



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**Validación de un método analítico para la  
determinación del contenido de Propineb y Mancozeb  
en formulaciones de plaguicidas como polvo  
humectable.**

**Karol David Vallejo Diaz**

**Universidad de Antioquia  
Facultad de Ingeniería, Departamento Ingeniería  
Química  
Medellín, Colombia  
2020-2021**



Validación de un método analítico para la determinación del contenido de Propineb y Mancozeb en formulaciones de plaguicidas como polvo humectable.

Karol David Vallejo Diaz

Informe de práctica como requisito para optar al título de: Ingeniero Químico

Asesor Interno: Douglas Ramón Rodríguez Ordoñez, Profesor Departamento  
Ingeniería Química Universidad de Antioquia

Asesor Externo: Johanna David Betancur, Coordinadora CT Agroquímicos

Universidad de Antioquia  
Facultad de Ingeniería, Departamento Ingeniería Química.  
Medellín, Colombia  
2020-2021.

## **Validación de un método analítico para la determinación del contenido de Propineb y Mancozeb en formulaciones de plaguicidas como polvo humectable.**

### **Resumen**

En la empresa Invesa se necesitaba generar una metodología para determinación del compuesto Propineb en uno de sus pesticidas de formulación polvo humectable (WP), para ello se requiere validar un método analítico el cual genere resultados confiables para poder cuantificar este compuesto.

Como referente se utilizó la norma AOAC que posee un método analítico para la determinación de ditiocarbamatos por el método de evolución de disulfuros de carbono (titulación). Este método al implementarlo en la empresa proporcionó excelentes resultados para la molécula llamada Mancozeb la cual es un ditiocarbamatos cuya estructura es parecida al Propineb, En consecuencia, se buscó mejorar la metodología propuesta por la norma AOAC para determinar el Propineb o de ser necesario desarrollar una nueva metodología para su cuantificación.

Se trabajó con las dos moléculas Mancozeb y Propineb, desarrollando la verificación del método AOAC para la molécula Mancozeb, con la cual se obtuvieron excelentes resultados, se logró una incertidumbre del 2,06 %, reduciendo el consumo de reactivos (60 ml EDTA al 34% por análisis) en la cuantificación de la misma.

Para el caso del Propineb luego de los ensayos experimentales se obtuvo que el método oficial de la norma AOAC es preciso, pero no exacto, por lo cual basados en la precisión obtenida de los ensayos se generó una modificación al modelo de cálculo para así poder cuantificar el Propineb.

También se trató de implementar un método analítico por cromatografía HPLC para la determinación del Propineb, pero con la bibliografía disponible no se encontró una respuesta satisfactoria para la determinación de esta molécula mediante esta técnica, debido a la complejidad de la estructura química y a la poca investigación disponible sobre la cuantificación de esta molécula mediante este tipo de técnicas analíticas.

Se desarrolló un informe de verificación del método oficial AOAC para la determinación del Mancozeb para que el centro tecnológico realice los ensayos experimentales para cumplir con los requisitos de la norma ISO/IEC17025. Finalmente, propone para futuras investigaciones encontrar las interferencias que tiene el método oficial AOAC para determinar el Propineb y mejorar su exactitud.

## Introducción

La determinación de ditiocarbamatos puede realizarse mediante la cuantificación de los disulfuros de carbono presentes en la molécula del ditiocarbamato.

Para el método oficial de la norma AOAC (Associations of Analytical Communities), describe la manera experimental de cómo hacer posible la determinación de los disulfuros de carbono.

Este método se basa en una digestión la cual mediante un agente o catalizador rompe la molécula del ditiocarbamatos para así liberar los disulfuros de carbono presentes en la molécula de ditiocarbamatos y luego atraparlos mediante una reacción que puede seguirse por titulación.

Con este método de la norma AOAC se pueden cuantificar las siguientes moléculas: ferbam, maneb, nabam, zineb, ziram.

En la empresa Invesa se tiene dentro del catálogo de venta 3 productos que contiene ditiocarbamatos, en dos de ellos el ingrediente activo es el Mancozeb en diferentes concentraciones, y el tercer producto tiene como ingrediente activo Propineb, el cual está en una concentración del 70% en peso. Actualmente los productos que poseen Mancozeb estaban siendo cuantificados bajo una metodología propuesta por la norma NTC 1438, la cual fue construida a partir de la norma AOAC de 1975. En este método analítico se debe hacer una digestión donde se adiciona un agente quelante (EDTA) para atrapar el metal presente en la molécula de ditiocarbamato (manganeso o cinc), a partir del año 1991 la norma AOAC presentó una modificación a este método analítico, el cual no requiere de ese agente quelante ya que no genera ninguna interferencia al momento de realizar la digestión, por lo cual para la implementación de este método oficial en el centro tecnológico agroquímicos de la empresa Invesa es fundamental para poder garantizar el cumplimiento de todos los requerimientos de la norma ISO/IEC 17025 con la que está certificado el centro tecnológico agroquímicos. Además, es necesario implementar una metodología analítica para cuantificar el contenido de Propineb, esto además de aumentar la calidad de los productos ofrecidos en el mercado permitiría el cumplimiento de la norma ISO/IEC 17025, y evitando posibles observaciones o no conformidades durante auditorías de calidad. Otra ventaja de también al mejorar la metodología de cuantificación del Mancozeb, estaría en la reducción del consumo de reactivos y en la optimización de los tiempos de análisis.

## Objetivos

### Objetivo general

- Validar una metodología analítica para la determinación del contenido de Propineb y Mancozeb presente en plaguicidas en formulaciones de polvo humectable.

### Objetivos específicos

- Evaluación del método propuesto por el centro tecnológico Agroquímicos de la empresa Invesa, para la determinación de contenido de Propineb y Mancozeb por medio de la determinación del contenido de ditiocarbamatos en formulaciones de plaguicidas como polvo humectable por el método de evolución de disulfuro de carbono (titulación).
- Desarrollo de una mejora al método analítico para la determinación de contenido del compuesto Propineb por medio de la determinación de ditiocarbamatos mediante la evolución de di sulfuros de carbono (titulación).
- Determinación de las condiciones cromatográficas para la determinación del compuesto Propineb mediante la técnica HPLC.
- Comparación de los resultados obtenidos al cuantificar el contenido de Propineb mediante las dos técnicas de análisis para la determinación del compuesto Propineb.
- Desarrollo de un instructivo para la cuantificación de Propineb Y Mancozeb en plaguicidas en formulación de polvo humectable.

## Marco Teórico

### Los plaguicidas

Los plaguicidas son sustancias agroquímicas que están compuestas por sustancias activas, y sustancias inertes o solventes.

Los compuestos activos como los ditiocarbamatos, son generalmente compuestos químicos que previenen, matan o repelen una plaga o actúan como reguladores de plantas, desecantes, defoliantes, sinergias o estabilizadores de nitrógeno. Las formulaciones de plaguicidas se venden en muchos productos diferentes debido a la diferencia en las propiedades químicas y físicas de las sustancias activas, la capacidad de controlar el parásito y la simplicidad de manejo, transporte y empleo (Amorello, 2013).

Los plaguicidas comerciales además del componente activo poseen compuestos inertes que les ayudan a la aplicación. Estos inertes pueden ser

disolventes, tensoactivos u otros compuestos que se añaden a la formulación (Amorello, 2013).

### Formulaciones de plaguicidas

La tabla 1 muestra las diferentes formulaciones de plaguicidas que se usan en mercado con su respectiva definición.

**Tabla 1:** Formulaciones de plaguicidas (SL, 2021)

Abreviatura	Presentación	Aplicación	Características
EC	Concentrado emulsionable	En líquido	La materia activa esta disuelta en un disolvente no miscible en agua, que a su vez incorpora un emulsionante para posibilitar la disolución en agua y formar una emulsión estable. Evitar mezclar con polvo mojable (WP).
FS	Suspensión concentrada	En líquido	Presentación especial para el tratamiento de semillas.
GS	Gránulos solubles	En líquido	Gránulos para disolver en agua, sobre el depósito, el cual se ha llenado de agua hasta la mitad. Se agrega el producto y se procede a agitar mecánicamente durante unos minutos a la vez que se añade la totalidad del agua necesaria. En mezclas se aplica después WSB y antes que WG.
GR	Granulado	En sólido	Se aplica en seco, directamente sobre el suelo. Son muy seguros de aplicar y a diferencia de la pulverización, van liberando la materia poco a poco prolongándose su actividad.
ME	Micro emulsión	En líquido	Emulsión en agua muy estable, cuya materia activa queda reducida a pequeñas partículas. Es una presentación fácil de aplicar que no deja manchas ya que el disolvente es agua.
SC	Suspensión concentrada	En líquido	Es la pasta que se realiza con el polvo mojable (WP), solo que la mezcla de polvo + agua, viene de fábrica, manteniendo sus propiedades. Es el primer líquido en agregar al tanque por ser necesario más tiempo para su disolución.

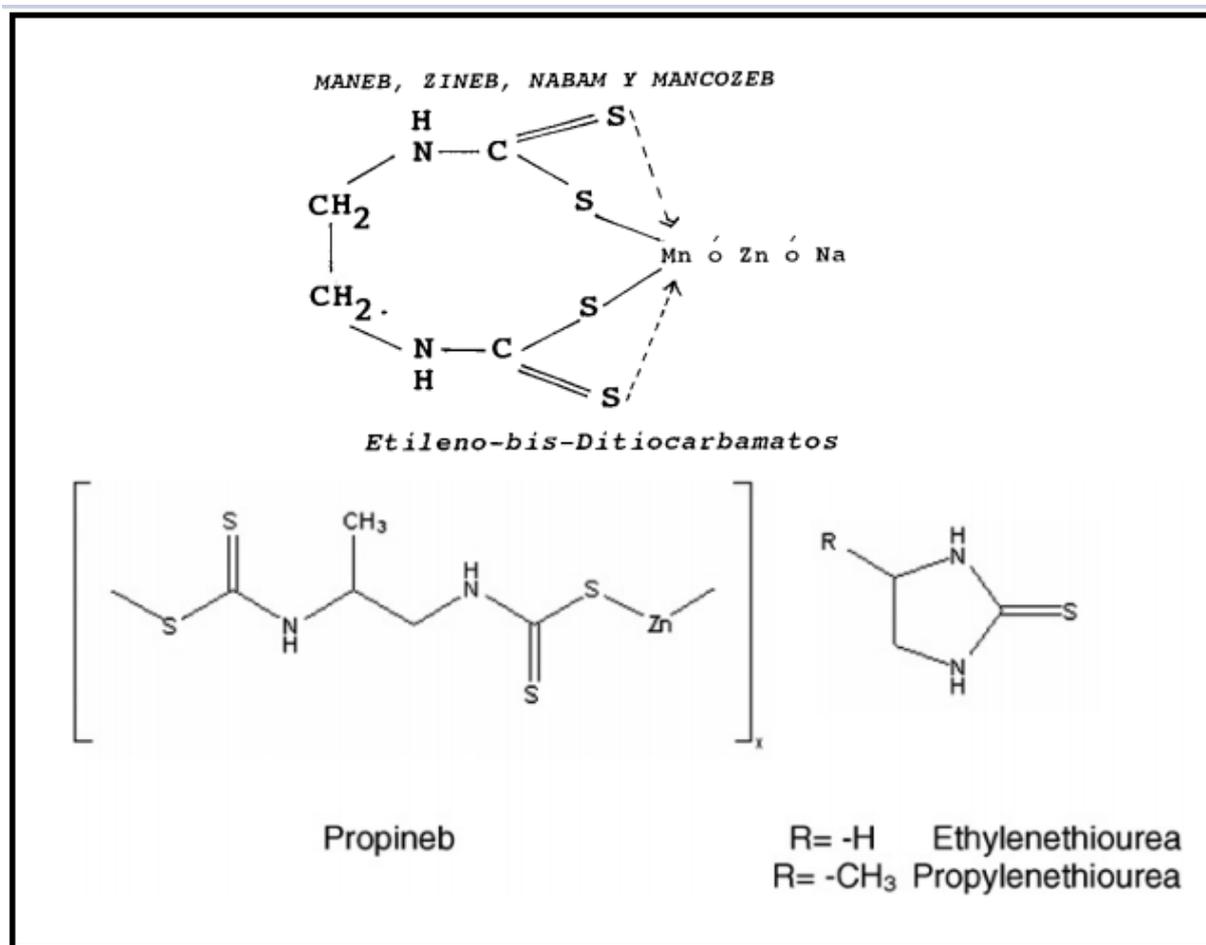
SL	Líquido concentrado soluble.	En líquido	La materia activa se encuentra disuelta en una sustancia miscible directamente en agua. Por su fácil disolución, en mezclas, se añade al depósito en último lugar (antes que los mojantes), después de las emulsiones líquidas.
WP	Polvo mojable	En líquido	Se debe mezclar previamente a la adición al depósito con algo de agua hasta forma una papilla. Es el tipo de formulado más económico y presenta una buena adherencia. En mezclas es el último sólido en agregar al tanque, antes que los líquidos. Requiere de agitación continua. No mezclar con líquidos emulsionables dado que pueden aparecer problemas de incompatibilidad entre los distintos coadyuvantes.

### Los ditiocarbamatos

Los ditiocarbamatos son compuestos orgánicos sintéticos que contienen azufre y, a menudo, un metal ligado al azufre, algunos de los cuales se utilizan para proteger frutas y verduras de infecciones fúngicas (Süleyman, Erarpat, Ömer, Dotse, & Sezgin, 2020).

Los ditiocarbamatos presentan en su estructura química una amina y dos enlaces con disulfuros de carbono, además de un enlace con un metal que puede ser manganeso (maneb), cinc (zineb) y mezcla de manganeso /cinc (Mancozeb), además dentro de los ditiocarbamatos encontramos al Propineb que es un complejo polimérico de zinc con el ligando aniónico de propileno 1,2-bis (ditiocarbamato) (Nieto & Henao, 1998).

En la gráfica 1 se muestra la estructura química para algunos ditiocarbamatos.



**Grafica 1:** Estructura química ditiocarbamatos.  
(Nieto & Henao, 1998).

### **Determinación de ditiocarbamatos por titulación.**

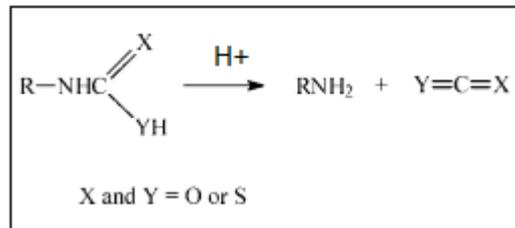
Este método sirve para la cuantificación del contenido de ditiocarbamatos mediante titulación, en este método analítico se debe llevar a cabo tres reacciones químicas.

Primero se da la reacción de descomposición en medio ácido, dando como producto el disulfuro y una amina, en donde el acetato de plomo atrapa la amina y los subproductos generados de la reacción, posterior a esto se da la reacción de formación del Xanto de potación en la cual una base (KOH) reacciona con los disulfuros de carbono y finalmente se titula por retroceso con solución de yodo (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

### **Descomposición acida ditiocarbamatos**

La descomposición acida de los ditiocarbamatos se basa en gran medida en la estructura y el pKa del ácido conjugado de la amina madre, puesto que la velocidad de descomposición depende del pH, se ha encontrado que a valores de pH básicos superiores a 8 la cinética de descomposición es del orden de 0,10 a 1 s<sup>-1</sup> haciendo la descomposición del ditiocarbamato más

rápida en medios ácidos fuertes (Humeres, Sun Lee, & Debacher, 2008). En la grafica 2 se muestra la reaccion de descomposicion aciada del carbamato.

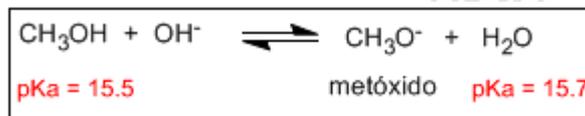


**Grafica 2:** Descomposición aciada ditiocarbamatos.  
(Humeres, Sun Lee, & Debacher, 2008).

### Reacción de formación del Alcóxido.

La importancia de la formación de los alcóxidos para determinar los ditiocarbamatos por digestión es vital ya que este compuesto químico es el encargado de reaccionar con el disulfuro de carbono liberado en la descomposición aciada de los ditiocarbamatos para producir el xantato de potasio que posteriormente se realizara la titulación, para ello se debe garantizar la presencia de los alcóxidos dentro del método de análisis, en el método oficial AOAC este alcóxido está presente como potasa metanolica (KOH en metanol 2 N).

La formación del alcóxido de potasio se da debido a que los alcoholes en presencia de una base fuerte (KOH) se comportan como ácidos débiles (Orgánica, 2021). En la gráfica 3 se muestra la reacción de formación del alcóxido a partir de alcoholes.



**Grafica 3:**

formación alcóxido.  
(Orgánica, 2021).

Reacción de

## Reacción de formación xantato de potasio

El xantato de potasio es una sal soluble en agua, con olor pungente, de color amarillo que se forma mediante la reacción de un alcóxido con disulfuro de carbono. La reacción de formación se muestra en la gráfica 4 (ALSUM, 2021).

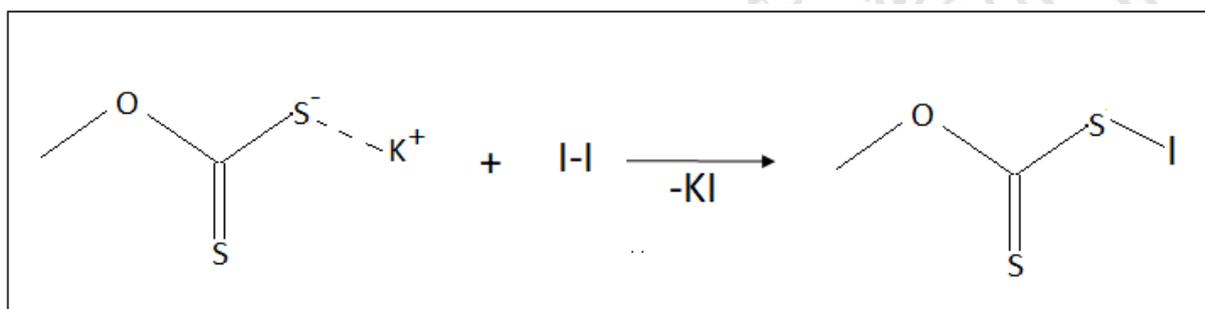


**Grafica 4:** Reacción de formación Xantato de potasio.  
(ALSUM, 2021), (AOAC INTERNATIONAL, 2012)

## Titulación por retroceso

La titulación por retroceso se trata de hacer reaccionar el xantato formado por el disulfuro de carbono con el alcóxido con yodo ( $\text{I}_2$ ), en presencia de un indicador de almidón soluble el cual en presencia de yodo en exceso cambia de color café a morado. Para esta titulación se debe agregar una solución de yodo estandarizada a la cual se debe conocer la concentración molar y el volumen adicionado para que se de el viraje de color en la titulación (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

La reacción que se da en esta titulación se muestra en la gráfica 5.



**Grafica 5:** Reacción presente en la titulación por retroceso.  
(AOAC INTERNATIONAL, 2012)

## Calculo de incertidumbre

### Evaluación tipo A de la incertidumbre estándar según la norma técnica colombiana GTC 51 1997-11-26.

La mejor estimación de la esperanza o valor esperado ( $\mu_q$ ) de magnitud ( $q$ ) que varía aleatoriamente y de la cual se ha obtenido  $n$  observaciones independientes ( $q_k$ ) bajo las mismas condiciones de medición, es la media aritmética o promedio ( $\bar{q}$ ) de las  $n$  observaciones como se muestra en la ecuación 1 (NTC, 1997).

$$\bar{q} = \frac{1}{n} * \sum_{k=1}^n q_k \text{ Ec.1}$$

Donde:

$\bar{q}$ : es la media aritmética de las  $n$  observaciones

$n$ : número de observaciones

$q_k$ : observaciones individuales

Como las observaciones individuales ( $q_k$ ) difieren en valor debido a las variaciones aleatorias en las magnitudes que la afectan, se debe calcular la varianza experimental de las observaciones con la ecuación 2 (NTC, 1997).

$$s^2(q_k) = \frac{1}{n-1} * \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2 \text{ Ec.2}$$

Donde:

$s^2(q_k)$ : Varianza experimental de las observaciones

$\bar{q}$ : es la media aritmética de las  $n$  observaciones

$n$ : número de observaciones

$q_k$ : observaciones individuales

Una vez se conozca la varianza experimental de las observaciones se debe calcular la desviación estándar experimental con la ecuación 3 (NTC, 1997).

$$s(q_k) = \sqrt{s^2(q_k)} \text{ Ec.3}$$

Donde:

$s^2(q_k)$ : varianza experimental de las observaciones

$s(q_k)$ : desviación estándar experimental

La incertidumbre estándar tipo A esta dada por la ecuación 4 (NTC, 1997).

$$u(q_k) = \sqrt{\frac{s^2(q_k)}{n}} \text{ Ec.4}$$

Donde:

$s^2(q_k)$ : varianza experimental de las observaciones

$u(q_k)$ : incertidumbre estándar tipo A.

### **Metodología**

Para el desarrollo de este proyecto fue necesario que seguir los siguientes pasos.

1. Se estudio el método propuesto por la norma AOAC, edición 19 volumen 1, para la determinación del contenido de ditiocarbamatos en formulaciones de polvo humectable mediante la evolución de disulfuros de carbón.

### **Materiales para la digestión** (AOAC INTERNATIONAL, 2012):

- Una manta de calentamiento la cual su temperatura máxima sea 180 °C aproximadamente
- Dos Erlenmeyer de 500 mL
- Un balón de fondo plano de 250 mL esmerilado.
- Tres celdas de digestión
- Trompa de vacío por chorro de agua
- Una bomba de vacío
- Un condensador de vidrio
- 2 buretas para titulación
- Balanza analítica

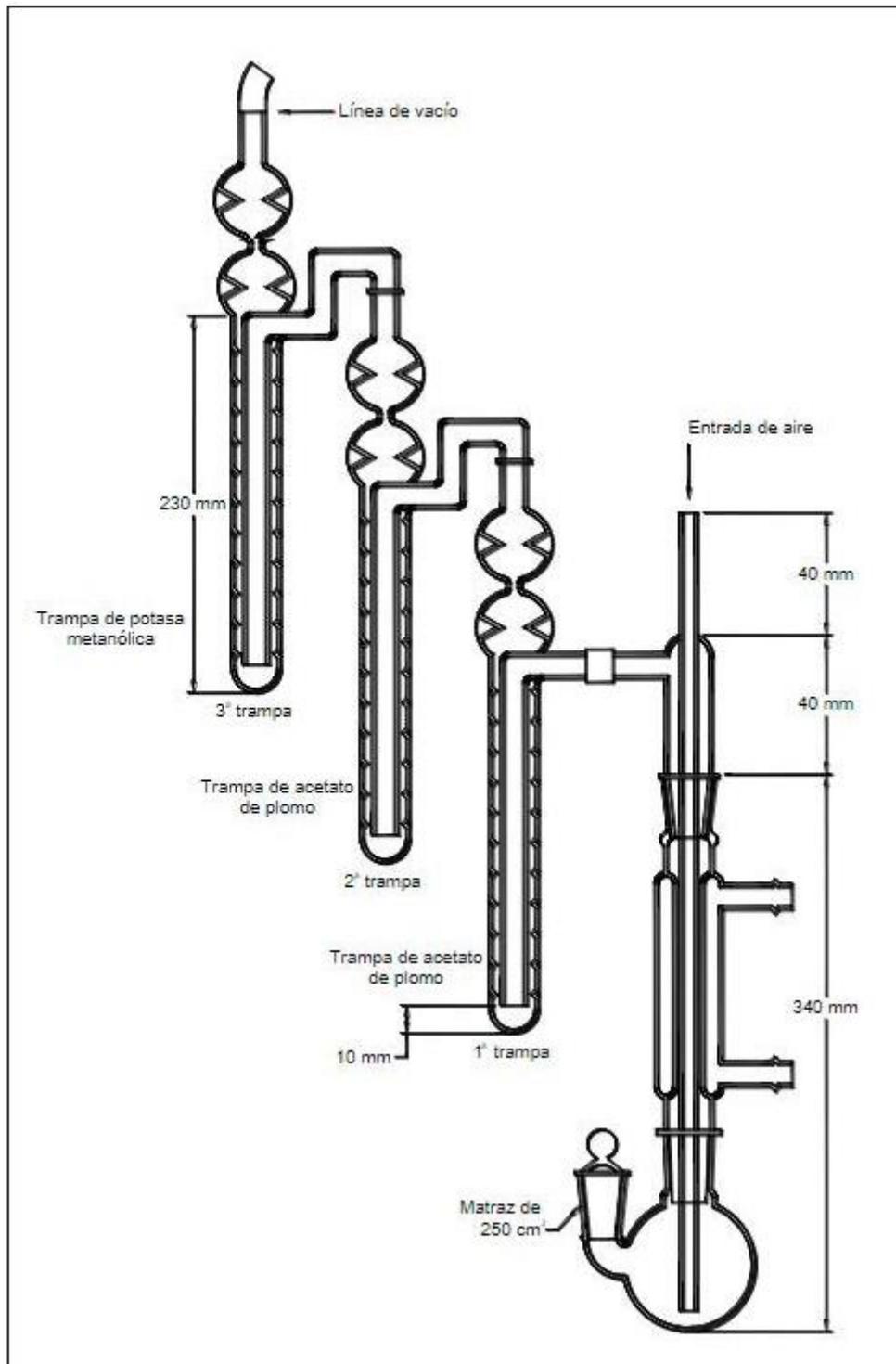
### **Soluciones y reactivos** (AOAC INTERNATIONAL, 2012):

- Solución acetato de plomo al 10% (p/p), 40 mL por análisis

- Solución de KOH metanolico 2N, 50 mL por análisis
- Ácido acético 30% (v/v), 10 mL por análisis
- Agua USP, 200 mL por análisis
- Ácido sulfúrico 50%(v/v), 100 mL por análisis
- Estándares Mancozeb y Propineb
- Muestra de producto terminado para Mancozeb y Propineb
- Solución yodo 1N estandarizada
- Solución almidón soluble 1%
- Fenolftaleína

El montaje para realizar el análisis (de derecha a izquierda) se muestra en la gráfica 6.





**Grafica 6:** Montaje para la digestión.  
(AOAC INTERNATIONAL, 2012)

Para la cuantificación se pesó una muestra que contenía entre 0,2-0,3 gramos de ditiocarbamato, (Mancozeb o Propineb según lo que se requiere analizar). Y luego se adiciono 100 ml de ácido sulfúrico 50%(v/v) previamente calentado

a una temperatura aproximada de 40-50°C al matraz que contenía la muestra. Posteriormente, se cargaron la primera y la segunda trampa de digestión con 20 ml de acetato de plomo 10%(P/P) y la tercera trampa con 25 ml de KOH metanólico 2N.

Fue necesario que garantizar el vacío durante todo el tiempo de análisis (1 h 45 min de digestión). La temperatura del matraz se mantuvo aproximadamente en 180°C durante la digestión (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

Una vez transcurrido el tiempo de digestión se pasó el contenido de la celda tres a un Erlenmeyer de 500 ml y realizó un lavado de la celda con 100 ml de agua USP, toda el agua se depositó en el mismo Erlenmeyer l, y luego se neutralizó con ácido acético usando como indicador la fenolftaleína y finalmente se realizó la titulación por retroceso la cual consiste en titular el contenido del Erlenmeyer con una solución estandarizada de yodo al 1N usando como in indicador solución de almidón soluble al 1% (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

Se registró el valor de yodo gastado en la titulación.

De igual forma se realizó el blanco para las titulaciones utilizando 25 ml de KOH metanólico en 100 ml de Agua USP, neutralizado y titulado por retroceso.

Se reportó el volumen gastado de yodo en la titulación del blanco.

### **Modelo de cálculo según la norma AOAC 2012.**

El contenido de ditiocarbamatos se calculó con la ecuación 5 (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

$$\%diticarbamato = \frac{(V-V_b)*M*Eqg}{m} * 100 \text{ Ec.5}$$

Donde:

V: volumen de yodo gastado en la titulación de la muestra (ml)

V<sub>b</sub>: volumen de yodo gastado en la titulación del blanco(ml)

M: molaridad del yodo

m: masa de la muestra en gramos

Eqg: corresponde al equivalente en gramos el cual depende de la cantidad de disulfuros de carbono presentes en la molécula de ditiocarbamatos, se calcula con la ecuación 6 (AOAC INTERNATIONAL, 2012).

$$Eqg = \frac{PM}{n} \text{ Ec.6}$$

Donde:

PM: peso molecular ditiocarbamato

n: número de disulfuros de carbono presentes en la molécula de ditiocarbamato

2. Se realizó la búsqueda bibliográfica acerca de la cuantificación de ditiocarbamatos por HPLC, para determinar las condiciones cromatográficas, el tipo de columna, fases móviles, tipo de detector.

**Condiciones cromatográficas** (Lira, 2012):

- Tiempo de retención 10 min
  - Volumen de inyección de 10  $\mu$ L
  - Flujo 1,5 ml/min
  - Columna C18 150 X4,4 mm (5 $\mu$ m tamaño de partícula)
  - Fase móvil Agua: Acetonitrilo (86:14)
  - Preparación de la muestra en ácido orto fosfórico(0,03M): MeOH, (25:75).
  - Longitud de onda de 245nm.
  - Temperatura de columna de 40°C.
3. Se realizaron 6 ensayos para la determinación de contenido de Mancozeb mediante evolución de disulfuro de carbono el cual es el método oficial de la AOAC; Además se realizaron 10 ensayos de cuantificación de contenido de Mancozeb por el mismo método oficial de la norma AOAC, los resultados se muestran en la parte de resultados y análisis.
  4. Con las condiciones cromatográficas establecidas se realizaron los ensayos experimentales utilizando un cromatógrafo de líquidos Shimadzu Prominence-i LC -2030C 3D plus, una columna cromatográfica de la marca phenomenex referencia Luna 5 $\mu$ m, C18(2) 100 Å, 150 X 4,6mm, el estándar de Propineb a una concentración de 85% de pureza del proveedor Dr. Ehrenstorfer GmbH, código del estándar D-86199 Augsburg-Germany, código del lote 978990.
  5. Se realizó cálculos con los datos encontrados en los ensayos del numeral 3 de la metodología y se realizó cálculo de incertidumbre para Mancozeb y Propineb.
  6. Se realizó análisis de datos obtenidos por HPLC.

7. Se generó el informe de verificación para Mancozeb y Propineb para ser validado por los analistas según lo sugiere la norma ISO/IEC 17025.

## Resultados y análisis

### Resultados método oficial AOAC:

#### Resultados y análisis Mancozeb.

Los resultados obtenidos para los ensayos realizados para la determinación de contenido de Mancozeb por medio de evolución de disulfuro de carbono según el método oficial de la norma AOAC se muestran en la tabla 1. Para todos los ensayos se utilizó el mismo producto terminado (Invezeb, Lote: SEP30W\*\*\*) el cual posee un contenido de Mancozeb de 800 gramos por kilogramo de producto.

**Tabla 1:** Resultados Ensayos Mancozeb

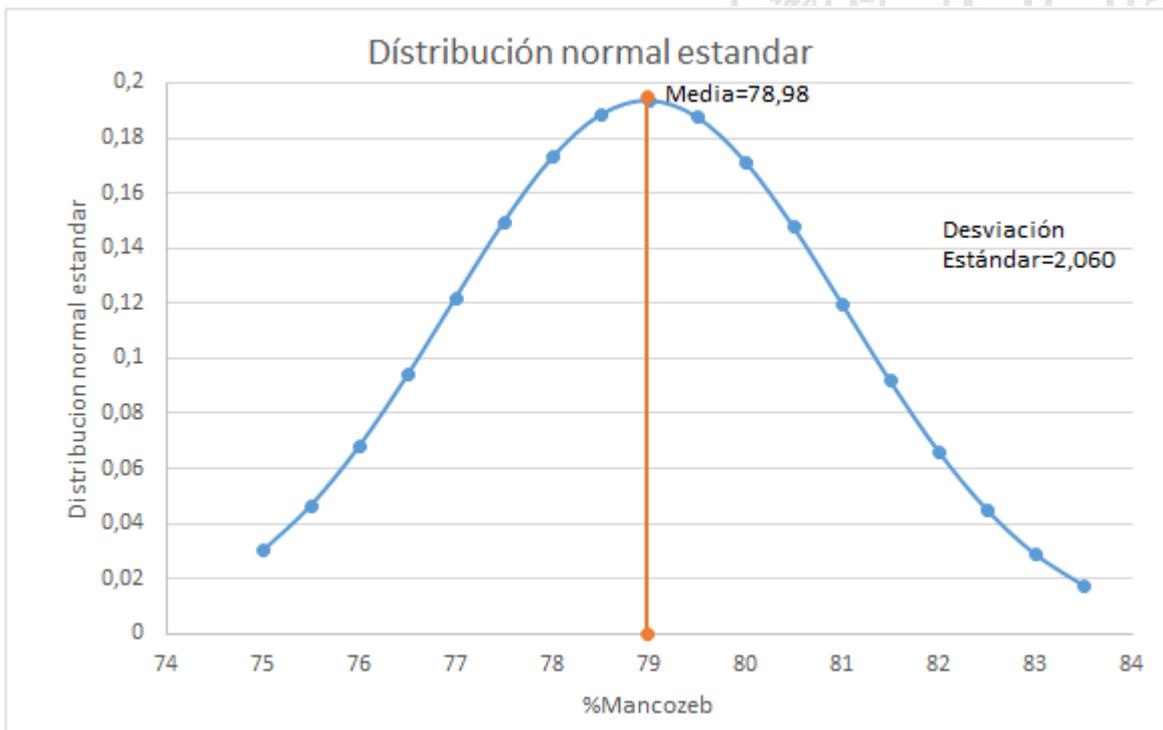
Numero de ensayo	Fecha	Masa muestra (g)	Volumen de yodo (ml)	Volumen de yodo blanco(ml)	% Mancozeb
1	3/12/2020	0,2243	14,2	0,5	82,611
2	3/12/2020	0,2017	12,2	0,5	78,456
3	4/12/2020	0,2912	17,5	0,3	79,888
4	7/12/2020	0,2771	16,05	0,3	76,876
5	7/12/2020	0,2701	16	0,3	78,618
6	9/12/2020	0,2131	12,5	0,3	77,432

Para los datos de la tabla 1 se calculó la incertidumbre mediante un análisis estadístico con la herramienta Excel. Los resultados se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2:** Análisis estadístico de los resultados para Mancozeb.

<i>Análisis estadístico Mancozeb</i>	
Media	78,9800686
Error típico	0,84136122
Mediana	78,5367721
Desviación estándar	2,06090567
Varianza de la muestra	4,24733219
Curtosis	1,50609733
Coefficiente de asimetría	1,21289766
Rango	5,73501137
Mínimo	76,8757443
Máximo	82,6107557
Suma	473,880412
Cuenta	6
Nivel de confianza(95,0%)	2,16278786

En la gráfica 7 se muestra la distribución normal estándar de los resultados obtenidos para la cuantificación de Mancozeb.



**Gráfica 7:** Distribución normal estándar

De los resultados de la tabla 2, se observa que el valor de la desviación estándar corresponde al valor de la incertidumbre estándar tipo A, (2,060%), indicando que el método de la norma AOAC para la determinación de contenido de ditiocarbamatos para la molécula Mancozeb es preciso, generando un intervalo de incertidumbre aceptable para la empresa. Además, los resultados de la tabla 1, también demuestran la exactitud del método oficial, ya que la concentración teórica del producto analizado es de 790 gramos de Mancozeb por kilogramo de muestra y la concentración promedio de los ensayos es 78,98%.

Finalmente, se deben realizar los análisis por parte de 2 analista de laboratorio bajo las mismas condiciones de los ensayos por dos días, para generar los datos acerca de la repetitividad y reproducibilidad y así dar por terminada la validación del método oficial para la determinación de Mancozeb.

### Resultados y análisis Propineb.

Los resultados obtenidos para los ensayos realizados para la determinación de contenido de Propineb por medio de evolución de disulfuro de carbono según el método de la norma AOAC se muestran en la tabla 3. Para todos los ensayos se utiliza el mismo producto terminado (Propineb 70% wp, Lote:SA20190\*\*\*) el cual posee un contenido de Propineb de 700 gramos por kilogramo de producto.

**Tabla 3:** Resultados Ensayos Propineb.

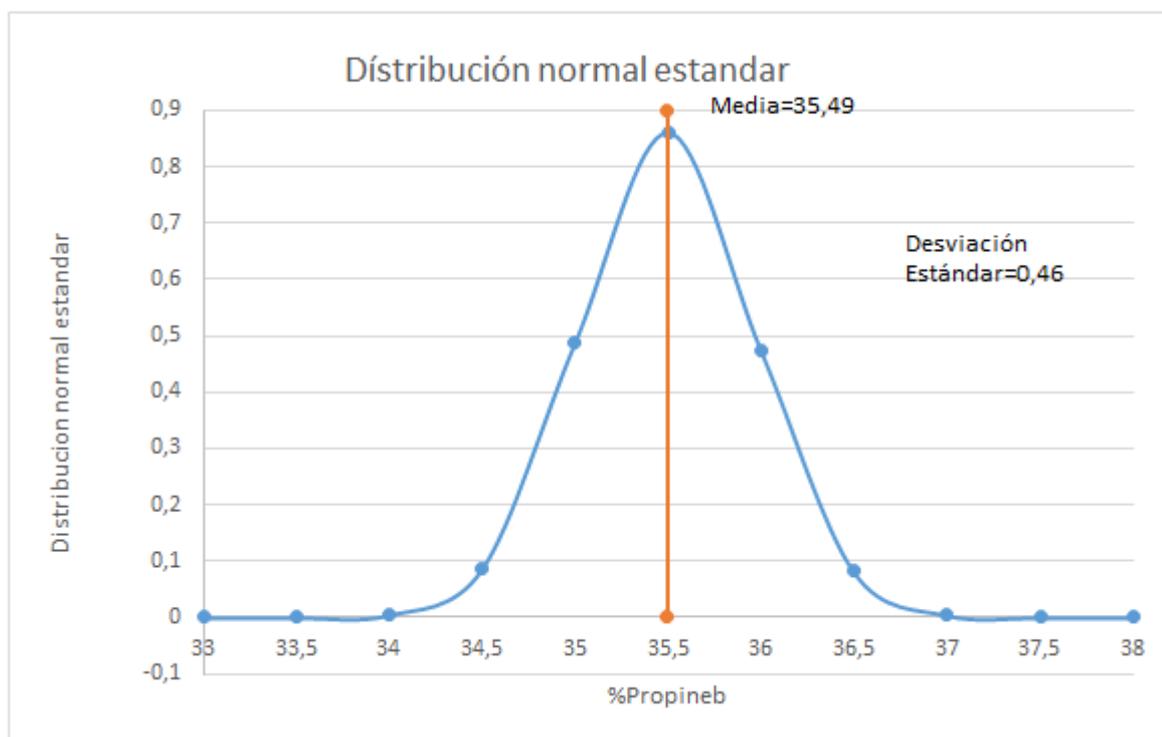
Numero de ensayo	Fecha	Masa muestra (g)	Volumen de yodo (ml)	Volumen de yodo blanco(ml)	% Propineb
1	8/10/2020	0,290	14,85	0,5	35,844
2	26/10/2020	0,290	14,87	0,5	35,894
3	27/10/2020	0,234	12	0,5	35,600
4	30/10/2020	0,203	10	0,3	34,613
5	4/11/2020	0,214	11	0,5	35,542
6	3/12/2020	0,2287	11,5	0,3	35,475

Para los datos de la tabla 3 se realizó el cálculo de incertidumbre mediante un análisis estadístico con la herramienta Excel. Los resultados se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4:** Análisis estadístico de los resultados para la cuantificación del Propineb.

<i>Análisis Estadístico Propineb</i>	
Media	35,49485197
Error típico	0,189084803
Mediana	35,57106333
Desviación estándar	0,463161285
Varianza de la muestra	0,214518376
Curtosis	3,551403628
Coefficiente de asimetría	-1,742799567
Rango	1,281050825
Mínimo	34,61335099
Máximo	35,89440181
Suma	212,9691118
Cuenta	6
Mayor (1)	35,89440181
Menor(1)	34,61335099
Nivel de confianza(95,0%)	0,486057959

En la gráfica 8 se muestra la distribución normal estándar de los resultados para Propineb.



**Gráfica 8:** Distribución normal estándar Propineb

De los datos de la tabla 4, se puede observar que el valor de la desviación estándar corresponde al valor de la incertidumbre estándar tipo A, (0,46%), dando como resultado que el método de la norma AOAC para la determinación de contenido de ditiocarbamatos para la molécula Propineb es preciso, y a su vez genera un intervalo de incertidumbre aceptable para la empresa. Sin embargo, los resultados de la tabla 3 muestran que el método no es exacto, ya que bajo las condiciones para la determinación de contenido de ditiocarbamatos mediante evolución de disulfuro de carbono, la concentración media es de 35,49% y teóricamente la concentración del producto es de 70%. Por lo tanto, se realizaron ensayos con un estándar de Propineb a una concentración de 85% de pureza del proveedor Dr. Ehrenstorfer GmbH, código del estándar D-86199 Augsburg-Germany, código del lote 978990, los cuales se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5:** Resultados Ensayos Propineb con estándar de referencia.

Numero de ensayo	Masa muestra (g)	Volumen de yodo (ml)	Volumen de yodo blanco(ml)	% Propineb
1	0,212	13	0,5	42,711
2	0,215	13,5	0,5	43,800
3	0,212	13	0,5	42,711
4	0,216	13,5	0,5	43,597

Con los resultados de la tabla 5 se confirma que el método oficial de la norma AOAC no es exacto para la determinación de contenido de Propineb. Sin embargo, se observa que todos los ensayos realizados para cuantificar el Propineb bajo este método siempre tienden a dar la mitad del contenido real, por lo que se sugiere realizar una modificación al modelo de cálculo encontrando, incorporando un factor que realice esta corrección al valor del contenido de Propineb y así obtener un método interno bajo la fundamentación teórica del método oficial de la norma AOAC.

Para encontrar este factor se calcula el porcentaje de error para cada ensayo realizado. El factor de corrección se calcula con la ecuación 7.

$$\text{Factor de corrección} = \frac{\text{Concentración teórica}}{\text{Concentración experimental}} \text{ Ec.7}$$

Una vez obtenido el factor de corrección para cada ensayo, se calcula un factor de corrección promedio, el valor para este factor de corrección promedio es de 1,97, luego se realiza la corrección para el cálculo de la concentración de cada ensayo multiplicando este factor por la concentración de cada ensayo y se recalcula el porcentaje de error. Los resultados se muestran en la tabla 6.

**Tabla 6:** Resultados para el Propineb después de aplicado el factor de corrección.

%Propineb experimental	%Propineb Real	%Error	%Error promedio	factor de corrección individual	factor de corrección Promedio	%Propineb corregido	%Error corregido	%Error promedio corregido
35,84	70,00	48,79	49,24	1,95	1,97	70,63	0,90	0,95
35,89	70,00	48,72		1,95		70,73	1,04	
35,60	70,00	49,14		1,97		70,15	0,21	
34,61	70,00	50,55		2,02		68,21	2,56	
35,54	70,00	49,23		1,97		70,04	0,05	
35,47	70,00	49,32		1,97		69,90	0,14	
42,71	85,00	49,75		1,99		84,16	0,99	
43,80	85,00	48,47		1,94		86,31	1,54	
42,71	85,00	49,75		1,99		84,16	0,99	
43,60	85,00	48,71		1,95		85,91	1,07	

En la tabla 6 se observa que al realizar esta corrección se logra obtener una alternativa que mejore la exactitud del método para esta molécula (Propineb).

Como consecuencia de la aplicación de una modificación del modelo de cálculo del método oficial de la norma AOAC, se debe realizar una validación más estricta por parte de los tecnólogos ya que este pasaría a ser un método interno de la empresa.

Para realizar esta validación se requiere de dos analistas que realicen los siguientes ensayos mencionados en la tabla 7.

**Tabla 7:** Ensayos recomendados para la validación del método para la determinación de Propineb.

	Analista 1		Analista 2	
	Día 1	Día 2	Día 1	Día 2
<b>Numero de ensayos</b>	5	5	5	5

En los ensayos a realizar por parte de los tecnólogos se debe garantizar que los mismos sean bajo las mismas condiciones metodológicas, y una vez completado los ensayos se debe evaluar la reproducibilidad, repetitividad y selectividad del método ya que por norma por ser un método interno se debe justificar los resultados de una manera más robusta.

## Resultados análisis de contenido de Propineb mediante HPLC.

En base a las condiciones cromatográficas establecidas se realizaron ensayos experimentales utilizando un cromatógrafo de líquidos Shimadzu Prominence-i LC -2030C 3D plus, una columna cromatográfica de la marca phenomenex referencia Luna 5 $\mu$ m, C18(2) 100 Å, 150 X 4,6mm, el estándar de Propineb a una concentración de 85% de pureza del proveedor Dr. Ehrenstorfer GmbH, código del estándar D-86199 Augsburg-Germany, código del lote 978990.

Los ensayos realizados con las condiciones cromatográficas encontradas no proporcionaron ningún resultado satisfactorio, no se logró evidenciar ningún pico durante el tiempo de retención para las condiciones cromatográficas definidas, por lo que se decide aumentar a 15 minutos el tiempo de retención para verificar si existe alguna señal, pero con esta modificación tampoco se obtuvo ningún resultado satisfactorio.

Como en los ensayos cromatográficos realizados no se observó ninguna señal se decidió realizar un análisis mediante espectrofotometría para determinar la longitud de onda a la cual se puede identificar el Propineb.

Para este ensayo se pesaron 1,2 mg de estándar Propineb y se diluyeron en 50 ml de metanol, se realizó un barrido con un espectrofotómetro entre 190nm a 700nm de longitudes de onda, obteniéndose el espectro correspondiente para esta molécula.

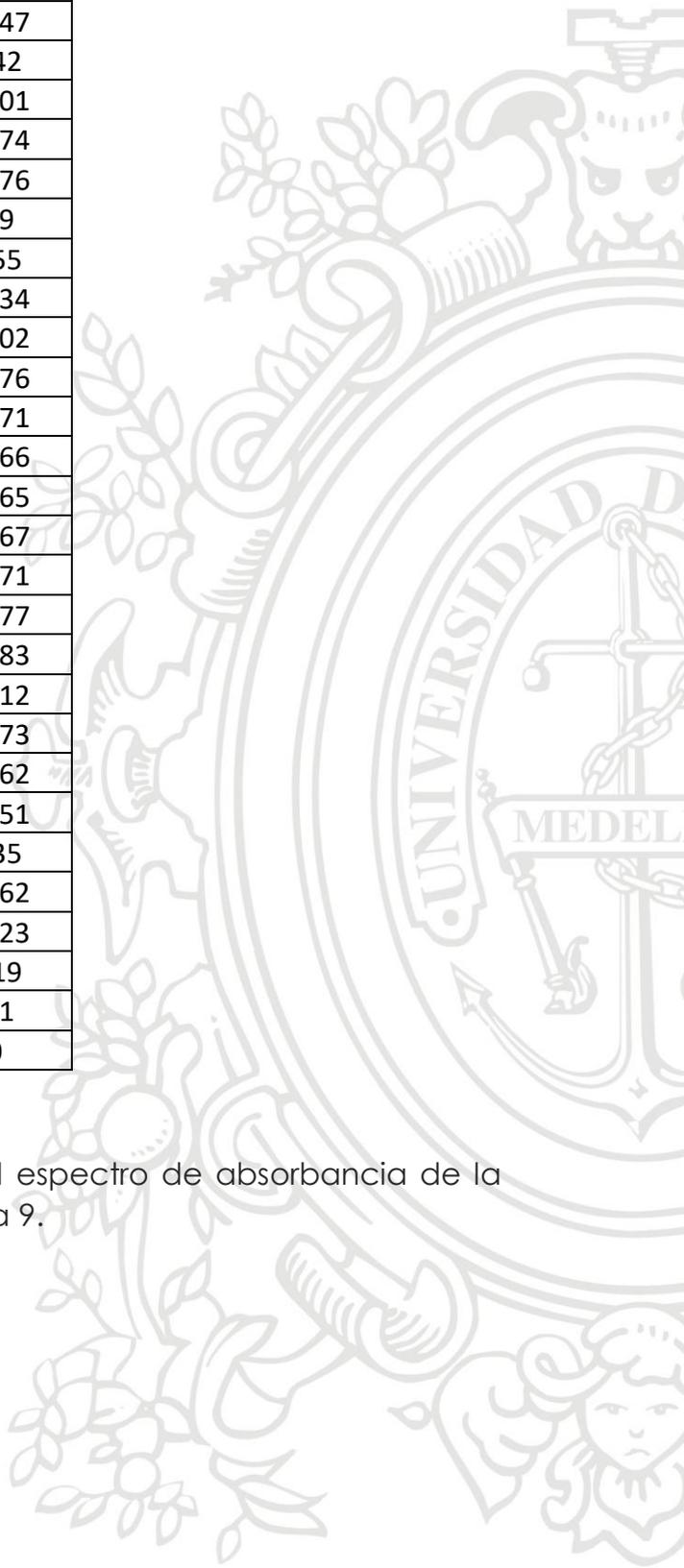
En la tabla 8 se muestran los valores de absorbancia a diferentes longitudes de onda para el Propineb, el cual se obtuvo en un espectrofotómetro de la marca Tehermo scientific Genesys 10S UV-VIS.

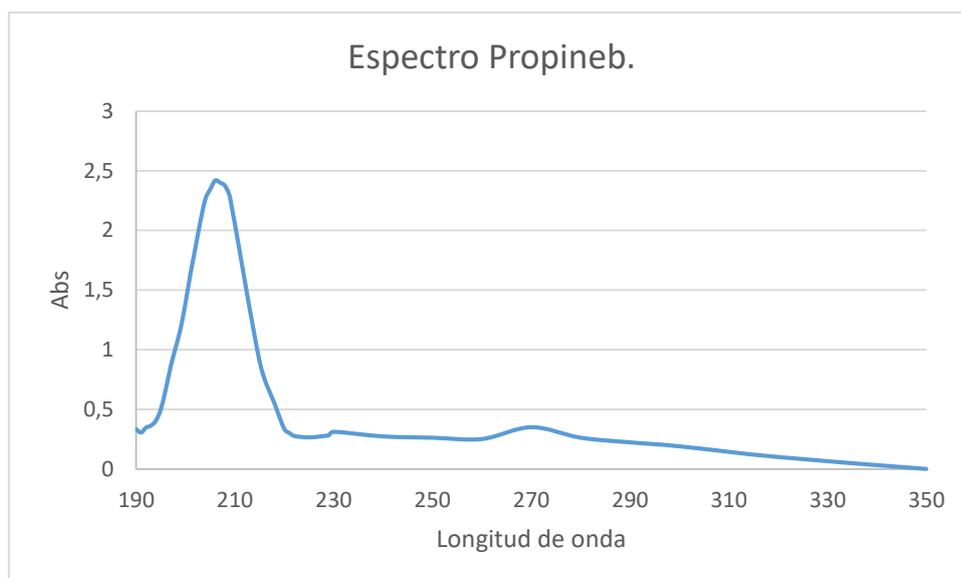
**Tabla 8:** Valores de absorbancia a diferentes longitudes de onda para Propineb.

$\lambda$	Abs
190	0,332
191	0,306
192	0,347
193	0,364
194	0,406
195	0,502
196	0,671
197	0,863
198	1,02
199	1,181
200	1,397
201	1,641

202	1,857
203	2,078
204	2,263
205	2,347
206	2,42
207	2,401
208	2,374
209	2,276
215	0,9
218	0,55
220	0,334
221	0,302
222	0,276
223	0,271
224	0,266
225	0,265
226	0,267
227	0,271
228	0,277
229	0,283
230	0,312
240	0,273
250	0,262
260	0,251
270	0,35
280	0,262
290	0,223
300	0,19
320	0,1
350	0

Con estos datos de la tabla 8 se obtuvo el espectro de absorción de la molécula Propineb, presentado en la gráfica 9.



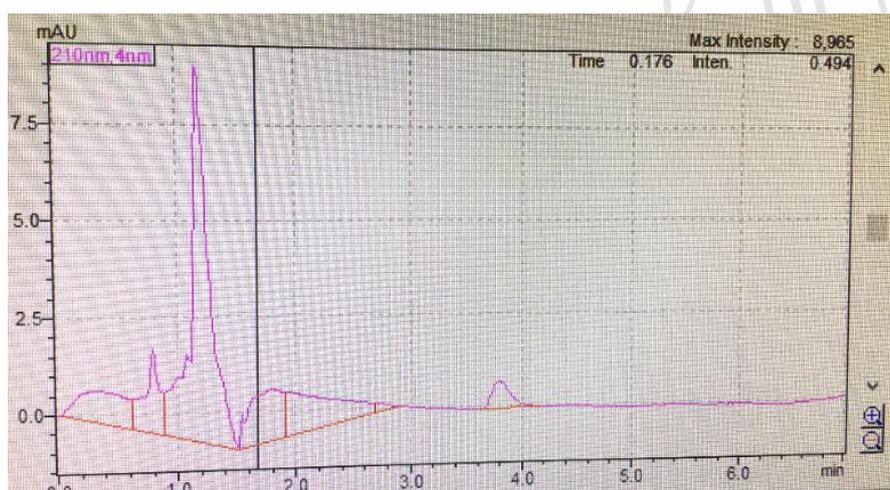


**Grafica 9:** Espectro de absorción Propineb

Del espectro obtenido, se encontró que la longitud de absorción máxima para el Propineb, es de 207 nm.

En base a este resultado, se modifican las condiciones cromatográficas pasando de 245 nm a 210 nm.

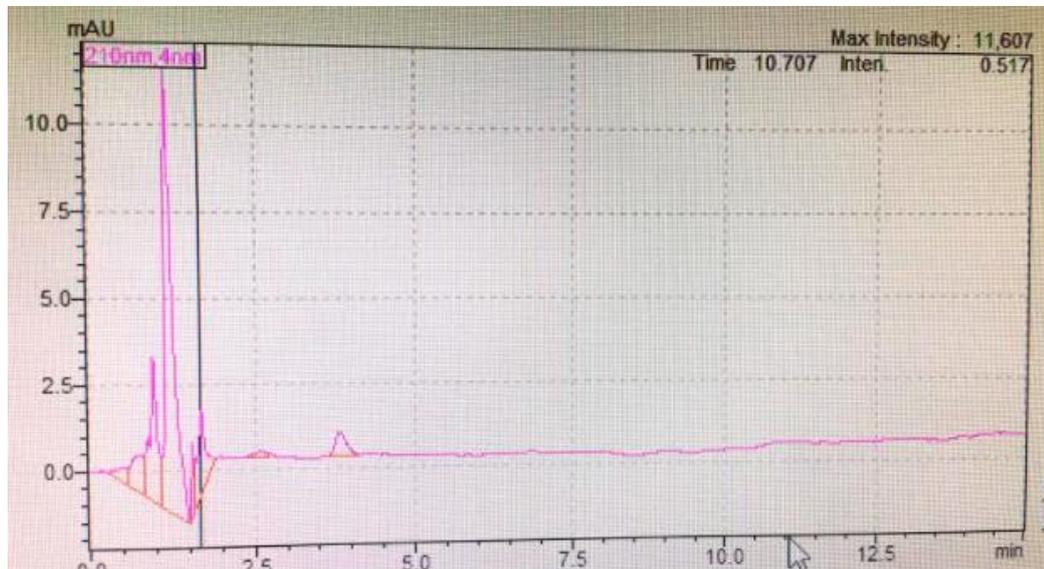
En la gráfica 10 se muestra el espectro obtenido mediante HPLC para el blanco (solvente en el cual fue preparada la muestra para el análisis cromatográfico).



**Grafica 10:** Espectro Blanco.

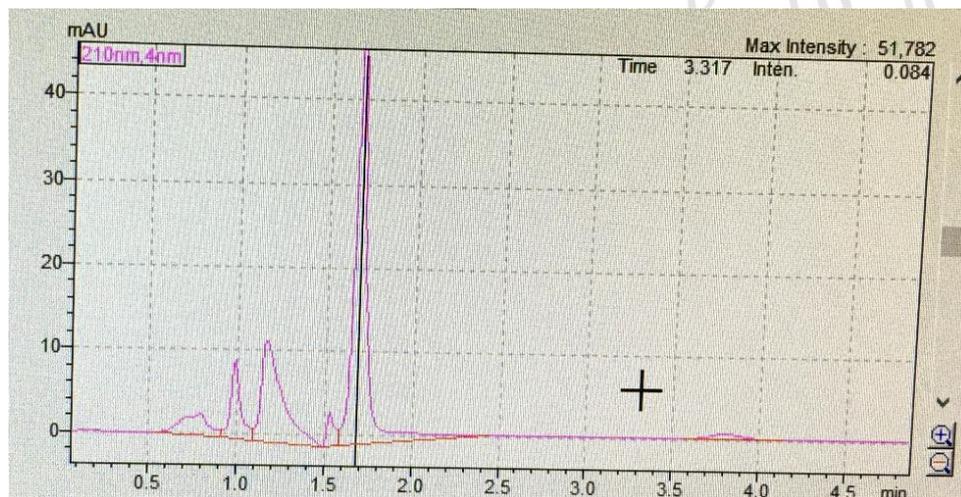
Se preparó una muestra con una concentración de 200 mg /L a partir del estándar primario, esta muestra se inyectó por triplicado al cromatógrafo,

dando como resultado una señal muy débil (pico) a los 1,8 minutos de corrido, los resultados se muestran en la gráfica 11.



**Gráfica 11:** Pico estándar primario.

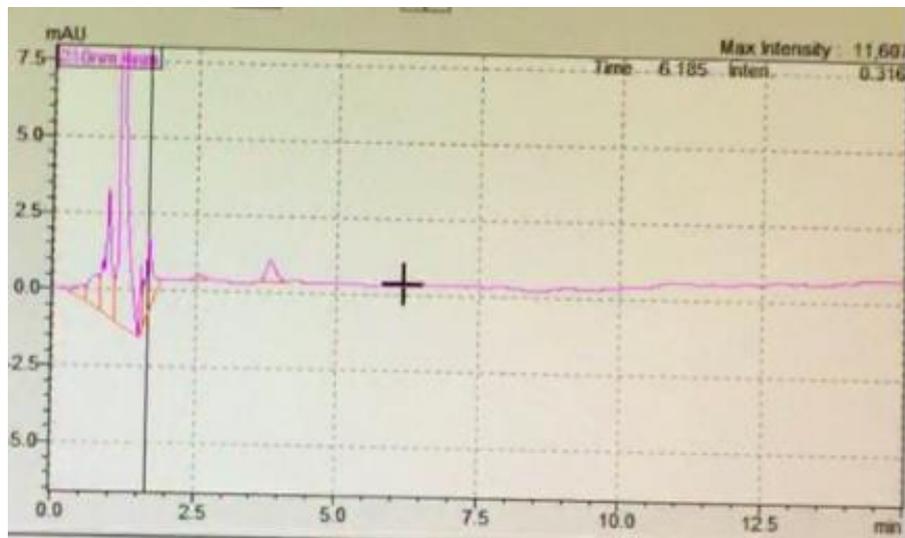
Para verificar que el pico detectado corresponda al estándar se preparó una muestra con una concentración similar a la preparada para el estándar (200 mg/l), pero con el producto terminado (Propineb 70 WP), En la gráfica 12 se muestra el cromatograma correspondiente, donde se observa el mismo tiempo de retención y una mayor intensidad.



**Gráfica 12:** Señal detectada con muestra de producto formulado

En base a la señal tan fuerte observada para esta muestra, se decidió cambiar de estándar por uno más nuevo y así descartar que el estándar utilizado en el

primer análisis estuviese degradado, obteniendo la misma respuesta que el estándar 1 (Gráfica 13).



**Gráfica 13:** Estándar primario 2

Con los resultados obtenidos se decide parar los análisis HPLC debido a que el método planteado no responde a las muestras preparadas con los estándares, descartando esta técnica como una alternativa cuantitativa para esta molécula.

En base a una nueva búsqueda bibliográfica se encontraron nuevas condiciones para la determinación de Propineb mediante HPLC, sin embargo, la señal detectada corresponde a la molécula Propilentiourea que se obtiene de la degradación del Propineb. Esta técnica no es viable para la empresa ya que se debe realizar un tratamiento de la muestra de 1 a 3 días para poder obtener la Propilentiourea.

## Conclusiones

1. Para la determinación de ditiocarbamatos mediante evolución de disulfuro de carbono para Mancozeb bajo el método oficial de la norma AOAC se obtiene una metodología viable, confiable, precisa y exacta.
2. Con el método verificado bajo la norma AOAC para la determinación de Mancozeb se logra reducir el consumo de reactivos, ya que no es necesario para la cuantificación de esta molécula (60 ml de EDTA tetra sódico al 34% p/p por análisis). Además, con esto se elimina una variable metodológica que pueda interferir en el análisis de Mancozeb bajo esta técnica.

3. Se encuentre una modificación a la metodología propuesta por la norma AOAC para la determinación de contenido de Propineb.
4. La incertidumbre encontrada en los ensayos de Propineb bajo el método es de 0,45%.
5. Se requieren de más estudios para poder establecer una metodología analítica alternativa para la determinación de ditiocarbamatos, a través de la determinación del contenido de nitrógeno presentes en la molécula de cada ditiocarbamatos.
6. No se encontraron resultados satisfactorios para la determinación de Propineb mediante HPLC.

## Referencias

- ALSUM. (05 de 01 de 2021). Xantatos . Obtenido de <http://alsum.co/handbook/xantatos/>
- Amorello, D. (2013). Micro-determination of dithiocarbamates in pesticide formulations using voltammetry. *Microchemical Journal*, 334-339.
- AOAC INTERNATIONAL. (2012). OFFICIAL METHODS OF ANALYSIS: Determinacion de ditiocarbamatos mediante evolucion de disulfuro de carbono. MARYLAND : AOAC INTERNATINAL SUITE 500.
- Henao, S., & Oscar, N. (1998). Diagnostico, Tratamiento y prevencion de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas . San .
- Humeres, E., Sun Lee, B., & Debacher, A. (2008). Mechanisms of Acid Decomposition of Dithiocarbamates. 5. *JAOAC Article volumen 73 No 18*, 1-19.
- Lira, S. (2012). VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA ANÁLISIS DE UN FUNGICIDA (PROPINEB) POR. Guatemala: UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.
- Nieto, O., & Henao, S. (1998). Diagnostico, Tratamiento y Prevencion de Intoxicaciones Agudas Causados por plaguicidas . Lima: Univerdsidad Nacinal Mayor De San Marcos.
- NTC. (1997). NTC GTC 51 . NTC.
- Orgánica, Q. (04 de 01 de 2021). Química Orgánica.org. Obtenido de <https://www.quimicaorganica.org/alcoholes/419-formacion-de-alcoxidos-a-partir-de-alcoholes.html>
- SL, A. S. (04 de 01 de 2021). Agrologica. Obtenido de <http://blog.agrologica.es/los-plaguicidas-presentacion-abreviaturas-y-orden-de-mezcla/>
- Süleyman, B., Erarpat, S., Ö. ..., Dotse, S. ..., & Sezgin, B. (2020). A new derivatization method for the determination of propineb in black tea. *EISERVIER*, 0039-9140.