

## Inscripción de agroquímicos por equivalencia química

---

Registration of agrochemicals on the basis  
of equivalence of technical materials

**Vicente A. Bianchi**

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad  
Agroalimentaria (Senasa)

### Resumen

El registro de una nueva molécula con propiedades fitosanitarias exige al fabricante la realización de una serie de estudios toxicológicos y ecotoxicológicos muy completos del producto grado técnico, destinados a evaluar el riesgo que puede entrañar su empleo. Superada esta etapa, para lograr nuevos registros por parte de otros fabricantes es posible aplicar el concepto de equivalencia química y evitar, salvo excepciones técnicamente fundadas, la realización de dichas costosas pruebas. El presente informe explica el concepto de equivalencia química, fundamenta su empleo y da cuenta de los procedimientos necesarios para determinarla en el registro de un producto fitosanitario.

**Palabras clave:** Producto fitosanitario, registro, equivalencia química, requisitos

### Abstract

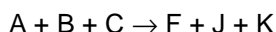
The registration of a new phytosanitary molecule requires thorough toxicological and ecotoxicological studies of the technical grade product, intended to assess the potential risks of its use. Once this is achieved, further registrations can be based on equivalence of technical materials, avoiding those costly analyses unless they prove to be necessary. This report introduces the concept of equivalence of technical materials, explains the fundamentals of its use in this specific field and gives details about the requirements that must be fulfilled in order to apply it in the registration of a phytosanitary product.

**Key words:** agrochemical, phytosanitary product, registration, equivalence of technical materials, requirements

### 1.- Introducción a la equivalencia química

Cuando un laboratorio, luego de intensos estudios y ensayos descubre una nueva molécula con propiedades fitosanitarias (insecticida, herbicida, etc.), realiza estudios completos de toxicología y ecotoxicología. Esa molécula –o, mejor dicho, ese producto grado técnico (TC) o técnico concentrado (TK)– proviene en líneas generales de una o varias reacciones químicas, generalmente entre sustancias orgánicas, las cuales constituyen el proceso de fabricación de este.

En toda reacción química existen «reactivos» (A, B, C, etc.) los que al interactuar (reaccionar) entre sí darán origen a los «productos» (F, J, K, etc.)



Entre los productos, se encontrará mayoritariamente la sustancia activa (s. a.) buscada, en general, acompañada por otras sustancias indeseables, denominadas impurezas, las cuales pueden provenir de reacciones químicas secundarias, de reactivos sin reaccionar o de impurezas de esos reactivos. Asimismo, pueden hallarse solventes de la reacción y también sales provenientes habitualmente de los procesos de aislamiento y de purificación del producto. La concentración de cada una de las sustancias (activo + impurezas) constituye el perfil del grado técnico que se debe informar en la composición cuali-cuantitativa basada en detallados y exhaustivos análisis de laboratorio. Toda esta información es confidencial.

Ahora bien, si posteriormente un segundo fabricante consigue obtener aquella sustancia activa, la cual podrá provenir del mismo o de distintos procesos de obtención, esta, en consecuencia puede eventualmente contener iguales o distintas impurezas en iguales o distintas concentraciones. Habida cuenta de que esas diferencias podrían implicar riesgos en la utilización de ese agroquímico es que, para minimizarlos, se deben realizar los estudios completos (toxi- y ecotoxicológicos) que permitan avalar la confiabilidad del producto. Sin embargo, mediante la aplicación del concepto de **equivalencia química** es posible llegar a la conclusión de que si una sustancia es equivalente a la de referencia, no incrementa el riesgo más allá del inherente a la sustancia en sí. Esto hace innecesario, salvo excepciones técnicamente fundadas, llevar a cabo costosos estudios toxicológicos completos (I).

El concepto de **equivalencia química** se basa en la comparación normalizada (II) de la composición de ambos productos. Adviértase que con la metodología analítica actualmente disponible –cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía gas líquido (CGL), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIT), resonancia magnética nuclear cuantitativa (QNMR), etc., las cuales son cada día más perfectas, vale decir más exactas, confiables y sensibles–, se hace posible conocer de manera profunda e indubitable la composición de los agroquímicos, es decir, el porcentaje de sustancia activa más el porcentaje de cada impureza hasta llegar a saber como mínimo, el 98 % del grado técnico.

## 2.- Información necesaria para determinar equivalencia

Para que esa verificación comparativa se efectúe seria y confiadamente, la autoridad registrante debe disponer de la información analítica completa de ambos productos. Esto constituye el informe confidencial, que consta de:

**a) Declaración de la composición cuali-cuantitativa** (balance de materiales), basada en el análisis de cinco lotes de síntesis o producción, en la cual deben consignarse todas las impurezas de fabricación en concentraciones de más de 0,1 %, y las consideradas relevantes hasta su límite de detección. Esta declaración jurada, firmada por el representante legal, constituye la parte fundamental del informe.

**b) Análisis de la identidad** tanto de la s. a. como de cada impureza.

**c) Justificación de impurezas.** Se debe proveer de adecuadas explicaciones sobre las impurezas que pueden encontrarse en el producto.

**d) Métodos analíticos validados** tanto de la s. a. como de cada una de las impurezas.

**e) Certificado analítico de los patrones** empleados en los ensayos.

**f) Proceso de síntesis**, que permite explicar la presencia de impurezas.

A partir de todo ello el evaluador, *quien deberá tener amplios conocimientos y experiencia en química analítica y orgánica*, emitirá un informe de la evaluación.

### 3.- Evaluación

La persona responsable de esta etapa debe contemplar dos aspectos fundamentales:

**3.1.- Evaluación de la autenticidad y de la veracidad del informe analítico:** basado en los más recientes avances del conocimiento y dentro de un marco de sentido común y ética química, el evaluador deberá:

3.1.1.- Disponer la trazabilidad de los cinco lotes analizados, vale decir, tener la seguridad de que estos fueron realizados en muestras provenientes del fabricante que se declara.

3.1.2.- Comprobar que el análisis de los cinco lotes de fabricación se halla confeccionado de acuerdo con prácticas de laboratorio aceptables. Para ello, debe disponer de elementos probatorios como cromatogramas, espectros, etcétera.

3.1.3.- Examinar detalladamente la justificación de impurezas y el proceso de síntesis. Comprobar que estos estén basados en una teoría química probada.

3.1.4.- Evaluar la validación de los métodos analíticos tanto para la sustancia activa como para las impurezas.

3.1.5.- En caso de dudas sobre la veracidad o la idoneidad de algunos de los ítems investigados, el evaluador deberá solicitar muestras de los lotes analizados, patrones empleados o cualquier otro elemento a efectos de realizar, en el laboratorio oficial, las determinaciones analíticas que considere menester.

3.1.6.- Confeccionar un informe escrito en el que consignará las observaciones y/o objeciones que correspondan a la evaluación realizada.

**3.2.- Determinación de equivalencia:** luego de superada la etapa anterior, se procederá a determinar equivalencia, conforme a lo señalado en el Capítulo 3, de la Resolución 350/99, de la ex Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (ex-SAGyP), ítem 2:

2. Equivalencia del perfil de impurezas de la Sustancia Activa Grado Técnico

2.1. Cuando el máximo nivel de impurezas no relevantes no se incrementa por más del CINCUENTA POR CIENTO (50 %) (relativo al máximo nivel de referencia), o el nivel absoluto no se incrementa más del CERO CON TRES POR CIENTO (0,3 %) (el que represente el mayor nivel de incremento) y no se presentan nuevas impurezas relevantes, la sustancia activa grado técnico será considerada suficientemente similar para considerarse equivalente.

2.2 Cuando estas diferencias en la concentración máxima de impurezas no relevantes son excedidas, se le requerirá al registrante aporte los argumentos necesarios con el soporte de datos según sean solicitados, del porqué estas impurezas continúan siendo no relevantes y

la sustancia activa grado técnico es equivalente.

2.3. Cuando nuevas impurezas están presentes en un nivel mayor o igual a UN GRAMO POR KILOGRAMO (1 g/kg), se le requerirá al registrante aporte los argumentos necesarios con el soporte de datos según sean solicitados, del porqué estas impurezas son no relevantes y la sustancia activa grado técnico es equivalente.

2.4. Cuando impurezas relevantes se encontraran por encima de la máxima concentración establecida, y/o cuando nuevas impurezas relevantes están presentes, se requerirán datos toxicológicos y/o ecotoxicológicos.

#### 4.- Fundamento de la equivalencia química

La inscripción de agroquímicos por equivalencia se fundamenta, desde el punto de vista químico, en la comparación normalizada (Res. 350/99, Cap. 3) de la composición cuali-cuantitativa de los estos, frente a la de otro u otros de información completa o, en su defecto, que dispongan de probadas evidencias sobre la seguridad del producto, esto es, productos registrados con anterioridad, cuyo balance de materiales y composición cuali-cuantitativa hayan sido satisfactoriamente evaluados y de los cuales se disponga de estudios toxicológicos y ecotóxicológicos agudos.

Genéricamente ese patrón de comparación corresponde al estándar de referencia (el cual es confidencial). La norma de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) señala que este es definido por un comité de expertos, y se admite, también, la existencia de más de un estándar de referencia.

Cabe señalar que el criterio de trabajo debe ser, como señaló el Dr. Alan Hill de ese organismo internacional: *la consulta con expertos, consenso sobre bases racionales, prudencia y transparencia* (III).

#### Notas

(I) La Res. 350/99 de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación Argentina obliga a presentar estudios toxicológicos agudos y ecotoxicológicos. En tanto, la legislación europea no solicita estudios tóxico-ecotoxicológicos siempre que se demuestre equivalencia química (Tier I).

(II) Es en el *Manual para el desarrollo y Uso de las Especificaciones FAO, para Productos de Protección Vegetal*, 5.<sup>ta</sup> ed., 1999, donde aparece el concepto de equivalencia por primera vez.

(III) Seminario organizado por Senasa, año 2001.