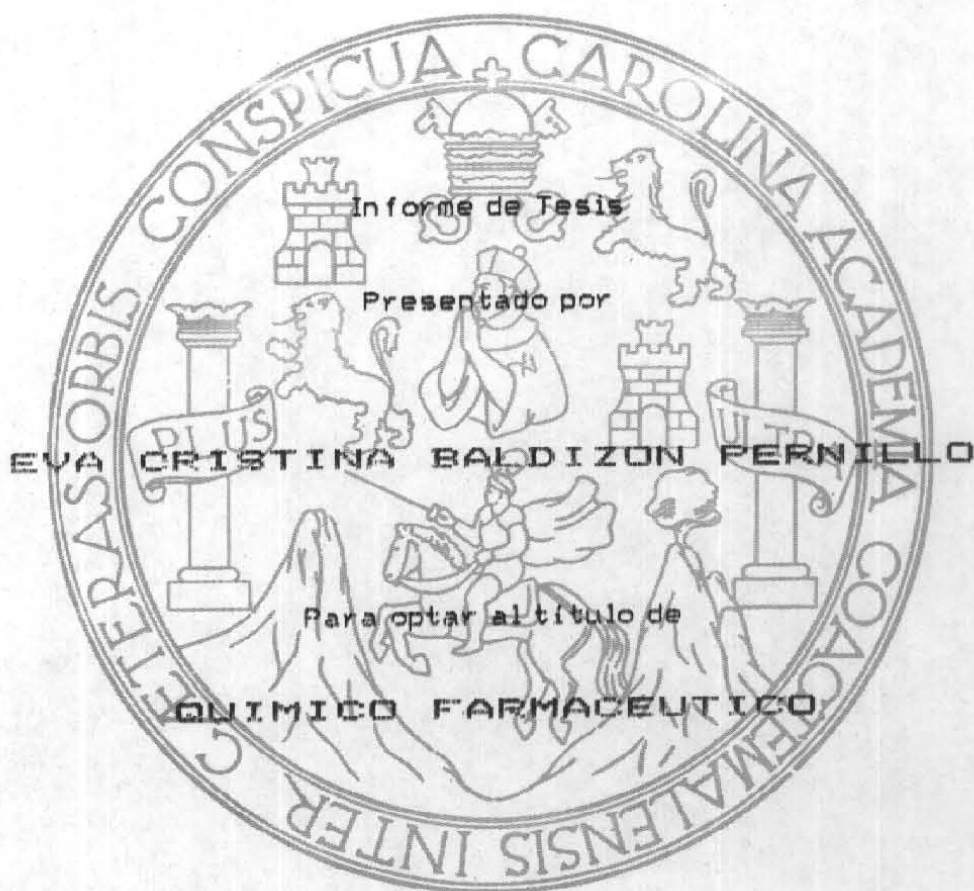


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

852

**CUANTIFICACION DE IRGASAN DP-300  
POR LOS METODOS ESPECTROFOTOMETRIA  
VIS Y CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA  
RESOLUCION EN DESODORANTES DE USO  
PERSONAL**



GUATEMALA, MARZO DE 1998

(1238)

C.4

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

- |            |                                    |
|------------|------------------------------------|
| DECANO     | Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar    |
| SECRETARIO | Lic. Oscar Federico Nave Herrera   |
| VOCAL I    | Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez   |
| VOCAL II   | Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán |
| VOCAL III  | Lic. Rodrigo Herrera San José      |
| VOCAL IV   | Br. Herberth Raúl Arévalo Alvarado |
| VOCAL V    | Br. Manola Anleu Fortuny           |



DEDICO ESTA TESIS

A mi amada patria Guatemala.

Al Instituto Maria Auxiliadora.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

## AGRADECIMIENTOS

A la Licda. Azucena de Zúñiga por permitir la ejecución de esta tesis.

A la Licda. Ericka Soto por su amistad, colaboración y asesoría en la realización de esta tesis.

A los Licenciados Roberto Benavides y Rolando López por sus acertadas recomendaciones en la elaboración de esta tesis.

Al laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos - LUCAM -.

Al personal profesional y técnico del LUCAM que colaboró con la realización de esta tesis.

## INDICE

|     |                         |    |
|-----|-------------------------|----|
| 1.  | Resumen                 | 1  |
| 2.  | Introducción            | 2  |
| 3.  | Antecedentes            | 4  |
| 4.  | Justificación           | 6  |
| 5.  | Objetivos               | 7  |
| 6.  | Hipótesis               | 8  |
| 7.  | Materiales y métodos    | 9  |
| 8.  | Resultados              | 15 |
| 9.  | Discusión de resultados | 29 |
| 10. | Conclusiones            | 32 |
| 11. | Recomendaciones         | 33 |
| 12. | Referencias             | 34 |
| 13. | Anexos                  | 36 |

1. RESUMEN:

La presente investigación consistió en la realización de un estudio comparativo entre los métodos de Espectrofotometría VIS y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) para cuantificar Irgasán DP-300, en desodorantes de uso personal en las presentaciones de mayor comercialización en Guatemala (aerosol, roll-on y barra), con el fin de determinar cuál de los dos métodos es más preciso y exacto para dicha cuantificación, en cada una de estas presentaciones.

Este trabajo se llevó a cabo en dos etapas, primero se validaron los dos métodos mediante los parámetros de exactitud, precisión, porcentaje de recuperación, linealidad y rango; luego se realizó la comparación de los métodos, para lo cual se analizaron 10 muestras de cada presentación por ambos métodos y los resultados se evaluaron por medio del Coeficiente de correlación de concordancia para medir la reproducibilidad del método.

Los resultados de la validación demostraron que ambos métodos son válidos para dicho análisis, pero el método espectrofotométrico aparenta ser el más adecuado de los dos, para las tres presentaciones según dichos resultados. En cuanto al análisis de correlación de concordancia, se encontró que sólo para la presentación roll-on hay correlación, lo cual indica que sólo para dicha presentación los métodos son intercambiables. Esta investigación permite concluir que el método espectrofotométrico es el más exacto y preciso de los dos, por lo que se recomienda que se continúe utilizándola para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal.

## 2. INTRODUCCION:

El ser humano siempre intenta eliminar los olores corporales desagradables, por lo que en la actualidad, el empleo regular de desodorantes tiene por objeto evitar que dichos olores se produzcan.

Hay que distinguir varios olores según su clase y el lugar donde se producen; ciertamente el más penetrante y desagradable es el que procede de las axilas y se debe principalmente a la descomposición bacteriana del sudor. Entre algunas de las sustancias empleadas corrientemente en los desodorantes para las axilas se encuentran los glicoles, alcoholes, humectantes, etc., los cuales reducen de modo pasajero el número de bacterias en estas zonas del cuerpo y con ayuda de un bactericida este efecto es más prolongado.

En la formulación de los desodorantes se utilizan muchos bactericidas. Uno de ellos es el Irgasán DP-300, el cual es el objeto de este trabajo de investigación, ya que es uno de los más utilizados por los laboratorios fabricantes de dichos productos. Este, reduce el nivel bacteriano y lo mantiene bajo durante mayor tiempo que otros, por lo que el mal olor se suprime. En el caso de los antiperspirantes lo que ocurre es que con la incorporación de un agente inhibidor del sudor, se reduce también temporalmente el número de bacterias. El Irgasán DP-300 incorporado en estos productos, retarda la producción del mal olor. (1)

En Guatemala, en el Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos - LUCAM - se realiza la cuantificación de Irgasán DP-300, en los desodorantes para higiene personal, en sus diferentes presentaciones, de las cuales las más comunes son aerosol, roll-on y barra, por medio de los métodos analíticos Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) y Espectrofotometría en la región visible.



Sin embargo, en muchos casos se presenta la necesidad de repetir varias veces el análisis para una misma muestra, debido a la dificultad para obtener los resultados esperados, ya que aún no se conoce qué método es el más eficaz, preciso y exacto.

Dichas repeticiones implican pérdida de reactivos de alto costo, así como del tiempo utilizado por el personal del laboratorio.

El presente trabajo de tesis consistió en un estudio comparativo entre los métodos de **Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)** y **Espectrofotometría visible** para establecer si ambas técnicas son precisas, reproducibles y confiables para cuantificar Irgasán DP-300 en las tres presentaciones de desodorantes mencionadas o bien, seleccionar entre ellas, la más exacta para cada una de las mismas. Para esto se analizaron las mismas muestras por ambos métodos y se aplicó el análisis de correlación de concordancia, por medio del cual se seleccionó la metodología más adecuada para dicha cuantificación.

## 3. ANTECEDENTES:

De acuerdo a la revisión bibliográfica efectuada, no se encontró información referente a trabajos de investigación del Irgasán DP-300 en desodorantes para higiene personal, específicamente sobre comparación metodológica para la determinación del mismo en dichos productos. A continuación se presentan algunos estudios reportados:

Estudio sobre la acción desodorante del Irgasán DP-300 en jabones: Instituto de Ensayos HILL TOP RESEARCH INC. de los Estados Unidos. Dicho estudio se realizó con un grupo de 52 personas y consistió en el lavado de las axilas de los componentes del grupo con un jabón con la siguiente composición:

|            |                     |
|------------|---------------------|
| 75.00 %    | de sebo             |
| 20.00 %    | de grasa de coco    |
| 5.00 %     | de grasa de cerdo   |
| 0.05 %     | de Irgalón St       |
| 0.10 %     | de TiO <sub>2</sub> |
| 0 ó 0.30 % | de Irgasán DP-300   |

y en la valoración, 12 horas más tarde, del olor de las camisetas de los sujetos del ensayo por tres examinadores experimentados.

Los resultados demostraron que la acción desodorante del jabón con 0.3% de Irgasán DP-300 aumenta aún notablemente, sobre todo, después de la tercera y cuarta aplicaciones (1 vez por día). Se llegó a la conclusión de que con unas pocas décimas por ciento de Irgasán DP-300 se produce una significativa pérdida de olor de larga duración. (2)

También existe una demostración de la acción biológica del Irgasán DP-300, en la que se calculó el valor medio del número de bacterias por cm<sup>2</sup> de axila después de un tratamiento diario con un spray desodorante y con un roll-on antiperspirante-desodorante. Medido una hora después de la aplicación de estos desodorantes, el número de bacterias en

las axilas se redujo de  $10^8/cm^2$  a  $10^1/cm^2$ . Sin embargo, en el caso de los productos sin Irgasán DP-300 los números de bacterias vuelven a aumentar notablemente en el transcurso del día. El spray y el roll-on que contienen Irgasán DP-300 inhiben el desarrollo de las bacterias durante más tiempo, de modo que incluso después de 8 - 9 horas el número de bacterias es sólo de algunas centésimas del número inicial. (3)

Ensayo del olor: La acción desodorante de sprays con Irgasán DP-300 y sin él se determinó mediante un ensayo denominado "SNIFF-TEST" en un grupo de 32 personas, las cuales se lavaron las axilas cada día por la mañana con un jabón de tocador corriente. A continuación se aplicaron a una de las axilas el spray con Irgasán DP-300 y a la otra el spray sin Irgasán DP-300. Doce horas más tarde, cuatro examinadores experimentados valoraron el olor de las axilas. Ni las personas sometidas al ensayo, ni los examinadores conocían la composición del spray.

El spray con Irgasán DP-300 fue preferido por los examinadores en el 70% de todos los exámenes del olor después del primer día, en el 89% después del segundo y en el 78% después del tercero. (3)

La información general que existe sobre el Irgasán DP-300 se refiere únicamente a su acción, propiedades, beneficios y toxicología, los cuales se describen en el anexo.

#### 4. JUSTIFICACIÓN:

Desde hace varios años, en la Sección de Cosméticos del Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos - LUCAM - se realiza la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes para higiene personal en sus diferentes presentaciones, de las cuales las más comunes son roll-on, aerosol y barra, por medio de los métodos **Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)** y **Espectrofotometría visible**, utilizándose primero el método espectrofotométrico, pero al no obtenerse los resultados esperados se decidió implementar el método por cromatografía líquida. Sin embargo, en muchos casos es necesario repetir los ensayos para una misma muestra debido a la dificultad para obtener los resultados esperados, ya que aún no se conoce cuál de los dos métodos utilizados para dicho análisis es el más preciso y exacto. Dichas repeticiones implican aumento de los costos de los análisis, por pérdida de reactivos de alto costo, así como de tiempo del personal del laboratorio.

Por estas razones, surge la necesidad de efectuar un trabajo en el cual se pueda establecer cuál de los dos métodos proporciona resultados precisos, reproducibles y exactos para cada una de las presentaciones anteriormente mencionadas o si sólo uno de los dos puede utilizarse para dicho análisis.

## 5. OBJETIVOS:

### 5.1. OBJETIVO GENERAL:

Contribuir con la Sección de Cosméticos del Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos - LUCAM - en la validación de la metodología de análisis utilizada para cuantificar Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, en las presentaciones roll-on, aerosol y barra.

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

5.2.1. Determinar cuál de los dos métodos estudiados es eficaz, válido y confiable, para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal en las presentaciones de aerosol, roll-on y barra.

5.2.2. Verificar, si el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) es eficaz, para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, en las presentaciones de barra, roll-on y aerosol.

5.2.3. Establecer si el método espectrofotométrico puede ser sustituido totalmente por el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, en las presentaciones roll-on, barra y aerosol.

5.2.4. Determinar si para cada una de las tres presentaciones de desodorantes analizadas, es eficaz sólo uno o ambos métodos en estudio.

ENCUENTRO

REPUBLICA DE GUATEMALA  
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
LABORATORIO UNIFICADO DE CONTROL DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

6. HIPÓTESIS:

Los resultados obtenidos por el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) son comparables a los resultados obtenidos por el método de Espectrofotometría VIS, en la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, en las presentaciones de roll-on, aerosol y barra.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS:

### 7.1. Universo de trabajo:

7 soluciones patrón de Irgasán DP-300 con las siguientes concentraciones: 0.0040 mg/ml, 0.0060 mg/ml, 0.0080 mg/ml, 0.0100 mg/ml, 0.0120 mg/ml, 0.0140 mg/ml y 0.0160 mg/ml.

10 muestras de cada una de las presentaciones de desodorantes de uso personal: roll-on, aerosol y barra.

### 7.2. Medios:

#### 7.2.1. Recursos humanos:

Autora: Br. Eva Cristina Baldizón Pernillo

Asesora: Licda. Ericka Patricia Soto

#### 7.2.2. Recursos institucionales:

Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.  
Biblioteca del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, INCAP.

Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.

Biblioteca del ICAITI.

Laboratorios LANCASCO y COLGATE PALMOLIVE de Guatemala.

El trabajo experimental se realizará en las instalaciones del laboratorio de análisis de cosméticos del LUCAM, con el apoyo de profesionales y técnicos.

#### 7.2.3. Equipo:

Cromatógrafo Líquido de Alta Presión Perkin Elmer LC1022

Columna analítica LiChorspher RP-100 C18

Balanza analítica Metler

Ultrasonido

Espectrofotómetro UV/VIS marca Perkin-Elmer lambda 10

#### 7.2.4. Materiales:

Reactivos y cristalería comunes de laboratorio

Embudo para filtrar HPLC

Espátula de metal

Jeringas de inyección HPLC  
Papel filtro de 0.45 micrones

7.2.5. Reactivos:

Acetonitrilo HPLC  
Metanol HPLC  
Agua destilada HPLC  
Acido clorhídrico HPLC  
Metanol acidificado  
Estándar de Irgasán DP-300 de pureza conocida  
Solución de 4-aminofenazona al 2%  
Solución de ferricianuro de potasio al 8%  
Solución de amoníaco al 57%  
Solución buffer de amoníaco diluido

7.2.6. PROCEDIMIENTOS:

7.2.6.1. DETERMINACIÓN DE IRGASAN DP-300 POR  
ESPECTROFOTOMETRIA:

- Preparación del estándar:

Pesar con exactitud 0.010 g de Irgasán DP-300 Estándar en un balón aforado de 100 ml, diluir con alcohol anhidro a volumen. Medir una alícuota de 5 ml y transferir a un balón de 100 ml. Agregar 45 ml de alcohol anhidro, continuar con el procedimiento.

- Preparación de la muestra:

Pesar con exactitud una cantidad de muestra que contenga 0.0009 g (no más de esta cantidad) de Irgasán DP-300 en un balón aforado de 100 ml, agregar 50 ml de alcohol anhidro, continuar con el procedimiento.

- Preparación del blanco:

En un balón de 100 ml agregar 50 ml de alcohol anhidro, continuar con el procedimiento.



- Procedimiento:

A cada uno de los balones preparados en los incisos anteriores, agregar 2 ml de 4-aminofenazona, 40 ml de la solución Buffer de Amoniaco Diluido, 2 ml de Ferricianuro de Potasio, diluir a volumen con Buffer y mezclar. Determinar la absorción a 500 nm (filtrar las soluciones si es necesario).

- Cálculo:

$$\frac{\text{Lectura muestra}}{\text{Lectura Std.}} \times \frac{\text{Concentración muestra}}{\text{gramos de muestra}} \times \frac{\text{Diluciones muestra}}{1000} \times \frac{100}{1000} = \%$$

7.2.6.2. DETERMINACIÓN DE IRGASAN DP-300 POR CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC):

- Preparación de la fase móvil:

Preparar una solución de: Agua, Acetonitrilo (60:140), filtrar al vacío y luego degasificar con ultrasonido

- Preparación del estándar:

Pesar 0.1 g de Irgasán DP-300 en un balón de 100 ml y aforar con Metanol Acido, tomar 1 ml y agregar en un balón de 10 ml. Aforar con Metanol Acido para obtener una concentración de 0.100 mg/ml.

- Preparación de la muestra:

Pesar la cantidad necesaria para obtener una concentración final de 0.100 mg/ml, realizar las diluciones necesarias, con Metanol Acido como solvente. Filtrar en casos necesarios. Determinar la concentración de Irgasán DP-300 a una longitud de onda de 282 nm.

7.3. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

El trabajo experimental se realizó en dos etapas:

ETAPA I: Validación de los métodos.

Validar un método analítico es el proceso mediante el cual se establece por medio de estudios de laboratorio, que el mismo

satisface los requerimientos de la aplicación analítica deseada. (9)

La validación es requerida para todos los métodos, ya sean nuevos o modificados, para asegurar que estos son capaces de brindar resultados reproducibles y confiables. (9).

Los parámetros que se utilizaron para la validación de los métodos son:

a) Precisión:

Es la medida de reproducibilidad de todo el método, bajo condiciones de operación normales. Se determinó con una muestra de cada presentación y se realizaron seis ensayos de la misma para determinar la concentración de Irgasán DP-300, presente en la muestra por ambos métodos, y se calculó la desviación estándar relativa de los resultados obtenidos.

(desv. Estándar X 100)

$$\% \text{ DSR} = \frac{\text{desv. Estándar}}{\text{Promedio}} \quad (10)$$

b) Exactitud:

Es la medida de la fidelidad de los resultados obtenidos por el método, comparados a los valores reales. Indica la desviación entre el valor promedio y el valor real. (11)

A una muestra de cada presentación que no contenía Irgasán DP-300, se le agregó 1 ml de una solución estándar de Irgasán de concentración 0.01 mg/mL, y se analizó por triplicado. Los resultados se expresaron como el valor promedio entre el valor real y el valor obtenido.

c) Linealidad:

Se realizó una curva con siete soluciones patrón de Irgasán DP-300, a las siguientes concentraciones:

0.0040 mg/ml, 0.0060 mg/ml, 0.0080 mg/ml, 0.0100 mg/ml, 0.0120 mg/ml, 0.0140 mg/ml y 0.0160 mg/ml, en triplicado, para conocer la linealidad de cada método.

## d) Rango:

Es el intervalo entre el límite superior e inferior en el que el analito ha sido determinado con precisión, exactitud y linealidad aceptable. Este es determinado por una curva y se expresa como los límites superior e inferior entre los cuales dicha curva es lineal.(11)

## e) Porcentaje de recuperación:

El procedimiento de adición de estándares incluye la adición de cantidades conocidas de la sustancia pura a porciones de muestra previamente analizadas y la repetición del análisis con los mismos reactivos, instrumentos y técnicas. Este procedimiento asegura que el método proporcionará una precisión razonable (4).

Se determinó mediante una muestra de desodorante en roll-on, una muestra de barra y una de aerosol. A éstas se les agregó una cantidad conocida de estándar de Irgasán DP-300 y se analizaron en triplicado, junto con las soluciones del desodorante sin estándar y una solución patrón de Irgasán DP-300. El porcentaje de recuperación se obtuvo de la siguiente manera:

$$\% \text{ RECUP.} = \frac{\text{Muestra más estándar} - \text{muestra}}{\text{Sol. patrón de Irgasán}} \times 100$$

## ETAPA II:

Para comparar los resultados obtenidos del análisis del contenido de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal por los métodos utilizados en este trabajo de investigación se aplicó el análisis de correlación de concordancia para medir la reproducibilidad del método a dichos resultados, de la siguiente manera:

- 1) Se analizaron 10 muestras de cada presentación de desodorantes (roll-on, aerosol y barra), con concentraciones conocidas de Irgasán DP-300 que se encuentren dentro del rango 0.05 - 1.0% establecido en la monografía.
- 2) Se cuantificó, la cantidad en porcentaje de Irgasán DP-300 en dichas muestras por el método espectrofotométrico.
- 3) Se cuantificó, la cantidad en porcentaje de Irgasán DP-300 en las mismas muestras por el método HPLC.
- 4) Se compararon los resultados obtenidos, interpretándolos por medio del **análisis de coeficiente de concordancia para medir la reproducibilidad del método**, en el cual se compararon los coeficientes obtenidos para cada presentación. (12)

Dicho coeficiente se calculó de la siguiente manera:

$$\hat{\sigma}_c = \frac{2S_{12}}{S^2_1 + S^2_2 + (Y_1 - Y_2)}$$

donde  $S_1$  y  $S_2$  son las desviaciones estándar de cada método,  $Y_1$  y  $Y_2$  son las medias de cada método y

$$S_{12} = 1/n \quad (Y_{11} - Y_1) (Y_{12} - Y_2) \quad (12)$$

## 8. RESULTADOS:

Tabla No.1  
 PRECISIÓN DEL MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO

| Ensayo No.               | PRESENTACIÓN        |                     |                   |
|--------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
|                          | AEROSOL<br>(g/100g) | ROLL-ON<br>(g/100g) | BARRA<br>(g/100g) |
| 1                        | 0.333               | 0.105               | 0.106             |
| 2                        | 0.328               | 0.098               | 0.103             |
| 3                        | 0.332               | 0.103               | 0.102             |
| 4                        | 0.327               | 0.106               | 0.104             |
| 5                        | 0.333               | 0.101               | 0.105             |
| 6                        | 0.323               | 0.104               | 0.104             |
| PROMEDIO                 | 0.329               | 0.103               | 0.104             |
| DESVIACIÓN ESTÁNDAR      | 0.003               | 0.003               | 0.001             |
| COEFICIENTE DE VARIACIÓN | 1.120               | 2.046               | 1.360             |

Es la medida de reproducibilidad de todo el método, la cual se determinó mediante seis ensayos de una muestra de cada presentación.

TABLA No.2  
 PRECISI3N DEL M3TOD0 HPLC

| Ensayo<br>No.                  | PRESENTACI3N        |                   |                     |
|--------------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
|                                | AEROSOL<br>(g/100g) | BARRA<br>(g/100g) | ROLL-ON<br>(g/100g) |
| 1                              | 0.109               | 0.147             | 0.233               |
| 2                              | 0.104               | 0.141             | 0.237               |
| 3                              | 0.106               | 0.147             | 0.239               |
| 4                              | 0.110               | 0.139             | 0.241               |
| 5                              | 0.109               | 0.145             | 0.238               |
| 6                              | 0.106               | 0.148             | 0.235               |
| PROMEDIO                       | 0.107               | 0.144             | 0.237               |
| DESVIACI3N<br>EST3NDAR         | 0.002               | 0.003             | 0.002               |
| COEFICIENTE<br>DE<br>VARIACI3N | 2.178               | 2.543             | 1.205               |

Es la medida de reproducibilidad de todo el m3todo, la cual se determin3 mediante seis ensayos de una muestra de cada presentaci3n.

TABLA No.3

## EXACTITUD DEL MÉTODO ESPECTROFOTOMETRICO

| Ensayo No. | PRESENTACIÓN    |                 |               |
|------------|-----------------|-----------------|---------------|
|            | AEROSOL (mg/ml) | ROLL-ON (mg/ml) | BARRA (mg/ml) |
| 1          | 0.184           | 0.184           | 0.182         |
| 2          | 0.184           | 0.184           | 0.182         |
| 3          | 0.184           | 0.183           | 0.182         |
| PROMEDIO   | 0.184           | 0.183           | 0.182         |
| PORCENTAJE | 98.877          | 97.250          | 98.804        |

Indica la desviación entre el valor promedio y el valor real. A una muestra que no contenía Irgasán DP-300 en su composición se le agregó 1 mL de una solución patrón de Irgasán DP-300 de concentración conocida y se analizó por triplicado.

TABLA No. 4

## EXACTITUD DEL MÉTODO HPLC

| Ensayo No. | PRESENTACIÓN    |               |                 |
|------------|-----------------|---------------|-----------------|
|            | AEROSOL (mg/ml) | BARRA (mg/ml) | ROLL-ON (mg/ml) |
| 1          | 0.009           | 0.097         | 0.126           |
| 2          | 0.009           | 0.097         | 0.120           |
| 3          | 0.009           | 0.096         | 0.122           |
| PROMEDIO   | 0.009           | 0.096         | 0.123           |
| PORCENTAJE | 89.552          | 96.185        | 100.000         |

Indica la desviación entre el valor promedio y el valor real. A una muestra que no contenía Irgasán DP-300 en su composición se le agregó 1 mL de una solución patrón de Irgasán DP-300 de concentración conocida y se analizó por triplicado.

TABLA No. 5  
 PORCENTAJE DE RECUPERACIÓN  
 DEL MÉTODO ESPECTROFOTOMETRICO

| Ensayo No.               | PRESENTACIÓN     |                  |                |
|--------------------------|------------------|------------------|----------------|
|                          | AEROSOL (g/100g) | ROLL-ON (g/100g) | BARRA (g/100g) |
| 1                        | 102.494          | 94.327           | 93.791         |
| 2                        | 99.868           | 96.306           | 91.149         |
| 3                        | 101.182          | 94.986           | 90.488         |
| PROMEDIO                 | 101.181          | 95.206           | 91.809         |
| COEFICIENTE DE VARIACION | 1.29             | 1.05             | 1.90           |

A una muestra de cada presentación que contenía Irgasán DP-300 en su composición se le agregó 1 mL de una solución patrón de Irgasán DP-300 y se analizó por triplicado junto con las soluciones del desodorante sin estándar y la solución patrón de Irgasán DP-300.

TABLA No. 6  
 PORCENTAJE DE RECUPERACIÓN  
 DEL MÉTODO HPLC

| Ensayo No.               | PRESENTACIÓN     |                  |                |
|--------------------------|------------------|------------------|----------------|
|                          | AEROSOL (g/100g) | ROLL-ON (g/100g) | BARRA (g/100g) |
| 1                        | 45.771           | 4.427            | 18.015         |
| 2                        | 45.064           | 4.427            | 18.806         |
| 3                        | 45.566           | 4.449            | 18.209         |
| PROMEDIO                 | 45.467           | 4.434            | 18.343         |
| COEFICIENTE DE VARIACIÓN | 0.799            | 0.286            | 2.247          |

A una muestra de cada presentación que contenía Irgasán DP-300 en su composición se le agregó 1 mL de una solución patrón de Irgasán DP-300 y se analizó por triplicado junto con las soluciones del desodorante sin estándar y la solución patrón de Irgasán DP-300.



TABLA No. 7  
 CURVA DE CALIBRACIÓN  
 PARA DETERMINAR LA LINEALIDAD Y EL RANGO  
 DEL MÉTODO ESPECTROFOTOMETRICO

| CONCENTRACIÓN<br>(mg/mL) | ABSORBANCIA<br>ENSAYO No. 1 | ABSORBANCIA<br>ENSAYO No. 2 | ABSORBANCIA<br>ENSAYO No. 3 |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 0.0047                   | 0.3889                      | 0.3881                      | 0.3554                      |
| 0.0070                   | 0.6002                      | 0.6002                      | 0.5130                      |
| 0.0093                   | 0.8054                      | 0.8054                      | 0.6890                      |
| 0.0116                   | 1.0210                      | 1.0210                      | 0.8610                      |
| 0.0140                   | 1.2028                      | 1.2028                      | 1.0330                      |
| 0.0163                   | 1.3980                      | 1.3980                      | 1.1993                      |
| 0.0186                   | 1.5979                      | 1.5979                      | 1.3762                      |

TABLA No. 8  
 CURVA DE CALIBRACIÓN PARA DETERMINAR LA LINEALIDAD  
 Y EL RANGO DEL MÉTODO HPLC

| CONCENTRACIÓN<br>(mg/mL) | AREA<br>ENSAYO No. 1 | AREA<br>ENSAYO No. 2 | AREA<br>ENSAYO No. 3 |
|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 0.0400                   | 401259               | 1089975              | 333491               |
| 0.0600                   | 654858               | 1652492              | 587090               |
| 0.0800                   | 863480               | 2190572              | 795712               |
| 0.1000                   | 1097893              | 2729100              | 1030125              |
| 0.1200                   | 1308581              | 3620662              | 1240813              |
| 0.1220                   | 1313543              | 3482414              | 1245775              |

TABLA No. 9

CUANTIFICACION DE IRGASAN DP-300 EN DESODORANTES  
EN LA PRESENTACIÓN AEROSOL POR LOS DOS MÉTODOS

| MUESTRA No. | ESPECTROFOTOMETRO<br>g/100 g | HPLC<br>g/100g |
|-------------|------------------------------|----------------|
| 1           | 0.060                        | 0.058          |
| 2           | 0.643                        | 0.651          |
| 3           | 0.348                        | 0.314          |
| 4           | 0.173                        | 0.180          |
| 5           | 0.087                        | 0.093          |
| 6           | 0.664                        | 0.614          |
| 7           | 0.114                        | 0.126          |
| 8           | 0.178                        | 0.184          |
| 9           | 0.167                        | 0.242          |
| 10          | 0.207                        | 0.257          |
| Y           | 0.264                        | 0.213          |
| S           | 0.219                        | 0.164          |

Coefficiente de correlación de concordancia = 0.53



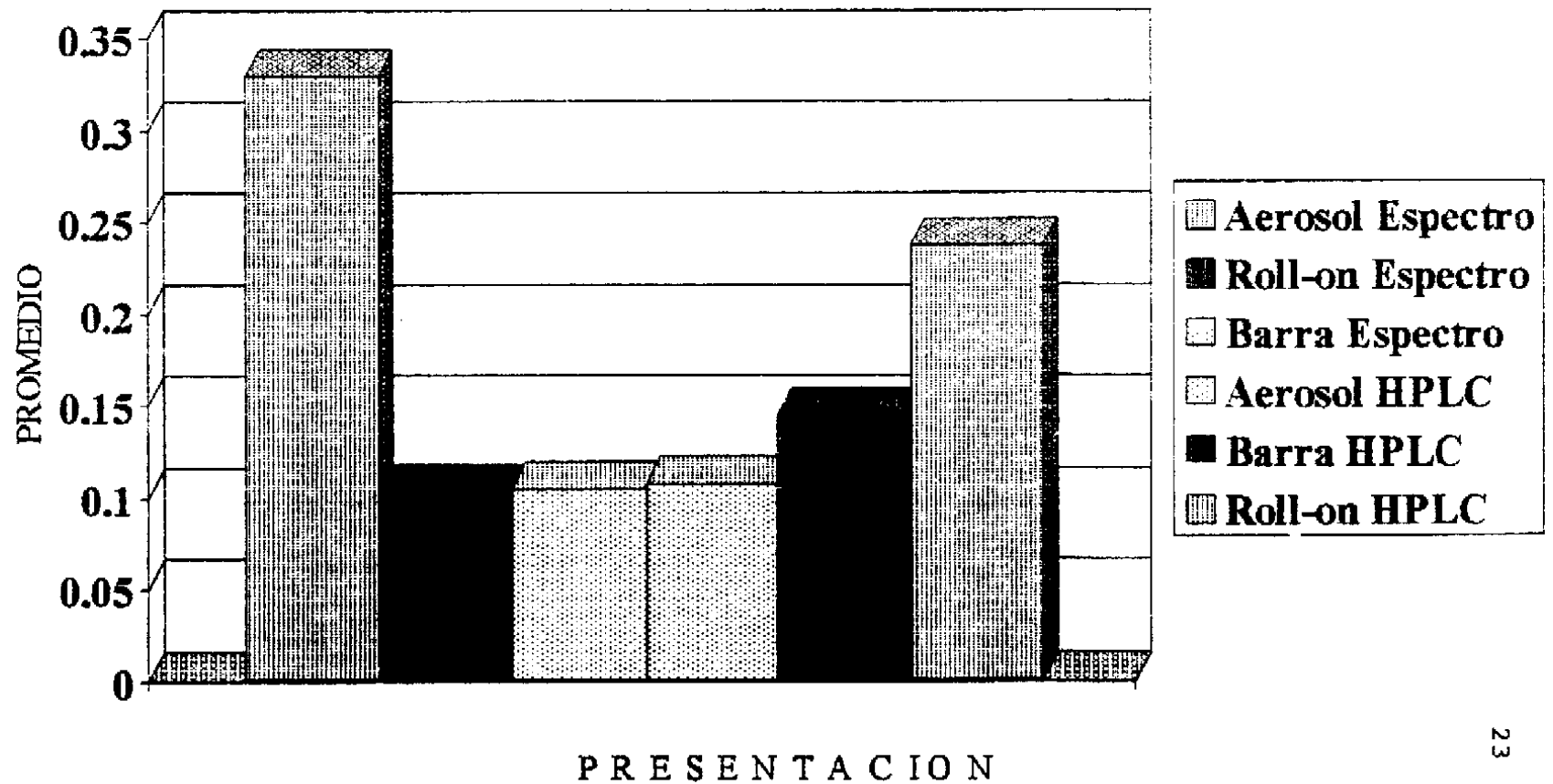
TABLA No. 11  
 CUANTIFICACION DE IRGASAN DP-300 EN DESODORANTES  
 EN LA PRESENTACIÓN ROLL-ON POR LOS DOS MÉTODOS

| MUESTRA No. | ESPECTROFOTOMETRO<br>g/100g | HPLC<br>g/100g |
|-------------|-----------------------------|----------------|
| 1           | 0.100                       | 0.104          |
| 2           | 0.110                       | 0.111          |
| 3           | 0.108                       | 0.105          |
| 4           | 0.236                       | 0.221          |
| 5           | 0.101                       | 0.099          |
| 6           | 0.025                       | 0.032          |
| 7           | 0.217                       | 0.208          |
| 8           | 0.097                       | 0.086          |
| 9           | 0.091                       | 0.090          |
| 10          | 0.104                       | 0.109          |
| Y           | 0.119                       | 0.116          |
| S           | 0.061                       | 0.056          |

COEFICIENTE DE CORRELACION DE CONCORDANCIA = 1.00

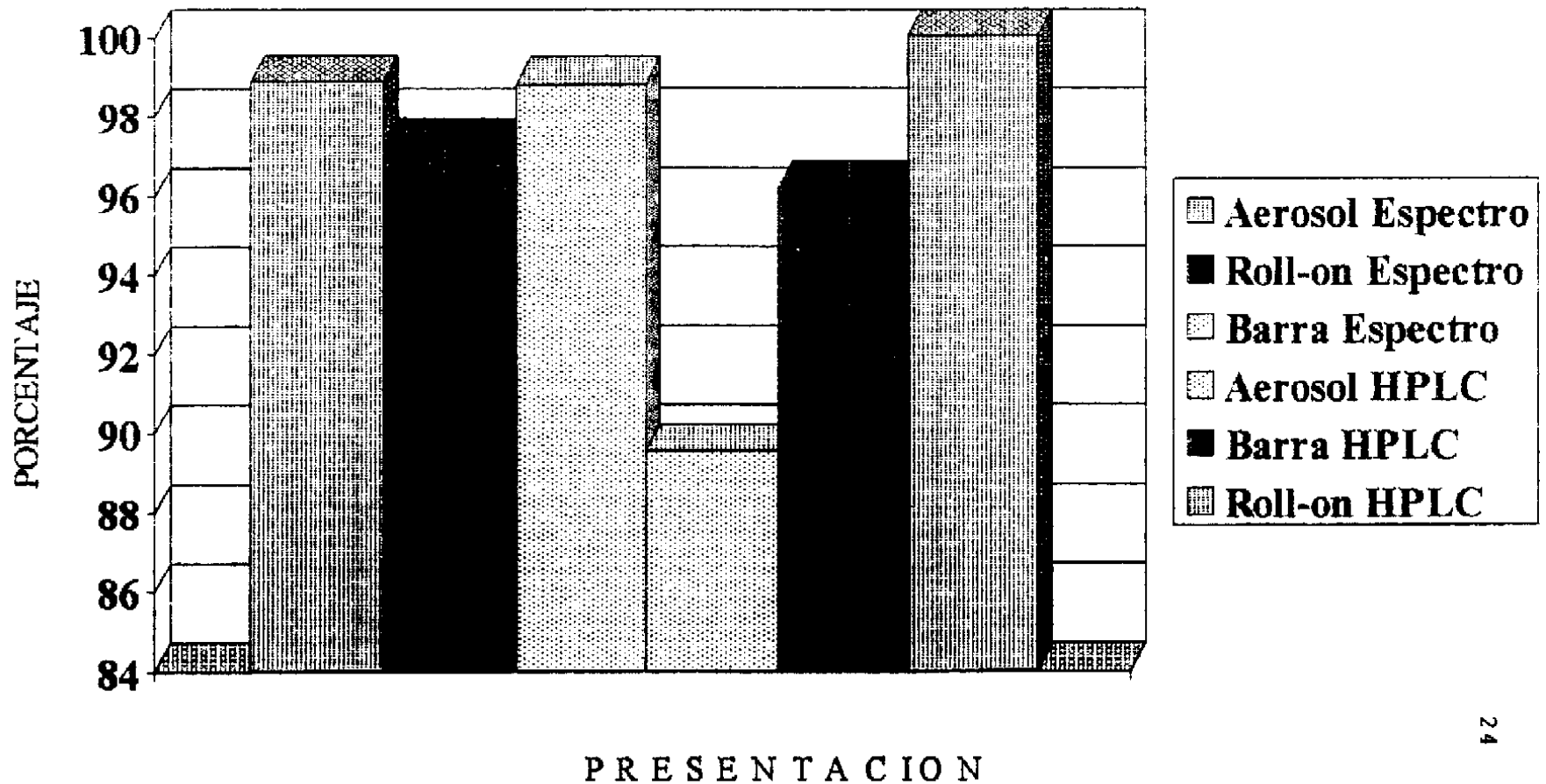
# GRAFICA No. 1

## Precisión Métodos Espectrofotométrico y HPLC



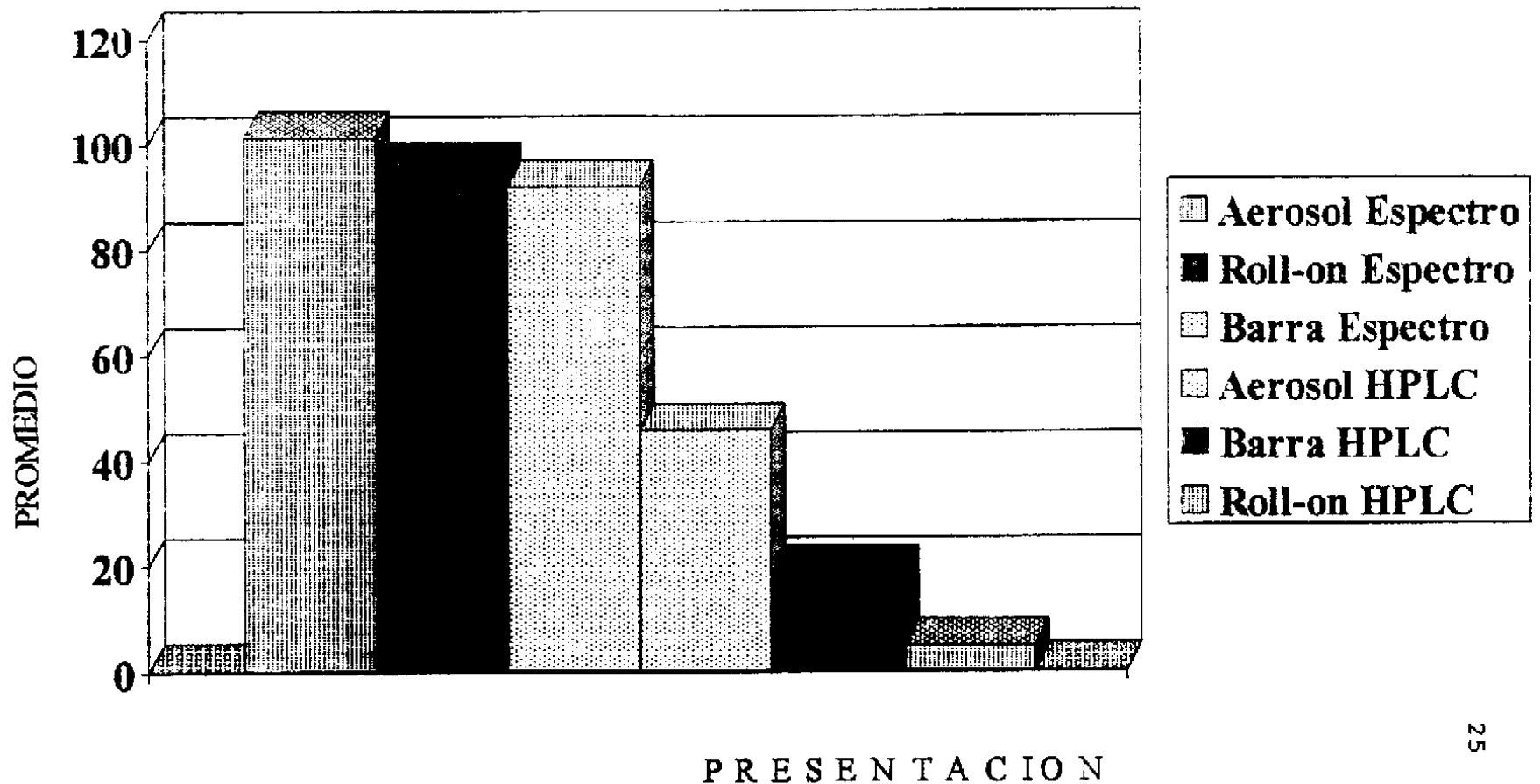
## GRAFICA No. 2

### Exactitud Métodos Espectrofotométrico y HPLC



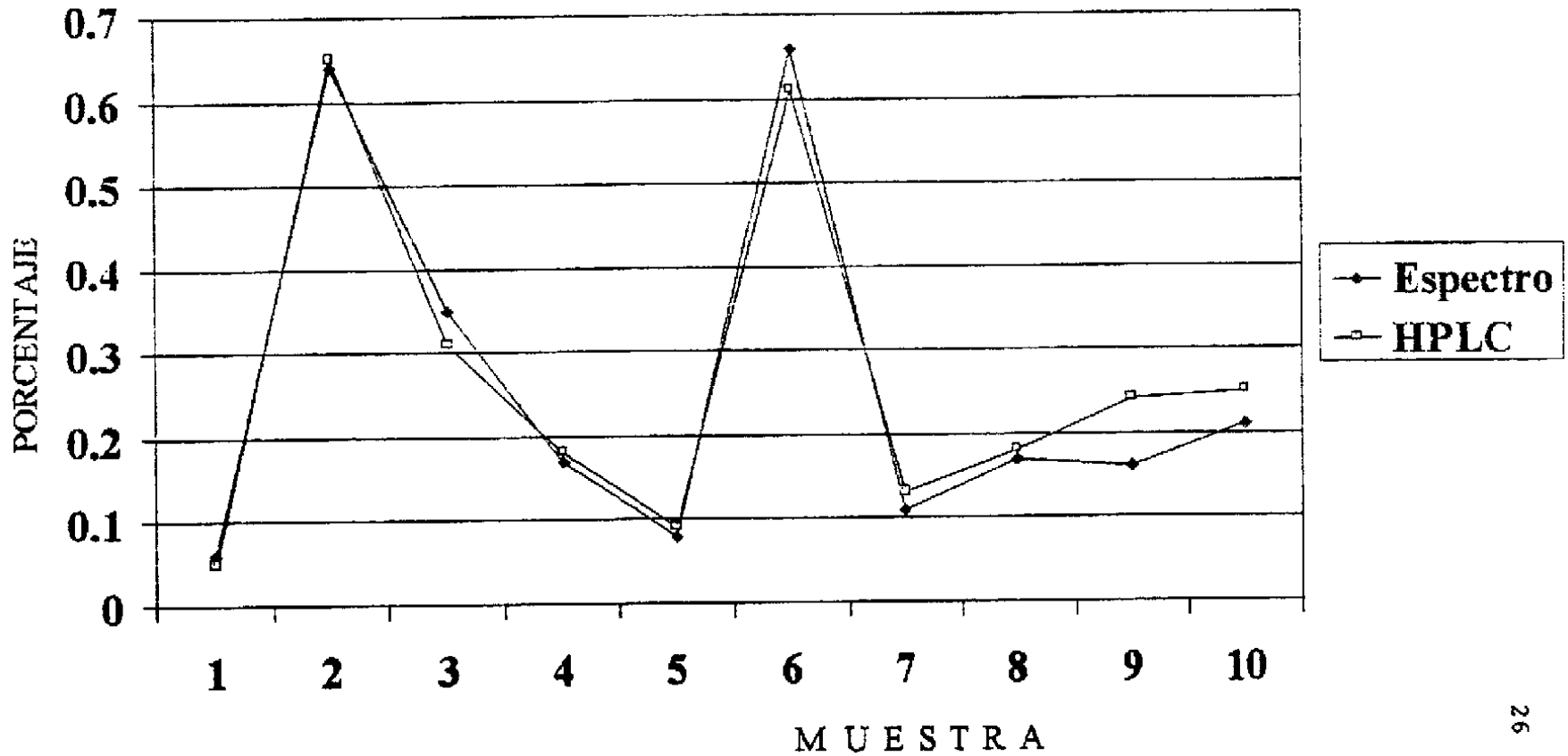
# GRAFICA No. 3

## Porcentaje de Recuperación Métodos Espectrofotométrico y HPLC



# GRAFICA No. 4

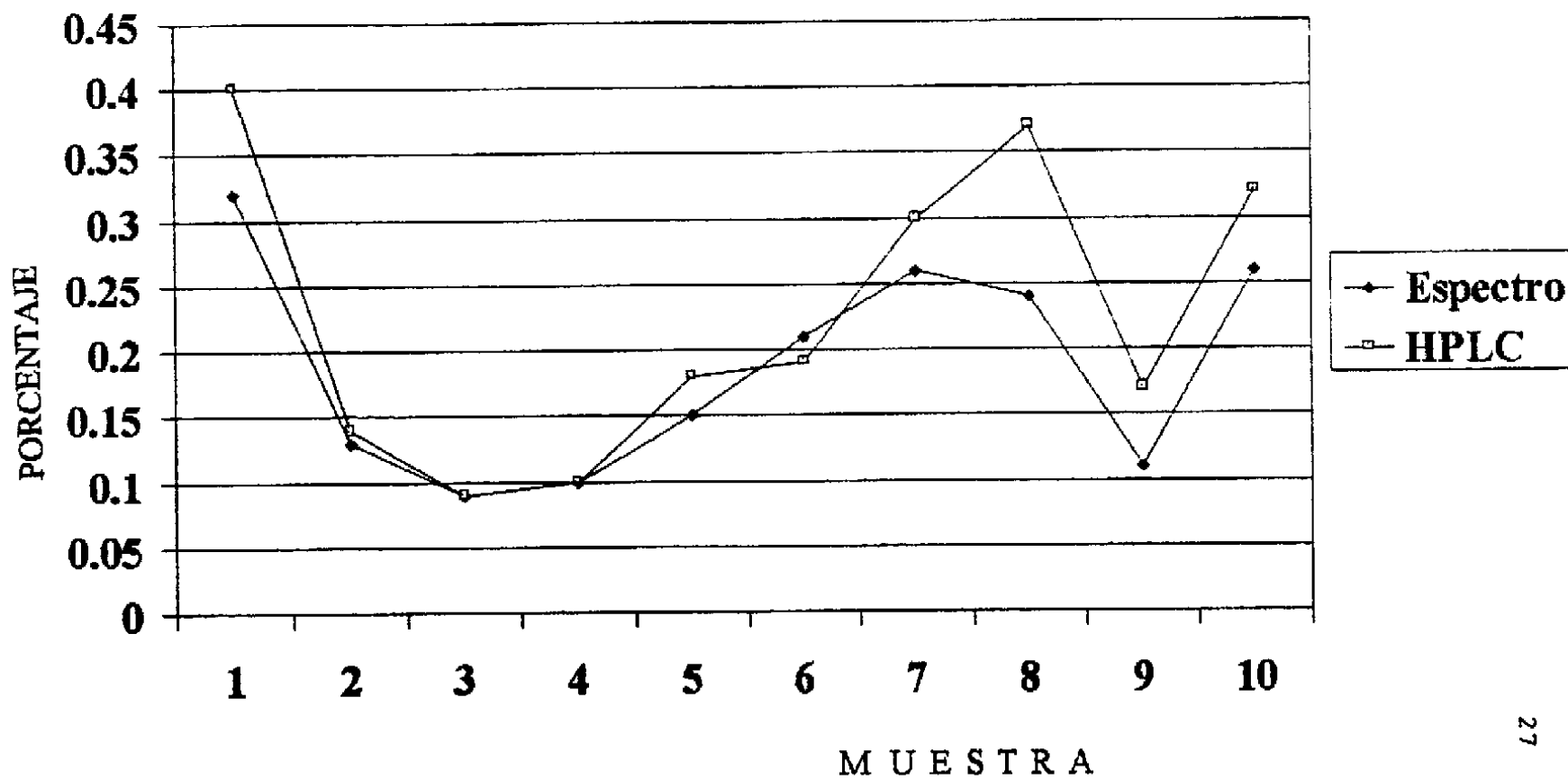
Cuantificación de Irgasan DP-300 en la presentación aerosol





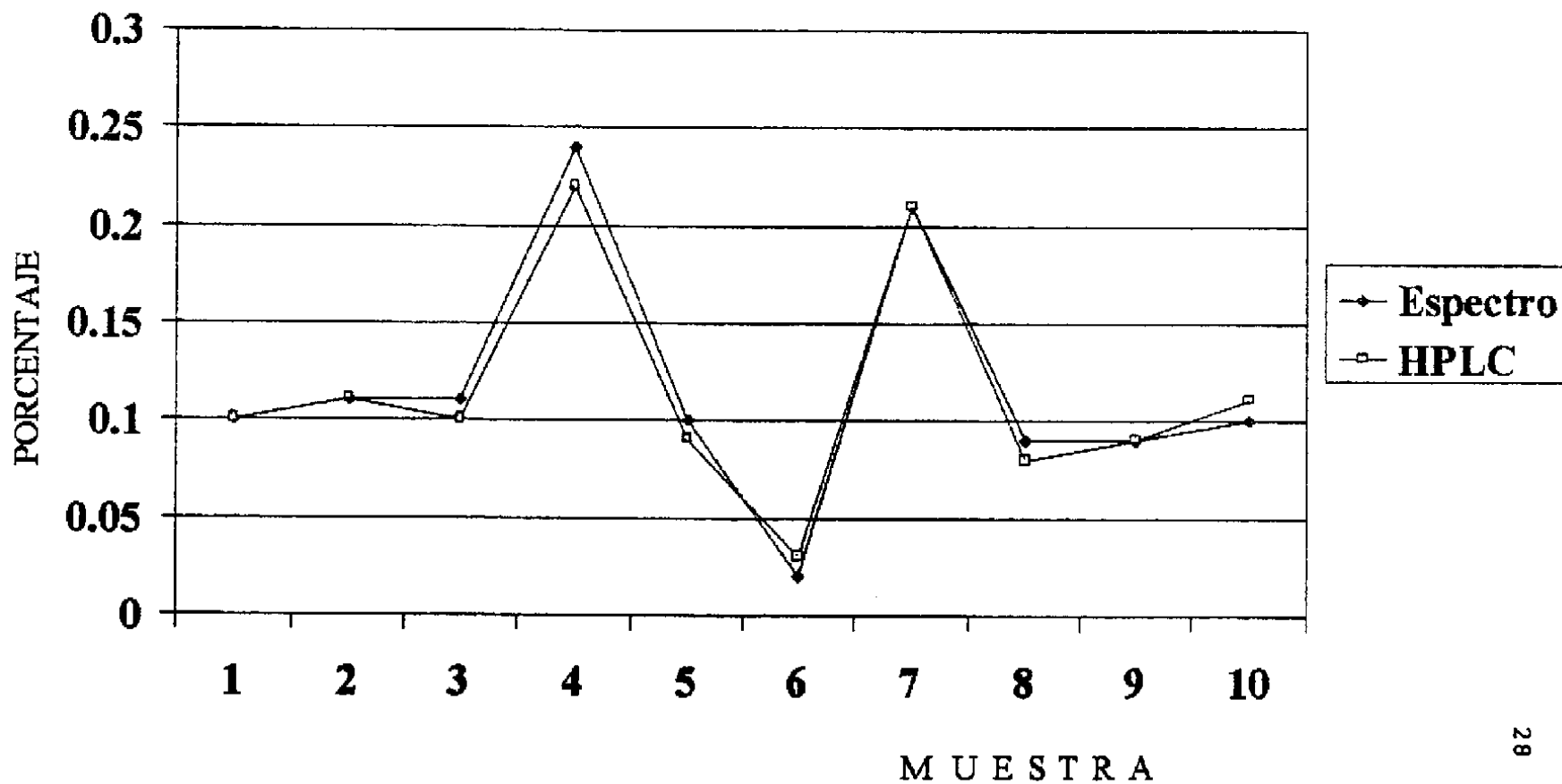
# GRAFICA No. 5

Cuantificación de Irgasan DP-300 en la presentación barra



# GRAFICA No. 6

Cuantificación de Irgasan DP-300 en la  
presentación roll-on



## 9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

La validación de un método analítico es un proceso por medio del cual se determinan y evalúan los atributos del mismo y es una parte importante del programa de garantía de calidad (4).

Cuando se valida un método, hay que considerar ciertos criterios típicos como son: precisión, exactitud, linealidad, porcentaje de recuperación, los cuales fueron utilizados para validar los métodos espectrofotométrico y Cromatografía Líquida de Alta Presión para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal (aerosol, roll-on y barra).

En la evaluación de la precisión del método espectrofotométrico (Tabla No. 1) se obtuvo un coeficiente de variación de 1.120% para aerosol, 2.846 % para roll-on y 1.360 % para barra, lo cual indica que la precisión de este método es ideal (menor del 3%). Los resultados de la precisión del método HPLC (Tabla No.2) presentan un coeficiente de variación de 2.543% para barra, 2.178% para aerosol y 1.205% para roll-on. Esto indica que la precisión de este método es ideal (menor del 3%). Esto indica que ambos métodos son precisos, y que el método espectrofotométrico es más preciso que el HPLC, para las presentaciones aerosol y barra y para la presentación roll-on, ambos métodos son precisos.

En cuanto a la evaluación de la exactitud, la cual es la medida de la fidelidad de los resultados obtenidos por el método, comparados a los valores reales (11), se obtuvieron los siguientes resultados del método espectrofotométrico: (Tabla No. 3) 98.877% para aerosol, 97.250% para roll-on y 98.804% para barra, y la exactitud del HPLC (Tabla No. 4) fue de 89.552% para aerosol, 96.185% para barra y 100.000% para roll-on, lo cual indica que la exactitud de ambos métodos es similar, excepto para la presentación aerosol, el cual presenta mayor desviación entre el valor promedio y el valor real en el método HPLC.

Los resultados del porcentaje de recuperación del método espectrofotométrico (Tabla No.5) presentaron un coeficiente de variación de 1.297% para aerosol, 1.050% para roll-on y 1.903% para barra (menor del 3%). El porcentaje de recuperación del HPLC (Tabla No. 6) presentó un coeficiente de variación de 0.799% para aerosol, 0.286% para roll-on y 2.247% para barra. Ambos métodos presentan un porcentaje de recuperación ideal (menor de 3%). Sin embargo el método espectrofotométrico presenta un porcentaje de recuperación mayor que el HPLC, ya que los porcentajes recuperados son mayores de 90.00% para dicho método.

La evaluación de la linealidad de los métodos demuestra que ambos son lineales. El método espectrofotométrico es lineal en un rango de concentración de 0.004 mg/mL - 0.016 mg/mL y el método HPLC en un rango de concentración de 0.020 mg/ml - 0.123 mg/mL. (Tablas No. 7 y 8).

El estudio comparativo se llevó a cabo por medio de el análisis de 10 muestras de cada presentación por ambos métodos, y a los resultados se les aplicó el análisis de correlación de concordancia, el cual mide la reproducibilidad de los métodos (12), del cual se obtuvo: Para la presentación aerosol el coeficiente de correlación de concordancia es de 0.53, para la presentación barra es de 0.37 y para la presentación roll-on es de 1.000, lo que indica que los métodos no se relacionan entre sí, ni son intercambiables para las presentaciones aerosol y barra, y sí pueden ser intercambiables para la presentación roll-on, ya que el coeficiente de correlación de concordancia es de uno.

Según los resultados de este estudio, el método espectrofotométrico es el más adecuado para el análisis de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal (roll-on, aerosol y barra) ya que es el más preciso y exacto, según los parámetros de validación, y solamente puede utilizarse indistintamente cualquiera de los dos métodos para analizar muestras de la presentación roll-on. Además de ser un método económico, el método espectrofotométrico es también un método rápido.

Sin embargo, debe tomarse en cuenta que la exactitud y la precisión del método HPLC, pudieron verse afectados por la resolución de la columna, el pH del solvente, la fase móvil y la pureza de los reactivos con los que se trabajó.

10. CONCLUSIONES:

- 10.1. Los resultados obtenidos en la validación, demuestran que el método espectrofotométrico es más exacto y preciso que el de cromatografía líquida, para la cuantificación de Irgasán DP-300, en desodorantes de uso personal.
- 10.2. Únicamente para la presentación roll-on se puede utilizar indistintamente ambos métodos, ya que los dos métodos se relacionan adecuadamente según los resultados del análisis de correlación de concordancia.
- 10.3. Las técnicas de espectrofotometría y cromatografía líquida de alta presión, para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, son diferentes en cuanto a exactitud y precisión, según los resultados obtenidos de este estudio.
- 10.4. Según los resultados de la validación, el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) es eficaz para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, pero como su exactitud es menor a la del método espectrofotométrico, no puede sustituirlo, excepto para la presentación roll-on.
- 10.5. El método espectrofotométrico demostró ser el más exacto de los dos, y además presenta la ventaja de ser un método rápido y económico, por lo que puede utilizarse en el análisis de Irgasán DP-300, en desodorantes de uso personal.

## 11. RECOMENDACIONES:

- 11.1. Usar precolumnas, cuando se efectúe el análisis de Irgasán DP-300 de las presentaciones roll-on y barra por el método HPLC, ya que dichos productos poseen grasas dentro de su formulación, lo cual puede echar a perder la columna y el detector del HPLC, si no se eliminan de la solución.
- 11.2. Aplicar los métodos Espectrofotométrico y HPLC para la cuantificación de Irgasán DP-300 en otros productos de tocador que lo contengan, como jabones antibacteriales, dentífricos, talcos, etc.
- 11.3. Controlar el pH del solvente (metanol acidificado) para el análisis de Irgasán DP-300 en desodorantes de uso personal, por el método HPLC.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 12.1. Ciba Geigy. Irgasán DP-300, Información General. Folleto. pp 1.
- 12.2. Ciba Geigy. Modo de actuar del Irgasán DP-300 en los jabones de tocador. Folleto. pp. 1-10.
- 12.3. Ciba Geigy. El Irgasán DP-300 en los desodorantes y antiperspirantes para las axilas. Folleto. pp. 1-7.
- 12.4. Garfield, Frederick M. Principios de Garantía de Calidad para Laboratorios Analíticos. Asociación Of Official Analytical Chemical (AOAC). USA. 1993. pp. 62, 72, 73.
- 12.5. Quiroga MI, Quillot Cf. Cosmética Dermatológica Práctica. 4a ed. El Ateneo. Argentina 1976. pp. 255-262.
- 12.6. Denavarre, Maison. The Chemistry and Manufacture of Cosmetics. Florida. Continental Press. pp. 205-226.
- 12.7. Ciba Geigy. Irgasán DP-300, Información general. Folleto. pp. 1-8.
- 12.8. Ciba Geigy. Irgasán DP-300 en los desodorantes y antiperspirantes para las axilas. Folleto. pp. 1-7.
- 12.9. Reynolds, James. Martindale The Extra Pharmacopeia. 30 ed. London Royal Pharmaceutical Society. Londres 1996. pp. 1683.
- 12.10. The United States Pharmacopeia. The National Formulary. USP XXIII NF 18. United States Pharmacopeial Convention. 1995. pp. 1982-1984.
- 12.11. ANAQUI. PERKIN ELMER. Guía de Validación en HPLC. Guatemala. pp 1 - 11.
- 12.12. Biometrics. Journal of The Biometric Society An International Society Devoted to the Mathematical and Statistical Aspects of Biology. Vol. 45. No. 1. USA. Marzo 1989. pp 255-268.
- 12.13. Harry RG. Harry's Cosmeticology. 6a. ed. London Chemical Publishing Co. 1973. pp. 251-274.



- 12.14. Ash M, Ash I. Formulary of Cosmetic Preparations. New York Publishing Co. 1980. Vol. I. 266-267.
- 12.15. Remington's Pharmaceutical Sciences. 16a edición. Mack Publishing. USA. 1980. pp. 1112
- 12.16. Wenninger, John A. International Cosmetic Ingredient Handbook. 3rd. ed. The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. U.S.A. 1,995. pp: 740.
- 12.17. Mazarlegos, Dora Inés. Manual de Procedimientos para la validación, caracterización y evaluación de métodos analíticos de química y bioquímica. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, INCAP. Guatemala.
- 12.18. Johnson and Stevenson. Basic Liquid Chromatography. Varian Associates. USA. 1978.
- 12.19. Mendenhall, William. Introducción a la Probabilidad y la Estadística. Iberoamérica. México. 1979.
- 12.20. Levin, Jack. Fundamentos de Estadística en la Investigación Social. Harla. México. 1979.

ANEXOS

## MONOGRAFÍA DEL IRGASAN DP-300

## Fórmula:



## Denominación química:

Eter 2,4,4'-tricloro-2' hidroxidifenílico. (12)

## Denominación común:

Triclosán, Irgasán.

## Clases químicas:

Eteres, compuestos halogenados, fenoles. (6)

## Peso molecular:

289.5 g/mol

## Punto de fusión:

55.3 - 57.2 °C.

## Aspecto:

Polvo cristalino que puede aglomerarse en copos blandos.

## Olor:

Olor débil y muy ligeramente aromático.

## Densidad aparente:

0.40 - 0.65 Kg/L (6)

## Solubilidad:

Irgasán DP-300 es prácticamente insoluble en el agua y medianamente soluble en las soluciones de sosa cáustica; en cambio se disuelve bien en la mayoría de los disolventes orgánicos. Podrán prepararse soluciones concentradas lípidas con disolventes miscibles en agua o con agentes tensioactivos como el etanol y la trietanolamina. (6)

## Pureza:

Irgasán DP-300 tiene una pureza de 99 - 100% (según valoración obtenida con metilato potásico o por cromatografía) (6)

## Estabilidad:

La estabilidad al almacenamiento de Irgasán DP-300 es buena. El termoanálisis diferencial y la exposición al calor no acusaron descomposición del producto por debajo de 280 - 290 °C.

La pérdida de substancia fue de un 2% al cabo de 14 horas a 200 °C. (6) Además, un 1% de Irgasán DP-300, en una solución alcohólica 1 N ó 3 N de ácido sulfúrico, no se hidroliza durante 15 horas a la ebullición al reflujo. La pérdida de substancia activa, por hidrólisis, no alcanza el 0.5% después de una ebullición de 15 horas en una solución de hidróxido de sodio 1 N o 5 N con un contenido de 1% de Irgasán DP-300. (14) En un baño de lavado que contenga 50 ppm de Irgasán DP-300 y 1,200 ppm de perborato sódico, la descomposición del bacteriostático es del 15% al cabo de una hora a 85 °C. (14) Irgasán DP-300 no es estable en presencia de agentes de blanqueo que liberen cloro activo; por ejemplo, en los baños de lavado que contienen hipoclorito o dicloroisocianurato. Una exposición prolongada de Irgasán DP-300 a la luz ultravioleta o a elevadas temperaturas puede provocar una ligera coloración. El análisis indica sólo una muy débil descomposición de la substancia activa. (14).

#### Volatilidad:

La presión de vapor de Irgasán DP-300 es de  $4 \times 10^{-6}$  mm Hg a 20 °C y de  $2 \times 10^{-3}$  a 100 °C. El producto muestra una cierta volatilidad en el vapor de agua. Si se destilan 1,000 mg de Irgasán DP-300 en 800 cm<sup>3</sup> de agua destilada, se encontrarán aproximadamente 100-200 mg de bacteriostático en los primeros 500 cm<sup>3</sup> de la destilación. (14)

### 1. PROPIEDADES MICROBIOLÓGICAS:

#### 1.1. ACCIÓN BACTERIOSTÁTICA:

Como podrá apreciarse por el cuadro #2, Irgasán DP-300 despliega, ya a pequeñas concentraciones, una acción bacteriostática contra las bacterias gram positivas y gram negativas. Conviene remarcar que los límites de eficacia con respecto a las bacterias gramnegativas resistentes (*Escherichia coli* y diversas cepas de *Proteus* y de *Salmonella*) no son mucho más elevadas que con respecto a las bacterias grampositivas. El principio activo, con todo, es ineficaz contra las bacterias del tipo *Pseudomonas*. (7)

### 1.2. ACCIÓN SOBRE LAS BACTERIAS RESISTENTES A LOS ANTIBIÓTICOS:

Irgasán DP-300 ha demostrado su eficacia tanto contra las cepas de *Escherichia coli*, de *Proteus vulgaris* y de *Staphylococcus aureus* resistentes a la penicilina, a la estreptomina, al cloranfenicol, a la tetraciclina, a la eritromicina, a la oleandomicina y/o a las sulfonamidas, como contra las cepas no resistentes. (7)

### 1.3. ACCIÓN BACTERICIDA:

Después de un contacto de 10 minutos, se establecieron los límites de eficacia siguientes:

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> SG 511 | 25 ppm  |
| <i>Escherichia coli</i> NCTC 8196   | 500 ppm |
| <i>Candida albicans</i>             | 25 ppm  |

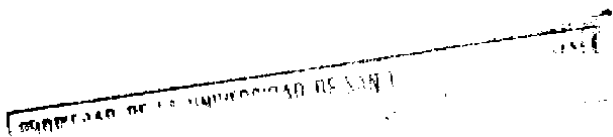
### 1.4. ACCIÓN FUNGISTÁTICA:

Los límites de eficacia de Irgasán DP-300 frente a una serie de hongos y de levaduras se indican en el cuadro 2 del anexo No. 2.

### 1.5. COMPATIBILIDAD:

Irgasán DP-300 puede incorporarse o aplicarse en la mayoría de los substratos, sin perjuicio para su actividad. No obstante, es posible que ciertos compuestos o procedimientos de aplicación tengan un efecto desfavorable. Se recomienda, por lo tanto, verificar la eficacia del producto en cada caso.

Entre los inhibidores que recomienda la Sociedad Alemana para la higiene y la microbiología, sólo Tween 80 y la lecitina bloquean el efecto del Irgasán DP-300. (7)



CUADRO No. 1  
SOLUBILIDAD DEL IRGASAN DP-300

| DISOLVENTES                            | SOLUBILIDAD A 25 °C<br>GRAMOS DE IRGASAN DP-300 EN 100<br>g DE DISOLVENTE |
|--|---|
| agua (a 20 °C)                         | 0,0010  |
| agua (a 50 °C)                         | 0,0039  |
| sosa cáustica n                        | 31,7  |
| sosa cáustica 0,1 n                    | 2,35  |
| carbonato sódico n                     | 0,40  |
| carbonato sódico 0,1 n                 | 0,32  |
| amoníaco n                             | 0,30  |
| amoníaco 0,1 n                         | 0,075   |
| trietanolamina                         | > 100   |
| acetona                                | > 100   |
| etanol al 70% a al 95%                 | > 100   |
| isopropanol                            | > 100   |
| alcohol bencílico                      | ~ 60  |
| propilén glicol                        | > 100   |
| polietilén glicol 400                  | > 100   |
| metilcelosolve                         | > 100   |
| etilcelosolve                          | > 100   |
| glicerina                              | 0,15  |
| hexano n                               | 0,5   |
| vaselina blanca (USP)                  | ~ 0,5   |
| Tween 20 (Atlas Powder)                | > 100   |
| Tween 80 (Atlas Powder)                | > 100   |
| Triton X-100 (Rohm & Haas)             | > 100   |
| ácido oleico                           | 40  |
| aceite de oliva                        | ~ 60  |
| aceite de ricino                       | ~ 90  |
| benceno                                | > 100   |
| tolueno                                | > 100   |
| xileno                                 | > 100   |
| propulsor 11 (tricloromenofluormetano) | ~ 10  |
| propulsor 12 (diclorofluormetano)      | ~ 1,0   |
| propulsor 114 (diclorotetrafluoretano) | > 1,0   |
| propulsor 11/propulsor 12 (mezcla 1:1) | 3,7   |
| acetato de amilo                       | > 100   |
| éster acético                          | > 100   |
| triacetato de glicerina                | > 100   |
| benzoato de bencilo                    | > 100   |
| dimetilftalato                         | > 100   |
| diethylftalato                         | > 100   |
| dibutylftalato                         | > 100   |
| dioctylftalato                         | > 100   |
| tetracloruro de carbono                | ~ 100   |
| tricloroetileno                        | 100   |
| percloroetileno                        | ~ 80  |

## CUADRO No. 2

## CAMPO DE ACCIÓN DEL IRGASAN DP-300

| MICROORGANISMOS                              | LIMITE DE EFICACIA EN ppm |
|--|---------------------------|
| <b>Bacterias grampositivas</b>               |                           |
| Staphylococcus aureus, ATCC 6538             | 0,1                       |
| Staphylococcus aureus, SG 511                | 0,1                       |
| Staphylococcus saprophyticus NCTC 7292       | 3                         |
| Streptococcus faecalis NCTC 8619             | 10                        |
| Sarcina ureae PKB 822                        | 3                         |
| Bacillus subtilis ATCC 6460                  | 1                         |
| Bacillus cereus var. mycoides PKB 113        | 3                         |
| Brevibacterium ammoniagenes ATCC 6871        | 3                         |
| <b>Bacterias gramnegativas</b>               |                           |
| Escherichia coli, NCTC 8196                  | 3                         |
| Proteus mirabilis, ATCC 9921                 | 1                         |
| Proteus vulgaris, ATCC 8427                  | 1                         |
| Proteus vulgaris, OX 19                      | 1                         |
| Salmonella pullorum PKB 234                  | 1                         |
| Salmonella choleraesuis, ATCC 10708          | 1                         |
| Salmonella typhosa, ATCC 6539                | 1                         |
| Salmonella paratyphi                         | 3                         |
| Salmonella Schottmuelleri                    | 1                         |
| Salmonella typhimurium, ATCC 13311           | 1                         |
| Shigella dysenteriae NCTC 2249               | 3                         |
| Pseudomonas aeruginosa NCTC 1999             | > 300                     |
| Pseudomonas fluorescens NCTC 4755            | > 300                     |
| <b>Microorganismos de la piel</b>            |                           |
| Staphylococcus albus SMB 83                  | 0,1                       |
| Staphylococcus epidermidis PKB 744           | 10                        |
| Corynebacterium acnes (anaerobic), ATCC 6919 | 1                         |
| Corynebacterium xerosis                      | 10                        |
| Corynebacterium bovi                         | 100                       |
| Corynebacterium minutissimum                 | 10                        |
| Mima polymorpha                              | 10                        |
| Herellea vaginicola                          | 10                        |
| Aerobacter spec.                             | 10                        |
| Alcaligemes spec. PKB 44                     | 10                        |
| <b>Hongos</b>                                |                           |
| Rhizopus nigricans                           | 10                        |
| Paecilomyces varioti                         | 10                        |
| Penicillium citricum                         | 10                        |
| Penicillium italicum                         | 10                        |
| Penicillium chrysogenum                      | 50                        |
| Penicillium notatum                          | 50                        |
| Aspergillus oryzae, ATCC 10169               | 100                       |
| Aspergillus niger, QM-458                    | 100                       |
| Aspergillus flavus                           | 30                        |

|  |     |
|--|-----|
| Aspergillus fischeri                         | 10  |
| Aspergillus clavatus                         | 30  |
| Myrothecium verrucaria                       | 10  |
| Fusarium oxysporum CBS                       | 100 |
| Stemphyllium botryosum                       | 30  |
| Scopulariopsis brevicaulis                   | 10  |
| Alternaria tenuis CBS                        | 30  |
| Acrostagmus cinnabarinus                     | 10  |
| <b>Levaduras</b>                             |     |
| Saccharomyces cerevisiae                     | 10  |
| Torula utilis                                | 30  |
| Monilia nigra                                | 30  |
| Candida albicans CBS                         | 10  |
| <b>Dermatofitos Facultativos</b>             |     |
| Trichophyton mentagrophytes ATCC 9533        | 10  |
| Epidermophyton floccosum CBS                 | 10  |
| Trichophyton rubrum                          | 10  |
| Microsporum canis                            | 50  |
| Keratinomyces ajelloi                        | 10  |
| <b>Microorganismos que degradan celulosa</b> |     |
| Chaetomium globosum                          | 100 |
| Trichoderma viride                           | 100 |
| Metarrhizium glutinosum                      | 100 |
| Stachybotrys atra                            | 100 |

---

#### 1.6. IRGASAN DP-300:

El Irgasán DP-300 (denominado CH 3565 en su fase de desarrollo) es un bacteriostático muy eficaz, en un amplio campo de aplicación, cuyo efecto ya se manifiesta, utilizado en pequeñas dosificaciones, contra las bacterias grampositivas y gramnegativas y contra ciertos hongos. Prácticamente no es tóxico y demostró ser inocuo en el decurso de numerosos ensayos de toxicidad cutánea, sin provocar irritación ni sensibilización. Puede, por lo tanto, incorporarse sin dificultad en jabones, detergentes, aditivos de los productos de lavado y cosméticos destinados a entrar en contacto con la piel. (6)



### 1.7. PROPIEDADES TOXICOLÓGICAS:

Irgasán DP-300 no provoca irritación ni sensibilización alguna en la piel en el curso de numerosas experiencias con animales y personas. Puede considerarse incluso como inofensivo si por inadvertencia se ingieren pequeñas cantidades del mismo.

Ensayos efectuados sobre animales (ratones, ratas, perros, conejos y cobayos) presentaron los resultados siguientes:

- En una sola administración oral, el Irgasán DP-300 es prácticamente inofensivo (DL50 oral aguda para la rata: >5,000 mg/Kg y para el perro > 5,000;

- A razón de una administración oral diaria de 1/10 de la DL50 oral aguda, durante 4 semanas, el Irgasán DP-300 no provoca irritación local ni acción tóxica sistemática alguna en la rata después de 4 semanas de aplicación cutánea;

- Con respecto a los ratones, 3 aplicaciones cutáneas semanales de Irgasán DP-300, durante 18 meses, no provocan ninguna reacción carcinógena;

- El Irgasán DP-300 es bien tolerado por la mucosa ocular del conejo;

- La aplicación cutánea o intracutánea de Irgasán DP-300 en el cobayo no provoca ningún fenómeno de sensibilización.

Estos ensayos se confirmaron mediante pruebas efectuadas en el hombre. No se observó, en todas estas pruebas, ningún caso de sensibilización o de fototoxicidad/fotosensibilización. Los ensayos incluyen también pruebas preclínicas dirigidas por dermatólogos de hospital. En una prueba sobre 70 dermatosis, Irgasán DP-300 no mostró ningún efecto tóxico. (7)

### 1.8. MODO DE ACCIÓN:

La acción desodorante del Irgasán DP-300, se basa principalmente en la inhibición de la proliferación bacteriana, sobre todo de los estafilococos y las corynebacterias, conocidos por su propiedad de descomponer el sudor. (7)

### 1.9. CONCENTRACIONES DE USO:


En los desodorantes y antiperspirantes para las axilas en formas de spray, roll-on o barra, según listados de las normas de la Comunidad Europea y Mexicana los límites mínimos y máximos de las concentraciones que se recomienda emplear son 0.15 - 0.3% de Irgasán DP-300. (7)

### 1.10. USOS:

Tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana contra organismos vegetativos. Se usa en jabones para desinfección de la piel, en cirugía y en desodorantes en concentraciones de 0.1 - 2%. (8)


Otros productos que lo contienen son preparaciones para manos y cuerpo (excepto preparaciones para afeitar); productos limpiadores como cold creams, lociones, líquidos y paños limpiadores. Preparaciones humectantes; mascarillas; preparaciones para el cuidado nocturno de la piel; jabones y detergentes para baño; polvos (excepto los polvos para después del rasurado); productos para limpieza personal; bases, lociones para después de afeitar; preparaciones para el baño; acondicionadores del cabello; tónicos, bronceadores en gel, crema y líquido. (8)

PROPIEDAD DE LA...  
...PARIS DE...  
...C...



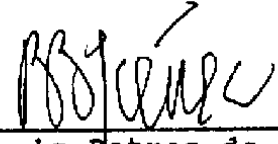
---

Eva Cristina Baldizón Pernillo  
Autora



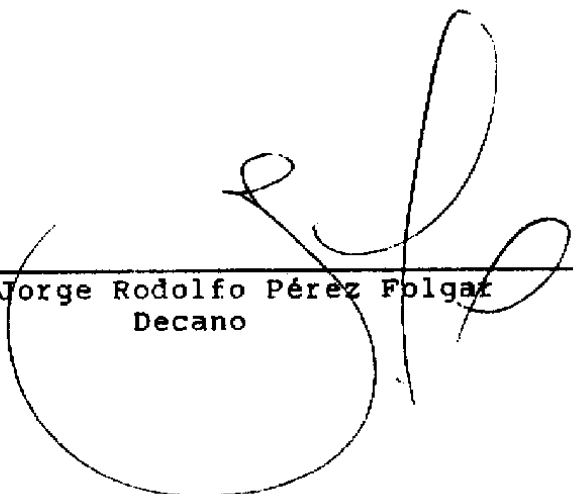
---

Licda. Ericka Patricia Soto  
Asesora



---

Licda. Beatriz Batres de Jiménez  
Directora



---

Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar  
Decano