



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

**EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO
VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE
ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN**

Cynthia Lisbeth Fuentes Joachín

Asesorado por el Ing. Héctor Federico Fuentes Saquich

Guatemala, octubre de 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO
VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE
ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

CYNTHIA LISBETH FUENTES JOACHÍN

ASESORADO POR EL ING. HÉCTOR FEDERICO FUENTES SAQUICH

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, OCTUBRE DE 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympto Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Narda Lucía Pacay Barrientos
VOCAL V	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympto Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
EXAMINADOR	Ing. Adrián Antonio Soberanis Ibañez
EXAMINADORA	Inga. Lorena Victoria Pineda Cabrera
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

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 DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 6 de mayo de 2013.



Cynthia Lisbeth Fuentes Joaquín

Amatitlán, 02 de febrero de 2014

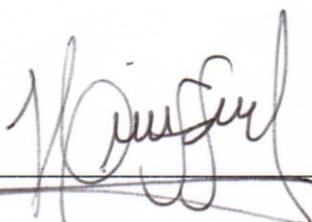
Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez

Director de la Escuela de Ingeniería Química

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por medio de la presente me permito presentar a la unidad de EPS, la propuesta del informe final titulado **“EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN”** de la estudiante **CYNTHIA LISBETH FUENTES JOACHÍN** quien se identifica con número de carné **2008-19142**, con la finalidad de obtener la correspondiente aprobación.

Asimismo, hago de su conocimiento que la propuesta cuenta con las correspondientes revisiones y aprobación de mi persona.

F. 

Ing. Qco, Héctor Federico Fuentes Saquich

Colegiado 1655

Asesor

Héctor Federico Fuentes Saquich
Ingeniero Químico
Colegiado 1655



Guatemala, 20 de mayo de 2014.

Ref.EPS.D.284.05.14.

Ing. Victor Manuel Monzón Valdéz
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Presente

Estimado Ingeniero Monzón Valdéz.

Por este medio atentamente le envío el informe final correspondiente a la práctica del Ejercicio Profesional Supervisado, (E.P.S) titulado **"EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN"** que fue desarrollado por la estudiante universitaria **Cynthia Lisbeth Fuentes Joachín**, quien fue debidamente asesorada y supervisada por la **Ingeniera Lorena Victoria Pineda Cabrera**.

Por lo que habiendo cumplido con los objetivos y requisitos de ley del referido trabajo y existiendo la aprobación del mismo por parte de la Asesora-Supervisora de EPS, en mi calidad de Director apruebo su contenido solicitándole darle el trámite respectivo.

Sin otro particular, me es grato suscribirme.

Atentamente,
"Id y Enseñad a Todos"

Ing. Silvio José Rodríguez Serrano
Director Unidad de EPS



SJRS/ra



Guatemala, 11 de septiembre de 2014
Ref. EIQ.TG-IF.038.2014

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Monzón:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **115-2013** 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
-Modalidad Ejercicio Profesional Supervisado-**

Solicitado por la estudiante universitaria: **Cynthia Lisbeth Fuentes Joaquín**.
Identificada con número de carné: **2008-19142**.
Previo a optar al título de **INGENIERA QUÍMICA**.

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 DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN

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"

Licda. Ingrid Lorena Benítez Pacheco
COORDINADORA DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo



Agencia Certificadora de Acreditación de
Programas de Ingeniería de Guatemala





Ref.EIQ.TG.214.2014

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 de la estudiante, **CYNTHIA LISBETH FUENTES JOACHÍN** titulado: "**EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN**". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

Ing. Victor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, octubre 2014

Cc: Archivo
VMMV/ale

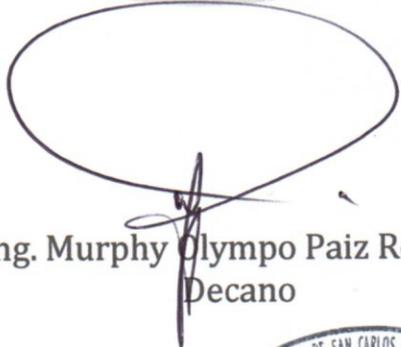




DTG. 593.2014

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 DEL CAMBIO DE XILENO POR UN SOLVENTE COMERCIAL COMO VEHÍCULO EN LA FORMULACIÓN DE UN INSECTICIDA, MEDIANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA REALIZADO EN LA PLANTA BAYER, AMATITLÁN,** presentado por la estudiante universitaria **Cynthia Lisbeth Fuentes Joaquín,** y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:


Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
Decano

Guatemala, 29 de octubre de 2014



/gdech

ACTO QUE DEDICO A:

- Dios** Por brindarme fortaleza en los momentos difíciles y sabiduría para tomar decisiones. Gracias por las bendiciones que le has dado a mi vida.
- Mis padres** Nery Fuentes y María Joaquín de Fuentes, por ser mi inspiración en todo momento, mis mentores y la piedra angular de lo que soy como persona. Gracias por su amor y apoyo incondicional recibido en todo momento a lo largo de mi vida, ustedes hacen que yo dé lo mejor mí. Los amo mucho.
- Mis abuelos** Juan Fuentes y Marta Fuentes de Fuentes, Francisco Joaquín (q.e.p.d.) y Gloria López de Joaquín, por el importante apoyo que me han dado desde siempre, por sus sabios consejos, amor y apoyo incondicional.
- Mi hermana** Lourdes Fuentes Joaquín, por ser mi cómplice y compañera de travesuras, por el apoyo y los grandes momentos en familia, gracias por ser mi mejor amiga.

Mis amigos

Porque un papel no bastaría para mencionarlos a todos y expresarles mi cariño sincero. Gracias por los buenos recuerdos que han dejado en mí y por el viaje que emprendimos hace tiempo.

**Universidad de San
Carlos de Guatemala**

Por ser mi *alma mater*, por brindarme educación, valores con sentido social y la oportunidad de conocer a grandes personas dentro de esta institución.

Facultad de Ingeniería

Por darme la oportunidad de crecer académicamente y formarme como profesional de la ingeniería.

**Escuela de Ingeniería
Química**

Por las enseñanzas brindadas hacia mi persona.

AGRADECIMIENTOS A:

Ing. Héctor Fuentes

Por compartir su conocimiento sin egoísmo y su colaboración en la realización de este trabajo de graduación.

Lic. Hugo Solórzano

Por su apoyo y colaboración en la elaboración de este trabajo de graduación.

**Juan López y Oliver
Rivera**

Por brindarme su conocimiento y las bases para realizar la investigación.

Mis primos y primas

Por su solidaridad y compañía en las buenas y en las malas.

Mis tíos y tías

Por el apoyo y cariño desinteresado que me han brindado.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
LISTA DE SÍMBOLOS	IX
GLOSARIO	XI
RESUMEN.....	XVII
OBJETIVOS.....	XIX
Hipótesis	XX
INTRODUCCIÓN	XXI
1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Insecticida	3
2.1.1. Características ideales de un insecticida.....	3
2.1.2. Áreas de utilización.....	4
2.1.3. Forma de actuación	4
2.2. Plaguicida	6
2.2.1. Clasificación de los plaguicidas	6
2.2.2. El tipo de organismo que desea combatir.....	6
2.2.3. El grupo químico del ingrediente activo	7
2.2.4. Su persistencia al ambiente.....	8
2.2.5. Su toxicidad aguda (OMS).....	8
2.2.6. Formulación de los plaguicidas.....	8
2.2.7. Tipos de formulaciones.....	9
2.2.8. Formulaciones sólidas	9

2.2.8.1.	Polvos secos de aplicación directa (DP).....	9
2.2.8.2.	Polvos solubles (SP)	10
2.2.8.3.	Polvos mojables (WP)	10
2.2.8.4.	Polvos floables secos o gránulos dispersables (WG).....	10
2.2.8.5.	Granulados (GR).....	11
2.2.9.	Formulaciones líquidas.....	11
2.2.9.1.	Concentrados solubles, soluciones (SL)	11
2.2.9.2.	Concentrados emulsionables (EC)....	11
2.2.9.3.	Floables o suspensiones concentradas (SC)	12
2.2.9.4.	Concentrados líquidos para aplicaciones de ultrabajo volumen (ULV).....	13
2.2.9.5.	Emulsiones invertidas	13
2.3.	Estabilidad acelerada	14
2.4.	Solventes utilizados en las formulaciones	17
2.4.1.	Solvesso 100.....	17
2.4.1.1.	Hoja técnica y hoja de seguridad del solvesso 100	18
2.4.1.1.1.	Identificador del producto	18
2.4.1.1.2.	Identificación de los peligros	19
2.4.1.1.3.	Elementos de la etiqueta	19

2.4.1.1.4.	Indicaciones de peligro.....	20
2.4.1.1.5.	Consejos de prudencia.....	20
2.4.1.1.6.	Primeros auxilios	21
2.4.1.1.7.	Medidas de lucha contra incendios	22
2.4.1.1.8.	Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	22
2.4.1.1.9.	Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios	23
2.4.1.1.10.	Medidas en caso de vertido accidental	23
2.4.1.1.11.	Manipulación y almacenamiento	24
2.4.1.1.12.	Controles de exposición/ protección individual...	25
2.4.1.1.13.	Propiedades físicas y químicas	27
2.4.1.1.14.	Estabilidad y reactividad	28
2.4.1.1.15.	Consideraciones relativas a la eliminación	29

3.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
3.1.	Variables	31
3.2.	Delimitación del campo de estudio	32
3.3.	Recursos humanos disponibles	33
3.4.	Recursos materiales disponibles	33
3.4.1.	Equipo	33
3.4.2.	Cristalería	35
3.4.3.	Reactivos químicos	35
3.5.	Técnica cualitativa o cuantitativa	35
3.5.1.	Técnica cualitativa.....	36
3.5.2.	Técnica cuantitativa.....	36
3.5.2.1.	Formulación del insecticida con el nuevo solvente	37
3.5.2.2.	Análisis de activo por cromatografía líquida del insecticida	38
3.5.2.3.	Análisis de densidad del insecticida ..	40
3.6.	Recolección y ordenamiento de la información	41
3.7.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	41
3.7.1.	Determinación de las condiciones del método propuesto según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1	41
3.7.2.	Preparación de las soluciones.....	42
3.7.3.	Calibración del equipo según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1	42
3.7.3.1.	Procedimiento	42
3.7.3.2.	Material y equipo	43
3.7.3.3.	Reactivos	43

3.7.4.	Análisis de muestras por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1	44
3.7.4.1.	Procedimiento.....	44
3.7.4.2.	Material y equipo	44
3.7.4.3.	Reactivos.....	45
3.7.5.	Determinación de la densidad del insecticida según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1	45
3.7.5.1.	Procedimiento.....	45
3.7.5.2.	Material y equipo	45
3.7.5.3.	Reactivos.....	45
3.7.6.	Tabulación de resultados.....	46
3.8.	Análisis estadístico	51
3.8.1.	Determinación del análisis de varianza Anova	51
4.	RESULTADOS	57
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	61
	CONCLUSIONES	65
	RECOMENDACIONES.....	67
	BIBLIOGRAFÍA.....	69
	APÉNDICES	71
	ANEXOS.....	93

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Pictogramas de seguridad para el solvesso 100.....	19
2.	Equipo de protección al utilizar solvesso 100.....	25
3.	Procedimiento a realizar para el cumplimiento de los objetivos	36
4.	Diseño general de la formulación de insecticida	38
5.	Diseño general de la cuantificación de activo del insecticida por medio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	39
6.	Diseño general de la densidad del insecticida	40
7.	Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para la muestra 1	58
8.	Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para la muestra 2	58
9.	Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para el promedio de las dos muestras	59

TABLAS

I.	Rangos de tolerancia conforme a la FAO	16
II.	Propiedades fisicoquímicas del solvesso 100	18
III.	Variables involucradas en la determinación de la densidad del insecticida	31

IV.	Variables involucradas en la determinación de activo del insecticida	32
V.	Equipo utilizado durante la investigación	34
VI.	Materiales a utilizar para formular 52 litros de insecticida.....	37
VII.	Recolección de datos para la etapa de formulación de 52 litros de insecticida con solvesso	46
VIII.	Recolección de datos de densidad para muestras de insecticida formulado con solvesso	46
IX.	Recolección de datos de cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (peso del ingrediente de activo/ peso de la solución) de insecticida formulado con solvesso.....	48
X.	Recolección de datos de cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) [gramo/litro] de insecticida formulado con solvesso	49
XI.	Matriz de datos obtenidos en la observación experimental de la concentración del insecticida evaluado.....	51
XII.	Sumas de cuadrados a partir de desviaciones típicas ya calculadas y N (número de datos)	54
XIII.	Grados de libertad para el experimento realizado	54
XIV.	Análisis de varianza	55
XV.	Recolección de datos cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) [g/L], de insecticida formulado con solvesso de la muestra compuesta para realizar comparación gráfica entre el estándar de ingrediente activo y muestra de insecticida	59

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
atm	Atmósfera
C	Carbamatos
c	Columna
EC	Concentrados emulsionables
ULV	Concentrados líquidos para aplicación de ultra bajo volumen
SL	Concentrados solubles
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
σ_{Mc}	Desviación típica de las columnas
σ_{Mf}	Desviación típica de las filas
σ_{Mtotal}	Desviación típica del total de los datos
DL50	Dosis letal media
f	Fila
°C	Grados Celsius
°F	Grados Fahrenheit
g	Gramo
GR	Granulados
kg	Kilogramos
kpa	Kilopascal
lb	Libra
L	Litro
\bar{X}	Media (promedio)
Mc	Medias de columnas

Mf	Medias de las filas
mg	Miligramo
mL	Mililitros
mmHg	Milímetro de mercurio
min	Minutos
N	Número total de datos
OC	Organoclorados
OF	Organofosforados
p/p	Peso del ingrediente activo por peso de la solución
WP	Polvos mojables
DP	Polvos secos de aplicación directa
SP	Polvos solubles
%	Porcentaje
SC	Solución concentrada
SC_{columnas}	Suma de cuadrados de las columnas
SC_{filas}	Suma de cuadrados de las filas
SC_{total}	Suma de cuadrados del total

GLOSARIO

Acaricida	Es un plaguicida que se utiliza para eliminar, controlar o prevenir la presencia o acción de los ácaros mediante una acción química.
Acetonitrilo	Este líquido incoloro es el nitrilo orgánico más simple, se utiliza como disolvente polar aprótico (tipo de disolvente que no dan ni aceptan protones).
Avicida	Sustancia (plaguicida) utilizada para eliminar pájaros.
Calibración	Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores de magnitudes indicados por un instrumento o sistema de medición o valores representados por una medida materializada o un material de referencia y los correspondientes valores aportados por patrones.
Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	Técnica de análisis basadas en la separación de componentes de una mezcla y su posterior detección.

Cromatógrafo	Equipo que permite separar las diversas sustancias que están presentes en una muestra. Esta separación permite identificarlas y cuantificarlas en un solo análisis. El equipo dispone de un detector de índices de refracción, un detector fluorescencia y un detector de ultravioletado y visible. El equipo se aplica habitualmente en el ámbito de las moléculas orgánicas de todo tipo.
Cromatograma	Resultado gráfico de la cromatografía. En el caso de separación óptima, los diferentes picos o manchas del cromatograma se corresponden a los componentes de la mezcla separada.
Deltametrina	La deltametrina ($C_{22}H_{19}Br_2NO_3$) es un piretroide insecticida y acaricida. Este elemento es miembro de una de las familias de insecticidas más seguros, los piretroides sintéticos.
Estabilidad acelerada	Estudios diseñados bajo condiciones exageradas de un almacenamiento para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o los cambios físicos de un insecticida, alimento, medicamento o fármaco.
Estándar	Preparación que contiene una concentración conocida de un elemento específico o sustancia.

Excipiente	Sustancia inactiva usada para incorporar el principio activo, además pueden ser usados para ayudar al proceso mediante el cual un producto es manufacturado.
Fase de extracción	Puede ser un sólido o un líquido que se queda fijo en la misma posición.
Fase móvil	Puede ser un líquido o un gas que corre a través de una superficie y de la fase estacionaria.
Fase universal	Solución compuesta por Acetonitrilo (ACE), Tetrahidrofurano (THF) e Isopropanol (IPA) en una proporción de ACE:THF:IPA [2:3:5]
Filtrar	Proceso unitario de separación de sólidos en suspensión en un líquido mediante un medio poroso, que retiene los sólidos y permite el pasaje del líquido.
Filtro	Material poroso o dispositivo a partir del cual se hace transitar un fluido determinado con el objetivo de limpiarlo de impurezas o con la misión de separar ciertas sustancias que se hallan en él.
Fungicida	Son sustancias tóxicas que se emplean para impedir el crecimiento o eliminar los hongos y mohos perjudiciales para las plantas, los animales o el hombre.

Herbicida	Producto fitosanitario utilizado para eliminar plantas indeseadas, algunos actúan interfiriendo con el crecimiento de las malas hierbas y se basan frecuente en las hormonas de las plantas.
Insecticida	Compuesto químico utilizado para matar insectos, tienen importancia para el control de plagas de insectos en la apicultura o para eliminar todos aquellos que afectan la salud humana y animal.
Isopropanol	Es un alcohol incoloro, inflamable, con un olor intenso y muy miscible con el agua. Es un isómero del 1-propanol y el ejemplo más sencillo de alcohol secundario, donde el carbono del grupo alcohol está unido a otros dos carbonos.
Molusquicida	Pesticida utilizado para controlar los moluscos, estas sustancias incluyen metaldehídos, metiocarbono, sulfato de aluminio y azufre. Debe emplearse con precaución, ya que pueden ser perjudiciales para los animales que no son su objetivo.
Muestra	Conjunto de casos de una población estadística.

Piretroides	Moléculas con actividad insecticida que se aplican a cosechas, plantas de jardines, animales domésticos y también directamente a seres humanos. Son sustancias químicas que se obtienen por síntesis y poseen una estructura muy parecida a las piretrinas.
Rodenticida	Pesticida que se utiliza para matar o eliminar, controlar, prevenir, repeler o atenuar la presencia o acción de los roedores, en cualquier medio.
Solvesso	Compuesto aromático que ofrece una alta solvencia y características de evaporación controlada que los hace excelentes para su uso en muchas aplicaciones industriales, tales como aditivos, pinturas, recubrimientos, pesticidas, limpieza industrial, masillas y selladores.
Tetrahidrofurano	Compuesto orgánico heterocíclico, líquido transparente, de baja viscosidad y con un olor parecido al del dietil éter, es uno de los éteres más polares y se usa como solvente de polaridad intermedia en reacciones químicas.

RESUMEN

En esta investigación se evaluó el cambio de solvente de una formulación de un insecticida de la familia de los piretroides de ultrabajo volumen (ULV), por medio de un estudio estabilidad acelerada, para ello se procedió a formular cincuenta y dos litros de insecticida (ULV), utilizando solvesso como solvente en lugar de xileno utilizado en la formulación original, el insecticida formulado fue dividido en cincuenta y dos envases de un litro cada uno, para su almacenamiento en una cámara de estabilidad acelerada, con condiciones de temperatura y humedad extremas durante veintiséis semanas que simularon dos años de almacenaje del producto.

Semanalmente se procedió a realizar la cuantificación de ingrediente activo presente en dos de las 52 muestras de insecticida formulado con solvesso a través del análisis de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), para evaluar su variación con respecto al tiempo y verificar que cumpliera con las especificaciones internacionales de calidad establecidas por la planta Bayer Amatlán. Posteriormente se procedió a realizar una muestra compuesta por la muestra uno y la muestra dos de insecticida, para verificar que los valores obtenidos del nuevo insecticida se encontraran dentro de los límites establecidos por la empresa, mediante la comparación entre el producto y un estándar de ingrediente activo (deltametrina) proporcionado por la empresa.

Con los resultados obtenidos del análisis de estabilidad acelerada se realizó una gráfica por cada muestra y una gráfica que enseña el promedio de ambas, con la cual se determinó que sí es posible el cambio de solvente en la

formulación del insecticida ya que el contenido de activo en las muestras se mantiene estable durante el periodo de tiempo de realización del estudio.

Además de esto, se le realizó un análisis de varianza (Anova) a cada grupo de resultados, con el cual se compararon los resultados de cada par de muestras semanales y se determinó que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambas.

OBJETIVOS

General

Evaluar el cambio de xileno por un solvente comercial como vehículo en la formulación de un insecticida mediante el estudio de la estabilidad acelerada realizado en la planta Bayer, Amatlán.

Específicos

1. Evaluar la formulación del insecticida utilizando solvesso como solvente en lugar de xileno, según requerimientos del método físico Núm. PM011105MF4.
2. Evaluar la estabilidad acelerada utilizando un horno a una temperatura de 54 °C y 80 % de humedad relativa durante 26 semanas.
3. Cuantificar cada semana el componente activo del insecticida utilizando la técnica instrumental cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
4. Verificar que los valores obtenidos del insecticida utilizando solvesso en lugar de xileno, se encuentren dentro de los límites establecidos, al compararlo con un estándar de la empresa.

Hipótesis

Al formular el insecticida con solvesso, el componente activo se mantiene estable en un período simulado de dos años al ser analizado por un estudio de estabilidad acelerada.

- Hipótesis estadística
 - Hipótesis nula

No existen diferencias significativas en la estabilidad del componente activo con la inclusión del solvesso en la formulación del insecticida en sustitución del solvente actual.

- Hipótesis alternativa

Existen diferencias significativas en la estabilidad del componente activo con la inclusión del solvesso en la formulación del insecticida en sustitución del solvente actual.

INTRODUCCIÓN

El empleo de los plaguicidas es una de las prácticas agrícolas más difundidas en todo el mundo y de la cual no se puede prescindir, las cuales son sustancias químicas cuyo empleo es crítico para el control de plagas. La formulación de estos productos debe ser controlada y efectuada correctamente para que las sustancias puedan cumplir con su objetivo, además de no presentar peligro alguno para las personas como resultado de su aplicación.

Dentro de los controles que se llevan con la formulación se tienen las propiedades fisicoquímicas del producto, las cuales determinan la forma en que son manejados dentro de la producción, además de los cuidados que deben tomarse debido a la naturaleza de las sustancias como plaguicidas.

Como producto de los controles que se llevan a cabo para cada uno de los productos, se realizan cambios en la manera en que se formulan y en los componentes del producto, los cuales son seleccionados por sus propiedades y el rendimiento del producto formulado con estos componentes.

Los plaguicidas pueden ser líquidos o sólidos, dependiendo de las necesidades presentes o del tipo de aplicación de estos. Para esta investigación el plaguicida de interés es un insecticida líquido perteneciente a la familia de los piretroides de ultrabajo volumen (ULV), en el cual el ingrediente activo en este caso en particular deltametrina, está relacionado directamente con la dosis a usar, es decir para este tipo de insecticidas se utiliza una dosis pequeña para aplicar en espacios grandes.

Dentro de la planta se ha ido revisando la formulación de varios productos y uno de los solventes que ha sido incluido en la fabricación de estos es el solvesso, el cual posee una volatilidad más baja que otros tipos de solventes empleados.

El producto objetivo para este proyecto involucra la utilización de solvesso como un solvente sustituto del xileno, que es el utilizado actualmente y que posee una volatilidad más elevada. Esto es debido a esta diferencia en las propiedades de ambos solventes que se realizó el estudio de estabilidad acelerada empleando solvesso en la formulación del producto objetivo, y la interpretación de sus resultados determinó que puede ser empleado en el producto manteniendo la misma funcionalidad como insecticida.

1. ANTECEDENTES

Los plaguicidas han adquirido durante los últimos años gran importancia en la industria de la agricultura y la industria de agroquímicos, por tal motivo se han desarrollado varios estudios acerca de estos.

Hasta el momento en la empresa Bayer Amatlán, no se ha fabricado el insecticida con solvesso, pero si se han fabricado otros productos con este solvente por las propiedades que presenta, es por eso que se plantea la evaluación de las propiedades del insecticida formulado con solvesso para verificar su factibilidad.

Se han realizado con anterioridad dentro de la planta pruebas de estabilidad acelerada para varios tipos de productos, con el fin de determinar en qué forma se comporta un producto después de cierto tiempo transcurrido, cuando se cambian sus propiedades en base a su formulación y con respecto a su formulación anterior.

Es por eso que en la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala existen trabajos de graduación relacionados con agroquímicos, tales como:

- *Evaluación de la estabilidad de una emulsión de la mezcla para dos agroquímicos líquidos (fungicida y fertilizante)* de Sergio Luis Surám Chicas, en agosto 2012.

- *Validación de un método para análisis de un fungicida (Propineb) por cromatografía líquida de alta resolución para seguimiento de la mejora continua en un sistema de gestión de calidad*, de José Estuardo Lira Sosa, en septiembre de 2012.

En la primera tesis se establecen los conceptos y lineamientos para el estudio de estabilidad acelerada. En la segunda se estableció y validó el método por cromatografía líquida de alta resolución, el cual fue tomado como la base a seguir para el método de cuantificación en el estudio realizado para este trabajo. Ambos trabajos fueron desarrollados en la planta Bayer Amatitlán, por lo cual comprenden una base directa para el desarrollo de este trabajo.

Aparte de los proyectos mencionados, el documento:

- *Estabilidad de almacenamiento de las formulaciones, Método físico No. PM011105MF4*, que incluye *Collaborative International Pesticides Analytical Council (CIPAC) MT 46.3* de Bayer división Cropscience S. A.

Define los lineamientos para la realización de un estudio de estabilidad acelerada para un pesticida, herbicida e insecticida. Siguiendo lo establecido en dicho documento, se puede tener una referencia para la metodología que puede ser aplicada para la realización del proyecto de la planta.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Insecticida

Un insecticida es un compuesto químico utilizado para matar insectos. En el lenguaje cotidiano este término se utiliza para referirse a los productos que tienen la propiedad de matar insectos y de una forma restringida a las suspensiones en botes de aerosol, o como una crema para aplicación.

Las principales familias de insecticidas orgánicos sintéticos por orden de aparición son:

- Insecticidas organoclorados, como el DDT
- Insecticidas organofosforados, como el Malatión
- Insecticidas carbamatos
- Insecticidas piretroides
- Avermectinas
- IGR's. Insecticidas reguladores del crecimiento

2.1.1. Características ideales de un insecticida

- Gran especificidad, el producto solo afecta al organismo al que daña, dejando indemnes al resto de seres vivos y al medio ambiente.
- Baja toxicidad en humanos el producto reviste un riesgo bajo tanto para sufrir intoxicaciones agudas como a exposiciones a bajas dosis, y baja toxicidad para resto de fauna.
- Baja dosis letal, el insecticida es efectivo con poca cantidad.

- Bajo costo
- De característica latente, el insecticida permanece en el lugar durante un período de tiempo suficiente para interactuar y matar a la población constituyente de plaga a combatir.
- No persistente ni acumulable, debe degradarse sin producir subproductos tóxicos, es decir no ser persistente ni acumularse en los tejidos de los animales de la cadena trófica tras haber actuado.

2.1.2. Áreas de utilización

Los insecticidas se utilizan en los siguientes ámbitos:

- Agricultura
- Ganadería
- Veterinaria
- Medicina
- Control de plagas

2.1.3. Forma de actuación

Los insecticidas pueden hacer acción sobre uno o diferentes de los estados de desarrollo del artrópodo y se pueden considerar ovicidas, larvicidas y adulticidas respectivamente si eliminan los huevos, la larva o el adulto. La forma más habitual de funcionamiento es mediante la inhibición de enzimas vitales.

Los insecticidas pueden llegar hasta el lugar donde realizan la acción fisiológica en el insecto por varias vías:

- Por contacto, al depositarse el producto sobre el insecto y penetrar a través de la cutícula.
- Por ingestión, a través del tracto digestivo, al alimentarse de líquidos o sólidos que contienen el producto.
- Por respiración, desde el aire a través de la cutícula o la tráquea.

Estas vías pueden estar combinadas, es lo más habitual. Así se tienen:

- Insecticidas de ingestión, dentro de ellos destacan los insecticidas sistémicos
- Insecticidas de contacto
- Insecticidas combinados de ingestión y contacto
- Insecticidas de respiración

“Muchos insecticidas modernos actúan por contacto y por ingestión. Al ser aplicados en una planta estos penetran hasta los tejidos conductores de la misma y se reparte a través de ellos por toda la planta. Son los llamados insecticidas sistémicos.”¹ De esta forma aunque el producto al aplicarse no alcance toda la planta, no cubra toda su superficie o no caiga sobre los parásitos, la planta se convierte en venenosa para la plaga coman de donde coman.

Los insecticidas no sistémicos matan bloqueando las vías respiratorias o envenenando. La acción del insecticida sobre el organismo puede ser la muerte a corto o medio plazo. A veces, provoca que dejen de comer o impiden la metamorfosis del insecto que a más largo plazo implica la muerte.

¹ FLOR DE PLANTA. *Insecticidas sistemáticos y no sistemáticos: cómo actúa cada pesticida.* p. 2.

2.2. Plaguicida

“Sustancia o mezcla de sustancias, capaz de evitar, repeler, destruir o mitigar cualquier tipo de plaga, incluyendo los mecanismos que estas utilizan para transmitir enfermedades humanas o animales. Combaten además las especies de animales o plantas que interfieren en la producción, almacenamiento, distribución o comercialización de alimentos, productos agrícolas, maderas o alimentos de animales. Otras definiciones; sustancias en que actúan como reguladores del crecimiento de las plantas, como exfoliantes o desecantes, como conservantes de la madera, agentes que se aplican para evitar la caída prematura de las frutas y las sustancias que se aplican antes y después de la cosecha para proteger los alimentos durante su transporte y almacenamiento”.²

2.2.1. Clasificación de los plaguicidas

Los plaguicidas se clasifican básicamente según el tipo de organismo que combaten, su ingrediente activo, su persistencia al ambiente y su toxicidad aguda.

2.2.2. El tipo de organismo que desea combatir

Insecticidas (insectos), acaricidas (ácaros), fungicidas (hongos), herbicidas (maleza), nematocidas (nematodos), molusquicidas (moluscos), roenticidas (roedores), avicidas (aves); cada uno tomando en cuenta adversidades que puedan presentar a las plantaciones.

² GARCÍA HERRERA, Alejandro. *Plaguicidas*. p. 148.

2.2.3. El grupo químico del ingrediente activo

Por la importancia que tienen algunos plaguicidas, debido a su funcionalidad, persistencia en el ambiente, ingrediente activo, además de la demanda de uso que poseen es importante mencionar los más importantes:

“Los organoclorados (OC) son los plaguicidas más utilizados, su estructura química corresponde a la de los hidrocarburos clorados, lo que le da alta estabilidad física y química, esto los hace insolubles en agua, no volátiles y muy solubles en solventes orgánicos. Estas características favorecen su persistencia en el ambiente y su lenta biodegradabilidad, su vida útil puede alcanzar hasta los 5 años, aunque pueden variar según el producto, a causa de su lipofilidad se acumulan principalmente en el tejido subcutáneo, en el componente graso de la leche materna y de la sangre”.³

“Los compuestos organofosforados (OF), que son ésteres, amidas o tioles derivados de los ácidos: fosfórico, fosfónico y fosfortoico, forman otro grupo de plaguicidas. Se descomponen con mayor facilidad en comparación con los organoclorados, se degradan por hidrólisis y oxidación, dando lugar a su solubilidad en agua, tentativamente poco persistentes y poco acumulables en el organismo humano”.⁴

“Los carbamatos (C), pueden ser de tres tipos: derivados de ésteres carbamatados, comúnmente usados como insecticidas; derivados del ácido tiocarbámico, usado generalmente como fungicidas y carbamatos propiamente dichos, que se emplean como herbicidas. Todos son relativamente inestables, se les atribuye un tiempo corto de persistencia ambiental y cuentan con cierta

^{3,4} RAMIREZ, J.A.; LACASAÑA, M. *Plaguicidas: uso, toxicología y medición de la exposición*. p. 68 – 69.

selectividad. Su degradación se realiza por oxidación y sus metabolitos finales son hidrosolubles pudiendo excretarse por la orina y heces fecales”.⁵

2.2.4. Su persistencia al ambiente

Los plaguicidas generalmente tienden a tener tiempo de degradación altos, en base a esto se clasifican en:

“Permanentes (indefinidamente), persistentes (de varios meses a veinte años), moderadamente persistentes (de uno a dieciocho meses), no persistentes (de días hasta doce semanas)”.⁶

2.2.5. Su toxicidad aguda (OMS)

“Esta se basa en la toxicidad por vía oral en ratas y ratones, usualmente la dosis se registra como el valor de Dosis Letal Media (DL50) que se describe como la dosis necesaria para matar al 50 % de la población de animales de muestra y se expresa en miligramo/kilogramo (mg/kg) de peso del cuerpo del animal”.⁷

2.2.6. Formulación de los plaguicidas

Se denomina formulación a la mezcla del ingrediente activo con otro tipo de ingredientes que son inactivos o inertes. Los motivos por los que se realiza la formulación, puede residir en que las propiedades físicas de los ingredientes activos no permitan su aplicación directa sobre la plaga o que sean compuestos muy tóxicos en su forma pura o que las dosis requeridas sean difíciles de

^{5,6} RAMIREZ, J.A.; LACASAÑA, M. *Plaguicidas: uso, toxicología y medición de la exposición*. p. 69.

⁷GARCÍA HERRERA, Alejandro. *Plaguicidas* p. 150.

dispersar a concentraciones altas. De esta forma los ingredientes activos permiten la mezcla, dilución y aplicación de los plaguicidas, además de proporcionarles estabilidad.

Los ingredientes inertes no deben tener ningún efecto sobre la plaga que se desea combatir. Entre los ingredientes inertes utilizados se pueden mencionar, los surfactantes, humectantes, colorantes, conservantes y disolventes.

2.2.7. Tipos de formulaciones

Existen dos tipos de formulaciones, las cuales son específicas según la aplicación que ha de realizarse y el requerimiento que las diferentes plantaciones presentan; estas son las formulaciones sólidas y líquidas.

2.2.8. Formulaciones sólidas

Un principio activo puede presentarse formulado de varias maneras, lo que permite elegir la formulación a emplear dependiendo del objetivo buscado, pero es un deber ante todo la seguridad del usuario y el respeto por el medio ambiente.

2.2.8.1. Polvos secos de aplicación directa (DP)

Este tipo de formulaciones consiste en una mezcla, muy finamente dividida, de un pesticida combinado con un soporte mineral seco. En general suelen tener bajas proporciones de principio activo, la mayoría están por debajo del 10 %, pero es posible con concentraciones mayores, tal es el caso de azufre ventilado que contiene azufre prácticamente puro (100 %). Los polvos son

efectivos cuando no se pueden usar líquidos por los riesgos que pueden significar, cuando la visualización del polvo no sea problema o cuando las condiciones de la plaga lo exijan, como en el caso de insuflado de polvos en hormigueros.

2.2.8.2. Polvos solubles (SP)

Un polvo soluble es una formulación similar a la de un polvo mojable, pero tanto el pesticida como los otros componentes de la formulación pueden disolverse completamente en el agua formulando un sistema homogéneo. Una vez lograda la completa disolución de un SP no se requiere agitación adicional y no tiene poder abrasivo sobre los elementos de aplicación (picos y bombas). Son pocos los principios activos que permiten su formulación como polvo soluble, pues en su mayoría se comportan como insolubles en agua.

2.2.8.3. Polvos mojables (WP)

Son formulaciones consistentes en un ingrediente activo, combinado con un material sólido, seco y muy finamente dividido, generalmente es arcilla, tierras diatomeas, polvo industrial etcétera, al cual se le agregan elementos que influyen en la suspensibilidad, dispersabilidad y estabilidad. En estos la cantidad de ingrediente activo es variable, desde polvos mojables al 7.5% y otros a bajas concentraciones; por ejemplo polvos mojables al 15 %.

2.2.8.4. Polvos floables secos o gránulos dispersables (WG)

El ingrediente activo de un polvo floable seco (también llamado granulo dispersable) está incorporado junto con los dispersantes y otros componentes

de la formulación en forma similar a un polvo mojable. Sin embargo, aun siendo un polvo mojable se presenta formulado como gránulos que se mezclan con agua para su aplicación. En ellos se utiliza menos inertes por lo que tienen un alto contenido de ingrediente activo.

2.2.8.5. Granulados (GR)

La formulación granulada consiste en una mezcla del principio activo con el soporte universal y un agente que les da cohesión. Los gránulos tienen un tamaño entre 4 y 80 mallas (*mesh*). Las formulaciones más comunes están entre 15 y 30 mallas.

2.2.9. Formulaciones líquidas

Son productos líquidos para aplicar directamente, sin dilución previa.

2.2.9.1. Concentrados solubles, soluciones (SL)

Esta denominación corresponde a la formulación líquida en la que el activo puede ser disuelto en agua. Una vez preparada, no requiere mezclado ni agitación adicional para conservar sus características.

2.2.9.2. Concentrados emulsionables (EC)

Muchos principios activos no pueden disolverse en agua pero pueden disolverse en diferentes solventes orgánicos, aromáticos o alifáticos, normalmente se les ha denominado como líquidos emulsionables. Estos productos llevan como soporte un solvente y las sustancias acompañantes que

mejoran sus características, tales como emulsificantes (derivados del nonifenol) y otros coadyuvantes.

Los solventes no son solubles en agua y se mezclan con ella con dificultad, pero la presencia de los emulsificantes permite que puedan mezclarse en forma homogénea, formando emulsiones de aspecto lechoso, una vez hecha la emulsión es necesario mantener cierta agitación para conservar la homogeneidad de la misma dentro del tanque de mezcla o equipo de aplicación. Puede penetrar en materiales porosos (papel, madera, suelos, etcétera).

2.2.9.3. Floables o suspensiones concentradas (SC)

El término floable es un neologismo que corresponde al concepto más ajustado de suspensión concentrada. Una formulación SC combina las cualidades de un concentrado emulsionable con el polvo mojable. Esta formulación se utiliza cuando el ingrediente activo es un sólido insoluble en agua y también insoluble en solventes orgánicos. El mismo se muele muy finamente y se mezcla con un líquido conjuntamente con emulsificantes y dispersantes, hasta formar una suspensión concentrada estable.

A veces el ingrediente activo se disuelve en un solvente orgánico muy volátil, con esta solución se impregna una inerte el cual es luego sometido al proceso de formulación como suspensión concentrada. Tiene poder abrasivo en las boquillas y bombas. Tienden a formar precipitados en el fondo de los envases por lo que es necesario agitar enérgicamente antes de abrirlos.

2.2.9.4 Concentrados líquidos para aplicaciones de ultra bajo volumen (ULV)

Son formulaciones líquidas cuyo contenido de ingrediente activo está directamente relacionado con la dosis a utilizar. Son aplicaciones con o sin diluyentes orgánicos, muy raramente con agua. Se utilizan con equipos especiales para aplicar muy pequeñas cantidades de producto en grandes superficies. Las gotas producidas por las formulaciones ULV no se evaporan con facilidad como ocurre con las emulsiones acuosas.

2.2.9.5. Emulsiones invertidas

Las emulsiones invertidas son formulaciones en las que pequeñas gotas de agua están suspendidas en aceite, opuestamente a las emulsiones normales que el agua contiene pequeñas gotas de aceite.

Las emulsiones invertidas ayudan a reducir los riesgos de deriva y fueron ensayadas primeramente con este propósito. La deriva es a menudo un problema con las emulsiones corrientes, pues el agua de las gotas tiende a evaporarse antes de llegar a su objetivo y ellas se tornan muy pequeñas y son arrastradas por el viento lejos de los cultivos.

Como los aceites se evaporan menos que el agua, las gotas de una emulsión invertida se mantiene más tiempo sin cambios, por ello, es más producto el que llega al objetivo. El aceite ayuda a reducir el chorreo y aumenta la resistencia al lavado por la lluvia. Asimismo, actúa como adherente-dispersante mejorando la cobertura y absorción.

2.3. Estabilidad acelerada

El objetivo de este método es para estimar los cambios de las propiedades de las formulaciones líquidas y sólidas en el tiempo y bajo estrés de temperatura y presión. Siguiendo este método, se llevan a cabo pruebas adicionales.

La estabilidad de un producto en su envase primario, así como la de sus principios activos es una característica fundamental que debe evaluarse tras la conservación del producto en distintas condiciones ambientales.

De acuerdo con la Directiva de Biocidas 98/8/CE relativa a la comercialización de biocidas:

- Para sustancias activas debe determinarse la estabilidad térmica e identidad de los productos de degradación pertinentes.
- Para productos biocidas debe determinarse la estabilidad en el almacenamiento, concretamente estabilidad y plazo de conservación; efectos de la luz, temperatura y humedad sobre las características técnicas del biocida; reactividad frente al material del envase.

Los resultados del estudio de estabilidad permiten conocer el efecto que la temperatura, la humedad y la luz pueden tener en la calidad del producto, su seguridad y su eficacia. El principal objetivo de este estudio es determinar cuánto tiempo el producto conserva su porcentaje de sustancia activa en el envase en que se comercializa. Estos resultados se utilizan para establecer las condiciones de almacenamiento y la caducidad del producto.

El estudio de la estabilidad acelerada se usa para determinar el envejecimiento del producto a elevadas temperaturas. El método de elección para determinar la estabilidad acelerada es el de *Collaborative International Pesticides Analytical Council* (CIPAC) que establece que el producto sea conservado a 54 °C durante 2 semanas. Para productos que no sean estables en estas condiciones, hay otras condiciones alternativas: 50 °C durante 4 semanas, 45 °C durante 6 semanas, 40 °C durante 8 semanas, 35 °C durante 12 semanas o 30 °C durante 18 semanas.

El estudio de la estabilidad acelerada no sustituye al estudio de estabilidad *shelf life* pero permite solicitar la aprobación provisional. No obstante, puede darse que aún habiendo superado la estabilidad acelerada, un producto no de resultado satisfactorio en la estabilidad a tiempo real.

El estudio de estabilidad a tiempo real (*storage stability-shelf life*) normalmente se realiza durante un periodo de 2 años (este período se puede prolongar).

El producto se conserva a temperatura ambiente o 20 °C, 25 °C, 30 °C, dependiendo del área de uso final, en el envase en el que se comercializa. Tanto la temperatura como la humedad deben ser monitorizadas.

Además del análisis inicial y final, deben realizarse análisis intermedios: 3, 6 y 12 meses. Se debe observar también si ha habido interacción entre el envase y el producto. Para que el producto se considere estable, en función del contenido inicial de la sustancia activa en el producto, se aceptan las siguientes variaciones:

Tabla I. Rangos de tolerancia conforme a la FAO

Contenido declarado en g/kg o g/L a 20 °C	Tolerancia
< 25	± 20 % del contenido declarado en formulaciones homogéneas (EC, SC, etcétera). ± 30 % en fomulaciones no homogéneas (GR, WG)
25 – 100	± 15 % del contenido declarado
100 – 25	± 6 % del contenido declarado
250 – 500	± 5 % del contenido declarado
> 500	± 25 g/kg o g/L

Fuente: LUNKENHELMER, W. *División de productos fitosanitarios, Desarrollo / Regulación.* p. 48.

El estudio de estabilidad a baja temperatura tiene la finalidad de asegurar que las propiedades de los productos no se vean afectadas negativamente durante el almacenamiento durante períodos de frío extremo. Si un producto está destinado a ser almacenado en condiciones refrigeradas y/o se considera que la sustancia activa o el producto puede cristalizar, o si puede ser que ocurra una separación de fases, debe llevarse a cabo un estudio de estabilidad a 0 °C o temperatura inferior.

Los parámetros determinados al inicio y al final del estudio de estabilidad, así como a cada tiempo intermedio, son:

- Inspección visual del producto en el envase para determinar si hay alguna señal obvia de deterioro del envase y si hay algún cambio en el color, olor o textura del producto.

- Determinación de la sustancia activa mediante un método de análisis validado para el producto en cuestión. El análisis se realiza por duplicado.
- Verificación ponderal del contenido para valorar si hay cambios de masa.

El estudio de la reactividad con el material del envase metálico se requiere solo si el producto es corrosivo y se puede realizar en combinación con el estudio de estabilidad *shelf life*. Es decir, este estudio no es necesario si se aporta una explicación sobre la falta de corrosividad o si se justifica que no es necesario dada la experiencia de uso y/o la estructura química.

2.4. Solventes utilizados en las formulaciones

El solvente utilizado actualmente en la formulación es el xileno, debido a problemas que se han dado respecto a su volatilidad se pretende hacer un cambio a la fórmula ya establecida por casa matriz Bayer Alemania, utilizando un solvente distinto, el solvente que se usará será el solvesso 100 ya que posee una volatilidad menor.

2.4.1. Solvesso 100

El solvesso 100 por otro lado, comprende una mezcla que contiene hidrocarburos aromáticos con volatilidad controlada, lo cual lo hace menos peligroso y más estable que el xileno al momento de ser utilizado como solvente. Su nivel de toxicidad sigue siendo alto, pero presenta un menor riesgo para el usuario al ser menos volátil.

Tabla II. **Propiedades fisicoquímicas del solvesso 100**

Propiedades	Magnitud
Gravedad específica a °F/°C	0,87 a 60/16
Densidad a °F/°C	7,3 lb/gal a 59/15
Presión de vapor, mmHg a °F/°C	11 a 100/38
Solubilidad en agua, % peso a °F/°C	0,02 a 77/25
Viscosidad del líquido, cSt a °F/°C	0,9 a 77/25 aproximadamente
Gravedad específica de vapor a 1 atm	4,20
Punto de ebullición a °F/°C	318/159 a 338/170
Índice de evaporación n-Bu acetate=1	0,3 aproximadamente
Punto de congelación/fusión, °F/°C	-76/-60

Fuente: *ExxonMobil Chemical Belgium, A division of Wxxonmobil Petroleum & Chemical. The safety data sheet. p. 10.*

2.4.1.1. Hoja técnica y hoja de seguridad del solvesso 100

La hoja de datos de seguridad (MSDS) del solvesso 100 son un resumen cuyo contenido hace referencia a las propiedades de peligrosidad y a las consideraciones de seguridad para trabajar con la sustancia química.

2.4.1.1.1. Identificador del producto

Sinónimos: Hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos, C9, aromáticos.

2.4.1.1.2. Identificación de los peligros

Clasificación: Riesgos físicos y químicos para el hombre y el medio ambiente.

Riesgos físicos y químicos: Líquido inflamable categoría 3, tóxico específico en determinados órganos (sistema nervioso central), irritante respiratorio.

2.4.1.1.3. Elementos de la etiqueta

Núm. CE 67/548/EEC/1999/45 EC

Etiqueta de acuerdo con CE: No. 1272/2008

Figura 1. Pictogramas de seguridad para el solvesso 100



Fuente: AQUINO, Ana Lucrecia; MERCK, Millipore, *Presentación Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos SGA*. p. 6.

Palabra de advertencia: Peligro

2.4.1.1.4. Indicaciones de peligro

H226	Líquidos y vapores inflamables.
H304	Puede ser mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias.
H336	Puede provocar somnolencia o mareos.
EUH066	La exposición repetida puede provocar sequedad o grietas en la piel.
H335	Puede irritar las vías respiratorias.

2.4.1.1.5. Consejos de prudencia

P210	Mantener alejado de fuentes de calor, chispas, llama abierta o superficies calientes, no fumar.
P243	Tomar medidas de precaución contra descargas electrostáticas.
P261	Evitar respirar la niebla y los vapores.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P233	Mantener el recipiente herméticamente cerrado.

P240	Conectar a tierra/enlace equipotencial del recipiente y del equipo de recepción.
P241	Uso del sistema eléctrico a prueba de explosiones, equipo de iluminación y ventilación.
P242	Utilizar únicamente herramientas que no produzcan chispas.
P271	Utilizar únicamente en exteriores o en lugar bien ventilado.
P273	Evite su liberación al medio ambiente.

2.4.1.1.6. Primeros auxilios

Inhalación	Eliminar la exposición adicional, quienes proporcionen asistencia, deben evitar la exposición a sí mismos o a otros. Utilizar protección adecuada, si la irritación respiratoria, mareos, náuseas o pérdida del conocimiento ocurre, buscar asistencia médica inmediata, si se detiene la respiración, asista la ventilación con un dispositivo mecánico o el uso de reanimación de boca a boca.
Ingestión	Busque atención médica de inmediato, no inducir al vómito.

Contacto con la piel Lave las áreas de contacto con agua y jabón. Quítese la ropa contaminada. Lave la ropa contaminada.

Contacto con los ojos Enjuague bien con agua. Si se presenta irritación, obtenga atención médica.

2.4.1.1.7. Medidas de lucha contra incendios

Medios de extinción Use niebla de agua, espuma, producto químico seco o dióxido de carbono para extinguir llamas.

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua directa.

2.4.1.1.8. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Productos de combustión peligrosos:

- Humo
- Productos de la combustión incompleta de humo
- Óxidos de carbono

2.4.1.1.9. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Instrucciones para combatir incendios

- Evacuar la zona
- Evitar la escorrentía del control del incendio o la dilución en los arroyos, alcantarillados o suministro de agua potable.
- Utilizar el equipo de protección estándar y en espacios cerrados, equipo de respiración autónomo (SCBA).
- Use rocío de agua para refrescar las superficies de fuego expuestas y para proteger al personal.

Peligros inusuales de incendio

- Los vapores son inflamables y más pesados que el aire.
- Los vapores pueden viajar a través de la tierra y alcanzar fuentes de ignición remotas causando un peligro de incendio retrospectiva.
- Para los materiales peligrosos, el personal debe considerar el equipo de protección adecuado.

2.4.1.1.10. Medidas en caso de vertido accidental

- Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

- En caso de un derrame o fuga accidental, notificarlo a las autoridades pertinentes de acuerdo con todas las regulaciones.
- Medidas de precaución
 - Evite el contacto con el material derramado, advierta o evacue a las personas en los alrededores y las zonas en la dirección del viento.

2.4.1.1.11. Manipulación y almacenamiento

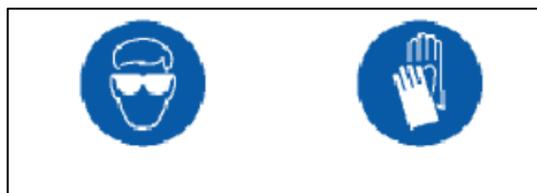
- Precauciones para una manipulación
 - Evite respirar nieblas o vapores
 - Evitar el contacto con la piel/vapores potencialmente tóxicos la irritación puede ir evolucionando a partir del material calentado o agitado.
 - Use solo con ventilación adecuada.
 - No entre en áreas de almacenamiento o espacios cerrados a menos que estén ventilados adecuadamente.
 - Evite pequeños derrames y fugas para prevenir el riesgo de resbalamiento.
 - El material puede acumular cargas estáticas que pueden causar una chispa eléctrica (fuente de ignición).
 - Utilice las conexiones y procedimientos de tierra.
- Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

- La elección del recipiente, por ejemplo el recipiente de almacenamiento puede efectuar la acumulación estática y la disipación.
- Mantener el recipiente cerrado.
- Maneje los recipientes con cuidado, abra lentamente con el fin de controlar la liberación de la presión posible.
- Almacenar en un lugar fresco y bien ventilado, los recipientes deben de estar conectados a tierra y entre sí para evitar la acumulación estática. .
- Contenedores de almacenamiento fijos.

2.4.1.1.12. Controles de exposición / protección individual

- Controles de la exposición

Figura 2. **Equipo de protección al utilizar solvesso 100**



Fuente: AQUINO, Ana Lucrecia; MERCK, Millipore. *Presentación SGA y seguridad en el laboratorio*. p. 10.

- Controles de ingeniería

El nivel de protección y los tipos de controles necesarios variarán dependiendo de las condiciones potenciales de exposición.

- Medidas de control a considerar

Una ventilación adecuada debe ser proporcionada de manera que no se excedan los límites de exposición.

- Protección personal

En caso de ventilación insuficiente, usar equipo respiratorio adecuado.

- Protección respiratoria
 - Si los controles de ingeniería no mantienen las concentraciones de contaminante en aire a un nivel adecuado para proteger la salud de los trabajadores, un respirador aprobado puede ser apropiado.
 - La selección, uso y mantenimiento de los respiraderos deben estar en conformidad con los requisitos reglamentarios.
 - El respirador a considerarse para este material incluye:
 - Mascarilla con filtro de media cara tipo A
 - Material del filtro
 - Recomendaciones
 - Para altas concentraciones en aire, usar un respirador de suministro de aire autorizado que trabaje en modo de presión positiva.
 - Respiradores de suministro con aire con botella de escape pueden ser apropiados cuando los niveles de oxígeno son inadecuados.

- Protección de las manos
 - El tipo adecuado se ha de elegir en colaboración con el suministrador de guantes, el cual puede también informar sobre el tiempo de penetración del material de los guantes.
 - Los guantes de nitrilo son los más adecuados.

- Protección de los ojos

Use gafas de protección ajustadas o careta.

- Medidas de higiene
 - Lavarse al terminar cada turno de trabajo y antes de comer o fumar, y antes de usar el baño.
 - Inmediatamente lavarse la piel con agua y jabón, si llega a ser contaminada.
 - Prohibido fumar en el área de trabajo.

2.4.1.1.13. Propiedades físicas y químicas

Estado físico	Líquido
Aspecto	Claro
Color	Incoloro
Olor	Picante
Solubilidad	Agua insignificante
Punto Inicial de ebullición	140 °C (284 °F)
Intervalo de ebullición	200 °C (392 °F)

Punto de fusión (°C)	No hay datos disponibles
Punto de congelación (°C)	No hay datos disponibles
Inflamabilidad (sólido, gas)	No es técnicamente posible
Densidad relativa	0,801 a 0,9511 a 15 °C con respecto al agua
Densidad de vapor (Aire = 1)	> 1 en 101 kPa
Presión de vapor	< 1 kPa (7,5 mm Hg) a 20 °C
Tasa de evaporación	0,16 (Acetato de butilo = 1)
Valor de pH	No hay datos disponibles
Viscosidad	0,7 cSt a 20 °C
Punto de descomposición (°C)	No se conoce
Umbral olfatorio inferior	No se conoce
Umbral olfatorio superior	No se conoce
Punto de Inflamación (°C)	35
Temperatura de autoignición (°C)	> 400 (752 °F)
Límite de inflamabilidad inferior (%)	7
Límite de inflamabilidad superior (%)	0.7 (extrapolado)
Coefficiente de reparto	No hay datos disponibles (N-octanol /Agua)
Propiedades explosivas	Ninguna
Propiedades comburentes	Ninguna
Peso molecular	125 g/mol

2.4.1.1.14. Estabilidad y reactividad

- Estabilidad química

Estable a temperaturas normales y para el uso recomendado.

- Polimerización peligrosa

Posibilidad de reacciones peligrosas.

- Condiciones que deben evitarse

Evitar calor, chispas, llamas abiertas y otras fuentes de ignición.

- Materiales incompatibles a evitar

Oxidantes fuertes

2.4.1.1.15. Consideraciones relativas a la eliminación

- Información general

Recomendaciones relativas a la eliminación se basan en material proporcionado, la eliminación debe ser de acuerdo al normativo vigente, leyes y reglamentos y las características del material en el momento de su eliminación.

- Métodos para el tratamiento de residuos
 - Producto adecuado para combustión en un quemador cerrado controlado mediante el valor calorífico o por eliminación supervisada.
 - Incineración a temperaturas muy altas para prevenir la formación de productos indeseables de la combustión.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Variables

Como resultado de la revisión bibliográfica sobre los factores que influyen en el estudio de estabilidad acelerada, se establecieron las variables de entrada para determinar el efecto de los resultados en los ensayos.

Tabla III. **Variables involucradas en la determinación de la densidad del insecticida**

No.	Variable	Dimensional	Factor potencial de diseño		Factores perturbadores	
			Constante	Variable	Controlables	No controlables
Determinación de la densidad de la muestra						
1	Temperatura de la muestra	Grados Celsius	X		X	
2	Peso de la muestra	Gramos		X	X	
3	Tiempo de exposición de la muestra	Minutos		X	X	
4	Densidad de la muestra	Gramo/mililitro		X		X

Fuente: elaboración propia.

Tabla IV. **Variables involucradas en la determinación de activo del insecticida**

No.	Variable	Dimensional	Factor potencial de diseño		Factores perturbadores	
			Constante	Variable	Controlables	No controlables
Determinación de la cantidad de activo de la muestra						
1	Temperatura de la muestra	Grados Celsius	X		X	
2	Peso de la muestra	Gramos		X	X	
3	Tiempo de exposición de la muestra	Minutos		X	X	
4	Cantidad de activo de la muestra	Gramo/mililitro		X		X

Fuente: elaboración propia.

3.2. Delimitación del campo de estudio

- Campo: área agroquímica
- Área: insecticidas piretroides de ultra bajo volumen.
- Línea: industria de desarrollo y producción de agroquímicos, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
- Proyecto: evaluación del cambio de xileno por un solvente comercial como vehículo en la formulación de un insecticida, mediante el estudio de la estabilidad acelerada.

- Ubicación: planta Bayer S. A., km. 29,5 carretera al Pacífico, Amatitlán, Departamento de Control de Calidad, Laboratorio de Físicoquímica.

3.3. Recursos humanos disponibles

- Investigadora: Cynthia Lisbeth Fuentes Joachín
- Asesor: Ing. Héctor Federico Fuentes Saquich
- Coasesora: Inga. Lorena Victoria Pineda
- Colaboradores: Juan López Rosales, Oliver Rivera, Hugo Solórzano

3.4. Recursos materiales disponibles

Para la obtención de resultados de la presente investigación se utilizaron los equipos de laboratorio listados a continuación.

3.4.1. Equipo

Para la elaboración de la formulación y análisis del insecticida se utilizó el equipo descrito a continuación en la tabla V.

Tabla V. **Equipo utilizado durante la investigación**

Etapa del proceso de investigación	Equipos utilizados
Formulación del insecticida	<ul style="list-style-type: none"> ● Balanza digital ● Plancha para agitador magnético ● Agitador de paletas ● Soporte ● Caneca de 20 litros de polietileno
Determinación del ingrediente activo por cromatografía líquida de alta resolución -HPLC	<ul style="list-style-type: none"> ● Balanza digital ● Ultrasonido ● Cromatógrafo Agilent Technologies 1200 Series ● Columna Zorbax Eclipse XDC C-18. 5.0 µm, 4.6 X 150 mm ● Fase móvil: 1g sodium dihydrogenphosphate + 5 ml ácido sulfúrico 1 Normal + 1 L H₂O/Acetonitrilo [54/46]
Determinación de la densidad	<ul style="list-style-type: none"> ● Balanza digital ● Refrigerador ● Cronómetro ● Densímetro digital ● Termómetro digital

Fuente: elaboración propia.

3.4.2. Cristalería

- Agitador magnético
- Balón de bola con fondo plano de 5 000 ml
- Balón aforado de 25 ml
- Beacker de 25 ml
- Beacker de 50 ml
- Beacker de 600 ml
- Beacker de 5 000 ml
- Espátula
- Embudo de vidrio
- Varilla de agitación

3.4.3. Reactivos químicos

- Acetonitrilo
- Tetrahidrofurano
- Isopropanol
- Agua destilada
- [(S)-cyano-(3-phenoxyphenyl)-methyl](1R,3R)-3-(2,2-dibromoethenyl)-2,2-dimethyl-cyclopropane-1-carboxylate

3.5. Técnica cualitativa o cuantitativa

- Cuantitativa: es aquella en la que se recogen y analizan datos cuantitativos sobre variables.
- Cualitativa: estudia los contextos estructurales y situacionales.

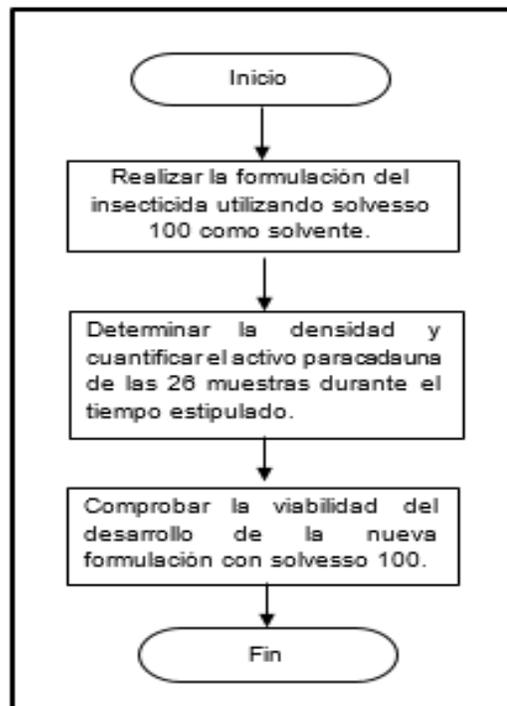
3.5.1. Técnica cualitativa

Se observaron las cualidades y propiedades de la formulación con el transcurso del tiempo, con la finalidad de evaluar su estabilidad, tomando en cuenta el apareamiento de turbiedad y la separación final de la mezcla.

3.5.2. Técnica cuantitativa

Se realiza un experimento basado en la mezcla de los componentes de la formulación, para obtener las variables y concluir en función de los resultados obtenidos.

Figura 3. Procedimiento a realizar para el cumplimiento de los objetivos



Fuente: elaboración propia.

3.5.2.1. Formulación del insecticida con el nuevo solvente

Para la elaboración del insecticida con el nuevo solvente se comenzó con la obtención de los componentes indicados por la fórmula. Esto fue mezclado y analizado en el Laboratorio de Físicoquímica del Departamento de Control de Calidad de la planta Bayer Amatlán.

El proceso consistió en mezclar todos los componentes en las cantidades exactas descritas en la fórmula, para 52 litros, siendo la siguiente:

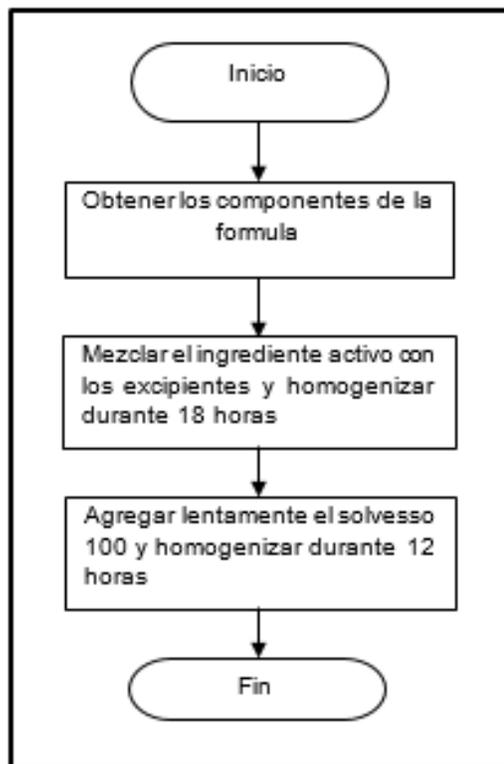
Tabla VI. **Materiales a utilizar para formular 52 litros de insecticida**

Descripción	Cantidad (kg)
Excipientes	4,62800
Solvesso 100	41,12176
Ingrediente activo (deltametrina)	1,35616

Fuente: elaboración propia.

Se presenta a continuación el procedimiento general para realizar la formulación del insecticida.

Figura 4. **Diseño general de la formulación de insecticida**

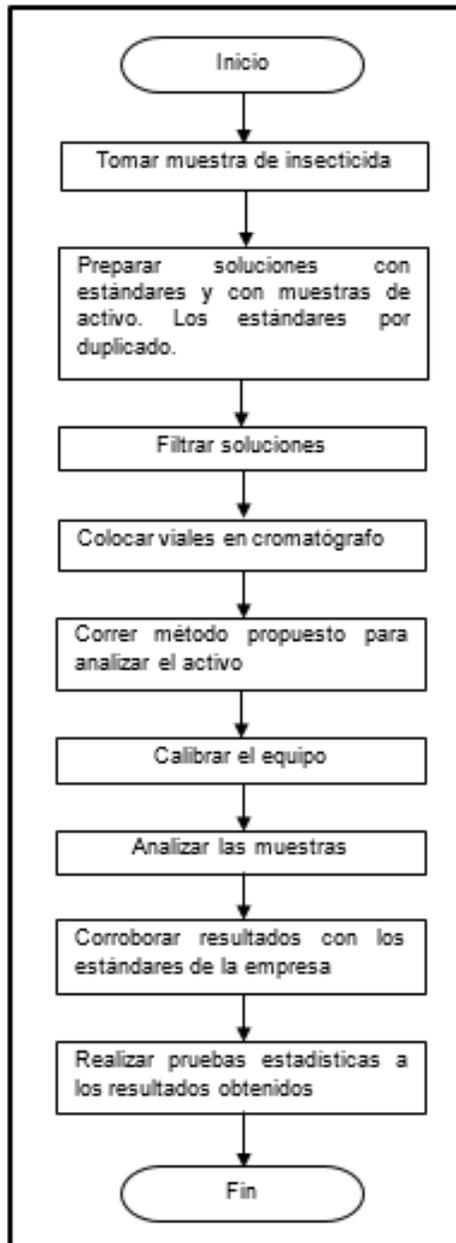


Fuente: elaboración propia.

3.5.2.2. Análisis de activo por cromatografía líquida del insecticida

Para realizar el análisis se pesó en un balón aforado de 25 ml, 0,025 gramos de insecticida y se aforó el balón con fase universal, luego se procedió a pasar la muestra por el ultrasonido por 15 minutos, se esperó un tiempo para que la muestra llegara a temperatura ambiente y se filtró e inyectó en un vial para colocarlo en el cromatógrafo de líquidos. Se presenta a continuación el procedimiento general para el análisis de activo en las muestras.

Figura 5. **Diseño general de la cuantificación de activo del insecticida por medio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)**



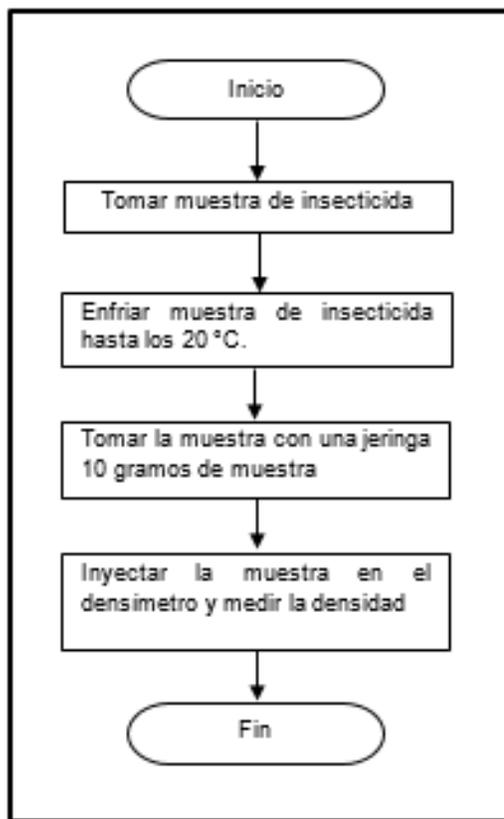
Fuente: elaboración propia.

3.5.2.3. Análisis de densidad del insecticida

Se procedió a tomar una muestra de 10 gramos de insecticida y se colocó en el refrigerador para que estuviera a temperatura de 20 °C, luego con ayuda de una jeringa se inyectó en el densímetro y se tomó el dato.

Se presenta a continuación el procedimiento general para tomar el dato de densidad en las muestras según el método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1.

Figura 6. Diseño general de la densidad del insecticida



Fuente: elaboración propia.

3.6. Recolección y ordenamiento de la información

Los tratamientos que se utilizaron para cumplir con los objetivos planteados fueron: la cuantificación de activo por cromatografía líquida a nivel laboratorio y la densidad.

Para lo anteriormente dicho se tomaron en cuenta algunos aspectos, tales como: el solvente a utilizar para preparar las soluciones, el tipo de columna para ejecutar el método, la fase móvil en el cromatógrafo y sobre todo que los resultados obtenidos del análisis cumplieron con los parámetros de calidad de la empresa.

Cabe mencionar que para la realización del estudio a nivel laboratorio, se necesitan resultados precisos y confiables, por lo que se trató de disminuir los errores utilizando el número de repeticiones adecuado para cada muestra, de las 26 formuladas. Se utilizó la probabilidad de éxito de 90 % por lo tanto, la probabilidad de fracaso era del 10 % con un nivel de significancia de 4 %.

3.7. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Se presentan los procedimientos que se realizaron para la obtención de los resultados, el formato de tabulación para la organización de los mismos y las relaciones entre las variables para dar respuesta al problema.

3.7.1. Determinación de las condiciones del método propuesto según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1

Las condiciones del método propuesto fueron las siguientes:

- Flujo: 2,0 – 3,0 mililitros por minuto
- Longitud de onda: 208 nanómetros
- Volumen de inyección: 3 microlitros
- Temperatura de la columna: 50 °C
- Fase móvil: 1g sodium dihydrogenphosphate + 5 ml ácido sulfúrico 1normal + 1 L H₂O/acetonitrilo - 54:46 (%V/V)
- Fase de extracción: fase universal
- Columna: Zorbax Eclipse XDC C-18, 5.00 µm, (4.6IX150)mm
- Estándar: ingrediente activo (deltametrina), 100 peso de activo/peso del solvente

3.7.2. Preparación de soluciones

Se prepararon soluciones tanto con estándares como con muestras de activo utilizando diferentes solventes, como la fase ACE: THF: IPA, 2:3:5, agua, y 1g sodio dihidrogenofosfato + 5 ml ácido sulfúrico 1normal + 1 L H₂O/acetonitrilo [54/46]

3.7.3. Calibración del equipo según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1

Para esta parte se calibró el equipo con estándares analíticos del activo utilizando el método propuesto con las condiciones de análisis establecidas y descritas anteriormente.

3.7.3.1. Procedimiento

- Filtrar las soluciones de estándares de activo y colocarlas en los viales.
- Colocar viales en cromatógrafo.

- Hacer correr el método propuesto para analizar el activo.
- La pantalla de la computadora presentará el cromatograma que se generó a partir del análisis. Abrir el reporte generado a partir del análisis, este mostrarán los resultados de la cantidad de activo en la muestra.
- Promediar los resultados de los estándares y este no debe tener más de 3 % de diferencia entre sí. El valor más cercano al promedio será el estándar para calibrar el equipo.
- Ir a la tabla de calibración del programa y corregir los pesos para preparar el estándar.
- Corregir los tiempos de retención de la muestra. Aparecerá una línea azul, la cual deberá estar alineada con el pico del cromatograma.
- Seleccionar el menú para calibrar el equipo. Abrir el reporte y en el final deberá aparecer un 100,00 %.

3.7.3.2. Material y equipo

- Cromatógrafo líquido de alta resolución
- Computadora para programación del método de análisis
- Viales para almacenamiento y análisis de muestra
- Jeringas
- Filtros

3.7.3.3. Reactivos

- Solventes
- Estándares del activo

3.7.4. Análisis de muestras por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1

El análisis de muestras confirmó que las condiciones para el activo son las ideales. Se procedió de manera similar al análisis de los estándares y se describe a continuación.

3.7.4.1. Procedimiento

- Filtrar las soluciones de muestras de insecticida formulado con solvesso y colocarlas en los viales.
- Colocar viales en cromatógrafo.
- Hacer correr el método propuesto para analizar el activo.
- La pantalla de la computadora presentará el cromatograma que se generó a partir del análisis. Abrir el reporte generado a partir del análisis, este mostrarán los resultados de la cantidad de activo en la muestra.
- Verificar que los datos en la tabla al final del reporte correspondan a los límites establecidos en el producto. Si todo concuerda el producto puede ser liberado.

3.7.4.2. Material y equipo

- Cromatógrafo líquido de alta resolución
- Computadora para programación del método de análisis
- Viales para almacenamiento y análisis de muestra
- Jeringas
- Filtros

3.7.4.3. Reactivos

- Solventes
- Estándares del activo

3.7.5. Determinación de la densidad del insecticida según método Bayer CropScience Núm. PM000203MF1

Se determinó que el análisis de densidad cumple con los requisitos estipulados por el sistema de gestión de calidad.

3.7.5.1. Procedimiento

- Llevar la muestra de producto a 20 °C con ayuda de un refrigerador.
- Inyectar la muestra de producto al densímetro y medir la densidad, haciéndolo por duplicado.

3.7.5.2. Material y equipo

- Densímetro electrónico
- Jeringas
- Refrigerador

3.7.5.3. Reactivos

- Agua

3.7.6. Tabulación de resultados

Se presentan los datos en tablas para un correcto ordenamiento y fácil interpretación de los mismos, necesarios para alcanzar los objetivos planteados.

Tabla VII. **Recolección de datos para la etapa de formulación de 52 litros de insecticida con solvesso**

Componente	Cantidad teórica (kg)	Cantidad real (kg)
Excipientes	4,62800	4,7095
Solvesso 100	41,12176	41,8460
Ingrediente activo (deltametrina)	1,35616	1,3801

Fuente: elaboración propia, con datos de la tabla VI.

Tabla VIII. **Recolección de datos de densidad para muestras de insecticida formulado con solvesso**

Número de muestra	Densidad (g/ml)		Promedio densidad (g/ml)
	Corrida 1	Corrida 2	
1	0,887	0,887	0,887
2	0,885	0,885	0,885
3	0,885	0,885	0,885

Continuación de la tabla VIII.

4	0,884	0,884	0,884
5	0,885	0,885	0,885
6	0,884	0,884	0,884
7	0,884	0,884	0,884
8	0,884	0,884	0,884
9	0,884	0,884	0,884
10	0,885	0,885	0,885
11	0,885	0,885	0,885
12	0,885	0,885	0,885
13	0,886	0,886	0,886
14	0,884	0,884	0,884
15	0,884	0,884	0,884
16	0,885	0,885	0,885
17	0,885	0,885	0,885
18	0,885	0,885	0,885
19	0,886	0,886	0,886
20	0,884	0,884	0,884
21	0,885	0,885	0,885
22	0,885	0,885	0,885
23	0,885	0,885	0,885
24	0,885	0,885	0,885
25	0,085	0,885	0,885
26	0,885	0,885	0,885

Fuente: elaboración propia, con resultados generados por el análisis de densidad.

Tabla IX. **Recolección de datos de cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (peso del ingrediente activo/peso de la solución) de insecticida formulado con solvesso**

Número de muestra	Activo [p/p]						Promedio activo [p/p]
	Corrida 1,1	Corrida 1,2	Promedio Corrida 1	Corrida 2,1	Corrida 2,2	Promedio Corrida 2	
1	3,5451	2,5669	3,0560	3,6148	2,5669	3,0909	3,0734
2	3,1314	3,1314	3,1314	3,1314	3,1314	3,1314	3,1314
3	2,6552	3,7235	3,1894	2,6552	3,8482	3,2517	3,2205
4	3,3800	3,1034	3,2417	3,1034	3,3717	3,2376	3,2396
5	3,3308	2,8792	3,1050	3,2582	2,8792	3,0687	3,0869
6	2,9805	3,2059	3,0932	3,3676	2,9805	3,1741	3,1336
7	3,0787	3,1052	3,0920	3,0484	3,1128	3,0806	3,0863
8	3,0813	3,0813	3,0813	3,0849	3,0813	3,0831	3,0822
9	2,9844	3,1588	3,0716	2,8613	3,3232	3,0923	3,0819
10	3,1219	3,1634	3,1427	3,1983	3,0970	3,1477	3,1452
11	2,8941	3,5256	3,2099	2,8857	3,4566	3,1712	3,1905
12	3,2436	3,2436	3,2436	2,7975	3,5046	3,1511	3,1973
13	3,3000	3,0444	3,1722	3,3629	3,0065	3,1847	3,1785
14	3,2704	3,2850	3,2777	3,2800	3,2800	3,2800	3,2789
15	3,1669	3,3889	3,2779	3,1669	3,3673	3,2671	3,2725
16	3,1917	3,1917	3,1917	3,3414	3,1917	3,2666	3,2291
17	3,1679	3,2915	3,2297	3,2915	3,1679	3,2297	3,2297
18	3,2510	3,2879	3,2695	3,0845	3,2879	3,1862	3,2278

Continuación de la tabla XIX.

19	3,01,85	3,3353	3,1769	3,0185	3,2626	3,1406	3,1587
20	3,3051	3,2500	3,2776	3,2500	3,3051	3,2776	3,2776
21	3,2238	3,2238	3,2238	3,2238	3,2300	3,2269	3,2254
22	3,1695	3,1695	3,1695	3,2000	3,1695	3,1848	3,1771
23	2,9482	3,4523	3,2003	3,0500	3,4523	3,2512	3,2257
24	3,2328	3,2081	3,2205	3,2081	3,2134	3,2108	3,2156
25	3,2790	3,2561	3,2676	3,2900	3,2561	3,2731	3,2703
26	3,1065	3,3369	3,2217	3,1065	3,3369	3,2217	3,2217

Fuente: elaboración propia, con resultados generados por el cromatógrafo de alta resolución (HPLC).

Tabla X. **Recolección de datos de cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) [gramo/litro] de insecticida formulado con solvesso**

Número de muestra	Activo (g/L)		Promedio activo (g/L)
	Corrida 1	Corrida 2	
1	27,1067	27,4158	27,2613
2	27,7129	27,7129	27,7129
3	28,2257	28,7775	28,5016
4	28,6566	28,6199	28,6383

Continuación de la tabla X.

5	27,4793	27,1580	27,3186
6	27,3439	28,0586	27,7012
7	27,3328	27,2325	27,2827
8	27,2387	27,2546	27,2466
9	27,1529	27,3355	27,2442
10	27,8125	27,8567	27,8346
11	28,4072	28,0647	28,2359
12	28,7059	27,8868	28,2963
13	28,1057	28,2164	28,1611
14	28,9749	28,9952	28,9850
15	28,9766	28,8812	28,9289
16	28,2465	28,9090	28,5778
17	28,5828	28,5828	28,5828
18	28,9346	28,1979	28,5663
19	28,1473	27,8253	27,9863
20	28,9735	28,9735	28,9735
21	28,5306	28,5581	28,5443
22	28,0501	28,1850	28,1176
23	28,3222	28,7727	28,5474
24	28,5010	28,4151	28,4581
25	28,9178	28,9665	28,9422
26	28,5120	28,5120	28,5120

Fuente: elaboración propia, con datos de la tablas VIII y IX.

3.8. Análisis estadístico

Durante el estudio realizado al insecticida formulado, se aplicó un análisis estadístico a los resultados obtenidos del experimento, las variables de interés fueron la densidad y la cantidad de activo presente en la formulación de insecticida con solvesso, y así se determinaron los resultados bajo el análisis de varianza Anova, con el cual se determinó la diferencia o variación significativa entre la concentración de activo de la muestra en función de los tiempos de estabilidad acelerada de la muestra.

3.8.1. Determinación del análisis de varianza Anova

El Anova es un método flexible que permite construir modelos estadísticos para el análisis de los datos experimentales cuyo valor ha sido constatado en diversas circunstancias. Es un procedimiento que permite dividir la varianza de la variable dependiente en dos o más componentes.

Tabla XI. **Matriz de datos obtenidos en la observación experimental de la concentración del insecticida evaluado**

	Repetición 1	Repetición 2	Total fila	Media (promedio) Fila \bar{X}
Muestra 01	27,1067	27,4158	54,5225	27,2613
Muestra 02	27,7129	27,7129	55,4258	27,7129
Muestra 03	28,2257	28,7775	57,0032	28,5016
Muestra 04	28,6566	28,6199	57,2765	28,6383
Muestra 05	27,4793	27,1580	54,6373	27,3187
Muestra 06	27,3439	28,0586	55,4025	27,7013
Muestra 07	27,3328	27,2325	54,5653	27,2827

Continuación de la tabla XI.

Muestra 08	27,2387	27,2546	54,4933	27,2467
Muestra 09	27,1529	27,3355	54,4884	27,2442
Muestra 10	27,8125	27,8567	55,6692	27,8346
Muestra 11	28,4072	28,0647	56,4719	28,2360
Muestra 12	28,7059	27,8868	56,5927	28,2964
Muestra 13	28,1057	28,2164	56,3221	28,1611
Muestra 14	28,9749	28,9952	57,9701	28,9851
Muestra 15	28,9766	28,8812	57,8578	28,9289
Muestra 16	28,2465	28,9090	57,1555	28,5778
Muestra 17	28,5828	28,5828	57,1656	28,5828
Muestra 18	28,9346	28,1979	57,1325	28,5663
Muestra 19	28,1473	27,8253	55,9726	27,9863
Muestra 20	28,9735	28,9735	57,9470	28,9735
Muestra 21	28,5306	28,5581	57,0887	28,5444
Muestra 22	28,0501	28,1850	56,2351	28,1176
Muestra 23	28,3222	28,7727	57,0949	28,5475
Muestra 24	28,5010	28,4151	56,9161	28,4581
Muestra 25	28,9178	28,9665	57,8843	28,9422
Muestra 26	28,5120	28,5120	57,0240	28,5120
Total columna	732,9507	733,3642		
Media (promedio) Columna \bar{x}	28,1904	28,2063		

Fuente: elaboración propia, información de la tabla X.

- Determinación de las desviaciones típicas (o las varianzas directamente)

Del total (de todos los datos; N = columnas x filas = 52 datos):

$$\begin{aligned}\sigma_{total} &= \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{N=52} (x_i - \bar{X})^2}}{N - 1} \\ &= \frac{\sqrt{(27,1067-28,1198)^2 + (27,4158-28,1198)^2 + (28,5120-28,1198)^2 + (28,5120-28,1198)^2}}{52-1} \\ &= 0,59515\end{aligned}$$

De las medias de las columnas (Mc):

$$\begin{aligned}\sigma_{Mc} &= \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{N=52} (x_i - \bar{X})^2}}{N - 1} \\ &= \frac{\sqrt{(28,1904-28,1984)^2 + (28,2063-28,1984)^2}}{2-1} \\ &= 0,00795\end{aligned}$$

De las medias de las filas (Mf):

$$\begin{aligned}\sigma_{Mf} &= \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{N=52} (x_i - \bar{X})^2}}{N - 1} \\ &= \frac{\sqrt{(27,2613-28,1984)^2 + (27,7129-28,1984)^2 + (28,9422-28,1984)^2 + (28,5120-28,1984)^2}}{26-1} \\ &= 0,56882\end{aligned}$$

- Cálculo de las sumas de cuadrados

Determinación de las sumas de cuadrados a partir de las desviaciones típicas ya calculadas y de N (número de datos); las fórmulas y resultados aparecen en la tabla XII; en este caso se utilizaron las desviaciones típicas de las medias de filas y columnas.

Tabla XII. **Sumas de cuadrados a partir de desviaciones típicas ya calculadas y N (número de datos)**

SC de las filas:	$SC_{filas} = N\sigma_{M_f}^2$	$(52)(0,56882)^2$	16,82466
SC de las columnas:	$SC_{columnas} = N\sigma_{M_c}^2$	$(52)(0,00795)^2$	0,003288
SC de la interacción:	$SC_{total} - SC_{fil} + SC_{col}$	$(18,41865)-(16,82466+0,003288)$	1,59070
SC de los totales:	$SC_{total} = N\sigma_t^2$	$(52)(0,59515)^2$	18,41865

Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XI.

- Determinación de los grados de libertad

Tabla XIII. **Grados de libertad para el experimento realizado**

Grados de libertad de las filas	f - 1	(26 - 1)	25
Grados de libertad de las columnas	c - 1	(2 - 1)	1
Grados de libertad de la interacción	(f - 1) (c - 1)	(25) x (1)	25
Grados de libertad del total	N - 1	(52 - 1)	51

Fuente: elaboración propia, con información de la tabla X.

Tabla XIV. **Análisis de varianza**

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F_o
Filas (muestras analizadas)	16,82466	25	0,672986	10,576867
Columnas (repeticiones)	0,003288	1	0,003288	0,051677
Interacción	1,59070	25	0,063628	
Total	18,41865	51		

Fuente: elaboración propia, con información de las tablas XII, XIII.

Se determinó como estadístico de prueba la distribución F, para ello, se busca en los valores de la tabla de la distribución F (ver anexo I) el valor para un 0,1 (90 % de rechazo de la hipótesis nula) con 1 grado de libertad del numerador y 25 del denominador. De donde $F_o = 2,918$.

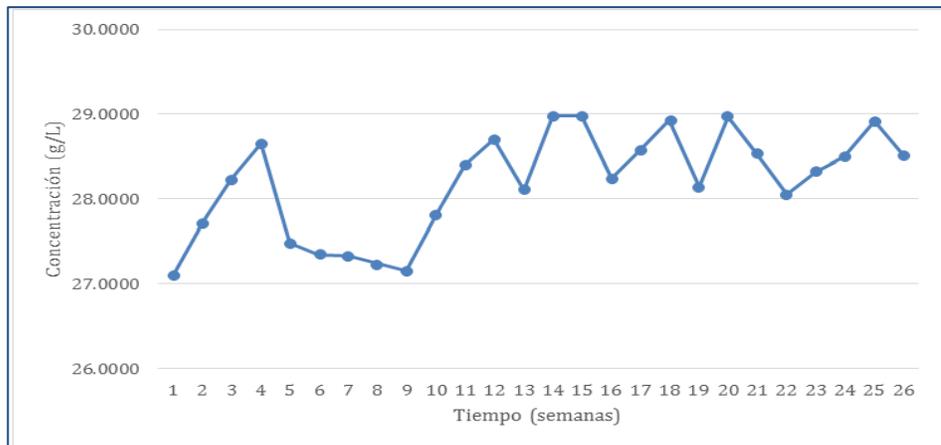
4. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de la variación de la concentración del ingrediente activo (deltametrina) del insecticida, evaluada en función del tiempo que se mantuvo la muestra en el horno de estabilidad acelerada.

Según los resultados obtenidos por la evaluación del cambio de solvente de un insecticida, por medio del estudio de estabilidad acelerada cuantificando la variación del ingrediente activo (deltametrina) por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), se determinó que sí es viable el cambio de solvente, ya que al final del estudio aún se conservan las propiedades del insecticida.

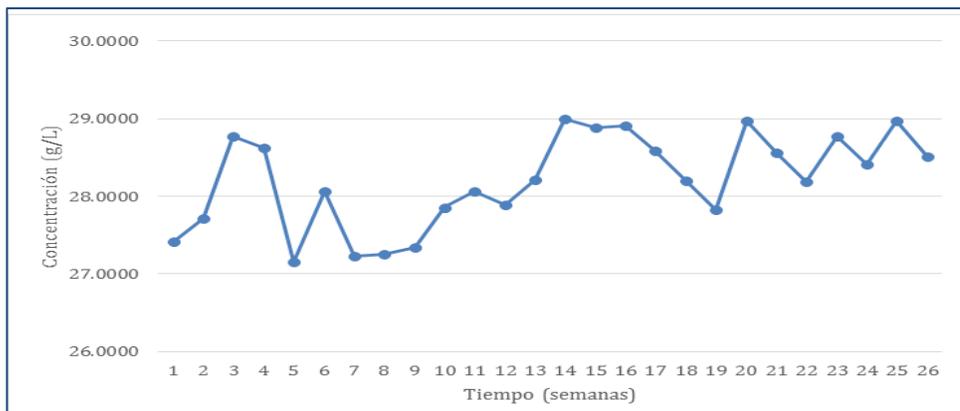
Para cada una de las muestras se graficó la tendencia de la concentración de activo y los datos de la densidad, con el fin de facilitar la interpretación de los datos obtenidos.

Figura 7. **Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para la muestra 1**



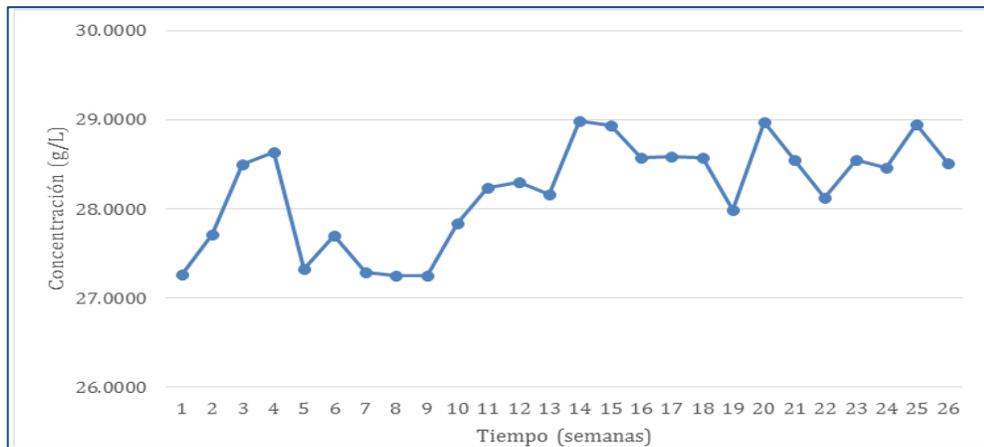
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla X.

Figura 8. **Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para la muestra 2**



Fuente: elaboración propia, con información de la tabla X.

Figura 9. **Concentración del ingrediente activo (deltametrina) [g/L], en función del tiempo (semanas) del estudio de estabilidad acelerada para el promedio de las dos muestras**



Fuente: elaboración propia, con información de la tabla X.

Tabla XV. **Recolección de datos cuantificación de activo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) [g/L], de insecticida formulado con solvesso de la muestra compuesta para realizar comparación gráfica entre el estándar de ingrediente activo y muestra de insecticida**

Número de muestra	Densidad (g/ml)	Ingrediente activo (p/p)	Ingrediente activo (g/L)
1	0,87	3,0560	27,1067
2	0,885	3,0687	27,158
3	0,885	3,0771	27,2325
4	0,884	3,0831	27,2546

Continuación de tabla XV.

5	0,885	3,0888	27,3355
6	0,884	3,1013	27,4158
7	0,884	3,1349	27,7129
8	0,884	3,1477	27,8253
9	0,884	3,1512	27,8567
10	0,885	3,1511	27,8868
11	0,885	3,1705	28,0586
12	0,885	3,1712	28,0647
13	0,886	3,1812	28,185
14	0,884	3,1898	28,1979
15	0,884	3,1919	28,2164
16	0,885	3,2107	28,4151
17	0,885	3,2217	28,512
18	0,885	3,2269	28,5581
19	0,886	3,2260	28,5828
20	0,884	3,2375	28,6199
21	0,885	3,2512	28,7727
22	0,885	3,2517	28,7775
23	0,885	3,2634	28,8812
24	0,885	3,2666	28,909
25	0,885	3,2731	28,9665
26	0,885	3,2763	28,9952

Fuente: elaboración propia, con datos generados por el cromatógrafo de alta resolución (HPLC).

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El objetivo del presente trabajo de graduación fue evaluar el cambio de solvente en la formulación de un insecticida por medio de un estudio de estabilidad acelerada, cuantificando por medio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) la cantidad de activo presente en la muestra comparado con el estándar.

Para llevar a cabo este objetivo se formuló el insecticida y se procedió a realizar el estudio de estabilidad acelerada, utilizando el método propuesto, a las condiciones dadas para el análisis cromatográfico utilizando los parámetros de validación correspondientes. Las condiciones del método por cromatografía son:

- Flujo: 2,0 – 3,0 mililitros por minuto
- Longitud de onda: 208 nanómetros
- Volumen de inyección: 3 microlitros
- Temperatura de la columna: 50 °C
- Fase móvil: 1g sodium dihydrogenphosphate + 5 ml ácido sulfúrico 1N + 1 L H₂O/acetonitrilo - 54:46 (%V/V)
- Fase de extracción: fase universal
- Columna: columna Zorbax Eclipse XDC C-18, 5.00 µm, (4,6l X 150) mm
- Estándar: ingrediente activo (deltamethrin), 100 peso de activo/peso del solvente

En la figura 7 se observa que el valor de la concentración del ingrediente activo (gramo/litro) de la muestra uno, obtenidos por medio del análisis de

cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), se mantiene estable en el rango de 27 a 29 gramos por litro, en donde se observa que el componente activo va en aumento durante la semana uno a la cuatro, luego presenta un decaimiento entre las semanas cinco a la nueve, presentando nuevamente un aumento de la concentración en las muestras durante la semana 14, 15, 18, 20 y 25.

Este aumento se debe a que las muestras analizadas experimentaron un proceso de permeación del solvente hacia el exterior del envase de polietileno de alta densidad (HDPEV) para los envases de estas muestras, definiéndose a la permeación como un proceso por el cual un producto químico potencialmente peligroso atraviesa un material a nivel molecular, causando el colapsamiento del envase debido a una disminución de la presión interna, este comportamiento pudo ser controlado de mejor forma para los envases cuyo material fue polietileno coextruido (COEX).

Según se observa en la figura 8 la concentración del activo (gramo por litro) en la muestra II presenta un comportamiento parecido al de la muestra I, manteniéndose estable en el rango de 27 a 29 gramos por litro, se observa que el componente activo va en aumento durante las semanas uno a cuatro, presentando un aumento de concentración del ingrediente activo durante las semanas 14 a la 16, 20 y 25, debido a las observaciones presentadas anteriormente acerca del envase y que fueron controladas durante las semanas anteriores y posteriores, por lo cual también se observa un comportamiento estable durante el resto del estudio de estabilidad acelerada.

A partir de los resultados obtenidos para las muestras, se generaron los resultados para la figura 9, que presenta el promedio de ambas y es la gráfica que se tomó en cuenta para el criterio de aceptación del nuevo solvente en la formulación, pero debido a que las muestras se formularon a una concentración

de 26,00 gramos por litro y el rango de eficacia del insecticida es de 25,1 a 29,9 gramos por litro, según especificaciones técnicas del producto.

Se pudo comprobar de que al hacer la formulación con el cambio de solvente la concentración del activo permanece estable dentro del rango requerido, al estar comprendido entre 27 y 29 gramos por litro y que el insecticida no debe perder su efectividad durante el tiempo estimado de almacenaje de dos años en una bodega bajo las condiciones adecuadas de humedad y temperatura y que el envase este en buenas condiciones.

Los resultados obtenidos del estudio no se pueden emplear para demostrar el comportamiento del producto si las condiciones de almacenaje no son las óptimas y el material de empaque no es el adecuado, por lo que no se pudo estimar en cuanto disminuye la vida útil del producto si las condiciones de humedad y temperatura, y material de empaque no se adecúan a las establecidas por el fabricante, sin embargo, los resultados fueron los esperados para las condiciones establecidas por el fabricante para determinar la viabilidad de la sustitución del solvente en la formulación del insecticida.

Para la comparación de las muestras formuladas con el estándar al 100 % de ingrediente activo, (se generaron las figuras 5.1. a la 5.26., apéndice 5) a partir de una mezcla compuesta de 25 mililitros de la muestra 1 y 25 mililitros de la muestra 2 de cada semana la cual fue analizada por el cromatógrafo, cuyos datos se encuentran tabulados en la tabla XV donde la columna presenta los valores obtenidos por el cromatógrafo, la columna dos presenta los valores en unidades de peso del ingrediente activo por peso del solvente, que no es más que la cantidad de la columna uno multiplicada por la densidad multiplicada por 10 (factor establecido por el método de cuantificación).

Para los 26 datos obtenidos de la mezcla se puede observar que la comparación de las muestras con el estándar indica que las muestras sí cumplen con las especificaciones para el activo, porque se encuentran dentro del rango 22,1 – 29,9 de peso del ingrediente activo por peso de la solución. La columna uno presenta los valores obtenidos por el cromatógrafo, la columna dos presenta los valores en unidades de peso del ingrediente activo por peso del solvente que no es más que la cantidad de la columna uno multiplicada por la densidad multiplicada por 10 (factor establecido por el método de cuantificación).

A partir del análisis de varianza; donde el valor del estadístico de prueba de distribución F donde $F_0 = 0,051677$, que es mucho menor al valor de la distribución $F_0 = 2,918$ de las tablas (ver anexo I). Se acepta la hipótesis nula, y se establece que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los datos obtenidos a través de la repetición para cada muestra semanal.

CONCLUSIONES

1. Según los resultados obtenidos del estudio de estabilidad acelerada, es factible realizar el cambio del solvente en la formulación del insecticida.
2. Se determinó que la concentración del ingrediente activo permaneció estable durante las 26 semanas del estudio utilizando el horno a 54 °C y 80 % de la humedad simulando un almacenaje en bodega de dos años.
3. Se pudo comprobar que el valor de la concentración del ingrediente activo permaneció estable al cuantificarlo por medio de la técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
4. Al comparar la concentración del ingrediente activo del insecticida con la concentración del ingrediente activo en el estándar al 100 %, se pudo comprobar que la concentración del ingrediente activo permaneció dentro del rango de 22,1 – 29,9 gramos por litro (g/L) durante el tiempo de realización del estudio.

RECOMENDACIONES

1. Actualizar la documentación de laboratorio e incluir un manual que contenga la información sobre el buen uso del equipo y procedimiento de preparación del insecticida con el nuevo solvente (solvesso).
2. Contar con un Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), que indique que tipo de indumentaria y procedimientos de seguridad deben tomarse en cuenta al realizar el análisis del insecticida con el nuevo solvente (solvesso).
3. Utilizar metanol (MeOH) grado HPLC, como solvente alternativo al agua grado HPLC para realizar la limpieza de la columna.

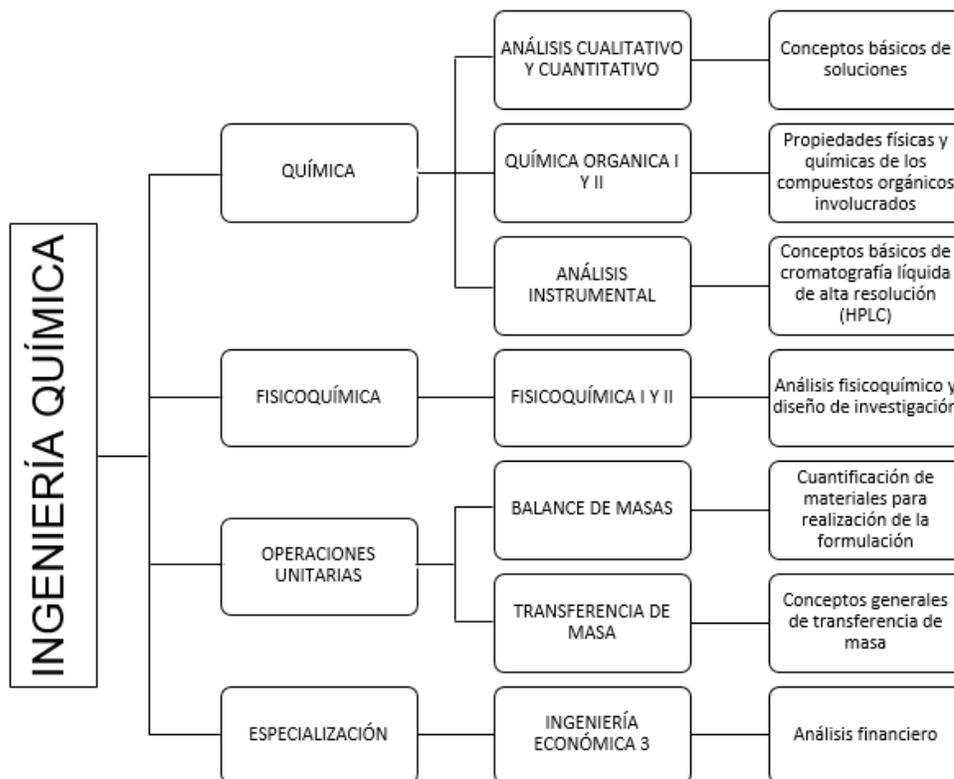
BIBLIOGRAFÍA

1. Exxon Mobil Petroleum & Chemical. *Hoja de seguridad Solvesso 100*". [en línea]. [ref. 6 de junio de 2013]. Disponible en Web:<<http://www.exxonmobilchemical.com/Chem-English/productservices/hidrocarbon-and-oxygenate-fluids.aspx>>.
2. Flor de Planta. *Insecticidas sistémicos y no sistémicos: cómo actúa cada pesticida*. [en línea]. [ref. 10 de mayo de 2013]. Disponible en Web: <<http://www.flordeplanta.com.ar/control-plagas/insecticidas-sistemicos-y-no-sistemicos-como-actua-cada-pesticida/>>.
3. GARCÍA HERRERA, Alejandro. *Plaguicidas*. [en línea]. [ref. 16 de abril de 2013]. Disponible en Web: <<http://www.cienciaytrabajo.cl/pdfs/26/pagina%20147.pdf>>.
4. Institute for Health and Consumer Protection. *Technical notes for guidance on product evaluation, in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. February 2008*. [en línea]. [ref. 9 de septiembre de 2013]. Disponible en Web: <http://echa.europa.eu/documents/10162/16960215/tnsg-annex-i-inclusion_en.pdf>.

5. Institute for Health and Consumer Protection. *Technical guidance document in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. February 2008.* [en línea]. [ref. 9 de septiembre de 2013]. Disponible en Web: <http://echa.europa.eu/documents/10162/16960215/bpd_guid_tnsg-data-requirements_en.pdf>.
6. Organization de cooperation et de developement economiques. OECD series on principles of good laboratory practice an compliance monitoring. *OECD Principles on Good Laboratory Practice as revised in 1997.* [en línea]. [ref. 9 de septiembre de 2013]. Disponible en Web: <<http://www.iris-pharma.com/download/principles-on-GLP.pdf>>.
7. PRESS, Black. *CIPAC: MT39.3 Storage of Liquids at 0 °C – Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd, 1994.* Germany, 2011. 6 p.
8. RAMÍREZ, J. A.; LACASAÑA, M. *Plaguicidas: uso toxicología y medición de la exposición.* [en línea]. [ref. 16 de abril de 2013]. Disponible en Web: <<http://www.scsmt.cat/Upload/TextCompleto/2/1/216.pdf>>.
9. WANGERMANN, Klaus; BITTNER, Paul. *Density of liquids (Oscillation-type density meter).* Bayer CropScience method Núm. PM000203MF1. Germany, 2004. 9 p.
10. WIESE, B. *CIPAC: MT46.3 Accelerated Storage Procedure Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd.* 2000. 13 p.

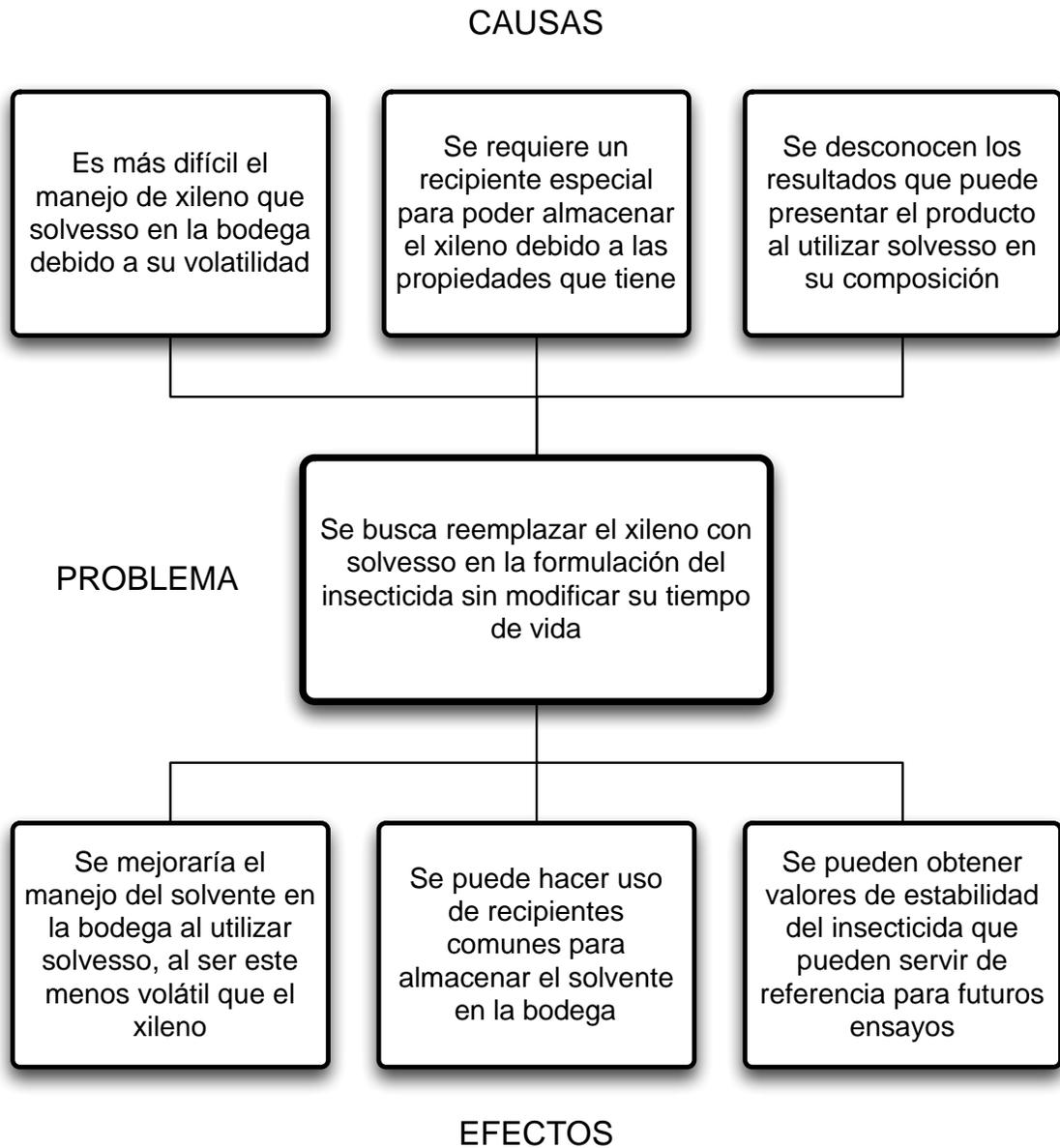
APÉNDICES

Apéndice 1. Tabla de requisitos académicos



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Árbol de problemas



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. Especificaciones del insecticida dictadas por la empresa

Tabla 3.1. Formulación de insecticida ULV para 1 L

Código	Descripción	Cantidad teórica por unidad
-----	Excipientes	0,08900
-----	Ingrediente activo deltametrina	0,02608
-----	Solvesso 100 U-MSO	0,790803

Fuente: elaboración propia, con datos de la ficha de formulación Bayer CropScience.

Tabla 3.2. Parámetros de las propiedades físicas y químicas del insecticida

Descripción	Especificación
Apariencia	Líquido claro
Identidad	Debe cumplir
Deltametrina	22,1 – 29,9 p/p
Densidad	0,881 – 0,889 g/mL

Fuente: elaboración propia, con la ficha técnica del producto Bayer CropScience.

Apéndice 4. Imágenes del colapsamiento del envase

Figura 4.1. Envases colapsados dentro del horno de estabilidad acelerada



Fuente: laboratorio, Bayer CropScience planta Amatlán.

Figura 4.2. Envases colapsados con producto de las muestras 1 de las semanas 5 a la 9



Fuente: laboratorio, Bayer CropScience planta Amatlán.

Figura 4.3. Envases colapsados con producto de la muestra dos de las semanas 5, 7-10, 12 y 19



Fuente: laboratorio, Bayer CropScience planta Amatlán.

Figura. 4.4. **Migración del insecticida hacia afuera del envase, la etiqueta decolorada muestra la migración**



Fuente: laboratorio, Bayer CropScience planta Amatlán.

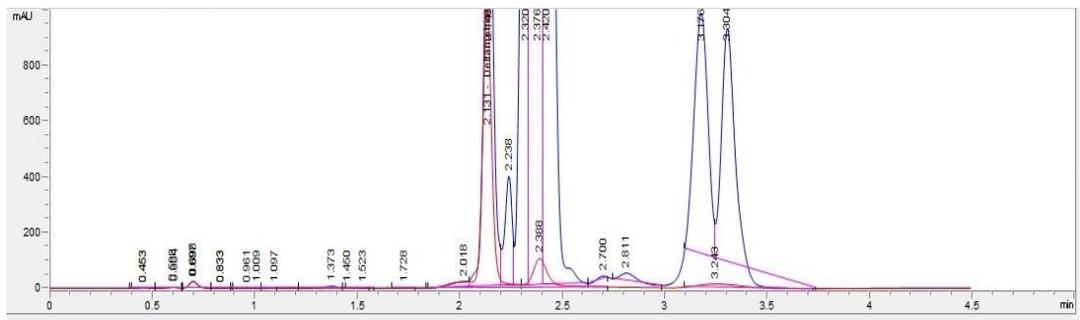
Figura. 4.5. **Migración del insecticida hacia afuera del envase, la etiqueta decolorada muestra la migración**



Fuente: laboratorio, Bayer CropScience planta Amatitlán.

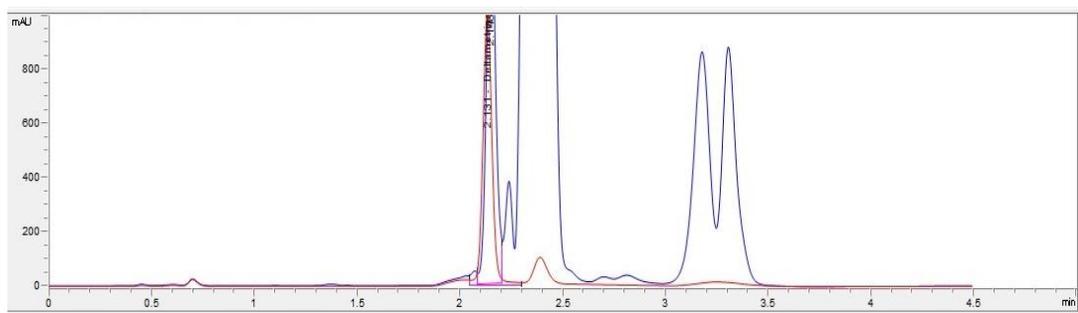
Apéndice 5. Cromatogramas de la comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la muestras

Figura 5.1. Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 1



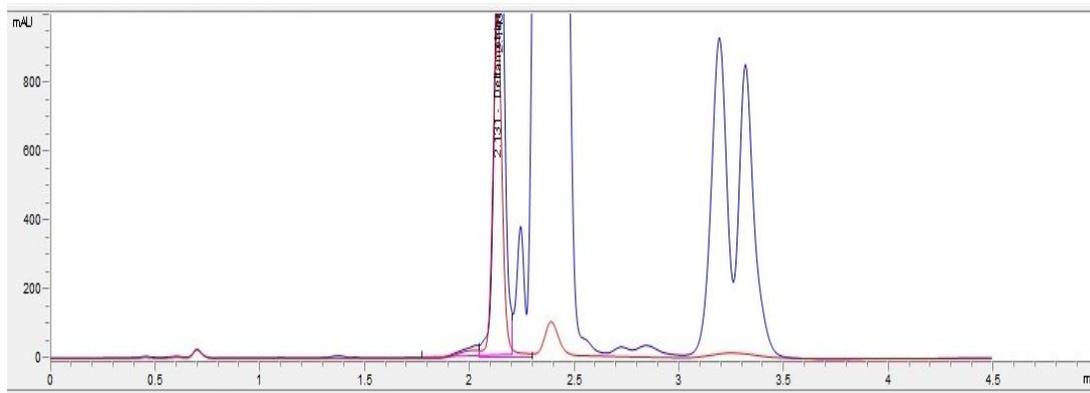
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.2. Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 2



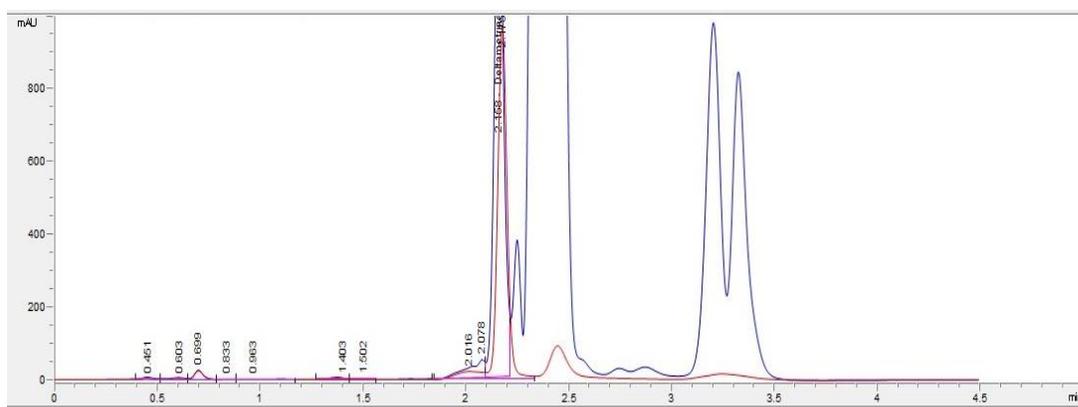
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.3. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 3**



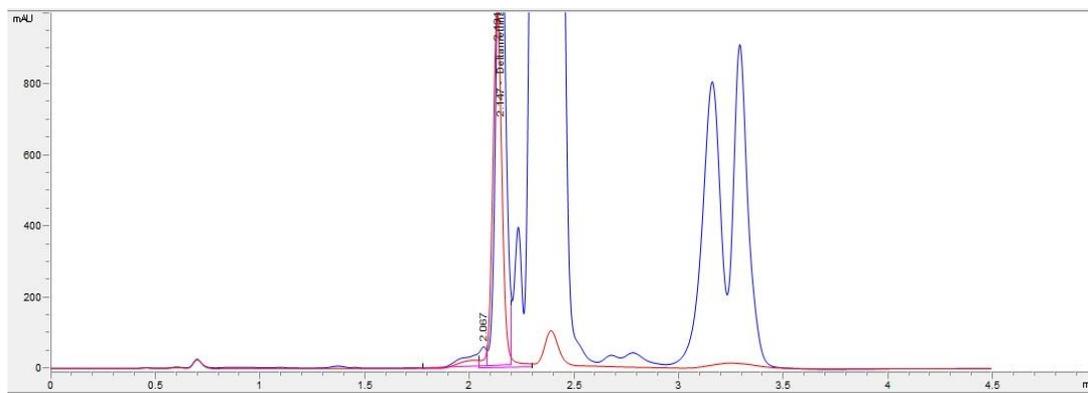
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.4. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 4**



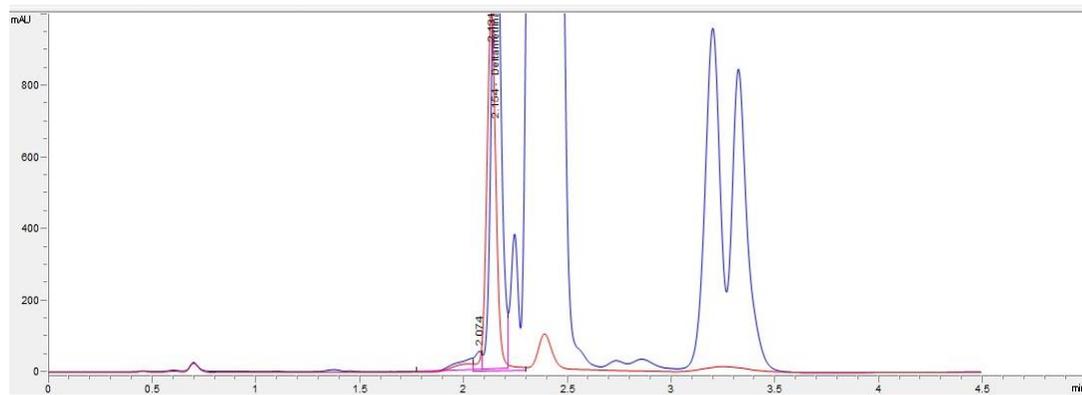
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.5. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 5**



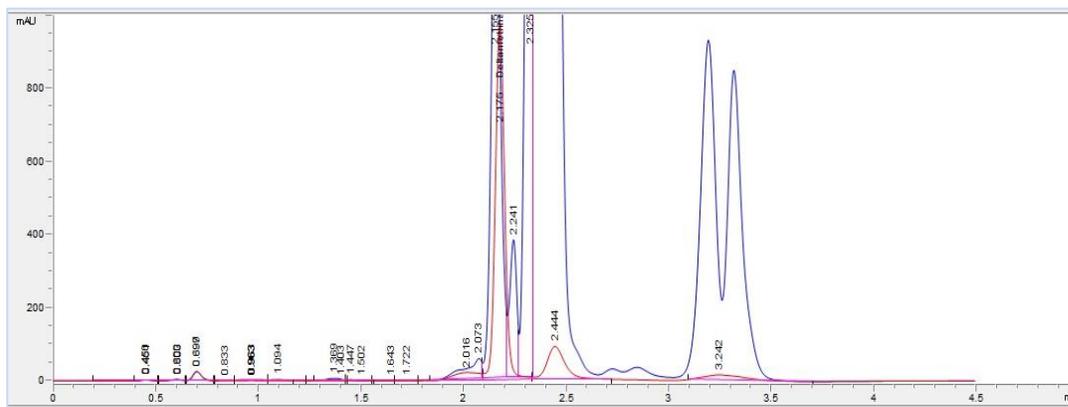
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.6. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 6**



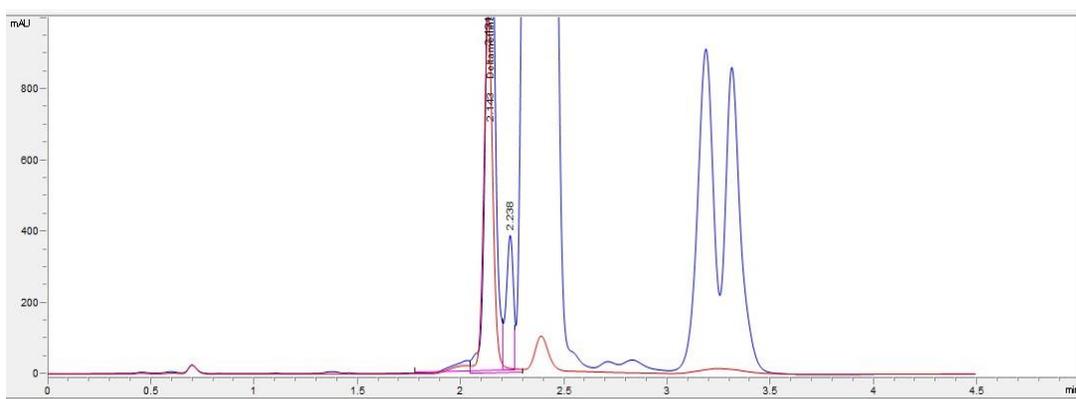
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.7. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 7**



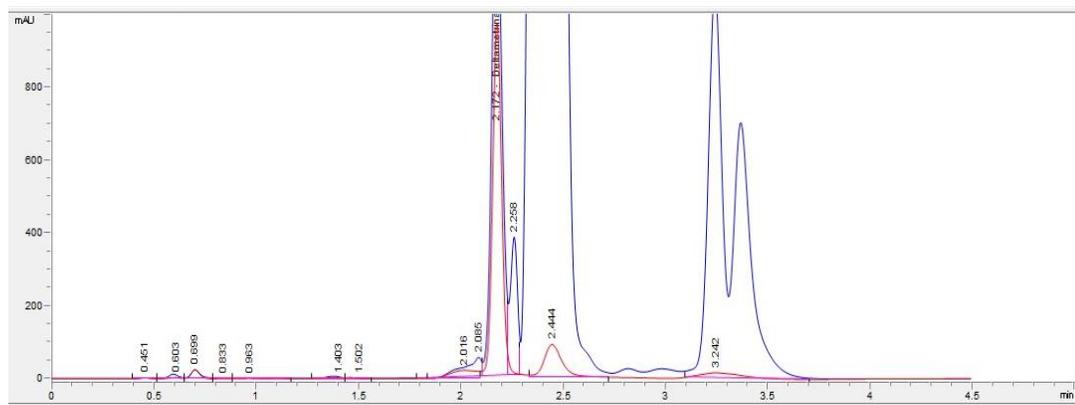
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.8. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 8**



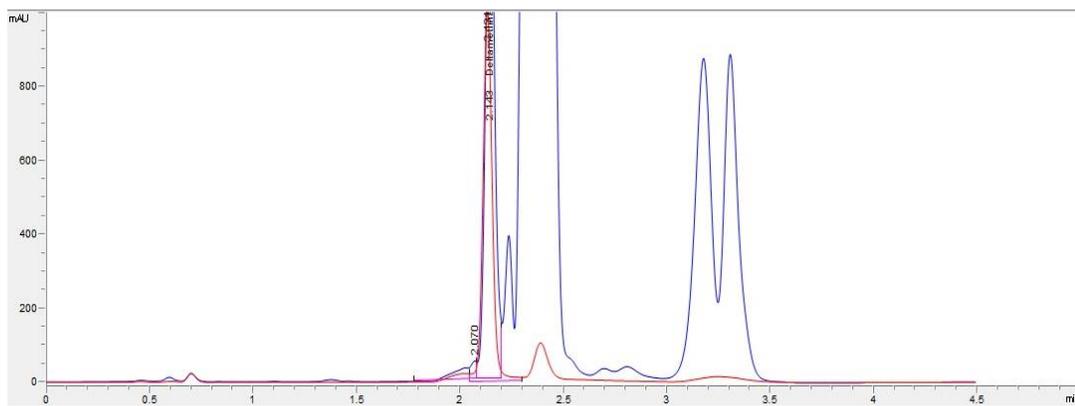
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.9. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 9**



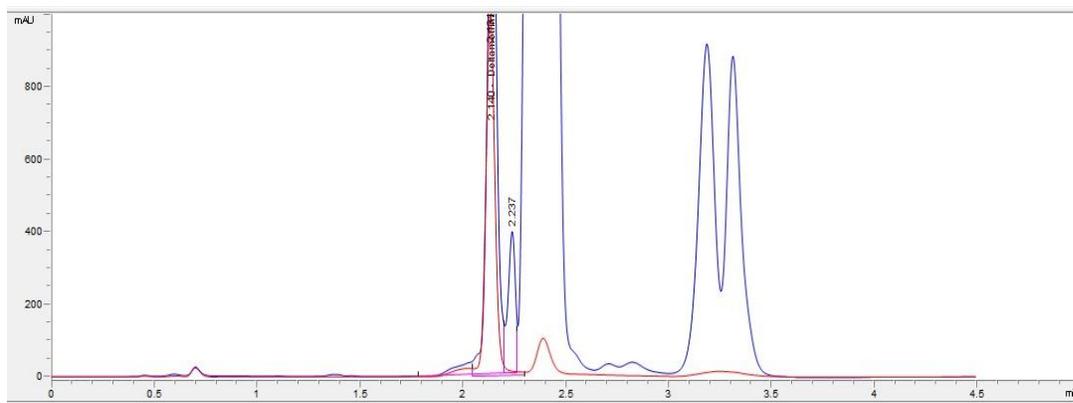
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.10. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 10**



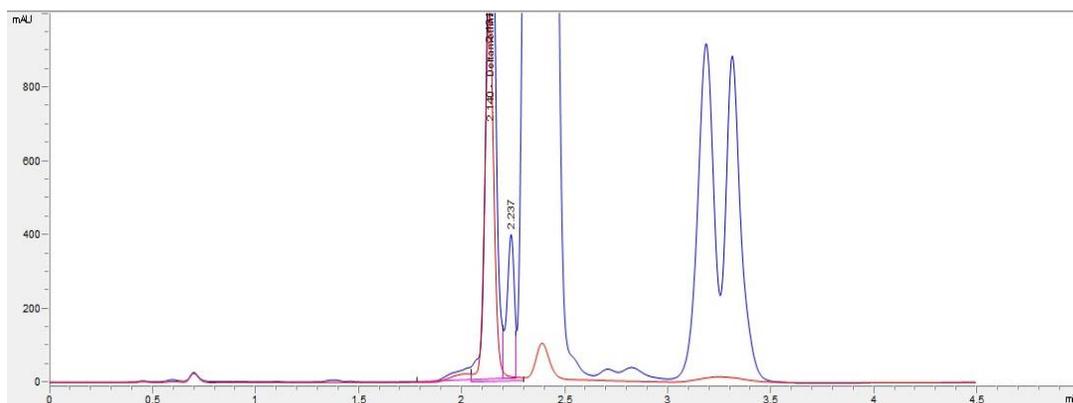
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.11. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 11**



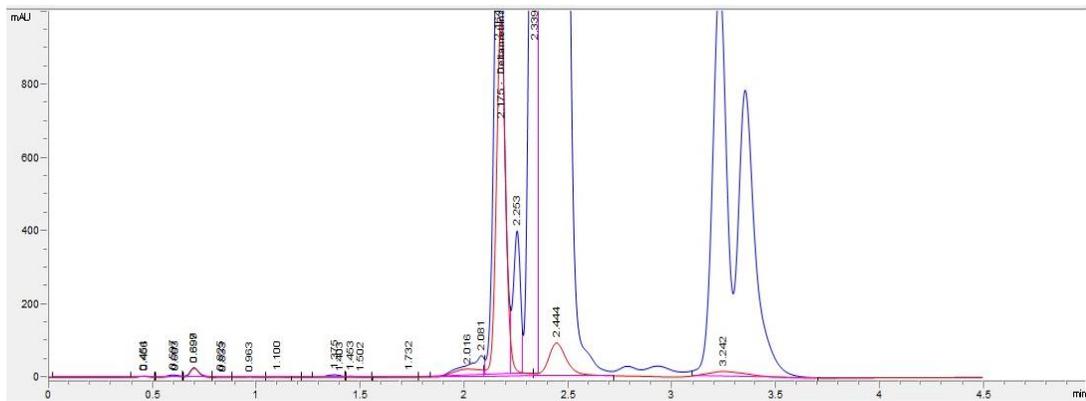
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.12. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 12**



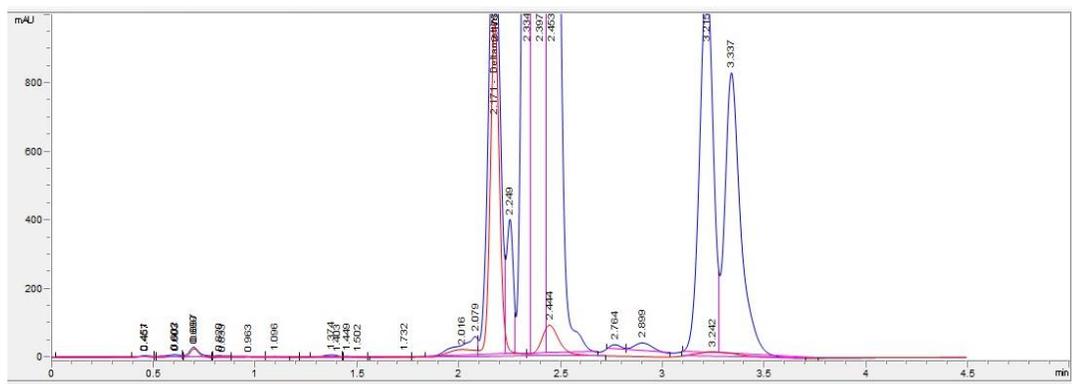
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.13. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 13**



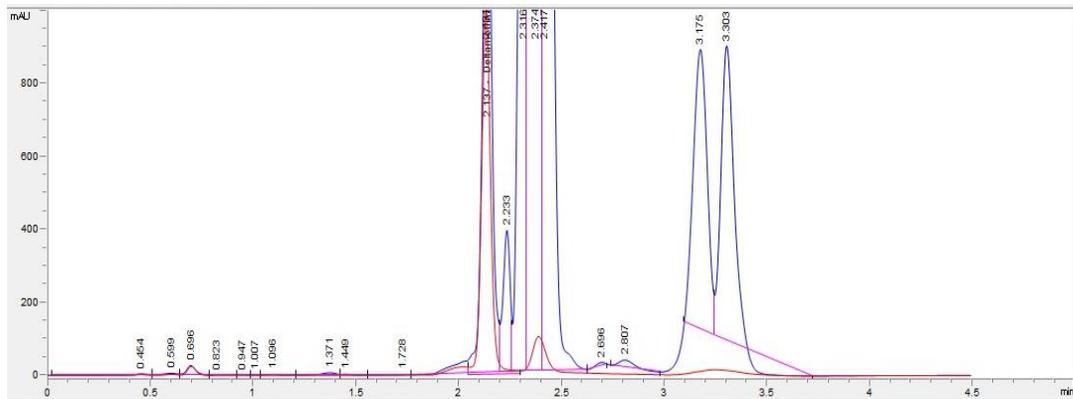
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.14. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 14**



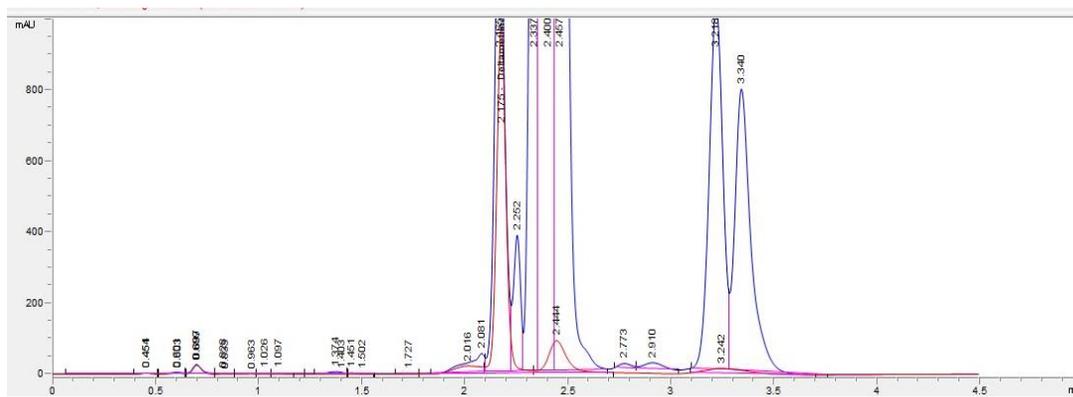
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.15. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 15**



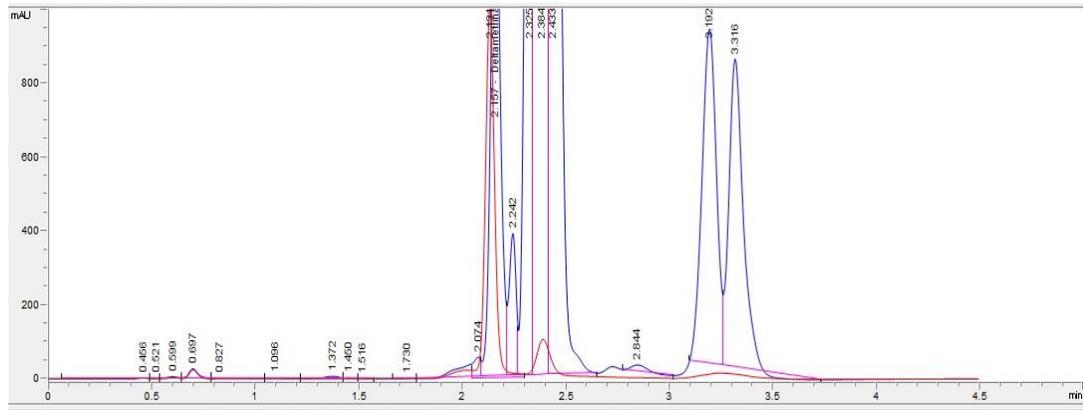
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.16. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 16**



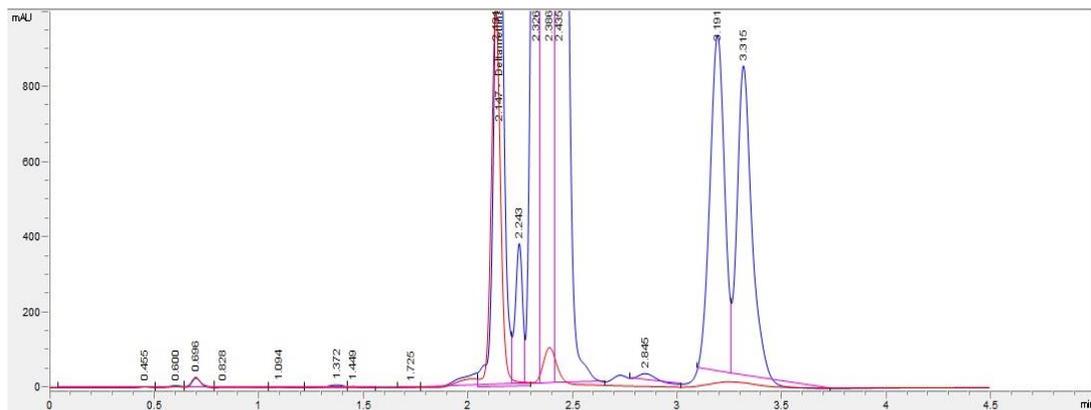
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.17. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 17**



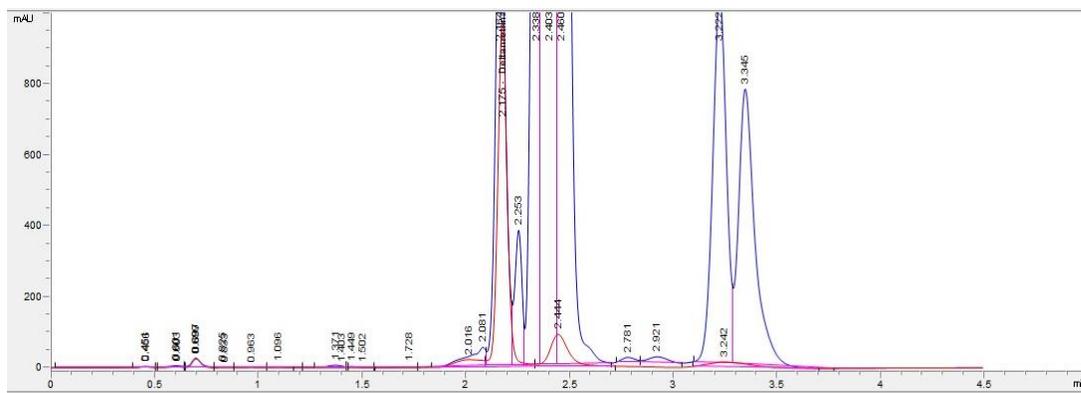
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.18. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 18**



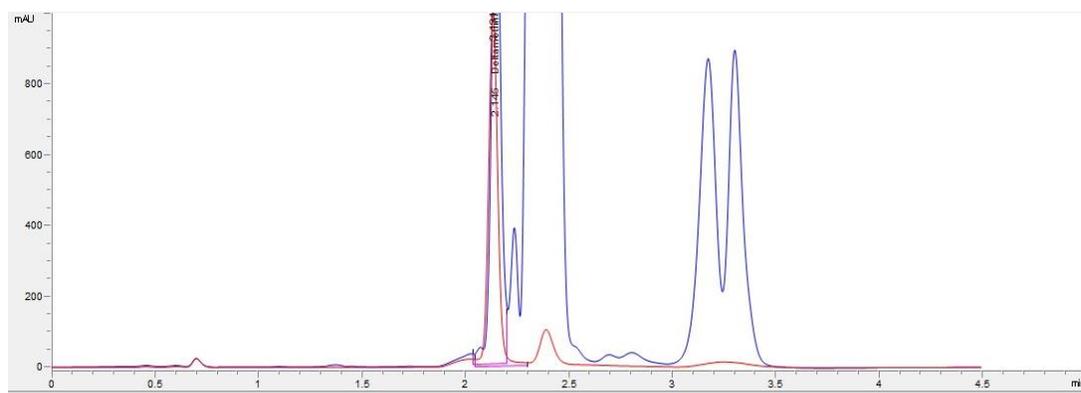
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.19. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 19**



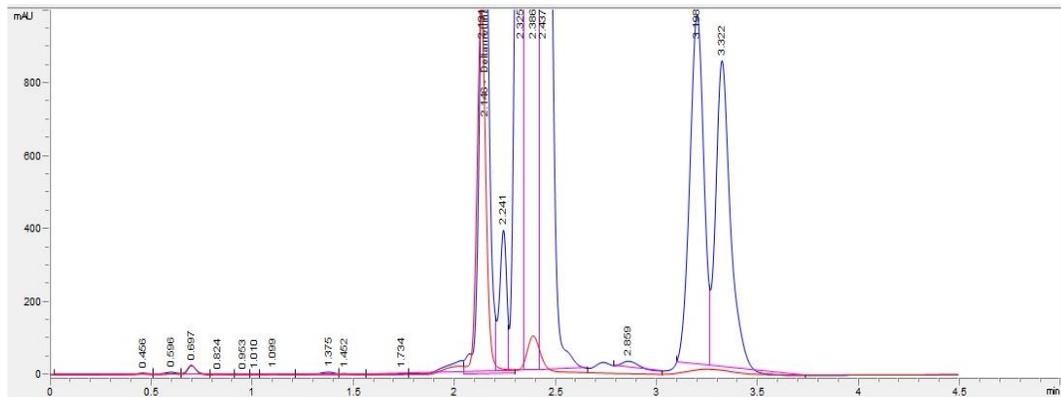
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.20. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 20**



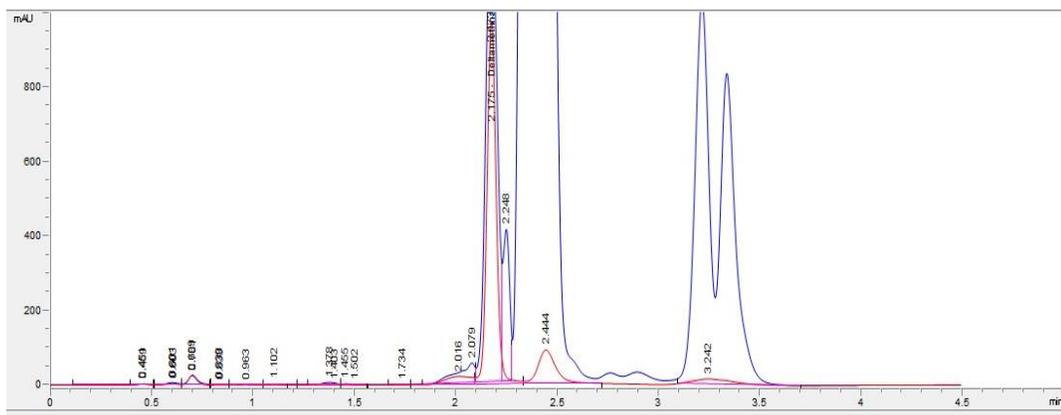
Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

Figura 5.21. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 21**



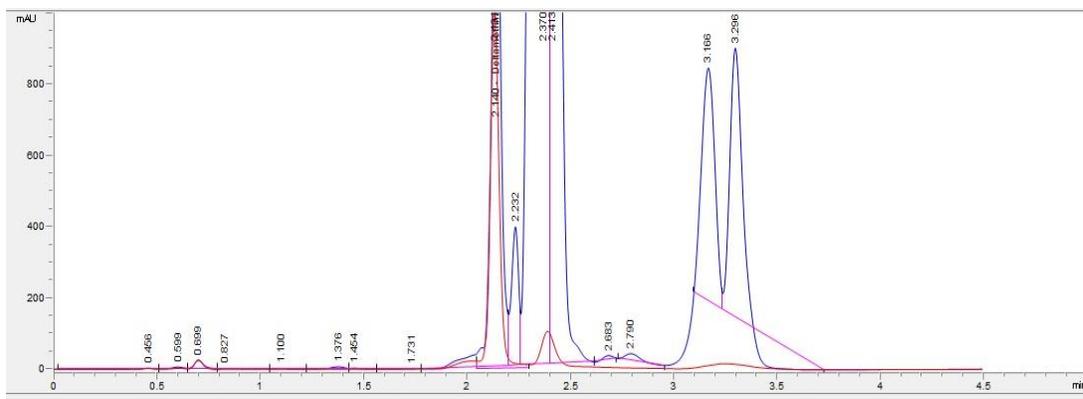
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.22. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 22**



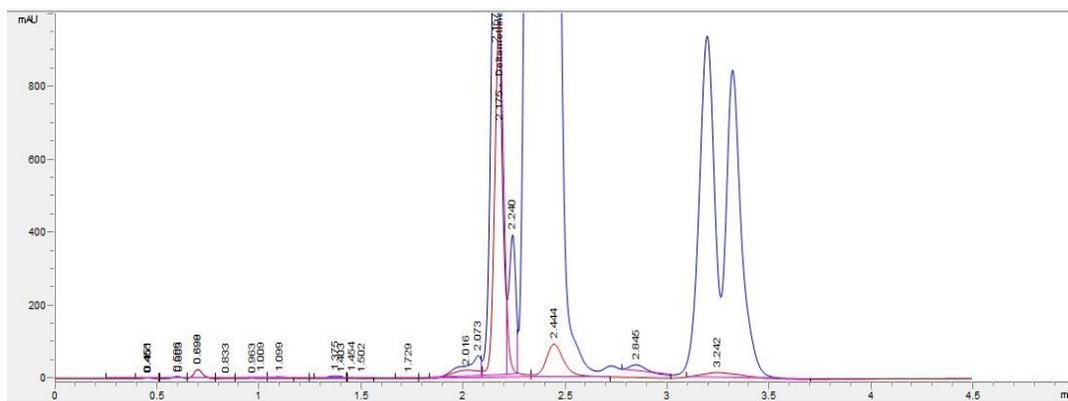
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.23. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 23**



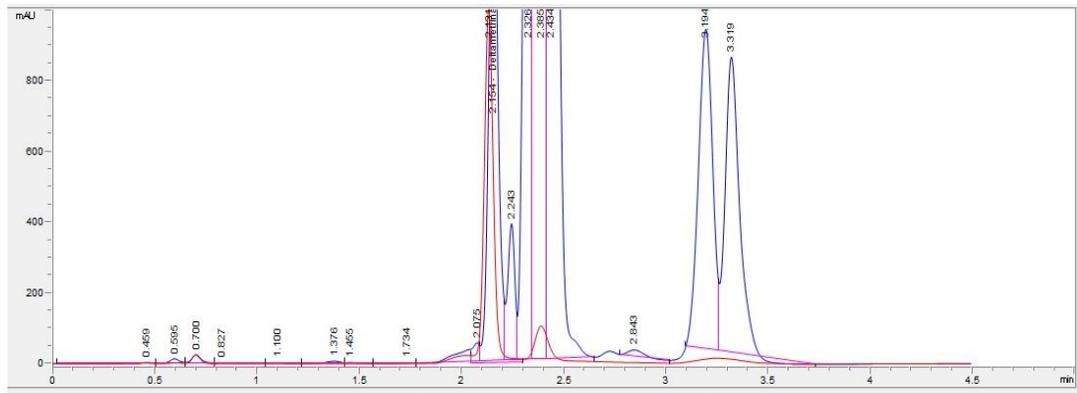
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.24 **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 24**



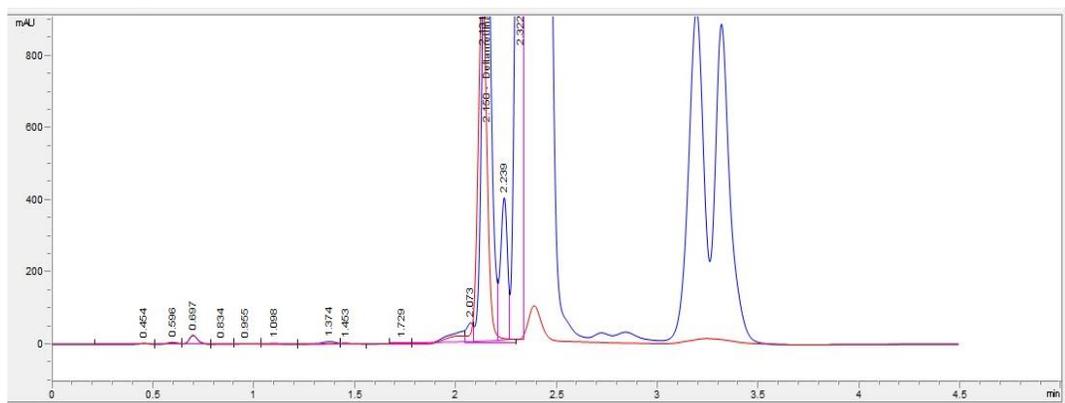
Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.25. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 25**



Fuente: elaboración propia, con información de la tabla XV.

Figura 5.26. **Cromatograma comparación entre ingrediente activo (línea roja) y estándar proporcionado por la empresa (línea azul), para la semana 26**



Fuente: elaboración propia con información de la tabla XV.

ANEXO

Anexo 1. **Tabla de valores F de la distribución F de Fisher**

Tabla 5. VALORES F DE LA DISTRIBUCIÓN F DE FISHER

$1 - \alpha = 0,9$ v_1 = grados de libertad del numerador
 $1 - \alpha = P (F \leq f_{\alpha, v_1, v_2})$ v_2 = grados de libertad del denominador

$v_2 \backslash v_1$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	39,864	49,500	53,593	55,833	57,240	58,306	59,439	59,857	60,195	60,473	60,705	60,902	61,073	61,220	61,350	61,465	61,566	61,658	61,740	61,740
2	6,526	9,000	9,162	9,243	9,293	9,326	9,349	9,367	9,381	9,392	9,401	9,408	9,415	9,420	9,425	9,429	9,433	9,436	9,439	9,441
3	5,538	5,462	5,391	5,343	5,309	5,285	5,266	5,252	5,240	5,230	5,222	5,216	5,210	5,205	5,200	5,196	5,193	5,190	5,187	5,184
4	4,545	4,325	4,191	4,107	4,051	4,010	3,979	3,955	3,936	3,920	3,907	3,896	3,886	3,878	3,870	3,864	3,858	3,853	3,848	3,844
5	4,050	3,780	3,619	3,520	3,453	3,405	3,368	3,339	3,316	3,297	3,282	3,268	3,257	3,247	3,238	3,230	3,223	3,217	3,212	3,207
6	3,776	3,463	3,289	3,181	3,108	3,055	3,014	2,983	2,958	2,937	2,920	2,905	2,892	2,881	2,871	2,863	2,855	2,848	2,842	2,836
7	3,599	3,257	3,074	2,961	2,883	2,827	2,785	2,752	2,725	2,703	2,684	2,668	2,654	2,643	2,632	2,623	2,615	2,607	2,601	2,595
8	3,458	3,113	2,924	2,806	2,726	2,668	2,624	2,589	2,561	2,538	2,519	2,502	2,488	2,475	2,464	2,454	2,446	2,438	2,431	2,425
9	3,360	3,006	2,813	2,693	2,611	2,551	2,505	2,469	2,440	2,416	2,396	2,379	2,364	2,351	2,340	2,330	2,320	2,312	2,305	2,298
10	3,285	2,924	2,728	2,605	2,522	2,461	2,414	2,377	2,347	2,323	2,302	2,284	2,269	2,255	2,244	2,233	2,224	2,215	2,208	2,201
11	3,225	2,860	2,660	2,536	2,451	2,389	2,342	2,304	2,274	2,248	2,227	2,209	2,193	2,179	2,167	2,156	2,147	2,138	2,130	2,123
12	3,177	2,807	2,605	2,480	2,394	2,331	2,283	2,245	2,214	2,188	2,166	2,147	2,131	2,117	2,105	2,094	2,084	2,075	2,067	2,060
13	3,136	2,763	2,560	2,434	2,347	2,283	2,234	2,195	2,164	2,138	2,116	2,097	2,080	2,066	2,053	2,042	2,032	2,023	2,014	2,007
14	3,102	2,726	2,522	2,395	2,307	2,243	2,193	2,154	2,122	2,095	2,073	2,054	2,037	2,022	2,010	1,998	1,988	1,978	1,970	1,962
15	3,073	2,695	2,490	2,361	2,273	2,208	2,158	2,119	2,086	2,059	2,037	2,017	2,000	1,985	1,972	1,961	1,950	1,941	1,932	1,924
16	3,048	2,668	2,462	2,333	2,244	2,178	2,128	2,088	2,055	2,028	2,005	1,985	1,968	1,953	1,940	1,928	1,917	1,908	1,899	1,891
17	3,026	2,645	2,437	2,308	2,218	2,152	2,102	2,061	2,028	2,001	1,978	1,958	1,940	1,925	1,912	1,900	1,889	1,879	1,870	1,862
18	3,007	2,624	2,416	2,286	2,196	2,130	2,079	2,036	2,003	1,977	1,954	1,933	1,916	1,900	1,887	1,875	1,864	1,854	1,845	1,837
19	2,990	2,606	2,397	2,266	2,175	2,109	2,058	2,017	1,984	1,956	1,932	1,912	1,894	1,878	1,865	1,852	1,841	1,831	1,822	1,814
20	2,975	2,589	2,380	2,249	2,158	2,091	2,040	1,999	1,965	1,937	1,913	1,892	1,874	1,858	1,845	1,833	1,821	1,811	1,802	1,794
21	2,961	2,575	2,365	2,233	2,142	2,075	2,023	1,982	1,948	1,920	1,896	1,875	1,857	1,841	1,827	1,815	1,803	1,793	1,784	1,776
22	2,949	2,561	2,351	2,219	2,128	2,060	2,008	1,967	1,933	1,904	1,880	1,859	1,841	1,825	1,811	1,798	1,787	1,777	1,768	1,759
23	2,937	2,549	2,339	2,207	2,115	2,047	1,995	1,953	1,919	1,890	1,866	1,845	1,827	1,811	1,796	1,784	1,772	1,762	1,753	1,744
24	2,927	2,538	2,327	2,195	2,103	2,035	1,983	1,941	1,906	1,877	1,853	1,832	1,814	1,797	1,783	1,770	1,759	1,748	1,739	1,730
25	2,918	2,528	2,317	2,184	2,092	2,024	1,971	1,929	1,893	1,864	1,840	1,820	1,802	1,785	1,771	1,758	1,746	1,736	1,726	1,718
26	2,909	2,519	2,307	2,174	2,082	2,014	1,961	1,919	1,884	1,855	1,830	1,809	1,790	1,774	1,760	1,747	1,735	1,724	1,715	1,706
27	2,901	2,511	2,299	2,165	2,073	2,005	1,952	1,909	1,874	1,845	1,820	1,799	1,780	1,764	1,749	1,736	1,724	1,714	1,704	1,695
28	2,894	2,503	2,291	2,157	2,064	1,996	1,943	1,900	1,865	1,836	1,811	1,790	1,771	1,754	1,740	1,726	1,715	1,704	1,694	1,685
29	2,887	2,495	2,283	2,149	2,057	1,988	1,935	1,892	1,857	1,827	1,802	1,781	1,762	1,745	1,731	1,717	1,705	1,695	1,685	1,676
30	2,881	2,489	2,276	2,142	2,049	1,980	1,927	1,884	1,849	1,819	1,794	1,773	1,754	1,737	1,722	1,709	1,697	1,686	1,676	1,667
40	2,835	2,440	2,226	2,091	1,997	1,927	1,873	1,829	1,793	1,763	1,737	1,715	1,695	1,678	1,662	1,649	1,636	1,625	1,615	1,605
50	2,809	2,412	2,197	2,061	1,966	1,895	1,840	1,796	1,759	1,729	1,703	1,680	1,660	1,643	1,627	1,613	1,600	1,588	1,578	1,568
60	2,791	2,393	2,177	2,041	1,945	1,875	1,819	1,775	1,738	1,707	1,680	1,657	1,637	1,619	1,603	1,589	1,576	1,564	1,553	1,543
70	2,779	2,380	2,164	2,027	1,931	1,860	1,804	1,760	1,723	1,691	1,664	1,641	1,621	1,603	1,587	1,572	1,559	1,547	1,536	1,526
80	2,769	2,370	2,154	2,016	1,921	1,849	1,793	1,748	1,711	1,679	1,653	1,629	1,609	1,590	1,574	1,559	1,546	1,534	1,523	1,513
90	2,762	2,363	2,146	2,008	1,912	1,841	1,785	1,739	1,702	1,670	1,643	1,620	1,599	1,581	1,564	1,550	1,536	1,524	1,513	1,503
100	2,756	2,356	2,139	2,001	1,905	1,834	1,778	1,732	1,695	1,663	1,636	1,612	1,592	1,573	1,557	1,542	1,528	1,516	1,505	1,494
200	2,731	2,329	2,111	1,973	1,876	1,804	1,747	1,701	1,663	1,631	1,603	1,579	1,558	1,539	1,522	1,507	1,493	1,480	1,468	1,458
500	2,716	2,313	2,095	1,956	1,859	1,786	1,729	1,683	1,644	1,612	1,583	1,559	1,537	1,518	1,501	1,485	1,471	1,458	1,446	1,435
1000	2,711	2,308	2,089	1,950	1,853	1,780	1,723	1,676	1,634	1,602	1,572	1,548	1,525	1,506	1,489	1,474	1,461	1,448	1,436	1,425

Elaborada por Irene Patricia Valdez y Alfaro.

Fuente: <<http://dcb.fi-c.unam.mx/profesores/irene/Notas/tablas/Fisher.pdf>>. [Consulta: enero de 2014].