



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Química

**EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA  
PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A  
NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y  
REOMETRÍA**

**David Adolfo García Castellanos**

Asesorado por el Ing. Héctor Federico Fuentes Saquich

Guatemala, junio de 2017



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA



**NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA**

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL I	Ing. Angel Roberto Sic García
VOCAL II	Ing. Pablo Christian de León Rodríguez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Jurgen Andoni Ramírez Ramírez
VOCAL V	Br. Oscar Humberto Galicia Nuñez
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

**TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO**

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
EXAMINADOR	Ing. César Alfonso García Guerra
EXAMINADOR	Ing. Erwin Manuel Ortiz Castillo
EXAMINADOR	Ing. Mario José Mérida Meré
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

## **HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

**EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y REOMETRÍA**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 18 de julio de 2016.

**David Adolfo García Castellanos**

Guatemala, 16 de enero de 2017

Ingeniero  
Carlos Salvador Wong Davi  
Director Escuela de Ingeniería Química  
Facultad de Ingeniería  
Universidad San Carlos de Guatemala

Estimado Ingeniero:

Por este medio le informo que he revisado el informe final del trabajo de graduación del estudiante **David Adolfo García Castellanos**, quien se identifica con Documento Personal de Identificación CUI número **2328 62656 0401** y registro académico **201213184** de la carrera de Ingeniería Química, titulado: **"EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y REOMETRÍA"**.

El mencionado trabajo llena los requisitos para dar mi aprobación e indicarle que el autor y mi persona somos responsables por el contenido y conclusión del mismo.

Atentamente,

  
Ing. Héctor Federico Fuentes Saquich  
Colegiado 1655  
Asesor

Héctor Federico Fuentes Saquich  
Ingeniero Químico  
Colegiado 1655



Guatemala, 21 de abril de 2017.  
Ref. EIQ.TG-IF.015.2017.

Ingeniero  
Carlos Salvador Wong Davi  
DIRECTOR  
Escuela de Ingeniería Química  
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Wong:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **026-2016** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

**INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**

Solicitado por el estudiante universitario: **David Adolfo García Castellanos**.  
Identificado con número de carné: **2012-13184**.  
Previo a optar al título de **INGENIERO QUÍMICO**.

Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

**EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FISCOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y REOMETRÍA**

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por el Ingeniero Químico: **Héctor Federico Fuentes Saquich**.

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez  
COORDINADOR DE TERNA  
Tribunal de Revisión  
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo





Ref.EIQ.TG.030.2017

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **DAVID ADOLFO GARCÍA CASTELLANOS** titulado: **"EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FISCOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y REOMETRÍA"**. Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

*"Id y Enseñad a Todos"*

Ing. Carlos Salvador Wong Davi  
Director  
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, mayo 2017

Cc: Archivo  
CSWD/ale

Universidad de San Carlos  
de Guatemala

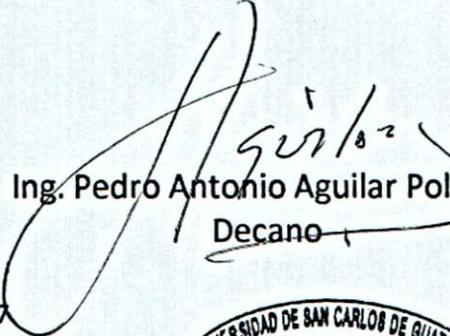


Facultad de Ingeniería  
Decanato

DTG. 264.2017

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al Trabajo de Graduación titulado: **EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FISICOQUÍMICOS QUE POTENCIARÁN LA PRODUCCIÓN DE LA FORMULACIÓN DE BIOCIDAS EN SUSPENSIÓN CONCENTRADA, A NIVEL LABORATORIO CON LA APLICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA Y REOMETRÍA**, presentado el estudiante universitario: **David Adolfo García Castellanos**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

  
Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco  
Decano

Guatemala, junio de 2017

/gdech



## **ACTO QUE DEDICO A:**

- Dios** Por permitirme culminar una meta más en mi vida.
- Mis padres** Gustavo Adolfo García Castillo y Zamara Iracema Castellanos Silva, por su amor y dedicación, son mi motivación y ejemplo a seguir.
- Mi hermana** Sandy Corina García Castellanos, por su apoyo incondicional.
- Mi familia** Por los buenos momentos compartidos.

## **AGRADECIMIENTOS A:**

<b>Universidad de San Carlos de Guatemala</b>	Por ser mi casa de estudios y permitirme ser un profesional.
<b>Facultad de Ingeniería</b>	Por formarme como profesional.
<b>Mis padres</b>	Gustavo Adolfo García Castillo y Zamara Iracema Castellanos Silva, por todo lo me han brindado, este triunfo es para ustedes.
<b>Mi hermana</b>	Sandy Corina García Castellanos, por su cariño.
<b>Mis amigos</b>	María, Byron, Elmer y Josué, gracias por todos estos años de amistad.
<b>Mis amigos de la universidad</b>	Benjamín, Javier, Ronald, Alex, por su apoyo y buenos momentos vividos.
<b>Ing. Héctor Federico Fuentes Saquich</b>	Por su apoyo como asesor del trabajo de graduación.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	V
LISTA DE SÍMBOLOS.....	VII
GLOSARIO.....	IX
RESUMEN.....	XIII
OBJETIVOS.....	XV
HIPÓTESIS.....	XVI
INTRODUCCIÓN.....	XVII
1. ANTECEDENTES.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Biocidas.....	3
2.2. Tipos de formulación de biocidas.....	4
2.2.1. Formulaciones sólidas.....	4
2.3. Formulaciones líquidas (soluciones).....	5
2.3.1. Formulaciones gaseosas.....	6
2.4. Formulaciones tipo suspensiones concentradas (SC).....	7
2.4.1. Características de las suspensiones concentradas.....	9
2.5. Propiedades fisicoquímicas de las suspensiones concentradas.....	10
2.5.1. Tamaño de partícula.....	10
2.5.2. El pH.....	10
2.5.3. Humectabilidad del sólido.....	11
2.5.4. Viscosidad.....	12

2.6.	Métodos de análisis de biocidas.....	14
2.6.1.	Identificación y cuantificación de biocidas .....	16
2.6.2.	Técnicas de separación, cromatografía .....	16
2.7.	Prueba de estabilidad acelerada .....	18
2.7.1.	Procedimiento de la prueba de estabilidad acelerada .....	19
3.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	23
3.1.	Variables .....	23
3.2.	Delimitación del campo de estudio .....	23
3.3.	Recursos humanos disponibles.....	24
3.4.	Recursos materiales disponibles.....	24
3.4.1.	Reactivos.....	24
3.4.2.	Reactivos para cromatógrafo.....	24
3.4.3.	Instrumentos medición .....	25
3.4.3.1.	Termometría .....	25
3.4.3.2.	Volumetría .....	25
3.4.3.3.	Masa.....	25
3.4.3.4.	Potencial de hidrógeno .....	25
3.4.3.5.	Reología .....	25
3.4.3.6.	Tamaño de partícula.....	25
3.4.3.7.	Densidad .....	26
3.4.4.	Cristalería .....	26
3.4.5.	Equipo auxiliar .....	26
3.4.6.	Materiales de oficina.....	26
3.4.7.	Software utilizado .....	27
3.4.8.	Equipo de seguridad.....	27
3.5.	Técnica cualitativa o cuantitativa .....	27
3.6.	Recolección y ordenamiento de la información .....	28

3.7.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información .....	29
3.7.1.	Plan de análisis de los resultados .....	32
3.7.1.1.	Métodos y modelos de los datos según tipo de variables .....	32
3.7.1.2.	Programas utilizados para análisis de datos .....	32
3.8.	Análisis estadístico .....	32
3.8.1.	Determinación de corridas a realizar .....	32
3.8.2.	Procesamiento de los datos a obtener .....	33
3.8.2.1.	Media .....	33
3.8.2.2.	Desviación estándar .....	34
3.8.2.3.	Análisis de varianza (ANOVA).....	35
4.	RESULTADOS.....	37
4.1.	Determinación del medio en que se preserva mejor el ingrediente activo.....	37
4.2.	Evaluación de la viscosidad en función del potencial de hidrógeno .....	38
4.2.1.	Análisis de varianza para evaluar la influencia del pH en la estabilidad de la viscosidad.....	39
4.3.	Estado y tamaño de partículas finales .....	40
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	43
	CONCLUSIONES.....	49
	RECOMENDACIONES.....	51
	BIBLIOGRAFÍA.....	53
	APÉNDICES.....	55

ANEXOS ..... 71

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

### FIGURAS

1.	Características de los agentes suspensores de uso común .....	14
2.	Comparación entre los estados inicial y final del ingrediente activo según el medio.....	37
3.	Efecto del pH en la viscosidad del producto Consentó 45 .....	38
4.	Efecto del pH en la viscosidad del producto Oberon .....	38
5.	Efecto del pH en la viscosidad del producto Envidor .....	39

### TABLAS

I.	Descripción de las variables.....	23
II.	Datos, parámetro de pH ácido inicial.....	29
III.	Datos, parámetro de pH básico inicial .....	29
IV.	Datos, parámetro de pH final.....	30
V.	Datos, parámetro de viscosidad pH ácido .....	30
VI.	Datos, parámetro de viscosidad pH básico .....	31
VII.	Datos, propiedades finales pH ácido .....	31
VIII.	Datos, propiedades finales pH básico .....	31
IX.	Cantidad de ingrediente activo en cada producto.....	37
X.	Descripción de los datos para efectuar análisis de varianza .....	39
XI.	Análisis de la varianza de un factor para la influencia del pH ácido.....	40
XII.	Análisis de la varianza de un factor para la influencia del pH básico ....	40
XIII.	Tamaño de la partícula final para cada uno de los productos.....	40
XIV.	Descripción cualitativa del estado final del producto.. ..	41



## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>Símbolo</b>	<b>Significado</b>
<b>ad</b>	Adimensional
<b>cp</b>	Centipoise
<b>g</b>	Gramos
<b>g/L</b>	Gramos por litro
<b>g/ml</b>	Gramos por mililitro
<b>°C</b>	Grados centígrados
<b>L</b>	Litros
<b>µg/l</b>	Microgramos por litro
<b>µm</b>	Micrómetro
<b>ml</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetro
<b>ng/l</b>	Nanogramos por litro
<b>α</b>	Nivel de significancia
<b>pH</b>	Potencial de hidrógeno
<b>T</b>	Temperatura



## GLOSARIO

<b>Analito</b>	Es un término que hace referencia a una sustancia, la cual puede ser un ion, un elemento, o incluso un compuesto determinado, que posee un interés en una muestra.
<b>Defloculante</b>	Aditivo que causa una dispersión más estabilizada y evita que se aglomeren las partículas finas, manteniéndolas en suspensión y modificando el comportamiento reológico de las pastas.
<b>Derivatización</b>	Describe una técnica utilizada en química que consiste en transformar un compuesto químico en un producto que posee una estructura química similar.
<b>Emulsión</b>	Mezcla de dos líquidos inmiscibles de manera más o menos homogénea. Un líquido (la fase dispersa) es dispersado en otro (la fase continua o fase dispersante).
<b>GC</b>	Técnica cromatográfica en la que la muestra se volatiliza y se inyecta en la cabeza de una columna cromatográfica.
<b>HPLC</b>	Cromatografía líquida de alta eficacia o <i>high performance liquid chromatography</i> es un tipo de

cromatografía en columna utilizada frecuentemente en bioquímica y química analítica.

**Metaestabilidad**

Propiedad que exhibe un sistema con varios estados de equilibrio, cuando permanece en un estado de equilibrio débilmente estable durante un considerable período de tiempo.

**pH**

Indica la concentración de iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) presentes en determinadas disoluciones.

**Reología**

Rama de la física de medios continuos que se dedica al estudio de la deformación y el flujo de la materia.

**Reometría**

Ciencia que describe los métodos de medida y los instrumentos que permiten obtener datos reológicos de un material.

**Rodenticida**

Biocida que se utiliza para matar o eliminar, controlar, prevenir, repeler o atenuar la presencia o acción de los roedores.

**Sedimento**

Material sólido acumulado sobre una superficie.

**Solvente**

Sustancia que forma parte en mayor cantidad de una solución.

**Tensoactivo**

Sustancia que influye por medio de la tensión superficial en la superficie de contacto.

**Tixotrópica**

Propiedad de algunos fluidos no newtonianos que muestran un cambio de su viscosidad en el tiempo.

**Viscosidad**

Es una medida de su resistencia a las deformaciones graduales producidas por tensiones cortantes o tensiones de tracción.



## RESUMEN

El objetivo de este trabajo de investigación fue establecer los parámetros fisicoquímicos que impulsarán las formulaciones de las suspensiones concentradas. Se enfocó en la preservación del ingrediente activo por medio del pH, la influencia del pH en la viscosidad y el tamaño de partícula.

Se trabajó con tres productos en suspensión concentrada: Consentó 45, Oberon y Envidor. Se tomaron 10 muestras de cada uno, de las cuales se llevó una parte a pH ácido y otra a pH básico. Posteriormente, se colocó en el horno de estabilidad por un período de 12 días. A todas las muestras se les determinó la viscosidad cada dos días y, por último, se le determinó el ingrediente activo, el tamaño de partícula y las características organolépticas.

Se observó que, al cabo de los 12 días, el ingrediente activo en las muestras con pH ácido fue mayor que en las de pH básico. Así mismo, se apreció una tendencia descendente en los valores de las viscosidades para ambos medios, se notaron valores aún menores para el medio básico. Por último, se comparó el estado inicial con el final para ver si se conservaron las características de las suspensiones concentradas en cada medio.

Se estableció que el medio ácido preserva mejor manera el ingrediente activo ya que actúa como inhibidor en la reacción de degradación. En el caso de la viscosidad, con el análisis de varianza, se determinó que es independiente del pH. El tamaño de la partícula y el estado finales demostraron que el medio básico no mantiene las características de las suspensiones concentradas; mientras que el medio ácido sí lo hace.



## **OBJETIVOS**

### **General**

Establecer los parámetros fisicoquímicos que potenciarán la producción mediante la formulación de biocidas en suspensión concentrada a nivel de laboratorio con la aplicación de cromatografía líquida y reometría.

### **Específicos**

1. Determinar en qué medio, ácido o básico, se preserva de mejor manera el ingrediente activo en las suspensiones concentradas.
2. Evaluar la estabilidad de la viscosidad en función del potencial de hidrógeno para determinar si es viable la disminución o el aumento del pH.
3. Determinar el estado y el tamaño de la partícula final para corroborar que correspondan a una suspensión concentrada.

## HIPÓTESIS

El ajuste de las diferentes propiedades fisicoquímicas en las suspensiones concentradas, como el pH, provocará que el ingrediente activo se preserve mejor y disminuya su degradación lo que provocará que se extienda su vida útil.

### Hipótesis nulas

- $H_{01}$ : la viscosidad es independiente de la disminución del potencial de hidrógeno.
- $H_{02}$ : la viscosidad es independiente del aumento del potencial de hidrógeno.

### Hipótesis alternativas

- $H_{11}$ : la viscosidad depende de la disminución del potencial de hidrógeno.
- $H_{12}$ : la viscosidad depende del aumento del potencial de hidrógeno.

## INTRODUCCIÓN

Los insecticidas son parte fundamental en el ámbito agroquímico por lo tanto, es indispensable su producción en un mercado cada día más exigente. Tanto el producto final como el procedimiento y demás requerimientos son de vital importancia para evaluar la manera en que se va a realizar la producción.

En el primer capítulo de este trabajo de investigación se presentan las investigaciones previas realizadas sobre la misma temática. Se describe el planteamiento y las conclusiones de cada autor.

En el segundo capítulo se desarrollan los fundamentos teóricos de esta investigación; se hace énfasis en los tipos de biocidas, la formulación de biocidas, propiedades fisicoquímicas de las suspensiones concentradas y algunos métodos para analizar los biocidas.

En el tercer capítulo, con base en los objetivos de la investigación, se plantea la metodología experimental. En este apartado se establecen las variables (la más importante es la cantidad de ingrediente activo), los recursos, humanos y materiales, y las técnicas. Cabe destacar que se ilustra el análisis estadístico para la manipulación de datos y los procedimientos para la recolección de datos.

El cuarto capítulo presenta los resultados de la fase experimental del trabajo de investigación que se desarrolló en las instalaciones del Laboratorio Fisicoquímico de Control de Calidad de la planta Bayer S. A. Se ilustra la cantidad media de ingrediente activo final para cada producto, el

comportamiento de la viscosidad en función del pH y las características finales de las suspensiones concentradas. Como consecuencia de estos resultados, en el capítulo cinco se explica su tendencia, se hacen comparaciones entre los datos provenientes del medio ácido y básico y se describe parte del procedimiento experimental y el equipo utilizado

Por último, con base en el análisis de resultados se establecen las conclusiones a las que se llegó en este trabajo de investigación.

## 1. ANTECEDENTES

El término biocida es una palabra compuesta que comprende todos los productos químicos utilizados para destruir o controlar las plagas. En la agricultura, se utilizan herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas y rodenticidas.

Un factor decisivo ha sido el desarrollo y aplicación de biocidas para combatir una gran variedad de plagas insectívoras y herbáceas que, de lo contrario, disminuirían el volumen y la calidad de la producción alimentaria. El uso de biocidas coincide con la era química que ha transformado la sociedad desde el decenio de 1950. En lugares donde se practica el monocultivo intensivo, los biocidas constituyen el método habitual de lucha contra las plagas.

El uso agrícola de biocidas es un subconjunto del espectro más amplio de productos químicos industriales utilizados en la sociedad moderna. Según la base de datos de la American Chemical Society, en 1993 se habían identificado más de 13 millones de productos químicos, a los que se sumaban cada año unos 500 000 nuevos compuestos.

En 2007 Manfred Alberto Melgar Padilla, en su trabajo de investigación titulado *Evaluación a nivel de laboratorio de coagulantes-floculantes como alternativas para eliminar los sólidos en suspensión*, encontró alternativas para la eliminación de los sólidos en suspensión, basándose en productos químicos para reducir la contaminación; se destaca únicamente el producto final de las suspensiones.

En 2015 Fayver Manuel De León Mayorga, en su investigación titulada *Desarrollo de un surfactante biodegradable a partir de dos alcoholes etoxilados para utilizarse en mezclas homogéneas de plaguicidas*, describe la formulación de una emulsión estable que tenga propiedades adherentes para ser utilizada con biocidas. Estableció parámetros para la empresa: el uso de dos alcoholes etoxilados biodegradables permitirá disminuir el uso de compuestos que tienen una alta toxicidad para el ambiente; monitoreó la densidad y pH para obtener un producto que esté dentro de los límites establecidos.

Sin embargo, en ninguna de las investigaciones anteriores se utilizó suspensiones concentradas para evaluar sus parámetros fisicoquímicos.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Biocidas

Un biocida es cualquier sustancia elaborada para controlar, matar, repeler o atraer a una plaga. Tal plaga puede ser cualquier organismo vivo que provoque daño o pérdidas económicas o que transmita o produzca alguna enfermedad. Las plagas pueden ser animales (como insectos o ratones), plantas no deseadas (malas hierbas, malezas) o microorganismos (como enfermedades y virus de las plantas).

Existen diversas propuestas para realizar la clasificación de los biocidas, también llamados plaguicidas:

- Según su acción: insecticidas, rodenticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas.
- Según su composición química: organoclorados, arsenicales, carbamatos.
- Según el lugar donde se van a aplicar: ganaderos, ambientales, industriales, fitosanitarios, domésticos.
- Según su método de aplicación: aerosoles, sólidos, gases, sólidos, líquidos.

De la misma manera, no se puede olvidar que también los biocidas se pueden clasificar según la peligrosidad que tengan para los seres humanos. En este sentido hay cuatro grandes grupos al respecto:

- Muy tóxicos: todos los que pueden ocasionar consecuencias muy graves: desde un grave daño a la persona, así como la muerte, por inhalación o por ingesta o incluso contacto con la piel.
- Nocivos: biocidas que entrañan riesgos graves.
- Tóxicos: tienen también un riesgo, pero más limitado, respecto a los anteriores grupos.
- De baja peligrosidad: en principio, se considera que no representan ningún tipo de peligro de manera apreciable para el ser humano.

## **2.2. Tipos de formulación de biocidas**

### **2.2.1. Formulaciones sólidas**

- Polvo mojable (WP): se mezcla con agua que actúa como dispersante. No se diluye: cuando se seca el agua, el polvo queda. Ideal para superficies porosas.
- Polvo soluble (SS): se mezcla con agua con la cual se diluye y forma un sistema homogéneo.
- Gránulos solubles (SG): se presenta en gránulos mayores que el polvo que se diluyen en agua, se comportan igual que los polvos solubles.

- Gránulos dispersables: gránulos como los anteriores, pero con comportamiento similar al del polvo mojable; al mezclarse con el agua el granulo se divide en partículas muy pequeñas, menores que el polvo.
- Pastillas o tabletas (TB): son los mismos polvos, pero en tabletas o pastillas que al entrar en contacto con el agua se diluyen o dispersan.
- Gránulos o polvos para espolvoreo: el principio activo se asocia a un inerte sólido y el producto se aplica espolvoreado.

### **2.3. Formulaciones líquidas (soluciones)**

- Concentrados solubles:
  - Acuosa: cuando el producto es para diluir en agua.
  - Oleosa: para diluirse en aceite pues el ingrediente activo no se diluye en agua sino en aceite.
- Concentrados emulsionables (EC): muchos principios activos no son solubles en agua, pero pueden disolverse en otro tipo de solventes que se les ha denominado líquidos emulsionables. Estos productos llevan como soporte un solvente y sustancias acompañantes que mejoran sus características como agentes emulsificantes y otros coadyuvantes. Los solventes no son solubles en agua y se mezclan con dificultad, pero la presencia de los emulsificantes permite que puedan mezclarse en forma muy homogénea que forma emulsiones de aspecto lechoso. Necesitan cierta agitación para conservar su homogeneidad al momento de la aplicación.

- Suspensiones concentradas (SC): se utiliza cuando el ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y también insoluble en solventes orgánicos. Se muelen muy finamente y se mezclan con un líquido junto con emulsificantes y dispersantes hasta formar una suspensión concentrada estable. A veces, el activo se disuelve en un solvente muy volátil (acetona, por ejemplo); con esta solución se impregna un inerte el cual es sometido al proceso de formulación como suspensión concentrada.
- Micro encapsulado: la microencapsulación es una tecnología que se está aplicando en la formulación de biocidas. El principio activo, líquido o sólido, puede ser cubierto de un material sintético y suspendido en un medio líquido. Después de la aplicación, el principio activo es liberado gradualmente a medida que la cobertura que lo forma se va deteriorando.

### **2.3.1. Formulaciones gaseosas**

- Fumígenos (FU): son insecticidas que actúan como neblina y se presentan en tabletas comprimidas, bombonas, latas, potes, etc.; en general, corresponden a formulaciones de insecticidas naturales sintéticos de uso doméstico. El humo se consigue al encender el piloto del aparato de aplicación. Alcanza un diámetro de gota que oscila entre 0,0001 y 1 micrómetro.
- Fumigantes: el principio activo es un gas y puede presentarse en formulaciones sólidas (pastillas, comprimidos, cartuchos o polvos), líquidos o como gases licuados. La liberación del gas puede deberse a las reacciones con la humedad (fosfamina) o mediante reacciones químicas exotérmicas (gamexone), o mediante combustión (cartuchos

fumígenos de azufre). Al final de la liberación del agente tóxico quedan los residuos y sustancias acompañantes que actuaron como soporte, como catalizadores o como oxidantes en las reacciones químicas. Son sumamente peligrosos; es mejor no usarlos en aplicaciones domésticas.

#### **2.4. Formulaciones tipo suspensiones concentradas (SC)**

Suspensión concentrada (SC, *suspension concentrate*), también conocido como *flow* (de *flowable concentrate*) o líquido autosuspendible. Se utiliza cuando el ingrediente activo técnico es un sólido insoluble en agua y también insoluble en solventes orgánicos. Se muele muy finamente y se mezcla con un líquido junto con emulsificantes y dispersantes hasta formar una suspensión concentrada estable. Para aplicarlo hay que mezclarlo bien en agua y proceder a agitaciones sucesivas para mantener la mezcla homogénea.

Este tipo de formulado combina las cualidades de un concentrado emulsionable (EC) con las de un polvo mojable (WP). Del primer formulado tiene la facilidad de dosificación y del segundo, la versatilidad de aplicaciones sobre distintos tipos de superficies. Aunque este tipo de formulado tiene el inconveniente de que hay que mantener bien el mezclado durante la aplicación. Deja residuos en los equipos de aplicación y sobre las superficies tratadas. Tiende a formar precipitados sobre el fondo de los envases por lo tanto siempre se deben agitar enérgicamente antes de abrirlos. Tiene poder abrasivo sobre boquillas, mangueras y piezas de los equipos de aplicación. Tiene muy buena adherencia sobre superficies porosas y lisas. Tiene, además, mayor persistencia debido a que el insecticida se libera más lento que cuando se encuentra en disolución. No contiene solventes orgánicos por lo que representa poco peligro si entra en contacto con la piel.

Las suspensiones concentradas tienen una parte de sal fertilizante, no disuelta representada por partículas pequeñas, con diámetro menor de 0,8 mm, mantenidos en suspensión por un coloide protector. El tamaño de los sólidos suspendidos debe controlarse para evitar la obstrucción de boquillas de riego, cuyo orificio puede tener de 1 a 3 mm de diámetro. En conclusión, las suspensiones son fertilizantes fluidos en los cuales los nutrientes se mantienen suspendidos en el medio líquido por medio de un agente gelificante.

Por esta razón, las suspensiones concentradas presentan mayor riqueza en elementos nutrientes. La concentración de nutrientes en suspensiones puede exceder las 45 unidades, mientras que en las soluciones normalmente alcanza a las 28. Esto como resultado de la baja solubilidad de las materias primas empleadas para la fabricación de las soluciones y, en consecuencia, en las suspensiones hay menor probabilidad de incompatibilidades; la precipitación por exceso de masa no es un problema.

Otra ventaja de las suspensiones es lograr tener disueltas en un medio líquido ciertas fuentes fertilizantes que presentan baja solubilidad en agua bajo condiciones normales, por ejemplo, óxido de zinc, óxido de magnesio y carbonato de calcio que al ser aplicadas se observa una respuesta rápida y contundente en el desarrollo de la planta.

De esta manera, se puede usar a favor de la producción del cultivo, las interacciones entre elementos, teniendo en cuenta que estas interacciones se producen cuando la forma química o la concentración de un ión específico influyen en el comportamiento de otro.

### 2.4.1. Características de las suspensiones concentradas

Las suspensiones concentradas presentan una serie de problemas relativos a su formulación entre las que cabe citar problemas de humectación, sedimentación, derivados de las interacciones existentes entre las partículas, de crecimiento de cristales y de adsorción de las partículas al envase. Un término que se suele utilizar en el campo de las suspensiones es el de *caking*, formación de un sedimento no redispersable en una suspensión. Entre las principales causas de *caking* está la formación de puentes cristalinos entre partículas y la de coagulados. Idealmente, podría definirse una suspensión como estable cuando no se produce agregación entre sus partículas que permanecen uniformemente distribuidas en el medio de dispersión. Sin embargo, las suspensiones reales no se comportan de esta forma. Desde un punto de vista farmacéutico, se puede considerar que una suspensión es estable cuando cumple las siguientes condiciones:

- La suspensión debe permanecer homogénea durante un tiempo mínimo, el que transcurre entre la agitación del recipiente y la retirada de la dosis correspondiente.
- El sedimento que se forma durante el almacenamiento debe poderse resuspender fácilmente mediante agitación.
- La viscosidad debe estar bien equilibrada, de forma que la retirada de la dosis y su aplicación sea fácil, pero también dificulte la sedimentación.
- El tamaño de partícula debe ser pequeño y homogéneo lo que proporciona una textura más aceptable a la formulación.

## **2.5. Propiedades fisicoquímicas de las suspensiones concentradas**

### **2.5.1. Tamaño de partícula**

A la hora de formular una suspensión hay que obtener un tamaño de partícula apropiado y que se mantenga durante el tiempo. Las partículas mayores de 5  $\mu\text{m}$  ocasionan una textura desagradable y pueden provocar irritación si se inyectan o se instalan en los ojos. La facilidad de la administración de una suspensión por vía parenteral puede depender del tamaño y la forma de sus partículas y es bastante posible bloquear una aguja hipodérmica con partículas que tengan un diámetro mayor de 25  $\mu\text{m}$ , en particular, si tienen forma aciculada y no esférica. Asimismo, se puede elegir un intervalo concreto del tamaño de las partículas para controlar la velocidad de disolución del fármaco y, con ello, su biodisponibilidad.

El tamaño de partícula puede experimentar variaciones durante el almacenamiento de una suspensión por diversas razones, por ejemplo, una modificación en el hábito cristalino puede ocasionar diferencias importantes en lo que se refiere a su redispersabilidad, sedimentación, estabilidad física y la apariencia de la suspensión.

### **2.5.2. El pH**

Otros factores, como cambios en el pH o las fluctuaciones de la temperatura, durante el almacenamiento pueden modificar la solubilidad y con ello la granulometría de la fase dispersa debida a la dependencia de la solubilidad con el tamaño de partícula (ecuación de Ostwald-Freundlich). El efecto de la temperatura depende de cuánto se haya modificado y durante

cuánto tiempo, así como del grado de dependencia de la solubilidad y de la recristalización del principio activo respecto de la temperatura.

Por ejemplo, se observa crecimiento cristalino en el caso de principios activos poco solubles como el paracetamol. Las formas polimórficas de un fármaco pueden mostrar solubilidades diferentes; su estado metaestable es el más soluble. La conversión de una forma metaestable en solución a un estado estable menos soluble y su precipitación posterior puede provocar cambios en el tamaño de partículas.

### **2.5.3. Humectabilidad del sólido**

Para poder obtener una suspensión es indispensable que el líquido humecte a las partículas del sólido, es decir, que el líquido desplace al aire en contacto con el sólido y se pueda situar a su alrededor. Si esto no ocurre no se puede redispersar una fase en la otra. Para garantizar una humectación adecuada, la tensión interfacial entre el sólido y el líquido se debe reducir de forma que el líquido desplace al aire adsorbido en las superficies sólidas. El problema de la humectación es una consecuencia de la tensión interfacial, en este caso, la establecida en la interfaz sólido-líquido.

Para reducir dicha tensión se recurre a la utilización de agentes humectantes como tensoactivos, coloides hidrofílicos y disolventes. Los tensoactivos con un valor de balance hidrofilia - lipofilia (HLB) comprendido entre 7 y 9 son los más adecuados ya que las cadenas hidrofóbicas del tensoactivo se adsorben en las superficies de las partículas hidrofóbicas, mientras que los grupos polares se proyectan hacia el medio acuoso y se hidratan.

La humectación del sólido se produce como resultado de la caída de la tensión interfacial entre el sólido y el líquido y, en menor grado, entre el líquido y el aire. Entre las desventajas de la incorporación de los agentes tensoactivos está la excesiva formación de espuma y la formación de un sistema defloculado. Los coloides hidrofílicos actúan disponiéndose alrededor del sólido hidrófobo formando capas multimoleculares que aportan a la partícula un carácter más hidrófilo. A este grupo pertenecen materiales como goma arábiga, tragacanto, alginatos, goma de xantano, bentonita, sílice coloidal y derivados de la celulosa.

Por otra parte, según el tipo de material y su concentración, se pueden utilizar como agentes suspensores (incrementan la viscosidad del sistema) y, como los tensoactivos, pueden producir un sistema defloculado, especialmente, cuando se usan a concentraciones bajas. Por último, también es posible recurrir a la adición de algunos disolventes miscibles con el agua y que reducen la tensión superficial líquido-aire, lo que favorece la humectación. Ejemplos de solventes utilizados con este fin son los alcoholes, glicerol y los glicoles.

#### **2.5.4. Viscosidad**

Una suspensión ideal es aquella que en reposo y durante su almacenamiento posea una elevada viscosidad; así se evitan los procesos de sedimentación, *caking* y agregación. Pero también interesa que tras una agitación simple (por ejemplo, manual), la viscosidad se reduzca para permitir la reconstitución y homogenización necesaria para la retirada de la dosis correcta. Tras efectuar la retirada de la dosis, interesa que la elevada viscosidad inicial se recupere rápidamente para evitar procesos de estabilización. En el caso de productos de uso tópico, se debe diseminar fácilmente pero no debe ser tan fluido como para deslizarse por la superficie de la piel.

Si está destinado a la administración parenteral, el producto debe atravesar fácilmente una aguja hipodérmica al aplicar una presión solo moderada en el émbolo de la jeringa.

Por tanto, será importante que la viscosidad aparente inicial se vuelva a definir después de un corto período de tiempo para mantener la estabilidad física adecuada. Se aprecia, por tanto, que interesan suspensiones que presentan propiedades tixotrópicas y que requieren cierta fuerza de ruptura. Se deben evitar, por el contrario, sistemas pseudoplásticos que no posean punto de ruptura, dilatantes y reopexicos (en los que la viscosidad aumenta con la fuerza de cizalla).

Para modificar la viscosidad de las suspensiones se utilizan agentes que aumentan la viscosidad, dentro de los cuales es posible destacar varios grupos: polisacáridos, derivados hidrosolubles de la celulosa, silicatos hidratados, polímeros derivados del ácido poliacrílico (CarbopolR) y el dióxido de sílice coloidal.

Entre los que aumentan la viscosidad los más utilizados están los derivados de la celulosa, como la metilcelulosa con diferentes grados de mutilación que proporcionan diferentes viscosidades y son estables a pH entre 3 y 11, o bien la celulosa microcristalina que, además de aumentar la viscosidad por gelificación, previene el efecto defloculante que podría producir por la adición de electrolitos. En la figura 1 se detallan las características más relevantes de agentes suspensores utilizados en la elaboración de suspensiones.

Figura 1. **Características de los agentes suspensores de uso común**

<b>AGENTE SUSPENSOR</b>	<b>ESTABILIDAD</b>	<b>VENTAJAS, APLICACIONES</b>
<b>Gomas</b>		
Xantana	pH 3,5 – 11; incompatible con sales neutras concentradas	Agente suspensor excelente muy soluble en agua fría.
<b>Derivados de la Celulosa</b>		
Carboximetil celulosa sódica (CMCNa)	pH 4 – 9; incompatible con tensioactivos catiónicos y sales neutras concentradas	Protector coloidal; retarda el crecimiento de los cristales
Metilcelulosa (metil éter de la celulosa)	pH 2 – 10; insoluble a concentración de etanol > 10%	Amplia gama de viscosidades
Avicel 592R (celulosa microcristalina coprocesada con CMCNa)	pH 3 – 10; incompatible con tensioactivos catiónicos y sales neutras concentradas	Previene la defloculación
<b>Polímeros derivados del vinilo</b>		
Carbomer (Carbopol 934R)	pH 5 – 11; incompatible con ácidos y cationes polivalentes; no se hidroliza	Agente suspensor excelente; puede suspender hasta un 10% de sólidos
<b>Silicatos</b>		
Silicato de aluminio y magnesio coloidal (VeegumR)	pH 3 – 10; la presencia de Ca <sup>2+</sup> aumenta la viscosidad de la dispersión	Las suspensiones se resuspenden con facilidad

Fuente: CLAUDIO DELGADO, Alfredo Bernard. *Tecnología industrial*. p.15.

## 2.6. **Métodos de análisis de biocidas**

Los más recientes artículos de revisión muestran los diferentes procedimientos de extracción a los que se suelen someter las muestras (principalmente aguas, suelos y frutas) para su posterior análisis y cuantificación, en lo que a contenido en biocidas se refiere. En este sentido, las técnicas de pretratamiento de muestra más utilizadas son: la extracción en fase sólida (SPE), la microextracción en fase sólida (SPME) y la extracción líquido-líquido (LLE). Esta última cada vez menos, aunque actualmente se están utilizando en mayor número de técnicas, como la extracción asistida por microondas o la extracción con fluidos supercríticos.

En todas ellas se están aplicando, cada vez más, técnicas quimiométricas para la rápida optimización de los parámetros experimentales.

En lo que a las técnicas de separación se refiere, en la actualidad la cromatografía de gases (GC) es la técnica más ampliamente empleada para el análisis multiresidual de biocidas, siendo, en general, capaz de conseguir los límites de detección más bajos (en el rango de los  $\mu\text{g/l}$  incluso en algunos casos  $\text{ng/l}$ ). Muchos métodos oficiales de análisis están basados en esta técnica en los que se utilizan diferentes detectores, como el de nitrógeno y fósforo (NPD), de captura electrónica (ECD), de ionización de llama (FID) o de espectrometría de masas (MS). En este último caso, dada las ventajas actuales que presenta la detección por MS, esta es cada vez más utilizada, siendo el impacto electrónico la técnica de ionización más utilizada en casi todos los casos.

Sin embargo, el análisis de compuestos de alto peso molecular, altamente polares o térmicamente lábiles presenta grandes dificultades o es prácticamente imposible de realizar mediante GC. Este hecho ha provocado que la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) haya ido ganando terreno en el análisis de este tipo de compuestos y, más aún, con su acoplamiento a un espectrómetro de masas. La técnica HPLC presenta también la ventaja adicional de permitir derivatizaciones pre y postcolumna de los analitos con objeto de mejorar su detección. El reciente desarrollo de columnas de cromatografía líquida que contienen polímeros impresos molecularmente (MIP) ha sido bastante popular en el análisis de biocidas dada su gran estabilidad, bajo coste y sencillez de preparación.

Aunque la GC y el HPLC son las dos técnicas fundamentales en el análisis de biocidas en la que se basa la parte experimental de esta investigación y se presentará detalladamente.

### **2.6.1. Identificación y cuantificación de biocidas**

La identificación y cuantificación de los biocidas se realiza con detectores selectivos que se encuentran acoplados al equipo de GC o HPLC. Las técnicas cromatográficas permiten una aproximación eficiente en el análisis de biocidas. La espectrometría de masas (MS) generalmente se prefiere como detector y sus resultados típicamente son incuestionables.

En el análisis de biocidas es importante cubrir el aspecto cuantitativo y cualitativo. Una respuesta cuantitativa no puede existir en el análisis sin un componente cualitativo que proporcione suficiente confianza para alcanzar las necesidades analíticas.

Una respuesta cuantitativa no debe darse sin un grado aceptable de conocimiento cualitativo para que el resultado de la medición esté relacionado solamente con el analito y no con algo más.

### **2.6.2. Técnicas de separación, cromatografía**

La cromatografía permite separar entre sí los componentes de una sustancia; su gran aplicabilidad se debe a la variedad de condiciones que pueden utilizarse para separar dichos componentes. Se pueden utilizar fases móviles distintas (gases, líquidos o fluidos supercríticos) y fases estacionarias distintas (minerales, polímeros orgánicos e inorgánicos o sólidos recubiertos de líquidos).

La elección entre la GC y HPLC depende de las características fisicoquímicas de los biocidas. La GC se emplea principalmente para biocidas que se vaporizan fácilmente sin degradarse, con puntos de ebullición por debajo

de los 250 °C y polaridades bajas o intermedias en el análisis. En cambio, el HPLC se utiliza para biocidas muy polares que no son fácilmente vaporizables, con puntos de ebullición por encima de los 200 °C y que son lábiles térmicamente.

Actualmente, el análisis de biocidas mediante GC involucra el uso de columnas capilares, las cuales poseen diámetros internos (d.i.) menores a 1 mm, paredes generalmente recubiertas de una película de fase estacionaria. El uso de columnas capilares permite una mejor resolución y separación rápida de componentes comparadas con las columnas empacadas (d.i. mayores a 1 mm), lo que permite realizar más ensayos aumentando el rendimiento en el análisis de muestras.

Generalmente, la muestra a inyectar se encuentra en estado sólido o líquido y debe ser vaporizada de alguna manera. La temperatura óptima del inyector se determina experimentalmente y, en general, es igual o superior a la temperatura máxima alcanzada por la columna durante la separación.

Inyectar una muestra en una columna capilar de diámetro inferior a un milímetro es complicado porque la muestra debe ser pequeña para no causar una sobrecarga de la fase estacionaria. Para mantener la cantidad de muestra en el intervalo correcto se emplea el inyector *split/splitless* que reduce la cantidad de muestra que llega a la cabeza de la columna capilar. Las muestras con concentración baja de analito se inyectan por el método *splitless* y se arrastran mediante el gas acarreador a la columna.

Por otro lado, si se utiliza el método *split*, el gas acarreador fluye continuamente, el flujo excesivo se expulsa y sólo una fracción de la muestra llega a la columna.

Además del uso del inyector *split/splitless*, se han empleado filtros o rellenos que permiten la inyección de volúmenes grandes de muestra y mejoran el límite de detección.

Después de que la mezcla ha sido separada en el cromatógrafo de gases cada uno de los componentes se identifica por un detector. Para detectar los componentes separados se miden los cambios que se producen en una serie de propiedades físicas o químicas diferentes como la conducción de corriente eléctrica, absorción de luz y habilidad para conducir el calor. El detector registra los cambios que se producen en alguna propiedad del eluyente que pasó por este. A medida que estos cambios son registrados y reproducidos en forma de gráfica o bien almacenados en la computadora y posteriormente reproducidos en forma de gráfica, se observa la aparición de una serie de picos a lo largo del tiempo (cromatograma).

## **2.7. Prueba de estabilidad acelerada**

También conocida como estabilidad normal o exploratoria, tiene como objetivo proporcionar datos para prever la estabilidad del producto, tiempo de vida útil y compatibilidad de la formulación con el material de acondicionamiento.

Esta prueba es empleada también en la fase de desarrollo del producto que utiliza lotes producidos en escala laboratorio y piloto de fabricación, pudiéndose extender a las primeras producciones. Emplea generalmente condiciones menos extremas que la prueba anterior. Sirve como auxiliar para la determinación de la estabilidad de la formulación. Es un estudio predictivo que puede ser empleado para estimar el plazo de validez del producto. Además, puede ser realizado cuando existan cambios significativos en ingredientes del

producto o del proceso de fabricación, en material de acondicionamiento que entra en contacto con el producto o para validar nuevos equipamientos o fabricación por terceros.

### **2.7.1. Procedimiento de la prueba de estabilidad acelerada**

Se recomienda que las muestras para la evaluación de la estabilidad sean acondicionadas en frascos de vidrio neutro, transparente, con tapa que garantice un buen cierre que evite pérdida de gases o vapor para el medio. La cantidad de producto debe ser suficiente para las evaluaciones necesarias. Si existiera incompatibilidad conocida entre los componentes de la formulación y el vidrio se debe seleccionar otro material de acondicionamiento.

Se debe evitar la incorporación de aire en el producto durante el envasado en el recipiente de prueba. Es importante no completar el volumen total del recipiente que permita un espacio vacío (*head space*) de aproximadamente un tercio de la capacidad del frasco para posibles intercambios gaseosos.

Se puede utilizar, paralelamente al vidrio neutro, el material de acondicionamiento final; anticipándose de esta manera, la evaluación de la compatibilidad entre la formulación y el embalaje.

En algunos casos, la duración de esta prueba puede ser extendida por seis meses o hasta un año según el tipo de producto. Las muestras pueden ser sometidas a calentamiento en estufas, enfriamiento en refrigeradores, exposición a la radiación luminosa y al ambiente.

Los valores generalmente adoptados para temperaturas elevadas son:

- Estufa:  $T = 37 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$
- Estufa:  $T = 40 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$
- Estufa:  $T = 45 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$
- Estufa:  $T = 50 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Los valores generalmente adoptados para bajas temperaturas pueden ser:

- Nevera:  $T = 5 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$
- Congelador:  $T = - 5 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$ , o  $T = - 10 \pm 20 \text{ }^\circ\text{C}$

Los productos deben ser almacenados en más de una condición de temperatura para que se pueda evaluar su comportamiento en los diversos ambientes a los que pueda ser sometido.

La periodicidad de la evaluación de las muestras puede variar conforme la experiencia técnica, especificaciones del producto, características especiales de algún componente de la formulación o sistema conservante utilizado; sin embargo, lo más usual en este estudio acelerado es que sean evaluadas inicialmente en tiempo cero, 24 horas y a los 7, 15, 30, 60 y 90 días. Si el estudio se prolonga por más tiempo, se recomiendan evaluaciones mensuales hasta su término.

Los parámetros a ser evaluados dependen de las características de la formulación en estudio y de los componentes utilizados en esta formulación. De manera general, se evalúan:

- Características organolépticas: aspecto, color, olor y sabor, cuando sea aplicable.
- Características fisicoquímicas: valor de pH, viscosidad y densidad, entre otros.
- Características microbiológicas: estudio del sistema conservante del producto por medio de la prueba de desafío efectuada antes y/o después del período de estudio acelerado.

Se debe tomar una muestra de referencia, también denominada patrón, que en general puede ser mantenida en nevera o a temperatura ambiente, al abrigo de la luz.



### 3. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1. Variables

Para cumplir con los objetivos de la investigación, se analizaron distintos parámetros que se muestran en la siguiente tabla:

Tabla I. Descripción de las variables

Variable	Unidades	Dependiente	Independiente
Ingrediente activo	g/ml		
pH	ad		
Viscosidad	cp		
Tamaño de partícula	µm		

Fuente: elaboración propia.

#### 3.2. Delimitación del campo de estudio

Se analizaron las propiedades fisicoquímicas de pH y viscosidad de las suspensiones concentradas de los productos Oberon, Consentó 45 y Envidor; para evaluar las que promuevan un mayor impacto en las mismas y así se determinaron cuáles fueron sus valores óptimos.

- Período de tiempo: la investigación se realizó en el primer y segundo semestre de 2016.
- Lugar: Laboratorio Fisicoquímico de Control de Calidad de la planta Bayer S, A., ubicada en Amatitlán, Guatemala.

- Clima: la temperatura media anual es de 27 °C

### **3.3. Recursos humanos disponibles**

- Ing. Federico Fuentes, asesor; por su experiencia comprobable en el área de biocidas.
- Oliver Rivera, auxiliar de laboratorio fisicoquímico
- David García, quién efectuó el proyecto

### **3.4. Recursos materiales disponibles**

Descripción de los recursos físicos que fueron empleados durante la fase experimental de la investigación.

#### **3.4.1. Reactivos**

- Agua desmineralizada, grado industrial 1 galón
- Deltametrina técnico 95 %, grado industrial 100 g
- Glicol de propileno grado industrial 500 g
- Ácido acético 99 % marca Merck, 250 ml
- Hidróxido de amonio, solución 30 %, marca Merck, 250 ml
- Goma Xantan grado industrial 100 g

#### **3.4.2. Reactivos para cromatógrafo**

- Agua para HPLC marca Merck, grado analítico 1 litro
- Acetonitrilo marca Merck, grado analítico 1 litro
- Metanol marca Merck, grado analítico 1 litro

### **3.4.3. Instrumentos medición**

#### **3.4.3.1. Termometría**

- Termómetro de mercurio, escala: 1 °C, precisión:  $\pm 0,5$  °C

#### **3.4.3.2. Volumetría**

- Pipetas serológica 10 ml, escala: 1 ml, precisión:  $\pm 0,05$  ml
- Pipetas serológica 5 ml, escala: 1 ml, precisión:  $\pm 0,05$  ml

#### **3.4.3.3. Masa**

- Balanza semianalítica, marca Precisa, escala: 1000 g, precisión:  $\pm 0,05$  g.

#### **3.4.3.4. Potencial de hidrógeno**

- Potenciómetro, marca Mettler, escala: 1, precisión:  $\pm 0,005$

#### **3.4.3.5. Reología**

- Reómetro digital, marca Kinexus, escala: 1 cp, precisión:  $\pm 0,0001$  cp

#### **3.4.3.6. Tamaño de partícula**

- Medidor tamaño de partícula, Masterisizer 2000, escala: 1  $\mu\text{m}$ , precisión:  $\pm 0,0005$   $\mu\text{m}$ .

#### **3.4.3.7. Densidad**

- Densímetro marca Mxend, escala: 1 g/ml, precisión:  $\pm 0,001$  g/ml

#### **3.4.4. Cristalería**

- Beaker 5 L
- Beaker de 500 ml
- Varilla de agitación
- Probetas 10 ml
- Tubos de ensayo

#### **3.4.5. Equipo auxiliar**

- Cromatógrafo para fases líquidas (HPLC)
- Plancha de agitación magnética
- Horno de estabilidad

#### **3.4.6. Materiales de oficina**

- Papel mayordomo
- Hojas en blanco
- Lapiceros
- Marcador permanente
- Cinta adhesiva
- Papel aluminio
- Computadora portátil
- Cámara fotográfica

- Tinta para impresora marca HP officejet
- 50 botellas de plástico COEX de 250 ml con tapa

#### **3.4.7. Software utilizado**

- Windows Vista 2007
- Microsoft Word 2007
- Microsoft Excel 2007

#### **3.4.8. Equipo de seguridad**

- Bata
- Botas industriales antideslizantes
- Guantes de látex
- Lentes de seguridad
- Mascarilla para polvo

### **3.5. Técnica cualitativa o cuantitativa**

Se utilizó el análisis cuantitativo por medio de cromatografía líquida que determinó la cantidad de ingrediente activo (concentración) para los diferentes medios en que se encontró, ácido o básico, luego de estar en el horno de estabilidad.

Así mismo, se prepararon muestras diferentes para evaluar el efecto del pH sobre la viscosidad. Se colocaron las muestras en un horno de estabilidad. A cada cierto tiempo se les determinó la viscosidad de las muestras mediante el uso de un reómetro.

Por último, se determinaron las propiedades de tamaño de partícula y características organolépticas para verificar que el pH no haya afectado la calidad de suspensión concentrada.

### **3.6. Recolección y ordenamiento de la información**

Se viajó a la planta Bayer S, A, ubicada en Amatitlán Guatemala; en las instalaciones del Laboratorio Físicoquímico de Control de Calidad se procedió a realizar la mezcla inicial para someterse a las debidas pruebas de cada parámetro.

Se tomaron 10 muestras de la mezcla inicial de suspensión concentrada de Oberon, Consentó 45 y Envidor. Cada muestra tuvo una cantidad de 50 gramos, que se llevaban una parte a pH ácido de 3-4 y otra a pH básico de 8-9. Inicialmente, se determinó: tamaño de partícula, ingrediente activo, densidad y viscosidad. Luego, se procedió a colocarlas en el horno de estabilidad durante dos semanas. Por último, se determinaron las propiedades finales para ser comparadas con las iniciales.

Para el caso de la viscosidad, se realizaron mediciones cada dos días para evaluar el efecto del pH.

Con los resultados de las cuatro semanas, se realizó la interpretación y comparación de datos y se determinaron los parámetros óptimos para la formulación de las suspensiones concentradas.

### 3.7. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

A la mezcla inicial se le aplicarán las diferentes variaciones de cada uno de los parámetros, de los cuales se generarán datos que serán recolectados en las siguientes tablas.

Tabla II. Datos, parámetro de pH ácido inicial

No. Muestra	Ingrediente activo (g/L)	Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	Viscosidad (cp)	Densidad (g/ml)	Estado
1					
2					
3					
4					
5					

Fuente: elaboración propia.

Tabla III. Datos, parámetro de pH básico inicial

No. Muestra	Ingrediente activo (g/L)	Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	Viscosidad (cp)	Densidad (g/ml)	Estado
1					
2					
3					
4					
5					

Fuente: elaboración propia.

Tabla IV. Datos, parámetro de pH final

No. Muestra	pH	Ingrediente activo (g/L)	Tamaño de partícula (µm)	Viscosidad (cp)	Densidad (g/ml)	Estado
1	ácido (3-4)					
2						
3						
4						
5						
6	básico (8-9)					
7						
8						
9						
10						

Fuente: elaboración propia.

Tabla V. Datos, parámetro de viscosidad pH ácido

No Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1						
2						
3						
4						
5						

Fuente: elaboración propia.

Tabla VI. **Datos, parámetro de viscosidad pH básico**

No Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1						
2						
3						
4						
5						

Fuente: elaboración propia.

Tabla VII. **Datos, propiedades finales pH ácido**

No Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1				
2				
3				
4				

Fuente: elaboración propia.

Tabla VIII. **Datos, propiedades finales pH básico**

No Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1				
2				
3				
4				

Fuente: elaboración propia.

### **3.7.1. Plan de análisis de los resultados**

Para los datos obtenidos fue necesaria la utilización de métodos y modelos de análisis según el tipo de variable, así como programas para que puedan ser realizados; para esta investigación fueron los siguientes.

#### **3.7.1.1. Métodos y modelos de los datos según tipo de variables**

Para las variables cuantitativas se utilizó un análisis ligado a hipótesis, donde por medio de un análisis de varianza con prueba de Fisher se aprueba o rechaza ya sea la hipótesis nula o alterna para determinar si existe un parámetro óptimo o no.

#### **3.7.1.2. Programas utilizados para análisis de datos**

Se utilizaron los programas:

- Microsoft Word: procesamiento de los textos y ordenamiento de la información.
- Microsoft Excel: tablas de datos y cálculos.

### **3.8. Análisis estadístico**

#### **3.8.1. Determinación de corridas a realizar**

Para determinar la precisión y confiabilidad de los resultados se procedió a calcular el número de datos que se deben tomar, para alcanzar los objetivos y cumplir con un intervalo significativo de confianza.

Se utilizó una probabilidad de éxito del 95 %, por lo que la probabilidad de fracaso es 5 %, el valor estadístico de la curva normal para estos valores es de 1,96.

Para determinar el número de corridas se procedió a utilizar la ecuación:

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

Donde:

- n= número de corridas
- z= valor estadístico de la curva normal de frecuencias
- p= probabilidad de éxito
- q= probabilidad de fracaso
- e= porcentaje de error esperado

$$n = \frac{(1,96)^2(0,95)(0,05)}{(0,19)^2}$$

$$n = 5,06 \approx 5$$

El número de corridas a realizar es de 5.

### **3.8.2. Procesamiento de los datos a obtener**

#### **3.8.2.1. Media**

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

Donde:

- $\bar{X}$ = media de los datos
- $X_i$ = i-ésimo valor de un conjunto de datos
- $n$ = número de datos

Nota: la media se utilizó para calcular el promedio de los datos obtenidos para cada variable de cada muestra durante las cuatro semanas.

### 3.8.2.2. Desviación estándar

$$\bar{X} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n}}$$

Donde:

- $S$ = desviación estándar
- $\bar{X}$ = Media de los datos
- $X$ = i-ésimo valor de un conjunto de datos
- $n$ = número de datos

Nota: se utilizó para calcular la desviación estándar de los grupos de datos obtenidos para cada variable de cada producto durante las cuatro semanas.

### 3.8.2.3. Análisis de varianza (ANOVA)

Se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la similitud entre los parámetros estudiados y el valor esperado (regulado por la norma). Para realizar el análisis un ANOVA se utilizó una prueba de Fischer.

- Cálculo de la varianza de cada muestra

$$S^2 = \frac{\sum(X_i - \bar{X})^2}{n - 1}$$

- Obtener la estimación interna entre varianzas

$$S_w^2 = \frac{S_1^2 + S_2^2 + S_3^2 + \dots + S_k^2}{k}$$

- Calcular la varianza de las medias muestrales

$$S_{\bar{X}}^2 = \frac{\sum(\bar{X} - \bar{\bar{X}})^2}{k - 1}$$

- Multiplicar la varianza de las medias muestrales por n

$$S_x^2 = n * S_{\bar{X}}^2$$

- Razón F

$$F = \frac{S_x^2}{S_w^2}$$

Con base en el grado de confianza deseado para el experimento ( $\alpha = 0,05$ ) y el número de grados de libertad deseados:  $(k - 1)$  para el numerador y  $(k * (n - 1))$  para el denominador. Se compara el valor obtenido de F con el valor encontrado en tablas estadísticas y según de la comparación de ambos se acepta o rechaza la hipótesis nula.

## 4. RESULTADOS

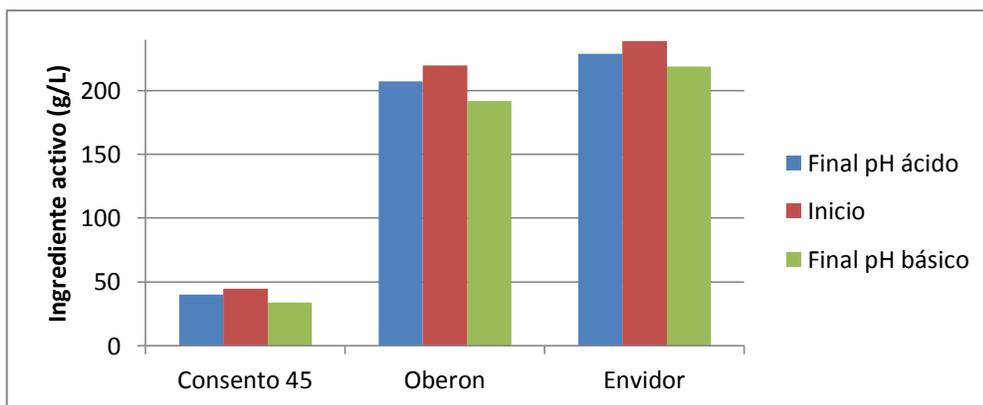
### 4.1. Determinación del medio en que se preserva mejor el ingrediente activo

Tabla IX. Cantidad de ingrediente activo en cada producto

Producto	Ingrediente activo (g/L)	
	Medio ácido	Medio básico
Consento 45	39,99	33,67
Oberon	207,32	192,03
Envidor	228,83	218,82

Fuente: elaboración propia.

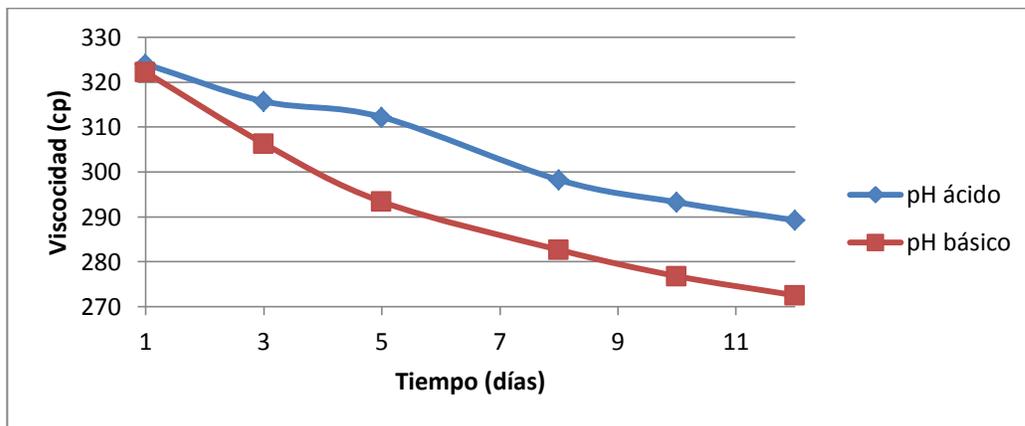
Figura 2. Comparación entre los estados inicial y final del ingrediente activo según el medio



Fuente: elaboración propia.

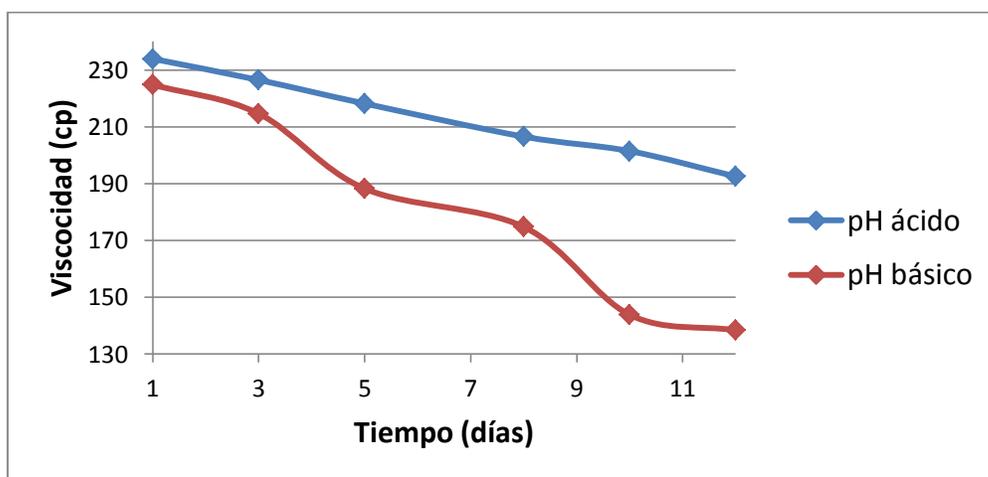
## 4.2. Evaluación de la viscosidad en función del potencial de hidrógeno

Figura 3. Efecto del pH en la viscosidad del producto Consentó 45



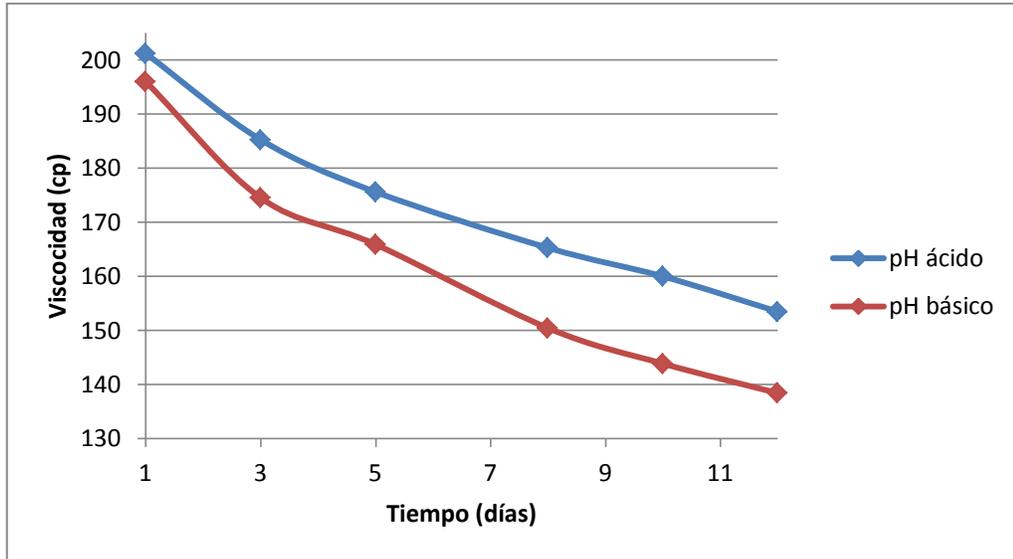
Fuente: elaboración propia.

Figura 4. Efecto del pH en la viscosidad del producto Oberon



Fuente: elaboración propia.

Figura 5. Efecto del pH en la viscosidad del producto Envidor



Fuente: elaboración propia.

#### 4.2.1. Análisis de varianza para evaluar la influencia del pH en la estabilidad de la viscosidad

Tabla X. Descripción de los datos para efectuar análisis de varianza

Tiempo (días)	1	3	5	8	10	12
pH ácido	324,00	315,73	312,21	298,22	293,25	289,23
	233,93	226,48	218,18	206,55	201,44	192,52
	201,18	185,23	175,58	165,25	159,97	153,46
pH básico	322,20	306,31	293,36	282,65	276,78	272,52
	224,80	214,63	188,23	174,76	143,84	138,39
	195,97	174,49	165,87	150,41	143,84	138,39

Fuente: elaboración propia.

Tabla XI. **Análisis de la varianza de un factor para la influencia del pH ácido**

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	3 685,64	5	737,13	0,16	0,97	3,11
Dentro de los grupos	55 105,03	12	4 592,09			
Total	58 790,66	17				

Fuente: elaboración propia.

Tabla XII. **Análisis de la varianza de un factor para la influencia del pH básico**

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	9 507,64	5	1 901,53	0,38	0,86	3,11
Dentro de los grupos	6 0834,11	12	5 069,51			
Total	7 0341,75	17				

Fuente: elaboración propia.

#### 4.3. Estado y tamaño de partículas finales

Tabla XIII. **Tamaño de la partícula final para cada uno de los productos**

Producto	Tamaño de partícula (µm)	
	Medio ácido	Medio básico
Consento 45	4,67	5,06
Oberon	4,32	5,58
Envidor	4,43	5,38

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIV. Descripción cualitativa del estado final del producto

Producto	Estado	
	pH ácido	pH básico
Consento 45	 <p>Mezcla homogénea</p>	 <p>Separación de fases, formación de grumos</p>
Oberon	 <p>Mezcla homogénea</p>	 <p>Separación de fases, formación de grumos</p>

Continuación de la tabla XV.

Producto	Estado	
	pH ácido	pH básico
Envidor	 <p>Mezcla homogénea</p>	 <p>Separación de fases, formación de grumos</p>

Fuente: elaboración propia.

## 5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La implementación de este proyecto de investigación buscó evaluar las propiedades fisicoquímicas de biocidas en suspensión concentrada. Las suspensiones concentradas poseen diversas propiedades como se ha visto en capítulos anteriores, sin embargo, el estudio se enfocó en el pH, ingrediente activo, viscosidad y tamaño de partícula.

El enfoque sobre estos parámetros se debió a que son de vital importancia ya que regulan las formulaciones. El pH está íntimamente relacionado con el ingrediente activo y con la viscosidad (esta a su vez lo está con el tamaño de partícula).

Para el caso del pH se tomaron diez muestras de cada producto, de las cuales cinco se llevaron a pH ácido y cinco a pH básico. La acidificación se realizó con ácido sulfúrico, mientras que el medio básico se logró con el uso de hidróxido de amonio. Se escogieron ambos reactivos puesto que no provocaban reacciones secundarias con los componentes de las suspensiones concentradas.

A todas las muestras se les determinó la cantidad de ingrediente activo inicial. Posteriormente, se colocó en el horno de estabilidad cada una de las muestras. Al cabo de doce días se retiraron las muestras y se les determinó la cantidad de ingrediente activo final. El horno de estabilidad utilizado manejó una temperatura de 50 °C y 30 % de humedad, estas condiciones extremas provocan que dos semanas (14 días) en el horno equivalen a dejar la misma

muestra dos años bajo condiciones normales; por lo cual es ideal para evaluar la estabilidad de los productos.

En la tabla V se muestran los resultados de la cantidad de ingrediente activo final para cada producto. A simple vista, se observa que las cantidades para el pH ácido (medio ácido) son mayores al de pH (medio básico), con una diferencia significativa. Se elaboró la figura 2 para contrastar la diferencia del estado inicial del ingrediente activo con el estado final para pH. La comparación se efectuó con el fin de ver claramente en cuál medio se pierde menos ingrediente activo. Como se puede apreciar en los tres productos (Consento 45, Oberon y Envidor) la cantidad de ingrediente activo es mucho mayor en el medio ácido. Esto indica que el pH ácido es el óptimo para preservar el ingrediente activo en las soluciones concentradas. Este fenómeno demuestra que en medio ácido, la degradación del ingrediente activo se retrasa; se puede decir que el pH ácido actúa como un catalizador negativo o inhibidor. El efecto inhibidor se plantea puesto que la acidez mantiene el equilibrio hacia los reactivos (ingrediente activo), en vez de hacia los subproductos.

Para la viscosidad, se realizó un procedimiento similar que para el pH. Se tomó la misma cantidad de muestras, en los mismos medios y se colocó en el horno de estabilidad. Sin embargo, las mediciones se realizaron cada dos días para observar el cambio con respecto al inicio y, además, para ver si existe influencia o no del medio en que se encuentra. La viscosidad de cada muestra se determinó con un reómetro digital marca Kinexus; el mismo se empleó con una geometría plana circular, a 20 revoluciones por segundo.

En las figuras 3, 4 y 5 se presenta el comportamiento de la viscosidad en función del pH y del tiempo para cada uno de los productos. En todas las gráficas se observa un comportamiento descendente para el pH ácido y para el

básico. Así mismo, se observa que los valores del pH básico son menores que para el ácido. Es de vital importancia que la viscosidad se mantenga estable pues este parámetro afecta de manera directa la forma en que se aplicará el producto ya que una alta viscosidad evita la sedimentación y hace que se produzca una fácil homogenización al momento de la aplicación. Como se estableció con anterioridad, el comportamiento de la viscosidad es descendente; sin embargo, no se puede establecer un modelo matemático que prediga el comportamiento exacto de la viscosidad en general, puesto que la viscosidad varía con respecto a cada producto; razón por la que no se puede hacer generalizaciones.

Para evaluar el efecto del pH en la viscosidad se hizo un análisis de varianza (ANOVA). El análisis de varianza se utiliza para determinar si diferentes tratamientos muestran diferencias significativas o por el contrario puede suponerse que sus medias no difieren. Con este análisis se pusieron a prueba las hipótesis planteadas.

El resultado del análisis de varianza se presenta en las tablas VII y VIII. Los valores resaltados son los que se comparan para comprobar las hipótesis. Para el caso del pH ácido se tiene un F de prueba de 0,16 y un F crítico de 3,11, como el F de prueba es menor al F crítico se aprueba la hipótesis nula ( $H_{01}$ ); por lo que se comprueba que la viscosidad es independiente de la disminución del pH. En el caso del pH básico se tiene un F de prueba de 0,38 y un F crítico de 3,11; al ser menor el F de prueba, se acepta la hipótesis nula ( $H_{02}$ ) y se comprueba que la viscosidad es independiente del aumento del pH.

Al aprobar ambas hipótesis se puede establecer que la viscosidad no depende del pH, que la disminución de la misma se debe a factores externos como temperatura, tiempo, presión, entre otros.

Esto hace ver que el pH se puede modificar sin afectar la viscosidad, lo que hace viable cualquier aumento o disminución del pH.

Por último se determinó el tamaño de partícula, el procedimiento fue el mismo que para el del pH e ingrediente activo. El tamaño de partícula se determinó con equipo denominado Masterizer 2000. Este equipo lo que hace es establecer un valor llamado tamaño de partícula. Sin embargo, este valor no es en sí un diámetro o longitud si no que representa una probabilidad de cuál sería el valor del tamaño de la mayoría de partículas en muestra con lo que se obtiene una mejor aproximación. La finalidad de la obtención de este dato es para verificar que los productos cumplan con las características de una suspensión concentrada. El tamaño de partícula es un parámetro fundamental de estos productos, ya que este debe ser menor a 5  $\mu\text{m}$ ; de lo contrario, no se trataría de una suspensión concentrada.

La particularidad de este parámetro es que regula la homogeneidad de la mezcla, pues si se tuviera un tamaño de partícula mayor a 5  $\mu\text{m}$  se perdería el equilibrio en la solubilidad provocando separación entre fases (sólido-líquido). Además, con tamaño de partículas altos hay más riesgos de contaminación en los suelos, pues al momento de la aplicación sobre alguna planta esta no es capaz de absorberlo si es muy grande, por lo tanto, se acumulan residuos sobre los suelos.

En la tabla IX se observan los valores finales del tamaño de partícula de los productos a pH ácido y básico. Para los de pH ácido se aprecia que el tamaño de partícula se mantuvo menor a 5  $\mu\text{m}$ , mientras que para los de pH básico el valor fue mayor a 5  $\mu\text{m}$ .

Con esto se puede establecer que el medio básico no es conveniente ya que provoca que se pierdan las características de las suspensiones concentradas. Por otra parte, el medio ácido es viable ya que conserva las características de las suspensiones concentradas.

En las últimas tablas, X y XI, se presenta el estado físico (apariencia) luego de su cambio de pH y estadía en el horno de estabilidad. Se observa que para el pH ácido los productos conservaron su homogeneidad y consistencia. En las muestras con pH básico se observó una clara separación de fases: la fase inferior presentó una formación de coágulos y la fase superior se mantuvo clara. Además, se evidenció un cambio de coloración. La separación de fases es producto del aumento del tamaño de partícula que ya se ha establecido y confirma el hecho de que el pH básico provoca que se pierdan las características de las suspensiones concentradas.



## CONCLUSIONES

1. Se determinó que el medio ácido preserva de mejor manera el ingrediente activo en las suspensiones concentradas ya que actúa como un inhibidor que retrasa la degradación de este componente.
2. Se demostró que la viscosidad es independiente del potencial de hidrógeno, por lo tanto, cualquier aumento o disminución del potencial de hidrógeno es completamente viable.
3. Las propiedades fisicoquímicas, tamaño de partícula y estado, determinadas luego del cambio del potencial de hidrógeno, reflejan que el medio ácido mantiene las características de las suspensiones concentradas, mientras que en medio básico se pierden las características.



## RECOMENDACIONES

1. Utilizar agitación magnética para lograr un mezclado homogéneo al momento de agregar el agente acidificador o alcalinizador.
2. Evaluar el efecto del tamaño partícula obtenido de la molienda sobre la estabilidad de las suspensiones concentradas.
3. Aplicar la investigación para las emulsiones concentradas ya que poseen características similares y se pueden obtener resultados satisfactorios.
4. Emplear envases de tamaño apropiado, más grandes que el tamaño de la muestra, debido a que al estar en el horno de estabilidad se generan gases que provocan que aumente la presión; de ser muy pequeños se pueden producir fugas y/o derrames.



## BIBLIOGRAFÍA

1. AGRICHEM. *Suspensiones concentradas: la mejor opción en la fertilización líquida*. [En línea]. <http://agrichem.mx/suspensiones-concentradas-la-mejor-opcion-la-fertilizacion-liquida/> [Consulta: 23 de abril de 2016].
2. El desinsectador y desratizador. *Formulaciones de plaguicidas*. [En línea]. <<https://desinsectador.com/formulados/>> [Consulta: 4 de abril de 2016].
3. FERNANDEZ ARTEAGA, Francisco. *Preparación, caracterización y estabilidad de emulsiones y microemulsiones*. Tesis Doctoral. Universidad de Granada, Facultad de Ciencias, Departamento de Ingeniería Química, España, 2011. 260 p.
4. LEVIN, Jack. *Fundamentos de la estadística en la investigación*. México: Harla, 1980. 234 p.
5. National academy of sciences. *Manejo y control de plagas de insectos*. 3a ed. Estados Unidos: Limusa, 2003. 166 p.

6. NUÑEZ SANTIAGO, María del Carmen. *Introducción a la reología*.  
España: IPN, 2002. 123 p.

## APÉNDICES

### Apéndice 1. **Ingrediente activo, medio ácido, producto Consentó 45**

<b>No. Muestra</b>	<b>Ingrediente activo (g/L)</b>	
	<b>Día 1</b>	<b>Día 12</b>
1	44,78	40,71
2	44,34	38,15
3	45,01	40,23
4	44,56	40,98
5	44,63	39,88
Promedio	44,66	39,99

Fuente: elaboración propia.

### Apéndice 2. **Ingrediente activo, medio básico, producto Consentó 45**

<b>No. Muestra</b>	<b>Ingrediente activo (g/L)</b>	
	<b>Día 1</b>	<b>Día 12</b>
1	44,78	33,90
2	44,34	34,02
3	45,01	32,37
4	44,56	33,57
5	44,63	34,48
Promedio	44,66	33,67

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. **Ingrediente activo, medio ácido, producto Oberon**

No. Muestra	Ingrediente activo (g/L)	
	Día 1	Día 12
1	220,06	207,65
2	219,83	208,41
3	219,31	206,93
4	218,77	206,34
5	220,11	207,29
Promedio	219,62	207,32

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 4. **Ingrediente activo, medio básico, producto Oberon**

No. Muestra	Ingrediente activo (g/L)	
	Día 1	Día 12
1	220,06	193,48
2	219,83	191,44
3	219,31	192,33
4	218,77	190,76
5	220,11	192,12
Promedio	219,62	192,03

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 5. **Ingrediente activo, medio ácido, producto Envidor**

No Muestra	Ingrediente activo (g/L)	
	Día 1	Día 12
1	239,15	230,21
2	240,13	227,45
3	238,58	228,33
4	239,72	229,30
5	238,24	228,88
Promedio	239,16	228,83

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 6. **Ingrediente activo, medio básico, producto Envidor**

No. Muestra	Ingrediente activo (g/L)	
	Día 1	Día 12
1	239,15	220,07
2	240,13	218,82
3	238,58	217,53
4	239,72	219,28
5	238,24	218,39
Promedio	239,16	218,82

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 7. **Resumen, ingrediente activo**

Producto	Ingrediente activo (g/L)		
	Medio ácido	Estado normal	Medio básico
Consento 45	39,99	44,66	33,67
Oberon	207,32	219,62	192,03
Envidor	228,83	239,16	218,82

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 8. **Viscosidad medio ácido producto Consento 45**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	320,12	315,48	310,54	298,82	293,70	290,98
2	325,13	316,67	312,43	298,33	292,43	288,65
3	322,54	313,34	314,33	297,89	291,55	288,94
4	328,43	317,89	311,29	297,94	295,33	289,32
5	323,80	315,26	312,47	298,13	294,88	288,28
Promedio	324,00	315,73	312,21	298,22	293,25	289,23

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 9. **Viscosidad, medio básico, producto Consentó 45**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	320,12	307,14	292,04	280,00	273,29	270,12
2	321,13	305,42	294,38	281,39	275,66	271,32
3	320,54	303,74	293,21	283,45	278,31	275,08
4	328,43	308,15	294,81	285,78	277,52	272,38
5	320,80	307,12	292,34	282,61	279,14	273,70
Promedio	322,20	306,31	293,36	282,65	276,78	272,52

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 10. **Viscosidad, medio ácido, producto Oberon**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	231,53	225,98	215,21	209,10	202,13	193,32
2	235,41	228,23	217,43	204,12	200,29	192,76
3	233,51	227,12	220,22	205,88	201,75	193,18
4	234,65	224,77	218,83	206,23	202,32	191,58
5	234,53	226,29	219,20	207,41	200,73	191,74
Promedio	233,93	226,48	218,18	206,55	201,44	192,52

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 11. **Viscosidad, medio básico, producto Oberon**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	225,45	210,78	189,92	177,50	143,12	137,12
2	227,12	215,54	185,67	175,52	145,88	138,98
3	222,89	211,77	190,52	174,56	140,33	137,12
4	223,65	216,76	186,57	172,35	146,78	139,58
5	224,90	218,30	188,45	173,89	143,11	139,13
Promedio	224,80	214,63	188,23	174,76	143,84	138,39

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 12. **Viscosidad, medio ácido, producto Envidor**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	201,15	187,34	175,20	166,38	161,33	153,77
2	205,43	183,45	178,60	165,32	160,89	155,32
3	200,67	182,98	173,22	163,28	159,32	151,84
4	198,43	184,23	174,54	163,83	157,34	152,46
5	200,22	188,14	176,34	167,43	161,89	153,89
Promedio	201,18	185,23	175,58	165,25	159,97	153,46

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 13. **Viscosidad, medio básico, producto Envidor**

No. Muestra	Viscosidad (cp)					
	Día 1	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12
1	195,32	173,43	166,82	151,28	143,12	137,12
2	197,56	175,98	164,21	153,23	145,88	138,98
3	194,32	177,32	167,32	145,82	140,33	137,12
4	195,87	172,23	165,18	151,49	146,78	139,58
5	196,77	173,47	165,83	150,23	143,11	139,13
Promedio	195,97	174,49	165,87	150,41	143,84	138,39

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 14. **Viscosidad producto Consentó 45**

Día	Viscosidad (cp)	
	pH ácido	pH básico
1	324,00	322,20
3	315,73	306,31
5	312,21	293,36
8	298,22	282,65
10	293,25	276,78
12	289,23	272,52

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 15. **Viscosidad, producto Oberon**

<b>Día</b>	<b>Viscosidad (cp)</b>	
	<b>pH ácido</b>	<b>pH básico</b>
1	233,93	224,80
3	226,48	214,63
5	218,18	188,23
8	206,55	174,76
10	201,44	143,84
12	192,52	138,39

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 16. **Viscosidad, producto Envidor**

<b>Día</b>	<b>Viscosidad (cp)</b>	
	<b>pH ácido</b>	<b>pH básico</b>
1	201,18	195,97
3	185,23	174,49
5	175,58	165,87
8	165,25	150,41
10	159,97	143,84
12	153,46	138,39

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 17. **Estado y tamaño de partícula, medio ácido, producto  
Consento 45**

No. Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,54	4,68
2	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,57	4,66
3	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,56	4,69
4	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,53	4,66
5	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,55	4,68
Promedio	-----	-----	4,55	4,67

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 18. **Estado y tamaño de partícula, medio básico, producto  
Consento 45**

No. Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Separación de fases	4,54	5,01
2	Mezcla homogénea	Separación de fases	4,52	5,05
3	Mezcla homogénea	Separación de fases	4,53	5,03
4	Mezcla homogénea	Separación de fases	4,50	5,12
5	Mezcla homogénea	Separación de fases	4,55	5,07
Promedio	-----	-----	4,53	5,06

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 19. **Estado y tamaño de partícula, medio ácido, producto Oberon**

No. Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,02	4,32
2	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,01	4,33
3	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,02	4,35
4	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,03	4,30
5	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,01	4,31
Promedio	-----	-----	4,02	4,32

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 20. **Estado y tamaño de partícula, medio básico, producto Oberon**

No. Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,00	5,55
2	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,01	5,66
3	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,01	5,57
4	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,03	5,54
5	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,01	5,56
Promedio	-----	-----	4,01	5,58

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 21. **Estado y tamaño de partícula, medio ácido, producto Envidor**

No. Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,25	4,43
2	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,23	4,43
3	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,23	4,45
4	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,24	4,43
5	Mezcla homogénea	Mezcla homogénea	4,24	4,41
Promedio	-----	-----	4,24	4,43

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 22. **Estado y tamaño de partícula, medio básico, producto Envidor**

No Muestra	Estado		Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	
	Día 1	Día 12	Día 1	Día 12
1	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,20	5,37
2	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,21	5,38
3	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,21	5,39
4	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,20	5,36
5	Mezcla homogénea	Separación de fases, formación de coágulos	4,22	5,39
Promedio	-----	-----	4,21	5,38

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 23. **Datos para el análisis de varianza**

<b>Tiempo ( días)</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>12</b>
<b>pH ácido</b>	324,00	315,73	312,21	298,22	293,25	289,23
	233,93	226,48	218,18	206,55	201,44	192,52
	201,18	185,23	175,58	165,25	159,97	153,46
<b>pH básico</b>	322,20	306,31	293,36	282,65	276,78	272,52
	224,80	214,63	188,23	174,76	143,84	138,39
	195,97	174,49	165,87	150,41	143,84	138,39

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 24. **Resumen, análisis de varianza, pH ácido y viscosidad**

<b>Grupos</b>	<b>Cuenta</b>	<b>Suma</b>	<b>Promedio</b>	<b>Varianza</b>
1	3	759,11	253,04	4 045,31
3	3	727,43	242,48	4 449,58
5	3	705,97	235,32	4 887,55
8	3	670,02	223,34	4 631,98
10	3	654,67	218,22	4 652,19
12	3	635,21	211,74	4 885,91

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 25. **Resumen, análisis de varianza, pH básico y viscosidad**

<b>Grupos</b>	<b>Cuenta</b>	<b>Suma</b>	<b>Promedio</b>	<b>Varianza</b>
1	3	742,97	247,66	4 375,68
3	3	695,43	231,81	4 566,03
5	3	647,45	215,82	4 634,01
8	3	607,82	202,61	4 953,00
10	3	564,47	188,16	5 891,01
12	3	549,29	183,10	5 997,31

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 26. **Materiales utilizados en formulación de los productos**



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 27. **Envases para las muestras de los productos**



Fuente: elaboración propia.

**Apéndice 28. Preparación de las muestras de los productos**



Fuente: elaboración propia.

**Apéndice 29. Colocación de las muestras en el horno de estabilidad**



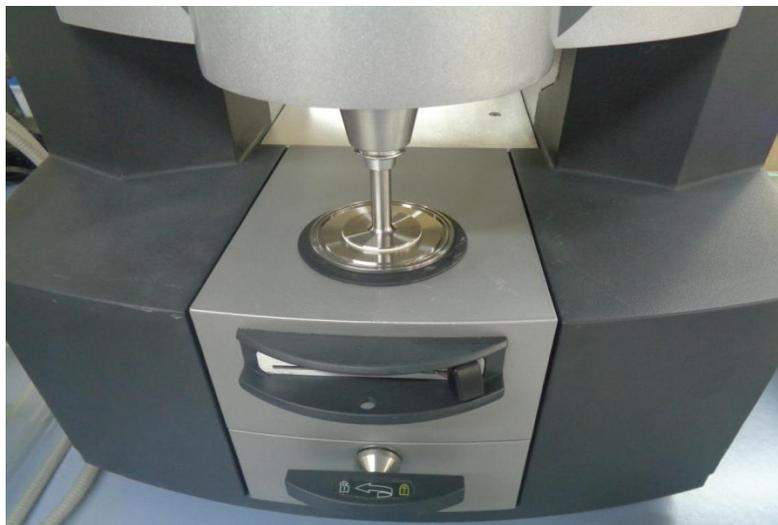
Fuente: elaboración propia.

Apéndice 30. **Horno de estabilidad**



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 31. **Determinación de la viscosidad de las muestras**



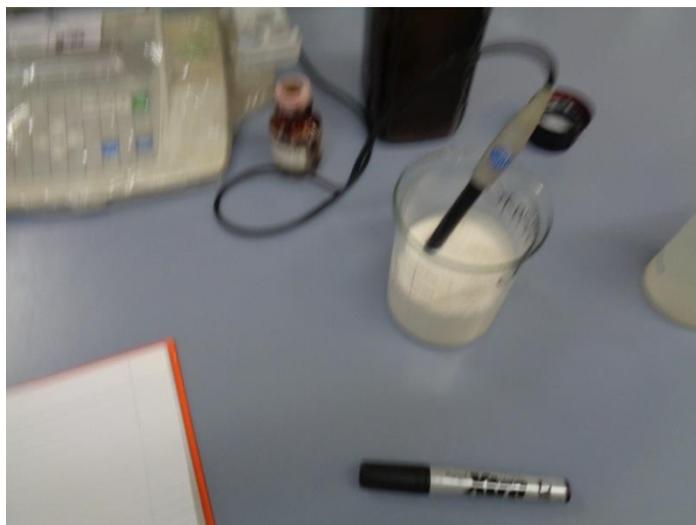
Fuente: elaboración propia.

### Apéndice 32. **Obtención de datos de viscosidad**



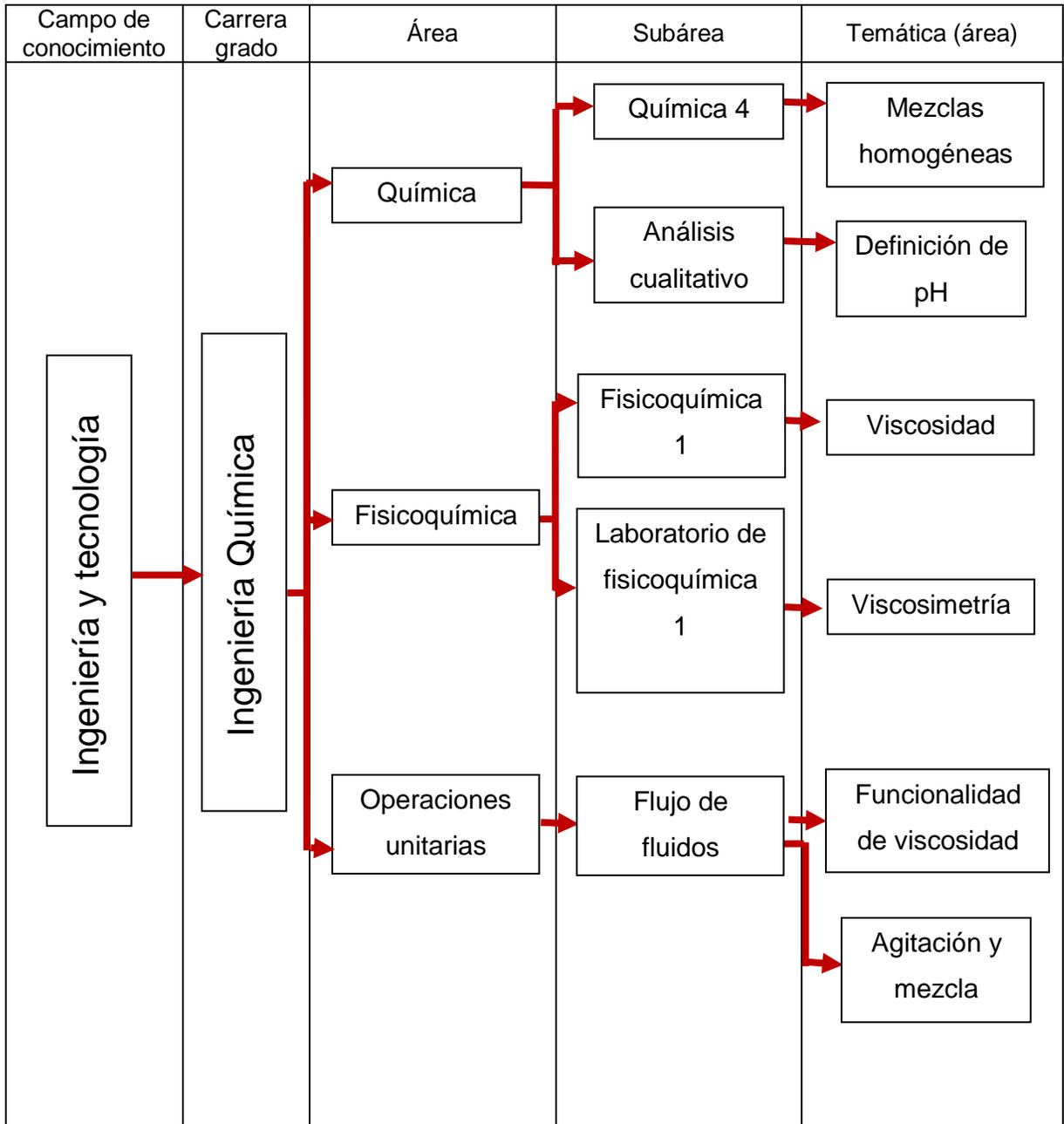
Fuente: elaboración propia.

### Apéndice 33. **Medición de pH**



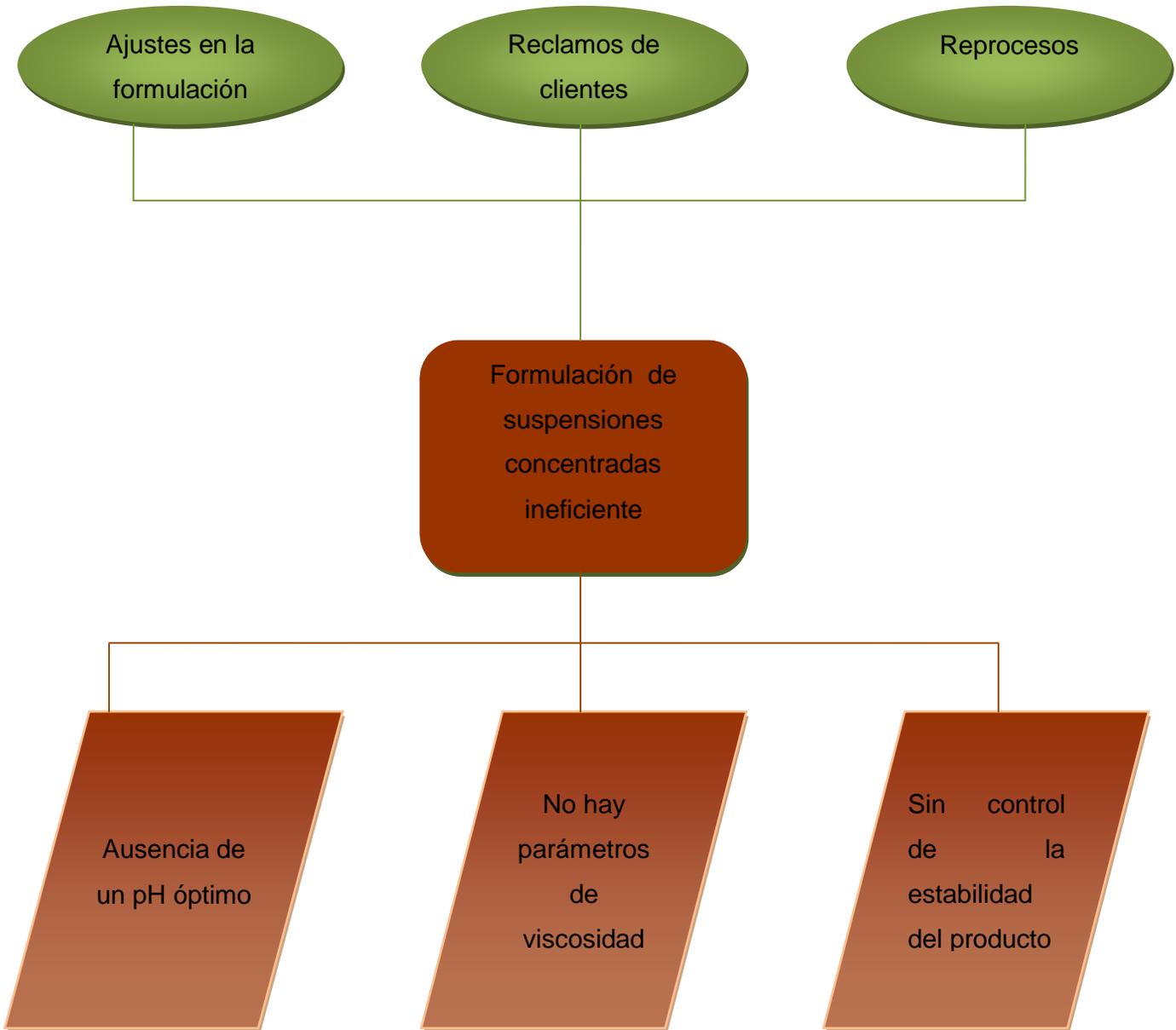
Fuente: elaboración propia.

Apéndice 34. **Tabla de requisitos académicos**



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 35. **Árbol de problemas**



Fuente: elaboración propia.

# ANEXOS

## Anexos 1. Instrumentos de recolección de datos

- Reómetro: usos

El RM 100p es un reómetro digital móvil que funciona según el principio del reómetro de rotación. El reómetro digital funciona sin muelle o alambre de torsión. El reómetro digital gira mediante un cilindro una probeta de ensayo en el fluido a medir. A partir del par de giro que el motor integrado del reómetro digital debe conseguir se extraen conclusiones acerca de la viscosidad. Como la viscosidad depende fuertemente de la temperatura, el reómetro digital RM 100p se puede equipar opcionalmente con un sensor de temperatura PT100.

El reómetro digital RM 100p tiene la sonda especial separada de la pantalla, lo que convierte el equipo en un aparato ideal para el uso móvil. El reómetro digital encuentra aplicación sobre todo en la industria alimentaria, química y de la construcción, pero también en la industria farmacéutica y talleres de formación. La interfaz de serie o USB junto con el software Visco-RM permite transferir el resultado del reómetro digital al PC. Para la medición de la viscosidad se pueden ajustar en el reómetro digital hasta 34 velocidades diferentes. El reómetro digital RM 100p puede determinar viscosidades de entre 1 y 510 000 000. En la pantalla del reómetro digital se puede mostrar temperatura, velocidad o pérdida de velocidad, par de giro, viscosidad, sistema de medición y tiempo.

- Conforme a DIN ISO 2555 / ISO 3219

- 34 niveles de revoluciones
- Interfaz de serie y USB
- Medición de temperatura
- Amplio ámbito de aplicación
- Pantalla LCD con indicación múltiple

Figura A1. **Reómetro kinexus**



Fuente: Direct Industry. [img.directindustry.es/images\\_di/photo-g/14669-5790205.html](http://img.directindustry.es/images_di/photo-g/14669-5790205.html).

Figura A2. **Reómetro kinexus accesorio**



Fuente: Direct Industry. [img.directindustry.es/images\\_di/photo-g/14669-5790205.html](http://img.directindustry.es/images_di/photo-g/14669-5790205.html).

- Cromatógrafo líquido: descripción

La HPLC es capaz de separar macromoléculas y especies iónicas, productos naturales lábiles, materiales poliméricos y una gran variedad de otros grupos polifuncionales de alto peso molecular. Con una fase móvil líquida interactiva, otro parámetro se encuentra disponible para la selectividad, en adición a una fase estacionaria activa.

La HPLC ofrece una mayor variedad de fases estacionarias, lo que permite una mayor gama de estas interacciones selectivas y más posibilidades para la separación.

- HPLC preparativa

Es la técnica escogida para aislamiento y purificación de productos de valor en las industrias químicas y farmacéuticas, así como en la biotecnología y la bioquímica. La cromatografía preparativa comprende un amplio rango de aplicaciones, desde el aislamiento de 1 µg de muestra para identificación espectroscópica hasta el aislamiento de un compuesto puro de una mezcla de 100 g.

- Campos de aplicación de HPLC

- Fármacos: Antibióticos, sedantes esteroides, analgésicos.
    - Bioquímica: Aminoácidos, proteínas, carbohidratos, lípidos.

- Productos de alimentación: Edulcorantes artificiales, antioxidantes, aflatoxinas, aditivos.
  - Productos de la industria química: Aromáticos condensados, tensoactivos, propulsores, colorantes.
  - Contaminantes: fenoles, biocidas, herbicidas, PCB.
  - Química forense: Drogas, venenos, alcohol en sangre, narcóticos.
  - Medicina clínica: Ácidos biliares, metabolitos de drogas, extractos de orina, estrógenos.
- Algunas aplicaciones importantes de la HPLC preparativa
    - Separación y purificación de metabolitos.
    - Separación y purificación de los metabolitos de las drogas procedentes de muestras de orina.
    - Purificación y separación de enantiómeros.
    - Purificación de compuestos naturales.
    - Purificación y caracterización de enzimas y proteínas.
    - Funcionamiento del servicio.

Las muestras deben ir acompañadas de la hoja de solicitud de servicios generada en una página web una vez realizado el registro en la misma. El usuario debe rellenar todos los campos de la solicitud de servicios que conozca, con el fin de obtener el mejor resultado posible.

- Equipos
  - HPLC analítico 1200 Series de Agilent Technologies
    - Bomba cuaternaria G1311
    - Detector de longitud de onda variable G1314B
    - Detector de diodo y de longitud de onda variable G1315D
    - Detector de índice de refracción G1362A
    - Detector de fluorescencia G1321A

Figura A3. **Cromatógrafo para líquidos**



Fuente: Direct Industry. [img.directindustry.es/images\\_di/photo-g/14669-5790205.html](http://img.directindustry.es/images_di/photo-g/14669-5790205.html).  
[Consulta: 10 de abril de 2016].

Fuente: Instituto de Tecnología Química y Medioambiental.  
[www.itquima.uclm.es/UserFiles/unidades/imagenes/HPLC.html](http://www.itquima.uclm.es/UserFiles/unidades/imagenes/HPLC.html). [Consulta: 18 de abril de 2016].

