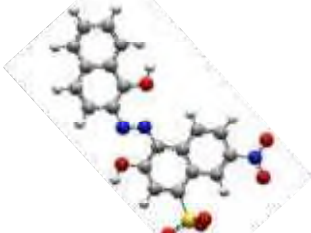
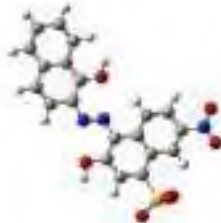
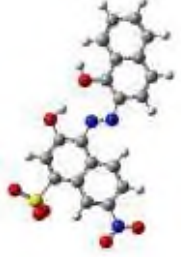
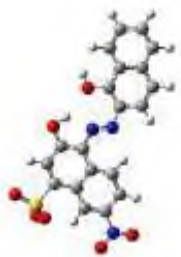
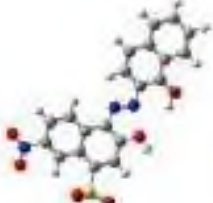
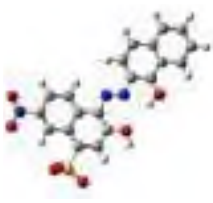
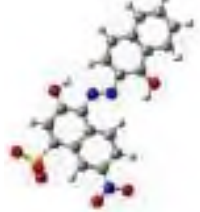
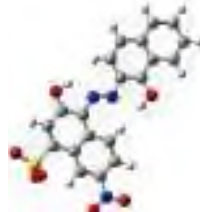
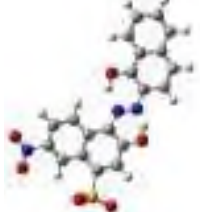
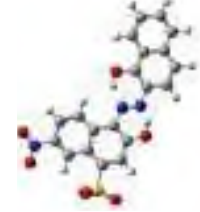
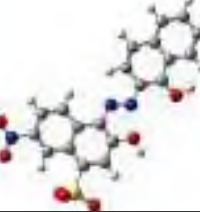
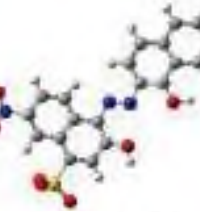
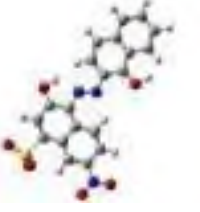
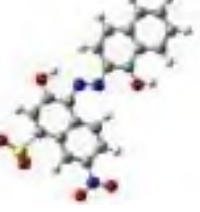
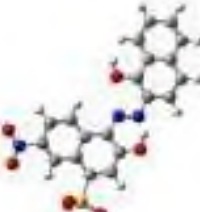
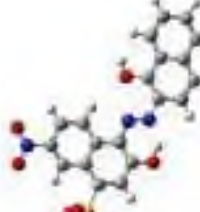
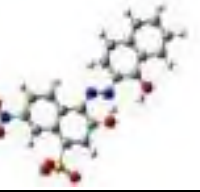
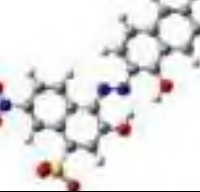


Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Net 3 Rotación $\beta=180^\circ$		
Net 4 Rotación $\delta=180^\circ$		
Net 5 Rotación $\gamma=180^\circ$		
Net 6 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\beta=180^\circ$		
Net 7 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\delta=180^\circ$		
Net 8 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 9 Rotación $\beta=180^\circ$ y $\delta=180^\circ$		

Tabla 12. Continuación

Etiqueta	Molécula sin optimizar	Molécula optimizada
Net 10 Rotación $\beta=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 11 Rotación $\delta=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 12 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\delta=180^\circ$		
Net 13 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 14 Rotación $\alpha=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 15 Rotación $\beta=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		
Net 16 Rotación $\alpha=180^\circ$, $\delta=180^\circ$ y $\gamma=180^\circ$		

A partir de los resultados energéticos del análisis conformacional y de aplicar la ley de distribución de Boltzmann se encontraron 2 conforméromos estables con una distribución de población de 50.80% para la conformación Net 4 y 48.42% para la conformación Net 1 (Tabla 13). Cabe mencionar que sólo 5 de los 16 conforméromos propuestos se estabilizan.

Tabla 13.- Energía calculada del Ligante **Net** en vacío

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Net 1	-1858.279857	0.000	48.42
Net 2	-1858.270383	6.188	0.00
Net 3	-1858.275565	2.737	0.48
Net 4	-1858.279972	-0.028	50.80
Net 8	-1858.275362	3.010	0.30

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Net 1**.

6.1.4 Análisis conformacional del **Net** en medio acuoso y orgánico

Tabla 14.- Conformaciones del Ligante **Net** en agua y 1,2- DCE

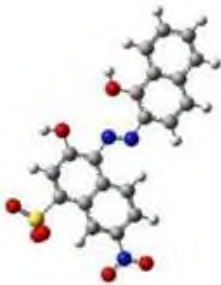
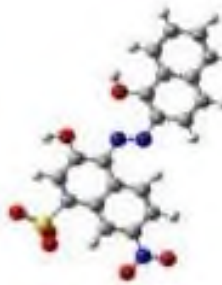
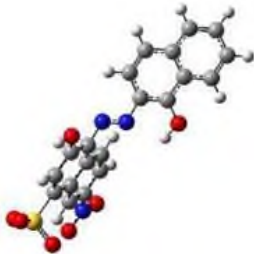
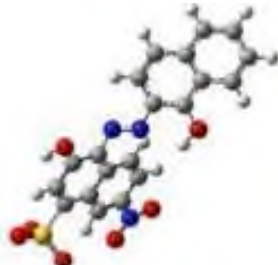
Conforméromos optimizados en Agua	Conforméromos optimizados en 1,2-DCE
Net 2 	Net 2 
Net 3 	Net 3 

Tabla 14. Continuación


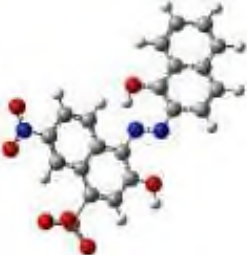
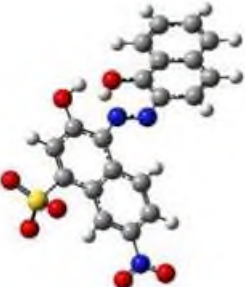
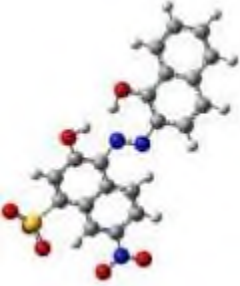
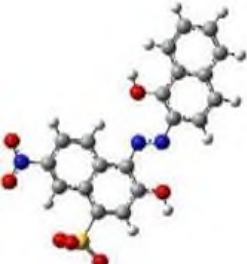
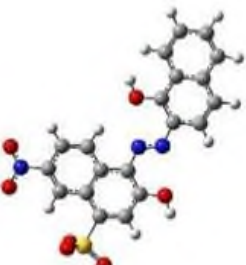
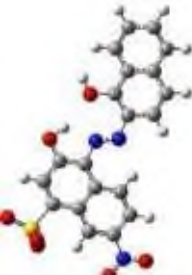
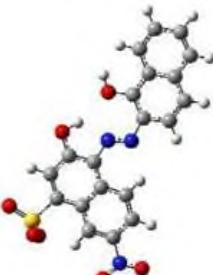
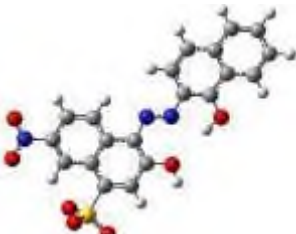
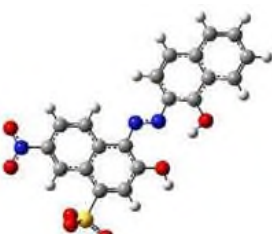
Confórmers optimizados en Agua	Confórmers optimizados en 1,2-DCE
<p>Net 4</p> 	<p>Net 4</p> 
<p>Net 5</p> 	<p>Net 5</p> 
<p>Net 7</p> 	<p>Net 7</p> 
<p>Net 8</p> 	<p>Net 8</p> 
<p>Net 9</p> 	<p>Net 9</p> 

Tabla 14. Continuación

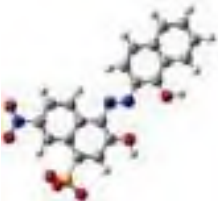
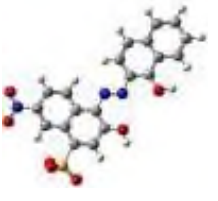

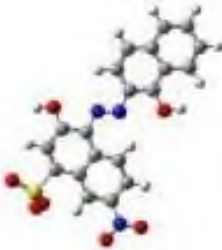
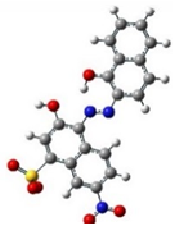
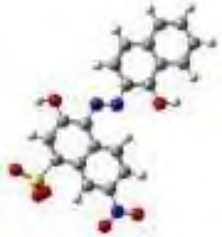
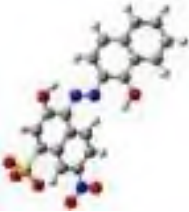
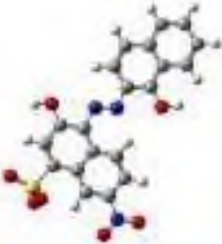
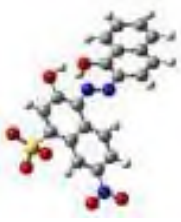
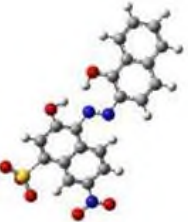
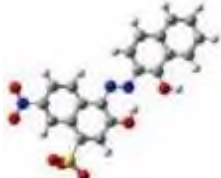
Confórmeros optimizados en Agua	Confórmeros optimizados en 1,2-DCE
Net 12 	Net 12 
Net 14 	Net 14 
Net 1 	Net 06 
Net 10 	Net 11 
Net 15 	Net 13 
Net 16 	

Tabla 15.- Energía calculada del Ligante **Net** en medio acuoso.

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Net 1	-1858.382873	0.000	13.68
Net 3	-1858.37717	3.406	0.04
Net 4	-1858.380852	1.373	1.35
Net 5	-1858.379731	2.313	0.28
Net 9	-1858.379319	2.335	0.27
Net 10	-1858.380144	2.040	0.44
Net 15	-1858.385201	-1.075	83.95

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Net 1**.

La geometría de Net 15 corresponde a un sistema plano con un ángulo diedro de alrededor de 175° entre los átomos Nitrógeno 19 – Nitrógeno 12 – Carbono 21 – Carbono 23 y de -13° para los átomos Nitrógeno 20 – Nitrógeno 19 – Carbono 14 – Carbono 13. El sistema es conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.38 Å. Por otra parte, las cargas en los carbonos presentan en promedio -0.0196 y en los nitrógenos se observa que hay un desplazamiento de la carga hacia el Nitrógeno 19 (Figura 7). Estos resultados permiten proponer que cuando se adicione el átomo de plomo (II), este se quedará en el mismo plano que el nitrógeno 19 y los oxígenos 17 y 35, se espera que los hidrógenos unidos a los oxígenos girarán para dejar el espacio necesario para la adición del metal.

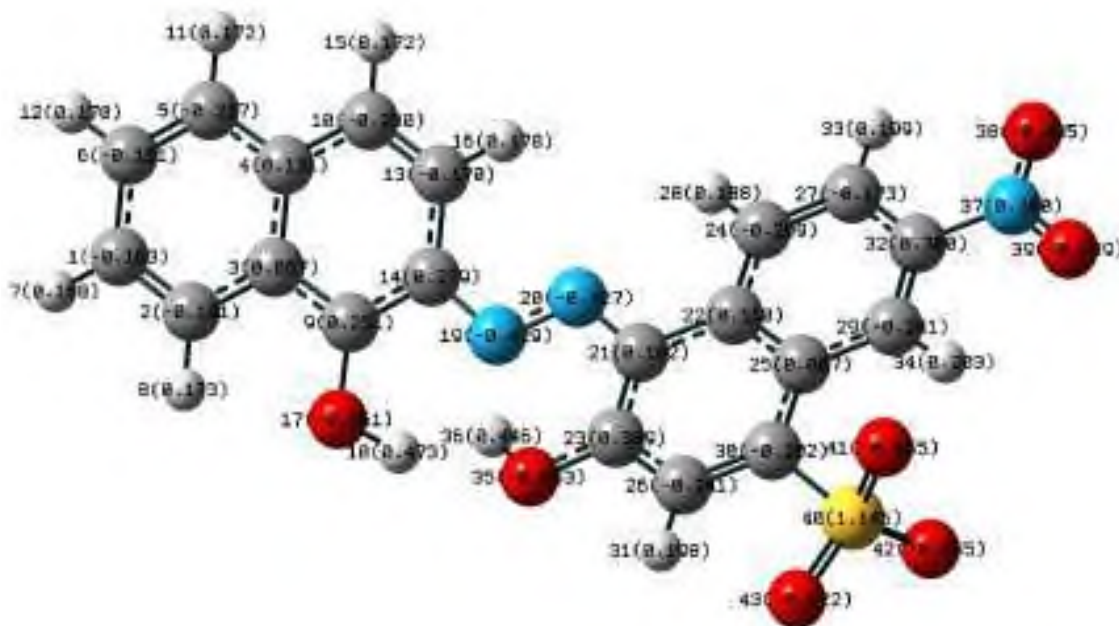


Figura 7.- Cargas de del Ligante **Net** en medio acuoso. Los colores significan rojo=oxígeno, verde=nitrógeno, gris=carbono, blanco=hidrógeno, amarillo=azufre. Las líneas continuas representan los enlaces covalentes y las discontinuas la deslocalización de los electrones.

La geometría de **Net** 11 corresponde a un sistema plano con un ángulo diedro de alrededor de 177° para los átomos Nitrógeno 20 – Nitrógeno 19 – Carbono 14 – Carbono 13 y de -175° para los átomos Nitrógeno 19 – Nitrógeno 20 – Carbono 21 – Carbono 22. Al igual que la conformación en agua, el sistema es conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.38 \AA , mientras que las cargas en los carbonos son en promedio -0.1712 y los nitrógenos se observa que hay un desplazamiento de la carga hacia el Nitrógeno 20 como se muestra en la Figura 8. Una vez que se adicione el plomo este se quedará en el mismo plano que el nitrógeno 20 y oxígeno 17. En este caso, sólo se necesita que gire el hidrógeno unido al oxígeno 17 para obtener el espacio para la formación del complejo de coordinación

Tabla 16 - Energía calculada del ligante **Net** en 1,2- DCE

Etiqueta	^a Energía (Hartree)	^b Energía relativa (kcal/mol)	Distribución (%)
Net 3	-1858.362084	0.000	0.00
Net 4	-1858.366700	-2.795	0.00
Net 5	-1858.365880	-1.919	0.00
Net 9	-1858.365502	-1.972	0.00
Net 11	-1858.377719	-9.050	99.99

^a Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE); ^b Relativa a la energía de **Net 3**.



Figura 8.- Cargas de Ligante **Net** en 1,2- DCE. Los colores significan rojo=oxígeno, azul=nitrógeno, gris=carbono, blanco=hidrógeno, amarillo=azufre. Las líneas continuas representan los enlaces covalentes y las discontinuas la deslocalización de los electrones.

Al realizar el análisis de distribución de población para los conformeros del **Net** en los dos disolventes se encontró que sólo existe un conformero estable con el 83.95% en disolución acuosa (Tabla 15) y sólo un conformero estable con el 99.99 % en disolución de 1,2-DCE (Tabla 16).

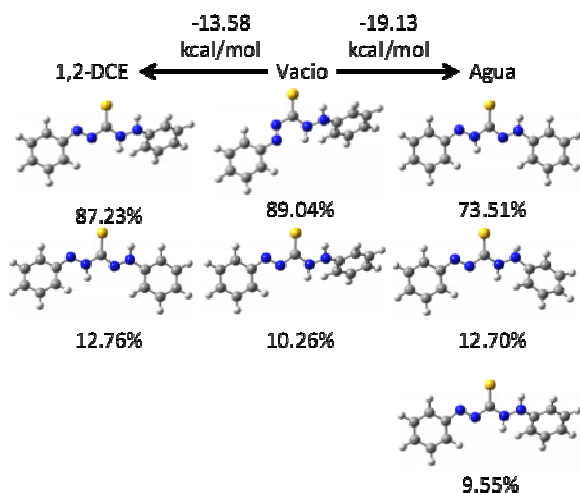


Figura 9.- Principales conforméros de **Dit** en vacío, agua y 1,2-DCE

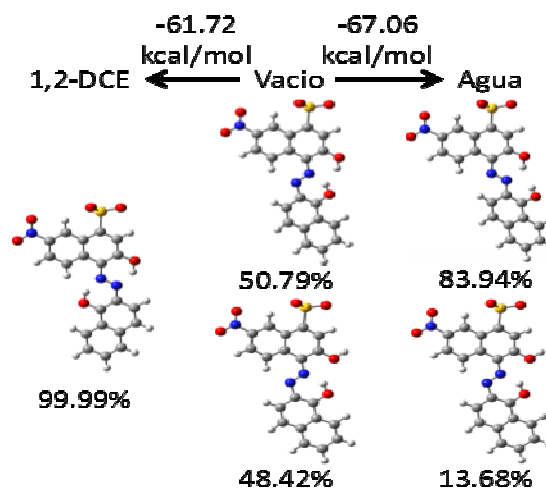


Figura 10. Principales conforméros de **Net** en vacío, agua y 1,2-DCE

La forma energía de solvatación fue calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$E_{solv} = \sum_{conf} (E \times \%)_{solvente} - \sum_{conf} (E \times \%)_{vacio}$$

en donde E es la energía calculada para cada conformero (corregida por el punto cero de energía) y % es la contribución de la distribución de población calculada por la ley de distribución de Boltzmann; esta energía corresponde a la energía del sistema “disuelto” en los diferentes disolventes estudiados.

Es importante hacer notar que la solubilidad del **Net** es mayor que la solubilidad del **Dit**, puesto que la diferencia de energía entre el vacío y el disolvente son mayores para el **Net**, esto se debe por la cantidad de átomos polarizables que se encuentran en esta estructura.

Por otra parte, como se muestra en las Figura 9 y 10, la diferencia de energías entre los dos disolventes representa a la energía necesaria para que el (o los) ligante (s) pase (n) de un disolvente a otro. En este caso, se propone que los conforméros estables del **Net** y los conforméros estables del **Dit** pasan de la disolución acuosa a la disolución orgánica con energías de 5.34 y 5.55 kcal/mol para cada ligante respectivamente, lo que implicaría que la constante de partición

calculada a 25 °C sea de 1.22×10^{-4} para el **Net** y de 8.54×10^{-5} para el **Dit**, esto significa que los ligantes son más estables en solución acuosa que en solución orgánica, como se esperaba por la cantidad de átomos polarizables.

6.2 Formación de complejos

Una vez establecido los conformeros más estables y la energía de disolución para la fase acuosa y la fase orgánica, se realizan los cálculos para la formación del complejo ligante:átomo de plomo (II) en las dos fases. Inicialmente se realizó la complejación directa con los ligantes y el plomo de acuerdo a la siguiente reacción química en cada una de los medios:



6.2.1 Formación de complejos **Dit**


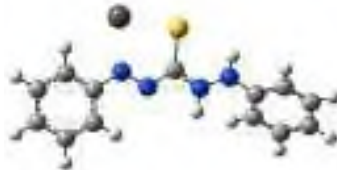
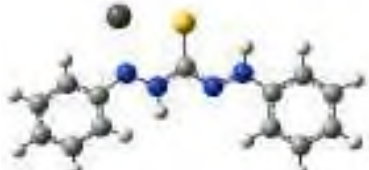
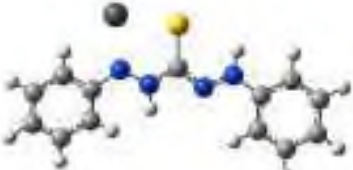
En la Tabla 16 se presentan las geometrías correspondientes al complejo de coordinación **Dit:Pb²⁺** en los medios acuoso y orgánico para las dos conformaciones libres más estables en estos dos disolventes, así mismo se presentan sus energías como la distribución de población en cada medio.

La distribución de población calculada para cada medio establece que el Complejo 2 formado por el Tautómero 4 y el ion de plomo (II) es más estable que el Complejo 1 formado por el Isómero 1 y el ión de plomo (II) en ambos casos esta distribución de población es mayor al 94% por lo que se decide hacer el análisis exclusivamente sobre el Complejo 2.

La geometría de este complejo en medio acuoso corresponde a un sistema casi plano ya que el ángulo diedro formado por los átomos Nitrógeno 16 – Nitrógeno 17

– Carbono 18 – Carbono 19 es de 150° (fenilo que se encuentra del lado donde se adiciona el átomo de plomo, y 180° para el ángulo diedro formado por los átomos Nitrógeno 13 – Nitrógeno 12 – Carbono 4 – Carbono 5 (fenilo opuesto a la adición del metal), lo que indica que el Pb²⁺ presenta impedimento estérico con el fenilo. Por otra parte el sistema se puede considerar conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.40 Å.

Tabla 17. Complejo Plomo- **Dit** en agua y 1, 2-DCE optimizados

	En agua		En 1, 2-DCE	
	*Energía Hartree	Población	*Energía Hartree	Población
Complejo 1				
	Isomero 1		Dit 1	
	-133.191189	0.01%	-133.1576187	5.25%
Complejo 2.				
	Tautomero 4		Tautomero 4	
	-133.200000	99.99%	-133.160349	94.75%

*Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE)

En la Figura 11 se muestran las cargas Mulliken del complejo optimizado como se puede notar los átomos que interactúan con el átomo de plomo cambian su carga ante la carga 2+ del plomo , el N17 de -0.222 a 0.257 , N16 de 0.018 a -.0.177 , C14 -0.48 a -0.286 ,S15 de -0.046 a 0.155.

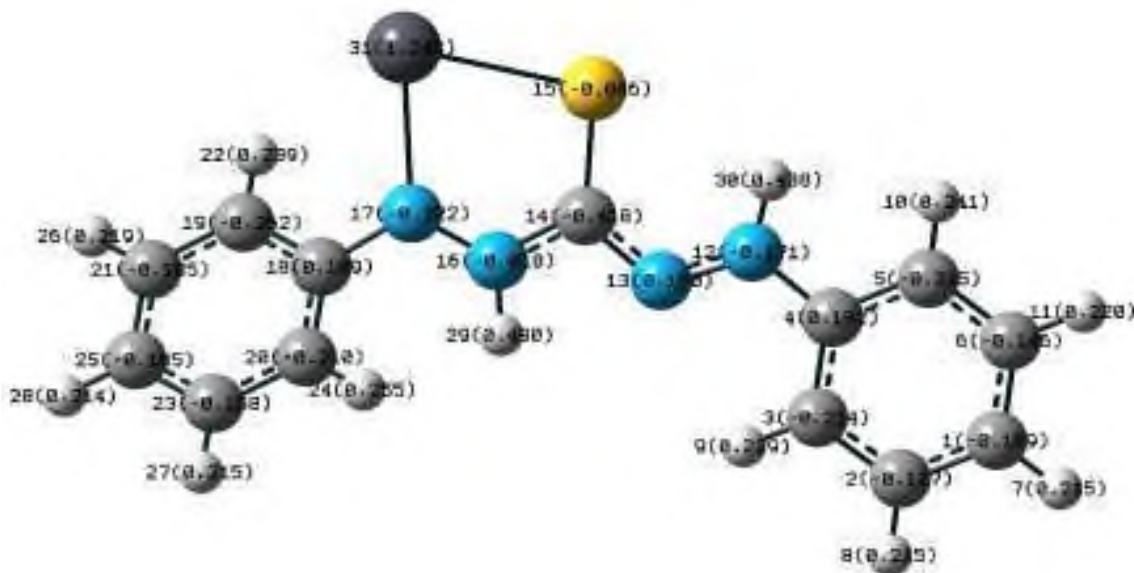


Figura 11.- Cargas de Complejo Plomo-ligante (Pb^{2+}) en medio acuoso

Por otra parte, la geometría del complejo 2 en 1,2-DCE que se compone principalmente del Tauomero 4 con una distribución de población del 94.75% (Tabla 17). Su geometría corresponde a un sistema plano con un ángulo diedro de alrededor de 171° para los átomos de Nitrógeno 16 – Nitrógeno 18 – Carbono 20 – Carbono 21, y 180° para los átomos Nitrógeno 13 – Nitrógeno 13 – Carbono 9 – Carbono 5, en este caso existe un menor impedimento estérico entre el plomo y el grupo fenilo, puesto que el enlace plomo nitrógeno disminuye de 2.3409 a 2.3183 Å y el enlace plomo azufre disminuye de 2.64766 a 2.4138 Å del medio acuoso al 1,2- DCE. El sistema se considera conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.41 Å. En la Figura 12 se muestra el complejo optimizado y la carga de cada átomo como se puede notar que en a diferencia de las cargas de Mulliken del Ligante cambiaron, por la carga 2^+ del Plomo, sin plomo Nitrógeno 17 era 0.155 con Plomo -0.26, Nitrógeno 16 de -0.022 a -0.003, Azufre 15 DE -0.258 a -0.23, Carbono 14 de 0.295 a 0.295.



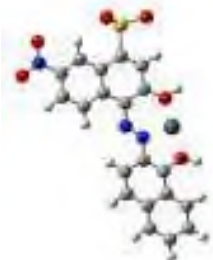
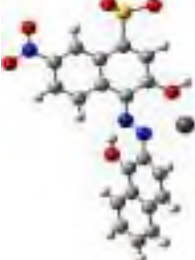
Figura 12.- Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo-**Dit** en 1,2- DCE

La transferencia del complejo de coordinación plomo-**Dit** desde del medio acuoso al medio orgánico es de 12.54 kcal/mol, esto significa que el complejo de coordinación es más estable en medio acuoso que en medio orgánico, este resultado es de esperarse debido a la presencia del ión metálico.

6.2.2 Formación de complejos **Net**

En el caso de la formación del complejo Plomo:**Net** (Tabla 18) también se realizó en los dos medio: acuoso y 1,2- DCE con los confórmeros más estables obtenidos de la optimización.

Tabla 18. Complejo Plomo – **Net** en medio acuoso y 1,2- DCE optimizados

	En agua		En 1, 2-DCE	
	*Energía Hartree	Población	*Energía Hartree	Población
Complejo 1				
	Net 15		Net 11	
	-274.36991	100.00%	-274.29831	100.00%

*Energía corregida por el punto cero de energía (ZPE).

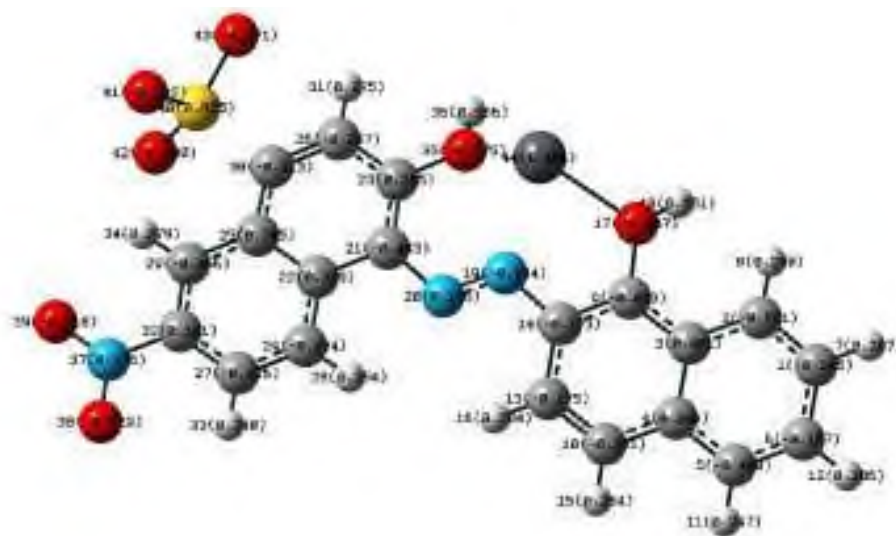


Figura 13.- Cargas de Complejo Plomo-**Net** en medio acuoso

La geometría del complejo formado entre el Plomo y el **Net** en medio acuoso corresponde a un sistema plano con un ángulo diedro de alrededor de 170° para los átomos Nitrógeno 20 – Nitrógeno 19 – Carbono 14 – Carbono 9 y de 30° para el ángulo formado entre los átomos Nitrógeno 19 – Nitrógeno 20 – Carbono 21 – Carbono 23. El sistema se considera conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.40 Å (Figura 13) y la distribución de carga lo muestran

así. Las distancias del Pb al Oxígeno 17 de 2.32566 Å y del Pb al Oxígeno 35 de 2.36541 Å.

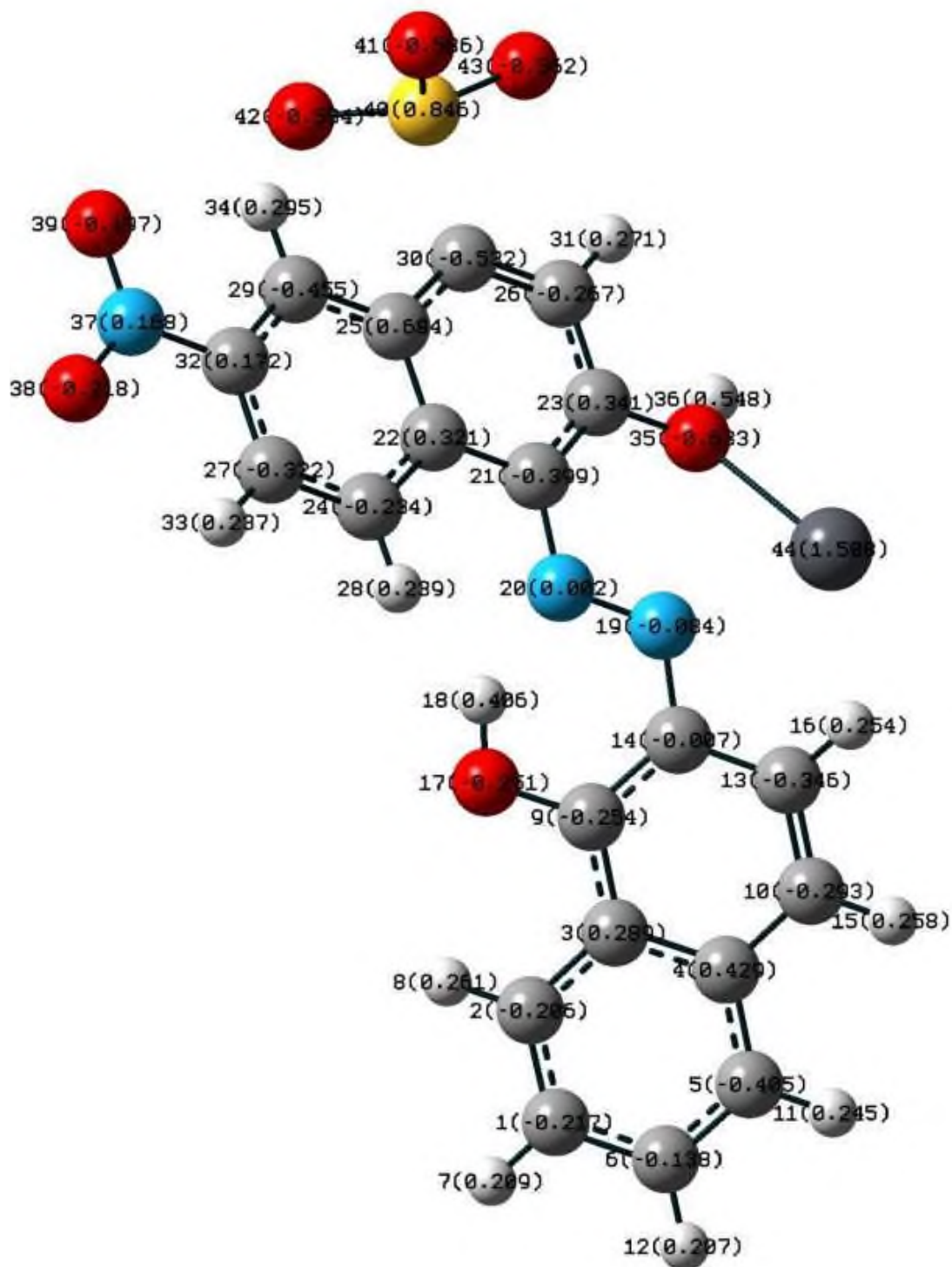


Figura 14.- Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo-Net en 1,2- DCE

Por otro lado, la geometría del complejo Pb-**Net** en 1,2-DCE corresponde a un sistema con un ángulo diedro de alrededor de 160° para los átomos Nitrógeno 19 – Nitrógeno 20 – Carbono 21 – Carbono 22 y de 167° para los átomos Nitrógeno 19 – Nitrógeno 20 – Carbono 21 – Carbono 23, el sistema se considera conjugado puesto que las distancias de enlace son alrededor de 1.40 Å como se muestra en la Figura 14. En comparación con el complejo en medio acuoso, las cargas cambian de los Nitrógenos 19 de -0.044 a -0.084, Nitrógeno 20 de 0.176 a 0.002, Oxígeno 35 de -0.575 a -0.251 y el Plomo 44 de 1.481 a 1.508 del complejo en medio acuoso a 1,2- DCE.

6.3 Adición de las moléculas de agua a los complejos

La formación de los complejos de coordinación en solución acuosa **Net:Pb²⁺** y **Dit:Pb²⁺** puede presentar las siguientes reacciones de hidratación para completar la esfera de hidratación del plomo:

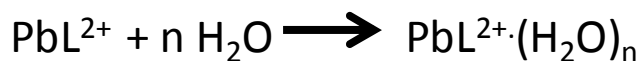


Tabla 19.- Complejos de Plomo –**Dit** con moléculas de agua en medio acuoso y 1,2- DCE

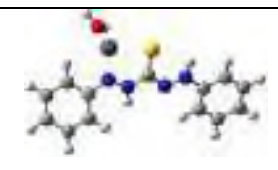
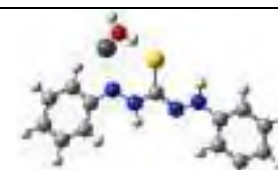
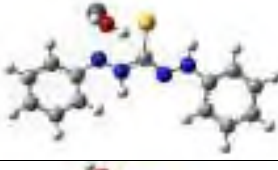
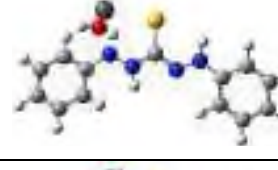
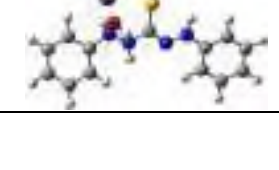
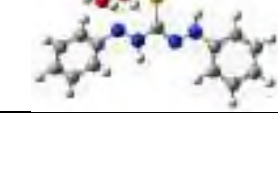
En agua	1,2-DCE
	
	
	

Tabla 19. Continuación	
En agua	1,2-DCE

La adición de la primera molécula de agua se realizó en varias posiciones para establecer el orden en que estas se van incorporando en la esfera e hidratación. La formación del complejo de coordinación con su esfera de hidratación se realizó de la misma forma que en la solución acuosa, pero la interpretación que se debe de dar es de la estabilidad de estos complejos en disolución orgánica por la transferencia del complejo acuoso al medio orgánico. Como se observa en la Tabla 21, los cálculos de adición de moléculas de agua en medio acuoso permiten adicionar hasta tres moléculas de agua, mientras que en 1,2-DCE sólo se estabiliza el complejo con dos moléculas de agua. Se propone que una molécula de agua se pierde en el momento de pasa de medio acuoso a medio orgánico.

Las energías de formación para los complejos con diferentes números de agua calculados en medio acuoso se presentan en la Tabla 20. Es claro que la formación del complejo se lleva al cabo de forma espontánea, mientras que la adición de moléculas de agua disminuye su energía de formación, todas negativas. La adición de las moléculas de agua de forma simultánea estabiliza al sistema en -21.70 kcal/mol, este valor va disminuyendo conforme se van aumentando las moléculas de agua, hasta llegar a -17.93 kcal/mol por molécula de agua adicionada.

Tabla 20.- Cálculo de entalpia de formación de complejos **Dit:Pb²⁺nH₂O** en medio acuoso, con n=0, 1, 2, 3.

Complejo	Entalpia de formación (kcal/mol)	Producto (Hartrees)	Reactivo (Hartrees)
Dit:Pb ²⁺	-177.96	-133.200000	-132.916406
Dit:Pb ²⁺ H ₂ O	-21.70	-150.386850	-150.352275
Dit:Pb ²⁺ H ₂ O	-21.54	-150.386610	-150.352275
Dit:Pb ²⁺ 2H ₂ O	-37.82	-167.564820	-167.504550
Dit:Pb ²⁺ 3H ₂ O	-53.79	-184.742540	-184.656825

Por otra parte, si la adición de las moléculas de agua se realiza de forma consecutiva, cada molécula de agua estabilizaría al sistema en -21.70 kcal/mol hasta -15.97 kcal/mol (Figura 15).

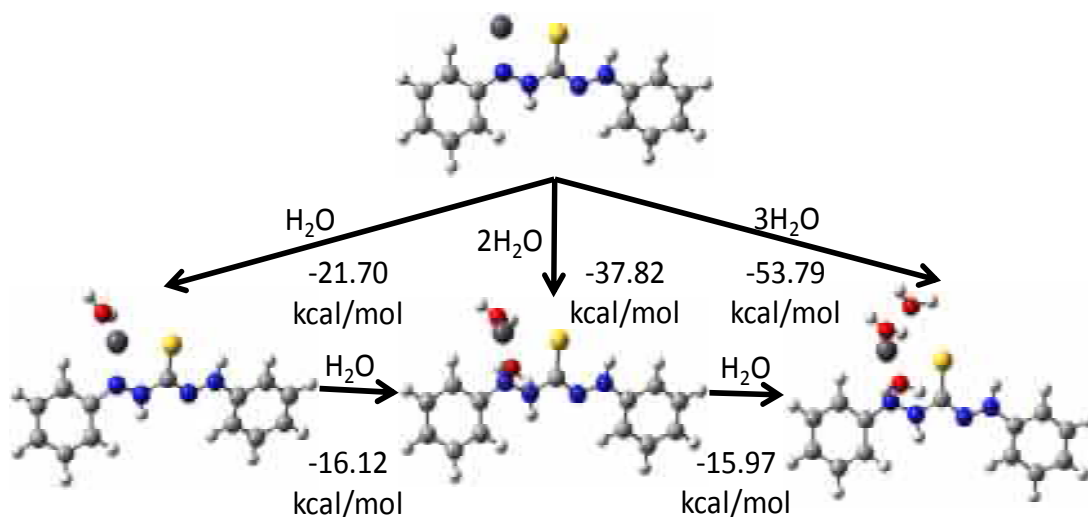


Figura15. Adición de moléculas de agua al complejo de coordinación **Dit:Pb²⁺nH₂O**, n=0, 1, 2, 3.

La geometría del complejo **Dit:Pb²⁺3H₂O** (Figura 16) forma una pirámide de base cuadrada, donde la base cuadrada la forman las moléculas de agua y el átomo de nitrógeno 17. No alcanza a formar una geometría octaédrica debido al impedimento estérico del hidrógeno orto del fenilo del lado de la formación del complejo de coordinación.

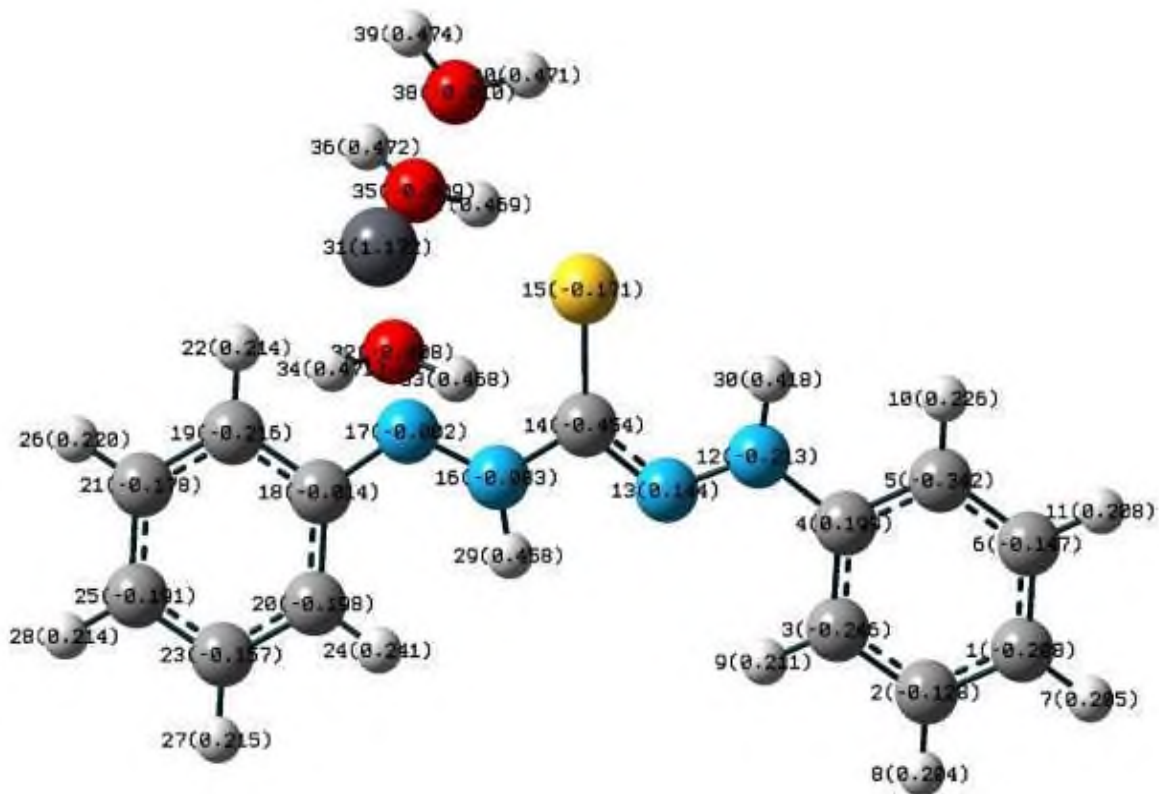


Figura 16.- Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo-Dit con tres molécula de agua en medio acuoso

La comparación de la distribución de las cargas de Mulliken entre el complejo sin y con aguas de coordinación muestran que el átomo de azufre se polariza más cuando están presentes las moléculas de agua, ya que su carga aumenta de -0.046 (sin moléculas de agua) a -0.711 (con moléculas de agua) y el Nitrógeno 17 disminuye su carga de -0.222 a -0.002, mientras el Nitrógeno 16 aumenta su carga de -0.618 a -0.083 y el Carbono 18 aumenta de -0.418 a -0.014, mientras que el Azufre 15 disminuye su carga de -0.046 a -0.171.

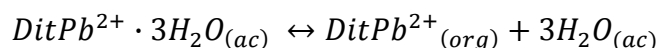
En el caso de la formación de los complejos de coordinación con las moléculas de agua en medio orgánico se observa que es prácticamente improbable que se formen en este medio, pues los valores de energía de formación de estos complejos son altos y positivos (Tabla 21).

Tabla 21.- Cálculo de entalpía de formación de complejos **Dit**:Pb²⁺ + nH₂O en 1,2-DCE

	Entalpía de formación (kcal/mol)	Producto (Hartrees)	Reactivo (Hartrees)
DitPb ²⁺	-65.03	-133.160349	-133.0567102
DitPb ²⁺ + H ₂ O	225.65	-150.351765	-150.7113646
DitPb ²⁺ + H ₂ O	225.11	-150.352631	-150.7113646
DitPb ²⁺ + 2H ₂ O	459.53	-167.530074	-168.2623802

La geometría del complejo de coordinación **Dit**Pb²⁺ es planar, formando un anillo de 5 miembros con el ligante bidentado.

De acuerdo a estos resultados se espera que la transferencia del complejo de coordinación del plomo de medio acuoso a medio orgánico se lleva al cabo de acuerdo a la siguiente reacción:



En el caso del complejo de coordinación con Pb²⁺ utilizando el ligante **Net**, se obtienen los siguientes resultados, en medio acuoso también se adicionan tres moléculas de agua, mientras que en 1,2-DCE tampoco se estabilizan los complejos con las aguas.

Tabla 22.- Complejos de **Net**:Pb²⁺nH₂O con n=0, 1, 2, 3 moléculas de agua en medio acuoso y 1,2- DCE

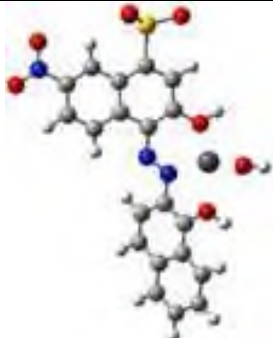


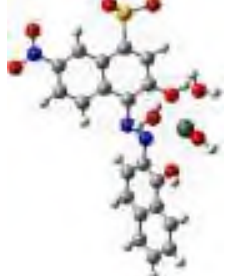
En medio acuoso	En 1,2-dicloroetano
	

Tabla 22. Continuación

En medio acuoso	En 1,2-dicloroetano
	
	

Las energías de formación para los complejos con diferentes números de agua calculados en medio acuoso se presentan en la Tabla 22. En este caso también es claro que la formación del complejo se lleva al cabo de forma espontánea, mientras que la adición de moléculas de agua va disminuyendo su energía de formación, todas negativas. La adición de las moléculas de agua de forma simultánea estabiliza al sistema en -25.87 kcal/mol, este valor va disminuyendo conforme se van aumentando las moléculas de agua, hasta llegar a -17.86 kcal/mol por molécula de agua adicionada.

Tabla 23.- Cálculo de entalpia de formación de complejos con **Net** en medio acuoso

	ΔH_f (kcal/mol)	Producto	Reactivo
Net + Pb ²⁺	-45.75	-274.276996	-274.3499
NetPb ²⁺ + H ₂ O	-25.87	-291.522685	-291.5634
NetPb ²⁺ + 2 H ₂ O	-43.11	-308.674460	-308.7431
NetPb ²⁺ + 3 H ₂ O	-53.60	-325.912210	-325.9345

Por otra parte, si la adición de las moléculas de agua se realiza de forma consecutiva, cada molécula de agua estabilizaría al sistema en -25.87 kcal/mol hasta -10.48 kcal/mol (Figura 17). Así mismo se muestra en esa figura el ciclo de reacciones para la hidratación del complejo de coordinación **Net:Pb²⁺** con la adición de una a tres moléculas de agua alrededor del átomo de plomo en medio acuoso. La adición de las tres moléculas de agua estabiliza más al complejo de coordinación, sin embargo la adición consecutiva de moléculas de agua es menos estable conforme se va aumentando la cantidad de ellas en el complejo.

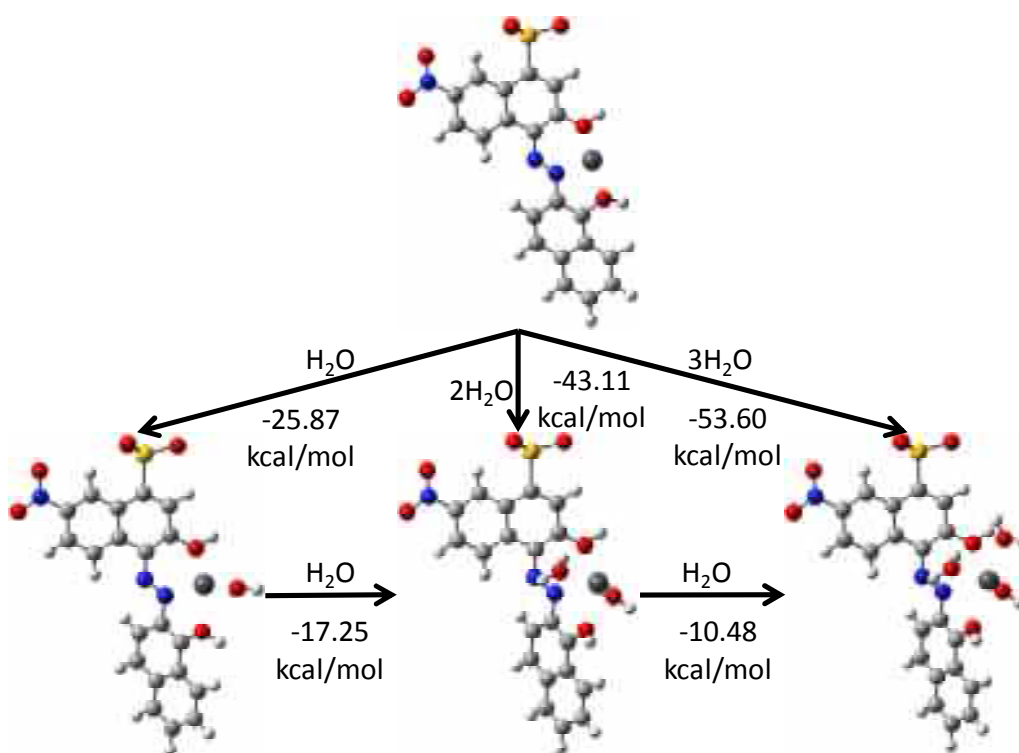


Figura 17. Adición de moléculas de agua al complejo de coordinación **Net:Pb²⁺** medio acuoso.

La geometría de este complejo de coordinación, incluyendo las moléculas de agua es un octaedro de forma distorsionado. La distribución de cargas del complejo sin y con agua muestra que del Plomo disminuye de 1.481 a 1.327 y para el Carbono 14 de -0.173 a -0.268 así mismo el Nitrógeno 19 aumenta de -0.044 a 0.041 .

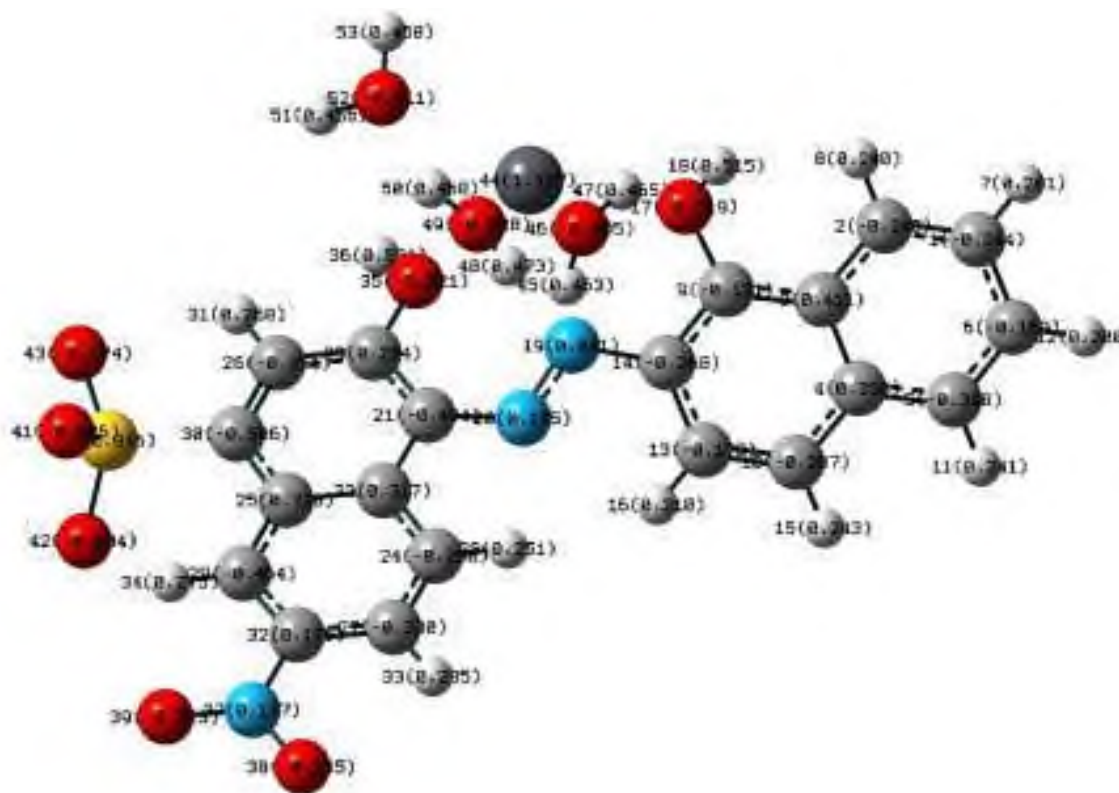


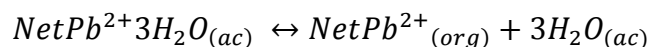
Figura 18.- Cargas de Mulliken para el Complejo Plomo-**Net** con tres molécula de agua en medio acuoso

La hidratación del complejo de coordinación **Net**:Pb²⁺ en 1,2- DCE se realizó con una molécula de agua ya que la adición de la segunda molécula desestabilizaba al complejo por lo cual no se pudo optimizar. Es poco probable que se forme el complejo de coordinación **Net**:Pb²⁺H₂O se forme en solución orgánica.

Tabla 24.- Cálculo de entalpia de formación de complejos con **Net** en 1,2- DCE

	ΔH_f (kcal/mol)	Producto	Reactivo
NetPb ²⁺	-45.91873451	-274.5878959	-274.5147198
NetPb ²⁺ H ₂ O	400.2367967	-291.50018	-292.1379974

De acuerdo a estos resultados se espera que la transferencia del complejo de coordinación del plomo de medio acuoso a medio orgánico se lleva al cabo de acuerdo a la siguiente reacción:



6.4 Cálculo de las constantes de partición

A partir de los resultados obtenidos previamente, podemos establecer diferentes equilibrios de partición teóricos para la transferencia del plomo (II) de medio acuoso a medio orgánico (Tabla 25).

Tabla 25.-Constante de partición teórica calculada a 25 °C.

Equilibrio de partición	Constante de partición teórica	$\Delta E_{teórico}$ (kcal/mol)
$Pb^{2+}_{(ac)} \leftrightarrow Pb^{2+}_{(org)}$	8.12×10^{-20} (1.01×10^{-17})	26.04 (23.18)*
$Dit_{(ac)} \leftrightarrow Dit_{(org)}$	8.54×10^{-5}	5.55
$Net_{(ac)} \leftrightarrow Net_{(org)}$	1.22×10^{-4}	5.34
$DitPb^{2+}_{(ac)} \leftrightarrow DitPb^{2+}_{(org)}$	5.75×10^{-19}	24.88
$NetPb^{2+}_{(ac)} \leftrightarrow NetPb^{2+}_{(org)}$	1.15×10^{-33}	44.92
$DitPb^{2+} \cdot H_2O_{(ac)} \leftrightarrow DitPb^{2+}_{(org)} + H_2O_{(ac)}$	7.29×10^{-35}	46.57
$DitPb^{2+} \cdot 2H_2O_{(ac)} \leftrightarrow DitPb^{2+}_{(org)} + 2H_2O_{(ac)}$	1.13×10^{-46}	62.67
$DitPb^{2+} \cdot 3H_2O_{(ac)} \leftrightarrow DitPb^{2+}_{(org)} + 3H_2O_{(ac)}$	2.28×10^{-58}	78.62
$NetPb^{2+} \cdot H_2O_{(ac)} \leftrightarrow NetPb^{2+}_{(org)} + H_2O_{(ac)}$	1.24×10^{-52}	70.80
$NetPb^{2+} \cdot 2H_2O_{(ac)} \leftrightarrow NetPb^{2+}_{(org)} + 2H_2O_{(ac)}$	3.21×10^{-65}	87.97
$NetPb^{2+} \cdot 3H_2O_{(ac)} \leftrightarrow NetPb^{2+}_{(org)} + 3H_2O_{(ac)}$	5.91×10^{-73}	98.52
Por determinar**	5.79×10^{-5}	(5.78)***

* Valor experimental [51], ** Proponer modelo en investigaciones futuras, *** Valor experimental [52]

La transferencia del Pb^{2+} de agua a 1,2-DCE calculada en esta tesis señala que se necesitan 26.04 kcal/mol, esta energía se encuentra alrededor de 3 kcal por arriba del dato experimental obtenido por Langger [52] que es de 23.18 kcal/mol. Este resultado valida nuestros cálculos.

En el caso de los ligantes libres, se observan valores de energía de 5.55 y 5.34 kcal/mol para **Dit** y **Net** respectivamente lo que significa que es mucho más fácil transferir los ligantes de medio acuoso a medio orgánico que el ion plomo (II).

Una vez formados los complejos de coordinación $\text{Pb}^{2+}\text{Ligante}\cdot n\text{H}_2\text{O}_{(\text{ac})}$, estos son mucho más estables que los complejos de coordinación $\text{Pb}^{2+}\text{Ligante}\cdot n\text{H}_2\text{O}_{(\text{org})}$, obteniendo diferencias energías mayores a la diferencia de energía para la transferencia del $\text{Pb}^{2+}_{(\text{ac})}$ a $\text{Pb}^{2+}_{(\text{org})}$ y, en consecuencia las constantes de partición son muy pequeñas. Velázquez-Manzanares y colaboradores [53] establecieron, por medio de experimentos de voltamperometría cíclica y voltamperometría de onda cuadrada que la transferencia de plomo (II) de medio acuoso a medio orgánico facilitado por el ligante **Dit** se lleva al cabo con una diferencia de energía de tan solo 5.78 kcal/mol. Por otra parte, Amador-Hernández y colaboradores [54] realizaron experimentos de extracción con surfactantes en punto de nube de plomo (II), ellos concluyen que es más fácil extraer el plomo (II) con **Dit** que con negro de Eriocromo T. La tendencia de los resultados obtenidos en esta tesis es comparable con los resultados experimentales.

El mejor resultado obtenido nos indica que la transferencia de plomo (II) asistido por **Dit** tiene una energía de 24.88 kcal/mol, tomando en cuenta un complejo del tipo 1:1, este resultado indica que el uso de la **Dit** como facilitador para la transferencia de plomo (II) de medio acuoso a medio orgánico es factible como lo indica Velázquez-Manzanares y colaboradores [53]. Sin embargo la estequiometría 1:1 para $\text{Pb}^{2+}:\text{Dit}$ sigue en discusión, ya que otros autores indican que una estequiometría 1:2 es altamente probable [55-56], así mismo el efecto del pH es importante, ya que la mayoría de los experimentos con **Dit** se realizan a pH básicos (8-10). Se espera que, al tomar en cuenta estas condiciones en los

cálculos, la constante de partición se acerque más al valor experimental en un futuro trabajo.

Capítulo VII

Conclusiones y perspectivas

El análisis conformacional de los ligantes permite establecer cuál es la conformación predominante en los diferentes medios, tanto como ligante libre o como complejo de coordinación.

La adición de moléculas de agua alrededor del átomo de plomo en el complejo de coordinación estabiliza la estructura en alrededor de 53 kcal/mol para los dos complejos en medio acuoso, sin embargo las adiciones consecutivas de agua al complejo de coordinación son diferentes. Por otra parte, la adición de moléculas de agua alrededor del plomo en medio orgánico desestabiliza al complejo.

Los sitios de coordinación de las moléculas de agua permiten establecer una geometría de octaedro distorsionado para $\text{Pb}^{2+}\text{Net}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y una pirámide de base cuadrada para $\text{Pb}^{2+}\text{Dit}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

La constante de partición de los complejos de coordinación entre el agua y el 1,2-dicloetano fue establecida sin agregar las moléculas de agua explícitas, se observa una diferencia entre los dos ligantes, siendo más fácil transferir el complejo de coordinación cuando el ligante es **Dit** que con **Net**, estos resultados están de acuerdo con los observados en la literatura.

Se observa que la constante de partición Pb^{2+}Dit de acuoso a medio orgánico no se equipara con el valor experimental (obtenido simultáneamente a este trabajo), la tendencia de los cálculos permite suponer que al incluir las condiciones experimentales (pH y estequiometría) la constante de partición teórica se acerque al valor experimental.

Una vez conocidos los datos experimentales y nuestros resultados teóricos, proponemos realizar los cálculos de la formación de los complejos $\text{Pb}^{2+}\text{Dit}_2$ en

medio acuoso con pH básico con el fin de equiparar las constantes de partición teóricas con los resultados experimentales.

Bibliografía

- [1] Kessel I, O'Connor JT. Editores "Getting the Lead Out", Springer, primera edición "Capítulo 1 Lead Poisoning: A Background", 7-14, 1997.
- [2] Kessel I, O'Connor JT. Editores "Getting the Lead Out", Springer, primera edición "Capítulo 2. Basic Prevention", 27-32, 1997.
- [3] Greenwood NN, Earnshaw A. Química de los elementos. Segunda edición, Elsevier, "capítulo el Plomo", 371-374, 1997.
- [4] Norma Oficial Mexicana. NOM-199-SSA1-2000. Salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente.
- [5] Tuzen M, Soylak M, Parlar K. "Cadmium and lead contamination in tap water samples from tokat, turkey". Bull. Environ. Contam. Toxicol, 75:284, 2005.
- [6] Bose A, Vashistha K, O'Loughlin BJ. "Azarcón por empacho-another cause of lead toxicity" Pediatrics, 72:106, 1983.
- [7] Norma Oficial Mexicana. NOM-002-SSA1-1993. Salud ambiental. Bienes y servicios. Envases metálicos para alimentos y bebidas. Especificaciones de la costura. Requisitos sanitarios.
- [8] Rubio C, Gutiérrez AJ, Martín-Izquierdo RE, Revert C, Lozano G, Hardisson A. "El plomo como contaminante alimentario" Rev. Toxicol. 21:72, 2004.
- [9] Almudena-Muñoz B. "Estudio de la influencia de aditivos de base sílice en baterías de plomo- ácido. Mejora del funcionamiento en estado parcial de carga" Memoria de tesis Doctoral, Universidad autónoma de Madrid, 2008
- [10] Morrison RD. "Environmental Forensics: principles & applications", CRC Press LLC, segunda edición, "Chapter 5, Forensic techniques uses in environmental", 186-187, 2000.

- [11] Galicia-Apolinar JA. "Efecto de la exposición a plomo en bacterias aisladas de efluentes contaminados" Tesis Licenciatura, Universidad del Papaloapan, 2014.
- [12] Greenwood NN, Earnshaw A. Química de los elementos. Segunda edición, elsevier, "capítulo Berilio, Magnesio, Calcio, Estroncio, Bario y Radio", 111-112, 1997.
- [13] Kessel I, O'Connor JT. Editores "Getting the Lead Out", Springer, primera edición "Capítulo 15 Lead in food", 135-140, 1997.
- [14] Gonzalez-Soto E, Gonzalez-Rodriguez V, Lopez-Suarez C, Castro-Romero JM, Perez-Iglesias J, Fernandez-Solis C. "Migration of Lead and Cadmium from Ceramic Materials used in food preparation" Environ. Contam. Toxicol. 65:598, 2000.
- [15] European Economic Community Council directive No.84/500 27:12-16, 1984.
- [16] Zaida F, Chadrame S, Sedk A, Lekouch N. "Lead and aluminium levels in infants' hair, diet, and the local environment in the Moroccan city of Marrakech" Science of the Total Environment, 377:152, 2007.
- [17] Norma Oficial Mexicana. NOM-142-SSA1-1995. Bienes y servicios. Bebidas alcohólicas. Especificaciones sanitarias. Etiquetado sanitario y comercial.
- [18] Norma Oficial Mexicana. NOM-131-SSA1-2012. Productos y servicios. Fórmulas para lactantes, de continuación y para necesidades especiales de nutrición. Alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Etiquetado sanitario y comercial.
- [19] Ruíz AS. "Tratamiento de muestra en la determinación de plomo en agua del río Natividad, Oaxaca", Tesis Licenciatura, Universidad de la Sierra Juárez, 2012.
- [20] Mukherjee P, Padhan SK, Dash S, Patel S, Mishra BK. "Clouding behaviour in surfactant systems". Adv Colloid Interface Sci, 162:59, 2011.

- [21] Reyhaneh R, Sorour E, Reza M. "Ligand-less Rapidly Synergistic Cloud Point Extraction as an Efficient Method for the Separation and Preconcentration of Trace Amounts of Lead from Food and Water Samples" *J. Braz. Chem. Soc.* 25:658, 2014.
- [22] Shokrollahi A, Ghaedi G, Gharaghani S, Soylak M. "Cloud point extraction for the determination of copper in environmental samples by flame atomic absorption spectrometry" *Quim. Nova*, 31:70, 2008.
- [23] Formariz TP, Urban MCC, da Silva Júnior AA, Gremião MPD, de Oliveira AG."Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos". *Revista Brasileira de Ciências Farmacéuticas*, 41:301, 2005.
- [24] Raghavan SR, Edlund H, Kaler EW. "Cloud-point phenomena in wormlike micellar systems containing cationic surfactant and salt". *Langmuir*, 18:1056, 2002.
- [25] Casero I, Sicilia D, Rubio S, Pérez-Bendito D. "An acid-induced phase cloud point separation approach using anionic surfactants for the extraction and preconcentration of organic compounds". *Anal Chem*, 71:4519, 1999.
- [26] Amador Hernández J, Velázquez Manzanares M, Enríquez Rosado R, Altamirano Perez SC. "Determination of lead at trace level through cloud point extraction and atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization: an environmentally benign methodology", *Anal. Chem. Lett.* 46:2421, 2013.
- [27] Shokrollahi A, Ghaedi M, Gharaghani S. "Cloud point extraction for the determination of copper in environmental samples by flame atomic absorption spectrometry" *Quím. Nova* 31:70, 2008.
- [28] Costa J.M., "Diccionario de Química Física", Díaz de Santos ediciones, pag.97, primera edición, 2005.
- [29] Canales M., Hernández T., Meraz S., Peñalosa I. "Fisicoquímica, Teoría", Volumen 1, UNAM, Pag. 204, 1999.

- [30] Andrés J, Beltrán J. "Química teórica y computacional", Universidad Castellón de la Plana, 2000.
- [31] "Curso de Introducción a la Química Computacional" 3ª Edición, UNAM.
- [32] Márquez T., Suárez M., Ochoa, E., Corrales I. "Análisis conformacional del ornidazol y sus productos de degradación", Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. C. Habana, Cuba, 2009.
- [33] Lipkowitz KB, Boyd DB. "Reviews in Computational Chemistry", VCH Publishers Inc. Nueva York 1990.
- [34] Ramírez Galicia G. "Comportamiento y caracterización de los orbitales moleculares y de las propiedades electrónicas durante el estudio de la evolución de mecanismos de reacción. Uso de la química computacional". Tesis Doctoral, UNAM, 2002.
- [35] Salahub DR, Zerner MC editores "The Challenge of d and f Electrons", American Chemical Society, Volume 394 ,primera edición , 1989.
- [36] Labanowski JK, Andzelm JW. "Density Functional Methods in Chemistry", Springer –Verlag, New York, 1991.
- [37] Miertus S, Scrocco E, Tomasi J. "Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of *ab initio* molecular potentials for the prevision of solvent effect". Chem. Phys. 55:117, 1981.
- [38] Cossi M, Rega N, Scalmani G., Barone V. "Polarizable dielectric model of solvation with inclusion of charge penetration effects", J. Chem. Phys. 114:5691, 2001.
- [39] Carabias Martínez R, Rodríguez Gonzalo E, Domínguez Álvarez J, García Pinto C, Hernández Méndez J. "Prediction of the behaviour of organic pollutants using cloud point extraction". J. Chromatogr. A, 1005:23, 2003.

- [40] Doroschuk VO, Kulichenko SA, Lelyushok SO. "The influence of substrate charge and molecular structure on interphase transfer in cloud point extraction systems". *J. Colloid Interface Sci.* 291:251, 2005.
- [41] Martinez Pacheco H, Velazquez Manzanares M, Ramirez Galicia G. "Ion Transfer of Aromatic Amines on the Water/1,2-Dichloroethane Interface: Theoretical Study" *J. Solution Chem.* 42:2200, 2013.
- [42] Pandey KK, Patidar P. "Theoretical investigation of M E bonds in transition metal-ylidyne complexes trans-[H(PMe₃)₄M ER] (M=Mo, W; E=Si, Ge, Sn, Pb; R=Mes, Xylly)". *J. Organometallic Chem.* 702:59, 2012.
- [43] Salpin JY, Guillaumont S, Ortiz D, Tortajada J, Maitre P. "Direct evidence for tautomerization of the uracil moiety within the Pb²⁺/Uridine-5'-monophosphate complex: A combined tandem mass spectroscopy and IRMPD study". *Inorg. Chem.* 50:7769, 2011.
- [44] Ni B-Q, Shan Y-Y, Wang H-J, Liu W-L. "A DFT study on the interactions between sulfolane and aromatic hydrocarbons". *J. Solution Chem.* 37:1343, 2008.
- [45] Yu YX, He MY, Gao GH, Li ZC. "Boiling points for five binary systems of sulfolane with aromatic hydrocarbons at 101.33 kPa". *Fluid Phase Equilib.* 190:61, 2001.
- [46] Becke AD. "Density-functional Exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior". *Phys. Rev. A* 38:3098, 1988.
- [47] Lee CT, Yang WT, Parr RG. "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density". *Phys. Rev. B* 37:785, 1988.
- [48] Binning Jr RC, Curtiss LA. "Compact contracted basis-sets for 3rd-row atoms - GA-KR", *J. Comp. Chem.* 11:1206, 1990.
- [49] Cundari TR, Stevens WJ. "Effective core potential methods for the lanthanides", *J. Chem. Phys.* 98:5555, 1993.

- [50] Frisch MJ, Gaussian 03, Revision D.01, Gaussian Inc, Wallingford, 2004.
- [51] GaussView 3.0, Gaussian, Inc. Carnegie Office Park-Building 6, Pittsburgh PA 15106 USA. Copyright (c). Semichem, Inc. 2000-2003.
- [52] Lager G, Tomaszewki L, Osborne MD, Seddon BJ, Girault HH, "Spectroelectrochemical study of the copper(II) transfer assisted by 6,7-dimethyl-2,3-di(2-pyridyl)quinoxaline at the water 1,2-dichloroethane interface" *J.Electroanal. Chem.*, 29:451 ,1998.
- [53] Velázquez-Manzanarez M, Amador-Hernández J, Ramírez-Galicia G. Extracción Pb^{2+} facilitado por la ditizona a través de un sistema de líquidos inmiscibles. Proyecto de Cuerpo Académico Parte 1, Promep 2014.
- [54] Amador-Hernández J, Velázquez-Manzanarez M, Ramírez-Galicia G. Extracción Pb^{2+} facilitado por la ditizona a través de un sistema de líquidos inmiscibles. Proyecto de Cuerpo Académico Parte 2, Promep 2014.
- [55] Cooper SS, Sullivan SML. "Spectrophotometric studies of dithizone and some dithizonates". *Anal. Chem.*, 23:613, 1951.
- [56] Cheng Q, Dong H. "Solvent sublation using Dithizone as a ligand for determination of trace elements in water samples". *Microchim. Acta*, 150:59, 2005.

Anexo1

Tabla 1. Nivel de plomo en sangre y acciones básicas de protección en niños menores de 15 años, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, tomado de la norma Mexicana NOM-199-SSA1-2000

Nivel de plomo en sangre	Categoría	Acciones Niños menores de 3 años	Acciones Niños de 3 a 15 años	Acciones Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia
<10 µg/dl	I	No se establece acción específica	No se establece acción específica	No se establece acción específica
10-14 µg/dl	II	<p>Repetir la prueba de plomo en sangre venosa al menos cada 3 meses, y elaborar historia clínica con énfasis en los antecedentes ambientales.</p> <p>Notificar a la autoridad sanitaria. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos hábitos higiénicos y alimenticios. Hacer el seguimiento del caso.</p>		<p>Repetir la prueba de plomo en sangre venosa hasta que termine el periodo de lactancia materna al menos cada 3 meses, después de elaborar historia clínica, con énfasis en los antecedentes ambientales y laborales.</p> <p>Notificar a la autoridad sanitaria. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos hábitos higiénicos, alimenticios, así como medidas personales para reducir la exposición al plomo.</p> <p>Hacer el seguimiento del caso. Dar seguimiento al binomio madre-hijo.</p>
15-20 µg/dl	III	<p>Repetir la prueba de plomo en sangre venosa, al menos cada 3 meses después del primer resultado hasta que el NPS sea < 10 m g/dl y elaborar historia clínica con énfasis en los antecedentes ambientales.</p> <p>Realizar una evaluación médica integral para determinar el tipo de atención.</p> <p>Prescribir suplementos alimenticios: hierro, calcio u otros, con base a la evaluación médica integral.</p> <p>Determinar el NPS de los convivientes menores de 15 años, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.</p> <p>La autoridad sanitaria realizará estudios para identificar rutas y vías de exposición.</p>		<p>Repetir pruebas de plomo en sangre venosa cada mes, hasta que el NPS sea menor de 25 m g/dl o termine el periodo de lactancia materna.</p> <p>Realizar una evaluación médica integral por médico especialista, considerando indicadores biológicos de daño, para determinar tipo de atención (manejo de caso).</p> <p>Prescribir suplementos alimenticios: calcio, hierro u otros, con base a la evaluación médica integral, a juicio del médico tratante.</p> <p>Notificar inmediatamente el caso a la autoridad sanitaria.</p> <p>Determinar el NPS en cordón umbilical del producto de la gestación o al niño lo más pronto posible.</p> <p>Determinar el NPS de los convivientes.</p>

		<p>Notificar a la autoridad sanitaria. En el caso de identificar la o las fuentes de exposición, la autoridad sanitaria gestionará las medidas para su control o eliminación.</p> <p>En el caso de utensilios domésticos identificados como fuente de exposición, la autoridad sanitaria señalará al padre/madre o tutor cuáles son los que se deben eliminar.</p> <p>Hacer el seguimiento del caso. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos hábitos higiénicos y alimenticios.</p>	<p>La autoridad sanitaria debe identificar la o las fuentes de exposición, y gestionar las medidas para su control o eliminación.</p> <p>La autoridad sanitaria debe realizar estudios para identificar rutas y vías de exposición.</p> <p>En el caso de utensilios domésticos identificados como fuente de exposición, la autoridad sanitaria señalará cuáles son los que se deben eliminar.</p> <p>Hacer el seguimiento del caso. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos hábitos higiénicos y alimenticios.</p> <p>Dar seguimiento al binomio madre-hijo.</p>
25-44 µg/dl	IV	<p>Repetir la prueba de plomo en sangre venosa mensualmente, hasta que el NPS sea menor de 25 µg/dl.</p> <p>Realizar una evaluación médica integral por médico especialista, considerando indicadores biológicos de daño, para determinar tipo de atención (manejo de caso).</p> <p>Prescribir suplementos alimenticios: calcio, hierro u otros, con base a la evaluación médica integral, a juicio del médico tratante.</p> <p>Notificar inmediatamente el caso a la autoridad sanitaria.</p> <p>Determinar el NPS de los convivientes.</p> <p>La autoridad sanitaria debe identificar la o las fuentes de exposición, y gestionar las medidas para su control o eliminación.</p> <p>La autoridad sanitaria debe realizar estudios para identificar rutas y vías de exposición.</p> <p>En el caso de utensilios domésticos identificados como fuente de exposición, la autoridad sanitaria señalará al padre/madre o tutor cuáles son los que se deben eliminar.</p> <p>Hacer el seguimiento del caso. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos</p>	<p>Repetir pruebas de plomo en sangre venosa cada mes, hasta que el NPS sea menor de 25 µg/dl o termine el periodo de lactancia materna.</p> <p>Realizar una evaluación médica integral por médico especialista, considerando indicadores biológicos de daño, para determinar tipo de atención (manejo de caso).</p> <p>Prescribir suplementos alimenticios: calcio, hierro u otros, con base a la evaluación médica integral, a juicio del médico tratante.</p> <p>Notificar inmediatamente el caso a la autoridad sanitaria.</p> <p>Determinar el NPS en cordón umbilical del producto de la gestación o al niño lo más pronto posible.</p> <p>Determinar el NPS de los convivientes.</p> <p>La autoridad sanitaria debe identificar la o las fuentes de exposición, y gestionar las medidas para su control o eliminación.</p> <p>La autoridad sanitaria debe realizar estudios para identificar rutas y vías de exposición.</p> <p>En el caso de utensilios domésticos identificados como fuente de exposición, la autoridad sanitaria señalará cuáles son los que se deben eliminar.</p> <p>Hacer el seguimiento del caso. Informar a la familia acerca de la exposición ambiental a plomo, promover y fomentar buenos hábitos</p>

		hábitos higiénicos y alimenticios.	higiénicos y alimenticios. Dar seguimiento al binomio madre-hijo.
45-69 µg/dl	V	<p>Además de lo señalado en la categoría IV.</p> <p>Notificar inmediatamente el caso, por el medio de comunicación más rápido, a la autoridad sanitaria.</p> <p>Referir el caso a médico especialista dentro de las 48 horas siguientes.</p> <p>Repetir prueba de plomo en sangre dentro de las 48 horas siguientes, con el fin de confirmar el NPS.</p> <p>Repetir las pruebas de plomo en sangre venosa al menos cada mes hasta que el NPS sea menor a 45 m g/dl.</p> <p>Es necesario el tratamiento farmacológico con agentes quelantes para disminuir los NPS por debajo de 45 m g/dl, bajo prescripción y vigilancia por médico especialista.</p> <p>Referir al servicio de trabajo social, para seguimiento, si es necesario.</p>	<p>Además de lo señalado en la categoría IV.</p> <p>Notificar inmediatamente el caso, por el medio de comunicación más rápido, a la autoridad sanitaria.</p> <p>Referir el caso a médico especialista dentro de las 48 horas siguientes.</p> <p>Repetir prueba de plomo en sangre dentro de las 48 horas siguientes, con el fin de confirmar el NPS.</p> <p>Repetir las pruebas de plomo en sangre venosa al menos cada mes hasta que el NPS sea menor a 45 m g/dl.</p> <p>La autoridad sanitaria debe identificar en el menor tiempo posible la o las fuentes de exposición, así como controlarla o eliminarla en su caso.</p> <p>Durante el periodo de gestación no se debe administrar tratamiento quelante.</p> <p>Al término de la gestación, valorar por médico especialista la aplicación del tratamiento farmacológico y en caso necesario prescribir y vigilar tratamiento con agentes quelantes para disminuir los NPS por debajo de 45 m g/dl.</p> <p>Referir a servicio de trabajo social, para seguimiento, si es necesario</p>
≥70 µg/dl	VI	<p>Además de lo señalado en la categoría V</p> <p>Repetir inmediatamente prueba de plomo en sangre, con el fin de confirmar el NPS.</p> <p>Un individuo en este nivel se debe considerar como CASODE EMERGENCIAPARA ATENCION MÉDICA INMEDIATA.</p> <p>Hospitalizar, evaluar por médico especialista y empezar INMEDIATAMENTE el tratamiento farmacológico correspondiente.</p> <p>El tratamiento debe aplicarse en el hospital.</p>	<p>Además de lo señalado en la categoría V.</p> <p>Una mujer en este nivel se debe considerar como CASO DE EMERGENCIAPARA ATENCION MÉDICA INMEDIATA.</p> <p>Hospitalizar, evaluar por médico especialista y empezar INMEDIATAMENTE el tratamiento correspondiente.</p> <p>El tratamiento debe aplicarse en el hospital.</p> <p>Repetir, al menos semanalmente, la prueba de plomo en sangre venosa, hasta que la concentración alcance la categoría V</p> <p>Para mujeres embarazadas el médico especialista en coordinación con el grupo gineco-obstétrico deben evaluar la conveniencia de iniciar el tratamiento específico, considerando la relación riesgo-beneficio (evaluación de fetotoxicidad)</p>

			seleccionando el medicamento más apropiado.
--	--	--	---------------------------------------------

Tabla 2. Nivel de plomo en sangre y acciones básicas para el resto de la población no expuesta ocupacionalmente mayor de 15 años y excepto mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, tomado de la norma Mexicana NOM-199-SSA1-2000

Nivel de plomo en sangre	Categoría	Acciones
<25 µg/dl	I	<p>Informar a la población femenina sobre los factores de riesgo por exposición a plomo.</p>
25-44 µg/dl	II	<p>Notificar el caso a la autoridad sanitaria.</p> <p>Proporcionar a la familia educación sanitaria respecto a fuentes de exposición al plomo y nutrición.</p> <p>Repetir prueba de plomo en sangre al menos cada seis meses hasta alcanzar concentración de la categoría I.</p> <p>La autoridad de salud realizará la investigación para identificar las fuentes y rutas de exposición.</p> <p>Si los niveles persisten, la autoridad sanitaria debe gestionar ante la autoridad competente el control o eliminación de la fuente de exposición.</p> <p>Hacer historia clínica con énfasis en los antecedentes ambientales y ocupacionales.</p> <p>Realizar actividades de promoción de la salud y fomento sanitario dirigidas a reducir la exposición</p>

		<p>a plomo. Prescribir dieta especial o suplementos alimenticios: calcio, hierro u otros, con base a la evaluación médica integral.</p> <p>Realizar determinación de niveles de plomo en sangre a los convivientes.</p>
<p>45-69 μg/dl</p>	<p>III</p>	<p>Además de lo señalado en la categoría II;</p> <p>Repetir la prueba de plomo en sangre cada mes hasta que el NPS sea menor de 45 μ g/dl.</p> <p>Realizar valoración médica integral por médico especialista para determinar tipo de manejo médico e higiénico-nutricional.</p> <p>Hacer seguimiento médico integral.</p>
<p>≥70 μg/dl</p>	<p>IV</p>	<p>Además de lo señalado en la categoría III;</p> <p>Efectuar valoración por médico especialista, quien decidirá la prescripción de tratamiento farmacológico con agentes quelantes y vigilará su aplicación hasta que el NPS sea menor de 70 μ g/dl.</p> <p>Considerar el caso para atención médica inmediata.</p>