



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

**NANOFORMULACIÓN DE PLAGUICIDAS BASADOS EN
TEBUCONAZOL EMPLEANDO CÁPSULAS DE MATERIALES
BIOHÍBRIDOS DE HALLOYSITA-ALGINATO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

PRESENTA:

I.Q. ERICK ALEJANDRO OYARVIDE CARMONA

DIRECTORA: **DRA. ERIKA PADILLA ORTEGA**

CO-DIRECTOR: **DR. PABLO DELGADO SÁNCHEZ**

SINODALES:

DRA. ALMA GABRIELA PALESTINO ESCOBEDO

DR. RAÚL OCAMPO PÉREZ

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., AGOSTO 2021

El programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACYT, registro 000896, en el Nivel Consolidado.
Número de registro de la beca otorgada por CONACYT: 762833



Nanoformulación de plaguicidas basados en tebuconazol empleando cápsulas de materiales biohíbridos de halloysita-alginato por Erick Alejandro Oyarvide Carmona se atribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Agradecimientos técnicos

A la Dra. Erika Padilla Ortega por asesorar la presente Tesis, por su apoyo técnico y en la redacción.

Al Dr. Pablo Delgado Sánchez por co-asesorar la presente Tesis y su apoyo técnico brindado en las instalaciones de la Facultad de Agronomía y Veterinaria de la UASLP y en los experimentos de funcionalidad de los materiales.

Al Dr. Raúl Ocampo Pérez por formar parte del comité tutorial, así como su apoyo técnico y académico y por permitirnos utilizar las instalaciones y equipos del Laboratorio de Procesos Avanzados de Oxidación.

A la Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo por formar parte del comité tutorial.

Al Dr. Pedro Antonio Alonso Dávila por permitirnos hacer uso de las instalaciones del laboratorio de Manejo de Residuos Ambientales.

Agradecimientos institucionales

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
(UASLP)

Facultad de Ciencias Químicas
Centro de investigación y estudios de Posgrado
Facultad de Agronomía y Veterinaria

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA
(CONACYT)

Beca No. 762833

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 Plaguicidas	4
2.1.1 Fungicidas	5
2.1.2 Tebuconazol	5
2.1.3 Impacto ambiental	6
2.2 Formulaciones.....	7
2.2.1 Formulaciones convencionales.....	7
2.2.2 Problemas asociados con las formulaciones comerciales	9
2.2.3 Nanoformulaciones	9
2.2.4 Surfactantes	11
2.3 Mecanismos de liberación.....	13
2.4 Materiales.....	15
2.4.1 Halloysita.....	15
2.4.2 Alginato.....	16
2.4.3 Materiales compuestos	17
2.5 <i>Fusarium</i> spp.....	18
2.6 Antecedentes	18
CAPÍTULO 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	21
CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	23
4.1 Aparatos y sustancias	23
4.1.1 Tebuconazol	23
4.1.2 Halloysita.....	23

4.1.3 <i>Fusarium</i> spp.....	23
4.1.4 Ortos reactivos.....	24
4.1.5 Equipos.....	24
4.2 Modificación de halloysita a organohalloysita	26
4.2.1 Equilibrio de adsorción de surfactantes sobre halloysita	26
4.2.2 Preparación de las organohalloysitas	28
4.2.3 Método de análisis de surfactantes en solución acuosa.....	29
4.3 Carga del ingrediente activo.....	29
4.3.1 Equilibrio de adsorción de tebuconazol sobre organohalloysitas	29
4.3.2 Velocidad de adsorción de tebuconazol sobre organohalloysitas	30
4.3.3 Preparación de organohalloysitas cargadas con tebuconazol.....	30
4.3.4 Método de análisis de tebuconazol en solución	30
4.4 Síntesis de esferas de hidrogel	30
4.5 Caracterización de materiales	32
4.5.1 Espectroscopía infrarroja.....	32
4.5.2 Microscopía electrónica de barrido	32
4.5.3 Dispersión de luz dinámica	33
4.6 Evaluación de las nanoformulaciones.....	33
4.6.1 Liberación de tebuconazol en solución acuosa	33
4.6.2 Confrontación de <i>Fusarium</i> spp. vs nanoformulaciones en PDA.....	33
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
GLOSARIO.....	48

RESUMEN

Una de las prácticas más comunes y necesarias en la agricultura es el uso de plaguicidas, a pesar de ser sustancias altamente tóxicas y que frecuentemente son añadidas en exceso. Los materiales nanométricos, como arcillas y biopolímeros, presentan propiedades interesantes como rigidez, solubilidad y biodegradabilidad que, en conjunto, pueden utilizarse para la síntesis de nanoformulaciones de liberación lenta y controlada. En esta Tesis se estudió la síntesis de cápsulas esféricas compuestas de halloysita cargada con el fungicida tebuconazol como fase dispersa y alginato como fase continua. Debido a que la halloysita es una arcilla altamente hidrófila, es necesario modificar su superficie utilizando surfactantes para obtener un material afín a compuestos orgánicos o no polares, llamado “organohalloysita”. Se utilizaron 5 surfactantes: bromuro de hexadecil trimetil amonio, Tween 80, Tween 85, Span 20 y Span 80, de los cuales se obtuvieron las isothermas de adsorción sobre halloysita y se pudo corroborar su modificación realizando un análisis de dispersión de luz dinámica para determinar el tamaño promedio. Una vez modificada la halloysita, se evaluó la capacidad de adsorción del tebuconazol sobre las organohalloysitas. Los tensioactivos con mayor capacidad de retención en halloysita tienen un HLB bajo, es decir, los lipofílicos: Span 20 (HLB = 8.6) y Span 80 (HLB = 4.3). La arcilla modificada con Span 20 y HDTMA resultó en materiales con mayor carga de tebuconazol, con una capacidad de adsorción de 6,7 y 4,4 mg/g respectivamente, a una concentración de solución de 200 mg/L. Las organohalloysitas cargadas con tebuconazol se dispersaron en una solución de alginato al 2% y las esferas se sintetizaron mediante un método de goteo de dicha dispersión en una solución de CaCl₂ al 2%. El resultado fueron esferas de hidrogel compuestas por alginato y arcilla, de aproximadamente 3 mm de diámetro. Mediante técnicas como espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier se corroboró la presencia de tensioactivos y plaguicida, así como la buena dispersión de halloysita en la matriz polimérica con el microscopio electrónico de barrido. La confrontación de las nanoformulaciones vs *Fusarium* spp. demostró un retraso de crecimiento del hongo similar al tebuconazol comercial, corroborando el efecto fúngico del material.

Palabras clave: Nanoformulación, halloysita, tebuconazol

ABSTRACT

One of the most common and necessary practices in agriculture is the use of pesticides, despite being highly toxic substances that are frequently added in excess. Nanometric materials, such as clays and biopolymers, have interesting properties such as rigidity, solubility and biodegradability that Together, they can be used for the synthesis of slow and controlled release nanoformulations. In this work, the synthesis of spherical capsules composed of halloysite loaded with the fungicide tebuconazole as a dispersed phase and alginate as a continuous phase was studied. Because halloysite is a highly hydrophilic clay, it is necessary to modify its surface using surfactants to obtain a material related to organic or nonpolar compounds, called "organohalloysite". 5 surfactants were used: hexadecyl trimethyl ammonium bromide, Tween 80, Tween 85, Span 20 and Span 80, from which adsorption isotherms on halloysite were obtained and their modification could be corroborated by performing a dynamic light scattering analysis to determine the average size. Once halloysite was modified, the adsorption capacity of tebuconazole on organohalloysites was evaluated. The surfactants with the highest retention capacity in halloysite have a low HLB, that is, the lipophilic ones: Span 20 (HLB=8.6) and Span 80 (HLB=4.3). Clay modified with Span 20 and HDTMA resulted in materials with a higher tebuconazole load, with an adsorption capacity of 6.7 and 4.4 mg/g respectively, at a solution concentration of 200 mg/L. Organohalloysites loaded with Tebuconazole were dispersed in a 2% alginate solution and the spheres were synthesized by a drop method of this dispersion in a 2% CaCl₂ solution. The result was hydrogel spheres composed of alginate and clay, approximately 3 mm in diameter. Using techniques such as Fourier transform infrared spectroscopy, the presence of surfactants and pesticide was corroborated, as well as the good dispersion of halloysite in the polymer matrix with the scanning electron microscope. The confrontation of nanoformulations vs *Fusarium* spp. demonstrated a growth retardation of the fungus similar to commercial tebuconazole, corroborating the fungal effect of the material.

Key words: Nanoformulation, halloysite, tebuconazole

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

La agricultura es una de las actividades primarias que ha desarrollado el hombre a través de los años con la finalidad de satisfacer gran parte de sus necesidades alimentarias. Una de las prácticas más comunes en ella es el uso de plaguicidas para la eliminación y control de diversas plagas (FAO, 2014). Si bien estos compuestos son necesarios para la producción agrícola, a tal grado que en muchas ocasiones sólo es posible alcanzar la producción y rentabilidad haciendo uso de ellos, son sustancias que, en general, presentan un alto grado de toxicidad, más aún en conjunto con las formulaciones convencionales que se distribuyen en el mercado (García Hernández et al., 2018).

Actualmente, el uso desmedido de plaguicidas constituye una importante fuente de contaminación, la cual es poco abordada y que, sin embargo, al ser utilizados de forma desmedida, generan un alto nivel de residuos que pueden ser dispersados en el medio ambiente e incluso permanecer en los cultivos hasta llegar a los seres vivos (Hayles et al., 2017). De hecho, en varios estudios se ha comprobado la presencia de estos compuestos dentro de los órganos de diferentes especies (FAO, 2010). La principal problemática de las formulaciones comerciales radica en que éstas están fabricadas con altos porcentajes de ingredientes inertes, como surfactantes y solventes orgánicos que, en conjunto, pueden llegar a ser aún más tóxicos que el ingrediente activo por sí solo (Stackelberg et al., 2001; Whitehouse y Rannard, 2010). Otra de las desventajas de las formulaciones actuales es que el plaguicida se agrega en grandes cantidades o en exceso directamente sobre los cultivos, disminuyendo su eficiencia y aumentando el riesgo de dispersión y bioacumulación del ingrediente activo (Hayles et al., 2017).

Dentro de los plaguicidas, el Tebuconazol (TBZ) es un fungicida de acción sistémica perteneciente al grupo de los triazoles. Se utiliza para el control de hongos filamentosos como *Mycosphaerella fijiensis* y otras enfermedades fungosas en banano y plátano; *Alternaria solani* en tomate y papa; y otros hongos en arroz, maní, ajo y ornamentales. En México se ha utilizado en cultivos de trigo, ajo y plátanos, principalmente (Cruz, Bravo y Ramírez, 2020; Huang, 2019; Zhang et al., 2020)

El uso de la nanotecnología ofrece una alternativa novedosa con la ayuda de materiales a escala nanométrica que gracias a sus propiedades aumentan la eficiencia y el control del

uso de los plaguicidas. Materiales como las arcillas y biopolímeros muestran interesantes propiedades como rigidez, solubilidad y biodegradabilidad que, en conjunto, pueden utilizarse para la síntesis de nanoformulaciones de liberación lenta y controlada (Petosa et al., 2017).

Las nanopartículas han sido ampliamente utilizadas durante los últimos años en diversos estudios debido a sus propiedades relacionadas con su gran relación de superficie y volumen (Hayles et al., 2017). Dentro de las arcillas, la halloysita (Hy) ha sido considerada como una opción potencial para los sistemas portadores de ingredientes activos. Sus características fisicoquímicas, así como su estructura en forma de nanotubo, han generado un gran interés en la Hy como una alternativa potencial para aplicaciones ambientales, farmacéuticas y agroindustriales, además de su gran abundancia, bajo costo y su nula toxicidad agroindustriales (Liu et al., 2014; Lvov et al., 2008; Yang et al., 2019). Por otra parte, los biopolímeros son materiales poliméricos naturales biodegradables, abundantes y de bajo costo. El alginato (Ag) es un biopolímero ampliamente utilizado en donde su capacidad para formar hidrogeles lo convierten en un material ampliamente estudiado durante las últimas décadas en diversas aplicaciones, con la ventaja de ser un material natural, abundante y biodegradable (Chiew et al., 2014; Funami et al., 2009).

Recientemente, el uso de materiales compuestos ha obtenido un gran interés por parte de los investigadores debido al efecto sinérgico que cada uno de los componentes puede aportar al resultado final. Tanto el alginato como las arcillas, especialmente la halloysita, han sido utilizados de forma individual, en conjunto y en combinación con otros cerámicos y polímeros para sintetizar materiales compuestos, los cuales han sido estudiados en diferentes campos de aplicación como en remoción de contaminantes en sistemas acuosos, ingeniería de tejidos, industria alimentaria y empaquetado de alimentos, catálisis y portación y liberación de ingredientes activos como medicamentos y agroindustriales (Cavallaro et al., 2013; Makaremi et al., 2017; Tu et al., 2013). Así, en la agricultura se encuentra un área de estudio prometedora en la generación de formulaciones alternativas haciendo uso de nanomateriales que contengan plaguicidas como ingredientes activos.

Por lo anterior, en este trabajo, se estudió la modificación de Hy a Organohalloysita (OHy) mediante la adsorción física de cinco surfactantes de diferente naturaleza: Bromuro de hexadecil trimetil amonio (HDTMA), Tween 80 (T80), Tween 85 (T85), Span 20 (S20) y Span 80 (S80); además, la capacidad de retención de TBZ en su estructura, así como la

síntesis y aplicación de esferas de hidrogel compuestas de Ag como fase continua y Hy cargada con TBZ como fase dispersa, las cuales funcionan como cápsulas contenedoras de TBZ con la finalidad de generar un material cuya formulación con dichos materiales nanométricos sea una alternativa a las formulaciones convencionales que se comercializan actualmente.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1. Plaguicidas

Un plaguicida es una sustancia o mezcla de sustancias químicas o biológicas, las cuales destruyen, repelen o controlan distintos tipos de plagas y enfermedades, y así, permiten el crecimiento de plantas sanas (FAO, 2014). El uso de plaguicidas se da en diversas industrias como la ganadería, tratamiento de edificios y construcciones como hoteles, hospitales, cines, etcétera, mantenimiento de áreas verdes y reservas de agua, uso doméstico y agricultura, siendo esta última la actividad más demandante, consumiendo cerca del 85 % de la producción mundial (Ramírez y Lacasaña, 2001). No obstante, los plaguicidas han sido identificados como una de las mayores fuentes de contaminación. Éstos afectan tanto a las especies blanco como a otras especies, ya sea en mayor o menor medida. Miles de productos se comercializan a nivel global, a pesar de los efectos nocivos que causan en los humanos, principalmente para los agricultores, y en los seres vivos en general (Ramírez y Lascaña, 2001), ya que en muchas ocasiones se ignoran los perjuicios que tienen sobre la salud (SADER, 2019).

Existen diferentes maneras de clasificar a los plaguicidas (Albert y Benitez, 2005; UNICOOP, 2015):

i. Destino, plaga o enfermedad que tienen como objetivo. Entre los principales se encuentran aquellos que atacan la maleza de los cultivos (Herbicidas), los que tienen como blanco insectos y ácaros (insecticidas y acaricidas), los que atacan hongos y mohos (fungicidas) y aquellos que atacan a bacterias (bactericidas).

ii. Modo de acción o forma en que controlan las plagas. El primer grupo son los plaguicidas de contacto, en donde el blanco es afectado sólo en la estructura superficial de la planta; otro grupo son los plaguicidas sistémicos, los cuales actúan mediante movimiento a través de las plantas, siendo absorbidos por las hojas, follaje y/o raíces; también se encuentran los plaguicidas que atacan por inhalación e ingestión, en el caso de los insecticidas.

iii. De acuerdo con su estructura química. Los de origen inorgánico son aquellos que no contienen carbono en su estructura, por ejemplo, sulfato de cobre. Entre los plaguicidas orgánicos están los organoclorados, organofosforados, piretroides y triazoles. También

existen plaguicidas biológicos, los cuales son derivados de microorganismos, como *Bacillus thuringiensis* y baculovirus.

iv. Estrategia de uso. Plaguicidas preventivos, en los cuales el ingrediente activo actúa únicamente en el lugar en donde se aplica y los plaguicidas de acción erradicante o curativa, detienen o destruyen la acción de un patógeno ya establecido.

2.1.2 Fungicidas

Los fungicidas son sustancias que matan o evitan el desarrollo de los hongos. Este grupo de plaguicidas es importante debido a que las condiciones ambientales de los países tropicales favorecen el desarrollo de hongos que afectan la producción agrícola, así como la conservación de alimentos, fibras y productos industriales (Barcenás, 2005).

Las características de un fungicida adecuado son baja fitotoxicidad, es decir que no afecten a los vegetales, plantas o semillas; deben ser fungitóxicos por sí mismos o tener la capacidad de serlo dentro de la espora fungosa, antes de que ésta penetre a la planta; además, deben tener la capacidad de penetrar en la espora y alcanzar el sitio principal de acción y adherirse firmemente a las plantas y resistir, así, los efectos del clima (Barcenás, 2005).

2.1.3 Tebuconazol

El tebuconazol (TBZ) es un fungicida de uso sistémico, que puede ser de acción preventiva o curativa. Principalmente se usa para controlar *Sclerotinia sclerotiorum*, un hongo causante de daños en más de 400 cultivos, como el girasol, el tomate, la soya, lechuga, etcétera, sin embargo, es utilizado en una amplia lista de fitopatógenos (Zhang et al., 2020; Huang, 2019). El TBZ inhibe la síntesis del ergosterol, un componente lipídico de la membrana celular de los hongos y microorganismos, impidiendo la formación de las paredes celulares de los patógenos, lo que frena el crecimiento del tubo germinativo, los haustorios y demás órganos de fijación (Díaz Blancas, 2014; Zhang et al., 2020).

El TBZ es nombrado, según la IUPAC, (RS)-1-p-clorofenil4,4-dimetil-3-(1H-1, 2, 4-triazol-1-ilmetil) pentan-3-ol, de fórmula química $C_{16}H_{22}ClN_3O$. Pertenece al grupo de los triazoles y su estructura química se muestra en la Figura 1.

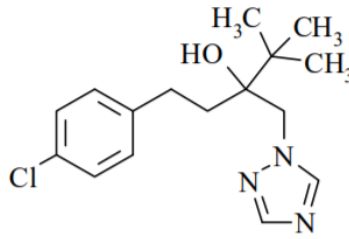


Figura 2.1. Estructura química del tebuconazol.

Algunas de las características físicas del TBZ son (FAO, 2001):

- Aspecto físico: cristales de color amarillo o blanco.
- Peso molecular: 307.8 g/mol.
- Densidad: 1.249 g/cm³ (a 20 °C).
- Punto de fusión: 105 °C.
- Solubilidad (g/L a 20°C): en agua, 0.036; nHexano, 0.08; Tolueno, 57; Octanol, 96; Cloruro de metileno, 200; acetona>200.
- Presión de vapor: 1.7x10⁻³ mPa (a 20 °C).

2.1.4 Impacto ambiental

Actualmente se conocen cerca de 6,400 ingredientes activos, los cuales se comercializan en más de 100,000 formulaciones a nivel mundial para el control de plagas (García Hernández et al., 2018) La principal fuente de contaminación por el uso de plaguicidas es el residuo que resulta de su aplicación, ya que son dispersados en el medio ambiente a través del agua, suelo y aire, convirtiéndose así, en sustancias que pueden ingresar a los seres vivos a través de todas las vías de ingesta posibles. En México, el uso de plaguicidas aumentó de 26,625 toneladas anuales en el año 2000, a 53,144 toneladas utilizadas en 2018, cifra que representa un aumento de casi el doble durante los últimos años (FAO, 2020)

El TBZ se utiliza para el control de *Mycosphaerella fijiensis* y otras enfermedades fungosas en banano y plátano; *Alternaria solani* en tomate y papa; y otros hongos en arroz, maní, ajo y ornamentales (Cruz, Bravo y Ramírez, 2020). En México, se ha utilizado en plantaciones bananeras, para el control de Sigatoka negra, y en cultivos de trigo y ajo, y se

ha estudiado en la producción de melón, lechuga, papa y frijol. (Mena Espino y Couoh, 2015; Vargas González et al., 2019; Pérez Moreno et al., 2015).

El TBZ presenta una vida media de 28 días en condiciones aeróbicas y en agua, y desde 40 a 128 días en suelo. Dependiendo de la movilidad que presenten los plaguicidas en suelos hacia aguas subterráneas, se pueden definir como lixiviable o no lixiviable. Para medir esta propiedad existen diferentes indicadores, uno de ellos es el índice de GUS (Groundwater Ubiquity Score), el cual está en función del tiempo de vida media y el coeficiente de absorción en aguas subterráneas y de la solubilidad en aguas superficiales. El valor del índice GUS para plaguicidas lixiviables es mayor a 2.8 y para los no lixiviables es menor a 1.8 (NPIC, 2018). El TBZ presenta un índice de GUS de 2.3, es decir, muestra un potencial de lixiviación hacia aguas subterráneas moderado (Díaz Blancas et al., 2016).

Estudios realizados para determinar la presencia de TBZ en cabras, ratas y gallinas, demostraron la presencia de éste y sus derivados acumulados en hígado, grasa, piel, riñones, músculos y huevos, así como en diferentes cultivos rotativos de col, remolacha roja y trigo. Se realizó también un estudio de estabilidad en muestras almacenadas en pollos y tejidos de ganado, huevos y leche a -24 °C, en donde el fungicida fue estable durante el periodo de 6 a 12 meses (FAO, 2010).

2.2 Formulaciones

2.2.1 Formulaciones convencionales

Las formulaciones comerciales actuales, generalmente están compuestas de altos porcentajes de ingredientes activos, en combinación con ingredientes inertes como solventes y surfactantes que funcionan como emulsionantes, antiespumantes, espesantes, entre otros (Fernández Fernández, 2015). El ingrediente activo (IA) es el componente específico que actúa contra la plaga o el fitopatógeno. La formulación típica comercial del TBZ es en emulsión a una concentración que va del 25 al 30 % en peso dependiendo del fabricante.

Las formulaciones típicas comerciales se presentan en la Tabla 1 (Díaz Blancas, 2014, Espinoza González, 2003; Fernández Fernández, 2015).

Tabla 2.1. Formulaciones de plaguicidas comerciales.

Tipo de formulación	Ejemplo de IA	Descripción
Sólidas		
Polvos	Azufre	Se aplica seco y directamente.
Polvos solubles	Acetamiprid	Se aplica en agua formando una solución completa.
Gránulos	Cebos tóxicos	Se aplica en seco. Tiene mayor tamaño que la formulación en polvo.
Gránulos dispersables	Atrazina	Gránulos que se disuelven completamente en agua.
Polvos mojables	Alfacipermetrina	Se aplica con agua formando una suspensión. Contiene adherentes para mantenerse en contacto con las plantas.
Líquidas		
Concentrados emulsionables	Tebuconazol	Forma una emulsión al contacto con agua
Soluciones concentradas	Lamda-cihalotrina	Se aplican con agua formando una solución.
Suspensión concentrada	Imidacloprid	Compuesto por pequeñas partículas de polvo en suspensión en un líquido.
Dispersión en aceite	Nicosulfurón	Suspensión del IA en aceite, el cual funciona como coadyuvante y transporte
Suspoemulsión	Combinaciones de Atrazina-Metolachlor	Combina las propiedades de una suspensión y una emulsión concentradas. Se utiliza en mezclas de IAs
Gaseosas		
Gases licuados	Deltametrina	Se almacenan dentro de un contenedor a temperatura y presiones bajas.

2.2.2 Problemas asociados a las formulaciones convencionales

La primera limitante de las formulaciones convencionales es que generalmente los ingredientes activos son insolubles en agua. Para eliminar este problema, se requiere el uso de componentes “inertes” como solventes orgánicos, espesantes, antiespumantes, entre otros, los cuales mejoran la solubilidad, estabilidad, eficiencia y, por lo tanto, la aplicación de los plaguicidas (Stackelberg et al., 2001; Whitehouse y Rannard, 2010). Además, la combinación de todos estos ingredientes resulta en una mezcla que puede llegar a ser aún más tóxica que el propio ingrediente activo por sí solo (Fernández Fernández et al., 2015).

Otro problema importante es la falta de asistencia técnica hacia los agricultores, conduciendo al uso desmedido de plaguicidas y desconocimiento de sus efectos adversos. El uso excesivo tiene como consecuencia la resistencia a plagas y enfermedades, disminuye la fijación de nitrógeno, reduce la biodiversidad del suelo y aumenta su bioacumulación (Hayles et al., 2017).

2.2.3 Nanoformulaciones

Los nanomateriales se caracterizan por tener sus dimensiones, o al menos una de ellas, en escala de 1 a 100 nm (Hayles et al., 2017). La nanotecnología estudia la fabricación, caracterización y aplicación de materiales a escala nanométrica. Sus principales aplicaciones son en las áreas farmacéutica, agronómica y alimentaria, en donde los nanoencapsulados, nanopartículas de plata, sílice y dióxido de titanio son los nanomateriales más comunes (Peters et al., 2016). La nanotecnología ha sido cada vez más aplicada en la agricultura, en donde los nuevos materiales desarrollados son empleados en la liberación de pesticidas, transformación genética de plantas, como biopesticidas y biofertilizantes (Petosa et al., 2017).

El interés de las nuevas formulaciones surge a partir de los métodos tradicionales de protección de cultivos, ya que generalmente implican altas dosis iniciales, además, la aplicación y distribución no siempre son controladas, dando como resultado una protección a corto plazo y una mayor bioacumulación (Mattos et al., 2017). En aplicaciones agrícolas, las nanoformulaciones de plaguicidas a partir de materiales naturales son una alternativa potencial para lograr la sustentabilidad, disminuir los residuos y aumentar la eficiencia del ingrediente activo. Lo anterior se logra, principalmente, por las funciones que surgen en los

materiales nanométricos, generalmente asociadas a su gran área superficial (Mattos et al., 2017).

Se han estudiado diferentes formulaciones como las nanoemulsiones, nanodispersiones, nanoencapsulados y nanopartículas. Los principales beneficios del uso de nanomateriales en la formulación de plaguicidas son una mayor solubilidad de ingredientes activos insolubles en agua, mayor estabilidad, eliminación de solventes orgánicos tóxicos, prevención de la degradación rápida, aumento de movilidad, actividad y eficiencia (Hayles et al., 2017).

Las nanoformulaciones basadas en polímeros pueden mejorar la eficiencia de los plaguicidas disminuyendo la velocidad en la que el ingrediente activo se libera en el medio ambiente, protegiendo al ingrediente activo de la degradación y aumentando el transporte de ingredientes activos con baja solubilidad en agua (Kah y Hofmann, 2014).

Las nanocápsulas son partículas poliméricas huecas que tienen amplio uso en la formulación de liberación controlada, ya que usan poca cantidad de pesticida en comparación con las formulaciones convencionales. Las nanocápsulas tienen un tamaño pequeño y un área de superficie alta que les ayuda a depositarse en las hojas de las plantas y, por lo tanto, reduce el desperdicio de pesticidas (Boehm y Zerrouk, 2000).

Las formulaciones de liberación controlada pueden llegar a ser superiores a las convencionales, ya que extienden la actividad del pesticida, previenen la contaminación al reducir la lixiviación y volatilización, minimizan los residuos en alimentos y reducen el contacto directo con las personas (Kumar et al., 2015). Las principales aplicaciones de este tipo de formulaciones son la administración de medicamentos; sin embargo, en los últimos años se han realizado estudios de liberación de plaguicidas para uso agrícola (Dilbaghi et al., 2014).

Una variedad de polímeros naturales como alginato de sodio, quitosano y albúmina, se han utilizado para desarrollar nanocápsulas, ya que no son tóxicas, son biodegradables y económicas (Kumar et al., 2015). La encapsulación de ingredientes activos como herbicidas, fungicidas, fertilizantes, en matrices de liberación controlada, contribuyen a disminuir la toxicidad y proporcionar protección ecológica, siendo así, una opción que aporte a la sostenibilidad agrícola y la seguridad alimentaria (Kumar et al., 2015).

Las interacciones entre el acarreador y el plaguicida son determinantes para el mecanismo de liberación. En este sentido, se pueden manipular las interacciones modificando los grupos químicos en la superficie del material portador, así, la funcionalización es una de las técnicas más aplicadas para mejorar las interacciones entre el acarreador y el plaguicida (Mattos et al., 2017).

2.2.4 Surfactantes

Uno de los componentes principales en las formulaciones convencionales y nanoformulaciones son los surfactantes o tensoactivos, llamados así porque su mayor principal característica es la disminución de la tensión superficial e interfacial (Sandoval et al., 2016). Son moléculas complejas que poseen en su estructura una parte polar o hidrofílica, que puede estar compuesta de grupos carbonilo, ésteres, fosfatos sulfatos, sulfonatos, entre otros; y una parte no polar o lipofílica, formada por cadenas largas de carbono lineales o ramificadas (Pascuali et al., 2005; Posa et al., 2017).

Una de sus propiedades más destacables es la capacidad de formar agregados moleculares o micelas por arriba de cierta concentración llamada Concentración Micelar Crítica (CMC). Estos agregados pueden ser de diferente forma o tamaño, dependiendo principalmente de su estructura molecular (Figura 2.4). Por ejemplo, cuando el volumen de la zona polar es mayor que la parte no polar, la forma general de la molécula se asemeja a un cono y éstas a su vez se agrupan para formar una esfera en donde las cadenas carbonosas quedan situadas en el interior de ésta. Cuando, por el contrario, la parte no polar es más importante que la parte polar, esta última queda situada en el interior, a lo que se conoce como micela inversa. Este tipo de micelas se favorecen en solventes orgánicos. Las moléculas que tienen un tamaño proporcional en toda su estructura no favorecen el encierro de alguna de sus partes, formando películas o bicapas de agregados en donde la parte superficial dependerá del medio en el que se encuentre. Existen otro tipo de agregados menos comunes, como las cilíndricas, vesículas y esponjas, las cuales se pueden formar de diferentes maneras, ya sea por una mezcla de surfactantes, adición de una gran concentración, energía o alcoholes que pueden funcionar como co-surfactantes. (Pasquali et al., 2005; Prasad et al., 2016; Sandoval et al., 2016)

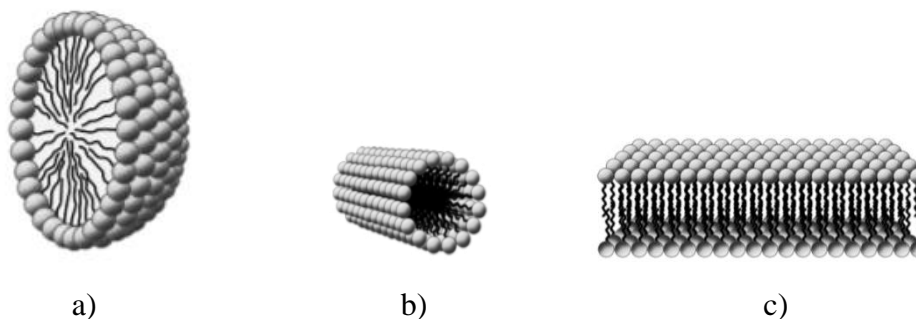
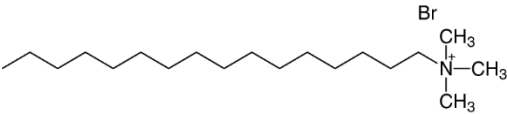
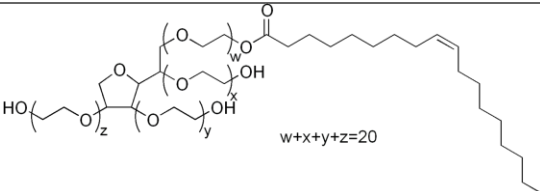
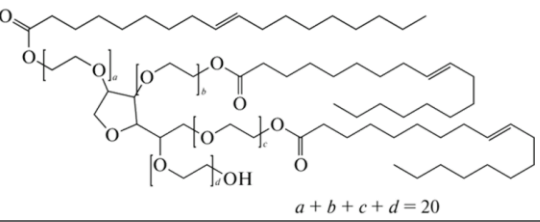
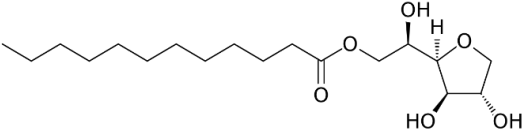
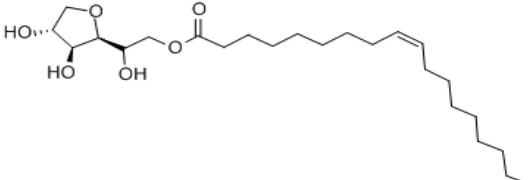


Figura 2.2 Tipos de micelas más comunes: a) esférica, b) cilíndrica y c) película o bicapa.

Una forma de clasificar a los surfactantes es de acuerdo con su balance hidrófilo-lipofílico, conocido como HLB. El HLB es una escala que va del 1 al 20 e indica el grado en el que cierta sustancia es hidrófila o lipófila, siendo 1 el valor más lipofílico. Los más hidrofílicos son usados comúnmente como detergentes, y solubilizantes mientras que los más lipofílicos como antiespumantes (Zafeiri et al., 2017).

La Tabla 2.2 muestra la estructura de los surfactantes utilizados en esta Tesis. Dentro de los surfactantes iónicos más utilizados a nivel comercial y en investigación se encuentra el bromuro de hexadecil trimetil amonio, comúnmente conocido como CTAB o HDTMA. Es un tensoactivo catiónico ya que se disocia solución acuosa en un anión Br^- y un amonio cuaternario cargado positivamente con un grupo alquilo de gran longitud. Los Span[®] son surfactantes comerciales no iónicos con HLB bajo, es decir, lipofílicos. Son ésteres de sorbitán que se obtienen mediante la esterificación del sorbitano ácidos grasos como oleico, laúrico, palmítico y esteárico. Por su parte, la serie de tensoactivos no iónicos Tween[®] son ésteres de sorbitán polietoxilados, lo que les brinda la propiedad de ser hidrofílicos, con un valor de HLB mayor a 10. El nombre comercial de ambos productos está dado por números, es decir, el primer dígito se refiere al tipo de ácido graso usado en la esterificación. como el ácido laúrico (2) o el ácido oleico (8), y el segundo dígito indica si es un derivado monosustituido (0) o trisustituido (5) (Díaz Blancas, 2014; Posa et al., 2017; Vasudevan y Wiencek, 1996).

Tabla 2.2. Tipo y estructura química de surfactantes.

Surfactante	Estructura química	Peso molecular (g/mol)	Tipo	HLB
HDTMA		364.45	Catiónico	-
T80	 $w+x+y+z=20$	1310	No iónico	15
T85	 $a + b + c + d = 20$	1836	No iónico	11
S20		346.46	No iónico	8.6
S80		428.6	No iónico	4.3

2.3 Mecanismos de liberación

Las nanoformulaciones de plaguicidas se han desarrollado partiendo de las investigaciones farmacéuticas, en donde el objetivo es aumentar la biodisponibilidad de un ingrediente activo. Se ha demostrado que varias nanoformulaciones son más efectivas que un ingrediente activo puro o las formulaciones comerciales, resultado de una mayor biodisponibilidad. Si bien es deseable una mayor captación por parte de los organismos objetivo, debe lograrse sin aumentar el riesgo para los organismos no objetivo, incluidos los agricultores (Kah y Hofmann, 2014).

Determinar la durabilidad de una cápsula es esencial para evaluar el destino ambiental de los nanoplaguicidas. La protección de un ingrediente activo (IA) contra la fotodegradación

y la biodisponibilidad dependen en gran medida de su ubicación o distribución dentro de la matriz polimérica (Qing et al., 2013). Se ha demostrado que varias características del polímero influyen en los perfiles de liberación, incluida la longitud de las cadenas de polímero. Factores ambientales como la composición del suelo, presencia de partículas y microorganismos y pH influyen en el mecanismo de liberación del ingrediente activo (Brunel et.al., 2013; Kah y Hofmann, 2014).

Los diferentes tipos de mecanismos de transporte y liberación controlada están relacionados con la morfología de los materiales de soporte o acarreadores. Diferentes morfologías a escala nanométrica han sido de interés en el estudio de sistemas de liberación controlada (Siepmann y Siepmann, 2008). Las estructuras de soporte para la liberación controlada de plaguicidas pueden clasificarse como losas, cilindros o esferas. Entre los soportes en forma de losa, se encuentran las películas y las estructuras laminares; los cilíndricos incluyen nanotubos y nanofibras; y las formas esféricas comprenden partículas inorgánicas micro y mesoporosas y cápsulas poliméricas (Mattos et al., 2017).

Los mecanismos de liberación pueden controlarse por difusión o desestabilización de la matriz, dependiendo de las propiedades de los componentes, la distribución del ingrediente activo, carga y solubilidad, principalmente (Kaunisto, et al., 2013). Se deben considerar los sistemas con actividad constante y variable del biocida presente en los diferentes modelos de liberación, por ejemplo, entre la liberación de una sustancia dada de los sistemas de encapsulamiento y los sistemas en matriz. En el primero, el IA y el material de encapsulamiento (que controla la velocidad de liberación) están físicamente separados, lo que conduce a un efecto de retraso en el perfil de liberación, debido a la difusión de la sustancia a través de la cubierta y a medida que el polímero se va descomponiendo. Por otro lado, en los sistemas matriciales, el IA y el material de control de liberación se distribuyen de manera homogénea, siendo suministrado en mayor medida desde el inicio debido a que ambos están fácilmente disponibles en las capas externas del sistema, y a medida que pasa el tiempo, el área superficial como el suministro disminuirán (Kim y Pack, 2006; Mattos et al., 2017).

2.4 Materiales

Los nanomateriales utilizados pueden dividirse en inorgánicos, orgánicos o compuestos. Los materiales inorgánicos incluyen metales, cerámicos, sales y materiales de carbono. El uso de materiales naturales como acarreadores son una alternativa con un enfoque ecológico en las nuevas formulaciones de plaguicidas. Los materiales utilizados como soporte o acarreadores pueden derivarse de los recursos naturales o sintetizarse. Existen materiales naturales como celulosa, lignina, quitina, alginatos y almidón que se destacan por su sostenibilidad y biodegradabilidad. Además, se puede obtener sílice biogénica, halloysita e hidróxidos dobles laminares de los recursos naturales. Estos materiales derivados de la naturaleza tienen un alto potencial como soportes para sistemas de liberación controlada (Mattos et al., 2017).

2.4.1 Halloysita

La halloysita (Hy) es una arcilla cuya fórmula química es $\text{Al}_2(\text{Si}_2\text{O}_5)(\text{OH})_4$. Físicamente es de color blanco, y en ocasiones puede presentarse de color ligeramente rojo. Es un material en forma tubular, con una estructura bilaminar del tipo 1:1, cuyas láminas están formadas por una capa tetraédrica, compuesta de Si y O, y una capa octaédrica, compuesta de Al, OH y O, principalmente (Figura 2.2). Su composición le brinda una cualidad importante que es la dualidad de carga, es decir, la superficie exterior se encuentra cargada negativamente en un amplio rango de pH debido a los grupos siloxanos, mientras que el interior permanece cargado positivamente por la presencia de los aluminos. En los bordes o extremos se encuentran los aluminos y silanos (Si-OH) (Liu et al., 2014). Es un material menos hidrófilo en comparación con otras arcillas y silicatos debido a la baja densidad de grupos OH sobre la superficie externa, por lo que las interacciones entre las moléculas de Hy son relativamente débiles, lo que las hace fácilmente dispersables en agua (Huang et al., 2016). Dependiendo de sus orígenes, su tamaño varía el tamaño de su longitud y diámetro (Liu et al., 2014; Lvov et al., 2008).

El estudio de la halloysita en múltiples aplicaciones ha tomado relevancia recientemente, ya que es un material abundante en la naturaleza, de bajo costo, ligero, mecánicamente fuerte y no tóxico. Entre las arcillas, la Hy puede considerarse como uno de los materiales con mayor potencial para los sistemas de liberación controlada, debido a su

forma de nanotubo. Estas características hacen que la halloysita presente grandes ventajas en comparación con otros materiales que han sido utilizados como acarreadores de ingredientes activos (Lvov et al., 2008).

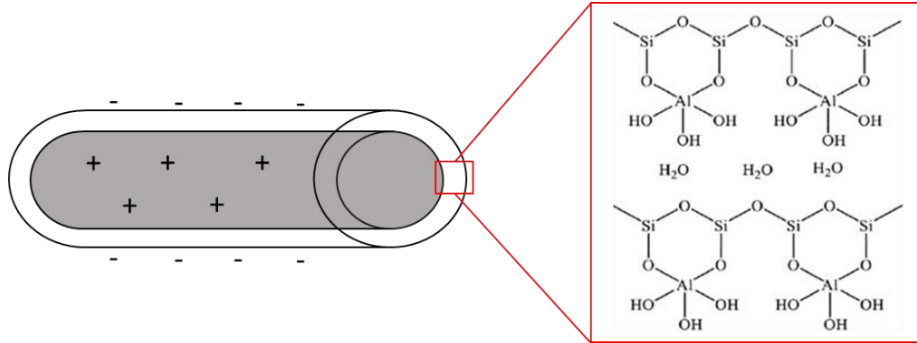


Figura 2.2. Estructura de la halloysita.

Las principales características físicas de la halloysita son las siguientes (Liu et al., 2014; Yang et al., 2019):

- i. Longitud: 0.2 – 2 μm
- ii. Diámetro exterior: 40 – 70 nm
- iii. Diámetro interior: 10 – 40 nm
- iv. Tamaño de partícula promedio en solución acuosa: 143 nm
- v. Área superficial específica: 22.1 – 81.6 m^2/g
- vi. Densidad: 2.14 – 2.59 g/cm^3
- vii. Capacidad de intercambio catiónico: 2 meq/100g

2.4.2 Alginato

El alginato es uno de los polisacáridos más abundantes proveniente de las algas marinas. Es un biopolímero aniónico, formado de unidades o bloques de ácido L-gulurónico (G) y de ácido D-manurónico (M) unidos entre sí por enlaces 1,4-glucosídicos. Las propiedades físicas del alginato dependen principalmente del peso molecular y la composición, ya que cada unidad aporta diferentes propiedades al producto final, el bloque

G aporta dureza y fragilidad, mientras que el bloque M aporta suavidad y elasticidad (Johnson et al., 1997). Los grupos carboxílicos presentes a lo largo de las cadenas brindan su carácter polianiónico (Avedaño et al., 2013).

Gracias a que es un material biocompatible, no tóxico y biodegradable, resulta adecuado para múltiples aplicaciones como aditivos alimentarios, espesante en cremas, detergentes, tintas de impresión textil, gelificante y en odontología como parte de la masa para impresiones de dientes. Recientemente, diversos estudios han empleado al alginato como componente de cápsulas poliméricas en sistemas de liberación controlada de fármacos y plaguicidas, ingeniería de adsorción, remoción de contaminantes e ingeniería de tejidos (Avedaño, López y Palou, 2013; Chiew et al., 2013).

El alginato forma sales con cationes monovalentes como Na^+ , y tiene la capacidad de formar geles hidratados mediante la interacción con cationes divalentes, generalmente Ca^{2+} , dando lugar a un entrecruzamiento de su estructura debido a la formación de enlaces entre las cadenas adyacentes. El grado de gelificación depende de la hidratación del alginato, concentración del Ca^{2+} y proporción del ácido gulurónico (Chiew et al., 2014; Funami et al., 2009).

La estructura química del alginato de sodio se muestra en la Figura 2,3.

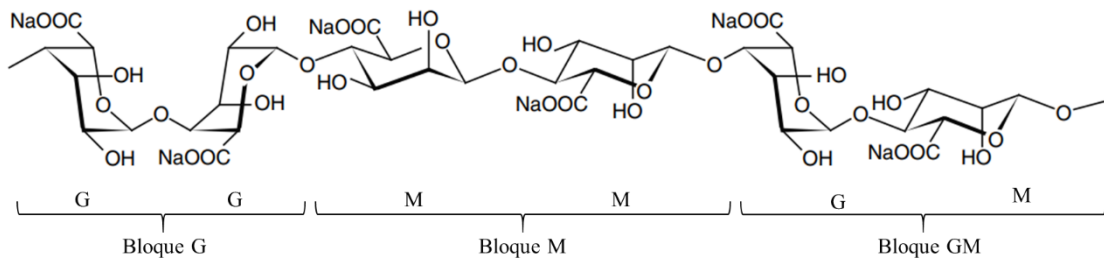


Figura 2.3. Estructura química del alginato de sodio.

2.4.3 Materiales compuestos

Los materiales compuestos están formados por dos o más materiales de diferente naturaleza, en donde las propiedades resultantes dependen de las propiedades individuales de cada componente. Están integrados por una matriz o fase continua y por un material de reforzamiento o fase dispersa. (Teti, 2002).

Los nanocompuestos o nanocomposites son compuestos en donde al menos una de las fases tiene una morfología a nanoescala. Estos materiales producen una mejora en propiedades como la estabilidad térmica, propiedades mecánicas y ópticas, relación de superficie, conductividad eléctrica y resistencia química (Sen, 2020).

Los nanocompuestos basados en polímeros naturales (bionanocomposites) han generado un gran campo de estudio para la liberación de ingredientes activos. Estudios recientes han utilizado esferas de hidrogel compuestas de alginato con halloysita dispersa en la matriz polimérica. Se han empleado para la remoción de contaminantes en sistemas acuosos, así como para la portación y liberación controlada de ingredientes activos (Chiew et al., 2014; Cavallaro et al., 2013; Tu et al., 2013), en donde la incorporación de halloysita aporta mejoras en las propiedades mecánicas y estabilidad del material.

2.5 *Fusarium* spp.

Los hongos filamentosos o mohos son organismos constituidos por hifas, las cuales tienen capacidad de reproducción y ramificación que en su conjunto se conocen como micelios. *Fusarium* spp. es un género de hongos filamentosos que ataca a los cultivos, del cual se conocen más de 100 especies. Fue descubierto hace más de 200 años y a pesar de eso, sigue siendo un fitopatógeno causante de enfermedades en diversas plantaciones alrededor del mundo. Causa diversas enfermedades en cultivos dependiendo de la especie, siendo el blanco principalmente plantas de banano, maíz, trigo, papa, entre otras (Babadoost, 2018; Zhao et al., 2021). Las hifas de este hongo atacan colonizando el tejido de las raíces y tallos de las plantas (Ochoa Fuentes et al., 2012). Algunas de sus micotoxinas o metabolitos secundarios pueden causar graves daños a la salud humana y animales si son ingeridas, con una mortalidad cerca del 90 %, así como infecciones cutáneas como la onicomicosis, placas de celulitis, pápulas eritematosas y nódulos con necrosis central (Ruíz de Casas et al., 2005; Zhao et al., 2021).

2.6 Antecedentes

Las nanoformulaciones desarrolladas en el sector farmacéutico han inspirado a los investigadores a explorar el potencial de las nanoformulaciones más complejas para el suministro de pesticidas (Kah y Hofmann, 2014).

El uso de arcillas en sistemas de liberación controlada ha generado un gran interés debido a las propiedades que poseen, como alta área superficial, capacidad de intercambio iónico, propiedades coloidales. Además, se ha demostrado que la capacidad de adsorción de los plaguicidas es reversible (Singh et al., 2019). Singh et al. (2009) prepararon esferas de almidón y alginato con caolín y bentonita, conteniendo al fungicida Thiram como ingrediente activo. La eficiencia de atrapamiento del fungicida fue del 97 %, y se demostró que la presencia de arcilla en la formulación retrasó ligeramente la liberación de Thiram, con una tendencia a disminuir al aumentar el contenido de la arcilla. El mecanismo de liberación se dio por difusión y relajación de la matriz polimérica.

Los tipos de polímeros considerados para los nanoplaguicidas son similares a los utilizados en los sectores farmacéutico o cosmético, y consisten principalmente en polisacáridos (por ejemplo, quitosano, alginatos y almidón), poliésteres (por ejemplo, poli- ϵ -caprolactona y polietilenglicol). El alginato de sodio se ha utilizado en nanoencapsulados, en combinación con quitosano y con acetamiprid como ingrediente activo (Kumar et al., 2015). También, se ha utilizado en la encapsulación del insecticida azadiractina, en donde la formulación básica (alginato de sodio-azadiractina-agua) tiene buenos resultados en la liberación controlada del ingrediente activo, más aún cuando se incorporaron aproximadamente el 5 % en peso de biosorbentes como lignina, ácido húmico y orujo de oliva, la carga del insecticida se duplicó y se obtuvo una importante contribución en la disminución de la liberación (Flores Céspedes et al., 2015).

Por otra parte, el TBZ se ha empleado como ingrediente activo en nanopartículas, nanofibras y nanoemulsiones. Ding et al. (2011) sintetizaron nanopartículas de quitosano con metacrilato de metilo, conteniendo un 28 % en peso de TBZ, con las que se trataron bloques de madera de pino, protegiendo efectivamente a la madera de la descomposición biológica cuando se probaron contra *G. trabeum*, un hongo de podredumbre marrón. Las nanofibras de celulosa se usaron junto con sílice biogénica para preparar nanocompuestos para la liberación controlada de TBZ, en donde el TBZ se adsorbió en la sílice y posteriormente se mezclaron las nanopartículas cargadas con nanofibras de celulosa; los resultados mostraron una liberación más lenta, después de 15 días se liberó el 95 % utilizando las nanopartículas de sílice, y entre un 30 y 40 % incorporando las nanofibras, en comparación con el ingrediente activo puro.

En los últimos años, las nanopartículas tubulares han generado interés en la ciencia de materiales. La halloysita ofrece una alternativa económica y eficiente para la liberación controlada de plaguicidas. Sus propiedades como morfología tubular, biocompatibilidad, fuerza mecánica, disponibilidad natural y bajo costo la convierten en una gran opción para la síntesis de bionanocompuestos con una baja carga total y alta eficiencia del ingrediente activo. Debido a la alta relación de aspecto de la halloysita y sus dimensiones a nanoescala, es un excelente material de refuerzo para diferentes polímeros (Liu et al., 2014)

Estudios recientes han utilizado esferas de hidrogel compuestas de alginato con halloysita dispersa en la matriz polimérica. Se han empleado para la remoción de contaminantes en sistemas acuosos, así como para la portación y liberación controlada de ingredientes activos. Cavallaro et al. (2013) sintetizaron esferas de hidrogel compuestas de Hy y Ag con la finalidad de estudiar la adsorción en solución acuosa de violeta de metilo, un colorante utilizado ampliamente como aditivo en detergentes, fertilizantes, anticongelantes y en la industria farmacéutica, en donde demostraron que la incorporación de Hy a la fase polimérica resulta en una mejora de propiedades en comparación con las esferas sin Hy, que las hace eficientes para la remoción del colorante cargado positivamente en solución acuosa. Tu et al., (2013) sintetizaron hidrogeles en forma cilíndrica compuestos de Hy, carbonato de trimetileno, polietilenglicol y Ag, en donde se modeló la liberación por difusión de albúmina de suero bovino (BSA), una proteína utilizada como fármaco modelo. Makaremi et al., (2017) utilizaron la Hy como vehículo de ácido salicílico, la cual fue incorporada en una matriz polimérica de pectina para generar películas que funcionan como aditivos alimentarios con actividad antimicrobiana.

Shan et al., (2019) cargaron nanopartículas de sílice mesoporosa con el herbicida dibromuro de dicuat, en donde se logró incrementar el contenido de carga realizando una funcionalización de dichas nanopartículas con grupos sulfonatos. Así, en la agricultura se encuentra un área de estudio prometedora, en donde materiales como la Hy y Ag han sido poco estudiados para la síntesis de materiales cargados con ingredientes activos agroindustriales, como los plaguicidas.

CAPÍTULO 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El uso desmedido de productos agroindustriales se ha convertido en una de las desventajas más importantes del sector agrícola. Actualmente, existen más de 100,000 formulaciones de plaguicidas que son comercializadas a nivel mundial. Su principal problemática es el residuo que resulta de su aplicación, ya que están formulados para ser agregados fácilmente sobre los campos de cultivo, en donde factores como la sencilla aplicación, alta dispersión en el ambiente y falta de asistencia técnica son determinantes para que dichos componentes sean añadidos en exceso, disminuyendo su eficiencia y aumentando el impacto negativo sobre el ambiente. Estos productos comerciales están conformados con altos porcentajes de ingredientes activos, así como de materiales inertes como solventes y surfactantes que a su vez pueden llegar a ser aún más tóxicos que el propio ingrediente activo, los cuales son de gran importancia en las formulaciones ya que son los que proporcionan estabilidad al producto final y en muchas ocasiones la eficiencia de las marcas depende en gran medida de estos componentes secundarios.

En su dato más reciente del año 2019 la Dirección General de Epidemiología reportó más de 3,000 casos de intoxicación por plaguicidas en México, en donde la mayoría se trata de agricultores y personal en contacto directo con su aplicación. No obstante, en diversos estudios se han encontrado residuos de plaguicidas en cosechas y seres vivos, los cuales pueden causar diversas enfermedades severas.

Por lo tanto, son necesarias nuevas alternativas que promuevan el control de estas sustancias, así como el uso de materiales naturales, biodegradables y biocompatibles como son la halloysita y el alginato. Además, estudios sobre el uso de dichos materiales como vehículos y acarreadores de otro tipo de compuestos, ofrecen una buena perspectiva sobre su funcionalidad. Los estudios de nuevas formulaciones de liberación controlada de farmacéuticos han generado interés en explorar nuevas áreas como la agroindustrial.

En este trabajo se utilizó el fungicida tebuconazol como ingrediente activo modelo. Sin embargo, se espera que estos estudios puedan ser extrapolables para la generación de nuevas formulaciones con un menor impacto ambiental, ya que este es sólo uno de los más de 6,400 compuestos que se utilizan como plaguicidas en el mundo.

La hipótesis planteada es que el uso de surfactantes puede modificar la naturaleza superficial de la halloysita de hidrofílica a organofílica. Esta modificación puede permitir la adsorción de moléculas no polares como el tebuconazol, generando un vehículo o acarreador de este ingrediente activo que, al ser dispersado dentro de una matriz polimérica como el alginato, puede generar un material compuesto con propiedades mejoradas como producto final. Los componentes interactúan por fuerzas débiles como electrostáticas, puentes de hidrógeno e hidrófobas, por lo que las condiciones de aplicación adecuadas del producto pueden llevar a la liberación del ingrediente activo. Más aún, se espera que la incorporación del alginato pueda favorecer el control de la liberación mediante mecanismos como difusión al exterior o descomposición del polímero.

El objetivo general de este trabajo es estudiar los factores que intervienen en la síntesis de una nanoformulación de tebuconazol encapsulado en materiales biohíbridos a partir de halloysita y alginato, así como evaluar el producto resultante en diferentes condiciones.

Se plantearon los siguientes objetivos específicos:

1. Modificar la naturaleza superficial de la halloysita.
2. Evaluar la adsorción de surfactantes de distinta naturaleza sobre la halloysita.
3. Evaluar el tipo de surfactante de modificación en la capacidad de adsorción de tebuconazol sobre las organohalloysitas para encontrar las condiciones óptimas de modificación.
4. Encapsular las organohalloysitas cargadas con tebuconazol en cápsulas de hidrogel de alginato.
5. Realizar estudios de liberación controlada en solución simulando condiciones naturales de pH y temperatura.
6. Evaluar la funcionalidad de la nanoformulación en condiciones *in vitro*, en confrontación directa e indirecta con *Fusarium* spp.
7. Comparar el efecto de las nanoformulaciones con un producto comercial.
8. Caracterizar los materiales de partida y resultantes mediante espectroscopía infrarroja, dispersión de luz dinámica y microscopía electrónica de barrido.
9. Elucidar el mecanismo de interacción halloysita/surfactante/plaguicida/alginato.
10. Elucidar el mecanismo de acción de las nanoformulaciones.

CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

4.1 Aparatos y sustancias

4.1.1 Tebuconazol

Se utilizó el producto comercial Satorius 250, marca Versa. Éste se encuentra como concentrado emulsionable de aceite en agua, con una composición del 26.57 % en peso de tebuconazol y el restante de solventes y emulsificantes, equivalente a 250 g de I.A./L a 20 °C (Grupo Versa). Con la finalidad de obtener un tebuconazol con un mayor grado de pureza se realizó una evaporación de los solventes, a una temperatura de 150 °C hasta obtener un concentrado sólido, utilizado para los experimentos de equilibrio y velocidad de adsorción.

Se utilizó Tebuconazol grado reactivo marca ChemCruz para la preparación de los estándares de la curva de calibración y síntesis de los materiales. Este compuesto funge como ingrediente activo de la formulación sintetizada.

4.1.2 Halloysita

Se utilizó una halloysita en nanopolvo comercial obtenida a través de Sigma Aldrich, por lo que no se requirió algún pretratamiento para la experimentación. Físicamente es un polvo de color blanco, con una estructura nanotubular, en donde el diámetro externo va de los 30 a los 70 nm, y la longitud de 1 hasta 3 μm , de acuerdo con los datos de la ficha técnica del fabricante. Este material funciona como componente y vehículo del ingrediente activo en la formulación.

4.1.3 *Fusarium* spp.

El *Fusarium* spp. utilizado para las pruebas de funcionalidad de las nanoformulaciones en medio sólido se tomó del cepario de hongos de la Facultad de Agronomía y Veterinaria, perteneciente a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP). Se distingue físicamente por la formación de micelios de color rosado durante su crecimiento

4.1.4 Otros reactivos

El resto de los reactivos utilizados en esta Tesis, así como los proveedores se enlistan en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1 Reactivos utilizados.

Reactivo	Marca
Alginato de sodio	Golden Bell
Cloruro de Calcio	J.T.Baker
Bromuro de hexadecil trimetil amonio (HDTMA)	Sigma Aldrich
Tween 80	Sigma Aldrich
Tween 85	Sigma Aldrich
Span 20	Sigma Aldrich
Span 80	Sigma Aldrich
Hidróxido de Sodio	Fermont
Ácido Nítrico	Fermont
Brilliant Blue G-250	Sigma Aldrich
Etanol Absoluto	Karal
Ácido Fosfórico	Fermont
Acetonitrilo	Tedia
Ácido Acético	J.T.Baker
Agar Dextrosa y Papa	BDBioxon

4.1.5 Equipos

Cada uno de los equipos utilizados en este trabajo se muestran en la Tabla 4.2, así como sus especificaciones y aplicaciones.

Tabla 4.2. Equipos de laboratorio utilizados.

Equipo	Marca	Modelo	Aplicación
Espectrofotómetro infrarrojo	ThermoFisher	Nicolet iS10	Identificar los grupos funcionales de los materiales naturales y resultantes.
Espectrofotómetro de absorción UV-vis	Shimadzu	UV-1900	Cuantificar la concentración de surfactantes en solución acuosa.
Cromatógrafo de Líquidos de alta resolución	Alliance	Waters e2695	Cuantificar la concentración de TBZ en solución acuosa.
Zetámetro	Malvern	Zetasizer Nano SZ	Determinar el tamaño de partícula de la halloysita natural y modificada.
Balanza analítica	Shimadzu	AUW220D	Medir la masa de los reactivos y materiales
Potenciómetro con electrodo medidor de pH	Thermo Scientific	Orion Star A111	Determinar el pH de las soluciones
Orbital Shaker	DLAB	SK-O330-Pro	Homogenizar las soluciones en los adsorbentes en lote y favorecer la adsorción
Procesador ultrasónico de alta densidad	Sonics	VC750	Suministrar energía a través de una punta de ultrasonido para favorecer la dispersión de arcilla en alginato.
Baño de ultrasonido	ELMA	S 25 H	Suministrar energía a través de un baño de ultrasonido para favorecer la dispersión de arcilla en alginato.

Tabla 4.2. Equipos de laboratorio utilizados (continuación).

Equipo	Marca	Modelo	Aplicación
Microscopio electrónico de barrido	Phillips	XL30	Observar la morfología superficial de los materiales
Estufa de Calentamiento	BINDER	FD-240	Secar los materiales después de los lavados.
Placa de agitación múltiple	DLAB	MS-44-S-10	Agitación magnética en los experimentos de cinéticas de adsorción/desorción y en la síntesis de materiales.
Recirculador	PolyScience	8206	Recircular el agua dentro del baño para mantener la temperatura constante.
Estereoscopio	Fisher Scientific	FW02-80B-2667	Observar el crecimiento de esporas en medio sólido
Incubadora	Sympony	VWR	Mantener aislados y a temperatura constante los experimentos de crecimiento de <i>Fusarium</i>
Autoclave	EVAR	EV-26	Esterilizar los materiales con contenido biológico antes y después de utilizarlos.

4.2 Modificación de halloysita a organohalloysita

4.2.1 Equilibrio de adsorción de surfactantes sobre halloysita

Con el objetivo de generar materiales con mayor afinidad al plaguicida, a los cuales se les denominó organohalloysitas (OHy), se modificó la halloysita natural mediante 5 surfactantes diferentes: HDTMA, TW80, TW85, SP20 y SP80, cuyas características principales se describen en la Sección 2.4.

Para estimar las concentraciones de modificación, primero se determinó el equilibrio de adsorción en un adsorbedor de lote como el mostrado en la Figura 4.1. Éste consistió en tubos de centrífuga de 50 mL (1), dentro de los cuales se pusieron en contacto las soluciones de surfactantes (2) y la halloysita (3). Los tubos se colocaron en una gradilla y se sumergieron en un baño de agua (4) con un recirculador (5) para mantener la temperatura del sistema constante.

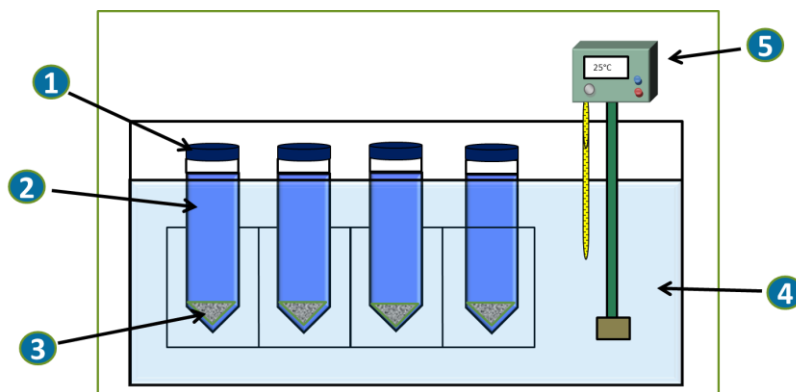


Figura 4.1. Esquema representativo del adsorbedor de lote.

Inicialmente, se prepararon 50 mL de soluciones de 0.5 a 150 mmol/L de cada uno de los surfactantes, en agua para el caso de los hidrofílicos (HDTMA, TW80 y TW85) y en etanol al 30 % para los lipofílicos (SP20 y SP80). Enseguida se pesaron 0.5 g de halloysita por cada solución preparada, se colocaron en tubos de centrífuga y se añadió 40 mL de dichas soluciones, dejando los 10 mL restantes para el análisis de la concentración inicial. Se dejaron en contacto durante 7 días para asegurar el equilibrio y se colocaron diariamente en un agitador orbital durante 30 minutos para mantener homogéneas las soluciones. Al final se tomó una alícuota de cada solución, se filtraron para eliminar la presencia de sólidos suspendidos y se cuantificaron las concentraciones iniciales y finales mediante UV-vis. La cantidad de surfactante adsorbido se calculó con un balance de masa representado por la siguiente Ecuación:

$$q = \frac{V}{m} (C_0 - C_e) \quad (4.1)$$

En donde:

q = Masa de surfactante adsorbido sobre la arcilla, mmol/g.

V = Volumen de la solución, L.

m = Masa de arcilla, g.

C_0 = Concentración inicial de surfactante en la solución, mmol/L.

C_e = Concentración en el equilibrio de surfactante en la solución, mmol/L.

4.2.2 Preparación de las organohalloysitas

Con base en los datos de equilibrio de adsorción, se seleccionaron tres concentraciones diferentes para cada uno de los surfactantes, las cuales se muestran en la Tabla 4.3 con el objetivo de evaluar cada una de las zonas de las isotermas en la adsorción de TBZ.

Para la modificación se colocaron 3 g de halloysita con 240 mL de cada una de las soluciones matraces Erlenmeyer de 250 mL, dejándolos en contacto con agitación magnética durante tres días a temperatura ambiente. Posteriormente se retiró la agitación para sedimentar el material, se separó por decantación y se lavó tres veces con agua desionizada para retirar el exceso de surfactante. Finalmente, se colocó en una estufa a 30 °C durante 24 horas para secar el material resultante y se almacenó en bolsas herméticas para su posterior uso. La nomenclatura de los materiales resultantes se estableció utilizando la abreviatura del adsorbente, Hy, seguido una diagonal invertida, \, un número que representa la concentración en mmol/L a la cual se realizó la modificación y finalmente el surfactante utilizado; por ejemplo, la halloysita modificada con una solución de HDTMA a una concentración de 5 mmol/L, su etiqueta es Hy\5HDTMA.

Tabla 4.3 Concentraciones de modificación (mmol/L).

Surfactante	Solvente	Concentración 1	Concentración 2	Concentración 3
HDTMA	Agua	5	30	80
TW80	Agua	5	15	80
TW85	Agua	2	10	80
SP20	Etanol 30%	5	20	80
SP80	Etanol 30%	5	20	80

4.2.3 Método de análisis de surfactantes en solución acuosa.

La cuantificación de surfactantes en solución acuosa se realizó mediante UV-vis, con el método de Bradford, el cual es una técnica colorimétrica utilizada para el análisis de proteínas en solución y que se adaptó de forma análoga para cada uno de los surfactantes utilizados (Rabilloud, 2018).

El primer paso es preparar un agente indicador conocido como reactivo Bradford, de acuerdo con lo siguiente:

- i) Agregar 100 mg del reactivo Brilliant Blue G-250 en 50 mL de etanol
- ii) Añadir 100 mL de ácido fosfórico al 85 % m/v, y agitar hasta disolver completamente.
- iii) Mantener la solución en agitación durante 24 horas para asegurar la máxima disolución.
- iv) Aforar a 1 L y almacenar a temperatura de 4 °C para su posterior uso.

Una vez preparado dicho reactivo, el procedimiento para realizar la lectura de las concentraciones consta de los siguientes pasos:

- i) Preparar estándares que contengan de 20 a 200 mg de proteína o surfactante por mL.
- ii) Diluir las muestras a una concentración estimada dentro del rango mencionado.
- iii) Filtrar el reactivo Bradford necesario con papel filtro Whatman 1.
- iv) Agregar 5 mL de reactivo Bradford en 1 mL de muestra y agitar levemente durante 5 minutos.
- v) Registrar el blanco y medir la absorbancia de las muestras a 595 nm.

4.3 Carga del Ingrediente Activo

4.3.1 Equilibrio de adsorción de tebuconazol sobre organohalloysitas

Se evaluó el equilibrio de adsorción de TBZ sobre las organohalloysitas en un intervalo de 1 a 200 mg/L. Se utilizó el procedimiento y el adsorbedor de lote ya mencionados anteriormente, en donde se pusieron en contacto 0.4 g de organohalloysita con 40 mL de soluciones concentraciones iniciales conocidas de TBZ en etanol al 30 %. Se tomaron alícuotas de las soluciones al inicio y al final del experimento, se filtraron y se analizaron mediante HPLC para medir la concentración. Se utilizó nuevamente la Ecuación 4.1 para calcular la cantidad de TBZ adsorbido sobre los materiales.

4.3.2 Velocidad de adsorción de tebuconazol sobre organohalloysitas

Se evaluó la velocidad de adsorción de TBZ sobre las organohalloysitas colocando 1 g de cada una de ellas en contacto con una solución de 50, 100 y 200 mg/L de TBZ, se colocaron en agitación magnética y se tomaron alícuotas en diferentes intervalos de tiempo. Posteriormente se filtraron las muestras y se analizó la concentración para determinar el tiempo que tardaba en llegar al equilibrio.

4.3.3 Preparación de las organohalloysitas cargadas con tebuconazol

Se cargaron las organohalloysitas con el ingrediente activo dejando en contacto 2 g de cada una de ellas con 200 mL de solución de 200 mg/L de TBZ en etanol al 30 %. Éstos se mantuvieron en agitación magnética durante un día, para asegurar el equilibrio y a temperatura ambiente. Pasado este lapso, se dejó sedimentar la organohalloysita cargada con TBZ y se separó por decantación, se lavó con agua desionizada para eliminar el exceso de solución y se dejó secando en una estufa a 30 °C durante 24 horas. Finalmente se almacenaron en bolsas herméticas para su posterior uso en la síntesis de la formulación.

4.3.4 Método de análisis de tebuconazol en solución.

La cuantificación de TBZ se llevó a cabo mediante Cromatografía Líquida de alta resolución (HPLC). Cada una de las muestras fueron filtradas previamente con membranas de nylon para eliminar cualquier residuo sólido. La longitud de onda a la cual se analizó fue de 221 nm. La fase móvil consistió en 50 % de acetonitrilo y 50 % de ácido acético al 1 % v/v, con un flujo de 1 mL/min. El tiempo de retención al cual se detectó el TBZ fue a los 2.63 min.

4.4 Síntesis de esferas de hidrogel

Las cápsulas biohíbridas de alginato/halloysita con tebuconazol como ingrediente activo se sintetizaron mediante un método de goteo, de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Se preparó una solución de alginato de sodio al 2 % en peso, con agitación magnética y a 60 °C para lograr la solubilización. Simultáneamente, se prepararon 25 mL una suspensión de organohalloysita cargada previamente con TBZ (Sección 4.3.3) al 2 % en peso, la cual fue sumergida en un baño de ultrasonido durante 30 minutos y se mantuvo en agitación magnética a temperatura ambiente durante 24 horas. El siguiente paso fue agregar lentamente el mismo volumen de la solución de alginato de sodio a la dispersión de Hy en agitación. Enseguida se sometieron a una punta procesadora de ultrasonido para favorecer el mezclado y la dispersión de la arcilla en la fase polimérica, durante 10 minutos de forma intermitente (10 segundos encendido y 10 segundos apagado) para evitar el sobrecalentamiento y a una amplitud del 40 %. Después de mantener en agitación magnética durante tres días, se agregaron 20 mL de dicha suspensión en una bureta y se goteó lentamente en 150 mL de una solución de CaCl_2 al 2 % para formar las esferas, con agitación magnética moderada (130 rpm) para favorecer la geometría esférica, manteniendo una distancia de 2 cm entre la superficie de la solución y la boquilla de la bureta. La mitad de las cápsulas sintetizadas se mantuvieron hidratadas y se almacenaron en recipientes con agua desionizada para su posterior uso, mientras que la otra mitad se deshidrataron dentro de una estufa de calentamiento a 30 °C durante 24 horas y se almacenaron en bolsas herméticas para su posterior uso. La Figura 4.2 muestra el diagrama representativo de la síntesis.

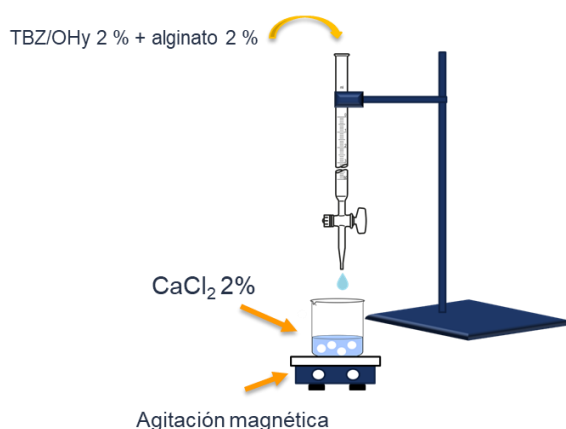


Figura 4.2. Esquema de síntesis de esferas.

4.5 Caracterización de materiales

4.5.1 Espectroscopía Infrarroja

La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) es una técnica que permite identificar los grupos funcionales de un material. Se basa en la excitación de las moléculas cuando absorben radiación infrarroja, presentando dos tipos de vibraciones, de estiramiento y deformación.

Como primer paso, se realizó un espectro sin muestra, o blanco, para eliminar interferencias presentes en el aire, como la humedad o diferentes gases, incluido el CO₂. Para el análisis de la muestra, se colocó una pequeña cantidad de arcilla en el área señalada, asegurándose que cubriera completamente y que la punta del ATR quedara en contacto justo encima de la muestra. Finalmente, se procedió a realizar el análisis mediante el software OMNIC. La punta y el portamuestras se limpiaron con alcohol isopropílico entre cada una de las corridas. La identificación de los grupos funcionales se realizó comparando las bandas obtenidas en el espectro con bandas característicos de grupos funcionales.

4.5.2 Microscopía electrónica de barrido

El Microscopio Electrónico de Barrido (MEB o SEM por sus siglas en inglés) es una técnica con la cual es posible visualizar una imagen de alta resolución de la superficie de una muestra mediante las interacciones de electrón-materia. Se utiliza un haz de electrones en lugar de un haz de luz para formar las imágenes.

Se observó la morfología de los materiales resultantes mediante el microscopio electrónico de barrido (SEM) Phillips, modelo XL30. El análisis se realizó colocando una esfera hidratada partida por la mitad. Se colocó una porción del material sobre portamuestras de aluminio con película de doble cara con carbón conductor y adherente, y posteriormente se recubrió con carbón para proporcionar conductividad eléctrica a las muestras, y de esta manera eliminar cargas estáticas durante la observación. Los detalles topográficos de la superficie de las partículas se obtuvieron a través de un detector de imagen de electrones secundarios, con un voltaje de aceleración 30 Kv, a 1800 y 5000 aumentos.

4.5.3 Dispersión de luz dinámica

La dispersión de luz dinámica (DLS) es una técnica que permite medir el tamaño y la distribución de tamaño de moléculas y partículas disueltas o dispersas en la región nanométrica y algunos micrómetros. Esta técnica se basa en el movimiento Browniano de las partículas que se encuentran en suspensión, en donde este movimiento hace que las moléculas dispersen la luz láser en diferentes intensidades. Así, la velocidad puede ser relacionada con el tamaño de partícula.

Se utilizó un zetámetro marca Malvern, modelo Zetasizer Nano ZS. Se dispersaron 0.01 g de Hy y OHys en 50 mL de agua desionizada con ayuda de una punta de ultrasonido para asegurar una completa suspensión de arcilla en la solución, ajustando los siguientes parámetros en la pantalla del controlador: 40% de amplitud, duración de 10 minutos y pulso de 10 segundos para encendido y apagado. Para el análisis se colocó la muestra dentro de una celda de cuarzo, enseguida se introdujo dentro del zetámetro para determinar el tamaño de partícula de cada una de las muestras.

4.6 Evaluación de las nanoformulaciones

4.6.1 Liberación de tebuconazol en solución acuosa

La liberación del ingrediente activo se llevó a cabo en una solución buffer de NaOH y HNO₃ 0.1 N, a pH de 3. Se pusieron en contacto 0.1 g de material con 100 mL de solución buffer, que se mantuvieron en agitación magnética durante 7 días. Se tomó una alícuota de 1 mL diariamente para analizar la concentración de tebuconazol liberado.

4.6.2 Confrontación de *Fusarium* spp vs nanoformulaciones en PDA

Se evaluó el crecimiento de *Fusarium* spp. en agar papa dextrosa (PDA), un medio sólido, y en caldo de papa dextrosa, un medio líquido. Ambos son medios de crecimiento de cultivos microbiológicos bastante comunes y se utilizan principalmente en hongos filamentosos y levaduras.

La preparación del PDA se realizó de la siguiente manera: Se pesaron 39 g de agar dextrosa y papa comercial, marca BDBixion, y se solubilizaron en un litro de agua. Enseguida se esterilizó en un Autoclave a 121 °C durante 15 minutos. Finalmente, se dejó enfriar a 50

°C aproximadamente y se vaciaron 25 mL del medio en cajas Petri, que se dejaron enfriando y secando para solidificar dentro de una campana de seguridad esterilizada.

Una vez preparado el medio, se inoculó una muestra de micelio de *Fusarium* colocándola en la parte central de la caja Petri que contenía el PDA. La confrontación en medio sólido fue evaluada de dos formas: la primera colocando dos esferas en contacto con la cepa, y la segunda con dos esferas sin contacto con el hongo, separados entre sí a 1 cm de distancia. La evolución del inóculo se observó diariamente con un estereoscopio marca Fisher Scientific modelo FW02-80B-2667. Este procedimiento se realizó de forma análoga para cada uno de los materiales húmedos y secos.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Se logró sintetizar una formulación novedosa con tebuconazol como ingrediente activo, en donde el uso de materiales a escala nanométrica, naturales y biocompatibles resultó en un material funcional para contrarrestar el crecimiento de *Fusarium* spp. en condiciones *in vitro*.

El estudio del equilibrio de adsorción de surfactantes para la modificación superficial de la halloysita demostró una mayor afinidad entre los compuestos más lipofílicos con la arcilla. Los datos experimentales se ajustaron con el modelo de Langmuir bimodal mediante el cual se relaciona cada una de las zonas de la isoterma con la adsorción de los surfactantes en forma de monocapa y bicapa micelar.

El análisis de dispersión de luz dinámica denotó un aumento en el tamaño de partícula de la halloysita modificada en comparación con la natural, lo cual se atribuyó a la presencia de surfactante sobre la superficie. Más aún, el aumento significativo del tamaño en los materiales modificados con HDTMA sugirieron la formación de agregados debido a la hidrofobicidad del material, en donde el tamaño de partícula aumentó considerablemente. En cuanto a los surfactantes no iónicos, se descartó la presencia de agregados en las partículas debido a que el tamaño aumentó ligeramente en comparación con la halloysita natural.

La espectroscopía infrarroja permitió corroborar la presencia de los surfactantes en la estructura de las organohalloysitas y atribuir las interacciones que pueden estar presentes entre los componentes, las cuales son físicas como enlaces por puente de hidrógeno, electrostáticas, e hidrofóbicas. Así mismo, se pudo comprobar la presencia de tebuconazol después del proceso de adsorción del plaguicida sobre las organohalloysitas, así como de cada uno de los componentes en la formulación final.

La mejora en la retención de tebuconazol sobre la estructura de las organohalloysitas se logró gracias a la modificación de la halloysita mediante el uso de surfactantes. La diferente naturaleza y escala de hidrofobicidad tuvieron efecto sobre la capacidad de adsorción del plaguicida, en donde se demostró que una mayor hidrofobicidad resulta en una mayor cantidad adsorbida. Así mismo, el surfactante catiónico HDTMA tuvo un gran efecto sobre la adsorción. No obstante, el estudio del efecto de la concentración de modificación demostró que no existe un aumento significativo en la adsorción de tebuconazol adsorbido entre la zona atribuida a una monocapa y la zona de bicapa o admicela. Esto se relaciona con la orientación de las moléculas de surfactantes, en donde el comportamiento micelar no

genera una relación directa entre el aumento de cantidad adsorbida y el aumento de sitios no polares de adsorción.

Los estudios de liberación de tebuconazol en solución acuosa demostraron este proceso no se pudo llevar a cabo debido a la estabilidad de las cápsulas en solución acuosa, en donde el entrecruzamiento del alginato, así como la presencia de iones Ca^{2+} y surfactantes en la red del material compuesto impedían la liberación del plaguicida al medio, siendo favorecido este comportamiento con la baja solubilidad del tebuconazol en agua. No obstante, el crecimiento de *Fusarium* spp. en condiciones *in vitro* se vio desfavorecido cuando se le añadió tanto la formulación comercial, como las nanoformulaciones. A pesar de que la evaluación fue cualitativa, se pudo observar un menor crecimiento del hongo fitopatógeno cuando se le añadieron materiales con una mayor carga de plaguicida, con lo que se demostró que la cantidad de ingrediente activo en las nanoformulaciones tiene efecto sobre su aplicación, siendo consideradas más efectivas las formulaciones con una mayor carga de TBZ, es decir Hy\20S20\Ag y Hy\30HDTMA\Ag.

De acuerdo con lo anterior, se concluyó que el mecanismo de acción en medio sólido no se lleva a cabo por liberación del ingrediente activo, sino por contacto directo con el hongo. Por otra parte, con el microscopio electrónico de barrido se observó que la composición de Si se encontraba perfectamente dispersa a través de la zona analizada, con lo que se corroboró el modo de acción por contacto debido a que al estar presente la arcilla en toda la matriz polimérica, desde el centro hasta la superficie exterior de la nanoformulación, por consiguiente, también el plaguicida.

Finalmente, son necesarios más estudios para lograr la consolidación del material, es decir, pruebas de liberación del plaguicida en diferentes medios. Por ejemplo, la evaluación de las nanoformulaciones en medio líquido puede ser un buen caso de estudio para evaluar cuantitativamente la efectividad del material. Además, la evaluación *in situ* proporcionaría una mejor perspectiva sobre cómo actúan los materiales sintetizados en comparación con el producto comercial, ya que las condiciones de los campos de cultivo suelen ser muy distintas a los medios que se preparan *in vitro* a nivel laboratorio. Además, el aumento de factores externos puede llevar a cambios interesantes en el comportamiento de las cápsulas sintetizadas, teniendo efectos diferentes sobre la estabilidad, hidratación, mecanismo de liberación y efectividad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abigail, M. E. A. (2020). Nanocomposites: New trends for sensing and controlled-release of herbicides. *Multifunctional Hybrid Nanomaterials for Sustainable Agri-Food and Ecosystems*, 255–269. doi:10.1016/b978-0-12-821354-4.00011-x

Avendaño Romero, G.C., López Malo, A. & Palou, E. (2013). Propiedades del alginato y aplicaciones en alimentos. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*. 7 (1), 87-96

Campos, E. V. R., Oliveira, J. L. de, da Silva, C. M. G., Pascoli, M., Pasquoto, T., Lima, R., Fernandes Fraceto, L. (2015). Polymeric and Solid Lipid Nanoparticles for Sustained Release of Carbendazim and Tebuconazole in Agricultural Applications. *Scientific Reports*, 5(1). doi:10.1038/srep13809

Cavallaro, G., Gianguzza, A., Lazzara, G., Milioto, S., & Piazzese, D. (2013). Alginate gel beads filled with halloysite nanotubes. *Applied Clay Science*, 72, 132–137. doi:10.1016/j.clay.2012.12.001

Cavallaro, G., Lazzara, G., & Milioto, S. (2012). Exploiting the Colloidal Stability and Solubilization Ability of Clay Nanotubes/Ionic Surfactant Hybrid Nanomaterials. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(41), 21932–21938. doi:10.1021/jp307961q

Chen, B. H., Liu, J. Z., Yuan, J. F., Zhou, J. H., & Cen, K. F. (2019). Adsorption Behaviour of Tween 85 on Nano-Aluminium Particles in Aluminium/JP-10 Suspensions. *Nanoscience a Applied Clay Science Applied Clay Science and Journal of Nanotechnology*, 19(4), 2108–2115. doi:10.1166/jnn.2019.15803.

Chen, Y.-L., Zhang, L., Song, J., Jian, G., Hirasaki, G., Johnston, K., & Biswal, S. L. (2019). Two-Step Adsorption of a Switchable Tertiary Amine Surfactant Measured Using a Quartz Crystal Microbalance with Dissipation. *Langmuir*. 35 (3) 695–701 doi:10.1021/acs.langmuir.8b03150

Chiew, C. S. C., Poh, P. E., Pasbakhsh, P., Tey, B. T., Yeoh, H. K., & Chan, E. S. (2014). Physicochemical characterization of halloysite/alginate bionanocomposite hydrogel. *Applied Clay Science*, 101, 444–454. doi:10.1016/j.clay.2014.09.007

Díaz Blancas Vianney. (2014). *Desarrollo de formulaciones de nanoplaguicidas para uso agrícola*. (Tesis de Maestría). Instituto Politécnico Nacional, Unidad Querétaro.

Díaz-Blancas, V., Medina, D., Padilla-Ortega, E., Bortolini-Zavala, R., Olvera-Romero, M., & Luna-Bárceñas, G. (2016). Nanoemulsion Formulations of Fungicide Tebuconazole for Agricultural Applications. *Molecules*, 21(10), 1271. doi:10.3390/molecules21101271

Dilbaghi, N., Kaur, H., Ahuja, M., & Kumar, S. (2013). Evaluation of tropicamide-loaded tamarind seed xyloglucan nanoaggregates for ophthalmic delivery. *Carbohydrate Polymers*, 94(1), 286–291. doi:10.1016/j.carbpol.2013.01.054

Dilbaghi, N., Kaur, H., Ahuja, M., Arora, P., & Kumar, S. (2013). Synthesis and evaluation of ciprofloxacin-loaded carboxymethyl tamarind kernel polysaccharide nanoparticles. *Journal of Experimental Nanoscience*, 9(10), 1015–1025. doi:10.1080/17458080.2013.771244

El-Naggar, M. E., Hasanin, M., Youssef, A. M., Aldabahi, A., Newehy, M., & Abdelhameed, R. M. (2020). Hydroxyethyl cellulose/bacterial cellulose cryogel dopped silver@titanium oxide nanoparticles: Antimicrobial activity and controlled release of Tebuconazole fungicide. *International Journal of Biological Macromolecules*. 15(165), 1010-1021. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.09.22

Espinoza Gonzáles, J. (2003). Muestreo para el control de la calidad de plaguicidas agrícolas (Manual Técnico). Ministerio de desarrollo agropecuario.

FAO, OMS (2010). Pesticides residues in food. Recuperado de: <http://www.fao.org/3/i1949e/i1949e00.htm>

FAO, OMS (2013). State of the art on the initiatives and activities relevant to risk assessment and risk management of nanotechnologies in the food and agriculture sectors. Recuperado de: <http://www.fao.org/publications/card/es/c/9bd70f87-916a-59c5-92fb-6ba2e7b5af46/>

FAO, OMS (2015). Código Internacional de Conducta para la Gestión de Plaguicidas. Recuperado de: <https://www.protec.org.pe/wp-content/uploads/CODIGO-INTERNACIONAL-DE-CONDUCTA-PARA-LA-GESTION-DE-PLAGUICIDAS-FAO.pdf>

Fernández-Pérez, M., Villafranca-Sánchez, M., González-Pradas, E., & Flores-Céspedes, F. (1999). Controlled Release of Diuron from an Alginate–Bentonite Formulation: Water Release Kinetics and Soil Mobility Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(2), 791–798. doi:10.1021/jf980878y

Flores-Céspedes, F, Martínez-Domínguez, M. Villafranca-Sánchez, M. Fernández-Pérez, Preparation and characterization of azadirachtin alginatebiosorbent based formulations: water release kinetics and photodegradation study, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 63 (2015) 8391–8398, <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03255>.

Flores-Céspedes, F., Martínez-Domínguez, G. P., Villafranca-Sánchez, M., & Fernández-Pérez, M. (2015). Preparation and Characterization of Azadirachtin Alginate-Biosorbent Based Formulations: Water Release Kinetics and Photodegradation Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(38), 8391–8398. doi:10.1021/acs.jafc.5b03255

Funami, T., Fang, Y., Noda, S., Ishihara, S., Nakauma, M., Draget, K. I., ... Phillips, G. O. (2009). Rheological properties of sodium alginate in an aqueous system during gelation in relation to supermolecular structures and Ca²⁺ binding. *Food Hydrocolloids*, 23(7), 1746–1755. doi:10.1016/j.foodhyd.2009.02.014

Gao, S., Liu, Y., Jiang, J., Li, X., Zhao, L., Fu, Y., & Ye, F. (2020). Encapsulation of Thiabendazole in Hydroxypropyl- β -cyclodextrin Nanofibers via Polymer-free Electrospinning and its characterization. *Pest Management Science*. 76(9), 3264-3272. doi:10.1002/ps.5885

García Hernández, J., Leyva Morales, J. B., Martínez Rodríguez, I. E., Hernández Ochoa, M. I., Aldana Madrid, M. L., Rojas García., A. E., Betancourt Lozano., M., Pérez Herrera, N. E. & Perera Ríos, J. H. (2018). Estado actual de la investigación sobre plaguicidas en México. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 34 (Especial sobre Contaminación y Toxicología por Plaguicidas (CTP)). 29-60. doi: 10.20937/RICA.2018.34.esp01.03

Ghormade, V., Deshpande, M. V., & Paknikar, K. M. (2011). Perspectives for nanobiotechnology enabled protection and nutrition of plants. *Biotechnology Advances*, 29(6), 792–803. doi:10.1016/j.biotechadv.2011.06

Gogos, A., Knauer, K., & Bucheli, T. D. (2012). Nanomaterials in Plant Protection and Fertilization: Current State, Foreseen Applications, and Research Priorities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(39), 9781–9792. doi:10.1021/jf302154y

Hayles, J., Johnson, L., Worthley, C., & Losic, D. (2017). Nanopesticides: a review of current research and perspectives. *New Pesticides and Soil Sensors*, 193–225. doi:10.1016/b978-0-12-804299-1.00006-0

Hornok, L., Waalwijk, C., & Leslie, J. F. (2007). Genetic factors affecting sexual reproduction in toxigenic *Fusarium* species. *International Journal of Food Microbiology*, 119(1-2), 54–58. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07

Hu, D., Ogawa, K., Kajiyama, M., & Enomae, T. (2020). Characterization of self-assembled silver nanoparticle ink based on nanoemulsion method. *Royal Society Open Science*, 7(5), 200296. doi:10.1098/rsos.200296

Huang, B., Liu, M., Long, Z., Shen, Y., & Zhou, C. (2017). Effects of halloysite nanotubes on physical properties and cytocompatibility of alginate composite hydrogels. *Materials Science and Engineering: C*. 70, 303–310. doi:10.1016/j.msec.2016.09.001

Huang, J., Tang, Z. H., Zhang, X. H., & Guo, B. C. (2016). Halloysite Polymer Nanocomposites. *Nanosized Tubular Clay Minerals - Halloysite and Imogolite*, 509–553. doi:10.1016/b978-0-08-100293-3.00021-2

Huang, X., Luo, J., Li, B., Song, Y., Mu, W., & Liu, F. (2019). Bioactivity, physiological characteristics and efficacy of the SDHI fungicide pydiflumetofen against *Sclerotinia sclerotiorum*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 160, 70-78. doi:10.1016/j.pestbp.2019.06.0177

Iavicoli, I., Leso, V., Beezhold, D. H., & Shvedova, A. A. (2017). Nanotechnology in agriculture: Opportunities, toxicological implications, and occupational risks. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 329, 96–111. doi:10.1016/j.taap.2017.05.025

Ishiguro, M., & Koopal, L. K. (2016). Surfactant adsorption to soil components and soils. *Advances in Colloid and Interface Science*, 231, 59–102. doi:10.1016/j.cis.2016.01.006

Jinhua, W., Xiang, Z., Bing, Z., Yafei, Z., Rui, Z., Jindun, L., & Rongfeng, C. (2010). Rapid adsorption of Cr (VI) on modified halloysite nanotubes. *Desalination*, 259(1-3), 22-28. doi:10.1016/j.desal.2010.04.046

Johnson, F. A., Craig, D. Q. M. & Mercer, A. D. (1997). Characterization of the Block Structure and Molecular Weight of Sodium Alginates. *J. Pharm Pharmacol*, 49: 639-643.

Kah, M., & Hofmann, T. (2014). Nanopesticide research: Current trends and future priorities. *Environment International*, 63, 224–235. doi:10.1016/j.envint.2013.11.015

Kah, M., Beulke, S., Tiede, K., & Hofmann, T. (2013). Nanopesticides: State of Knowledge, Environmental Fate, and Exposure Modeling. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 43(16), 1823–1867. doi:10.1080/10643389.2012.671750

Karjiban, R. A., Basri, M., Rahman, M. B. A., & Salleh, A. B. (2012). Structural Properties of Nonionic Tween80 Micelle in Water Elucidated by Molecular Dynamics Simulation. *APCBEE Procedia*, 3, 287–297. doi:10.1016/j.apcbee.2012.06.084

Kookana, R. S., Boxall, A. B. A., Reeves, P. T., Ashauer, R., Beulke, S., Chaudhry, Q., Van den Brink, P. J. (2014). Nanopesticides: Guiding Principles for Regulatory Evaluation of Environmental Risks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(19), 4227–4240. doi:10.1021/jf500232f

Kumar, S. V., Lo, W. K. C., Brooks, H. J. L., & Crowley, J. D. (2015). Synthesis, structure, stability and antimicrobial activity of a ruthenium(II) helicate derived from a bis-bidentate “click” pyridyl-1,2,3-triazole ligand. *Inorganica Chimica Acta*, 425, 1–6. doi:10.1016/j.ica.2014.10.011

Kumar, S., Bhanjana, G., Sharma, A., Dilbaghi, N., Sidhu, M. C., & Kim, K.-H. (2017). Development of nanoformulation approaches for the control of weeds. *Science of The Total Environment*, 586, 1272–1278. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.02.1

Kumar, S., Bhanjana, G., Sharma, A., Sidhu, M. C., & Dilbaghi, N. (2014). Synthesis, characterization and on field evaluation of pesticide loaded sodium alginate nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*, 101, 1061–1067. doi:10.1016/j.carbpol.2013.10.025

Kumar, S., Chauhan, N., Gopal, M., Kumar, R., & Dilbaghi, N. (2015). Development and evaluation of alginate–chitosan nanocapsules for controlled release of acetamiprid. *International Journal of Biological Macromolecules*, 81, 631–637. doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.08.06

Kwok, W., Hayes, R. E. & Nasr-El-Din, H. A. (1995). Modelling dynamic adsorption of an anionic surfactant on berea sandstone with radial flow. *Chemical Engineering Science*, 50(5), 769-783

Lazzara, G., Cavallaro, G., Panchal, A., Fakhrullin, R., Stavitskaya, A., Vinokurov, V., & Lvov, Y. (2018). An assembly of organic-inorganic composites using halloysite clay nanotubes. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 35, 42–50. doi:10.1016/j.cocis.2018.01.002

Li, Y., Li, C., Cong, Y., Du, C., & Zhao, H. (2017). Solubility and thermodynamic functions of tebuconazole in nine organic solvents from T=(278.15 to 313.15)K and mixing properties of solutions. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 106, 243–255. doi:10.1016/j.jct.2016.11.032

Liu, H., & Yates, M. Z. (2003). Dual Function Surfactants for Carbon Dioxide Based Microencapsulation. *Langmuir*, 19(4), 1106–1113. doi:10.1021/la026614u

Liu, M., Jia, Z., Jia, D., & Zhou, C. (2014). Recent advance in research on halloysite nanotubes-polymer nanocomposite. *Progress in Polymer Science*, 39(8), 1498–1525. doi:10.1016/j.progpolymsci.2014.

Liu, R., & Lal, R. (2015). Potentials of engineered nanoparticles as fertilizers for increasing agronomic productions. *Science of The Total Environment*, 514, 131–139. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.01.1

Liu, Z., Hedayati, P., Sudhölter, E. J. R., Haaring, R., Shaik, A. R., & Kumar, N. (2020). Adsorption behavior of anionic surfactants to silica surfaces in the presence of calcium ion and polystyrene sulfonate. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 125074. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.125074

Makaremi, M., Pasbakhsh, P., Cavallaro, G., Lazzara, G., Aw, Y. K., Lee, S. M., & Milioto, S. (2017). Effect of Morphology and Size of Halloysite Nanotubes on Functional Pectin Bionanocomposites for Food Packaging Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(20), 17476–17488. doi:10.1021/acsami.7b04297

Mattos, B. D., Tardy, B. L., Magalhães, W. L. E., & Rojas, O. J. (2017). Controlled release for crop and wood protection: Recent progress toward sustainable and safe nanostructured biocidal systems. *Journal of Controlled Release*, 262, 139–150. doi:10.1016/j.jconrel.2017.07.025

Nuruzzaman, M., Rahman, M. M., Liu, Y., & Naidu, R. (2016). Nanoencapsulation, Nano-guard for Pesticides: A New Window for Safe Application. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(7), 1447–1483. doi:10.1021/acs.jafc.5b05214

Ochoa Fuentes, Y.M., Cerna Cháves., E., Landeros Flores., J., Hernández Camacho, S. & Delgado Ortiz, J.C. (2012). Evaluación *in vitro* de la actividad antifúngica de cuatro extractos vegetales metanólicos para el control de tres especies de *Fusarium* spp. *YTON*, 81, 69-73

Pasquali, R., Bregni, C. & Serrao, R. (2005). Geometría de Micelas y otros Agregados de Sustancias Anfifílicas. *Acta Farm. Bonaerense* 24 (1): 19-30

Pathak, C., Vaidya, F. U., & Pandey, S. M. (2019). Mechanism for Development of Nanobased Drug Delivery System. *Applications of Targeted Nano Drugs and Delivery Systems*, 35–67. doi:10.1016/b978-0-12-814029-1.00003-x

Pawar, S. N., & Edgar, K. J. (2012). Alginate derivatization: A review of chemistry, properties and applications. *Biomaterials*, 33(11), 3279–3305. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.0

Peters, R. J. B., Bouwmeester, H., Gottardo, S., Amenta, V., Arena, M., Brandhoff, P. & Aschberger, K. (2016). Nanomaterials for products and application in agriculture, feed and food. *Trends in Food Science & Technology*, 54, 155–164. doi:10.1016/j.tifs.2016.06.008

Petosa, A. R., Rajput, F., Selvam, O., Öhl, C., & Tufenkji, N. (2017). Assessing the transport potential of polymeric nanocapsules developed for crop protection. *Water Research*, 111, 10–17. doi:10.1016/j.watres.2016.12.030

Poša, M., Ćirin, D., & Vapa, I. (2017). Thermodynamic investigation of binary surfactant mixtures of Tween 85/Triton X100 and 85/Triton X165 in water solution – Binary mixed micelles formation. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 106, 113–122. doi:10.1016/j.jct.2016.11.028

Rabilloud, T. (2018). Optimization of the cydex blue assay: A one-step colorimetric protein assay using cyclodextrins and compatible with detergents and reducers. *PLOS ONE*, 13(4), e0195755. doi:10.1371/journal.pone.0195755

Ramírez, J.A. & Lascaña, M. (2001). Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. *Arch Prev Riesgos Labor* 2001;4(2):67-75

Saif, M. J., Asif, H. M., & Naveed, M. (2018). Properties and modification methods of halloysite nanotubes: a state-of-the-art review. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 63(3), 4109–4125. doi:10.4067/s0717-97072018000304109

Sánchez-Martín, M. J., Dorado, M. C., del Hoyo, C., & Rodríguez-Cruz, M. S. (2008). Influence of clay mineral structure and surfactant nature on the adsorption capacity of surfactants by clays. *Journal of Hazardous Materials*, 150(1), 115–123. doi:10.1016/j.jhazmat.2007.04.093

Sandoval-Ibarra, F. D., López-Cervantes, J. L., & Gracia-Fadrique, J. (2015). Ecuación de Langmuir en líquidos simples y tensoactivos. *Educación Química*, 26(4), 307–313. doi:10.1016/j.eq.2015.03.002

Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2019). Manual para el buen uso y manejo de plaguicidas en campo. Recuperado de: <https://www.gob.mx/senasca/documentos/manual-para-el-buen-uso-y-manejo-de-plaguicidas-en-campo?state=published>

Shan, Y., Cao, L., Xu, C., Zhao, P., Cao, C., Li, F., & Huang, Q. (2019). Sulfonate-Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles as Carriers for Controlled Herbicide Diquat Dibromide Release through Electrostatic Interaction. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1330. doi:10.3390/ijms20061330

Sharma, K. K., Tripathy, V., Rao, C. S., Bhushan, V. S., Reddy, K. N., Jyot, G., Walia, S. (2019). Persistence, dissipation, and risk assessment of a combination formulation of trifloxystrobin and tebuconazole fungicides in/on tomato. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 104471. doi:10.1016/j.yrtph.2019.104471

Singh, A., Dhiman, N., Kar, A. K., Singh, D., Purohit, M. P., Ghosh, D., & Patnaik, S. (2019). Advances in Controlled Release Pesticide Formulations: Prospects to Safer Integrated Pest Management and Sustainable Agriculture. *Journal of Hazardous Materials*, 121525. doi:10.1016/j.jhazmat.2019.121525

Singh, B., Sharma, D. K., Kumar, R., & Gupta, A. (2009). Controlled release of the fungicide thiram from starch–alginate–clay based formulation. *Applied Clay Science*, 45(1-2), 76–82. doi:10.1016/j.clay.2009.03.001

Tabor, R. F., Eastoe, J., & Dowding, P. J. (2010). A two-step model for surfactant adsorption at solid surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 346(2), 424–428. doi:10.1016/j.jcis.2010.03.047

Tu, J., Cao, Z., Jing, Y., Fan, C., Zhang, C., Liao, L., & Liu, L. (2013). Halloysite nanotube nanocomposite hydrogels with tunable mechanical properties and drug release behavior. *Composites Science and Technology*, 85, 126–130. doi:10.1016/j.compscitech.2013.06

Tully, J., Fakhrullin, R., & Lvov, Y. (2015). Halloysite Clay Nanotube Composites with Sustained Release of Chemicals. *NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security*, 87–118. doi:10.1007/978-94-017-9921-8_5

Vargas González, G., Álvarez Reyna, V.P., Guigón López, C., Cano Ríos & García Carrillo, M. (2019). Impacto ambiental por uso de plaguicidas en tres áreas de producción de melón en la Comarca Lagunera, México. *CienciaUAT*. 13(2): 113-127. doi:10.29059/cienciauat.v13i2.1141

Wibowo, D., Hui, Y., Middelberg, A. P. J., & Zhao, C.-X. (2016). Interfacial engineering for silica nanocapsules. *Advances in Colloid and Interface Science*, 236, 83–100. doi:10.1016/j.cis.2016.08.001

Wu, Y., Zhang, Y., Ju, J., Yan, H., Huang, X., & Tan, Y. (2019). Advances in Halloysite Nanotubes–Polysaccharide Nanocomposite Preparation and Applications. *Polymers*, 11(6), 987. doi:10.3390/polym11060987

Yang, M., Liang, X., Ma, L., Huang, J., He, H., & Zhu, J. (2019). Adsorption of REEs on kaolinite and halloysite: A link to the REE distribution on clays in the weathering crust of granite. *Chemical Geology*. doi:10.1016/j.chemgeo.2019.07.024

Yang, Y., Chen, Y., Leng, F., Huang, L., Wang, Z. & Tian, W. (2017). Recent Advances on Surface Modification of Halloysite Nanotubes for Multifunctional Applications. *Appl. Sci.* 2017, 7, 1215. doi:10.3390/app7121215

Zafeiri, I., Horridge, C., Tripodi, E., & Spyropoulos, F. (2017). Emulsions Co-Stabilised by Edible Pickering Particles and Surfactants: The Effect of HLB Value. *Colloid and Interface Science Communications*, 17, 5–9. doi:10.1016/j.colcom.2017.02.001

Zhang, R., Zhou, Z., & Zhu, W. (2020). Evaluating the effects of the tebuconazole on the earthworm, *Eisenia fetida* by H-1 NMR-Based untargeted metabolomics and mRNA assay. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 194, 110370. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.110370

Zhu, Y., Zhang, G., Yang, H., & Hong, X. (2005). Influence of surfactants on the parameters of polylactide nanocapsules containing insulin. *Journal of Surfactants and Detergents*, 8(4), 353–358. doi:10.1007/s11743-005-0368-9

GLOSARIO

Ag	Alginato
C_e	Concentración del soluto en el equilibrio, mmol/L, mg/L
C_s	Concentración del soluto en el equilibrio cuando el primer conjunto de sitios está saturado, mmol/L.
DLS	Dispersión de luz dinámica
FTIR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
HDTMA	Bromuro de hexadecil trimetil amonio
Hy	Halloysita
k	Constante relacionada a la afinidad entre el adsorbato y el adsorbente, L/mg.
k_1	Constante relacionada a la afinidad entre el adsorbato y el primer conjunto de sitios, L/mmol.
k_2	Constante relacionada a la afinidad entre el adsorbato y el segundo conjunto de sitios, L/mmol.
N	Número de datos experimentales
OHy	Organohalloysita
PDA	Agar, papa y dextrosa
q	Masa de soluto adsorbido por unidad de masa del adsorbente, mmol/g, mg/g.
q_{cal}	Masa calculada a partir del modelo de ajuste, mmol/g, mg/g.
q_{exp}	Masa adsorbida determinada experimentalmente, mmol/g, mg/g
q_m	Máxima capacidad de adsorción, mg/g.
q_{m1}	Máxima capacidad de adsorción en el primer conjunto de sitios, mmol/g.
q_{m2}	Máxima capacidad de adsorción en el segundo conjunto de sitios, mmol/g.
S20	Span 20
S80	Span 80
SEM	Microscopio electrónico de Barrido
T80	Tween 80
T85	Tween 85
TBZ	Tebuconazol