



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**DISEÑO Y ESTANDARIZACIÓN DE UN MÉTODO  
ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE  
DISRUPTORES ENDOCRINOS EN PARTÍCULAS  
SUSPENDIDAS  $\leq 2.5 \mu\text{m}$**

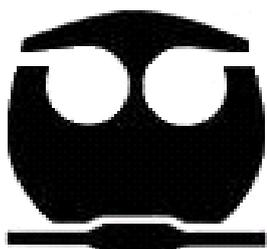
**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:**

**MARÍA DE LA LUZ MEDINA VALTIERRA**



México, D. F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## JURADO ASIGNADO

Presidente profesor: Pedro Villanueva González

Vocal profesor: Juan Manuel Rodríguez

Secretario profesor: Omar Amador Muñoz

Suplente 1 profesor: Kenneth Rubio Carrasco

Suplente 2 profesor: Ernesto Sánchez Mendoza

### Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Cromatografía de Gases, Sección de Mutagénesis Ambiental, Centro de Ciencias de la Atmósfera, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:



M. en C. Omar Amador Muñoz

SUPERVISOR TÉCNICO:



M. en C. Mario Alfonso Murillo Tovar

SUSTENTANTE:



María de la Luz Medina Valtierra

---

---

## Agradecimientos

---

---

### AGRADECIMIENTOS

#### Académicos

- Al Dr. Rafael Villalobos Pietrini por permitirme realizar la tesis en la Sección de Mutagéneis Ambiental.
- Al M. en C. Omar Amador Muñoz por su esmero, confianza y tiempo dedicado para la realización de este proyecto.
- Al M. en C. Mario Alfonso Murillo Tovar por el asesoramiento para el tratamiento de las muestras y manejo de equipos de laboratorio.
- A la Bióloga Martha Elena Díaz Murillo por el asesoramiento para la determinación de la MOE.
- A la M. en C. Brenda Liz Valle Hernández, al Q.F.B. Apolinar Ibáñez García y al Q. Roberto Gaspariano Larino por su asesoría técnica en el tratamiento de las muestras.
- A Wilfrido Gutiérrez López y Manuel García Espinoza por su apoyo técnico.

#### Institucionales:

Este proyecto se llevó a cabo en las instalaciones del Centro de Ciencias de la Atmósfera de la UNAM, con el financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) No. IN230307.

---

---

---

---

## Agradecimientos

---

---

### Agradecimientos personales:

- *Principalmente a Dios por permitirme llevar a cabo mi vida con libertad y sobre todo por rodearme de maravillosas personas a lo largo de mi vida.*
  - *A mi madre M. Guadalupe Valtierra A., a quién tengo tanto que agradecer y a quien debo lo que soy. Gracias por tanto amor que me has dado, pero sobre todo por permitirme vivir bajo mis propias convicciones sin importar que no siempre sean las más acertadas.*
  - *A mis hermanas Fabiola y Guadalupe, simplemente porque las quiero y las admiro cada día más. Gracias por cuidarme, protegerme y demostrarme su cariño.*
  - *A mi Ceci porque gracias a ti he podido experimentar el amor más puro, sincero y desinteresado que jamás había conocido. Te amo.*
  - *A mi segundo núcleo familiar, mi tía Luz María V. y tío Manuel G., simplemente gracias porque con nada puedo pagar las demostraciones de amor y cariño que me brindan a mi y a mi familia, pero sobre todo por darme los mejores ejemplos de superación y perseverancia, muchas gracias.*
  - *A mis amigos que ahora son como mis hermanos: Ing. Ares M. Morales J., Lic. Arturo Ramírez H., Lic. Diana Monjarás M., Ing. Cristián I. Narváez L., Ing. Gabriel Ortiz C., Dra. M. Isabel Márquez S., Ing. Pablo A. Lorenzana G., Cont. Susana Martínez A. y Adm. L. Yezmín Bolaños P. Gracias a ellos, por darme el privilegio que pocos podemos tener, aquel de contar con personas leales y sinceras.*
  - *Al M. Omar Amador Muñoz muchas gracias por sus enseñanzas académicas, por ser una persona de excelente calidad, pero sobre todo muchas gracias por todas las facilidades que me brindo para poder llegar a cumplir con un objetivo que en algún momento de mi vida pensé imposible.*
- ... y gracias a todas aquellas personas que no menciono, pero saben que han sido una parte muy importante en mi vida y a las cuales llevaré en mi memoria mientras me quede vida, gracias por enseñarme las mejores lecciones de vida, amor y amistad.*
- 
-

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
h	Hora
L	Litro
mL	Mililitro
µg	Microgramo
rpm	Revoluciones por minuto
ZMVM	Zona Metropolitana del Valle de México
µL	Microlitro
m <sup>3</sup>	Metro cúbico
µm	Micrómetro
DE	Desviación estándar
%	Por ciento
$b_w$	Pendiente ponderada
$a_w$	Ordenada al origen ponderada
$S_{(y/x)_w}$	Desviación estándar de los residuos de $y$ de la recta de regresión ponderada
CV	Coefficiente de variación
CG-EM	Cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas
min	Minuto
PM <sub>2.5</sub>	Partículas con diámetro aerodinámico menor o igual a 2.5 µm
$t_r$	Tiempo de retención absoluto
$t_{rr}$	Tiempo de retención relativo
CM	Cloruro de metileno
MOE	Materia orgánica extraída
DMF	Dimetil ftalato
DEF	Dietil ftalato
DiBF	Di-iso-butil ftalato
DnBF	Di-n-butil ftalato
DAF	Diamil ftalato
DnHF	Di-n-hexil ftalato
BBF	Butilbencil ftalato
DEHF	Bis(2-etilhexil) ftalato
DCHF	Diciclohexil ftalato
DnOF	Di-n-octil ftalato
DNF	Dinonil ftalato

---

---

ÍNDICE

	Página
<b>I. RESUMEN</b>	1
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	2
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Aire	5
2.2 Contaminante y contaminación	5
2.3 Clasificación de los contaminantes	6
2.4 Contaminantes criterio del aire	6
2.5 Estándares de calidad del aire del material aeroparticulado	9
2.6 Colecta de partículas atmosféricas	9
2.7 Efectos en la salud de las partículas suspendidas en el aire	11
2.8 Composición química de las aeropartículas	12
2.9 Efectos de los ftalatos en la salud humana y en algunos organismos	18
2.10 Presencia de los ftalatos en el ambiente	19
2.11 Validación de un método analítico	20
2.11.1 Exactitud	21
2.11.2 Eficiencia	21
2.11.3 Precisión	22
2.11.4 Especificidad	22
2.11.5 Linealidad	22
2.11.6 Límite de detección (LD)	25
2.11.7 Límite de cuantificación (LC)	25
2.11.8 Rango dinámico lineal	26
2.11.9 Intervalo	27
2.11.10 Robustez	27

<b>3. OBJETIVOS</b>	28
<b>4. DESARROLLO EXPERIMENTAL</b>	
4.1 Calificación del cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas (CG-EM)	29
4.2 Evaluación del método analítico	37
4.3 Determinación de la MOE y evaluación de la pérdida de masa	43
4.4 Determinación de 11 ftalatos en cinco sitios de la ZMVM	44
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
<b>5.1 Calificación del cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas (CG-EM)</b>	
5.1.1 Análisis cualitativo	47
5.1.1.1 Identificación de los ftalatos con base en los tiempos de retención relativos ( $t_{rr}$ ) al estándar interno	47
5.1.1.2 Identificación de los ftalatos con base en sus espectros de masas	47
5.2 Análisis cuantitativo	52
5.2.1 Evaluación de la homoscedasticidad de las varianzas	52
5.2.2 Cálculo de los parámetros de la curva de calibración ponderada	54
5.2.3 Evaluación de la linealidad	56
5.2.4 Cálculo de los límites de detección y de cuantificación instrumentales	58
5.2.5 Cálculo para evaluar la precisión instrumental	60
<b>5.3 Evaluación del método analítico</b>	
5.3.1 Extracción de los fortificados	61
5.3.1.1 Efecto de la temperatura y del número de extracciones sobre la eficiencia en la extracción	61
5.3.2 Purificación de los extractos orgánicos (selectividad)	63
5.3.3 Eficiencia del método	65

## Índice

---

---

5.3.4	Linealidad del método	69
5.3.5	Límites de detección y de cuantificación del método	71
5.3.6	Precisión del método	72
<b>5.4</b>	<b>Determinación de la MOE y evaluación de la pérdida de masa</b>	
5.4.1	Evaluación de la pérdida de la masa por la determinación de la MOE	73
5.4.2	Determinación de la MOE	74
<b>5.5</b>	<b>Determinación de 11 ftalatos en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM)</b>	
5.5.1	Concentración de ftalatos en cinco sitios de la ZMVM	77
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>83</b>
<b>7.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>85</b>
<b>8.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>86</b>
<b>9.</b>	<b>APÉNDICE</b>	<b>95</b>

**ÍNDICE DE FIGURAS**

	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Distribución de las partículas en función de su diámetro aerodinámico (Da)	8
<b>Figura 2.</b> Muestreador de altos volúmenes	9
<b>Figura 3.</b> Filtro de fibra de vidrio sin muestrear y muestreado	10
<b>Figura 4.</b> Depositación de las partículas en el sistema respiratorio humano en función de su tamaño	11
<b>Figura 5.</b> Proceso de obtención de un plástico flexible a partir de un plástico rígido	18
<b>Figura 6.</b> Desviaciones explicada, no explicada y total en la recta de regresión ajustada	24
<b>Figura 7.</b> Ubicación geográfica de los sitios donde se llevaron a cabo las colectas de PM <sub>2.5</sub> en la ZMVM	45
<b>Figura 8.</b> Cromatograma (TIC) de la dil. 4 de la curva de calibración instrumental	47
<b>Figura 9.</b> Patrones de fragmentación de los ftalatos y del escualeno (EI)	51
<b>Figura 10.</b> Curva de calibración instrumental para el butilbencil ftalato	52
<b>Figura 11.</b> Efecto de la temperatura sobre los porcentajes de recuperación	62
<b>Figura 12.</b> Efecto del número de extracciones sobre los porcentajes de recuperación	62
<b>Figura 13.</b> Cromatograma del total de iones del fraccionamiento	64
<b>Figura 14.</b> Patrones de fragmentación del Bis(2-etilhexil) ftalato	65
<b>Figura 15.</b> Porcentajes de recuperación de los ftalatos, utilizando estándares de referencia sin efecto matriz	66
<b>Figura 16.</b> Porcentajes de recuperación de los ftalatos, utilizando estándares de referencia con efecto matriz	66
<b>Figura 17.</b> Estándar de referencia sin y con efecto matriz para el dinonil ftalato	68
<b>Figura 18.</b> Concentración del la MOE en el aire en los cinco sitios de la ZMVM	75
<b>Figura 19.</b> Distribución espacial de la concentración de PM <sub>2.5</sub> y de la MOE	76
<b>Figura 20.</b> Cromatogramas del ión extraído para cinco sitios de la ZMVM	78
<b>Figura 21.</b> Distribución espacial para los ftalatos encontrados, durante 3 meses de 2008	80
<b>Figura 22.</b> Distribución espacial de la concentración de PM <sub>2.5</sub> y de la MOE	81

**ÍNDICE DE TABLAS**

	<b>Página</b>
<b>Tabla I.</b> Compuestos orgánicos persistentes listados en el convenio de Estocolmo	3
<b>Tabla II.</b> Principales gases de la atmósfera	5
<b>Tabla III.</b> Límites permitidos del material particulado	9
<b>Tabla IV.</b> Propiedades fisicoquímicas de los ftalatos en estudio	15
<b>Tabla V.</b> Estructura química de los ftalatos en estudio	16
<b>Tabla VI.</b> Análisis de varianza de la regresión lineal simple	25
<b>Tabla VII.</b> Soluciones “Stock” y soluciones madre (SM1, SM2 y SM3)	30
<b>Tabla VIII.</b> Soluciones de trabajo para la calificación del CG-EM	31
<b>Tabla IX.</b> Construcción de la curva de calibración instrumental	32
<b>Tabla X.</b> Condiciones de operación del CG-EM para el análisis de ftalatos	33
<b>Tabla XI.</b> Fórmulas para la regresión ponderada	35
<b>Tabla XII.</b> Soluciones de trabajo para las curvas de calibración del método analítico	39
<b>Tabla XIII.</b> Curvas de calibración para el método analítico	39
<b>Tabla XIV.</b> Tiempos de retención absolutos, relativos e iones principales de los ftalatos	48
<b>Tabla XV.</b> Valor del “matching” en la curva de calibración instrumental	52
<b>Tabla XVI.</b> Evaluación de la homoscedasticidad de las varianzas en la curva de calibración instrumental	53
<b>Tabla XVII.</b> Valores de “F de Fisher” para determinar la homoscedasticidad de las varianzas en las curvas de calibración instrumental	53
<b>Tabla XVIII.</b> Ejemplo para calcular los parámetros de la regresión ponderada	54
<b>Tabla XIX.</b> Estadísticos para obtener $S_{(y/x)w}$ en la curva de calibración instrumental	55
<b>Tabla XX.</b> Cálculos para determinar el coeficiente de correlación de Pearson	56
<b>Tabla XXI.</b> $r$ y $r^2$ de la curva de calibración instrumental	57
<b>Tabla XXII.</b> Suma de los cuadrados explicada, no explicada y cuadrados medios explicados y no explicados de la curva de calibración instrumental	57
<b>Tabla XXIII.</b> Valores de rango e intervalo para la curva de calibración instrumental	58

---

---

## Índice

---

---

<b>Tabla XXIV.</b> $b_w$ y $a_w$ de la curva de calibración instrumental de los 11 ftalatos en estudio	59
<b>Tabla XXV.</b> Desviación ponderada, límites de detección y de cuantificación	59
<b>Tabla XXVI.</b> Cálculos de repetibilidad y reproducibilidad del CG-EM	60
<b>Tabla XXVII.</b> Repetibilidad y reproducibilidad del CG-EM para los 11 ftalatos en estudio	60
<b>Tabla XXVIII.</b> Resultados para evaluar los porcentajes de recuperación en función de la concentración, para 11 ftalatos en estudio	69
<b>Tabla XXIX.</b> $r$ , $r^2$ , $b_w$ y $a_w$ de la curva de calibración instrumental	70
<b>Tabla XXX.</b> Análisis de varianza para 11 ftalatos de la curva de calibración del método	70
<b>Tabla XXXI.</b> Valores de rango e intervalo para las masas adicionadas	71
<b>Tabla XXXII.</b> $s_{(y/x)_w}$ , LD, LC en la curva de calibración del método	71
<b>Tabla XXXIII.</b> Porcentajes de recuperación para determinar la repetibilidad y reproducibilidad de método	72
<b>Tabla XXXIV.</b> Repetibilidad y reproducibilidad del método analítico para 11 ftalatos	72
<b>Tabla XXXV.</b> Pérdida de la masa por determinación de la MOE	73
<b>Tabla XXXVI.</b> Cálculos para determinar la concentración de la MOE en el extracto	74
<b>Tabla XXXVII.</b> MOE de las $PM_{2.5}$ en los tres meses de colecta durante 2008	74
<b>Tabla XXXVIII.</b> $PM_{2.5}$ en los tres meses de colecta durante 2008	76
<b>Tabla XXXIX.</b> Medianas, 10 y 90 percentiles de la $PM_{2.5}$ en los 5 sitios de la ZMVM	77
<b>Tabla XL.</b> Medianas, 10 y 90 percentiles de la MOE en los 5 sitios de la ZMVM	77
<b>Tabla XLI.</b> Concentración de los ftalatos ( $ng\ m^{-3}$ ) en los 5 sitios de la ZMVM	79
<b>Tabla XLII.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para el di-isobutil	80
<b>Tabla XLIII.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para el DEHF	80
<b>Tabla XLIV.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para el dietil	80
<b>Tabla XLV.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para di-n-butil	80
<b>Tabla XLVI.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para el butilbencil	80
<b>Tabla XLVII.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para el dicitclohexil	80
<b>Tabla XLVIII.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para $PM_{2.5}$	82
<b>Tabla XLIX.</b> Valores de p-value en la prueba de U de Mann-Withney para la MOE	82

### I. RESUMEN

En el presente trabajo se llevó a cabo el diseño y la aplicación de un método analítico para la determinación de 11 ftalatos: (1) dimetil, (2) dietil, (3) di-isobutil, (4) di-n-butil, (5) diamil, (6) di-n-hexil, (7) butilbencil, (8) bis(2-etilhexil), (9) dicitclohexil, (10) di-n-octil y (11) dinonil, en las PM<sub>2.5</sub> colectadas en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM) durante febrero, abril y agosto del 2008.

Los análisis se llevaron a cabo mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) por impacto electrónico en modo "scan" para ello, el CG-EM se calificó para conocer su desempeño. Las condiciones óptimas de extracción se llevaron a cabo en baño de ultrasonido a 60 °C durante 30 minutos con 30 mL de cloruro de metileno. El intervalo dinámico lineal del método se encontró entre 7.6 y 59.6 µg (para los ftalatos de baja concentración) y entre 58.9 y 431.4 µg (para aquellos de alta concentración). La eficiencia del método produjo porcentajes de recuperación entre 89.6 % ± 8.1 (Bis(2-etilhexil) ftalato) y 100.7 % ± 10.9 (dietil ftalato). La eficiencia no fue función de la masa del ftalato extraído. La repetibilidad en términos del coeficiente de variación en los cinco niveles de concentración fue menor al 8.6 %, mientras que la reproducibilidad se encontró entre 2.5 y 4.6 %. Los límites de detección se encontraron entre 1.2 pg m<sup>-3</sup> (di-n-octil) y 20.6 pg m<sup>-3</sup> (di-isobutil) mientras que los de cuantificación fueron entre 4.1 pg m<sup>-3</sup> (di-n-octil) y 68.8 pg m<sup>-3</sup> (di-isobutil). Se puso de manifiesto la importancia de utilizar estándares de recuperación que consideren el efecto matriz.

Por último el método se aplicó al análisis de 27 muestras reales de PM<sub>2.5</sub> siendo el bis(2-etilhexil) el ftalato de mayor abundancia con un intervalo de 9 a 75 ng m<sup>-3</sup>, mientras que el dietil y el butilbencil fueron los de menor concentración. Febrero y el noreste de la ZMVM fueron el periodo y el sitio de mayor concentración de ftalatos, mientras que agosto y el sureste fueron aquellos con las menores concentraciones de todo el estudio.

### 1. INTRODUCCIÓN

La contaminación del aire forma parte de la vida moderna y es la consecuencia de las intensas actividades antropogénicas sobre los ambientes naturales. Sin embargo no es un fenómeno reciente, en 1948 en Donora, Pennsylvania, una pequeña comunidad con industrias que fabricaban productos químicos se cubrió de niebla durante 4 días, afectando a la mitad de sus 14,000 habitantes. Murieron 20 personas. Diez años después, los residentes de Donora expuestos a aquel episodio mostraron una tasa mayor de ocurrencia de enfermedades y morían antes que el promedio de todos los habitantes (Wark y Warner 1992).

En los últimos años el uso indiscriminado de sustancias químicas como las de origen sintético, ha tomado relevancia por los efectos nocivos que éstos presentan a la salud y al ambiente. Entre ellos, los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP's) representan especial interés debido a que son compuestos semivolátiles en forma de vapor o de partícula (Fernández-Bremauntz *et al.* 2004) altamente tóxicos, persistentes, tomando incluso décadas antes de degradarse en otras formas menos peligrosas, resistentes a la degradación fotolítica, química y biológica, pueden viajar grandes distancias por el aire y el agua y debido a su alta liposolubilidad de algunas de las sustancias orgánicas, tienden a acumularse en los tejidos grasos de los organismos (OMS 1999).

Se han identificado 12 COP's (**Tabla I**) que exigen la atención más urgente por las propiedades descritas, es por eso que en mayo de 2001, en Estocolmo, Suecia, un total de 127 países adoptaron el tratado de las naciones unidas para prohibir o minimizar el uso de estas sustancias tóxicas, causantes de cáncer y defectos congénitos en personas y animales. El convenio entró en vigor el 17 de mayo de 2004 contando con 151 países signatarios y 76 países miembros. México firmó este convenio el 23 de mayo de 2001 y lo ratificó el 10 de febrero de 2003 (OMS 1999, Fernández-Bremauntz *et al.* 2004).

## Introducción

Tabla I. Compuestos orgánicos persistentes listados en el convenio de Estocolmo.

<i>Plaguicidas</i>	<i>Productos industriales</i>	<i>Productos secundarios no intencionales de procesos industriales o de combustión</i>
Aldrin <sup>a</sup>	Bifenilos policlorados <sup>a,c</sup>	Dioxinas <sup>c</sup>
Clordano <sup>a</sup>		Furanos <sup>c</sup>
DDT <sup>b</sup>		
Dieldrin <sup>a</sup>		
Endrin <sup>a</sup>		
Heptacloro <sup>a</sup>		
Hexaclorobenceno <sup>a</sup>		
Mirex <sup>a</sup>		
Toxafeno <sup>a</sup>		

<sup>a</sup> Sustancias propuestas para su eliminación.

<sup>b</sup> Sustancias propuestas para uso restringido.

<sup>c</sup> Sustancias propuestas para reducir sus emisiones por el uso de la mejor tecnología disponible.

Sin embargo existen otras sustancias candidatas a incluirse en el convenio de Estocolmo, entre las que se encuentran los ftalatos (Fernández-Bremauntz *et al.* 2004) presentes principalmente en productos plásticos. La importancia en la determinación de ftalatos en diferentes matrices ambientales radica en los efectos que éstos tienen sobre la salud humana.

Durante los últimos 50 años, se ha observado depreciación en los parámetros del semen (disminución significativa de la cantidad, así como movilidad y diferencias morfológicas de los espermatozoides) y un incremento en los casos de cáncer testicular, hipospadias (malformación urinaria y genital) y criptoquideas (testículos sin descender). La exposición ambiental a los ésteres de ftalatos se considera como uno de los posibles responsables de estas patologías. Existen datos que relacionan a los ftalatos con la actividad hormonal estrogénica, androgénica, anti-estrogénica o anti-androgénica (Dempsey y Costello 1998 y , Gillesby y Zacharewski 1998, Sohoni y Sumpter 1998, Krünger *et al.* 2008), que interfieren en el balance hormonal, predisponiendo a altos índices de criptorquidias, cáncer testicular y disminución del número de espermatozoides inmaduros.

---

---

## Introducción

---

---

Las partículas atmosféricas de tamaño menor o igual a  $2.5 \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2.5}$ ) se han asociado con la morbilidad y la mortalidad humanas. El uso de los plásticos es parte de la modernidad que ha transformado la vida cotidiana. El grado de flexibilidad que presente un plástico depende en gran medida del uso de plastificantes. Los ftalatos se emplean como aditivos en la elaboración de los plásticos debido a que les confieren mayor elasticidad y mejoran sus propiedades de adhesividad. Sin embargo, diversos estudios han indicado que los ftalatos alteran los sistemas endocrino y reproductor del ser humano, y provocan problemas dermatológicos y respiratorios.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Aire

El término aire se refiere a la mezcla de gases, en el cual las diversas cantidades de partículas sólidas y líquidas se encuentran suspendidas. En la **tabla II** se muestra la composición química del aire atmosférico seco “normal” medido en áreas rurales y en el océano (Lutegens y Tarbuck 2007).

**Tabla II.** Principales gases de la atmósfera

Constituyente	Porcentaje por volumen	Concentración en partes por millón en volumen
Nitrógeno (N <sub>2</sub> )	78.084	780, 840.0
Oxígeno (O <sub>2</sub> )	20.946	209,460.0
Argón (Ar)	0.934	9,340.0
Dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> )	0.038	380.0
Neón (Ne)	0.001820	18.2
Helio (He)	0.000524	5.2
Metano (CH <sub>4</sub> )	0.000150	1.5
Kriptón (Kr)	0.000114	1.1
Hidrógeno (H <sub>2</sub> )	0.000050	0.5

(Datos tomados de Lutegens 2007)

El aire atmosférico contiene del 1 al 3 por ciento en volumen de vapor de agua y trazas de dióxido de azufre, formaldehído, iodo, cloruro de sodio, amoníaco, monóxido de carbono, metano, polvo y polen (Wark y Warner 1992).

### 2.2 Contaminante y contaminación

Según la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente define a un contaminante como “Toda materia o energía en cualesquiera de sus estados físicos y formas, que al incorporarse o actuar en la atmósfera, agua, suelo, flora, fauna o cualquier elemento natural altere o modifique su composición y/o condición natural” mientras que al término contaminación como “La presencia en el ambiente de uno o más contaminantes o de cualquier combinación de ellos que cause desequilibrio ecológico” (DOF 2008).

### 2.3 Clasificación de los contaminantes

La clasificación de acuerdo a su origen los divide en contaminantes primarios y secundarios, los primeros se emiten a la atmósfera por procesos naturales o por actividades del ser humano (fuente de origen antrópico); mientras que los contaminantes secundarios se forman en el seno de la misma a través de procesos químicos (oxidación, fotólisis, etc.) y físicos (adsorción, condensación, coagulación, etc) que sufren las sustancias ya presentes en ella (Lutegens y Tarbuck 2007).

### 2.4 Contaminantes criterio del aire

Los programas sobre la calidad del aire han históricamente medido ciertos contaminantes atmosféricos limitando su concentración a cierto periodo de tiempo. Dichos contaminantes llamados criterio son: los óxidos de azufre (**SO<sub>x</sub>**) emitidos principalmente por fuentes naturales como volcanes y océanos o bien por las industrias; el monóxido de carbono (**CO**) generado como resultado de la combustión incompleta de compuestos de carbono, de las reacciones a altas temperaturas entre CO<sub>2</sub> y materiales que contienen carbón y por la disociación del CO<sub>2</sub>; los óxidos de nitrógeno (**NO<sub>x</sub>**) producidos en las reacciones de oxidación del N<sub>2</sub> atmosférico con el O<sub>2</sub> y de la oxidación del NO emitido por la combustión incompleta y oxidado en la atmósfera; el ozono (**O<sub>3</sub>**) formado a partir de ciertos precursores provenientes de la actividad humana como son NO<sub>x</sub> y compuestos orgánicos volátiles (COV's); el plomo (**Pb**) entra al ambiente debido a que frecuentemente es utilizado como tetraetilo de plomo, un antidetonante en las gasolinas. (USEPA 1991), por ultimo las **partículas suspendidas** pueden ser originadas de manera natural o antrópica, las primeras pueden ser de origen mineral o resuspendidas por el viento, en forma de polvo, humo o niebla con determinados contaminantes disueltos o adheridos a su superficie, en la que su composición depende de la fuente donde se generan (Hinds 1982, Wark y Warner 1992, Nebel y Wright 1999). Las principales fuentes naturales son los volcanes, las tormentas de polvo

y los incendios forestales y de pastizales. La pulverización de agua marina también es una fuente natural, aunque la mayoría caen al mar cerca de donde fueron emitidas. Las partículas suspendidas también pueden ser emitidas por procesos de combustión y formadas en la atmósfera por procesos de coagulación, condensación y subsecuentes reacciones por ejemplo de oxidación. La mayor fuente debida a la actividad humana (forma antrópica) es la quema de combustibles en motores térmicos para el transporte y en centrales termoeléctricas, además del polvo generado en las obras de construcción y otras zonas de tierra donde el agua o la vegetación ha sido removida (Lutgens y Tarbuck 2007). Las partículas del aire se clasifican en gruesas, finas y ultra finas dependiendo de su diámetro. Las gruesas ( $> 2.5 \mu\text{m}$ ) se derivan principalmente de la trituración y/o erosión de materiales de la corteza terrestre, algunos ejemplos de éstas son la sal de mar, el moho, el polen, las esporas y partes de plantas (Morawska y Zang 2002, EPA 2004). Por su parte las partículas finas ( $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ) son emitidas por procesos de combustión incompleta y formadas por reacciones entre partículas ultrafinas y gases en la atmósfera (reacción heterogénea) o entre gases y su posterior condensación (reacción homogénea) (de Kok *et. al.* 2006); las ultrafinas ( $< 0.1 \mu\text{m}$ ) (EPA 2004, Oberdör *et. al.* 2005) se generan por emisión directa de combustión y por reacciones fotoquímicas en la atmósfera, tienen tiempos de vida muy cortos (minutos a horas) y crecen rápidamente debido a procesos de coagulación y condensación para formar agregados más complejos (Kulmala 2003, Oberdörster *et. al.* 2005, Watson *et. al.* 2006). En la **Figura 1** se muestra la distribución de las partículas en la troposfera en función de su diámetro aerodinámico (Wilson y Suh 1996), el cual es el diámetro de una partícula esférica de densidad unitaria que tiene la misma velocidad de sedimentación que la partícula de interés independientemente de su forma, tamaño o densidad. El usar diámetros aerodinámicos equivalentes permite comparar partículas de diferentes tamaños, formas y densidades (Hinds 1982).

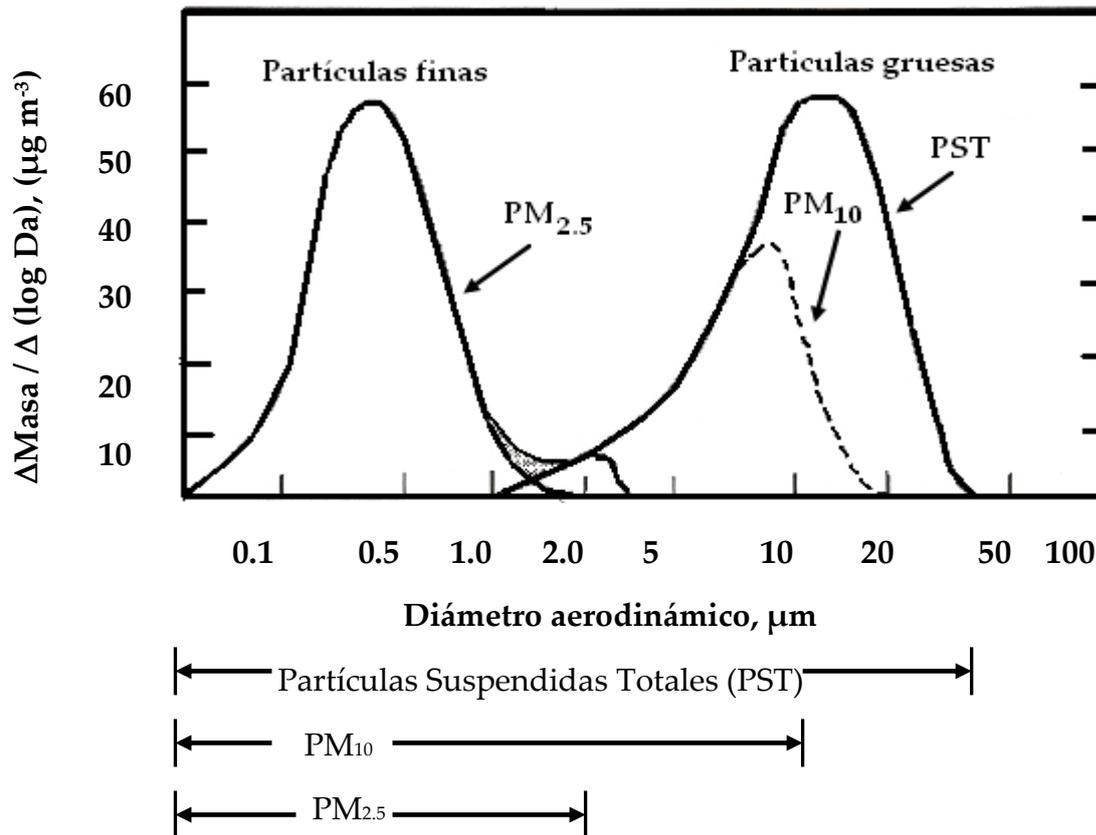


Figura 1. Distribución de las partículas en función de su diámetro aerodinámico (Da).

El término *aerosol atmosférico* se refiere tanto a las partículas sólidas como a las líquidas que se encuentran suspendidas en un gas. El tamaño de las partículas puede ir de 0.001  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ . La notación PM (del inglés *particulate matter*, materia particulada) se utiliza para referirse al tamaño de las partículas suspendidas en el aire que forman parte del aerosol. La notación PM<sub>10</sub> se utiliza para referirse a aquellas con diámetro aerodinámico  $\leq 10 \mu\text{m}$ , mientras que PM<sub>2.5</sub> representa a las menores a 2.5  $\mu\text{m}$  (DOUE 1999).

## 2.5 Estándares de calidad del aire del material aeroparticulado

Con el objeto de proteger a las personas de la exposición a las aeropartículas, en 1971 la Agencia de protección Ambiental de los EUA (EPA) dio a conocer los Estándares de Calidad del Aire Ambiental Nacional (NAAQS, por sus siglas en inglés) para materiales particulados primarios y secundarios los cuales fueron adoptados por la legislación mexicana. Actualmente en México los estándares de calidad del aire para material particulado se rigen por la NOM-025-SSA1-1993 (Tabla III).

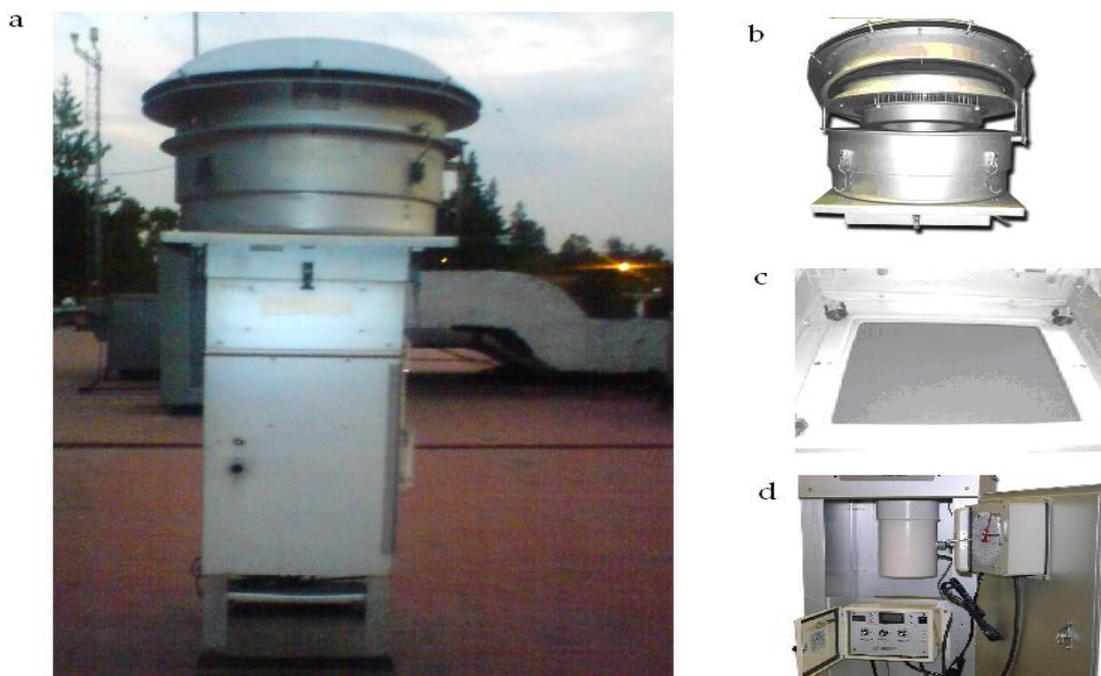
**Tabla III.** Límites permitidos del material particulado\*

<b>Material particulado</b>	<b>Límite permitido</b>
Partículas suspendidas totales (PST)	210 $\mu\text{g m}^{-3}$ , promedio de 24 h. Percentil 98 de los valores diarios.
Partículas menores a 10 $\mu\text{m}$ ( $\text{PM}_{10}$ )	<ul style="list-style-type: none"><li>• 120 <math>\mu\text{g m}^{-3}</math>, promedio de 24 h. Percentil 98 de los valores diarios.</li><li>• 50 <math>\mu\text{g m}^{-3}</math>, promedio anual.</li></ul>
Partículas menores a 2.5 $\mu\text{m}$ ( $\text{PM}_{2.5}$ )	<ul style="list-style-type: none"><li>• 65 <math>\mu\text{g m}^{-3}</math>, promedio de 24 h. Percentil 98 de los valores diarios.</li><li>• 15 <math>\mu\text{g m}^{-3}</math>, promedio anual.</li></ul>

\*<http://www.sma.df.gob.mx/simat2/informaciontecnica/index.php?opcion=4&opciondifusion=27#01>

## 2.6 Colecta de partículas atmosféricas

Uno de los objetivos al realizar la colecta de partículas atmosféricas es obtener información sobre sus propiedades físicas, químicas y biológicas, con lo que se puede estimar el riesgo a la salud que representan éstas cuando se inhalan (Hinds 1982). Los equipos de colecta consisten básicamente de la entrada seleccionadora del tamaño de las partículas, de un controlador de flujo de aire, de una bomba de succión y de un portafiltros (**Figura 2**), en el cual las partículas se colectan para su posterior análisis (Perry 1996, USEPA 1998).

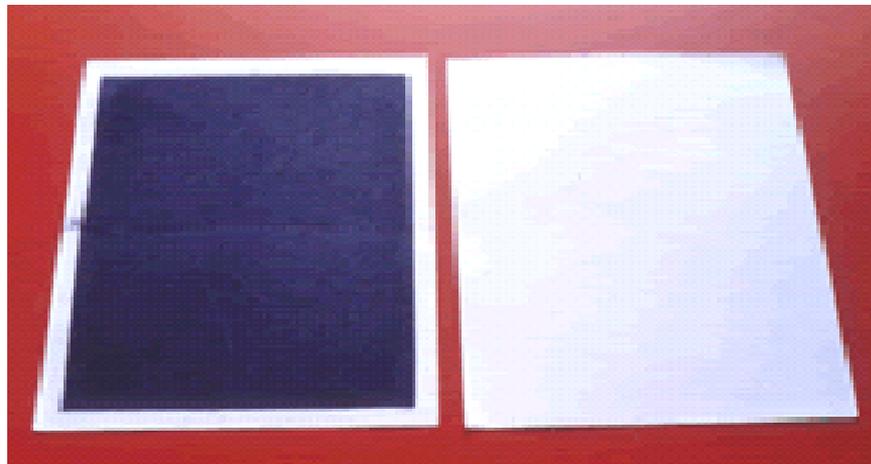


**Figura 2.** a) Muestreador de altos volúmenes, b) entrada seleccionadora de partículas  $\leq 2.5 \mu\text{m}$ , c) portafiltros (con  $\text{PM}_{2.5}$ ) y d) bomba de succión (superior) y controlador de flujo (inferior).

De acuerdo con el tamaño de las partículas los equipos para su colecta en extramuros se pueden agrupar en tres categorías: colectores de partículas suspendidas totales (PST) con diámetro aerodinámico menor a  $40\ \mu\text{m}$  (NOM-035-ECOL 1993); de partículas con diámetro aerodinámico  $\leq 10\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) y con diámetro aerodinámico  $\leq 2.5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2.5}$ ) (USEPA 1998). Estos equipos pueden operar a diferentes flujos de aire: altos volúmenes ( $1, 133\ \text{L min}^{-1}$ ), volúmenes medios ( $113\ \text{L min}^{-1}$ ), bajos volúmenes ( $10\ \text{a}\ 20\ \text{L min}^{-1}$ ) y mini-volúmenes ( $< 5\ \text{L min}^{-1}$ ) (USEPA 1998).

Existen 2 tipos de filtros sobre el que se colectan las partículas (Hinds 1982):

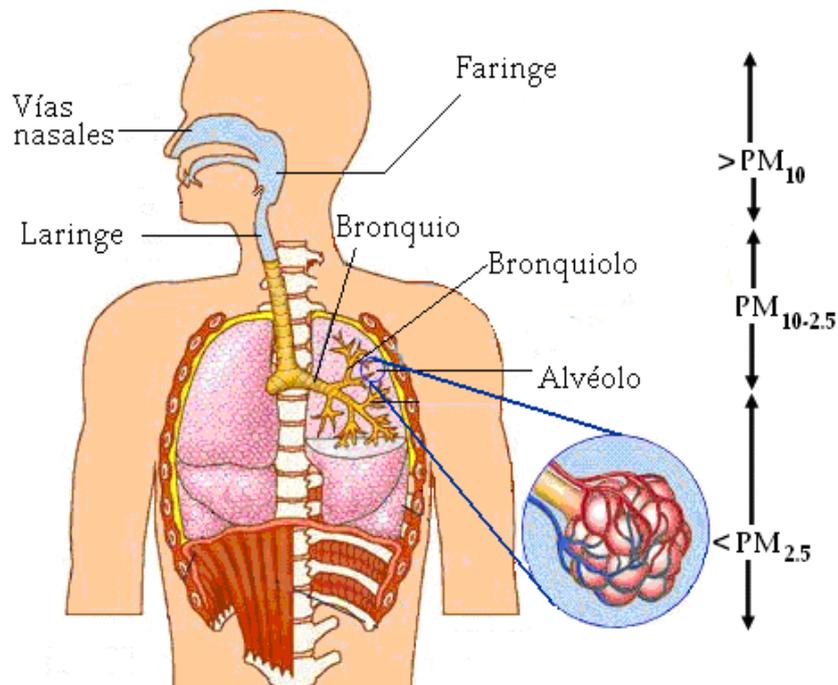
- Filtros fibrosos. Consisten en un material de fibras arregladas perpendicularmente a la dirección del flujo del aire, los tipos más comunes son de fibra de vidrio, de celulosa o de plástico (**Figura 3**).
- Filtros de membrana porosa. Se utilizan cuando el flujo del aire a través del filtro sigue una ruta irregular debido a la complejidad de la estructura del poro de membrana. Estos están hechos de ésteres de celulosa, PVC, teflón u otros plásticos.



**Figura 3.** Filtro de fibra de vidrio sin muestrear (derecha) y filtro muestreado (izquierda).

## 2.7 Efectos en la salud de las partículas suspendidas en el aire

Los seres humanos respiran diariamente 14 kilogramos de aire (Hinds 1982) por lo que el grado de depositación en el tracto respiratorio de las partículas en el aire depende principalmente de su tamaño (**Figura 4**) (Morawska y Zhang 2002). Las partículas que miden más de  $10\ \mu\text{m}$  se retienen básicamente en las vías respiratorias superiores. Las que miden menos de  $10\ \mu\text{m}$  predominan en la fracción respirable y penetran hasta el espacio alveolar del pulmón y por lo tanto se llaman partículas torácicas. Del mismo modo, las partículas menores a  $2.5\ \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2.5}$ ), llamadas partículas inhalables, tienden a penetrar con los gases de las regiones del pulmón y las partículas muy pequeñas ( $< 100\ \text{nm}$ ) llegan hasta los alvéolos formando depósitos en las arterias, causando inflamaciones vasculares y arteriosclerosis (endurecimiento de las arterias que reduce su elasticidad), lo que provoca ataques cardiacos y otros problemas cardiovasculares. Algunos estudios sugieren que la exposición a altas concentraciones a largo y a corto plazo puede contribuir considerablemente al desarrollo de enfermedades del corazón (Pope *et al.* 2002, Pope y Dockery 2006) y de cáncer pulmonar debido en parte a los compuestos orgánicos que las forman (Pope 2003, Mehta *et al.* 2008).



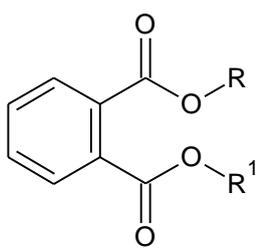
**Figura 4.** Depositación de las partículas en el sistema respiratorio humano en función de su tamaño.

En un estudio llevado a cabo al norte de la Ciudad de México se determinó un incremento del 5 % en la frecuencia cardiaca de los adultos mayores por un incremento de  $10 \mu\text{g m}^{-3}$  en la concentración de las  $\text{PM}_{2.5}$  (Holguín *et al.* 2002). Así mismo, al sureste de la Ciudad de México se observó un incremento del 1.4% en la mortalidad total asociada al aumento de  $10 \mu\text{g m}^{-3}$  de  $\text{PM}_{2.5}$  (Loomis *et al.* 1999). Estudios toxicológicos y fisiológicos sugieren que las  $\text{PM}_{2.5}$  podrían ser más tóxicas que las  $\text{PM}_{10}$  causando así una importante afección a la salud humana debido a su composición química (Monarca *et al.* 1997).

### 2.8 Composición química de las aeropartículas

Las  $\text{PM}_{2.5}$  y las  $\text{PM}_{10}$  de las áreas urbanas (USEPA 1998) contienen: **material geológico** como polvo suspendido constituido principalmente por aluminio, silicio, calcio, hierro y titanio. La combinación de estos elementos depende principalmente de los procesos industriales como la producción de cemento, la fabricación de acero y la explotación mineral; **metales de transición**, como cobalto (Co), cobre (Cu), hierro (Fe), manganeso (Mn), vanadio (V), y titanio (Ti) (Prahaland *et al.* 1999, Canepari *et al.* 2008) y especies reactivas de oxígeno, que contribuyen a la formación de radicales libres creando compuestos más tóxicos (de Kok *et al.* 2006, Mehta *et al.* 2008). Los **sulfatos**, principalmente de amonio ( $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ), bisulfato de amonio ( $\text{NH}_4\text{HSO}_4$ ) y ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) que son el resultado de la conversión de gases a partículas representan otros constituyentes de las partículas. Los **nitratos** en forma de amonio ( $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ) y de sodio ( $\text{NaNO}_3$ ) también forman a las partículas siendo el primero producto de la reacción entre el gas amonio ( $\text{NH}_3$ ) y el ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ); mientras que el segundo se emite por el océano. Tanto los sulfatos, los nitratos y los cloruros contribuyen a la acidificación de la lluvia (Pope y Dockery 2006). Otro constituyente de las partículas es el **agua**, su presencia se debe a que compuestos como los nitratos solubles, los sulfatos, los iones de amonio y de sodio y otros compuestos orgánicos que se encuentran en la superficie del material particulado absorben vapores de agua de la atmósfera, especialmente cuando la humedad relativa excede el 70%. El carbono, es otro componente de las partículas y se encuentra generalmente como carbono elemental y carbono orgánico. El **carbono elemental** también llamado “carbono negro” existe en dos formas

alotrópicas cristalinas bien definidas: diamante y grafito. Es una sustancia inerte, insoluble en agua, ácidos y bases diluidas, así como disolventes orgánicos. A temperaturas elevadas se combina con el oxígeno para formar monóxido o dióxido de carbono. Contiene pequeñas cantidades de oxígeno, nitrógeno e hidrógeno y llega a la atmósfera por procesos de combustión incompleta provenientes principalmente de motores a diesel (Novakov y Hansen 2004), se asocia a la parte del carbono no volátil. El **Carbono orgánico** involucra a cientos de compuestos orgánicos de naturaleza semivolátil ( $C_{20}$ - $C_{40}$ ) los cuales en su mayoría son compuestos solubles en disolventes orgánicos. El contenido de carbono orgánico representa hasta 80 % de las  $PM_{2.5}$ . Los compuestos orgánicos de las partículas son al mismo tiempo contaminantes y se encuentran en mezclas complejas de miles de compuestos orgánicos (Hahn 1980). Compuestos identificados en el aerosol atmosférico incluyen n-alcenos, ácidos n-alcanoicos, ácidos dicarboxílicos alifáticos, ácidos diterpenoicos y reteno, ácidos policarboxílicos aromáticos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, cetonas y quinonas aromáticas policíclicas, esteroides, triterpenos pentacíclicos e iso- y anti iso-alcenos (Hildemann *et al.* 1993). Una de las clases de compuestos orgánicos poco estudiados que forman a las partículas son los ftalatos o ésteres ftálicos, éstos son derivados del ácido ftálico cuya estructura química general es:



Donde: R y R<sup>1</sup> = C<sub>n</sub>H<sub>2n+1</sub>

Son sustancias cuya estructura base es el ácido 1,2 bencendicarboxílico, que contienen en cada cadena alquílica de uno a trece átomos de carbono, su estado físico es líquido (aceitoso), de color ligeramente amarillento, con altos puntos de ebullición (> 250 °C) y bajas presiones de vapor. Son solubles en muchos disolventes orgánicos, miscibles con alcohol, éter y con muchos aceites. Su solubilidad acuosa está inversamente relacionada con su peso molecular (**Tabla IV**). Algunas propiedades fisicoquímicas se ilustran en la **Tabla V** (Staples *et al.* 1997).

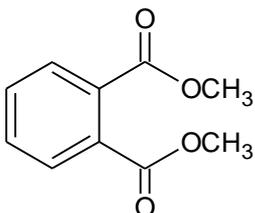
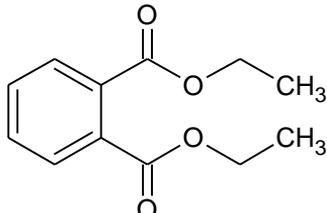
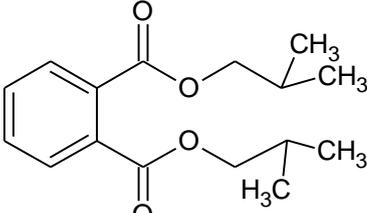
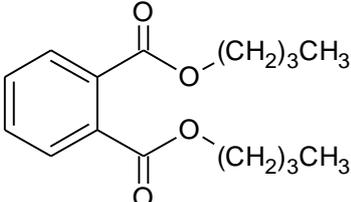
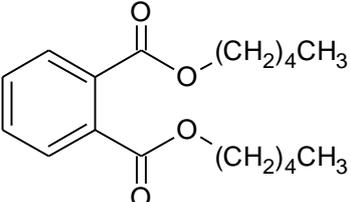
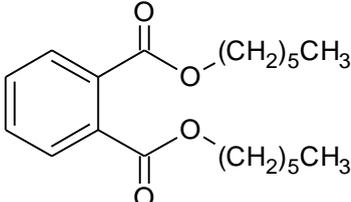
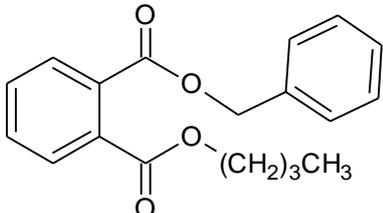
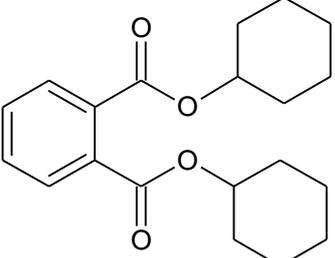
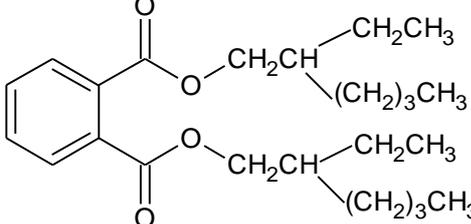
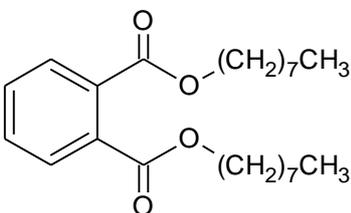
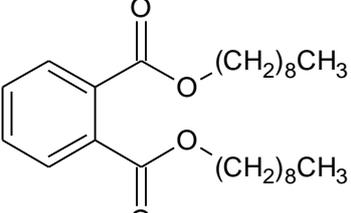
Los ftalatos se emplean como aditivos en la elaboración de los plásticos (como el cloruro de polivinilo, PVC, en inglés), debido a que les confieren mayor elasticidad y mejoran sus propiedades de adhesividad (McMurry 2000). En algunos plásticos llegan a constituir más del 50 % de su peso total (Bustamante *et al.* 2001). También se emplean como vehículo (transportador) de los plaguicidas (Waliszewksi *et al.* 2002).

Tabla IV. Propiedades fisicoquímicas de los ftalatos en estudio. Staples *et al.* (1997)

Ftalato	Número de carbonos en cadena alquílica	Solubilidad en agua (mg L <sup>-1</sup> ), 25 °C	Presión de vapor (mmHg), 25°C	Log K <sub>ow</sub>	Dosis letal 50 en ratón (mg Kg <sup>-1</sup> )	Gravedad específica (20 °C)	Punto de fusión (°C)	Punto de ebullición (°C)
Dimetil	1	4 200	2.0 E-3	1.61	6 800	1.194	6	284
Dietil	2	1 100	1.0 E-3	2.38	1 000	1.120	-40	295
Di-isobutil	4	20.0	5.8 E-4	4.11	20 000	1.040	-58	327
Di-n-butil	4	11.2	2.7 E-5	4.45	1 200	1.046	-35	340
Diamil	5	n.d	n.d	n.d	n.d	1.022	n.d	350
Butilbencil	4, 6	2.7	5.0 E-6	4.59	3 160	1.120	-35	380
Di-n-hexil	6	0.159	3.5 E-6	6.00	30 000	1.010	-28	345
Diciclohexil	6	n.d	n.d	n.d	30 000	1.383	63	<300
Bis(2-etilhexil)	8	0.003	1.0 E-7	7.50	31 000	0.985	-50	384
Di-n-octil	8	0.0005	1.0 E-7	8.06	6 513	0.982	-25	452
Dinonil	9	<0.001	<5.0 E-7	9.40	n.d	n.d	n.d	n.d

n.d. - No disponible

Tabla V. Estructura química de los ftalatos en estudio

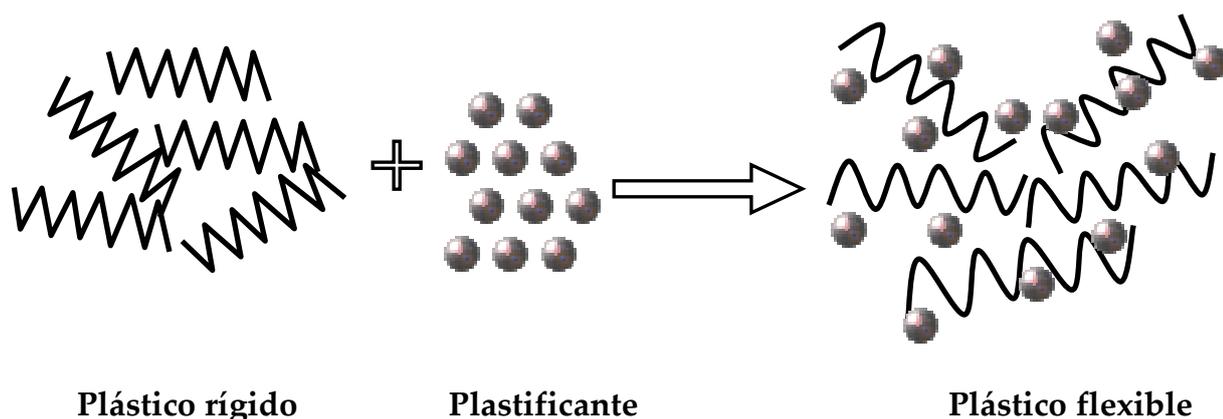
 <p>Dimetil ftalato  <math>C_{10}H_{10}O_4</math>            PM= 194.8 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 131-11-3</p>	 <p>Dietil ftalato  <math>C_{12}H_{14}O_4</math>            PM= 224.24 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-66-2</p>	 <p>Di-isobutil ftalato  <math>C_{16}H_{22}O_4</math>            PM= 278.34 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-69-5</p>
 <p>Di-n-butil ftalato  <math>C_{16}H_{22}O_4</math>            PM= 278.34 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-74-2</p>	 <p>Diamil ftalato  <math>C_{18}H_{26}O_4</math>            PM= 306.40 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 131-18-0</p>	 <p>Di-n-hexil ftalato  <math>C_{20}H_{30}O_4</math>            PM= 334.45 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-75-3</p>
 <p>Butilencil ftalato  <math>C_{19}H_{20}O_4</math>            PM= 312.36 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 85-68-7</p>	 <p>Diciclohexil ftalato  <math>C_{20}H_{26}O_4</math>            PM= 330.42 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-61-7</p>	 <p>Bis (2-etilhexil)ftalato  <math>C_{24}H_{38}O_4</math>            PM= 390.56 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 117-81-7</p>
 <p>Di-n-octil ftalato  <math>C_{24}H_{38}O_4</math>            PM= 390.56 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 117-84-0</p>	 <p>Dinonil ftalato  <math>C_{26}H_{42}O_4</math>            PM= 418.61 g mol<sup>-1</sup>            CAS= 84-76-4</p>	

En sentido restringido el término plástico, se refiere a ciertos tipos de materiales sintéticos obtenidos mediante fenómenos de polimerización o multiplicación artificial de los átomos de carbono en las largas cadenas moleculares de compuestos orgánicos derivados del petróleo y otras sustancias naturales. El grado de flexibilidad que presente un plástico depende en gran medida del uso de *plastificantes*, que son pequeñas moléculas orgánicas que actúan como lubricantes entre las cadenas de los polímeros (McMurry 2000).

Entre los ftalatos que más se usan como plastificantes se encuentran (Peñalver 2000):

- Bis (2-etilhexil) ftalato (DEHF)
- Dietil ftalato (DEF)
- Dimetil ftalato (DMF)
- Butilbencil ftalato (BBF)
- Di-n-butil ftalato (DnBF)
- Di-n-octil (DnOF)

Sin embargo ftalatos de bajo peso molecular como el DMF, DEF y DnBF también se utilizan ampliamente en la elaboración de productos cosméticos y de cuidado personal. De este modo el DMF y DEF permiten que las fragancias de los perfumes se evaporen lentamente, haciendo que el perfume perdure por más tiempo. El uso de una pequeña cantidad de DBF provoca que los barnices sean brillosos. Los ftalatos con mayores pesos moleculares como el DEHF, DINF (Di-isonil ftalato) y BBF, se usan como plasticidas debido a que son estables, tienen buena fluidez y baja volatilidad, lo que los hace de gran utilidad en la fabricación de PVC y otras resinas como el acetato de polivinilo y poliuretano (Gómez-Hens y Aguila-Caballos 2003). Los ftalatos no se encuentran químicamente unidos a los polímeros que forman el plástico, de tal manera que pueden desprenderse de los productos de consumo al cabo de cierto tiempo, de esta manera pueden ser emitidos al aire o al agua (**Figura 5**) (Bustamante- Montes *et al.* 2001).



**Figura 5.** Proceso de obtención de un plástico flexible a partir de un plástico rígido.

## 2.9 Efectos de los ftalatos en la salud humana y en algunos organismos

Diversos estudios han indicado que los ftalatos podrían estar relacionados con diferentes alteraciones observadas en el sistema endocrino (disruptores endocrinos) y reproductor de algunos seres vivos. Uno de los primeros estudios fue conducido por el “*National Toxicology Program*” en 1982, donde se descubrió que el DEHF causa tumores en ratas y en ratones, cuando se incluyó en la dieta de estos animales (Bustamante-Montes *et al.* 2001).

Una de las evidencias que ha servido para considerar a los ftalatos como disruptores endocrinos fue la de Jobling *et al.* (1995) quienes demostraron que el DBF se une a los receptores de estrógeno, desplazando al ligando natural de este receptor y actuando como antagonista del estrógeno (hormona encargada de la maduración y diferenciación sexual en las hembras). El mecanismo de acción con el que los ftalatos actúan como disruptores endocrinos cuando se administra en la dieta de algunos animales no se conoce claramente, sin embargo se cree que uno de los responsables para que este fenómeno ocurra es su metabolito principal, el monoalquil ftalato y no el dialquil ftalato (Bustamante-Montes *et al.* 2005). La presencia del metabolito principal ocurre por la hidrólisis que sufre el dialquil ftalato debido a algunas enzimas que se encuentran en la pared intestinal (esterasas) y en el páncreas (lipasas) y no por la flora intestinal (Lake *et al.* 1977, Rowland *et al.* 1977).

La evaluación toxicológica de estos compuestos ha demostrado que los ftalatos de bajo peso molecular como el DEF, causan irritación en los ojos, nariz y garganta (Gómez-Hens y Aguila-

Caballos 2003). Algunos estudios han reportado que el DEHF causa cáncer en el hígado de los animales en estudio (ratas y ratones) (Winberg y Badr 1995), debido posiblemente a un mecanismo de proliferación de peroxisomas\*. Actualmente la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC, en inglés) ha ubicado al BBF y al DEHF dentro del Grupo 3 (no clasificables como causante de cáncer en humanos), ya que se tiene evidencia de que en algunos animales de estudio son causantes de cáncer, pero en humanos no se han observado dichos efectos (IARC 1999, 2000).

Otros estudios han demostrado que en cultivos de *Macrobachium Rosenbergii* (crustáceo) ftalatos como DEF, BBF, D-n-BF, DEHF, disminuyen la respuesta celular inmune así como la fagocitosis o encapsulación (Hung-Hung *et al.* 2003). La gravedad de la producción total de ftalatos se ha incrementado al grado de que actualmente se estima que la exposición diaria a los ésteres de ftalatos alcanza los 15 mg día<sup>-1</sup> (Waliszewski *et al.* 2002).

### 2.10 Presencia de los ftalatos en el ambiente

La gran producción y el uso propagado de estos compuestos originan la contaminación ubicua en el ambiente, expresado por su presencia en agua, suelo, sedimento, aire, flora y fauna. Su introducción al ambiente se debe a su producción y fabricación (ruta minoritaria), sin embargo la volatilización que sufren durante su uso y posterior disposición de los productos maximiza su introducción a los distintos ambientes (Furtmann 1994).

En consecuencia, algunos de los ftalatos más utilizados han sido incluidos en las listas de contaminantes prioritarios de muchos países. Por ejemplo, la Agencia de Protección Ambiental de los EUA (EPA, en inglés) establece que la concentración máxima admisible (CMA) del di-etil-hexil ftalato (el ftalato más utilizado) debe ser 6 µg L<sup>-1</sup> en agua para consumo humano. Mientras

---

---

\*Los peroxisomas forman parte de la célula, contienen enzimas de oxidación cuya función es proteger a los componentes celulares de la oxidación por peróxido de hidrógeno, sin embargo al haber una excesiva proliferación se favorece la producción de radicales libres (Voet y Voet 2001).

---

---

que la Unión Europea aún no ha establecido ninguna concentración máxima permitida para esta familia de compuestos, aunque ha incluido algunos de ellos en la lista de contaminantes prioritarios. Algunos de estos compuestos han sido determinados tanto en aguas superficiales como en subterráneas, lo que ha incrementado la preocupación sobre el posible impacto de estos compuestos en el ambiente así como en la salud de las personas y animales. Las altas concentraciones de los ftalatos en el ambiente se encuentran mayoritariamente en las aguas residuales y en las aguas superficiales cercanas a las zonas de producción y procesado. También se han encontrado en sedimentos, en la tierra y en los organismos que viven en la tierra. En el aire, los niveles más altos se producen en el entorno de plantas de procesado de PVC (Peñalver 2002) sin embargo, a la fecha no existen estudios en los que se halla determinado su presencia en el aire y mucho menos una norma que regule su concentración en la atmósfera. Por ello en este estudio se plantea determinar cualitativa y cuantitativamente los ftalatos presentes en PM<sub>2.5</sub> en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México, empleando un método analítico optimizado para dicho fin.

### **2.11 Validación de un método analítico**

Un método analítico es un procedimiento que detalla las operaciones que deberán desarrollarse para la determinación del analito de interés en una matriz específica (AOAC 2002, FAO 2005) y depende principalmente de las propiedades fisicoquímicas del analito y de las características de la muestra. De acuerdo con la Organización Internacional de Estándares (ISO, en inglés) la validación de un método analítico es la confirmación mediante examen y provisión de evidencia objetiva para cumplir los requisitos particulares para un uso propuesto específico (ISO 1999). El Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos A. C, la define como el proceso por medio del que un método analítico es retado por quien desarrolla el método o quien lo utiliza, con la finalidad de establecer su eficiencia, exactitud y precisión para el objetivo que fue diseñado (CNQFB AC 2002). La Conferencia Internacional sobre la armonización (ICH, en inglés) señala que es el proceso por el que se establece, mediante estudios de laboratorio, si tiene la capacidad

para ser aplicado y obtener resultados confiables (ICH 1995). El objetivo de la validación es probar la aptitud del método, así como la capacidad del personal y del laboratorio, apoyándose en parámetros estadísticos de los resultados arrojados por el procedimiento (FAO 2005).

Las principales características que deben de ser consideradas en la validación de los diferentes métodos analíticos son: exactitud, eficiencia, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, rango y robustez (ICH 1995). Los procedimientos y el alcance de la validación no son siempre los mismos y deben ser establecidos individualmente.

### **2.11.1 Exactitud**

Expresa la proximidad entre el valor que se acepta como verdadero o valor de referencia y el valor que se determina experimentalmente (ICH 1995). El valor verdadero o de referencia se obtiene de materiales de referencia certificados (CRM, por sus siglas en inglés) los cuales son analizados por diversos laboratorios nacionales e internacionales acreditados para estimar el valor verdadero. Sin embargo estos materiales de referencia no están disponibles para todos los compuestos en todas las matrices, lo que representa una limitante para evaluar exactitud (AOAC 2002, EMA 2004, EURACHEM 2002).

### **2.11.2 Eficiencia**

A partir de la exactitud (aunque no necesariamente) se deriva otro parámetro llamado eficiencia o recuperación del analito, el cual se puede calcular mediante el método de adiciones patrón sobre la matriz real o mediante la comparación con el valor de referencia del certificado (USEPA 1992, EURACHEM 1998).

$$\text{Recuperación} = \left( \frac{\text{Cantidad recuperada}}{\text{Cantidad adicionada o certificada}} \right) * 100 \quad \text{(Ecuación ... 1)}$$

### **2.11.3 Precisión**

Expresa el grado de concordancia entre los resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a múltiples muestras homogéneas del muestreo (ICH 1995).

La precisión de un método analítico se expresa como la desviación estándar o desviación estándar relativa (coeficiente de variación) de una serie de mediciones con un mínimo de 3 concentraciones con sus respectivas 3 réplicas cubriendo el rango de linealidad. Puede expresarse en términos de (ICH 1996, EMA 2004):

- a) Repetibilidad: se refiere a la precisión bajo las mismas condiciones de operación en un intervalo de tiempo corto, realizadas por un mismo observador.
- b) Precisión intermedia: es la variación en el mismo laboratorio, variando los días del análisis, el equipo y los analistas.
- c) Reproducibilidad: a diferencia de la repetibilidad, es la precisión del resultado manteniendo las mismas condiciones de operación con la variación de una de ellas (analistas, equipo, tiempo, equipo instrumental, reactivos, etc) expresa la precisión entre diferentes laboratorios.

### **2.11.4 Especificidad**

Es la habilidad para determinar inequívocamente el analito de interés cuando éste se encuentra en presencia de otras sustancias en la muestra, como son impurezas, productos de degradación y componentes de la matriz. Se evalúa mediante la identificación de estructuras estrechamente relacionadas (ICH 1995).

### **2.11.5 Linealidad**

Es la capacidad que un método analítico tiene para obtener resultados que sean directamente o bien que a través de transformaciones matemáticas sean proporcionales a la concentración del analito en la muestra. Para el establecimiento de la linealidad se requiere de un mínimo de 5

concentraciones (ICH 1996), con ello se estima la bondad de ajuste de los puntos experimentales a una recta, calculando el **coeficiente de correlación momento producto**,  $r$ , también llamado coeficiente de correlación de Pearson obtenido con la siguiente ecuación

$$r = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\left\{ \left[ \sum_i (x_i - \bar{x})^2 \right] \left[ \sum_i (y_i - \bar{y})^2 \right] \right\}^{1/2}} \quad \text{(Ecuación ... 2)}$$

Valores cercanos a la unidad indican menor desviación de las observaciones con la línea de regresión estimada. Los coeficientes de correlación son frecuentemente mal interpretados ya que en algunos casos el comportamiento de curvas “suaves” puede dar valores muy altos de  $r$  (cercano a la unidad). Para evitar apreciaciones subjetivas la  $r$  de Pearson debe evaluarse estadísticamente mediante las siguientes hipótesis (Miller y Miller 2002):

H<sub>0</sub>: No hay correlación lineal

H<sub>a</sub>: Hay correlación lineal

Siendo el estadístico:

$$t = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad \text{(Ecuación ... 3)}$$

De esta forma, el valor de  $t$  calculado se compara con el valor tabulado al nivel de significancia deseado, utilizando una distribución de dos colas. Si  $t$  calculado  $>$   $t$  tabulado se rechaza la hipótesis nula y por lo tanto se concluye que la correlación es lineal.

Otra manera de probar la linealidad es evaluar el modelo a través del **análisis de varianza**, en esta prueba se mide la distancia entre el punto experimental y aquel ajustado a una línea recta obtenida por el método de mínimos cuadrados,  $y = mx + b$ . Esta distancia se puede descomponer en una desviación explicada y en otra no explicada (error aleatorio) (**Figura 6**).

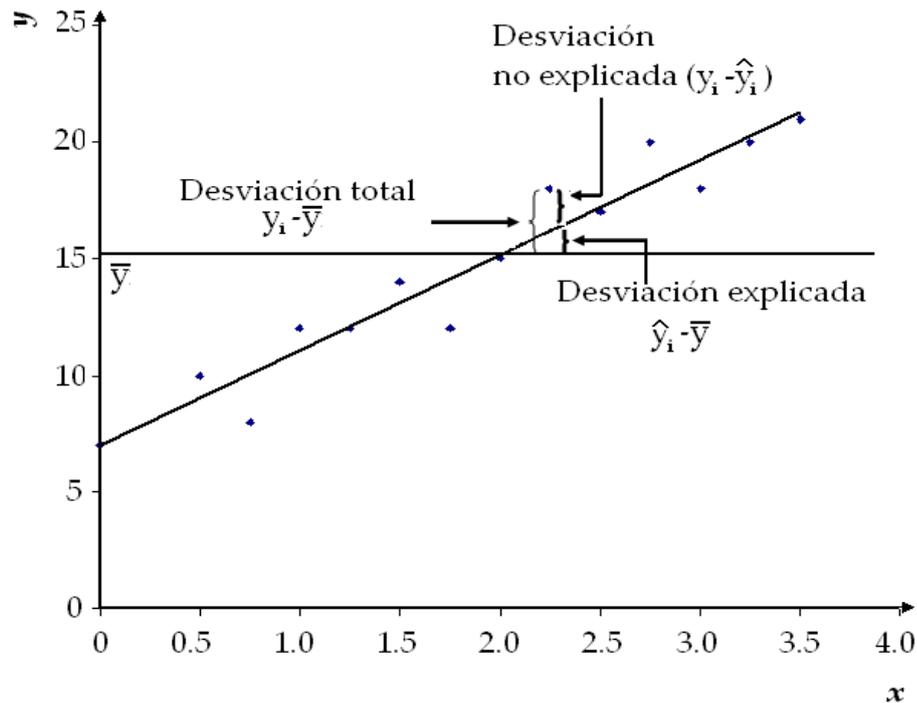


Figura 6. Desviaciones explicada, no explicada y total en la recta de regresión ajustada.

Con ella se calcula la suma de cuadrados total:

$$\begin{aligned}
 \text{Suma de cuadrados total} &= \text{Suma de cuadrados explicada} + \text{Suma de cuadrados inexplicada} \\
 1 &= \frac{\sum \hat{y}_i - \bar{y}}{\sum y_i - \bar{y}} + \frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)}{\sum (y_i - \bar{y})} \\
 \text{o bien} \quad \frac{\sum \hat{y}_i - \bar{y}}{\sum (y_i - \bar{y})} &= 1 - \frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)}{\sum (y_i - \bar{y})}
 \end{aligned}$$

De esta forma con la suma de cuadrados y los grados de libertad se construye una tabla llamada análisis de varianza en la que se calcula la “F de Fisher” ( $F_{cal}$ ) para evaluar si el modelo propuesto es adecuado para explicar la variabilidad de los datos a través de la regresión (Tabla VI).

**Tabla VI.** Análisis de varianza de la regresión lineal simple

Fuente	Grados de libertad (gl)	Suma de cuadrados (SC)	Cuadrados medios (CM)	$F_{cal}$
Regresión	$2-1 = 1$	$SC_{explicada}$	$CM^2_{exp} = \frac{SC_{exp}}{1}$	$F_{cal} = \frac{CM^2_{exp}}{CM^2_{noexp}}$
Error	$n-2$	$SC_{no\ explicada}$	$CM^2_{noexp} = \frac{SC_{noexp}}{n-2}$	
Total	$n-1$	$SC_{total}$	_____	

Para el caso de la regresión lineal simple hay dos constantes  $a$  (ordenada al origen) y  $b$  (pendiente), por lo que el número de grados de libertad es  $2-1 = 1$ . En este caso, las hipótesis a probar son:

$H_0$ : El modelo no es lineal

$H_a$ : El modelo es lineal

Si  $F_{cal} \geq F_{tablas}$  a un nivel de confianza determinado, significa que el modelo lineal es adecuado para explicar la dispersión de los puntos experimentales (Marques-Cantú 1998, González y Herrador 2007).

### 2.11.6 Límite de detección (LD)

Es la cantidad más baja del analito en la muestra que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada (IUPAC 2002). Se expresa en unidades de concentración de analito por ejemplo: porcentaje, partes por billón, etc. Se emplea para confirmar cualitativamente la ausencia o la presencia del analito en la muestra.

### 2.11.7 Límite de cuantificación (LC)

Es la cantidad mínima del analito en la muestra que puede ser cuantificada con precisión y exactitud.

Existen tres enfoques para la determinación del límite de detección y de cuantificación (ICH 1995, 1996):

- A. Basado en la evaluación visual: Se determina mediante el análisis de muestras con concentraciones conocidas de un analito y por establecimiento del nivel mínimo al cual el analito es seguramente detectado.
- B. Basado en la relación señal-ruido: Este enfoque solo se aplica a los procedimientos analíticos que exhiben ruido en la línea base. La determinación de la relación señal-ruido se realiza por comparación de la medición de la señal de la muestra con concentraciones conocidas del analito y los respectivos blancos. La relación señal-ruido se considera aceptable si ésta se encuentra 2:1 ó 3:1 para el caso de la determinación de LD, mientras que para el LC se considera aceptable una relación 10:1.
- C. Basado en la desviación estándar de la respuesta y la pendiente (Miller-Miller 2002):

$$LD = a + 3s_{(y/x)} \quad \text{(Ecuación ... 4)}$$

$$LC = a + 10s_{(y/x)} \quad \text{(Ecuación ... 5)}$$

Donde:

LD = Límite de detección

LC = Límite de cuantificación

$a$  = Ordena al origen

$s_{(y/x)}$  = desviación estándar de la ordenada al origen

### **2.11.8 Rango dinámico lineal**

Es la distancia total en la escala numérica en la que varían las concentraciones de estudio con adecuados niveles de precisión, exactitud y linealidad y se define como la diferencia entre las concentraciones máxima y mínima del analito en la muestra (ICH 1995, Márquez-Cantú 1998).

$$Rango = C_{m\acute{a}xima} - C_{m\acute{i}nima}$$

Donde: C es la concentración del analito.

### 2.11.9 Intervalo

Es la distancia que existe entre los punto extremos que componen la escala numérica en la que varían las concentraciones de estudio con adecuados niveles de precisión, exactitud y linealidad, es decir es el valor de la concentración mínima y el de la concentración máxima.

### 2.11.10 Robustez

Es la capacidad que tiene el método para permanecer inafectado por pequeñas variaciones que se presentan durante su uso normal. La consecuente evaluación de la robustez involucra pruebas de adecuación del sistema que se establecen dependiendo del tipo de procedimiento que se desea validar (EURACHEM 1998).

Es importante mencionar que la revalidación es necesaria en las siguientes circunstancias (ICH 1995):

- Cambios en la síntesis del compuesto.
- Cambios en la composición del producto terminado.
- Cambios en el procedimiento analítico.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 General

Diseñar y estandarizar un método analítico para la determinación de 11 ftalatos en partículas atmosféricas  $\leq 2.5 \mu\text{m}$ .

#### 3.2 Particulares

3.2.1 Calificar el cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas (CG-EM) para el análisis del ftalatos.

3.2.2 Establecer la linealidad del método analítico.

3.2.3 Conocer la precisión del método analítico a diferentes concentraciones de trabajo.

3.2.4 Determinar los límites de detección y de cuantificación del método analítico.

3.2.5 Comparar los parámetros de validación al considerar y omitir el efecto matriz.

3.2.6 Determinar la concentración de  $\text{PM}_{2.5}$  y de la materia orgánica extraída (MOE) en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM).

3.2.7 Determinar el tipo y la concentración de ftalatos en cinco sitios de la ZMVM.

## 4. DISEÑO EXPERIMENTAL

### 4.1 Calificación del cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas (CG-EM)

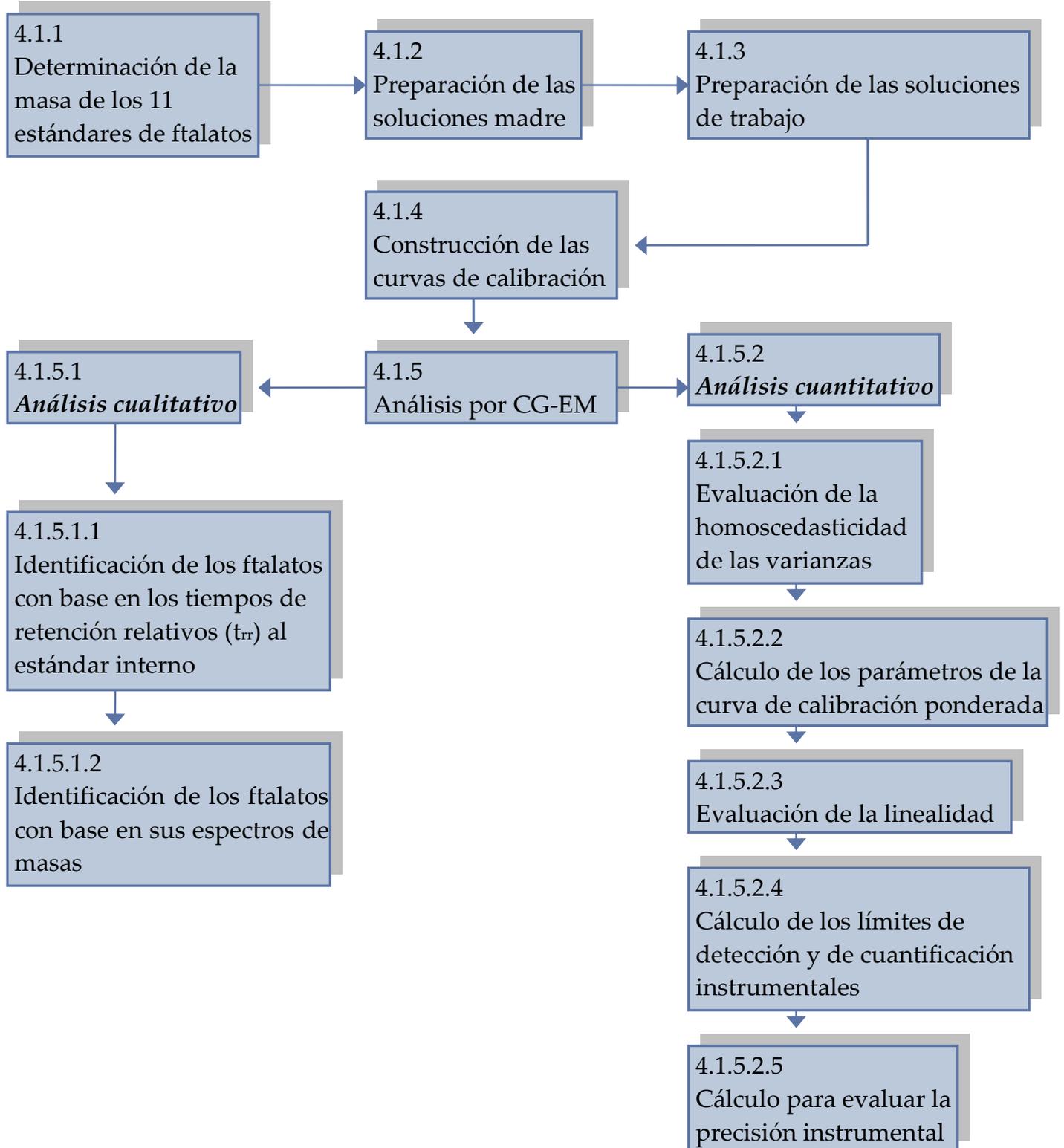


Diagrama 1. Calificación del CG-EM

#### 4.1.1 Determinación de la masa de los 11 estándares de ftalatos

La masa de los estándares se obtuvo con una balanza analítica Sartorius (modelo BP211D) previamente verificada con masas calibradas de 1 y 20 mg tipo E2 (Apéndice A). Se pesaron 100  $\mu\text{L}$  de cada uno de los siguientes ftalatos: DMF, DEF, DnBF, DAF, DnHF, BBF, DCHF, DnOF y DNF (todos de la marca ChemService), se depositaron en viales individuales, cada uno se aforó con isooctano (marca Burdick & Jackson, pureza 99.2%) a 1 mL, obteniendo nueve soluciones “stock” (Tabla VII).

#### 4.1.2 Preparación de las soluciones madre

Con el objeto de tener las soluciones de trabajo (ST) para preparar tanto las curvas de calibración instrumental como las del método analítico y las soluciones patrón para enriquecer los filtros, se tomaron 100  $\mu\text{L}$  de cada una de las nueve soluciones “stock” con microjeringa calibrada (Hamilton), para obtener un volumen final de 900  $\mu\text{L}$ , a esta solución se le llamó solución madre 1 (SM1). Para el caso del DEHF y DiBF (marca ChemService) se pesaron 50  $\mu\text{L}$ , se aforaron individualmente a 2 mL con isooctano y se etiquetaron como solución madre 2 (SM2) y solución madre 3 (SM3), respectivamente (Tabla VII).

**Tabla VII.** Soluciones “Stock” y soluciones madre (SM1, SM2 y SM3)

Nombre del ftalato	100 $\mu\text{L}$ , mg	Pureza, %	Stock, mg mL <sup>-1</sup>	SM1, mg mL <sup>-1</sup>
Dimetil (DMF)	124.9	99.4	124.2	13.8
Dietil (DEF)	112.5	99.5	111.9	12.4
Butilbencil (BBF)	117.9	98.6	116.2	12.9
Di-n-butil (DnBF)	123.1	99.5	122.5	13.6
Diamil (DAF)	100.4	99.1	99.5	11.0
Di-n-hexil (DnHF)	102.5	98.0	100.5	11.2
Diciclohexil (DCHF)	102.3	99.5	101.8	11.3
Di-n-octil (DnOF)	96.0	99.4	95.5	10.6
Dinonil (DNF)	100.4	98.8	99.2	11.0
Bis(2-etilhexil) (DEHF)	<b>50 <math>\mu\text{L}</math>, mg</b>	<b>Pureza, %</b>		<b>SM2, mg mL<sup>-1</sup></b>
	51.6	99.5		25.7
Di-isobutil (DiBF)	<b>50 <math>\mu\text{L}</math>, mg</b>	<b>Pureza, %</b>		<b>SM3, mg mL<sup>-1</sup></b>
	42.3	99.5		21.0

SM – Solución madre

### 4.1.3 Preparación de las soluciones de trabajo

Se prepararon dos soluciones de trabajo (ST) para las curvas de calibración instrumentales (**Tabla VIII**), la solución de trabajo 1 para la curva instrumental (ST1-CI) se preparó al tomar 250  $\mu\text{L}$  de SM1, 1000  $\mu\text{L}$  de SM2 y 1000  $\mu\text{L}$  de SM3 con aforo a 5 mL con isooctano. Esta ST1-CI se empleó para obtener las diluciones 1, 2, 3 y 4. La solución de trabajo 2 para la curva instrumental (ST2-CI) se preparó al tomar 200  $\mu\text{L}$  de la ST1-CI con aforo final de 1 mL y se utilizó para preparar las diluciones 5 y 6.

**Tabla VIII.** Soluciones de trabajo para la calificación del CG-EM, en  $\mu\text{g mL}^{-1}$

Nombre del ftalato	ST1-CI	ST2-CI
Dimetil (DMF)	690.0	138.0
Dietil (DEF)	621.6	124.3
Butilbencil (BBF)	645.6	129.1
Di-n-butil (DnBF)	680.5	136.1
Diamil (DAF)	552.9	110.6
Di-n-hexil (DnHF)	558.2	111.6
Diciclohexil (DCHF)	565.6	113.1
Di-n-octil (DnOF)	530.4	106.1
Dinonil (DNF)	551.1	110.2
Bis(2-etilhexil) (DEHF)	5136.2	1027.2
Di-isobutil (DiBF)	4206.9	841.4

ST-CI — Solución de trabajo para la curva de calibración instrumental.

Estas concentraciones se utilizaron basadas en aquellas halladas en otros países (Tienpont *et al.* 2000, Watanabe 2001, Teil *et al.* 2006, Xie *et al.* 2006, Wang *et al.* 2007) ya que hasta la fecha no hay evidencia de estudios realizados en México. Esta búsqueda permitió establecer el intervalo de trabajo.

### 4.1.4 Construcción de las curvas de calibración

Debido a que la literatura marcaba concentraciones de alrededor de un orden de magnitud mayor para el DEHF y el DiBF con respecto al resto de los ftalatos, las soluciones con los estándares se prepararon tomando en cuenta esta observación (**Tabla IX**).

## Desarrollo experimental

Las diluciones 1, 2, 3 y 4 de la curva de calibración instrumental se prepararon al tomar 200, 160, 120 y 80  $\mu\text{L}$  respectivamente de la ST1-CI, mientras que las diluciones 5 y 6 se prepararon al tomar 200 y 100  $\mu\text{L}$  de la ST2-CI (**Tabla IX**). A todas las diluciones antes de aforarse a 1 mL se les agregó 100  $\mu\text{L}$  de una solución de escualeno como estándar interno en concentración de 4 251  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , siendo la concentración final de 425.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . La solución de escualeno se preparó pesando 42.51 mg en 10 mL de isooctano.

**Tabla IX.** Construcción de la curva de calibración instrumental, las diluciones están en  $\mu\text{g mL}^{-1}$

Ftalato	Dil. 1	Dil. 2	Dil. 3	Dil. 4	Dil. 5	Dil. 6
Dimetil (DMF)	138.0	110.4	82.8	55.2	27.6	13.8
Dietil (DEF)	124.3	99.5	74.6	49.7	24.9	12.4
Butilbencil (BBF)	129.1	103.3	77.5	51.7	25.8	12.9
Di-n-butil (DnBF)	136.1	108.9	81.7	54.4	27.2	13.6
Diamil (DAF)	110.6	88.5	66.4	44.2	22.1	11.1
Di-n-hexil (DnHF)	111.6	89.3	66.0	44.7	22.3	11.2
Diciclohexil (DCHF)	113.1	90.5	67.9	45.2	22.6	11.3
Di-n-octil (DnOF)	106.1	84.9	63.6	42.4	21.2	10.6
Dinonil (DNF)	110.2	88.2	66.1	44.1	22.0	11.0
Bis(2-etilhexil) (DEHF)	1027.2	821.8	616.3	410.9	205.5	102.7
Di-isobutil (DiBF)	841.4	673.1	504.8	336.6	168.3	84.1

Dil. – Dilución

### 4.1.5 Análisis por CG-EM

#### 4.1.5.1 Análisis cualitativo

##### 4.1.5.1.1 Identificación de los ftalatos con base en los tiempos de retención relativos ( $t_{rr}$ ) al estándar interno.

La identificación de cada uno de los ftalatos se llevó a cabo basado en sus tiempos de retención relativos al estándar interno (EI) y en sus espectros de masas, de esta forma las condiciones de operación del CG-EM (**Tabla X**) se optimizaron para encontrar la mayor resolución entre los analitos. La **ecuación 6** se empleó para determinar los tiempos de retención relativos:

$$t_{rr} = \frac{t_r^{ftal}}{t_r^{EI}} \quad \text{(Ecuación ... 6)}$$

Donde:

$t_{rr}$  = tiempo de retención relativo al estándar interno

$t_{ftal}$  = tiempo de retención del ftalato

$t_{rEI}$  = tiempo de retención del estándar interno (escualeno)

**Tabla X.** Condiciones de operación del cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas para el análisis de ftalatos

Marca y modelo del CG-EM	Agilent Technologies. Cromatógrafo de gases (6890 plus) con inyector automático (7683), acoplado al espectrómetro de masas (5973 N).
Columna capilar	J & W Scientific, DB-35MS, fase estacionaria de 35 % fenil polidimetil-siloxano, longitud de 30 m, diámetro interno de 0.25 mm y espesor de fase estacionaria de 0.25 $\mu\text{m}$ .
Inyector	De vaporización con temperatura programada (PTV, en inglés)
Inyector con división	1:20
Temperatura del inyector	310 °C
Programa de temperatura del horno	Temperatura inicial a 40 °C durante un minuto, incremento a 110 °C con una tasa de 1 °C $\text{min}^{-1}$ , incremento a 303 °C con una tasa de 5 °C $\text{min}^{-1}$ , incremento a 335 °C con una tasa de 20 °C $\text{min}^{-1}$ , manteniendo 9 min.
Tiempo de corrida	51.6 min
Gas acarreador	Helio (Infra), 99.997 % pureza
Flujo	1.2 $\text{mL min}^{-1}$
Volumen de inyección	1 $\mu\text{L}$
Fuente de iones	Impacto electrónico a 70 eV
Temperatura de la fuente de iones	250 °C
Temperatura del cuadrupolo	150 °C
Rango de "Scan"	35-500 uma

#### 4.1.5.1.2 Identificación de los ftalatos con base en sus espectros de masas

Los espectros de masas para cada ftalato se obtuvieron restando la señal en el ápice de cada pico cromatográfico a la señal del ruido de la línea base, empleando la dilución 4. Los espectros se compararon con la biblioteca de la NIST (NIST/EPA/NIH mass spectra library) versión 1.7 del 18 de julio del 2000 con ella se calculó el intervalo del "matching" en el intervalo de concentración de la curva de calibración. Para la asignación de los ftalatos en las muestras se tomó como referencia un "matching" mayor a 800, además de haberse encontrado en el intervalo determinado para cada ftalato.

#### 4.1.5.2 Análisis cuantitativo

##### 4.1.5.2.1 Evaluación de la homoscedasticidad de las varianzas

Para evaluar la tendencia de la varianza como función de la concentración en las curvas de calibración se analizaron las varianzas en toda la regresión comparando las de un nivel de concentración con respecto a otro. Para ello se aplicó la prueba estadística “F de Fisher” con el siguiente estadístico:

$$F = \frac{s_a^2}{s_b^2} \quad \text{(Ecuación ... 7)}$$

Donde:

$s_a^2$  = Varianza de la respuesta a concentración mayor

$s_b^2$  = Varianza de la respuesta a concentración menor

Bajo las siguientes hipótesis:

H<sub>0</sub>: Las varianzas son iguales

H<sub>a</sub>: Las varianzas son diferentes

Si  $F_{\text{calculado}} \geq F_{\text{tablas}}$ , se rechaza H<sub>0</sub> al nivel de significancia deseado, por lo tanto se concluye que las varianzas son diferentes y en consecuencia se deberá estabilizar la varianza para emplear regresión lineal simple o emplear los parámetros de una regresión ponderada.

##### 4.1.5.2.2 Cálculo de los parámetros de la curva de calibración ponderada

La prueba “F de Fisher” mostró que para la curva de calibración de algunos ftalatos las varianzas aumentaban al incrementar su concentración. Por ello se decidió calcular los parámetros de la ecuación lineal de la regresión ponderada para las curvas instrumentales de cada uno de los ftalatos. Los parámetros estimados fueron: pendiente ponderada ( $b_w$ ), ordenada al origen ponderada ( $a_w$ ) y desviación estándar de la regresión ponderada ( $S_{(y/x)w}$ ). Las **ecuaciones 8 a 13** de la **tabla XI** muestran el cálculo para obtener dichos parámetros (Miller y Miller 2002).

Tabla XI. Fórmulas para la regresión ponderada

Parámetro estadístico	Fórmula	Ecuación
Peso dado a un punto en la recta de regresión	$w_i = \frac{s_i^{-2}}{\sum_i s_i^{-2} / n}$	8
Pendiente ponderada de la recta de regresión	$b_w = \frac{\sum_i w_i x_i y_i - n \bar{x}_w \bar{y}_w}{\sum_i w_i x_i^2 - n \bar{x}_w^2}$	9
Ordenada al origen ponderada de la recta de regresión	$a_w = \bar{y}_w - b \bar{x}_w$	10
Media aritmética de los valores de $y$ ponderados	$\bar{y}_w = \sum_i w_i y_i / n$	11
Media aritmética de los valores de $x$ ponderados	$\bar{x}_w = \sum_i w_i x_i / n$	12
Desviación estándar de los residuos de $y$ de la recta de regresión ponderada	$S_{(y/x)w} = \left\{ \frac{\sum_i w_i (y_i - \hat{y}_i)^2}{n - 2} \right\}^{1/2}$	13

- $s_i$ — Desviación estándar de la respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$   
 $s_i^2$ — Varianza de la respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$   
 $A$ — Área del ftalato de la  $j$ -ésima respuesta en la  $i$ -ésima dilución  
 $AEI$ — Área del estándar interno de la  $j$ -ésima respuesta en la  $i$ -ésima dilución  
 $n$ — Número de diluciones ( $n=6$ )  
 $y_i$ —  $j$ -ésima respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$   
 $\hat{y}_i$ —  $j$ -ésima respuesta ajustada en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$  ajustada  
 $x_i$ — Relación (C/CEI) <sub>$i$</sub>   
 $\bar{x}$ — Valor promedio de la relación (C/CEI) <sub>$i$</sub> , de todas las diluciones  
 $\bar{y}$ — Valor promedio de la relación (A/AEI) <sub>$i$</sub> , de todas las diluciones  
 $C$ — Concentración del ftalato en la  $i$ -ésima dilución  
 $CEI$ — Concentración del estándar interno (425.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ )

#### 4.1.5.2.3 Evaluación de la linealidad

La linealidad se evaluó calculando el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y también mediante el análisis de varianza (ANOVA). Los fundamentos, así como el procedimiento para realizar cada una de ellas se explicó en el punto 2.11.5.

#### 4.1.5.2.4 Cálculo de los límites de detección y de cuantificación instrumentales

Una vez calculados los parámetros ponderados, se determinaron los límites de detección (LD) y cuantificación (LC) con las **ecuaciones 4 y 5**, respectivamente, que al igualarse con la **ecuación 14**, se tiene:

$$y = b_w x + a_w \quad \text{(Ecuación ... 14)}$$

Igualando ecuación 4 con 14:

$$a_w + 3s_{(y/x)w} = b_w x + a_w$$

Despejando  $x$  se tiene:

$$x(LD) = \frac{3s_{(y/x)w}}{b_w} \quad \text{(Ecuación ... 15)}$$

Igualando ecuación 5 con 14:

$$a_w + 10s_{(y/x)w} = b_w x + a_w$$

Despejando  $x$  se tiene:

$$x(LC) = \frac{10s_{(y/x)w}}{b_w} \quad \text{(Ecuación ... 16)}$$

Siendo LD y LC adimensionales. Posteriormente, ambas ecuaciones se multiplicaron por la concentración del estándar interno para obtener ambos límites en unidades de concentración (**ecuación 17 y 18**, respectivamente)

$$LD = x(LD) \times (EI) \quad \text{(Ecuación ... 17)}$$

$$LC = x(LC) \times (EI) \quad \text{(Ecuación ... 18)}$$

Donde:

$x(LD)$  = Límite de detección, adimensional

$x(LC)$  = Límite de cuantificación, adimensional

EI = Escualeno en  $\mu\text{g mL}^{-1}$

LD = Límite de detección en  $\mu\text{g mL}^{-1}$

LC = Límite de cuantificación en  $\mu\text{g mL}^{-1}$

#### 4.1.5.2.5 Cálculo para evaluar la precisión instrumental

La precisión se evaluó a través de la repetibilidad y de la reproducibilidad del CG-EM. La repetibilidad se determinó calculando el porcentaje del coeficiente de variación (% CV) de las

áreas relativas en el análisis por triplicado de un mismo nivel de concentración, de esta forma el % repetibilidad = 100 - % CV. Por otra parte la reproducibilidad se determinó restando al 100 % el % CV promedio de todos los niveles de concentración de la curva de calibración para cada ftalato.

#### 4.2 Evaluación del método analítico

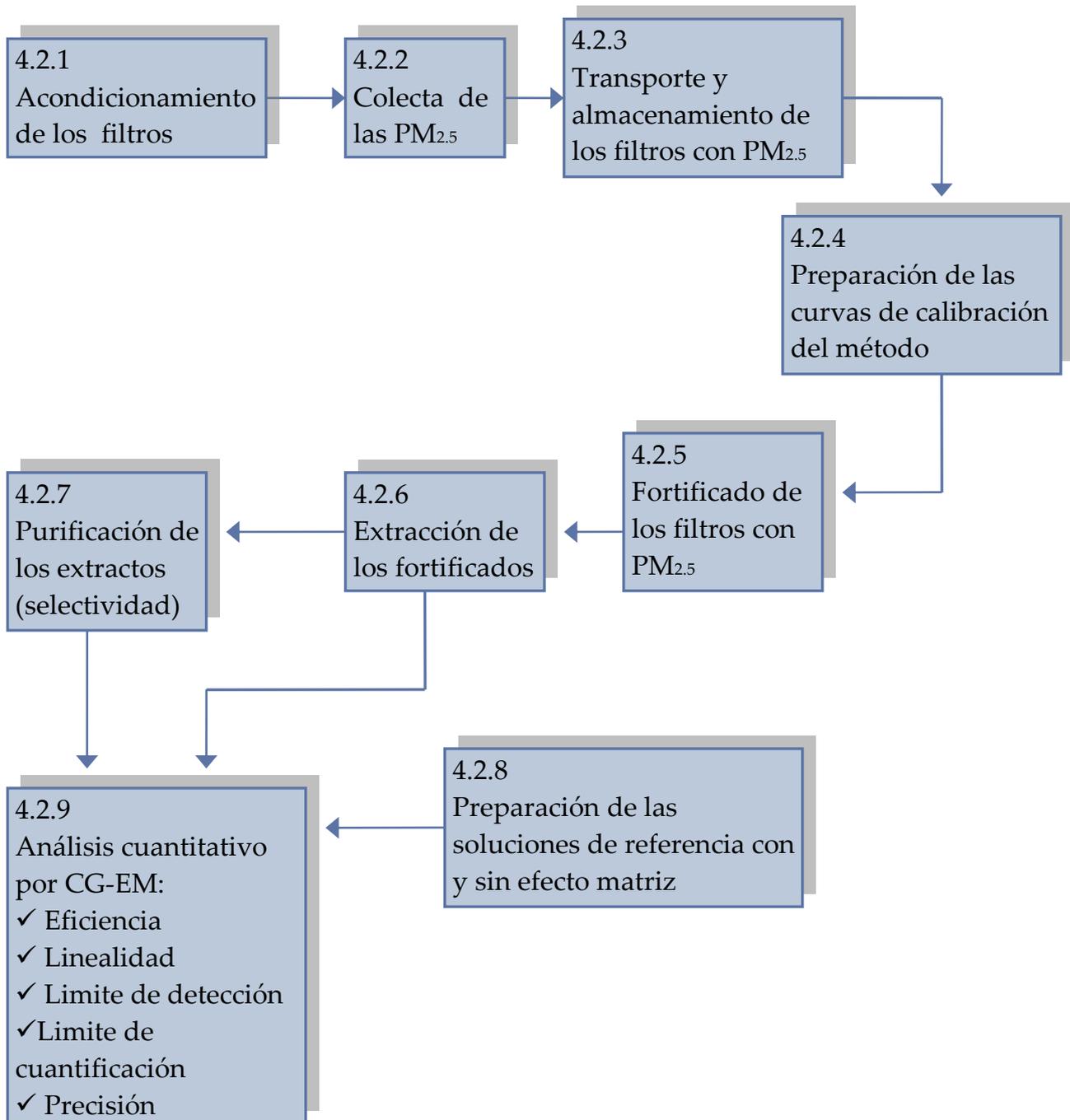


Diagrama 2. Evaluación del método analítico

### 4.2.1 Acondicionamiento de los filtros

Antes de obtener las muestras destinadas para evaluar la eficiencia del método analítico, los filtros de fibra de vidrio recubiertos con teflón (TIGF, pallflex) (20 x 25 cm) fueron previamente acondicionados en estufa (Felisa, FE-292) durante 24 h a 180 °C. Para su transporte a los sitios de colecta, se envolvieron en papel aluminio (previamente acetinado y acondicionado en estufa a temperatura mínima de 180 °C por no menos de 24 h), se resguardaron en bolsas de plástico (Ziploc) (cuidando que el plástico no tuviera contacto con el filtro) y se transportaron en guarda sobres de pasta dura para evitar maltratar y fisurar a los filtros.

### 4.2.2 Colecta de las PM<sub>2.5</sub>

Con el objeto de evaluar la eficiencia del método analítico, se emplearon muestras reales fortificadas, para ello se realizaron tres colectas de 72 h del 5 al 7, 9 al 11 y 15 al 17 de diciembre del 2006 utilizando un muestreador de altos volúmenes para PM<sub>2.5</sub> (Tish) calibrado a un flujo de 1.13 m<sup>3</sup> min<sup>-1</sup> ± 10 %. Las colectas se llevaron a cabo en el suroeste de la Ciudad de México, en la estación Coyoacán que pertenece a la Red Automática de Monitoreo Atmosférico del Gobierno del Distrito Federal.

### 4.2.3 Transporte y almacenamiento de los filtros con PM<sub>2.5</sub>

Una vez concluidas las colectas, los filtros con las PM<sub>2.5</sub> fueron doblados con la cara muestreada hacia adentro, envueltos en su mismo papel aluminio, guardados en sus bolsas Ziploc y transportados en hieleras a 4 °C al laboratorio en donde se almacenaron a -80 °C hasta el momento de su tratamiento.

### 4.2.4 Preparación de las curvas de calibración del método

A partir de las soluciones madres SM1, SM2 y SM3 utilizadas para la calificación del CG-EM se prepararon dos soluciones de trabajo para construir las curvas del método (ST1-CM y ST2-CM). La ST1-CM se preparó al tomar 180 µL de la SM1, 700 µL de la SM2 y 700 µL de la SM3 y se aforó a 2 mL con isooctano; mientras que la ST2-CM se preparó tomando 800 µL de la ST1-CM y se aforó a 2 mL con isooctano (**Tabla XII**).

## Desarrollo experimental

**Tabla XII.** Soluciones de trabajo para las curvas de calibración del método analítico

Nombre del ftalato	SM 1, mg mL <sup>-1</sup>	ST1-CM, µg mL <sup>-1</sup>	ST2-CM, µg mL <sup>-1</sup>
Dimetil (DMF)	13.8	1242.0	496.8
Dietil (DEF)	12.4	1118.9	447.6
Butilbencil (BBF)	12.9	1162.1	464.8
Di-n-butyl (DnBF)	13.6	1224.9	490.0
Diamil (DAF)	11.1	995.3	398.1
Di-n-hexil (DnHF)	11.2	1004.7	401.9
Diciclohexil (DCHF)	11.3	1018.0	407.2
Di-n-octil (DnOF)	10.6	954.6	381.9
Dinonil (DNF)	11.0	992.0	396.8
Bis(2-etilhexil) (DEHF)	<b>SM 2, mg mL<sup>-1</sup></b>	<b>ST1-CM, µg mL<sup>-1</sup></b>	<b>ST2-CM, µg mL<sup>-1</sup></b>
	25.7	8988.3	3595.3
Di-isobutil (DiBF)	<b>SM 3, mg mL<sup>-1</sup></b>	<b>ST1-CM, µg mL<sup>-1</sup></b>	<b>ST2-CM, µg mL<sup>-1</sup></b>
	21.0	7362.0	2944.8

SM – Solución madre

ST-CM – Solución de trabajo para la curva de calibración del método analítico.

La curva de calibración del método fue construida en un intervalo de trabajo basado en estudios previos realizados en otras ciudades del mundo (Tienpont *et al.* 2000, Watanabe 2001, Teil *et al.* 2006, Xie *et al.* 2006, Wang *et al.* 2007). De esta forma, las diluciones 1, 2 y 3 se prepararon al tomar 800, 240 y 160 µL de la ST1-CM, aforando cada una a 2, 1 y 1 mL respectivamente con isooctano; mientras que las diluciones 4, 5 y 6 se prepararon al tomar 300, 200 y 100 µL de la ST2-CM, llevando cada una a un aforo de 1mL (**Tabla XIII**).

**Tabla XIII.** Curvas de calibración para el método analítico (µg mL<sup>-1</sup>)

Ftalato	Dil. 1 y ST2-CM	Dil. 2	Dil. 3	Dil. 4	Dil. 5	Dil. 6
Dimetil (DMF)	496.8	298.1	198.7	149.0	99.4	49.7
Dietil (DEF)	447.6	268.5	179.0	134.3	89.5	44.8
Butilbencil (BBF)	464.8	278.9	185.9	139.5	93.0	46.5
Di-n-butyl (DnBF)	489.0	294.0	196.0	147.0	98.0	49.0
Diamil (DAF)	398.1	238.9	159.2	119.4	79.6	39.8
Di-n-hexil (DnHF)	401.9	241.1	160.8	120.6	80.4	40.2
Diciclohexil (DCHF)	407.2	244.3	162.9	122.2	81.4	40.7
Di-n-octil (DnOF)	381.9	229.1	152.7	114.6	76.4	38.2
Dinonil (DNF)	396.8	238.1	158.7	119.0	79.4	39.7
Bis(2-etilhexil) (DEHF)	3595.3	2157.2	1438.1	1078.6	719.1	359.5
Di-isobutil (DiBF)	2944.8	1766.9	1177.9	883.4	589.0	294.5

Dil. – Dilución

ST-CM – Solución de trabajo para la curva de calibración del método analítico.

### 4.2.5 Fortificado de los filtros con PM<sub>2.5</sub>

Cada uno de los tres filtros muestreados por 72 h se cortaron en 6 partes iguales, equivalente a 12 h de muestreo, cada sexto se cortó en pequeños trozos y se colocaron en matraces Erlenmeyer de 125 mL.

Por otra parte y en viales independientes, se colocaron 200 µL de cada una de las seis diluciones de la curva de calibración del método (**Tabla XIII**) y 700 µL de cloruro de metileno (CM), esta solución y dos enjuagues más con CM (500 µL cada uno) se adicionaron “homogéneamente” con microjeringa sobre las PM<sub>2.5</sub> contenidas en el matraz Erlenmeyer de 125 mL. De cada filtro completo se dejó un sexto sin fortificar empleado como blanco de muestra. Cada matraz se cubrió con papel aluminio y teflón dejando interaccionar a los ftalatos con la matriz por 24 h a una temperatura de -20 °C antes de la extracción.

### 4.2.6 Extracción de los fortificados

Antes de llevar a cabo la extracción de los fortificados, se optimizaron las condiciones de extracción previamente validadas para otros compuestos (Amador-Muñoz 2003, Villalobos-Pietrini *et al.* 2006, Amador-Muñoz *et al.* 2009). De esta forma los 200 µL de la dil. 1 adicionada a cada uno de los dos sextos correspondientes del filtro con PM<sub>2.5</sub> (5 al 7 de diciembre, 2006) y el sexto correspondiente no fortificado, se extrajeron dos veces (por separado) con 30 mL de CM durante 30 min cada vez a 20 °C. El procedimiento se repitió empleando otros dos sextos del mismo filtro con PM<sub>2.5</sub> a 40 °C y por último se repitió a 60 °C.

Cada extracto se trasvasó a un matraz bola de 50 mL, el volumen de CM se redujo en un evaporador rotatorio (Büchi) a 120 rpm, 30 ± 1 °C y 5 pulgadas de Hg hasta aproximadamente 500 µL, los extractos se filtraron a través de un acrodisco de teflón de 0.22 µm de diámetro de poro (Alltech) y 13 mm de diámetro junto con sus dos respectivos enjuagues del matraz bola. Por último cada extracto se aforó a 1 mL con CM.

### 4.2.7 Purificación de los extractos (selectividad)

Con el objeto de evaluar la especificidad del tratamiento de la muestra para la determinación de los ftalatos, parte del extracto orgánico se fraccionó empleando cianopropil silano como fase estacionaria (Murillo-Tovar *et al.* 2009), de esta forma el fraccionamiento se realizó en una columna abierta, empacada con 1 g de cianopropilo “end capping” (Alltech-Grace Davidson), previamente acondicionado con 10 mL de hexano. Posteriormente, se colocaron 800  $\mu\text{L}$  del extracto obtenido en el punto 4.2.6 en la parte superior de la fase estacionaria, se redujeron hasta aproximadamente 200  $\mu\text{L}$  con una corriente suave de nitrógeno y se eluyó para obtener 5 fracciones, con el siguiente esquema: 1 mL de hexano (F1), 0.5 mL de hexano (F2), 2.2 mL de hexano: CM (90:10) (F3), 10 mL de CM (F4) y 10 mL de metanol (F5). La F3 se redujo hasta aproximadamente 2 mL con ayuda de una corriente suave de nitrógeno grado cromatográfico (Infra, pureza = 99.9%), mientras que las fracciones F4 y F5 se redujeron por separado hasta aproximadamente 500  $\mu\text{L}$  con ayuda de un evaporador rotatorio, llevando finalmente a un aforo de 1 mL con CM y metanol, respectivamente. El análisis cuantitativo se realizó analizando una alícuota de 200  $\mu\text{L}$  de cada una de las fracciones anteriores por separado, 25  $\mu\text{L}$  de escualeno como estándar interno y 25  $\mu\text{L}$  de CM, para un volumen final de 250  $\mu\text{L}$ .

### 4.2.8 Preparación de las soluciones de referencia con y sin efecto matriz

Los porcentajes de recuperación se obtuvieron al comparar los ftalatos en los extractos orgánicos de las muestras tratadas y aquellos en las soluciones de referencia con y sin efecto matriz de la siguiente forma:

Las soluciones de referencia con efecto matriz se prepararon al mezclar 4.6 mg (800  $\mu\text{L}$ ) de Materia Orgánica Extraída (MOE) (cantidad de MOE esperada en 12 h de colecta, de acuerdo con Amador-Muñoz *et al.* 2009), más 200  $\mu\text{L}$  de la dilución de ftalatos correspondiente de la curva de calibración del método (**Tabla XIII**) y 100  $\mu\text{L}$  de escualeno (4251  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) como estándar interno. Esta solución se aforó a 1 mL con CM.

Los 4.6 mg de MOE se prepararon al tomar 800  $\mu\text{L}$  de una solución aforada a 5 mL que contenía un acumulado de extractos orgánicos de  $\text{PM}_{2.5}$  colectados en cinco sitios de la ZMVM en un estudio previo (Amador-Muñoz *et al.* 2009). Estos sitios involucraron al noroeste (Tlalnepantla), noreste (San Agustín), centro (Merced), suroeste (Coyoacán) y sureste (UAM-Iztapalapa). Dicho acumulado lo conformaron los extractos de los muestreos simultáneos realizados el 1, 13 y 25 de noviembre del 2006, con una MOE total de 28.5 mg.

Por otra parte, *las soluciones de referencia sin efecto matriz* se prepararon al tomar 160  $\mu\text{L}$  de cada dilución de ftalatos de la curva de calibración del método (**tabla XIII**), más 20  $\mu\text{L}$  de escualeno ( $4251 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) como estándar interno y 20  $\mu\text{L}$  de CM, para un volumen final de 200  $\mu\text{L}$ .

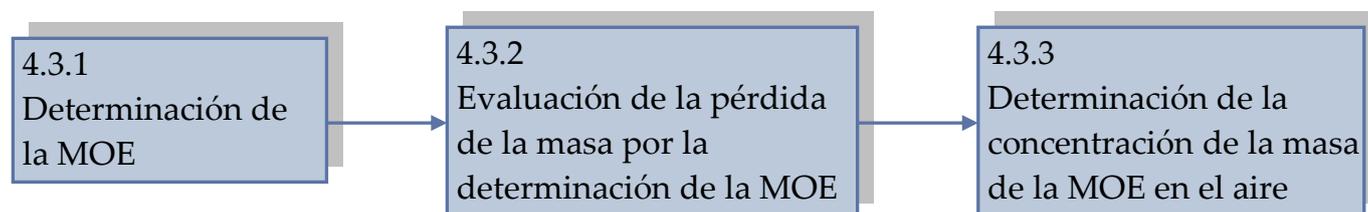
### 4.2.9 Análisis cuantitativo por CG-EM

Antes de analizar tanto la curva de calibración como los extractos orgánicos enriquecidos, se autoajustó el CG-EM para asegurar la ausencia de fugas y verificar al sistema con el estándar llamado Per-fluoro-tributil-amina (PFTBA). Los análisis se llevaron a cabo una vez que el autoajuste fue satisfactorio.

Las soluciones de referencia sin y con efecto matriz se colocaron por separado en viales para inyección con inserto, éstos también se usaron para colocar las correspondientes alícuotas de 200  $\mu\text{L}$  de los extractos orgánicos que se obtuvieron del **punto 4.2.6**, a las que se les adicionaron 25  $\mu\text{L}$  del estándar interno y 25  $\mu\text{L}$  de CM, de este modo se tuvo un volumen final de 250  $\mu\text{L}$ . Cada vial se agitó en vórtex y se guardó a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de ser inyectados en el CG-EM. Quince minutos antes de ser inyectados cada vial se colocó en ultrasonido por 5 minutos a temperatura ambiente.

El análisis por CG-EM se llevó a cabo bajo las condiciones indicadas en la **tabla X**. Con éstos resultados, se evaluó la eficiencia, la linealidad, los límites de detección y cuantificación y la precisión del método analítico de la misma manera que se hizo para calificar al instrumento.

### 4.3 Determinación de la MOE y evaluación de la pérdida de masa



**Diagrama 4. Determinación de MOE y la pérdida de la masa por la determinación de MOE.**

#### 4.3.1 Determinación de la MOE

La cantidad de Materia Orgánica Extraída (MOE) se determinó por diferencia de masa de la siguiente manera:

Un vial previamente horneado a 380 °C por 24 h y acondicionado en un desecador a temperatura menor a 25 °C y humedad relativa menor a 45 %, se pesó en una microbalanza Sartorius (modelo MC5) registrando su masa inicial. Posteriormente se adicionaron 200 µL del extracto orgánico de las PM<sub>2.5</sub> obtenido en el punto 4.3.3, el vial se colocó en una campana de extracción hasta evaporar completamente el cloruro de metileno, posteriormente el vial se pesó nuevamente y se registró la masa final.

#### 4.3.2 Evaluación de la pérdida de la masa por la determinación de la MOE

Para evaluar la masa de la MOE que se pierde por la determinación, se empleó un vial, limpio, seco y previamente horneado a 380 °C y pesado en el que se adicionaron 200 µL de un extracto orgánico en CM que se dejó evaporar en la campana de extracción durante aproximadamente 120 min, el vial se volvió a pesar. La diferencia representó la masa 1, posteriormente se adicionaron 200 µL de CM que se llevaron a sequedad en campana y una vez sin CM, el vial se llevó a pesar nuevamente registrando la masa 2. Este procedimiento de sequedad y resuspensión se repitió hasta registrar la masa 10. El porcentaje de pérdida por secado bajo la campana se determinó al restar la masa 10 menos la 1, la masa 9 menos la 1 y así sucesivamente.

### 4.3.3 Determinación de la cantidad de la masa de la MOE en el aire

La determinación de la concentración de la masa de la MOE en el aire se llevó a cabo empleando la ecuación 19

$$MOE_{\text{Aire}} = \frac{m_{\text{final}} - m_{\text{inicial}}}{A_{\text{muestreada}} - A_{\text{extraída}}} \times \text{Aforo} - \text{Blanco} \times \frac{1}{CP} \times \frac{1}{V_{\text{Aire}}} \quad (\text{Ecuación...19})$$

Donde:

$MOE_{\text{Aire}}$  = Concentración de MOE en el aire,  $\mu\text{g m}^{-3}$

$m_{\text{inicial}}$  = Masa inicial del vial,  $\mu\text{g}$

$m_{\text{final}}$  = Masa final del vial con la alícuota de MOE,  $\mu\text{g}$

Aforo = Volumen total, mL

$A_{\text{muestreada}}$  = Area del filtro con partículas,  $\text{cm}^2$

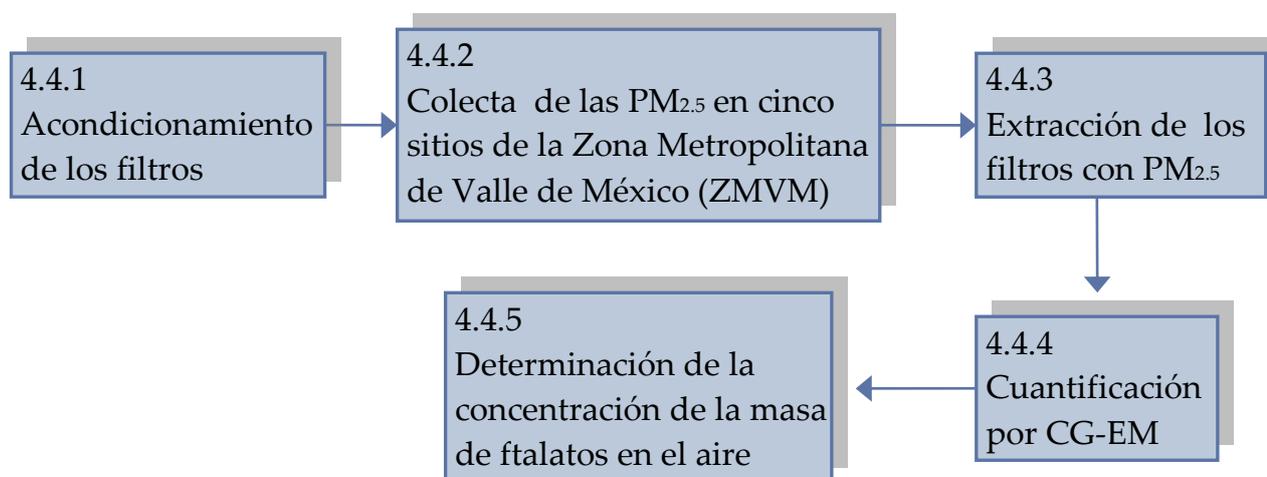
$A_{\text{extraída}}$  = Area extraída,  $\text{cm}^2$

CP = Corrección por pérdida de masa de la MOE (Ecuación 20)

$V_{\text{Aire}}$  = Volumen de aire muestreado,  $\text{m}^3$

$$CP = \frac{\text{Masa inicial} - \text{Masa final}}{\text{Masa inicial}} \quad (\text{Ecuación ... 20})$$

## 4.4 Determinación de 11 ftalatos en cinco sitios de la ZMVM



**Diagrama 3. Determinación de 11 ftalatos en cinco sitios de la ZMVM**

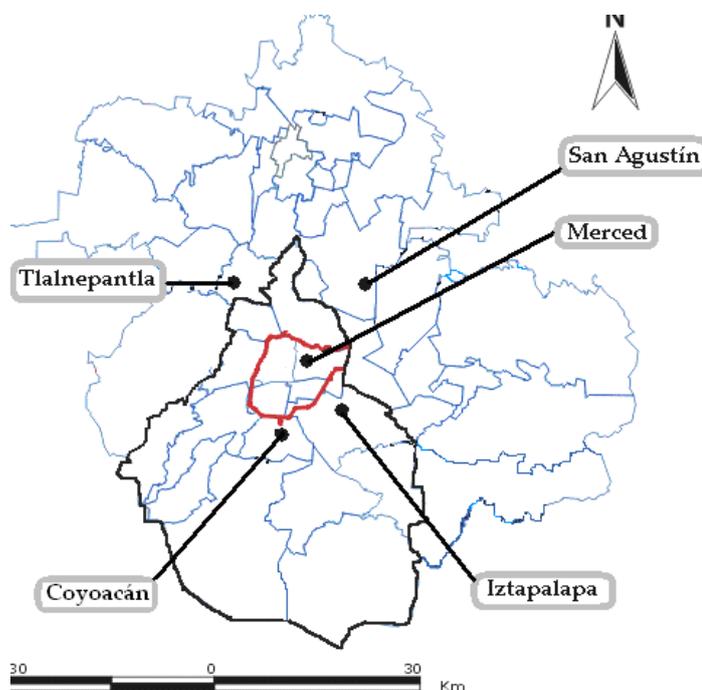
### 4.4.1 Acondicionamiento de los filtros

Los filtros de fibra de vidrio recubiertos con teflón (TIGF, Pallfex) de 20 X 25 cm fueron previamente acondicionados en mufla durante 24 h a 290 °C y transportados al sitio de colecta como se describió en el **punto 4.2.1**.

### 4.4.2 Colecta de las PM<sub>2.5</sub> en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM)

Las colectas de las PM<sub>2.5</sub> se realizaron simultáneamente durante 24 h (0:00 – 0:00 h) en cinco sitios de la ZMVM: Coyoacán (suroeste), Merced (centro), Tlalnepantla (noroeste), San Agustín (noreste) e Iztapalapa (sureste) empleando cinco muestreadores de altos volúmenes (Tish) a un flujo de 1.13 m<sup>3</sup> min<sup>-1</sup> ± 10 %, cada 6 días durante febrero (los días 12 y 24, excepto Iztapalapa), abril (los días 18 y 30, excepto el 18 para Iztapalapa) y agosto (los días 16 y 28) del 2008, para tener un total de 27 muestras. En la **figura 7**, se muestra la ubicación geográfica de los cinco sitios de la MZVM.

Una vez realizada la colecta de las PM<sub>2.5</sub>, los filtros se trasportaron y almacenaron como se detalló en el **punto 4.2.3** hasta el momento de ser tratados.



**Fig. 7.** Ubicación geográfica de los sitios donde se llevaron a cabo las colectas de PM<sub>2.5</sub> en la ZMVM

#### 4.4.3 Extracción de los filtros con PM<sub>2.5</sub>

Cada filtro se dividió en 10 partes iguales. Ocho décimos se cortaron y se colocaron en un matraz Erlenmeyer de 250 mL. Los dos décimos restantes se almacenaron a - 80 °C.

La extracción de los 8/10 de filtro con PM<sub>2.5</sub> se realizó en un baño de ultrasonido a temperatura de 60 °C por 30 min con 40 mL de CM. Los extractos se trasvasaron a un matraz bola de 125 mL para reducir el volumen de CM hasta un volumen aproximado de 500 µL, en un evaporador rotatorio bajo las mismas condiciones descritas en el **punto 4.2.6**. Cada extracto se filtró a través de un acrodisco de teflón con diámetro de poro de 0.22 µm y 13 mm de diámetro (Alltech) junto con dos respectivos enjuagues al matraz bola. El filtrado se depositó en un vial de aforo de 1 mL (Pirex, clase A certificado), se adicionaron 100 µL de escualeno como estándar interno en concentración de 4251 µg mL<sup>-1</sup> y se aforó con CM.

#### 4.4.4 Cuantificación por CG-EM

La cuantificación por CG-EM se realizó al inyectar los extractos bajo las condiciones descritas en la **tabla X**.

#### 4.4.5 Determinación de la concentración de la masa de ftalatos en el aire

La concentración de cada uno de los ftalatos en aire se llevó a cabo empleando la **ecuación 21**.

$$C_{\text{Ftal aire}} = [C_{\text{Ftal CG-EM}} \times V_{\text{Aforo}} - \text{Blanco}] \times \frac{1}{\text{Rec}} \times \frac{1}{V_{\text{Aire}}} \quad (\text{Ecuación ... 21})$$

Donde:

$C_{\text{Ftal aire}}$  = Concentración del ftalato en el aire, ng m<sup>-3</sup>

$C_{\text{Ftal (CG-EM)}}$  = Concentración del ftalato determinado en el CG-EM, ng m<sup>-3</sup>

$V_{\text{Aforo}}$  = Volumen de aforo, mL

Rec = Recobro relativo, adimensional

$V_{\text{aire}}$  = Volumen de aire muestreado, m<sup>3</sup>

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

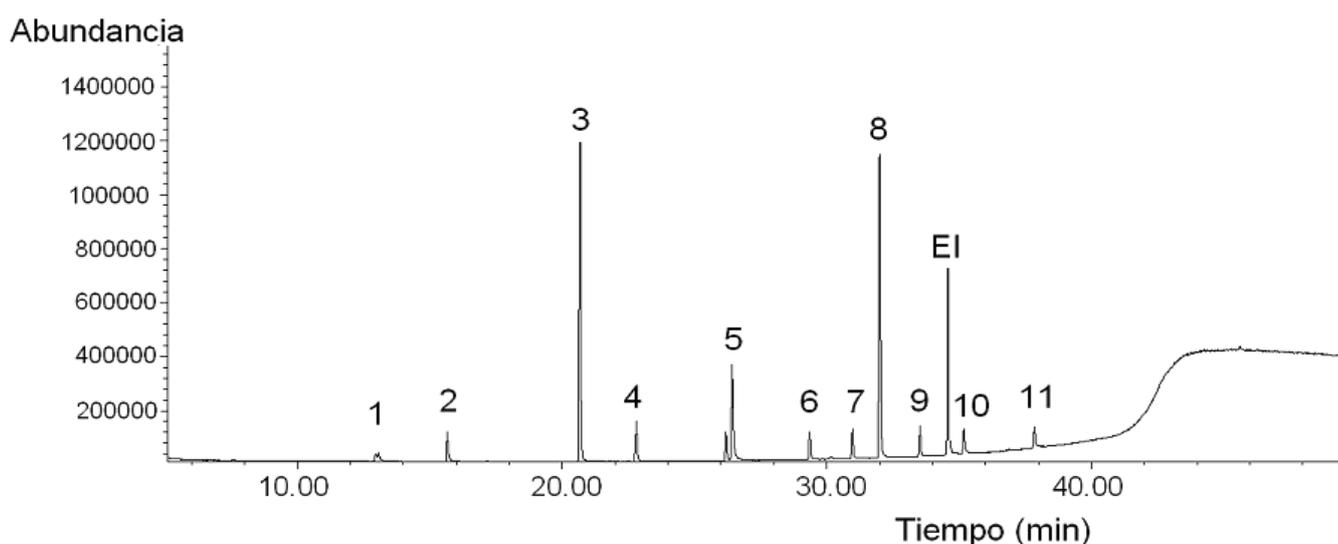
### 5.1 Calificación del cromatógrafo de gases acoplado al espectrómetro de masas (CG-EM)

#### 5.1.1 Análisis cualitativo

##### 5.1.1.1 Identificación de los ftalatos con base en los tiempos de retención relativos ( $t_{rr}$ ) al estándar interno

De acuerdo a las condiciones cromatográficas descritas en la **tabla X**, en la **figura 8** se presenta el cromatograma del total de iones que muestra los tiempos de retención para cada uno de los 11 ftalatos analizados, así como del escualeno (estándar interno, EI). El análisis cromatográfico presenta una resolución  $> 1.5$  entre cualquier par de compuestos.

Los tiempos de retención absolutos y relativos al EI, así como los iones principales de la fragmentación se muestran en la **tabla XIV**.



**Figura 8.** Cromatograma del total de iones (TIC, en inglés) de la dil. 4 de la curva de calibración instrumental (Tabla IX). La gráfica ilustra los tiempos de retención de los 11 ftalatos: 1. Dimetil; 2. Dietil; 3. Di-isobutil; 4. Di-n-butil; 5. Diamil; 6. Di-n-hexil; 7. Butilbencil; 8. Bis(2-etilhexil); 9. Dicitclohexil; 10. Di-n-octil; 11. Dinonil y el escualeno como estándar interno (EI).

##### 5.1.1.2 Identificación de los ftalatos con base en sus espectros de masas

La **tabla XIV** muestra el ión principal de cada ftalato empleado para el análisis cuantitativo y los iones secundarios utilizados para confirmar o no su presencia en las muestras.

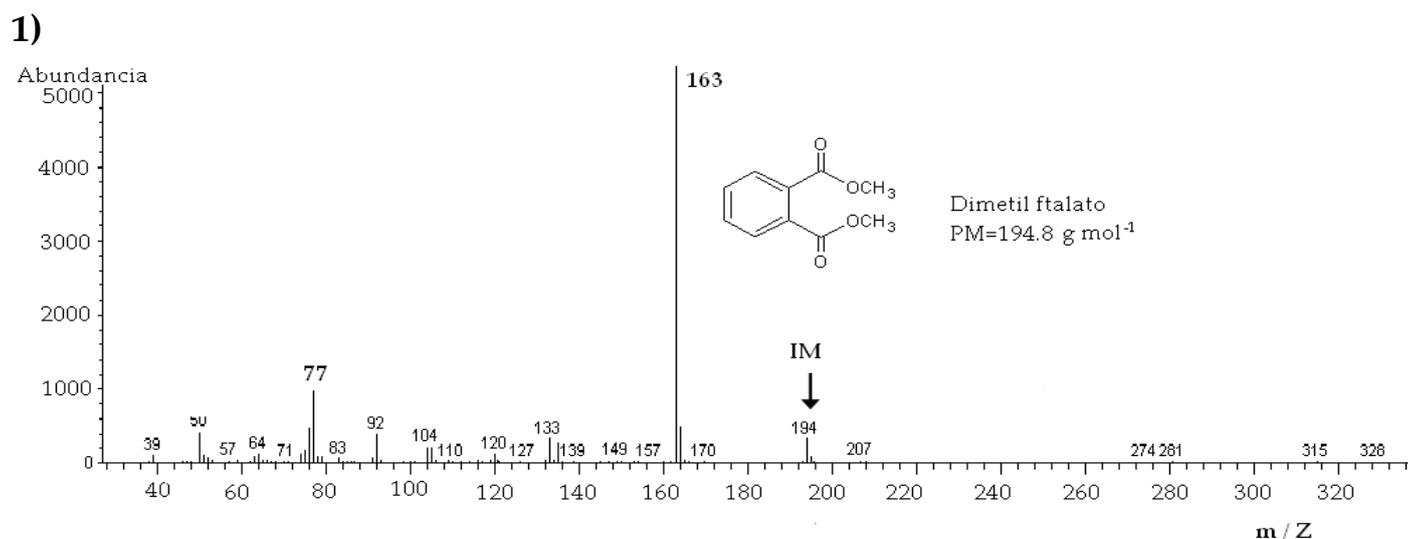
## Resultados y discusión

**Tabla XIV.** Tiempos de retención absolutos ( $t_r$ ), relativos ( $t_{rr}$ ) e iones principales de los ftalatos estudiados

Número	Nombre	Tiempo de retención absoluto ( $t_r$ ) (min.)	Tiempos de retención relativos ( $t_{rr}$ ) al EI	Ión principal	Iones secundarios
1	Dimetil	12.93	0.37	163	77, 76, 194
2	Dietil	15.59	0.45	149	177, 76, 57
3	Di-isobutil	20.62	0.60	149	57, 223
4	Di-n-butil	22.76	0.66	149	223, 205, 150
5	Diamil	26.14	0.76	149	43, 237, 150
6	Di-n-hexil	29.32	0.85	149	43, 251
7	Butilbencil	30.93	0.89	149	91, 206
8	Bis(2-etilhexil)	31.97	0.93	149	57, 167, 71
9	Diciclohexil	33.50	0.97	149	167, 55, 150, 249
10	Di-n-octil	35.15	1.02	149	43, 279
11	Dinonil	37.83	1.09	149	293, 43, 293
EI	Escualeno	34.56	1.00	69	81, 137

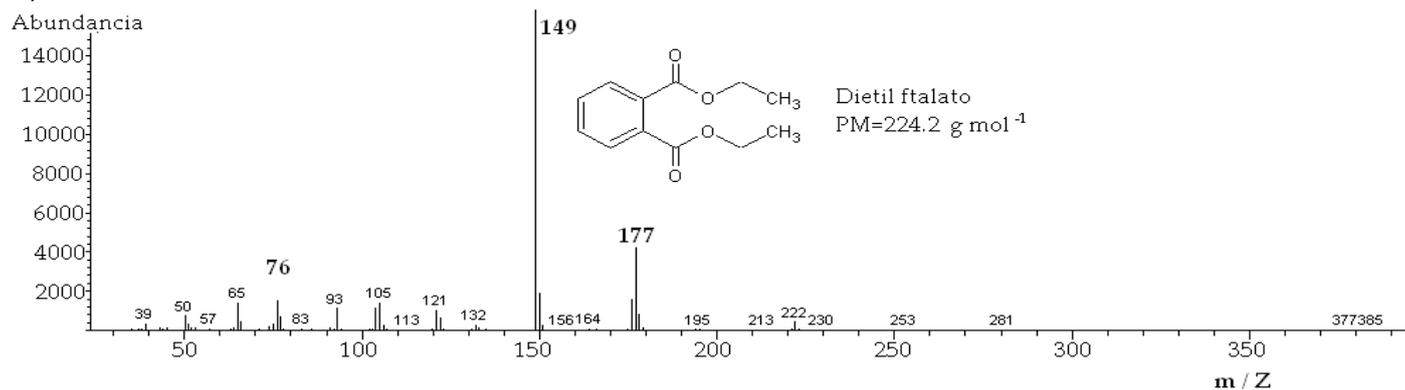
EI— Estándar interno

En la **figura 9** se muestran los espectros de masas que presenta cada uno de los ftalatos estudiados

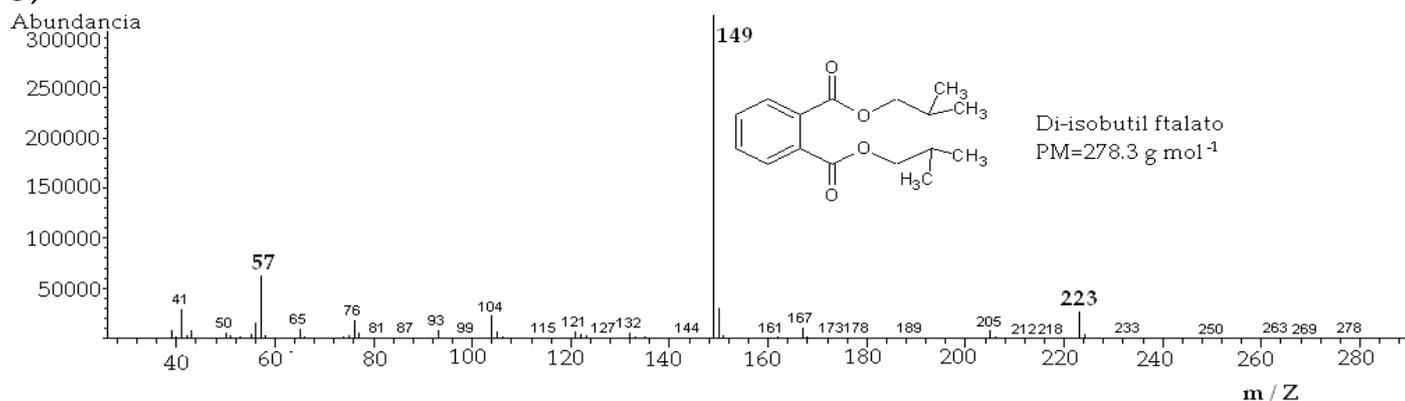


## Resultados y discusión

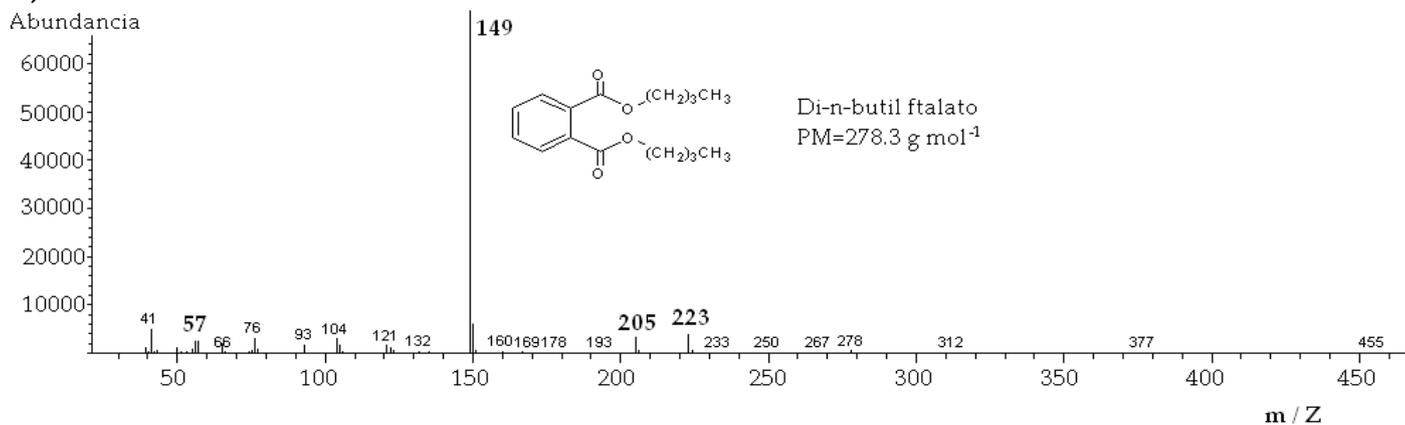
2)



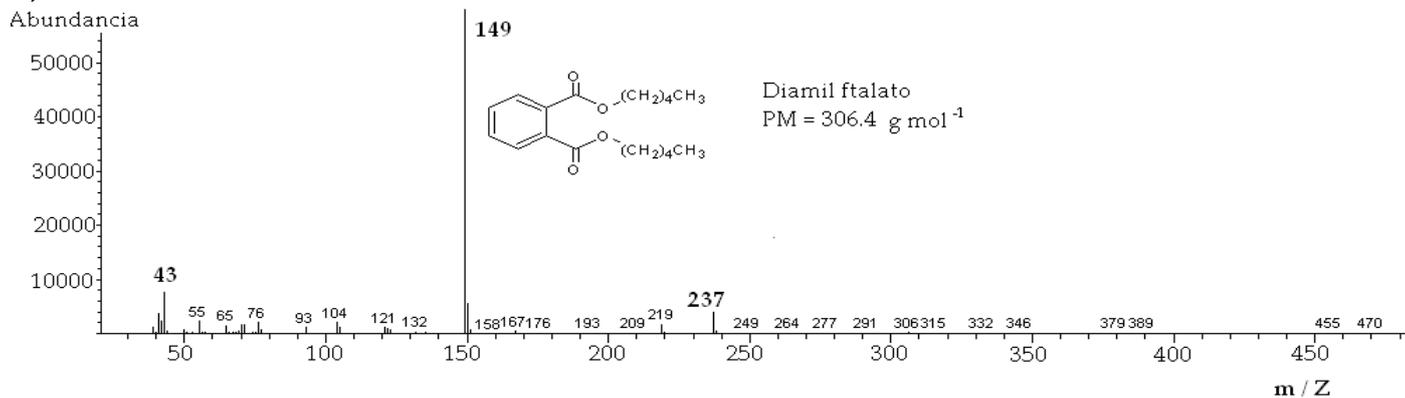
3)



4)

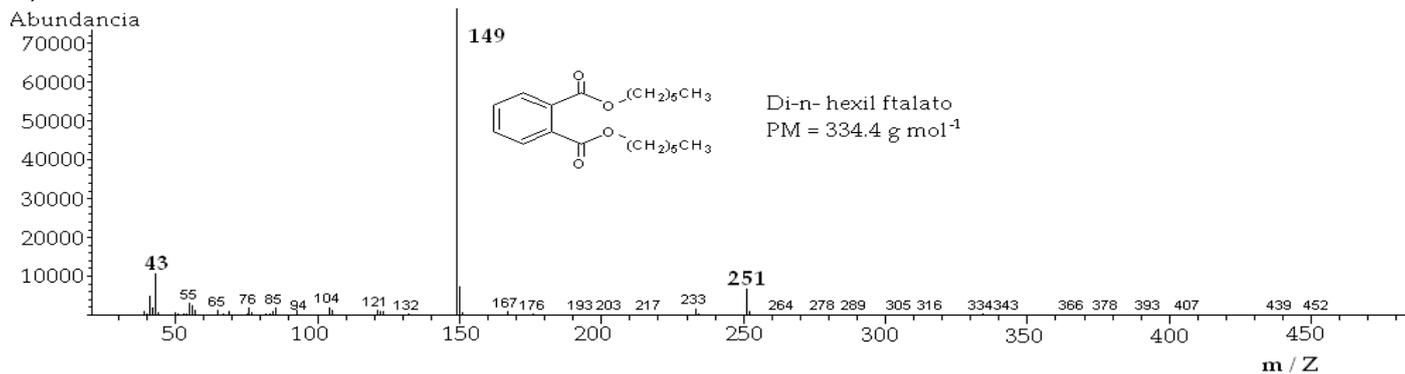


5)

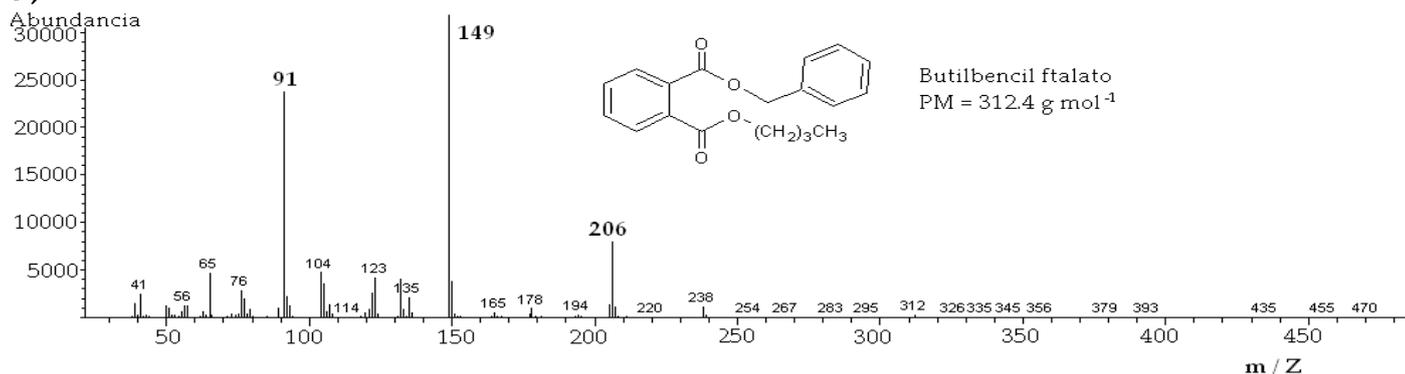


## Resultados y discusión

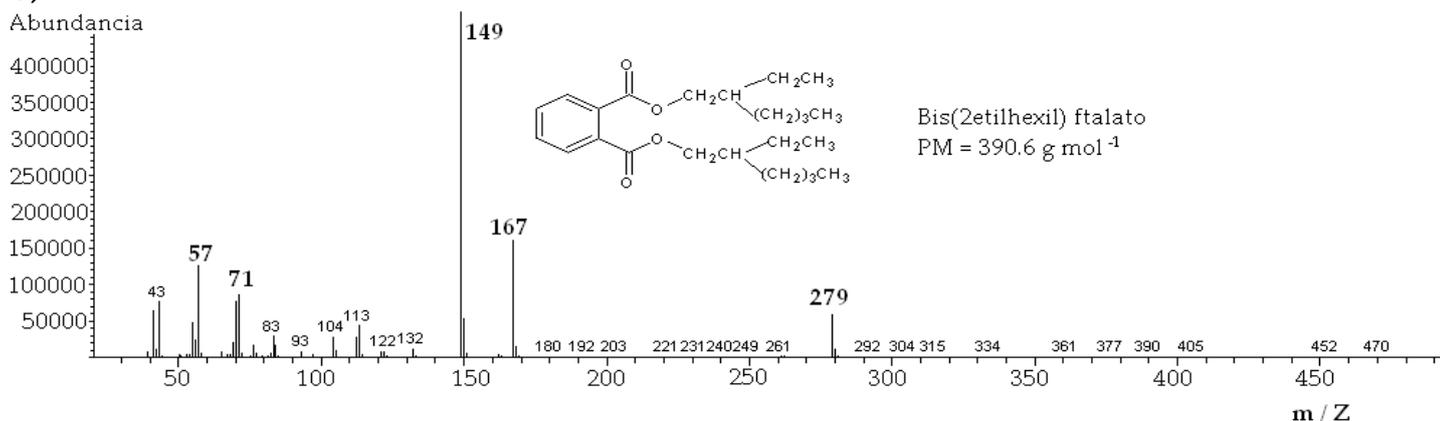
6)



7)



8)



9)

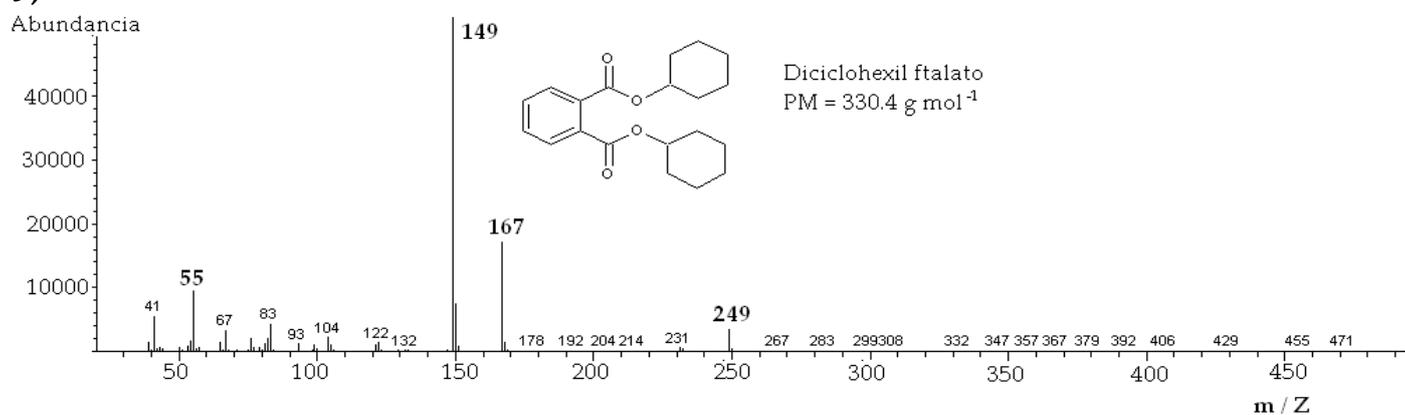




Tabla XV. Valor del “matching” en la curva de calibración instrumental

Ftalato	Dil 1	Dil 2	Dil 3	Dil 4	Dil 5	Dil 6	Intervalo de “matching”
Dimetil	955	958	950	952	954	922	922-958
Dietil	964	963	961	959	961	957	957-964
Di-isobutil	918	916	915	916	920	922	915-922
Di-n-butil	960	953	949	967	952	968	949-968
Diamil	904	913	911	910	911	938	904-938
Di-n- hexil	935	935	936	937	927	896	896-937
Butilbencil	943	938	943	941	947	943	938-947
Bis(2-etilhexil)	993	994	950	951	959	993	950-994
Diciclohexil	949	955	950	941	946	911	911-955
Di-n-octil	944	947	946	950	948	953	946-953
Dinonil	974	880	985	816	814	817	814-985
Escualeno	926	923	938	916	940	935	916-940

Dil- Dilución

## 5.2 Análisis cuantitativo

### 5.2.1 Evaluación de la homoscedasticidad de las varianzas

Una vez construida y cuantificada la curva de calibración instrumental en el CG-EM, se evaluó el comportamiento de las varianzas a través de la recta de regresión lineal por el método de mínimos cuadrados para determinar si el modelo matemático a emplear en la cuantificación de los diferentes ftalatos debería seguir una regresión lineal simple o ponderada. Los resultados para los 11 ftalatos fueron similares a los que se aprecian en la **figura 10** que representa la calibración para cuantificar al butilbencil ftalato tomado como ejemplo.

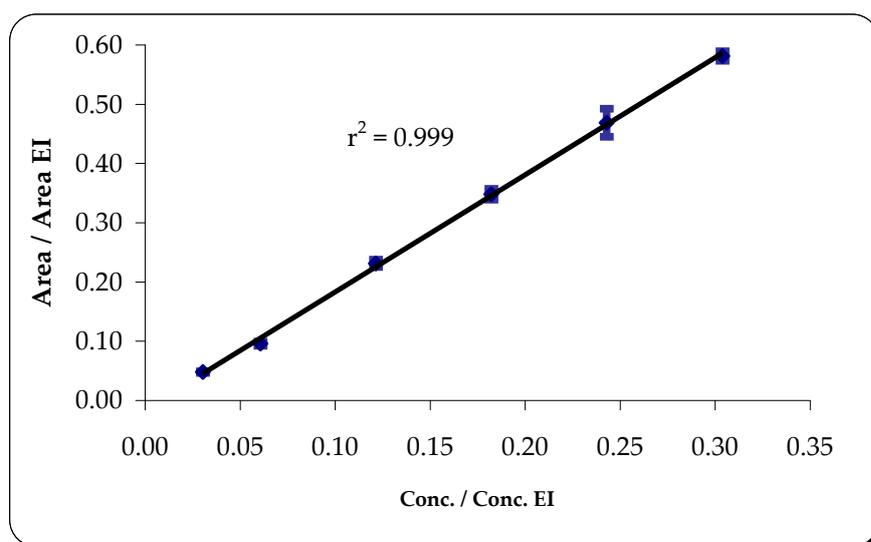


Figura 10. Curva de calibración instrumental para el butilbencil ftalato, N=18. Intervalo de concentración de 12.9 a 129.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$

## Resultados y discusión

De acuerdo con la **figura 10**, al aumentar la concentración del ftalato crece la desviación estándar de la respuesta. De tal forma que la relación de las varianzas nos permitió evaluar la homoscedasticidad mediante la prueba estadística “F de Fisher” como se describió en el **apartado 4.1.5.2.1**. Con el objeto de mostrar el cálculo para evaluar las varianzas se tomó como ejemplo al butilbencil ftalato (**Tabla XVI**).

**Tabla XVI.** Evaluación de la homoscedasticidad de las varianzas en la curva de calibración instrumental del butilbencil ftalato (N=3 para cada nivel de concentración)  $g l = 2$

Dil.	Conc. / Conc. EI	A / A EI			Promedio A / A EI	DE	Varianza	F <sub>cal</sub> (S <sub>a</sub> <sup>2</sup> /S <sub>b</sub> <sup>2</sup> ) consecutiva	F <sub>cal</sub> (S <sub>a</sub> <sup>2</sup> /S <sub>b</sub> <sup>2</sup> ) Dil: 1/4, 2/5, 3/6
1	0.30	0.57	0.60	0.58	0.58	0.014	0.000196	n. c	1/4 = 35.9
2	0.24	0.48	0.47	0.46	0.47	0.009	0.000078	2.5	2/5 = 15.6
3	0.18	0.34	0.36	0.35	0.35	0.013	0.000174	1.1	3/6 = 27.9
4	0.12	0.23	0.23	0.23	0.23	0.002	0.000005	35.9	n.c.
5	0.06	0.09	0.10	0.10	0.10	0.002	0.000005	39.4	n.c.
6	0.03	0.05	0.05	0.05	0.05	0.002	0.000006	31.4	n.c.

Dil. — Dilución

F<sub>cal</sub> — Valor de F de Fisher calculada con la **ecuación 7**

Conc. — Concentración

N — Número de réplicas en cada dilución

Conc. EI — Concentración del estándar interno

A — Área del ftalato

A EI — Área del estándar interno

n. c. — no calculado

DE — Desviación estándar

gl — Grados de libertad

s<sub>a</sub> — Varianza de la concentración mayor

s<sub>b</sub> — Varianza de la concentración menor

1/4 — Varianza de la dil. 1 entre la varianza de la dil. 4

2/5 — Varianza de la dil. 2 entre la varianza de la dil. 5

3/6 — Varianza de la dil. 3 entre la varianza de la dil. 6

El valor de  $F_{tablas\ 2,2} = 39.00$  a un nivel de confianza de  $p=0.05$ , siendo superado únicamente por la relación  $F_{cal} s_a^2/s_b^2 = 39.4$  en que se rechazó la hipótesis nula, siendo las varianzas diferentes, y sugiriendo el empleo de la regresión ponderada. La **tabla XVII** presenta la relación de las F<sub>cal</sub> para el resto de los ftalatos, relacionando las varianzas consecutivas de cada dilución.

**Tabla XVII.** Valor de “F de Fisher” para determinar la homoscedasticidad de las varianzas en las curvas de calibración instrumental (N=3 en cada nivel y  $g l = 2$ )

Ftalato	Dilución					
	1	2	3	4	5	6
Dimetil	1.7	1.0	6.0	11.6	20.3	32.6
Dietil	2.5	1.0	2.0	<b>163.4</b>	12.7	<b>76.5</b>
Di-isobutil	1.1	1.0	5.4	14.3	<b>96.5</b>	<b>122.6</b>
Di-n-butil	3.1	1.0	8.7	14.3	<b>177.2</b>	24.7
Diamil	1.6	5.0	1.0	35.4	<b>131.2</b>	<b>104.3</b>

## Resultados y discusión

Di-n-hexil	8.7	1.0	6.4	14.2	<b>44.1</b>	<b>315.4</b>
Butilbencil	1.0	2.5	1.1	35.9	<b>39.4</b>	31.4
Bis(2-etilhexil)	6.2	1.0	1.7	1.4	6.8	<b>49.5</b>
Diciclohexil	1.0	1.9	6.8	2.4	<b>72.1</b>	<b>101.6</b>
Di-n-octil	4.2	1.0	1.1	1.6	33.9	17.9
Dinonil	1.4	1.0	11.6	<b>55.7</b>	<b>98.6</b>	14.5

### 5.2.2 Cálculo de los parámetros de la curva de calibración ponderada

De acuerdo con los resultados de la **tabla XVII** al menos una de las relaciones de  $F_{cal}$  fue mayor a 39.00 ( $p < 0.05$ ), esto significa que no hubo homoscedasticidad en al menos un par de varianzas, excepto para el caso del dimetil y di-n-octil ftalato, por lo que se optó en aplicar a todas las curvas de calibración instrumental la regresión ponderada (**Ecuaciones 8-13**), de la que se presenta un ejemplo de su cálculo (**Tabla XVIII**).

**Tabla XVIII.** Ejemplo para calcular los parámetros de la regresión ponderada de la curva de calibración instrumental del bis(2-etilhexil) ftalato.

Dil	$\mu\text{g mL}^{-1}$	C / C EI	A / AEI		A/A EI	$x_i$	$y_i$	$s_i$	$1/s_i^2$	$w_i$	$w_i x_i$	$w_i y_i$	$w_i x_i y_i$
Prom.													
1	1027.2	2.4	5.5	5.6	5.6	2.4	5.6	0.0	774.4	0.6	1.3	3.1	7.5
2	821.8	1.9	4.9	4.7	4.7	4.8	4.8	0.1	125.5	0.1	0.2	0.4	0.8
3	616.3	1.4	3.6	3.7	3.8	3.7	3.7	0.1	216.4	0.2	0.2	0.6	0.8
4	410.9	1.0	2.6	2.7	2.7	2.7	2.7	0.1	179.0	0.1	0.1	0.3	0.3
5	205.4	0.5	1.3	1.4	1.3	1.3	1.3	0.0	849.5	0.6	0.3	0.8	0.4
6	102.7	0.2	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.0	6213.1	4.5	1.1	2.8	0.7
<b>Prom.</b>						1.2	3.1	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.
<b>Suma</b>						n.c.	n.c.	n.c.	8357.8	6.0	3.2	8.1	10.6

Dil.— Dilución

C— Concentración del ftalato en la  $i$ -ésima dilución

C EI— Concentración del estándar interno ( $425.1 \mu\text{g mL}^{-1}$ )

A— Area del ftalato en la  $j$ -ésima respuesta de la  $i$ -ésima dilución

A / AEI— Area del estándar interno en la  $j$ -ésima respuesta de la  $i$ -ésima dilución

$x_i$ — Relación (C/C EI) <sub>$i$</sub>

$y_i$ — Respuesta en la  $i$ -ésima dilución  $y_i = (A/AEI)_i$

$s_i$ — Desviación estándar de la respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

$s_i^2$ — Varianza de la respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

$w_i$ — Peso dado a un punto en la recta de regresión

n.c. — no calculado

Prom.— Promedio

## Resultados y discusión

Empleando las **ecuaciones 11 y 12**, los centroides ponderados son:

$$\bar{y}_w = \frac{\sum_i w_i y_i}{n} = \frac{8.1}{6} = 1.35 \qquad \bar{x}_w = \frac{\sum_i w_i x_i}{n} = \frac{3.2}{6} = 0.53$$

y de acuerdo con la pendiente ponderada ( $b_w$ ) (**ecuación 9**):

$$b_w = \frac{\sum_i w_i x_i y_i - n \bar{x}_w \bar{y}_w}{\sum_i w_i x_i^2 - n \bar{x}_w^2} = \frac{10.6 - [6 * 0.53 * 1.35]}{4.4 - [6 * 0.53 * 0.53]} = \frac{6.2}{2.7} = 2.3$$

y la ordenada al origen ( $a_w$ ) (**ecuación 10**) es:

$$a_w = \bar{y}_w - b_w \bar{x}_w = 1.34 - (2.3 * 0.54) = 0.09$$

Con estos resultados se procedió a calcular  $S_{(y/x)_w}$ , la **tabla XIX** ejemplifica los resultados previos a su cálculo.

**Tabla XIX.** Estadísticos para obtener  $S_{(y/x)_w}$ , para el bis(2-etilhexil) ftalato en la curva de calibración instrumental

Dil	$y_i$	$\hat{y}_i$	$y_i - \hat{y}_i$	$(y_i - \hat{y}_i)^2$	$w_i (y_i - \hat{y}_i)^2$
1	5.59	5.69	-0.11	0.012	0.006
2	4.75	4.57	0.18	0.032	0.003
3	3.72	3.45	0.27	0.073	0.011
4	2.70	2.33	0.37	0.133	0.017
5	1.34	1.21	0.12	0.015	0.009
6	0.62	0.65	-0.03	0.001	0.003
	$\Sigma =$	<b>17.91</b>	<b>0.80</b>	<b>0.266</b>	<b>0.050</b>

Dil. – Dilución

$y_i$  – Respuesta en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

$\hat{y}_i$  – Respuesta ajustada en la  $i$ -ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$  ajustada

A – Área del ftalato de la  $j$ -ésima respuesta en la  $i$ -ésima dilución

AEI – Área del estándar interno de la  $j$ -ésima respuesta en la  $i$ -ésima dilución

$w_i$  – Peso dado a un punto en la recta de regresión

$$\text{Por lo tanto: } S_{(y/x)_w} = \left\{ \frac{\sum_i w_i (y_i - \hat{y}_i)^2}{n - 2} \right\}^{1/2} = \left\{ \frac{0.050}{4} \right\}^{1/2} = 0.112$$

### 5.2.3 Evaluación de la linealidad

La linealidad del sistema se evaluó mediante el coeficiente de Pearson ( $r$ ) y a través de un análisis de varianza (ANOVA).

El coeficiente de Pearson ( $r$ ) se determinó con la **ecuación 2** evaluando su significancia con la **ecuación 3**. La **tabla XX** muestra los cálculos previos del bis(2-etilhexil) para obtener el valor de  $r$ , mientras que en la **tabla XXI** se describen los coeficientes tanto de Pearson como de determinación para el resto de los ftalatos así como el valor de la  $t_{cal}$ .

**Tabla XX.** Cálculos para determinar el coeficiente de correlación de Pearson, utilizando al bis(2-etilhexil) como ejemplo

Dil	$x_i$ (C / C EI)	$y_i$ (A/ A EI)	$x_i - \bar{x}$	$y_i - \bar{y}$	$(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$	$(x_i - \bar{x})^2$	$(y_i - \bar{y})^2$
1	2.42	5.59	1.17	2.47	2.88	1.36	6.08
2	1.93	4.75	0.68	1.63	1.12	0.47	2.66
3	1.45	3.72	0.20	0.60	0.12	0.04	0.36
4	0.97	2.70	-0.28	-0.42	0.12	0.08	0.18
5	0.48	1.34	-0.77	-1.78	1.37	0.59	3.18
6	0.24	0.62	-1.01	-2.50	2.51	1.01	6.23
Promedio	1.25	3.12	n.c	n.c	n.c	n.c	n.c
Suma	n.c	n.c	n.c	n.c	8.12	3.55	18.70

Dil. – Dilución

$x_i$  – Relación (C/CEI)<sub>*i*</sub>.

C – Concentración del ftalato en la *i*-ésima dilución.

CEI – Concentración del estándar interno (425.1 µg mL<sup>-1</sup>).

$y_i$  – Respuesta en la *i*-ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

$\hat{y}_i$  – Respuesta en la *i*-ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$  ajustada

A – Área del ftalato de la *j*-ésima respuesta en la *i*-ésima dilución

AEI – Área del estándar interno de la *j*-ésima respuesta en la *i*-ésima dilución

$\bar{x}$  – Valor promedio de la relación (C/CEI)<sub>*i*</sub>, de todas las diluciones

$\bar{y}$  – Valor promedio de la relación (A/AEI)<sub>*i*</sub>, de todas las diluciones

n.c – No calculado

De la ecuación 2 se tiene:

$$r = \frac{\sum_i \{ (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) \}}{\left\{ \left[ \sum_i (x_i - \bar{x})^2 \right] \left[ \sum_i (y_i - \bar{y})^2 \right] \right\}^{1/2}} = \frac{8.12}{\sqrt{3.55(18.70)}} = 0.996$$

## Resultados y discusión

$$t_{cal} = \frac{|r| \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{0.996 \sqrt{16}}{\sqrt{1-0.992}} = 43.8$$

**Tabla XXI.** Coeficientes de correlación ( $r$ ) y de determinación ( $r^2$ ) de la curva de calibración instrumental y  $t_{cal}$  para los 11 ftalatos en estudio.  $N=18$ ,  $gl=16$

Ftalato	$r$	$r^2$	$t_{cal}$
Dimetil	0.988	0.977	26.1
Dietil	0.994	0.988	36.2
Di-isobutil	0.990	0.980	27.7
Di-n-butil	0.997	0.995	56.0
Diamil	0.997	0.994	52.3
Di-n-hexil	0.999	0.998	99.4
Butilbencil	1.000	0.999	144.9
Bis(2-etilhexil)	0.996	0.992	43.8
Diciclohexil	1.000	1.000	179.0
Di-n-octil	1.000	1.000	270.4
Dinonil	0.999	0.997	73.2

El valor de  $t_{tab}$  a un nivel de significancia  $p = 0.01$  es 2.98 por lo que en todos los casos se rechazó la hipótesis nula, dando asociación lineal entre la respuesta y la concentración en el intervalo de trabajo estudiado. Otra forma de evaluar la linealidad del CG-EM fue aplicando el análisis de varianza, que se calculó de la manera indicada en la **tabla VI** con el programa "STATISTICA 6.0". Los resultados se muestran en la **tabla XXII**

**Tabla XXII.** Suma de cuadrados explicada, no explicada y cuadrados medios explicados, no explicados, de la curva de calibración instrumental para obtener  $F_{cal}$ ,  $N=18$ ,  $gl=16$  para 11 ftalatos en estudio.

	Suma de cuadrados			Cuadrados medios		$F_{cal}$
	explicada	no explicada	total	explicados	no explicados	
Dimetil	0.22	0.0065	0.23	0.22	0.0004	550.7
Dietil	1.20	0.0167	1.22	1.20	0.0010	1148.0
Di-isobutil	137.87	3.1120	140.98	137.87	0.1945	708.9
Di-n-butil	4.71	0.0266	4.74	0.19	0.0017	2837.5
Diamil	2.81	0.0102	2.82	2.81	0.0006	4422.9
Di-n-hexil	3.24	0.0068	3.25	3.24	0.0004	7681.7
Butilbencil	0.66	0.0014	0.66	0.66	0.0001	7362.5
Bis(2-etilhexil)	55.63	0.5053	56.13	55.63	0.0316	1761.4
Diciclohexil	0.66	0.0014	0.66	0.66	0.0001	7362.5
Di-n-octil	2.55	0.0012	2.55	2.55	0.0001	34384.8
Dinonil	2.08	0.0078	2.08	2.08	0.0005	4235.1

Siendo  $F_{\text{tab } 1, 16}$  igual a 6.1 ( $p=0.05$ ) se sugiere el rechazo de la hipótesis nula para todos los casos y por lo tanto se concluye: el modelo es lineal. De esta forma, ambos análisis mostraron linealidad del CG-EM en las concentraciones de trabajo utilizadas (**tabla IX**), siendo los rangos e intervalos de trabajo los que se presentan en la **tabla XXIII**.

**Tabla XXIII.** Valores de rango e intervalo de trabajo para la curva de calibración instrumental ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )

Ftalato	Rango	Intervalo
Dimetil	124.2	138.0-13.8
Dietil	111.9	124.3-12.4
Di-isobutil	757.2	841.4-84.1
Di-n-butil	122.5	136.1-13.6
Diamil	99.5	110.6-11.1
Di-n- hexil	100.5	111.6-11.2
Butilbencil	116.2	129.1-12.9
Bis(2-etilhexil)	924.5	1027.2-102.7
Diciclohexil	101.8	113.1-11.3
Di-n-octil	95.5	106.1-10.6
Dinonil	99.2	110.2-11.0

#### 5.2.4 Cálculo de los límites de detección y de cuantificación instrumentales

Con los resultados de  $S_{(y/x)w}$  se determinaron los límites de detección (LD) y de cuantificación (LC) de acuerdo con las **ecuaciones 15 y 16** respectivamente, utilizando como ejemplo al bis(2-etilhexil) se tiene:

$$x(LD) = 3 \frac{S_{(y/x)w}}{b_w} = 3 \frac{0.112}{2.31} = 0.145$$

$$x(LC) = 10 \frac{S_{(y/x)w}}{b_w} = 10 \frac{0.112}{2.31} = 0.485$$

y sustituyendo en las **ecuaciones 17 y 18** respectivamente, para tener los límites en función de la concentración se tiene:

$$LD = x(LD) \times (EI \mu\text{g mL}^{-1}) = (0.145) \left( \frac{425.1 \mu\text{g}}{\text{mL}} \right) = 61.8 \mu\text{g mL}^{-1}$$

$$LC = x(LC) \times (EI \mu\text{g mL}^{-1}) = (0.485) \left( \frac{425.1 \mu\text{g}}{\text{mL}} \right) = 206.0 \mu\text{g mL}^{-1}$$

## Resultados y discusión

Las pendientes y ordenadas al origen ponderada para el resto de los ftalatos, se presentan en la **tabla XXIV** mientras que la desviación ponderada y los límites de detección y de cuantificación se muestran en la **tabla XXV**.

**Tabla XXIV.** Pendientes ( $b_w$ ) y ordenadas al origen ( $a_w$ ) ponderadas para la curva de calibración instrumental de los 11 ftalatos en estudio

Ftalato	$(b_w)$	$(a_w)$
Dimetil	1.2	-0.001
Dietil	3.4	-0.002
Di-isobutil	5.3	0.207
Di-n-butil	5.3	-0.014
Diamil	5.0	-0.040
Di-n- hexil	5.1	-0.033
Butilbencil	2.0	-0.019
Bis(2-etilhexil)	2.3	0.091
Diciclohexil	3.3	-0.011
Di-n-octil	4.7	-0.040
Dinonil	4.0	-0.059

**Tabla XXV.** Desviación ponderada ( $s_{(y/x)w}$ ), límites de detección (LD) y de cuantificación (LC) para los 11 ftalatos en estudio

Ftalato	$s_{(y/x)w}$	LD, ng $\mu\text{L}^{-1}$	LC, ng $\mu\text{L}^{-1}$
Dimetil	0.018	18.9	63.1
Dietil	0.031	11.3	37.7
Di-isobutil	0.253	60.4	201.2
Di-n-butil	0.027	6.5	21.5
Diamil	0.022	5.6	18.8
Di-n- hexil	0.011	2.9	9.6
Butilbencil	0.008	4.9	16.4
Bis(2-etilhexil)	0.112	61.8	206.0
Diciclohexil	0.007	2.6	8.6
Di-n-octil	0.003	0.9	3.0
Dinonil	0.011	3.6	12.1

La **tabla XXIV** muestra el cambio de la respuesta por unidad de cambio en la concentración, expresada por la pendiente y conocida como sensibilidad. De esta forma, los ftalatos de mayor sensibilidad para el espectrómetro de masas fueron el di-isobutil, di-n-butil, di-n-hexil y diamil seguido del di-n-octil, dinonil, dietil y diciclohexil, siendo los menos sensibles el bis(2-etilhexil), el butilbencil y por último el dimetil, con una diferencia 3 a 4 veces entre los de mayor y el de

## Resultados y discusión

menor sensibilidad. En cuanto a los límites de detección y de cuantificación (**tabla XXV**) en general se observa que los menores valores fueron para los ftalatos con mayor peso molecular, en los que la ordenada al origen fue menor respecto a los de menor peso molecular.

### 5.2.5 Cálculo para evaluar la precisión instrumental

La precisión se evaluó mediante la repetibilidad y la reproducibilidad como se explicó en el **apartado 4.1.5.2.5**. En la **tabla XXVI** se muestra el ejemplo de los cálculos para obtener la precisión para el bis(2-etilhexil), mientras que en la **tabla XXVII**, se muestran los resultados para el resto de los ftalatos

**Tabla XXVI.** Cálculos de repetibilidad y reproducibilidad del CG-EM, para el Bis(2-etilhexil) ftalato

Dil	C / CEI	A / AEI		Promedio A / AEI		DE	CV (%)	Repetibilidad (%)
1	2.4	5.5	5.6	5.6	5.6	0.04	0.6	99.4
2	1.9	4.9	4.7	4.7	4.8	0.09	1.9	98.1
3	1.4	3.6	3.7	3.8	3.7	0.07	1.8	98.2
4	1.0	2.6	2.7	2.7	2.7	0.07	2.8	97.2
5	0.5	1.3	1.4	1.3	1.3	0.03	2.6	97.4
6	0.2	0.6	0.6	0.6	0.6	0.01	2.0	98.0

Dil. – Dilución

C – Concentración del ftalato en la *i*-ésima dilución

CEI – Concentración del estándar interno (425.1 µg mL<sup>-1</sup>)

A – Área del ftalato de la *j*-ésima respuesta en la *i*-ésima dilución

AEI – Área del estándar interno de la *j*-ésima respuesta en la *i*-ésima dilución

DE – Desviación estándar de la respuesta en la *i*-ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

CV – Coeficiente de variación de la respuesta en la *i*-ésima dilución,  $y_i = (A/AEI)_i$

Reproducibilidad (%)	
CV	Promedio por diferencia
2.0	98.0

**Tabla XXVII.** Repetibilidad y reproducibilidad del CG-EM para los 11 ftalatos en estudio

	Repetibilidad en términos del coeficiente de variación (CV), %						Reproducibilidad, %	
	Dilución						CV	Promedio por diferencia
	1	2	3	4	5	6		
Dimetil	4.0	6.0	3.3	2.9	5.8	9.0	5.2	94.8
Dietil	1.8	3.4	3.1	0.4	3.7	3.1	2.6	97.4
Di-isobutil	2.5	3.0	1.6	1.3	1.0	1.8	1.9	98.1
Di-n-butil	1.0	2.1	1.0	1.0	0.7	3.7	1.6	98.4
Diamil	1.5	1.0	3.1	0.7	1.0	2.2	1.6	98.4
Di-n-hexil	0.6	2.2	1.2	1.2	1.6	1.3	1.4	98.6
Butilbencil	2.4	1.9	3.8	1.0	2.3	5.2	2.8	97.2
Bis(2-etilhexil)	0.6	1.9	1.8	2.8	2.6	2.0	2.0	98.0

## Resultados y discusión

Diciclohexil	1.0	0.9	0.7	1.6	0.6	1.2	1.0	99.0
Di-n-octil	0.5	1.4	1.8	2.3	1.1	3.6	1.8	98.2
Dinonil	1.7	2.7	1.1	0.8	1.5	8.3	2.7	97.3

Es claro que el CG-EM ofrece una excelente repetibilidad con porcentajes de variación menores al 5% (excepto para el dimetil el cual tiene una variación hasta de 9 %) en cuanto a la reproducibilidad del equipo para todos los ftalatos se encontró entre 94.8 y 99.0 %. Por otro lado es importante destacar que la repetibilidad no fue función de la concentración lo que implica alta confianza para asignar un valor cuantitativo al ftalato analizado en el intervalo de trabajo establecido.

### 5.3 Evaluación del método analítico

#### 5.3.1 Extracción de los fortificados

##### 5.3.1.1 Efecto de la temperatura y del número de extracciones sobre la eficiencia en la extracción

La condiciones óptimas de extracción, basadas y modificadas en estudios previos (Villalobos-Pietrini *et al.* 2006, Amador-Muñoz *et al.* 2009) se determinaron de acuerdo con los porcentajes de recuperación sobre el filtro fortificado con 200  $\mu\text{L}$  de la dilución 1 (rango de concentración entre 381.9  $\mu\text{g mL}^{-1}$  a 3595.3  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , lo que corresponde a una masa de 76.4  $\mu\text{g}$  a 719.1  $\mu\text{g}$ ) y extraído en baño de ultrasonido a tres diferentes temperaturas por duplicado. Dichos porcentajes de recobro se presentan en las **figuras 11 y 12**. Es importante señalar que las soluciones de referencia que se emplearon para calcular los porcentajes de recobro fueron sin matriz.

## Resultados y discusión

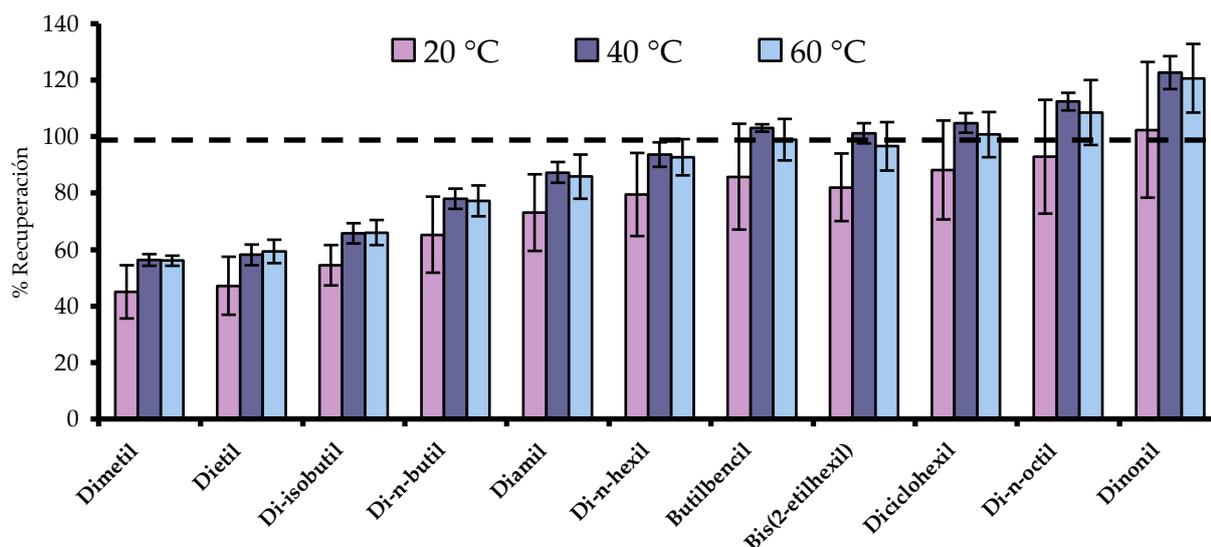


Figura 11. Efecto de la temperatura sobre los porcentajes de recuperación. Dilución 1, N=2

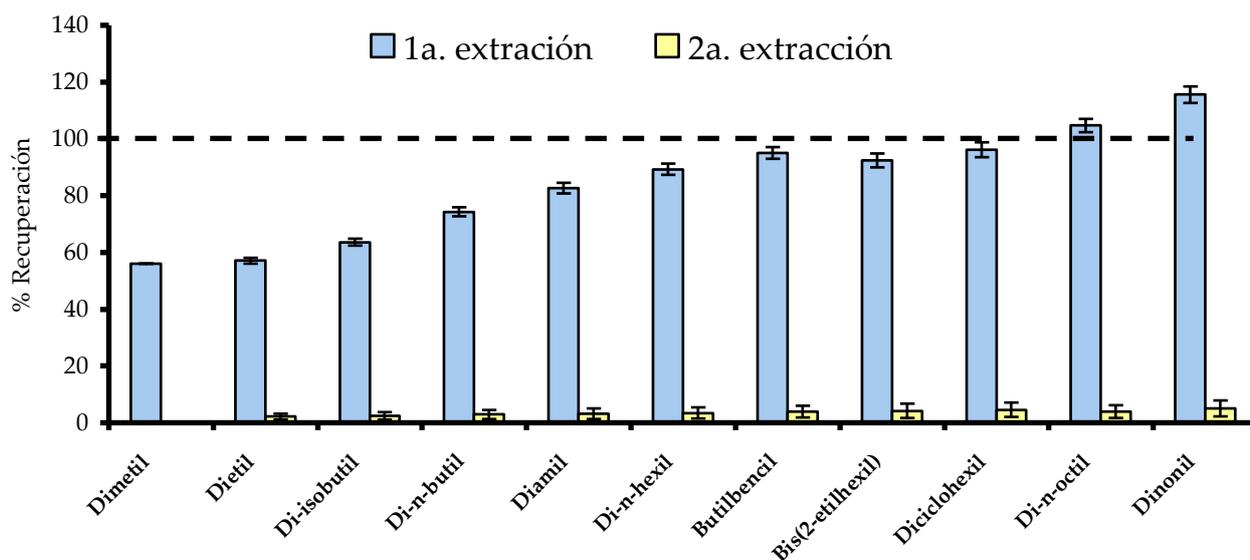


Figura 12. Efecto del número de extracciones sobre los porcentajes de recuperación. Dilución 1, 60 °C, N=2

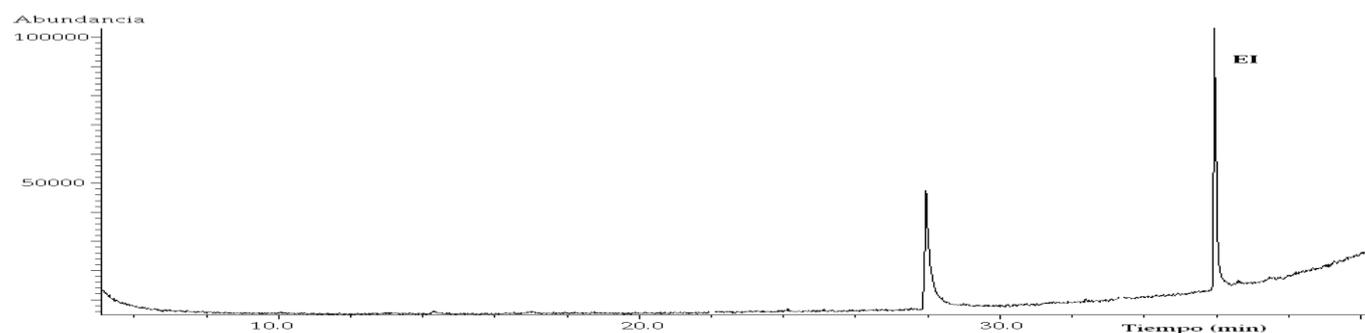
Los menores porcentajes de recuperación se obtuvieron a 20 °C y los mayores a 40 y 60 °C. La temperatura de extracción seleccionada fue 60 °C ya que a mayor temperatura, menor es la resistencia de los disolventes a fluir y por lo tanto mayor penetración en la matriz (Reeve 2002), logrando así que el agente extractante (cloruro de metileno, en nuestro caso) desprenda de manera más efectiva los compuestos de interés de las partículas en el filtro.

La **figura 12** muestra que en la segunda extracción se recuperó menos del 5 % del ftalato presente en las PM<sub>2.5</sub>, por lo que fue suficiente realizar una sola extracción de 30 minutos, con 30 mL de cloruro de metileno. Además de evitar mayor volumen de disolvente y disminuir la manipulación de la muestra, que incidiría en menores porcentajes de recuperación.

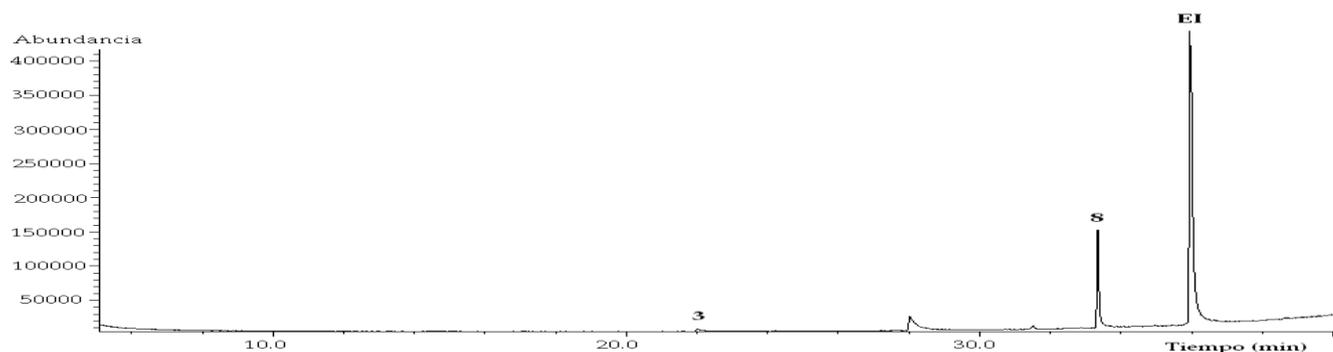
### 5.3.2 Purificación de los extractos orgánicos (selectividad)

Una vez que se determinaron las condiciones óptimas para extraer los ftalatos de la matriz (filtro con PM<sub>2.5</sub>), se realizó una purificación de los extractos orgánicos en columna abierta como se indicó **en el punto 4.2.7**, con la finalidad de conocer si la presencia de otros compuestos podría interferir con la respuesta de los compuestos de interés y de esta manera provocar falsos positivos o bien alterar el análisis cuantitativo. La **figura 13** ilustra los cromatogramas del total de iones del fraccionamiento realizado sobre el extracto orgánico de la muestra colectada del 5 al 7 de diciembre del 2006 en la estación de Coyoacán y fortificada con la dilución 1.

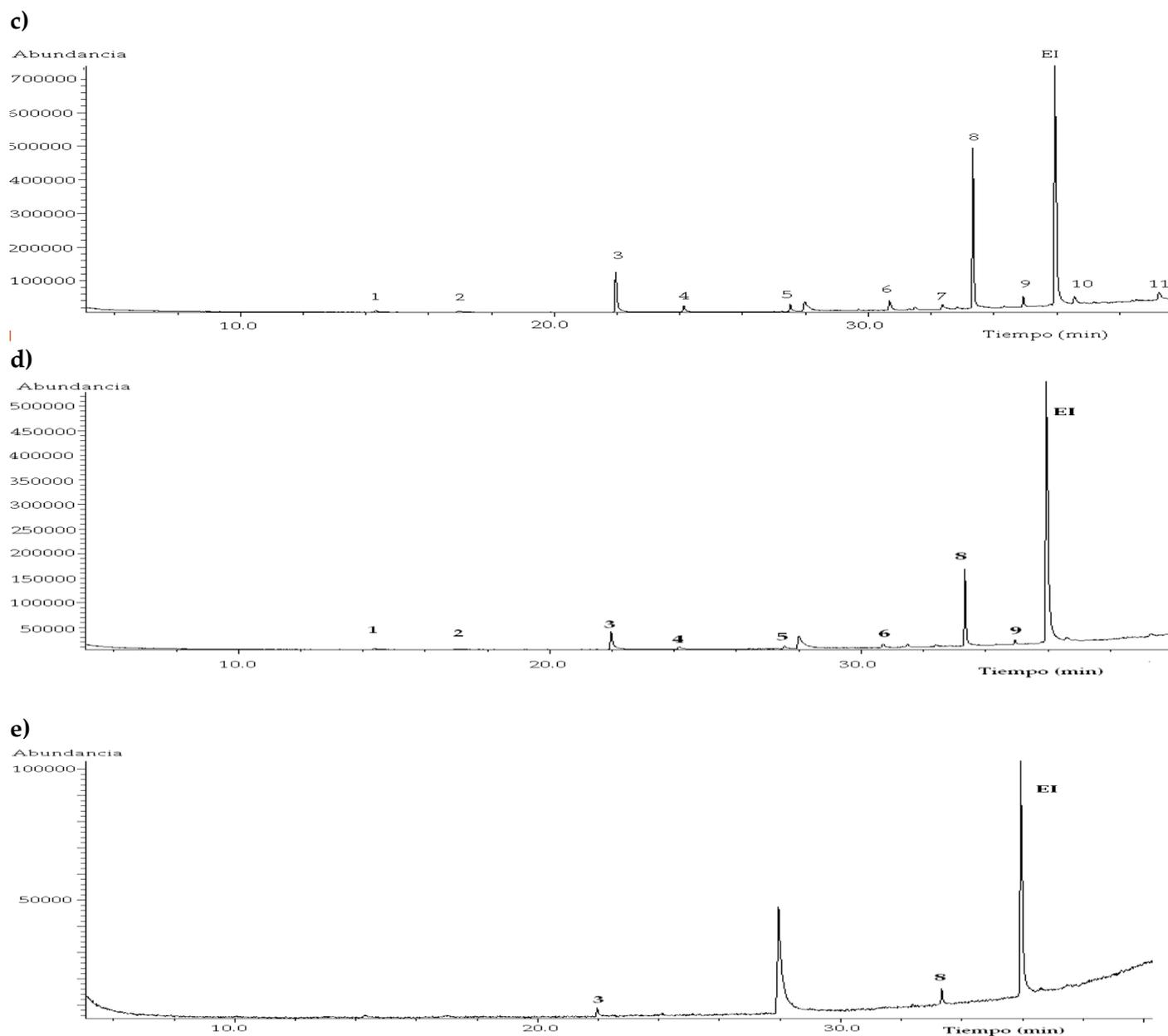
a)



b)

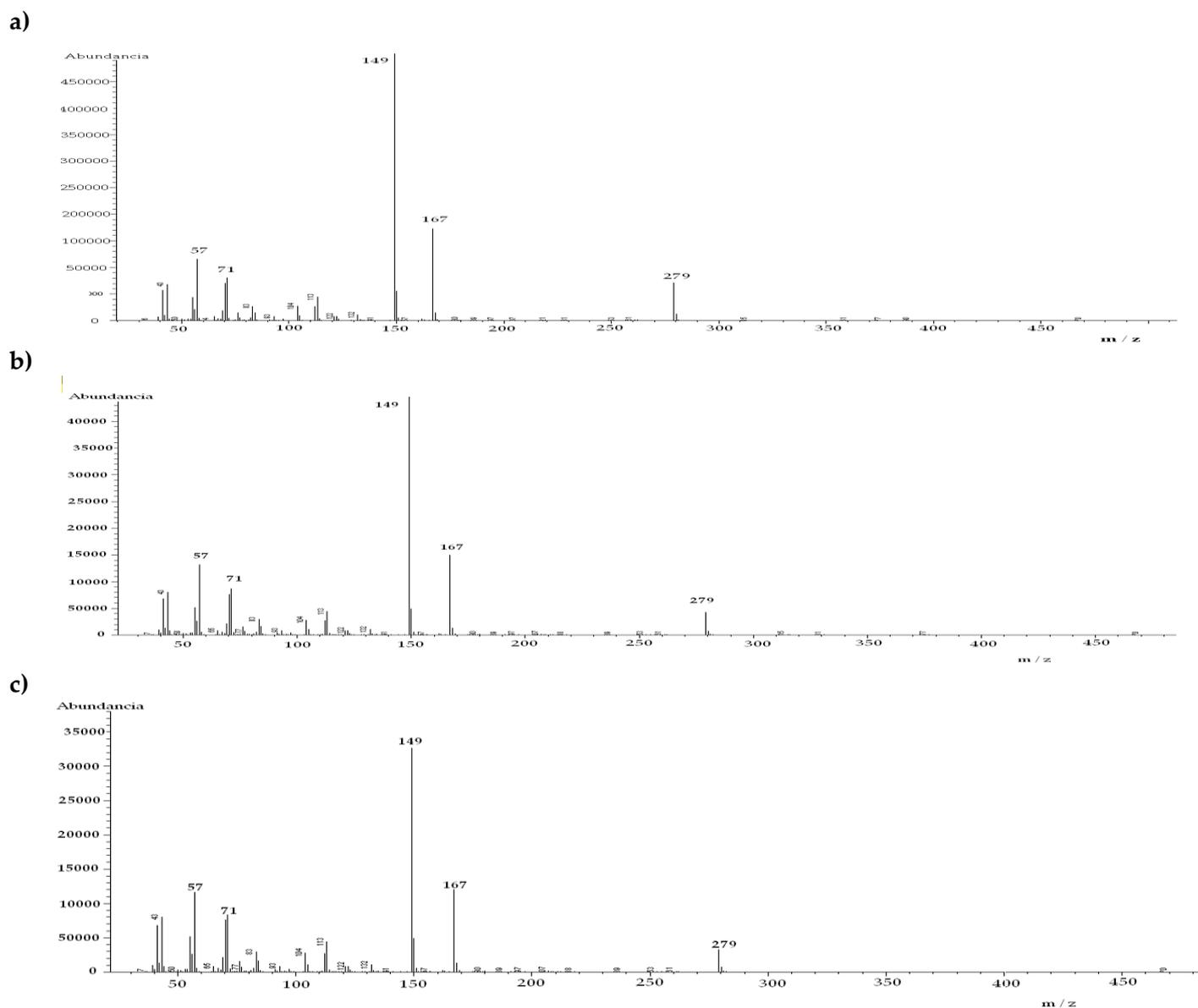


## Resultados y discusión



**Figura 13.** Cromatograma del total de iones del fraccionamiento en 1 g de CN de la MOE de PM<sub>2.5</sub>, colectado del 5 al 7 diciembre de 2006 en la estación de Coyoacán. a) fracción 1, b) fracción 2, c) fracción 3, d) fracción 4, e) fracción 5.

Como se aprecia en la **figura 13** los cromatogramas de las fracciones 1 y 2 muestran únicamente el pico correspondiente al estándar interno y de la fracción 3 a 5 se observa la presencia de ftalatos, siendo las fracciones 3 y 4 en donde se observa la mayor abundancia de los mismos. Por otra parte en la **figura 14** se ilustra un ejemplo de los espectros de masas del estándar de recuperación de la dilución 1 (con matriz, **tabla XIII**), del extracto del fortificado con la dilución 1 (**tabla XIII**) y del extracto fortificado y fraccionado



**Figura 14.** Patrones de fragmentación del Bis-(2-etilhexil) a) Estándar de recuperación con matriz (Dil. 1, **tabla XIII**), b) Extracto del fortificado con Dil. 1 (**tabla XIII**) y c) Extracto del fortificado con la Dil. 1 y fraccionado.

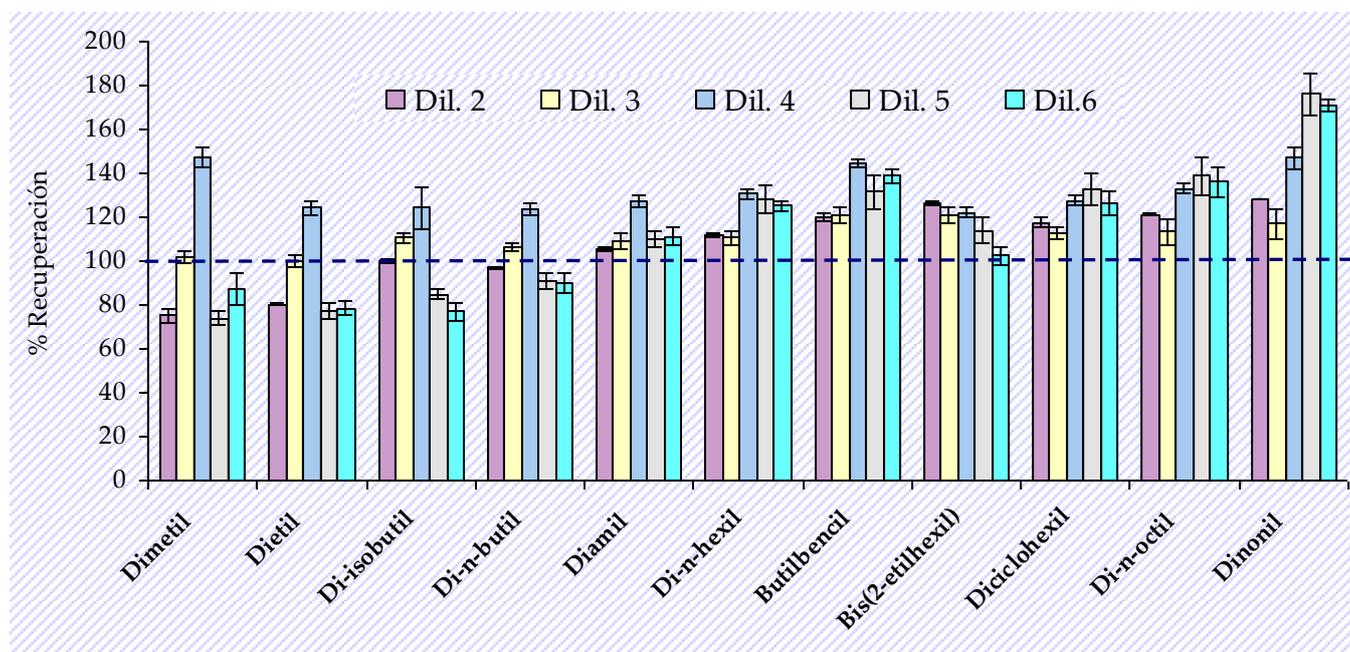
Debido a que no hubo diferencias en el espectro de masas en cuanto a los iones de interés y su abundancia relativa, el resto de las muestras se llevaron a cabo sin la purificación. Es decir, el método propuesto mediante el análisis por CG-EM es selectivo para la determinación de ftalatos en  $PM_{2.5}$  de la ZMVM.

### 5.3.3 Eficiencia del método

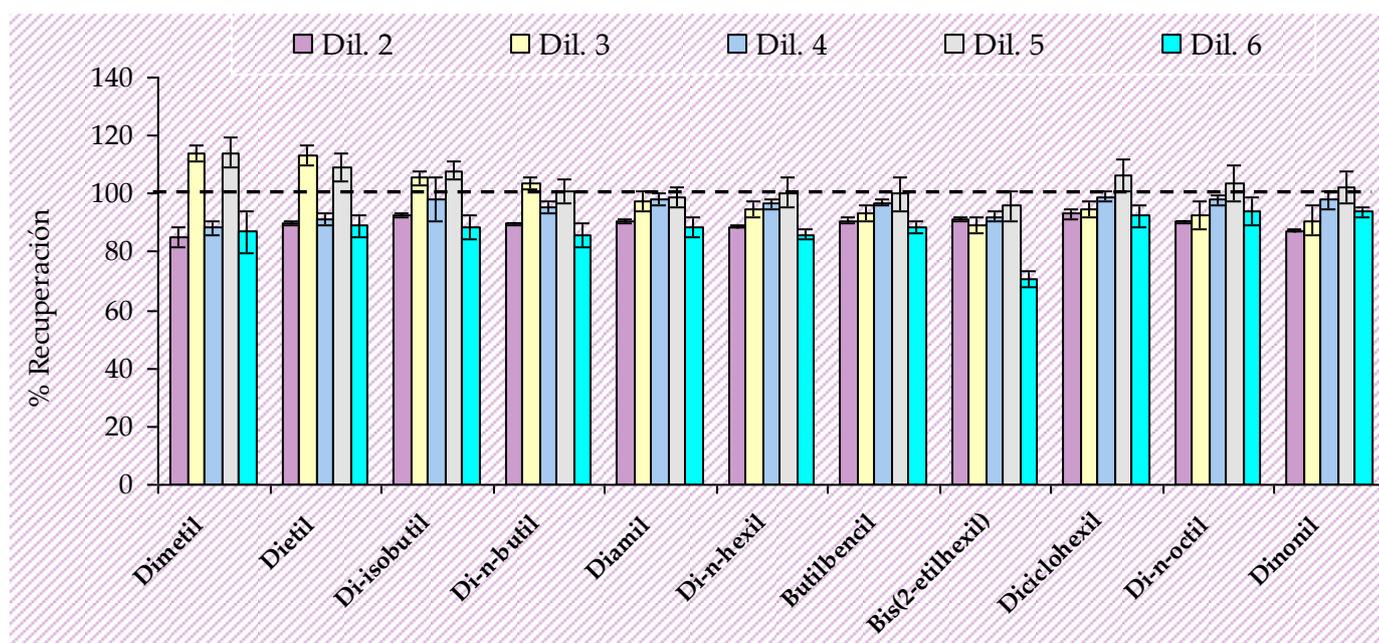
Las condiciones optimizadas y determinadas con las muestras fortificadas con la dilución 1, se aplicaron a las muestras fortificadas con las diluciones 2, 3, 4, 5 y 6 de la curva de calibración del

## Resultados y discusión

método (**Tabla XIII**). Los porcentajes de eficiencia basados en los estándares de referencia sin matriz se muestran en la **figura 15**, mientras que lo basados en los estándares de referencia con matriz se ilustran en la **figura 16**.



**Figura 15.** Porcentajes de recuperación de los ftalatos para las diluciones 2-6, con una sola extracción a 60 °C, utilizando los estándares de referencia sin efecto matriz

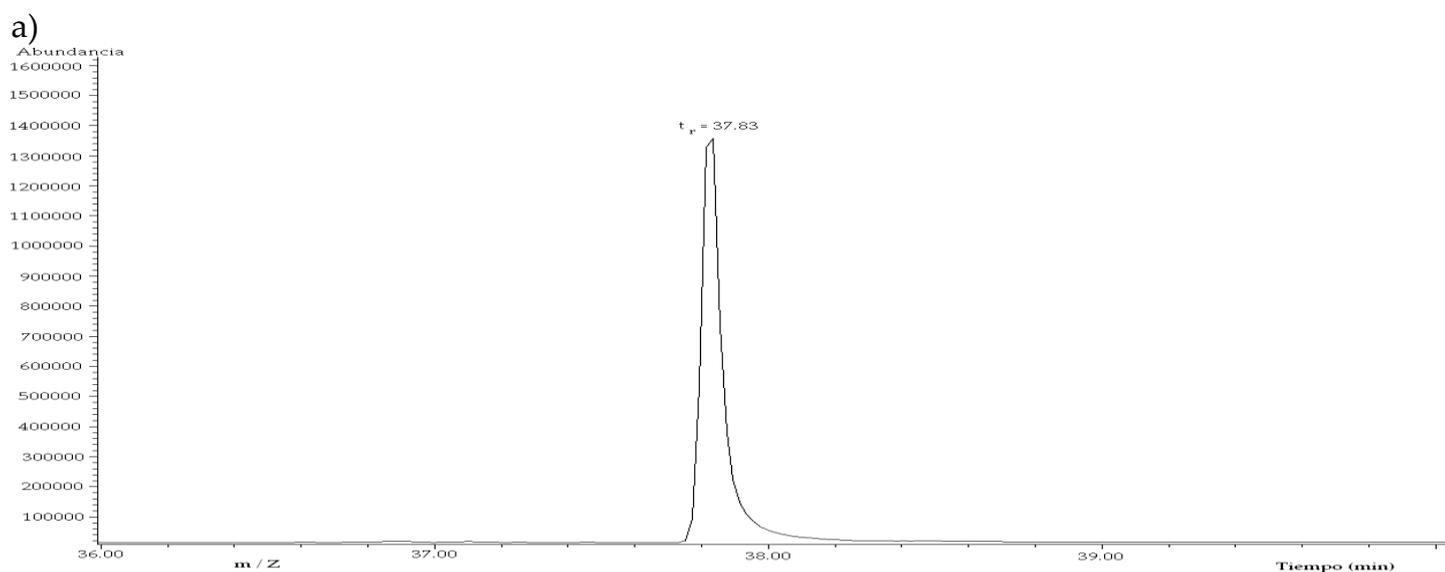


**Figura 16.** Porcentajes de recuperación de los ftalatos para las diluciones 2-6, con una sola extracción a 60 °C, utilizando estándares de referencia con efecto matriz.

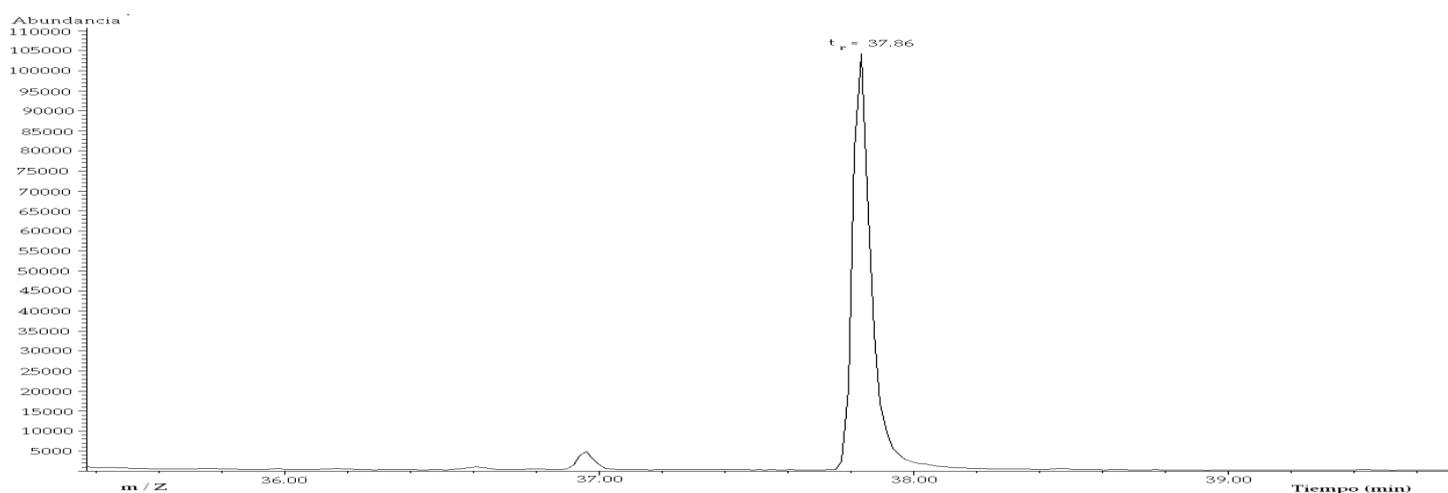
## Resultados y discusión

Los resultados de la **figura 15** muestran mayor variación entre las diluciones y recuperaciones superiores al 100 %, lo que no ocurre en aquellos mostrados en la **figura 16**. El aparente exceso de masa recuperada fue debido al coleo de los picos cromatográficos de los estándares de referencia sin matriz (**Figura 17a**), sobre todo para aquellos compuestos de mayor peso molecular, lo que afectó directamente su integración al subestimar el área bajo la curva, provocando porcentajes mayores al 100 %.

En cambio, al emplear como referencia los estándares con efecto matriz, los ftalatos se comportaron de forma similar a nuestra matriz de trabajo, dando picos más simétricos (**figura 17b**). La asimetría de los picos se debe a una mayor interacción de los ftalatos con los sitios activos de la fase estacionaria provocando mayor retención y por tanto coleo, lo que no ocurre cuando el ftalato no se encuentra en contacto directo con la fase estacionaria debido a un recubrimiento de ésta por los demás compuestos orgánicos en la MOE, lo que incrementa la competencia de interacción analito-fase estacionaria. De hecho la **figura 17a**, muestra un desplazamiento a mayores tiempos de retención de los ftalatos en el estándar de referencia sin matriz, respecto con el que tiene matriz dando una mayor interacción entre ellos y la fase estacionaria. Este fenómeno ocurre también con las muestras y es comúnmente conocido como el efecto inducido por matriz para el mejoramiento de la respuesta cromatográfica (Anastassiades *et al.* 2003)



b)



**Figura 17.** Estándar de referencia a) estándar sin efecto matriz (dil. 6), b) estándar con efecto matriz (dil. 3) para el di-nonyl ftalato.

La independencia de los porcentajes de recuperación en función de la concentración se evaluó mediante la prueba estadística “*t de student*”, donde las hipótesis a probar fueron (Márquez-Cantú 1998):

H<sub>0</sub>: La variable “*y*” no depende de “*x*”

H<sub>a</sub>: La variable “*y*” depende de “*x*”

siendo el estadístico de prueba 
$$t = \frac{b}{\frac{S_{y/x}}{\sqrt{n-1} DEx}} \quad \text{con g. l.} = n - 2$$

Donde  $b$  = Es la pendiente de la recta de regresión.

$S_{y/x}$  = es la desviación estándar de los residuos de “*y*”.

$DEx$  = es la desviación estándar de los valores de “*x*”.

$n$  = es el tamaño de la muestra.

La eficiencia del método se evaluó con los porcentajes de recuperación en los cinco niveles de concentración empleando los estándares de referencia con efecto matriz, para su cálculo la **tabla XXVIII**, muestra que los porcentajes de recobros fueron independientes de la concentración de

---

---

## Resultados y discusión

---

---

los ftalatos en las PM<sub>2.5</sub>, siendo adecuado aplicar el promedio de dichos porcentajes para corregir las concentraciones de estos compuestos en el aire.

**Tabla XXVIII.** Resultados para evaluar los porcentajes de recuperación en función de la concentración, para 11 ftalatos con N = 24 , gl = 22 ,  $t_{tab} \frac{22}{0.05} = 2.81$

Ftalato	Pendiente	Ordenada al origen	Promedio Recobro (%)	t <sub>cal</sub>
Dimetil	-0.023	104.1	100.6 ± 14.1	-0.57
Dietil	< 0.001	100.6	100.7 ± 10.9	0.01
Di-isobutil	-0.001	101.4	100.6 ± 8.0	-0.26
Di-n-butil	0.007	95.8	96.9 ± 6.7	0.40
Diamil	-0.007	96.8	96.0 ± 4.5	-0.44
Di-n-hexil	-0.018	97.0	94.8 ± 5.6	-0.92
Butilbencil	-0.016	97.2	95.0 ± 4.5	-1.16
Bis(2-etilhexil)	0.005	84.0	89.6 ± 8.1	1.34
Diciclohexil	-0.039	103.2	98.3 ± 6.2	-1.82
Di-n-nonil	-0.055	103.2	96.6 ± 6.2	-2.38
Dinonil	-0.066	103.6	95.4 ± 6.5	-2.72

Debido a que las t calculadas absolutas fueron menores a  $t_{tab} = 2.81$ ,  $H_0$  no se rechaza y por ende los porcentajes de recuperación no dependen de la concentración. El método TO-13A de la EPA (USEPA 1999b) reconoce como un buen método analítico a aquel que es capaz de determinar hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) en aire cuyas recuperaciones oscilan entre 60 y 130 %. Debido a que no hay guía para ftalatos en aire y que este es el único método que determina orgánicos en partículas suspendidas en atmósfera, se tomó como referencia, lo que implica que nuestro procedimiento puede ser considerado como un eficiente método analítico.

### 5.3.4 Linealidad del método

La **tabla XXIX**, muestra los coeficiente de correlación de Pearson (r) y de determinación ( $r^2$ ), las pendientes ( $b_w$ ) y ordenadas al origen ( $a_w$ ) ponderadas de las curvas de calibración del método, tomando en cuenta los estándares de referencia con efecto matriz a los cinco niveles de concentración.

## Resultados y discusión

**Tabla XXIX.** Coeficientes de correlación de Pearson ( $r$ ) y de determinación ( $r^2$ ), pendientes ( $b_w$ ) y ordenadas al origen ( $a_w$ ) ponderadas en cinco niveles de concentración (Tabla XIII). N=24 con 22 gl

talato	$r$	$r^2$	$t_{cal}$	$b_w$	$a_w$
Dimetil	0.949	0.901	14.1	2.2	-0.003
Dietil	0.972	0.945	19.4	4.8	-0.001
Di-isobutil	0.989	0.978	31.4	6.8	-0.024
Di-n-butil	0.985	0.971	27.1	10.0	-0.003
Diamil	0.981	0.963	24.0	10.6	-0.008
Di-n-hexil	0.983	0.966	24.8	11.8	-0.010
Butilbencil	0.992	0.984	37.0	5.1	-0.010
Bis(2-etilhexil)	0.998	0.997	79.4	6.7	-0.028
Diciclohexil	0.990	0.979	32.4	8.5	-0.003
Di-n-octil	0.982	0.965	24.5	11.3	0.006
Dinonil	0.966	0.932	17.4	10.8	-0.006

N—Número de observaciones; gl— Grados de libertad

En este caso, las  $t$  calculadas fueron mayores a la  $t_{tab}=2.82$  ( $p=0.01$ ), lo que implica rechazar la hipótesis nula: “no correlación lineal”. También se observa que el método ofrece mayor sensibilidad para el di-n-hexil, di-n-octil, dinonil, diamil y di-n-butil, seguido por el diciclohexil y por el di-isobutil, bis(2-etilhexil), butilbencil y dietil, siendo menos sensible para el dimetil ftalato. Por su parte, el análisis de varianza mostró que el modelo de regresión lineal es adecuado ya que todos los  $F_{cal}$  fueron significativos a ( $p=0.01$ ). La **tabla XXX** muestra los resultados de este análisis

**Tabla XXX.** Análisis de varianza para 11 ftalatos, considerando 5 niveles de concentración (Tabla XIII). Todos los  $F_{cal}$  fueron significativos con 22 gl, N = 24 .  $F_{tab} \frac{1}{0.01} = 14.38$

	Suma de cuadrados			Cuadrados medios		$F_{cal}$
	explicada	no explicada	total	explicados	no explicados	
Dimetil	0.007	0.001	0.008	0.007	0.00004	161.7
Dietil	0.041	0.003	0.045	0.041	0.00014	292.2
Di-isobutil	3.250	0.116	3.366	3.250	0.00527	616.1
Di-n-butil	0.206	0.009	0.215	0.206	0.00040	520.8
Diamil	0.137	0.008	0.145	0.137	0.00037	375.2
Di-n-hexil	0.172	0.010	0.182	0.172	0.00045	381.9
Butilbencil	0.037	0.002	0.039	0.037	0.00009	398.6
Bis(2-etilhexil)	4.314	0.034	4.348	4.314	0.00154	2804.7
Diciclohexil	0.077	0.003	0.079	0.077	0.00013	606.0
Di-n-octil	0.150	0.010	0.160	0.150	0.00045	335.0
Dinonil	0.139	0.018	0.157	0.139	0.00080	173.9

N—Número de observaciones; gl— Grados de libertad

De esta forma, la **tabla XXXI** ilustra el rango y el intervalo lineal de trabajo.

**Tabla XXXI.** Valores de rango e intervalo para las masas adicionadas ( $\mu\text{g}$ )

<b>Ftalato</b>	<b>Rango</b>	<b>Intervalo</b>
Dimetil	49.7	59.6-9.9
Dietil	44.8	53.7-9.0
Di-isobutil	294.5	353.4-58.9
Di-n-butil	49.0	58.8-9.8
Diamil	39.8	47.8-8.0
Di-n- hexil	40.2	48.2-8.0
Butilbencil	46.5	55.8-9.3
Bis(2-etilhexil)	359.5	431.4-71.9
Diciclohexil	40.7	48.9-8.1
Di-n-octil	38.2	45.8-7.6
Dinonil	39.7	47.6-7.9

### 5.3.5 Límites de detección y de cuantificación del método

Al igual que en la calibración instrumental se determinó la pendiente, la ordenada al origen y las desviaciones ponderadas, para calcular los límites de detección y de cuantificación del método. Los cálculos fueron similares a los realizados para la curva de calibración instrumental (**Tabla XXXII**).

**Tabla XXXII.** Desviación ponderada ( $s_{(y/x)w}$ ), límites de detección (LD) y de cuantificación (LC) en la curva de calibración del método para 11 ftalatos en 5 niveles de concentración (Tabla XIII)

<b>Ftalato</b>	<b><math>s_{(y/x)w}</math></b>	<b>LD, <math>\text{pg m}^{-3}</math></b>	<b>LC, <math>\text{pg m}^{-3}</math></b>
Dimetil	0.005	7.3	24.3
Dietil	0.008	5.1	16.9
Di-isobutil	0.047	20.6	68.8
Di-n-butil	0.016	4.8	16.0
Diamil	0.016	4.4	14.7
Di-n- hexil	0.011	2.9	9.6
Butilbencil	0.005	3.2	10.7
Bis(2-etilhexil)	0.032	14.3	47.7
Diciclohexil	0.013	4.5	15.0
Di-n-octil	0.005	1.2	4.1
Dinonil	0.006	1.6	5.5

5.3.6 Precisión del método

La precisión del método se evaluó a través de la repetibilidad y la reproducibilidad de las muestras fortificadas (por duplicado) para las diferentes concentraciones indicadas en la **tabla XIII**. Cada extracto enriquecido se inyectó por triplicado. La **tabla XXXIII** muestra los cálculos para obtener dicha precisión empleando al di-n-butil ftalato como ejemplo.

**Tabla XXXIII.** Porcentajes de recuperación para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del método, tomando al di-n-butil ftalato como ejemplo

Dil.	Fortificado 1			Fortificado 2			Promedio		Repetibilidad (% CV)
	% Recobro			% Recobro			DE		
2	89.6	89.6	90.2	n.d	n.d	n.d	89.8	0.4	0.4
3	99.8	104.3	104.1	106.0	104.6	103.0	103.6	2.1	2.1
4	95.2	92.6	97.9	94.0	95.2	96.8	95.3	1.9	2.0
5	100.5	97.9	95.3	102.5	105.6	104.6	101.1	4.0	3.9
6	81.1	87.6	88.6	s.p	s.p	s.p	85.8	4.1	4.7

n.d— No se determinó ya que solo se realizó un solo fortificado debido a la falta de filtros para fortificar

s.p— Se perdió el extracto al romperse el matraz de extracción

Reproducibilidad (%)	
CV	Promedio por diferencia
2.6	97.4

La **tabla XXXIV**, muestra los coeficientes de variación en cada nivel de concentración para los 11 ftalatos. Dichos coeficientes evalúan la repetibilidad del método, mientras que el promedio de los coeficientes de variación de todos los niveles evalúa la reproducibilidad.

**Tabla XXXIV.** Repetibilidad y reproducibilidad del método analítico para 11 ftalatos en cinco niveles

Dil.	Repetibilidad, en términos de CV, %					Reproducibilidad, %	
	2	3	4	5	6	CV	Prom. por diferencia
Dimetil	4.2	2.5	3.0	4.6	8.6	4.6	95.4
Dietil	0.6	3.0	2.6	4.4	4.3	3.0	97.0
Di-isobutil	0.7	2.4	7.7	2.9	5.0	3.7	96.3
Di-n-butil	0.4	2.1	2.0	3.9	4.7	2.6	97.4
Diamil	1.1	3.2	2.2	3.4	3.7	2.7	97.3
Di-n-hexil	0.6	3.0	1.9	5.2	1.8	2.5	97.5
Butilbencil	1.3	2.9	1.2	5.8	2.4	2.7	97.3
Bis(2-etilhexil)	0.5	3.1	1.9	5.2	4.2	2.9	97.1
Diciclohexil	1.9	2.8	1.7	5.4	4.2	3.2	96.8
Di-n-octil	0.1	5.2	1.7	6.2	5.1	3.6	96.4
Dinonil	0.3	5.7	3.5	5.4	1.7	3.3	96.7

CV— Coeficiente de variación; Dil. — Dilución; Prom. — Promedio

## Resultados y discusión

De esta forma la repetibilidad en cada nivel de concentración fue menor al 9 %, siendo menos repetible en las concentraciones menores. Por su parte la reproducibilidad fue mayor al 95 % para todos los ftalatos. Estos valores hacen que el procedimiento sea repetible y reproducible si consideramos que la guía TO-13A de la EPA (USEPA 1999b) considera que un buen método analítico es aquel que tiene variaciones menores al 30%.

### 5.4 Determinación de la MOE y evaluación de la pérdida de masa

#### 5.4.1 Evaluación de la pérdida de la masa por la determinación de la MOE

En la **tabla XXXV**, se muestra la pérdida de la masa debido a la determinación de la MOE.

**Tabla XXXV.** Pérdida de la masa por determinación de la MOE

Masa de vial inicial con MOE (g)	Número de resuspensión	Masa final (g)	Diferencia de masa ( $\mu\text{g}$ )
2.615343	1	2.615343	0
	2	2.615345	2
	3	2.615347	4
	4	2.615346	3
	5	2.615345	2
	6	2.615346	3
	7	2.615353	10
	8	2.615355	12
	9	2.615356	13
	10	2.615353	10
	<b>Promedio</b>		<b>5.9</b>
	<b>DE</b>		<b>4.8</b>

MOE— Materia Orgánica Extraída.

De esta manera la pérdida de la masa debido a la determinación de la MOE es despreciable ya que como se observa las diferencias de masas se encuentran en la última cifra, la cual es debida muy probablemente a las variaciones propias de la micro balanza, por lo cual no es necesario corregir la MOE calculada en el aire.

#### 5.4.2 Determinación de la MOE

La **tabla XXXVI**, muestra un ejemplo de los cálculos realizados para determinar la concentración de la MOE del 12 de febrero de 2008. La **tabla XXXVII** muestra los resultados de la concentración de la MOE en el aire para el resto de los meses y en la **figura 18** se muestra de manera gráfica.

**Tabla XXXVI.** Cálculos realizados para determinar la concentración de MOE en el extracto orgánico, utilizando el 12 de febrero como ejemplo

	Vial inicio g	Vial final g	MOE en 200 µL g	MOE en aforo (1mL) µg	MOE- blanco en 8 décimos µg	MOE en 24 h µg	MOE en aire* µg m <sup>-3</sup>
Blanco	2.518180	2.518310	0.000130	650	0	n.c	n.c
Coyoacán	2.548401	2.549132	0.000731	3655	3005	3606	2.2
Merced	2.559785	2.560914	0.001129	5645	4995	5994	3.7
San Agustín	2.521537	2.522998	0.001461	7305	6655	7986	4.9
Tlalnepantla	2.505000	2.506298	0.001298	6490	5840	7008	4.3
Iztapalapa	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d

n.c — No calculado; \*— Considerando 1630 m<sup>3</sup> de aire en 24 h de muestreo; n.d — Resultados no disponibles, por cierre de la estación de monitoreo

**Tabla XXXVII.** MOE de las PM<sub>2.5</sub> en los tres meses de colecta durante 2008, µg m<sup>-3</sup>

	12-Feb	24-Feb	18-Abr	30-Abr	16-Ago	28-Ago
Coyoacán	2.2	3.8	3.6	3.0	2.2	2.2
Merced	3.7	3.9	3.9	3.4	2.1	2.8
San Agustín	4.9	4.3	3.5	3.5	2.9	3.1
Tlalnepantla	4.3	4.1	4.2	4.2	2.2	2.3
UAM-I	n.d	n.d	n.d	3.3	2.2	2.4

n.d — Resultados no disponibles porque la institución en donde se encuentra la estación de monitoreo estaba en huelga.

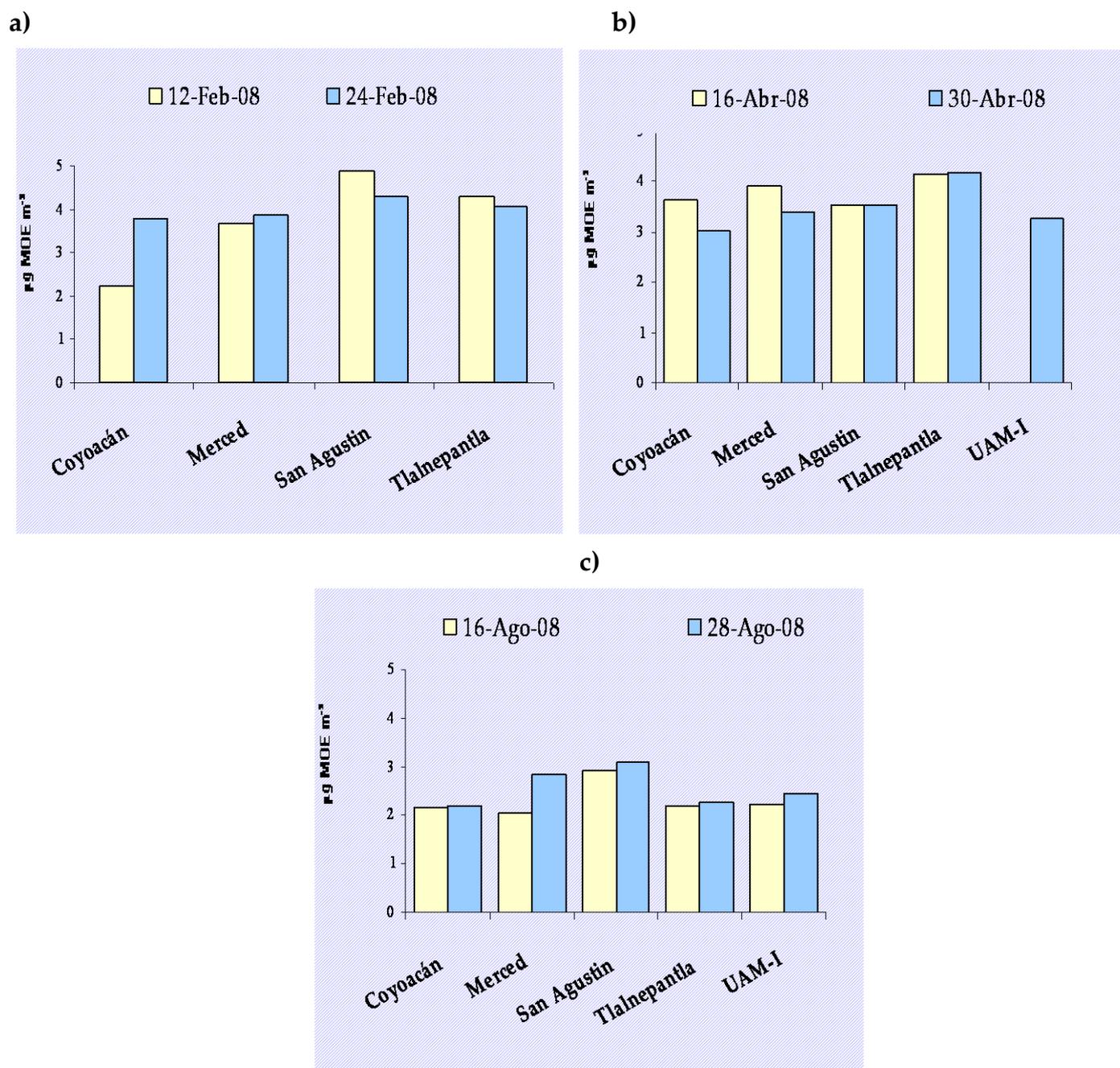


Figura 18. Concentración de la MOE en el aire en los cinco sitios de la ZMVM durante 2008, a) Febrero, b) Abril y c) Agosto

De acuerdo a la base de datos de la Red Manual de Monitoreo Atmosférico ([http://www.sma.df.gob.mx/simat/home\\_base.php](http://www.sma.df.gob.mx/simat/home_base.php)) las concentraciones de PM<sub>2.5</sub> fueron las indicadas en la **tabla XXXVIII**. Con el objeto de conocer el comportamiento estacional y espacial tanto de PM<sub>2.5</sub> como de la MOE, se empleó la prueba estadística U de Mann-Whitney, para evaluar si existían diferencias entre las estaciones de colecta.

## Resultados y discusión

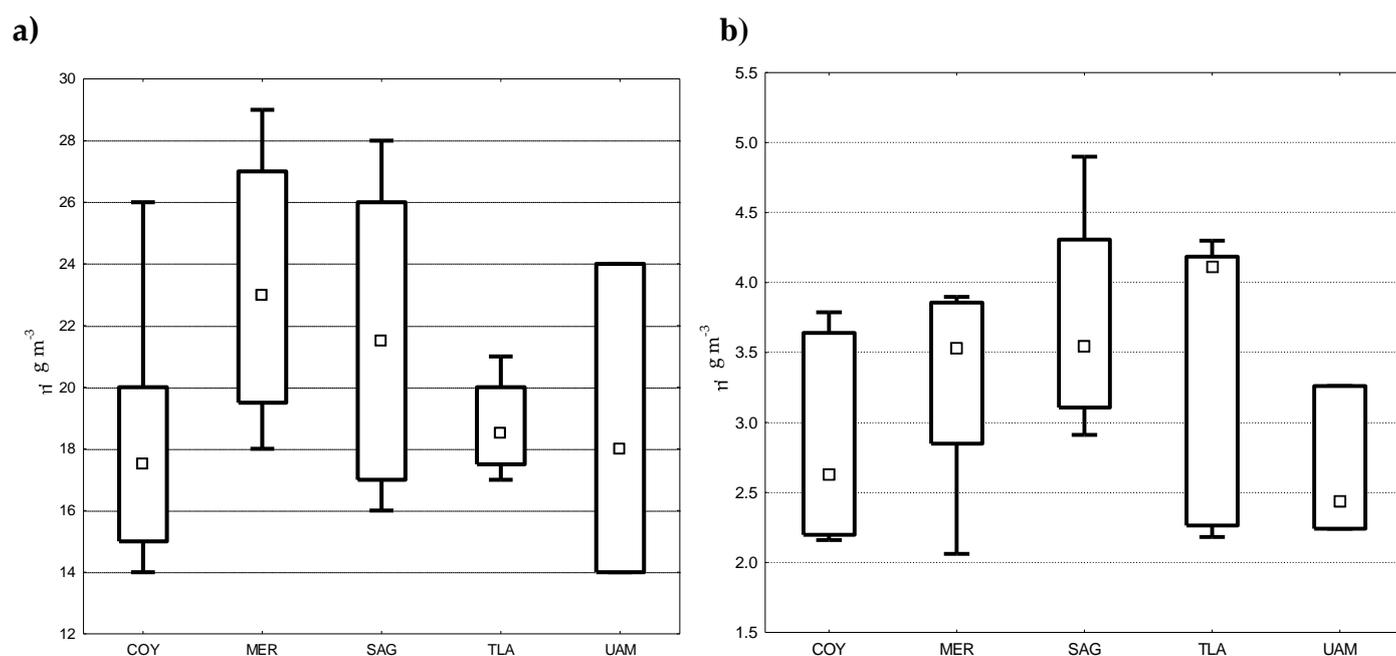
**Tabla XXXVIII.** PM<sub>2.5</sub> en los tres meses de colecta durante 2008,  $\mu\text{g m}^{-3}$

	12-Feb	24-Feb	18-Abr	30-Abr	16-Ago	28-Ago
Coyoacán	14	19	26	20	15	16
Merced	29	21	n.r	25	n.r	18
San Agustín	23	20	28	26	16	17
Tlalnepantla	n.r	18	19	n.r	21	17
UAM-I	n.d	n.d	28	24	14	18

n.d – Resultados no disponibles, por cierre de la estación de monitoreo

n.r– No reportados

La U de Mann-Whitney, es una prueba no paramétrica que compara medianas, valores de p-value menores a 0.05 indican que las medianas son significativamente diferentes. La **figura 19** ilustra la comparación de las medianas en tres meses de PM<sub>2.5</sub> y de MOE durante 2008.



**Figura 19.** Distribución espacial de a) concentración de la masa de PM<sub>2.5</sub> y b) concentración de la masa de MOE en cinco sitios de la ZMVM considerando febrero, abril y agosto de 2008. Cuadrados internos— Mediana, Caja— 25%-75% y barra— 10-90 percentiles. En la figura 19a, N=6 para Coyoacán y San Agustín, N=4 para Merced y Tlalnepantla y N=3 para Iztapalapa, en la figura 19b, N=6 para los cinco sitios excepto para Iztapalapa con N=3.

Los resultados no mostraron diferencias significativas entre las medianas de los cinco sitios de colecta ( $p > 0.05$ ), tanto para PM<sub>2.5</sub> como para MOE. Esto concuerda con las observaciones de (Amador-Muñoz *et al.* 2009). Las medianas en los cinco sitios de colecta para las dos variables (PM<sub>2.5</sub> y MOE) se muestran en la **tabla XXXIX y XL**, respectivamente.

## Resultados y discusión

**Tabla XXXIX.** Medianas, 10 y 90 percentiles de las PM<sub>2.5</sub> en los 5 sitios de la ZMVM, en los tres meses de muestreo durante 2008 ( $\mu\text{g m}^{-3}$ )

	COY	MER	SAG	TLA	UAM
Mediana	17.5	23.0	21.5	18.5	18.0
10 percentil	14.0	18.0	16.0	17.0	14.0
90 percentil	26.0	29.0	28.0	21.0	24.0

**Tabla XL.** Medianas, 10 y 90 percentiles de la MOE en los 5 sitios de la ZMVM, en los tres meses de muestreo durante 2008 ( $\mu\text{g m}^{-3}$ )

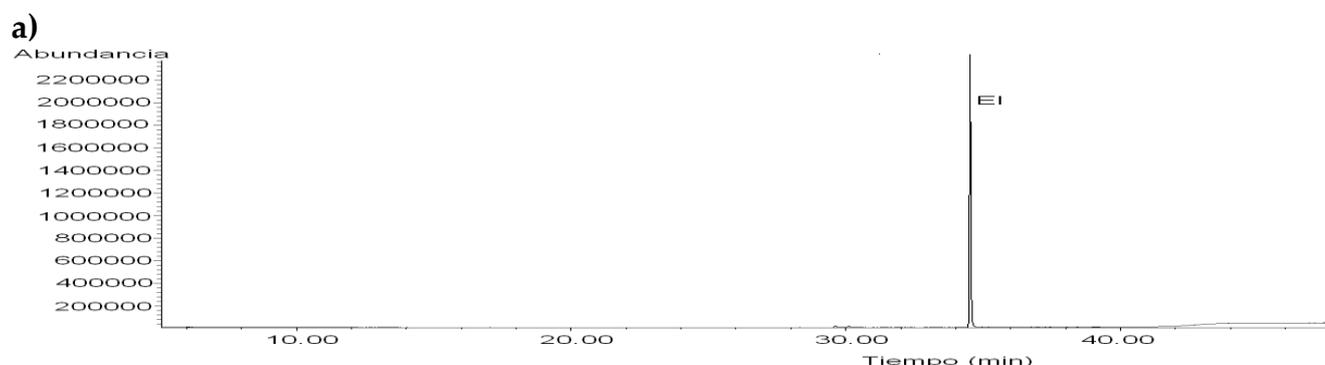
	COY	MER	SAG	TLA	UAM
Mediana	2.6	3.5	3.5	4.1	2.4
10 percentil	2.2	2.1	2.9	2.2	2.2
90 percentil	3.8	3.9	4.9	4.3	3.3

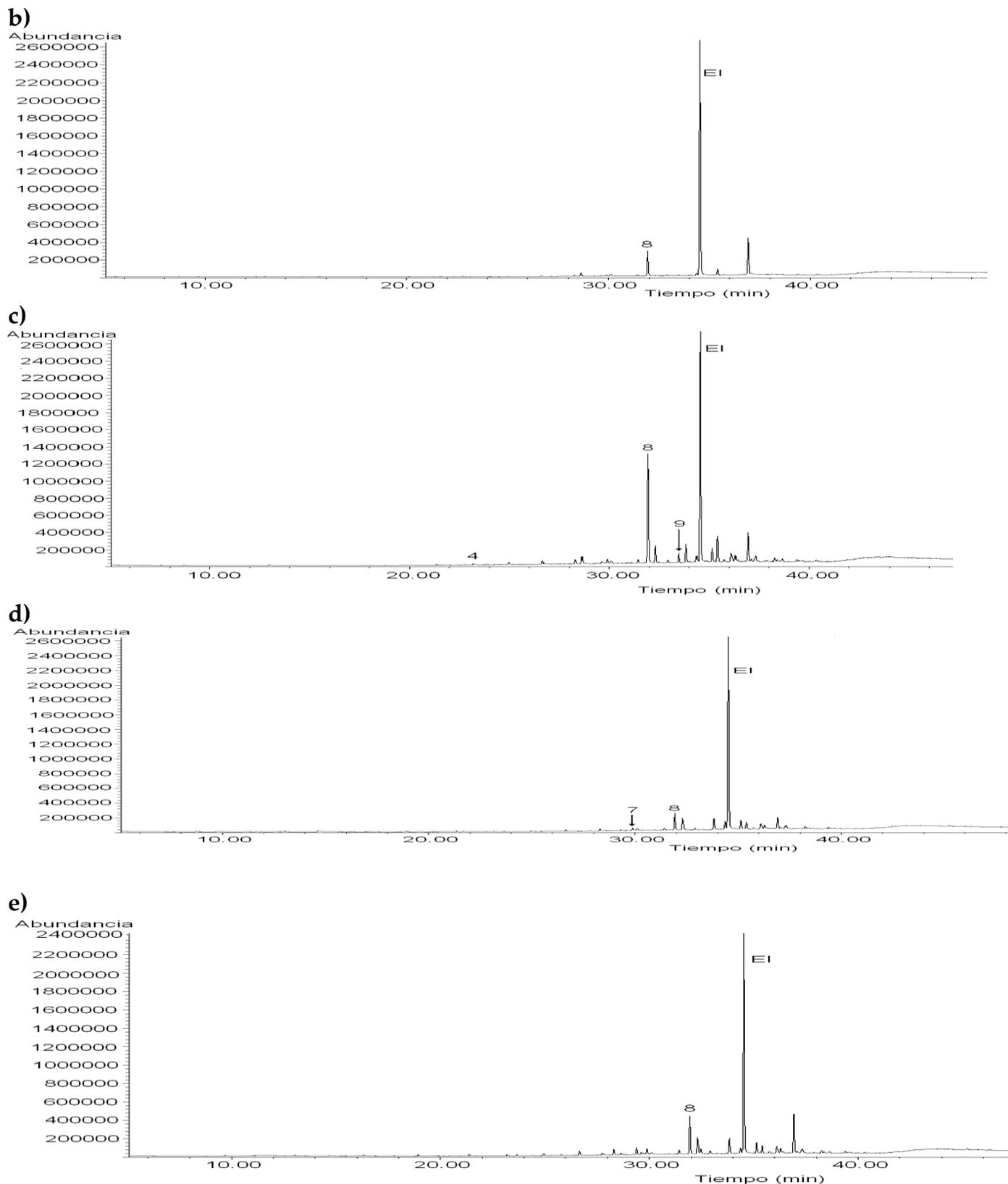
De acuerdo con la **tabla XXXVIII** ninguno de los días bajo estudio rebasó la norma mexicana (NOM-025-SSA1-1993) que especifica una concentración máxima permitida para PM<sub>2.5</sub> de 65  $\mu\text{g m}^{-3}$  en 24 h. No hay norma para la MOE que limite su concentración.

### 5.5 Determinación de 11 ftalatos en cinco sitios de la Zona Metropolitana del Valle de México (ZMVM)

#### 5.5.1 Concentración de ftalatos en cinco sitios de la ZMVM

Con los parámetros de la curva de calibración del método (**tabla XXIX**) se utilizó la **ecuación 21** para obtener la concentración de ftalatos en las muestras reales en  $\text{ng m}^{-3}$ . La **figura 20** muestra un ejemplo de los cromatogramas de la MOE del 12 de febrero de 2008 para los cinco sitios de estudio en la ZMVM.





**Figura 20.** Cromatogramas del ión extraído obtenidos para a) Blanco de campo, b) Coyoacán, c) San Agustín, d) Merced y e) Tlalnepantla el 12 de febrero 2008. Para la numeración de los ftalatos ver figura 8

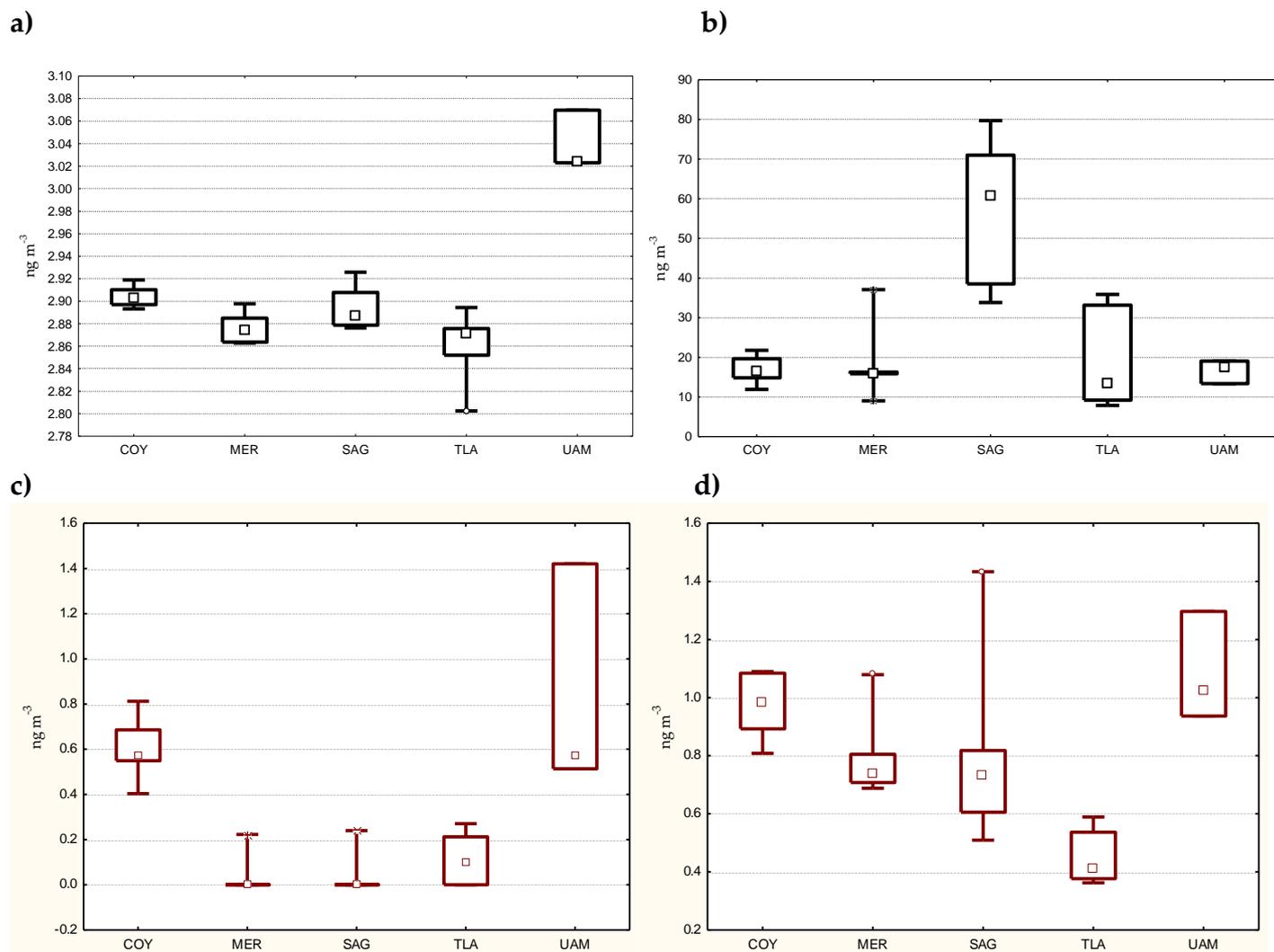
## Resultados y discusión

**Tabla XLI.** Concentración de los ftalatos en  $\text{ng m}^{-3}$  en cinco sitios de la ZMVM, durante febrero (Feb), abril (Abr) y agosto (Ago) de 2008, N= 2/mes.

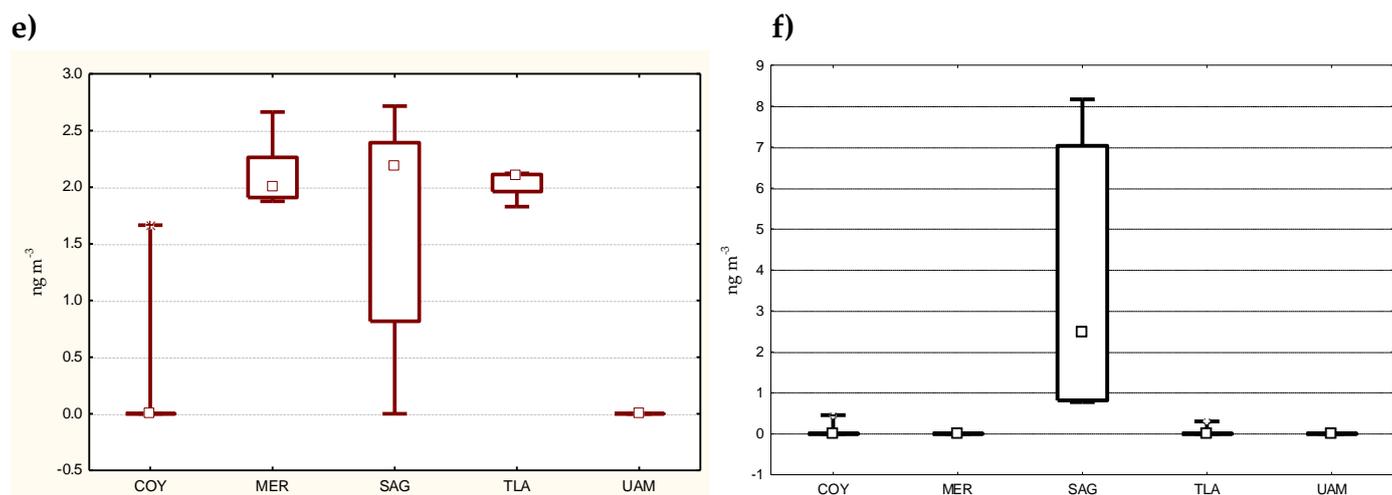
	COY			MER			SAG			TLA			UAM	
	Feb	Abr	Ago	Feb	Abr	Ago	Feb	Abr	Ago	Feb	Abr	Ago	Abr	Ago
Dietil	0.7	0.6	0.5	n.e	0.1	n.e	n.e	0.1	n.e	0.1	0.1	0.1	1.4	0.5
Di-isobutil	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.8	2.9	2.9	3.1	3.0
Di-n-butil	1.1	1.0	0.9	0.9	0.7	0.7	1.1	0.7	0.6	0.6	0.4	0.4	1.3	1.0
Butilbencil	n.e	n.e	0.8	2.3	2.1	2.0	1.2	1.6	2.4	2.1	2.1	1.9	n.e	n.e
Bis(2-etilhexil)	<b>20.7</b>	<b>16.6</b>	<b>13.4</b>	<b>26.5</b>	<b>16.1</b>	<b>12.5</b>	<b>75.4</b>	<b>60.7</b>	<b>36.2</b>	<b>23.8</b>	<b>24.2</b>	<b>8.6</b>	<b>19.1</b>	<b>15.4</b>
Diciclohexil	0.2	n.e	n.e	n.e	n.e	n.e	7.6	0.8	2.5	0.2	n.e	n.e	n.e	n.e

COY—Coyoacán, MER—Merced, SAG—San Agustín, TLA—Tlalnepantla, UAM—Iztapalapa, n.e—No encontrado

Con los datos anteriores se realizó la prueba estadística U de Mann-Whitney para comparar las medianas, las gráficas se muestran en la **figura 21**



## Resultados y discusión



**Figura 21.** Distribución espacial a) Di-isobutil ftalato b) Bis (2-etilhexil) c) Dietil, d) Di-n-butil, e) butilbencil, f) dicitclohexil. Cuadrados internos— Mediana, Caja— 25%-75% y barra—10%-90% percentiles, asteriscos— valores extremos. Datos de tres meses (febrero, abril y agosto) de 2008. Igual que en la figura 19.

**Tabla XLII.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el di-isobutil

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	<b>0.013</b>			
<b>SAG</b>	0.262	0.150		
<b>TLA</b>	<b>0.011</b>	0.465	<b>0.045</b>	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

**Tabla XLIII.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el bis(2-etilhexil)

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	0.631			
<b>SAG</b>	<b>0.004</b>	<b>0.006</b>		
<b>TLA</b>	0.522	0.423	<b>0.006</b>	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

**Tabla XLIV.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el dietil

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	<b>0.004</b>			
<b>SAG</b>	<b>0.004</b>	0.936		
<b>TLA</b>	<b>0.004</b>	0.378	0.378	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

**Tabla XLV.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el di-n-butil

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	<b>0.025</b>			
<b>SAG</b>	0.078	0.749		
<b>TLA</b>	<b>0.004</b>	<b>0.004</b>	1.000	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

**Tabla XLVI.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el butilbencil

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	<b>0.004</b>			
<b>SAG</b>	<b>0.031</b>	0.873		
<b>TLA</b>	<b>0.004</b>	0.873	0.749	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

**Tabla XLVII.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para el dicitcloexil

	COY	MER	SAG	TLA
<b>MER</b>	0.631			
<b>SAG</b>	<b>0.004</b>	<b>0.004</b>		
<b>TLA</b>	0.936	0.631	<b>0.004</b>	
<b>UIZ</b>	1.000	1.000	1.000	1.000

## Resultados y discusión

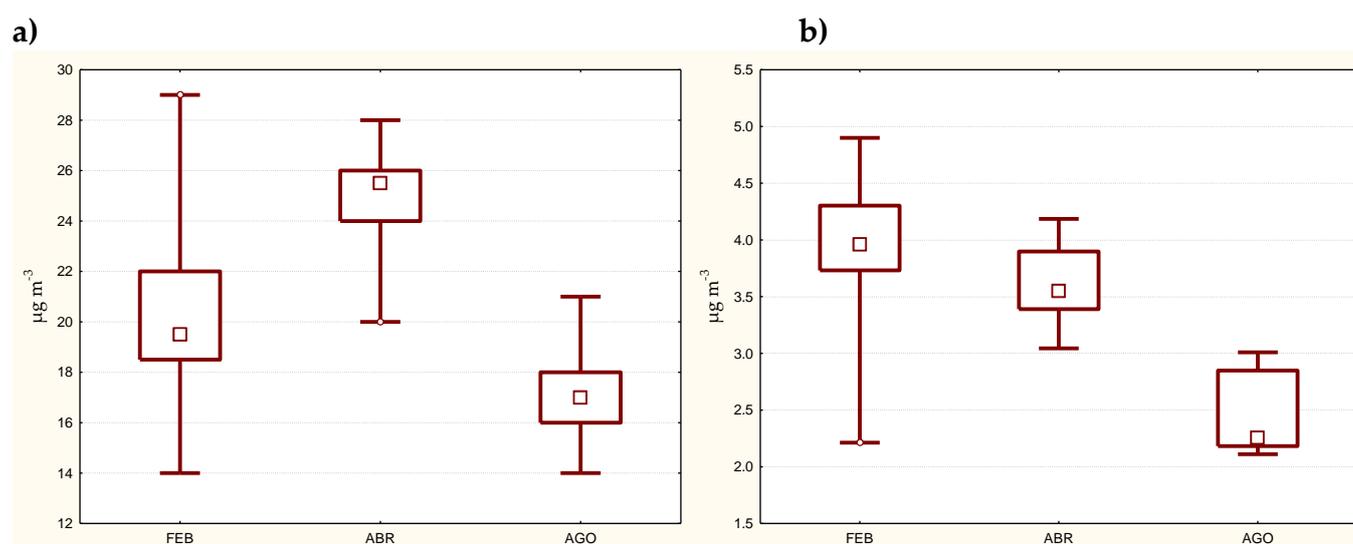
La gráficas anteriores muestran que el bis(2-etilhexil) ftalato fue el de mayor abundancia en todos los sitios, siendo San Agustín el sitio con la mas grande concentración, sugiriendo gran actividad industrial de producción de plásticos.

El di-isobutil ftalato fue el segundo compuesto de mayor abundancia, seguido del butilbencil ftalato. Estos compuestos han sido reportados como productos utilizados para la producción de lacas y barnices.

Los ftalatos de menor concentración en todos los sitios fueron dietil, di-n-butil y dicitclohexil productos utilizados en la fabricación de perfumes.

Las **tablas XLII a XLVII** muestran las diferencias entre las concentraciones de los ftalatos para los cinco sitios. No hay un patrón definido, lo que significa la presencia de diferentes fuentes de éstos compuestos en toda la ZMVM, a diferencia de PM<sub>2.5</sub> y MOE cuyas concentraciones fueron espacialmente homogéneas.

Por otra parte, las medianas de cada variable considerando a toda la ZMVM fueron comparadas entre temporadas (**figura 22a,b y tabla XLVIII y XLIX**).



**Figura 22.** Distribución espacial a) PM<sub>2.5</sub> y b) MOE. Cuadrados internos— Mediana, Caja— 25%-75% y barra—10%-90% percentiles, asteriscos— valores extremos.

## Resultados y discusión

**Tabla XLVIII.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para las PM<sub>2.5</sub>

	FEB	ABR
ABR	0.045	
AGO	0.034	0.002

**Tabla XLIX.** Valores de p-value en la prueba de U de Mann- Withney para la MOE

	FEB	ABR
ABR	0.1237	
AGO	0.0025	0.0003

Para las PM<sub>2.5</sub> se observó la siguiente tendencia: abril > febrero > agosto, mientras que para la MOE fue febrero = abril > agosto. Esta distribución temporal considerando toda la ZMVM no se realizó para los ftalatos ya que su análisis espacial fue heterogéneo.

### 6. CONCLUSIONES

- Mediante el análisis cualitativo en el CG-EM se identificaron 11 ftalatos con base en sus tiempos de retención relativos al estándar interno (trr) y a los patrones de fragmentación de cada ftalato.
- Se emplearon los factores de respuesta relativos al estándar interno para cuantificar a los ftalatos.
- El intervalo dinámico lineal del CG-EM se encontró entre 10.6 a 106.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (di-n-octil ftalato) y 13.8 a 138.0  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (dimetil ftalato) para los ftalatos de bajas concentraciones y entre 84.1 a 841.4  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (di-isobutil ftalato) y 102.7 y 1027.2  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (bis(2-etilhexil) ftalato) para los ftalatos en concentraciones altas.
- El rango para el CG-EM se encontro entre 95.5  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (di-n-octil ftalato) y 124.2  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (dimetil ftalato) para los ftalatos de bajas concentraciones y entre 924.5  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (di-isobutil ftalato) y 101.8  $\mu\text{g mL}^{-1}$  (bis(2-etilhexil) ftalato).
- Se determinó que el CG-EM tiene una repetibilidad  $< 9.0 \%$  (expresado en términos de CV) y una reproducibilidad entre 94.8 y 99.0 %.
- Los límites de detección instrumentales se encontraron en un intervalo de 0.9 a 67.8  $\text{ng } \mu\text{L}^{-1}$ , mientras que los límites de cuantificación entre 3.0 y 206.0  $\text{ng } \mu\text{L}^{-1}$ .
- Se encontró que las condiciones óptimas de extracción en baño ultrasonido fueron a 60 °C durante 30 min con 30 mL de cloruro de metileno.
- La eficiencia del método produjo porcentajes de recuperación entre el 89.6 %  $\pm$  14.1 (Bis(2-etilhexil ftalato) y 100.7%  $\pm$  10.9 (Dietil).
- Se encontró que la eficiencia no resultó ser función de la masa de ftalato extraído.
- Se puso de manifiesto la importancia de utilizar estándares de recuperación con efecto matriz.
- Se determinó que el método utilizado fue selectivo para los ftalatos de estudio.
- El intervalo dinámico lineal del método se encontró entre 9.9 a 59.6  $\mu\text{g}$  (dimetil ftalato) y 7.6 a 45.8  $\mu\text{g}$  (di-n-octil) para los ftalatos de bajas concentraciones y entre 58.9 a 353.4  $\mu\text{g}$  (di-

## Conclusiones

---

---

isobutil ftalato) y 71.9 a 431.4  $\mu\text{g}$  (bis(2-etilhexil) ftalato) para aquellos de altas concentraciones.

- El rango del método se encontró entre 38.2  $\mu\text{g}$  (di-n-octil ftalato) y 49.7  $\mu\text{g}$  (dimetil ftalato) para los ftalatos de baja concentración, mientras que para los de altas concentraciones resultó entre 294.5  $\mu\text{g}$  (di-isobutil) y 359.5  $\mu\text{g}$  (bis(2-etilhexil) ftalato).
- El límite de detección del método se encontró entre 1.2  $\text{pg m}^{-3}$  (di-n-octil ftalato) y 20.6  $\text{pg m}^{-3}$  (di-isobutil ftalato), mientras que el límite de cuantificación se encontró entre 4.1  $\text{pg m}^{-3}$  (di-n-octil) y 68.8  $\text{pg m}^{-3}$  (di-isobutil).
- El método propuesto ofrece una repetibilidad  $< 8.6 \%$  (expresado en términos de CV) y una reproducibilidad entre 95.4 y 97.5 %.
- No se encontraron pérdidas de la masa en la determinación de la MOE con el método de secado propuesto.
- $\text{PM}_{2.5}$  y MOE presentaron distribución homogénea en toda la ZMVM a diferencia de los ftalatos que presentaron variabilidad espacial.
- Mayor concentración de  $\text{PM}_{2.5}$  fue encontrada en abril y la menor en agosto.
- Mayor concentración de MOE se encontró en febrero y la menor en agosto.
- El ftalato de mayor abundancia fue el Bis(2-etilhexil) posiblemente debido a la producción o reciclado de plástico.
- San Agustín (Noreste) fue el sitio con la mayor concentración del Bis(2-etilhexil) ftalato.

### 7. RECOMENDACIONES

- ❖ Realizar un mayor número de muestreos por mes para tener mayor representabilidad en el análisis de la distribución espacial y temporal.
- ❖ Emplear estándares de recuperación con efecto matriz en cualquier análisis químico en donde se deseen conocer los porcentajes de recuperación del método.
- ❖ Utilizar pruebas estadísticas para evaluar la linealidad que consideren la regresión ponderada.
- ❖ Reducir la utilización de productos plásticos, para disminuir la emisión de ftalatos a la atmósfera y por ende reducir el riesgo de contraer padecimientos endócrinos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

Amador-Muñoz O. (2003). Estudio de hidrocarburos aromáticos policíclicos adsorbidos a las partículas  $\leq 10 \mu\text{m}$  del suroeste de la Ciudad de México. Tesis de Maestría. UNAM pp.186-189.

Amador-Muñoz O., Villalobos-Pietrini R., Agapito-Nadales M. C., Munive-Colín Z., Hernández-Mena L., Sanchez-Sandoval M., Gómez-Arroyo S., Bravo-Cabrera J. L. y Guzmán-Rincón J. (2009). Solvent extracted organic matter and polycyclic aromatic hydrocarbons distributed in size-segregated airborne particles in a zone of México City: Seasonal behavior and human exposure. *Atmospheric Environment*. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2009.07.012.

AOAC (2002). Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemicals Methods of Dietary Supplements and Botanicals. [www.AOAC.org/AOAC\\_e-CAM.pdf](http://www.AOAC.org/AOAC_e-CAM.pdf)

Bustamante-Montes P., Lizama-Soberanis B., Olaíz-Fernández G. y Vázquez-Moreno F. (2001). Ftalatos y Efectos en la Salud. *Revista Internacional de contaminación Ambiental*. 17 (04), 205-215.

Bustamante-Montes L. P., García-Fábila M. M., Martínez-Romero E., Vázquez-Moreno F., Muñoz Navarro S., Karma-Calderón M.A., Ozorno-Torres R. y Borja Aburto V. H. (2005). *Revista Internacional de contaminación Ambiental*. 21 (02), 63-69.

Canepari S., Perrino C., Olivieri F. y Astolfi M. L. (2008). Characterisation of the traffic source of PM through size-segregated sampling, sequential leaching and IPC analysis. *Atmospheric Environment* 42, 8161-8175.

CNQFB AC (Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A. C (2002). Colborn T., Von Saal, F. S., Soto A. M. (1993). Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspective* 101, 378-384.

## Bibliografía

---

---

de Kok T. M. C. M., Drieste H. A. L., Hogervorst J. G. F. y Briedé J. J. (2006). Toxicological assessment of ambient and traffic-related particulate matter: *A review of recent studies*. *Mutation Research* 613, 103-122.

Dempsey S. M. y Costello M. J. (1998). A Review of Oestrogen Mimicking Chemicals in Relation to Water Quality in Ireland. Environmental Protection Agency, Ireland.

DOF (Diario Oficial de la Federación). (2008). Ley General de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente. Última reforma DOF 05-Junio-2008.

DOUE (Diario Oficial de la Unión Europea) (1999). L 163 de 29.06. 1999.

EMA (Entidad Mexicana de Acreditación) (2004). Guía técnica sobre trazabilidad e incertidumbre en las mediciones analíticas que emplean las técnicas de cromatografía de gases (CG) y cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR), <http://ema.gob>.

EURACHEM (1998). The fitness for purpose of analytical methods. A laboratory guide to method validation and related topics. United Kingdom. pp. 1-61.

EURACHEM (2002). Guide to quality in analytical chemistry. A aid to accreditation United Kingdom. pp. 1-57.

FAO (Organización de las Naciones Unidas Para la Agricultura y la Alimentación) (2005). Desarrollo de un sistema integral de aseguramiento de calidad para laboratorios de análisis de alimentos en América del Sur. Proyecto TCP/PRLA/3013(A).Colombia. p. 19.

Fernández-Bremauntz A., Yarto R. M. y Castro D. J. (2004). Las sustancias tóxicas persistentes en México. Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales. Secretaría de Ecología. México. pp. 17-18, 151-157.

## Bibliografía

---

---

Furmann K. (1994). Phthalates in surface water—a method for routine trace level analysis. *Fresh. Journal Analytical Chemistry* 348, 291-296.

Gillesby B. E. y Zacharewski T. R. (1998). Exoestrogens: Mechanisms of action and strategies for identification and assessment. *Environmental Toxicology Chemistry* 17, 3-14.

Gómez Hens A. y Aguilar-Caballos M. P. (2003). Social and economic interest in the control phthalic acid esters. *Trends in Analytical Chemistry*. 22, (11) 847-857.

González A. G. y Herrador M. A. (2007). A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *Trends in Analytical Chemistry* 26 (3), 227-238.

Hahn L. (1980). Organic constituents of natural aerosol. Annual Nueva York *Academy Science* 338, 339-376.

Hildemann I. M. (1993). Mathematical modeling of urban organic aerosol: properties measured by high-resolution gas chromatography. *Environmental Science Technology* 27, 2045-2055.

Hinds W. C. (1982), *Aerosol Technology Properties, behavior and measurement of airborne particles*. Wiley Interscience. Nueva York. pp. 35, 424.

Holguín F., Téllez-Rojo M. M., Hernández M., Cortés M., Chow C. J., Watson G. J., Mannino D. y Romiu I. (2002). Effects of particulate, and ambient ozone concentration on autonomic cardiac dysfunction among elderly residents of Mexico City. *Epidemiology*.

Hung-Hung S., Wei-Yi K. y Ji-jen S. (2003). Effects and toxicity of phthalate esters to hemocytes of giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*. *Aquatic Toxicology* 64, 25-37.

IARC (International Agency for Research on Cancer) (1999). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 73. Lyon p. 125.

IARC (International Agency for Research on Cancer). (2000). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 77. Lyon pp 41, 149.

ICH (Internacional Conference on Harmonisation) (1995). Text on validation of analytical procedures. U. S Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, <http://fda.gov/cder/guidance/ich2a.pdf>.

ICH (International Conference on Harmonisation) (1996). Guidance for industry Q2B validation of analytical procedures: Methodology. U. S Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, <http://www.fda.gov/cder/guidance/1320fnr.pdf>.

ISO (Internacional Standar Organization) (1999). Requisitos generales relativos a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. ISO/IEC Guide 25 <http://www.quimica.urv.es/quimio>

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) (2002). Harmonized Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis. *Pure and Applied Chemistry* 74 (5) 835-855.

Jobling S., Reynolds T., White R., Parker M. G. y Sumpeter J. P. (1995). A variety of environmentally persistent chemicals, including some phthalate plasticizers, are weakly estrogenic. *Environmental Health Perspective* 103, 582-587.

Krünger T., Long M. y Bonefeld-Jorgensen E. C. (2008). Plastic components affect the activation of the aryl hydrocarbon and the androgen receptor. *Toxicology* 246, 112-123.

Kulmala M. (2003). How particles nucleate and grow. *Science*. 302, 1000-1001.

Lake B. G., Phillips J. C., Linnell J. C. y Gangolli S. D. (1977). The in vitro hydrolysis of some phthalates diesters by hepatic and intestinal preparations from various species. *Toxicology Applied Pharmacology* 39, 239-248.

## Bibliografía

---

---

Loomis D., Castillejos M., Gold D.R., Mc Donnell W. y Borja-Aburto V.H. (1999). Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology* 10, 18-123.

Lutengens F. K. y Tarbuck K. (2007). The atmosphere an introduction to meteorology". *Prentice Hall, Nueva Jersey*, pp.17, 25

Marquéz-Cantú M. J. (1998). Probabilidad y Estadística para las Ciencias Químico-Biológicas. *McGraw-Hill*, México pp. 452-454.

Mazurek M. A ., Cass G. R. y Simoneit B. R. T. (1989). Interpretation of high resolution gas chromatography an high resolution gas chromatography/mass spectrometry data acquired from atmospheric organic aerosol samples. *Aerosol Scicence Technology* 10, 408-420.

McMurry J. (2000). Quimica Organica, 5a. edición. *International Thomson Editores*. México pp. 1273-1275.

Mehta M., Chen L. C., Gordon T., Rom W. y Tang M. S. (2008). Particulate matters inhibits DNA repair and enhances mutagenesis. *Mutation Research* 105, 1027-1038.

Miller J. N y Miller J. C. (2002). Estadística y quimiometría para química analítica. Pearson, España. pp.111-143.

Monarca S., Crebelli R., Ferretti D., Zanardini A., Fuselli S., Fillini L., Resola-Bonardeli P G. y Nardi G. (1997). Mutagens and carcinogens in size-classified air particulates of a Northern Italia town. *The Science of the Total Environment* 205, 137-144.

Morawska L. y Zang J. (2002). Combustion source of particles. 1. Health relevance and source signatures. *Chemosphere* 49, 1045-1058.

---

---

## Bibliografía

---

---

- Murillo-Tovar M. A., Amador-Muñoz O., Villalobos-Pietrini R. y Marrito P. J. (2009). Selective separation of oxy-PAH from n-alkanes and PAH in complex organic mixtures extracted from airborne particulate matter  $\leq 2.5 \mu\text{m}$ . Enviado a *Chromatographia*.
- Navakov T. y Hansen L. E. (2004). Black carbon emissions in the United Kingdom during the past four decades: an empirical analysis. *Atmospheric Environment* 38, 4155-4163.
- Nebel J. Bernard, Wright T. Richard (1999) "Ciencias Ambientales Ecología y desarrollo sostenible". Pearson Educación, México, p. 376-379.
- NOM-025-SSA1-1993 (Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA1-1993, Salud Ambiental). Diario Oficial, Lunes 26 de Septiembre de 2005, México. pp. 57-61.
- NOM-035-ECOL 1993. Que establece los métodos de medición para determinar la concentración de partículas suspendidas totales en el aire ambiente y el procedimiento para la calibración de los equipos de medición. Diario Oficial de la Federación, 18 de Octubre de 1993.
- Novakov T. Hansen J. E. (2004). Black carbon emissions in the United Kingdom during the past four decades: an empirical analysis. *Atmospheric Environment*. 38, 4155-4163
- Oberdörster G., Oberdörster F. y Oberdörster J. (2005). Nanotoxicology: An emerging discipline involving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives* 113, 823-839.
- OMS (Organización Mundial de la Salud) (1999). Contaminantes orgánicos persistentes. Washington. CE124/15.
- Peñalver A., Pocurrull E., Burrull F. y Marcé R. M. (2000). Determination of phthalates esters in water samples by solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography A* 872, 191-201.

## Bibliografía

---

---

Perry H. R. (1996). Manual del Ingeniero Químico, Tomo IV. *Mc Graw-Hill*. México, pp.20-87 a 20-88.

Pope III C. A., Burnett R. T., Thun M. J., Calle E. E., Krewski D. y Godleski J. J., Ito K. y Thurston G. D. (2002). Lung cancer cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Journal American Medical Association* 287, 1132-1141.

Pope III C. A., Burnett R. T., Thurston G. D., Thun M. J., Calle E. E., Krewski D. y Godleski J. J. (2003). Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Journal of The American Heart Association* 109, 71-77.

Pope III C. A. y Dockery D. W. (2006). Health effects of fine particulate air pollution: Lines that Connect. *Journal Air and Waste Management Association* 56, 709-742.

Prahaland A. K., Soukup J. M., Inmonj., Willis R., Ghio A. J., Becker S. y Gallagher J. E. (1999). Ambient air particles: effects on cellular oxidant radical generation in relation to particulate elemental chemistry. *Toxicology Applied Pharmacology* 158, 81-91.

Roage W. T., Hildemann C. W. y Mentha M. C. (1993). Source of fine organic aerosol 2. Non catalyst and catalyst equipped automobiles and heavy duty diesel trucks. *Environmental Science Technology* 27, 636-651.

Rowland I. R., Cottrell L. D. y Phillips J. C. (1977). Hydrolysis of phthalate esters by the gastrointestinal contents of the rat Food. *Cosmetology Toxicology* 15, 17-21.

Sohoni P. y Sumpter J. P. (1998). Several environmental estrogens are aslo anti-androgens. *Journal Endocrinology* 158, 327-339.

Staples C. A., Peterson D. R., Parkerton T. F. y adams W. J. (1997). The environmental fate of phthalates esters: *A literature review*. *Chemosphere* 35, 667-749.

---

---

## Bibliografía

---

---

Teil M. J., Blanchard M. y Chevreuil M. (2006). Atmospheric fate of phthalates esters in an urban area (Paris-France). *Science of the Total Environmental* 354, 212-223.

Tienpont B., David F., Sandra P. y Vanwalleghem F. (2000). Evaluation of sorptive enrichment for the analysis of phthalates in air samples. *Journal Microcolumn Separations* 12 (4), 194-203.

USEPA (U. S. Environmental Protection Agency) (1991). Strategy for reducing lead exposures.

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). (1998) Guideline on speciated particulate monitoring. Research triangle park. NC 27711. pp. 1-1 - 1-2.

US EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (1999a). Particulate Matter (PM<sub>2.5</sub>) Speciation Guidance, Final Draft, Office of Air Quality Planning and Standards Research Triangle Park, NC 27711 pp. 15-22.

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) (1999b). Compendium of methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air. Second Edition. Method TO-13A, Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (pahs) in air using gas chromatography / mass spectrometry (CG-MS). *Center for Environmental Research*. Cincinnati, OH 45268.EPA/625/R-96/010b.

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) (2002). Guidance for Quality Assurance Project Plans. Quality Staff 2811R, EPA QA/G-5. [www.epa.gov/quality](http://www.epa.gov/quality).

Waliszewski S. M., Szymczynski G. A., Serafin Z., Infanzón R. M. y Silicéo J. (2002). Ésteres de ftalatos-factor orquidotóxico. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental* 18, 91-105.

Wang G., Kawamura K., Zhao X, Li Q., Dai Z. y Niu H. (2007). Identification, abundance and seasonal variation of anthropogenic organic aerosols from a mega-city in China. *Atmospheric Environment* 41, 407-416.

## Bibliografía

---

---

Wark Kenneth, Warner Cecil F. (1992). "Contaminación del aire origen y control". Limusa, México. pp. 27-29.

Watanabe T. (2001). Determination of dialkyl phthalates in high altitude atmosphere for validation sampling method using a helicopter. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 66, 456-463.

Wilson W. E. y Suh H. H. (1996). Fine and coarse particles: Concentration relationships relevant to epidemiological studies. *Journal of the Air Waste Management Association* 47, 1238-1249.

Winberg L. D. y Badr M. Z. (1995). Mechanism of phthalate-induced inhibition of hepatic mitochondrial  $\beta$ -oxidation. *Toxicology Letters* 76, 63-69.

Xie Z., Ebinghaus R., Temme C., Caba A. y Ruck W. (2005). Atmospheric concentrations and air-sea exchanges of phthalates in the North Sea (German Bight). *Atmospheric Environment* 10, 1-11.

## 8. ÁPENDICE

Verificación de la balanza:

a) Determinación de la masa de los estándares en balanza Sartorius (modelo BP211D)

05-Jun-08	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	1.00	20.00
Masa 2	0.99	19.99
Masa 3	0.99	19.98

b) Determinación de la MOE en microbalanza Satorius (MC5)

06-Oct-08	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.996	19.993
Masa 2	0.998	19.993
Masa 3	0.998	19.994

07-Oct-08	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.999	19.995
Masa 2	0.998	19.995
Masa 3	0.999	19.994

14-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.997	19.999
Masa 2	0.996	20.002
Masa 3	0.997	19.999

15-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.998	19.995
Masa 2	0.998	19.994
Masa 3	0.998	19.995

17-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.997	19.993
Masa 2	0.998	19.993
Masa 3	0.998	19.994

19-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.997	19.996
Masa 2	0.998	19.994
Masa 3	0.997	19.993

20-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.996	19.995
Masa 2	0.996	19.996
Masa 3	0.997	19.996

21-Ene-09	PESA 1 mg	PESA 20 mg
	(mg)	(mg)
Masa 1	0.996	19.994
Masa 2	0.995	19.995
Masa 3	0.996	19.995

ENERO	1 mg	20 mg
Promedio	0.996	19.995
DE	0.005	0.002
% CV	0.481	0.012