



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0616433-1 A2**

(22) Data de Depósito: 25/09/2006
(43) Data da Publicação: 21/06/2011
(RPI 2111)



★ B R P I 0 6 1 6 4 3 3 A 2 ★

(51) *Int.Cl.:*
A01N 25/22 2006.01
C07C 233/18 2006.01

(54) Título: **FORMULAÇÕES PESTICIDAS COM UM RISCO DE CRISTALIZAÇÃO E UM MÉTODO PARA SEU PREPARO**

(30) Prioridade Unionista: 26/09/2005 ES P200502416

(73) Titular(es): BAYER CROPSCIENCE AG

(72) Inventor(es): Barbara Gimeno Sierra, Miguel Gimeno Sierra, Víctor Casaña Giner

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT ES2006000531 de 25/09/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/036585 de 05/04/2007

(57) Resumo: FORMULAÇÕES PESTICIDAS COM UM RISCO DE CRISTALIZAÇÃO E UM MÉTODO PARA SEU PREPARO. A presente invenção refere-se a formulações as quais contêm pesticidas da fórmula em risco de cristalização em água quando a formulação a qual contêm os pesticidas como ingredientes ativos é dissolvida. As presentes formulações são caracterizadas por meia-vida longa ("auto-estabilidade"), longo tempo de cristalização uma vez que a formulação seja dissolvida em água, capacidade de umedecimento aperfeiçoada e excelente estabilidade da emulsão.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"FORMULAÇÕES PESTICIDAS COM UM RISCO DE CRISTALIZAÇÃO E UM MÉTODO PARA SEU PREPARO"**.

OBJETO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção, conforme seu título indica, refere-se a formulações pesticidas que têm o problema de cristalização em água quando de diluição da formulação contendo as mesmas como ingredientes ativo e as formulações propostas aqui são caracterizadas por uma meia-vida longa ("auto-estabilidade"), um longo tempo de cristalização uma vez que a formulação tenha sido diluída em água, uma capacidade de umedecimento aperfeiçoada e uma excelente estabilidade da emulsão.

Outro objeto da invenção é um método para o preparo dessas formulações pesticidas.

15 A presente invenção se refere ao campo de formulações pesticidas e misturas anticristalização.

TÉCNICA ANTERIOR

Um aspecto da invenção é o aperfeiçoamento, vis-à-vis à técnica anterior, da estabilidade de concentrados emulsificáveis (conhecidos no campo como "ECs"), um termo que, em virtude de sua similaridade com emulsões em água ("EW"), será usado na presente invenção para os dois tipos de formulação, bem como suspensões concentradas "CSs" e outros tipos de formulações usadas em agricultura para combater parasitas de todos os tipos.

25 Para a aplicabilidade industrial de formulações com ingredientes ativos (a.i.s) tendo uma forte tendência de cristalizar (ou cujos cristais tendem a aumentar de tamanho) em água, é necessário manter o a.i. acondicionado (o qual o fazendeiro usará para diluição com água antes de aplicação do mesmo no campo) sem cristalização durante um longo tempo (por exemplo, durante dois anos). Além disso, uma vez misturado com água, o a.i. deverá permanecer dentro das gotículas de óleo formadas, sem cristalização. Além disso, quando ele é para aplicação no campo ou em um lugar onde um parasita tem de ser combatido (por exemplo, lagos, água para seu

uso posterior, contendo vetores de doenças ou bactérias, fungos, vírus, etc.), os filtros, pré-filtros e bocais dos dispositivos aplicadores ficam obstruídos pelo a.i. cristalizado, tornando a aplicação eficaz e uniforme do a.i. impossível. Finalmente, as emulsões devem se conformar aos requisitos da FAO, a qual estabelece que a formulação deverá permanecer estável uma vez misturada com água. Isso se refere à estabilidade da emulsão no sentido de que ela não deverá mostrar uma separação da fase oleosa ou do creme/óleo ou do creme, uma vez que a formulação tenha sido misturada com água. Essa estabilidade não apenas se aplica ao período imediatamente após a diluição da formulação com água, mas também àqueles casos freqüentes quando o fazendeiro tem de deixar a formulação que já foi diluída com água durante um período que pode ser tão longo quanto vários dias (por exemplo, quando as condições do tempo se tornam ruins após uma formulação ter sido diluída), especialmente quando o produto tem de ser aplicado sobre uma grande área de superfície.

Em particular, formulações pesticidas com um risco de cristalização quando diluídas com água em virtude de sua estrutura química e propriedades físico-químicas podem ser aperfeiçoadas, mas os seguintes fenômenos podem ocorrer facilmente quando o produto é emulsificado ou suspenso em água:

- i) transferência da fase oleosa para a fase aquosa no caso de ECs e EWs e precipitação quando colocadas em água, levando-se em conta uma baixa, mas apreciável, solubilidade em água (entre 10 mg/l e 400 mg/l do "a.i." em água)
- ii) um rápido aumento no tamanho dos cristais no caso de suspensões concentradas (CSs), tipos microencapsulados e outras formulações nas quais cristais do a.i. já estão presentes (ou podem estar presentes) na formulação antes que ela seja diluída com água.

A técnica anterior mais recente é exemplificada pelo fungicida tebuconazol, o qual possui todas as características de fácil cristalização em água e é um ingrediente ativo que é o mais difícil de formular para diluição posterior da formulação em água. Várias formulações desse fungicida são

abrangidas por essa patente. Deverá ser mencionado, em particular, que atualmente não há concentrado emulsificável (EC) ou emulsão em água (EW) no mercado na União Européia (EU) que se conforma à especificação de que o óleo não deverá se separar 2 horas após emulsificação de acordo com a norma internacional, CIPAC MT 36.1, aceita pela FAO. Isso mostra a complexidade da formulação de tebuconazol e outros produtos com uma tendência de cristalização similar.

O ES2062597, o qual é equivalente ao EP453899 pela Bayer AG, descreve N,N-dimetilalquilamidas como agentes anticristalização e solventes em formulações de triazol (um grupo de produtos químicos que inclui tebuconazol). Esse solvente/agente anticristalização é usado comercialmente na União Européia no produto denominado Tebuconazole 250 EW (Follicur®). A ISP Investments reivindica o uso de alquilactamas desde 1987 (EP311632) para uso em formulações agroquímicas, especialmente fungicidas. Essa patente cobriu o uso de N-octilpirrolidona em emulsões concentradas. Contudo, essa patente foi revogada: N-octilpirrolidona não tinha sido descrita anteriormente para uso agrícola. Em seu EP391168, a Bayer AG reivindicou o uso de N-octilpirrolidona pela terceira vez em documentos de patente, dessa vez para tebuconazol e/ou triadimenol com ação de anticristalização. Contudo, essa patente não se refere a um concentrado emulsificável conforme a presente invenção, mas a um líquido aquoso (uma mistura aquosa altamente diluída do fungicida) que o fazendeiro prepara exatamente antes de aplicação no campo. Na presente patente, descreve-se a ação de anticristalização (e não solvente) de etanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas para uso em concentrados emulsificáveis em si, essa sendo a característica técnica que é compartilhada por todas as reivindicações e a qual faz uma diferença vis-à-vis à técnica anterior. N,N-Dimetilalquilamidas, assim como alquilactamas (especialmente N-octilpirrolidona) simplesmente têm a propriedade de serem bons solventes para fungicidas de triazol (em particular tebuconazol) e o fato de que formulações de tebuconazol contendo esses compostos evitam cristalização de uma certa forma é unicamente em virtude do fato de que o ingrediente ativo (tebuconazol) dissolve muito bem na fase

oleosa proporcionada por esses agentes anticristalização "incorretamente denominados" [conforme explicado depois em detalhes], de modo que o tebuconazol não vai para a fase aquosa e não cristaliza ali. Pode ser dito, em um certo sentido, que a água é o "agente anticristalização" do açúcar saca-

5 rose, porque ela impede sua cristalização. Contudo, nenhum químico usaria o termo "agente anticristalização" para açúcar a fim de descrever uma propriedade da água, mas simplesmente diria, corretamente, que a água é um solvente para o açúcar. O termo "agente anticristalização" é usado no presente documento apropriadamente, uma vez que as etanolamidas reivindi-

10 cadas não são bons solventes para os compostos que formam o assunto da presente patente. A descrição e reivindicações no EP391168 não lidam com um concentrado emulsificável (conforme feito aqui), mas com uma mistura aquosa usada pelo fazendeiro em seus tanques de pulverização através da adição de N-alquilactamas (a idéia de adicionar N-octilpirrolidona a um con-

15 centrado emulsificável não tinha sido patenteada pela ISP Investments antes ou por outras patentes ainda anteriores). Na invenção, a presença de N-octilpirrolidona tem a única função de proporcionar uma fase oleosa que dissolve o pesticida em questão bem e não está relacionada à ação de anticristalização descrita pela Bayer no EP391168. Similarmente, a presente inven-

20 ção não está relacionada a todas aquelas invenções as quais descrevem fosfatos (os quais são diferentes daqueles mencionados aqui) com propriedades de anticristalização. Outra diferença fundamental do EP391168 é que os concentrados que podem ser emulsificados em água (os quais não são reivindicados como tal) que são descritos nos exemplos do EP391168 usam

25 necessariamente água, embora água também possa estar presente. Além disso, na invenção, a quantidade de ingrediente ativo (por exemplo, tebuconazol) pode ser mesmo duas vezes tanto quanto (25% peso/peso) a quantidade descrita no EP391168 (12,5%) (o risco de cristalização é maior em uma maior concentração).

30 O ES655197, o qual é equivalente ao EP655197 da Bayer AG, descreve fosfatos de alcóxialquila com a sugestão de uso dos mesmos como agentes anticristalização em formulações de triazol.

A US3342673 (Mobil Oil Corp.) descreveu antes do EP453899 da Bayer AG, o uso de N,N-dimetilalquilamidas para uso em concentrados emulsificáveis. A única diferença entre essa patente da Bayer AG e a patente da Mobil Oil Corporation, a qual já tinha perdido a validade, é baseada na
5 menção, na US3342673, de seu uso para carbamatos, mas não para triazóis (enquanto que o EP453899 descreve o uso de N,N-dimetilalquilamidas em concentrados emulsificáveis para triazóis).

Os produtos descritos no EP453899 e EP655197 têm a desvantagem de que eles dificilmente estão disponíveis no mercado, são orenosos
10 e – principalmente – não asseguram a estabilidade de emulsão requerida.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Os presentes inventores descobriram determinadas misturas que exercem um efeito de anticristalização o qual é similar ou mesmo melhor do que aquele descrito nos documentos mencionados acima e as quais, ao
15 mesmo tempo, conferem uma extraordinária estabilidade de emulsão sobre ECs e EWs de tebuconazol e, em geral, sobre formulações pesticidas com problemas de cristalização similares e com a.i.s tendo solubilidades em água similares. A estabilidade de emulsão resultante é melhor do que aquela de qualquer produto no mercado com base em teste internacionais padrão da
20 CIPAC e FAO/WHO. Em resumo, essas formulações são melhores porque elas combinam uma excelente emulsificação (emulsões estáveis, sem a separação de um creme ou óleo) com a prevenção da formação de cristais. Esse problema não tinha sido resolvido pela técnica anterior mais recente, porque suas emulsões são pobres (com a separação de óleo ou creme em
25 um curto espaço de tempo) ou elas exibem cristalização parcial. Esse problema é evidente quando as formulações comerciais de determinados pesticidas tal como, por exemplo, tebuconazol, são examinadas. O problema foi agora resolvido pelos inventores na forma apresentada abaixo. Deve ser compreendido que o termo "pesticida", conforme usado na presente inven-
30 ção, cobre um único pesticida, suas várias formas isoméricas e uma mistura de vários pesticidas.

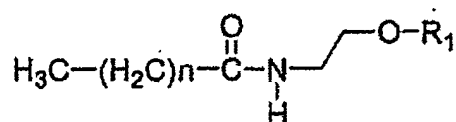
BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

Um conjunto de figuras é incluído aqui para ajudar a explicar a invenção. Contudo, levando-se em conta a natureza da invenção e os conteúdos das figuras, é melhor deixar sua descrição individual até depois dos exemplos, os quais são fornecidos na seção intitulada "Modalidade preferida da invenção", uma vez que isso compõe uma melhor compreensão e uma interpretação mais concisa.

MODALIDADE PREFERIDA DA INVENÇÃO

A presente invenção é baseada em uma propriedade surpreendente, nunca descrita antes, de alquiletanolamidas de cadeia longa etoxiladas e/ou propoxiladas, a qual é que elas dissolvem e emulsificam biocidas com uma tendência de cristalização e atuam como agentes anticristalização para os mesmos. Compostos desse tipo foram descritos na US4057506 como sendo úteis para inclusão em detergentes para limpeza pesada, mas seu uso em agricultura não é mencionado na mesma nem, naturalmente, suas propriedades anticristalização. Em particular, alquilmonoetanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas são comercialmente descritas como "agentes de limpeza" e seu uso em agricultura não é conhecido. Elas nunca foram descritas como inibidores de cristalização ou solventes para ECs ou EWs. Uma extensão óbvia da invenção repousa em seu uso em suspensões concentradas, suspensões de cápsulas, pós, etc., onde as propriedades de emulsificação e anticristalização acima mencionadas são utilizadas da mesma forma.

Essas etanolamidas têm a fórmula geral I:



n = um número inteiro que é não menos do que 4 e não mais do que 24

R₁ = um grupo etóxi, repetido entre 1 e 16 vezes, um grupo propóxi, repetido entre 1 e 16 vezes ou um grupo etóxi-propóxi, repetido entre 1 e 8 vezes (com uma alternância regular ou uma seqüência arbitrária dos grupos etóxi/propóxi).

A cadeia de hidrogênio pode ser reta ou ramificada.

É uma extensão óbvia, em vista dos dados apresentados na presente invenção, que o grupo álcool etoxilado e/ou propoxilado (monoetanol) pode ser qualquer álcool ou diálcool de cadeia curta, tal como n-propanol, isopropanol, n-butanol, etc. Outra extensão óbvia do escopo da presente invenção é que o efeito solvente e de emulsificação pode ser totalmente retido mesmo se mais de 16 grupos etóxi (EO) e/ou propóxi (PO) são usados. Contudo, além de 16 moles desses, a ação de solubilização (dos grupos etóxi e/ou propóxi) sobre o pesticida que tendem a dissolver e, então, cristalizar em água) começa a ser muito alta, o que é inapropriado para fins da presente invenção. A quantidade preferida é 2 a 8 moles de grupos etóxi e/ou propóxi, mas o comprimento adequado pode ser determinado através de tentativa e erro dentro ou fora desses limites, até que o número correto de moles seja encontrado para R_1 , que proporciona uma boa emulsão para o pesticida ou a mistura de pesticidas escolhida.

Espera-se que a alquiletanolamida etoxilada promova a transferência do ingrediente ativo da fase oleosa para a fase aquosa, assim, promovendo a cristalização. É bem sabido pelo versado na técnica que, levando-se em conta a presença de grupos etóxi, uma alquiletanolamida etoxilada promove a transferência de um a.i. emulsificado em O/W para a fase aquosa mais do que a mesma etanolamida que não tenha sido etoxilada (contanto que ambas solubilizem o a.i.). Geralmente, é óbvio que, levando-se em conta o par de elétrons de não-ligação do átomo de oxigênio, grupos etóxi ou propóxi favorecem a solubilidade do ingrediente ativo. Contudo, foi descoberto agora pelos inventores, surpreendentemente, que essas etanolamidas etoxiladas não apenas solubilizam o a.i. sem incorporação do mesmo na fase aquosa, mas também inibem sua cristalização, a qual é o efeito final que é esperado e medido e elas asseguram um efeito de emulsificação e umedecimento extraordinariamente vantajoso.

É necessário mencionar essa diferença vis-à-vis à técnica anterior descrita pelo EP453899. Em primeiro lugar, evidentemente, os compostos que são os mais adequados para a dissolução e a prevenção da cristali-

zação (modalidade preferida com o tipo de amida escolhida e pelo fato de que se usa industrialmente em formulações agroquímicas comercializadas sob a marca comercial Hallcomid® 8-10, Agnique® KE 3308, Genagen® 4296, Rhodiasolv® ADMA 10, EP453899 são N,N-dimetildecanamida e N,N-dimetiloctanamida: ambos os compostos têm um grupo amida e uma cadeia alquila com, de preferência, 8 ou 10 átomos de carbono.

A presente invenção faz uso de alquiletanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas que diferem da técnica anterior descrita pelo EP453899 pelo fato de que:

10 i) para exercer uma ação eficaz, a cadeia alquila deverá ter um comprimento maior do que aquele descrito, isto é, de preferência, de 16 a 20 átomos de carbono (duas vezes aquele no EP453899).

ii) Além disso, o EP453899 descreve N,N-dimetilalquilamidas. Nesse caso, não há grupo funcional com átomos de nitrogênio, o que faz
15 uma grande diferença na estrutura química, polaridade e várias propriedades físico-químicas entre os dois tipos de compostos.

iii) Além disso e esse é um ponto de grande importância considerando-se a diferenciação química e funcional vis-à-vis no EP453899, nessa invenção, as alquiletanolamidas são etoxiladas, o que confere às mesmas
20 um caráter completamente diferente daquele descrito no EP453899. No EP453899, as N,N-dimetildecanamidas não exercem qualquer efeito de emulsificação, mas são completamente incorporadas na fase oleosa. Contudo, as etanolamidas etoxiladas têm um efeito de emulsificação porque as partes etoxiladas tendem a estar localizadas na fase aquosa, enquanto que
25 a parte de alquiletanolamida permanece nas gotículas de óleo. Surpreendentemente, o fato de que as etanolamidas são etoxiladas e/ou propoxiladas não significa que o a.i. prontamente cristalizado é incorporado na fase aquosa e, conseqüentemente, cristaliza em um curto período de tempo, conforme seria esperado pelo perito no campo. É ainda mais surpreendente que o uso
30 da etanolamida etoxilada e/ou propoxilada oferece um efeito extraordinariamente vantajoso para os ECs de produtos facilmente cristalizáveis: um aperfeiçoamento impressionante na estabilidade da emulsão. Por tradição e na

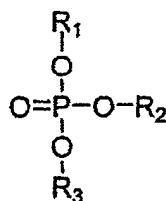
verdade (por exemplo, no caso do Folicur), as emulsões de tebuconazol permanecem isentas de cristalização durante um longo tempo com base em uma separação do óleo, que ocorre em apenas duas a 6 horas (claramente, uma pobre emulsão, de modo que um alto percentual do a.i. não é encontrado no líquido homogeneamente emulsificável), enquanto que o uso de alquiletanolamidas etoxiladas impede a cristalização e também confere à emulsão uma estabilidade extraordinária (nenhuma separação do óleo ou creme em períodos de mais de dois dias).

Em resumo, o uso de etanolamidas etoxiladas (obviamente em combinação com outros componentes das formulações, uma vez que, quando usadas sozinhas, elas não podem obter todos os efeitos necessários para uma emulsão ou suspensão aceitável, o que também se aplica a praticamente todos os co-formulantes de qualquer formulação) oferece propriedades novas, inesperadas e vantajosas para uso na formulação do a.i. que cristaliza prontamente em água.

O problema é que etanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas não podem atuar como o único co-formulante em si. Para resolver esse problema, é necessário encontrar um solvente adicional, de preferência um o qual também tem propriedades de anticristalização e o qual atua conjuntamente com as alquiletanolamidas da forma desejada. Os inventores descobriram que fosfatos de alcóxialquila, isto é, ésteres de ácido fosfórico, com cadeias alquila e grupos éter na referida cadeia de alquilol (diferentes quanto à estrutura química, propriedades físico-químicas e, em particular, propriedades de solubilização e emulsificação dos fosfatos de alcóxialquila sem ligações de éter, descritos no EP655197) têm um efeito extraordinário de solubilização – dada sua estrutura química atípica para um solvente para biocidas com uma baixa solubilidade em água. O uso de um fosfato de alcóxialquila (em combinação com etanolamidas etoxiladas) também é apresentado aqui pela primeira vez para aplicação como um agente anticristalização e de solubilização ao mesmo tempo.

Esses fosfatos de alcóxialquila têm a fórmula geral (II):

FÓRMULA II



$R_1 = -(CH_2)_n-O-(CH_2)_m$ ou $-H$

$R_2 = -(CH_2)_x-O-(CH_2)_y$ ou $-H$

$R_3 = -(CH_2)_u-O-(CH_2)_v$ ou $-H$

n, x, u (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5 ou 6,

5 m, y, v (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10

R_1, R_2 e R_3 são (independentemente uns dos outros):

i) qualquer uma das estruturas acima com o grupo éter

10 ii) ou um átomo de hidrogênio (mas R_1, R_2 e R_3 não podem ser todos H ao mesmo tempo).

Por exemplo, se nenhum radical é um átomo de hidrogênio, têm-se tris-(fosfatos de alcoxialquila). Se um radical é H, então, o composto é um bis-(fosfato de alcoxialquila). Os inventores destacam que o uso de tris-(fosfatos de alcoxialquila) é preferido, esses compostos tendo um caráter iônico.

15 A presença de mais ligações de éter nas cadeias R_1, R_2 e R_3 é uma extensão óbvia dos compostos representados por (II) e eles têm características similares aos emulsificantes. Tris-(fosfato de 2-butoxietila) foi descrito desde 1929 na patente DE523802 para um uso completamente diferente. Entre
20 essa época e agora, ninguém tinha descrito o uso de (II) na forma "tris" (nem isso é óbvio) para uso em formulações agrícolas de compostos com uma tendência de cristalizar em água quando de diluição.

Com relação ao uso de fosfato de alcoxialquila com a fórmula (II) de acordo com a invenção, detectou-se uma diferença adicional do uso de fosfatos de acordo com o EP655197, patente na qual o uso de fosfatos é
25 fornecido na forma de exemplos com agentes anticristalização já descritos pelo EP453899 ou em combinação com alquilbenzeno sulfonatos – uma coisa que não ocorre na presente invenção.

O problema é que a atividade anticristalização em virtude dos

compostos anteriormente descritos pertencerem à presente invenção, algumas vezes não é suficientemente eficaz sob condições extremas de uso, isto é, em regiões onde os ECs, EWs e CSs são mantidos em temperaturas naturais de abaixo de -15°C durante um tempo razoavelmente longo ou onde eles permanecem nos tanques aplicadores durante um longo tempo (por exemplo, três semanas) após diluição. Esse problema de proporcionar resistência adicional à cristalização que já tinha sido melhorada é resolvido pelo novo uso, em ECs e EWs, de polímeros hidrofílicos de alto peso molecular os quais, inesperadamente, mostram propriedades anticristalização (diferente dos polipropileno glicóis e polietileno glicóis bem-conhecidos). Os inventores observaram, surpreendentemente, que a inclusão de polímeros comumente empregados como agentes anticristalização em suspensões concentradas é útil em concentrados emulsificáveis, emulsões em água e microemulsões. Esses polímeros são (mas não exclusivamente) polímeros naturais ou sintéticos, tais como polivinilpirrolidona, polímeros misturados de polivinilpirrolidona com (met)acrilatos ou polivinilas, goma arábica, carboximetilcelulose, álcool polivinílico, acetato de polivinila, bem como derivados e substâncias similares desenvolvidas por companhias especializadas. A novidade repousa em seu novo uso no contexto de ECs e EWs de acordo com a presente invenção. Os inventores descobriram que eles exercem um efeito anticristalização mesmo antes que o cristal comece a se formar, conforme pode ser observado nas figuras 12A e 12B. Por exemplo, o EP655197 mostra que polímeros desse tipo podem ser vantajosamente empregados em líquidos pulverizáveis, mas com a atividade adesiva bem-conhecida – não há menção de uma ação de anticristalização aqui. O uso de polímeros desse tipo em suspensões concentradas (CSs) é também parte da técnica anterior, mas com a diferença de que os CSs já contêm cristais de um tamanho enorme (diferente dos ECs e EWs, os quais não contêm quaisquer cristais do a.i.) e o objetivo desses polímeros é prevenir um aumento excessivo no tamanho de cristal. Em outras palavras, a técnica anterior contém o uso desses polímeros como inibidores de crescimento de cristal, mas não como inibidores que impedem a formação de cristais em fases oleosas. Portanto, a

técnica anterior mostra o uso desses polímeros em formulações agroquímicas nas quais os cristais são uma parte constituinte das mesmas (por exemplo, pós umedecíveis, grânulos que podem ser dispersos em água e suspensão concentrada), mas seu uso em ECs para a prevenção de cristalização não pertence à técnica anterior. A novidade da introdução desses polímeros de alto peso molecular na presente invenção repousa na utilização de suas propriedades para formação de um filme fora das gotículas oleosas (mostrado nas figuras 12A e 12B por um halo branco em torno das gotículas oleosas, o qual está ausente se nenhum polímero hidrofílico é adicionado à formulação), filme o qual previne qualquer cristalização, mesmo antes que o menor cristal se forme. No caso quando, por alguma razão, cristais já tenham se formado, esses cristais são impedidos de "atrair" mais ingrediente ativo para seu crescimento fora das gotículas oleosas (figura 12A), nem a aglomeração de cristais é permitida. Isso pode ser observado a partir de fotomicrografias das gotículas oleosas em uma emulsão de acordo com a presente invenção e de estudos comparativos realizados com e sem os referidos polímeros. A técnica anterior também conhece o uso desses polímeros no tanque aplicador independentemente do EC e EW; é o fazendeiro quem introduz os polímeros de uma unidade de embalagem separada daquela que contém o EC ou EW – uma coisa que não é parte da invenção.

A inclusão de um polímero hidrofílico do tipo descrito no parágrafo anterior em uma formulação baseada em óleo também é nova e requer estudos extensivos. Em particular, no caso de ECs e EWs não contendo qualquer água, a forma de incorporação do polímero na fase oleosa de modo que ele dissolva na mesma não é óbvia. Muitos testes realizados pelos inventores mostram que se os co-formulantes não são escolhidos adequadamente, o polímero não é solubilizado e grumos inaceitáveis são formados no EC ou EW. O problema é, então, como incorporar um polímero de alto peso molecular que inibe a formação de cristais em uma formulação baseada em óleo (ECs contêm um óleo, o ingrediente ativo e emulsificantes para permitir a subsequente emulsificação em água antes da aplicação no campo, mas no caso de EWs ou CSs, onde água já está presente antes que diluição

ocorra nos tanques aplicadores, é fácil incorporar polímeros hidrofílicos (essa é uma diferença vis-à-vis à técnica anterior). Os inventores resolveram esse problema através do uso de um processo de mistura envolvendo etapas sucessivas, bem como através do uso de uma nova mistura de co-

5 formulantes.

Além disso, a fase distintamente apolar que formará gotículas oleosas nas quais o ingrediente ativo tem de ser dissolvido e retido representa outro problema para resolver em compostos com uma determinada polaridade, os quais são parcialmente insolúveis (por exemplo, aqueles

10 mencionados na Seção 24) na maioria dos solventes típicos em ECs e EWs (por exemplo, nafta leve ou nafta pesada). Esse problema é difícil de resolver e requer um equilíbrio entre a polaridade da fase apolar, a solubilidade do ingrediente ativo na mesma e a solubilidade parcial do a.i. estudado e escolhido, dentre outros fatores. Para essa finalidade, os inventores estuda-

15 ram e escolheram, como co-formulantes adequados para essa fase oleosa, determinados compostos que são comumente usados em formulações agroquímicas, por exemplo (mas sem qualquer limitação sendo considerada): N-octilpirrolidinona, N-decilpirrolidinona, N-dodecilpirrolidinona (em geral, N-alquilpirrolidinonas com um grupo C_1 - C_{16} alquila), gama-butirolactona, ciclo-

20 hexanona, N-octilcaprolactama (em geral, N-alquilcaprolactamas com um grupo C_4 - C_{16} alquila), acetatos e ésteres geralmente de ácidos graxos com uma cadeia C_4 - C_{22} alquila, bem como citratos, lactatos, ftalatos e oxalatos. Os inventores optaram, de preferência, por N-alquilpirrolidinonas, nafta e gama-butirolactona, mas não exclusivamente.

25 Os compostos mencionados no parágrafo anterior como possíveis substâncias para formar gotículas oleosas têm a inconveniência de que eles têm uma determinada solubilidade em água (exceto quanto à nafta), o que constitui um risco com relação à cristalização do ingrediente ativo, uma vez que eles podem atuar como catalisadores de transferência de fase (de

30 óleo para água). Por essa razão, os inventores, para encontrar a solução do problema da formação de gotículas baseadas em óleo, descobriram que álcoois, quer com uma cadeia reta ou ramificada, são surpreendentemente

eficazes na criação de gotículas oleosas robustas das quais o ingrediente ativo não pode vaziar. Diferente de muitos álcoois descritos na literatura para seu uso em ECs e, em particular, no EP655197 (ES2117748, página 11, linhas 60-62), os álcoois escolhidos na presente invenção não são álcoois de cadeia curta (com menos de 5 carbonos). Nem a invenção cobre a inclusão de álcoois, uma vez que eles estão presentes nas formulações apenas porque eles são usados industrialmente no preparo (solubilização) de alquil-
5 sulfonatos de sódio ou cálcio, os quais pertencem à técnica anterior. Em particular, álcoois de cadeia reta e ramificada, quer primários ou terciários tendo, de preferência, uma cadeia C₅-C₁₂, são escolhidos como compostos adequados dentro do escopo da presente invenção. O uso de álcoois de cadeia curta (com menos de 5 carbonos) não tem vantagem com relação à robustez das gotículas apolares sob as condições da presente invenção. Além disso, C₁₂ álcoois não são bons solubilizantes dos compostos abrangidos pela presente invenção.
15

Além disso, emulsificantes adequados também têm de ser adicionados de forma a reduzir o tamanho das gotículas para prevenir a separação do óleo e creme. Essa prevenção de uma separação (aperfeiçoamento da emulsão) já está assegurada, até grande ponto, pelo uso de etanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas; contudo, é conveniente usar emulsificantes, de preferência – mas não restritivamente – do grupo de polissorbitos, álcoois graxos etoxilados e/ou propoxilados, óleo de mamona etoxilado e/ou propoxilado, triestirilfenóis etoxilados e/ou propoxilados, bem como suas misturas e outros produtos comerciais feitos para essa finalidade.
20

Em geral, a presente invenção se refere a formulações que contêm vários compostos, cada um com sua própria função e interações, os quais demonstram seu papel quando o EC e EW (nesse caso, o concentrado já contém água) é diluído com água, pronto para aplicação:
25

i) solvente principal para o ingrediente ativo consistindo, por exemplo – mas sem limitação – em N-alkilpirrolidonas, N-alkilcaprolactames, nafta, etc. (5-50% peso/peso)
30

ii) co-solvente para o ingrediente ativo nas gotículas apolares, de

preferência consistindo em (C₅-C₁₂) álcoois de cadeia média (2-25% peso/peso)

iii) co-solvente e agente anticristalização para o ingrediente ativo nas gotículas apolares, o qual está parcialmente localizado na fase aquosa e
5 consiste em um alcóxiálquil fosfato (10-80% peso/peso)

iv) emulsificante, agente anticristalização e co-solvente para o ingrediente ativo, consistindo em alquiletanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas, cuja extremidade etóxi e/ou propóxi está localizada na fase aquosa, enquanto sua cadeia de hidrocarboneto está localizada dentro das gotas
10 oleosas (5-80% peso/peso)

v) compostos de emulsificação distintos localizados na fase aquosa e na fase oleosa e pertencendo aos seguintes grupos (mas não exclusivamente): polissorbatos, álcoois graxos etoxilados e/ou propoxilados, óleo de mamona etoxilado e/ou propoxilado, triestirilfenóis etoxilados e/ou
15 propoxilados e suas misturas (1-20% peso/peso)

vi) polímeros solúveis em água dos seguintes tipos (mas não exclusivamente): polivinilpirrolidona, polímeros misturados de polivinilpirrolidona com (met)acrilatos ou polivinilas, goma arábica, carboximetilcelulose, álcool polivinílico e acetato de polivinila, bem como derivados e compostos
20 similares desenvolvidos por companhias especializadas, polímeros os quais estão localizados na fase aquosa em torno das gotículas de água para, desse modo, prevenir a aproximação de qualquer cristal do ingrediente ativo que possa ter sido formado na fase aquosa e, acima de tudo, eles inibem o vazamento do ingrediente ativo das gotículas oleosas na fase aquosa (0,1-10%
25 peso/peso).

Os inventores tentaram determinar a faixa e aplicabilidade dessas formulações e proporcionam uma lista concreta de pesticidas. É bem sabido que diferentes compostos químicos com diferentes estruturas químicas precisam de determinadas proporções e determinados tipos de solventes, emulsificantes e outros co-formulantes para ECs e EWs. Contudo, é
30 comum na literatura e em patentes estender uma propriedade (por exemplo, uma capacidade de anticristalização ou solvente) de um composto para ou-

tro com estruturas químicas similares.

Isso foi o que aconteceu no caso do EP655197 e EP453899, onde as composições para as quais os agentes anticristalização descritos (N,N-dialquilamidas) abrangiam a faixa toda de triazóis com uma ação fungicida, sem proporcionar exemplos de todas as composições nas quais é apropriado usar N,N-dimetilalquilamidas. Os inventores descobriram que alguns dos fungicidas mencionados no EP655197 e EP453899 não têm quaisquer problemas de cristalização em geral. Propioconazol é um exemplo. Ela tem uma estrutura química que é extraordinariamente similar àquela da tebuconazol, mas é isenta de problemas de cristalização em um concentrado emulsificável (EC) quando se usa as receitas convencionais recomendadas pelos fabricantes de emulsificante ou uma emulsão em água (EW), contanto que a EW contenha menos de 10% de água.

Os inventores estabeleceram que não é a similaridade da estrutura química que coloca o pesticida "em risco" de cristalização em ECs e EWs, mas antes, é muito mais sensível avaliar determinados parâmetros experimentais (ou parâmetros que são calculados semi-empiricamente) de forma a prever o risco de cristalização. Em numerosos testes, os inventores descobriram alguns pesticidas com um risco de cristalização e outro sem. Esse risco se refere, em termos concretos, àquilo que acontece quando 5 ml de EC ou EW são diluídos com 95 ml de água e mantidos em um refrigerador (a 1°C), após o que a emulsão é passada através de um filtro de 5 µm 7 dias depois.

Os parâmetros experimentais acima mencionados se referem, primariamente, à tendência preferencial de solubilização em água ou octanol, conhecida como o coeficiente de divisão em octanol/água, $K_{o/w}$ ou log P. A faixa de valores de log P acima da qual a invenção é eficaz abrange pesticidas com um log P de entre 2,5 e 4,5. Outro valor que afeta a tendência de cristalização é a constante de Henry, a qual está relacionada ao campo elétrico dentro da molécula de pesticida e ao campo elétrico em torno das gotículas oleosas (moléculas). Pesticidas cuja constante de Henry é menos do que 0,0003 Pa.m³/mol são abrangidos pela presente invenção. Essa desco-

berta dos inventores é baseada em sua própria experiência. Além disso, os pesticidas que entram sob a presente invenção são sólidos em temperatura ambiente, mais especificamente, têm um ponto de ebulição acima de 40 °C. Finalmente, e isso é muito importante, a faixa de solubilidade em água se estende entre 10 e 400 mg de pesticida por litro de água. Essa faixa significa que, em uma solubilidade muito baixa em água, o pesticida tem uma tendência muito boa de deixar as gotículas oleosas e cristalizar, enquanto que em solubilidades excedendo a 400 mg/l, a solubilidade começa a ser suficientemente alta para assegurar que, se um bom sistema emulsificante é escolhido, a pequena quantidade de pesticida que entra na água permanece na forma dissolvida e não cristaliza com a água. Com essas limitações, as composições preferidas de acordo com a presente invenção não são apenas não selecionadas arbitrariamente, mas também aquelas composições que estão unicamente aqui para as quais a invenção é significativa, ao invés de estender absurdamente o escopo da invenção com base em olhar meramente a estrutura da molécula.

Com esses critérios de seleção para a invenção, os seguintes pesticidas podem ser listados, dentre muitos outros, usando seus nomes internacionalmente aceitos: atrazina, azinfos-metila, bromadiolona, bromuconazola, butafenacila, clorotoluron, coumatetralila, ciclanilida, ciproconazola, 2,4-D, difenconazola, dimetomorfo, diuron, etóxi-sulfuron, fenamifos, fenhexamida, ferinzone, flusilazol, fomesafen, fuberidazol, furalaxila, halofenozida, imazalila, indanofan, iprovalicarb, isoproturon, linuron, MCPA, mefenpyr-dietila, metconazola, metiocarb, nuarimol, paclobutrazol, propanila, protioconazola, piridafention, siduron, simetrin, tebuconazol, triadimefon, triadimenol e triazamato.

O objeto da invenção também inclui misturas de qualquer um dos pesticidas acima com outros pesticidas ou substâncias sinérgicas, uma vez que as propriedades favoráveis das formulações discutidas aqui não implicam necessariamente que as gotículas oleosas deverão conter apenas um tipo de composto ou mais de um tipo. Além disso, é possível combinar um dos pesticidas acima mencionados com um outro que é líquido em

temperatura ambiente e o qual ajuda na inibição de cristalização. Mesmo outros pesticidas que são sólidos em temperatura ambiente promoverão a inibição de cristais de pesticidas listados acima quando combinados com aqueles mencionados acima que têm uma forte tendência de permanecer dentro das gotículas oleosas. Uma vez que a combinação de pesticidas é, assim, óbvia como uma extensão da presente invenção, ela não é um assunto de discussão adicional.

Obviamente, o assunto secundário é a formulação de um EC e EW de pesticidas os quais – graças aos compostos e misturas descritos aqui – podem ser formulados independentemente, quer eles tenham problemas de cristalização ou não. Embora o assunto principal da invenção seja representado por pesticidas que cristalizam prontamente, conforme mencionado acima, uma formulação de qualquer pesticida com o tipo de compostos descrito aqui é também incluída dentre aquelas que os inventores querem abranger pela presente invenção, a qual é basicamente a formulação correta de pesticidas na forma de EC e EW. No caso onde os pesticidas são isentos de um risco de cristalização, as propriedades de emulsificação e solvente das alquiletanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas e o fosfato de alcóxialquila em combinação (descritos pela primeira vez na presente invenção) obviamente assegurarão uma boa emulsão e são expressamente incluídos dentro do escopo da presente invenção.

EXEMPLOS

Modalidade preferida da invenção (Exemplo 1).

EXEMPLO 1

Uma série de formulações de tebuconazol (1000 g) com as seguintes composições foram preparadas (percentuais em termos de peso/peso):

Formulação:	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
Tebuconazol	20,6%	20,6%	20,6%	20,6%	20,6%	20,6%	20,6%	20,6%
Hostaphat B310	20,0%	15,0%	5,0%	20,0%	40,0%	25,0%	18,0%	5,0%
N-	20,0%	35,0%	27,4%	12,0%	10,0%	20,0%	18,0%	32,0%

Octilpirroli-
dinona

Octildecamida 4 EO	10,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	2,0%	33,0%	13,0%
Isooctanol	20,0%	2,0%	18,0%	5,0%	5,0%	20,0%	6,0%	12,4%
Tween 20	2,0%	0,5%	2,0%	4,0%	2,0%	5,0%	2,3%	2,0%
Soprophor 796/P	2,0%	4,0%	3,0%	2,0%	1,0%	5,0%	1,0%	2,0%
Emulsogen EL 400	3,4%	1,0%	3,0%	8,0%	1,0%	2,0%	1,0%	3,0%
PVDEM	2,0%	1,9%	1,0%	5,0%	0,4%	0,4%	0,1%	5,0%
Água	0,0%	0,0%	0,0%	3,4%	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%
Total:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	%	%	%	%	%	%	%	%

Para assegurar dissolução perfeita da polivinilpirrolidona/metacrilato (PVDEM), uma mistura foi primeiro preparada a partir dos seguintes ingredientes (nas quantidades especificadas): octildecanamida 4 EO, isooctanol e N-octilpirrolidona, à qual o PVDEM foi, então, adicionado. Ligeiro aquecimento e agitação proporcionaram uma solução transparente, indicando que o PVDEM tinha dissolvido completamente – surpreendentemente – em uma fase distintamente apolar. Outro reator foi usado ao mesmo tempo para misturar a tebuconazol, Hostaphat B310, Soprophor 796/P, Tween 20 e Emulsogen EL 400. Após misturar com um agitador com âncora, essa segunda mistura foi obtida em uma forma transparente. A primeira mistura foi finalmente incorporada na segunda, seguido por mistura com outro agitador com âncora, até que uma mistura totalmente homogênea fosse obtida.

Os testes a seguir foram, então, realizados: CIPAC MT 36.1 (emulsificação e reemulsificação), CIPAC MT 39.1 (estabilidade no frio) e CIPAC MT 46 (estabilidade em temperaturas elevadas).

Descobriu-se que todas as formulações se conformavam às tolerâncias estabelecidas no documento "FAO Specifications for Plant Protection Products, Tebuconazole, AGP:CP/369", exceto quando à Formulação A6, a qual exibiu alguma cristalização, e a Formulação A3, a qual mostrou uma emulsificação insuficiente.

EXEMPLO 2

Nesse exemplo, a estabilidade do produto comercial Folicur® Tebuconazole 250 EW foi comparada com aquela de uma formulação similar àquela descrita no Exemplo 1 e, especificamente, A1 [obtida através da adição de Soprophor® 461 ao invés de Emulsogen® EL 400, reduzindo o isooc-
 5 tanol para 10%, elevando o Hostaphat® B310 para 26%, substituído Tween® 20 por Tween® 85 e substituindo PVDEM por PVP-K15 (ISP)], a qual foi caracterizada através de HPLC-MS (figura 3) sob as seguintes condições analíticas: sifão de íons Agilent 1100 HPLC / SL, Hypersil ODS, fase móvel: acet-
 10 onitrila, água e ácido fórmico a 0,1%; detector AP-ESI, análise por infravermelho (figura 4), cromatografia gasosa com detector de ionização de chama (figura 5A) e com espectrômetro de massa como o detector (figura 5B). Essa amostra foi denominada Formulação B.

Os resultados do teste de estabilidade de emulsão (CIPAC MT
 15 36.1) foram como segue:

Tempo após diluição	Parâmetro	Formulação B	Folicur®
0 h	Emulsão original	Completa	Completa
0,5 h	Creme	0 ml	0 ml
2,0 h	Creme	0 ml	0 ml
	Óleo	0 ml	1 ml
24 h	Creme	0 ml	0,5 ml
	óleo	0 ml	3 ml
24,0 h	Reemulsificação	Completa	Completa
24,5 h	Creme	0 ml	0 ml
	Oleo	0 ml	0 ml

Conforme pode ser observado claramente aqui, a estabilidade de emulsão da amostra de Folicur® era pior do que aquela da Formulação B, para 1 ml de óleo que já tinha se separado após 2 horas em um cilindro de medição de 100 ml contendo a formulação em uma concentração de 5%. A
 20 quantidade de óleo que se separou ao final de 24 horas foi 3 ml. Esse período de tempo é normal sob condições no campo, quando os tanques aplicadores são deixados cheios até a metade, porque o tratamento tem de ser interrompido por más condições do tempo ou simplesmente porque a noite

se aproxima. Nossa Formulação B mostrou extraordinárias propriedades de emulsão. Verificou-se que o resíduo oleoso que se separou na formulação Folicur[®] consistia principalmente em N,N-dimetildecanamida.

Um teste de pulverização também foi realizado em uma pressão de 200 Kpa (2 bar), usando um bocal de 250 µm e um filtro de 150 µm do tipo normalmente empregado nos bocais de tanques aplicadores. Dois líquidos pulverizáveis foram preparados – um baseado na Formulação B (0,25 litro em 100 litros de água) e a outra baseada em Folicur[®]. Ambos os líquidos pulverizáveis foram mantidos em tambores de 200 litros em um ambiente gelado a 2 °C durante 4 dias, após o que o teste de pulverização foi conduzido através de recirculação de 100 litros durante 6 horas e pulverização do líquido através de um único bocal. Um tambor extra também foi usado, no qual o líquido pulverizado foi coletado para subsequente transferência de volta para o tanque de pulverização, até que teste estivesse terminado após seis horas de operação.

Os resultados nas figuras 6 e 7 mostram que nenhum bloqueio ocorreu nos filtros ou nos bocais com qualquer um dos dois líquidos pulverizáveis (Formulação B e Folicur[®]).

EXEMPLO 5

20 ATIVIDADE DE UMA MISTURA DE FOSFATO DE ALCOXIALQUILA E AL- QUILETANOLAMINAS ETOXILADAS/PROPOXILADAS

Na composição EC descrita no Exemplo 5, substituiu-se (nas mesmas quantidades) o Hostaphat B310 pelo tri-(2-etilexil) éster de ácido fosfórico, a oleiletanolamida 4 EO por uma mistura de partes iguais de dime-
25 tilamida de ácido decanóico e dimetilamida de ácido octanóico e chamamos essa de Formulação C.

O mesmo teste de pulverização foi realizado conforme no Exemplo 4, em uma pressão de 200 Kpa (2 bar) durante 6 horas (100 litros com 250 ml do concentrado emulsificável "C"). Verificou-se que os filtros dos bocais e os bocais em si não estavam obstruídos após 12 minutos de operação, conforme mostrado na figura 8.

EXEMPLO 6

EFEITO DA SUBSTITUIÇÃO DE OXIALCANO FOSFATOS POR ALQUIL ÉSTERES DE ACORDO COM AS COMPOSIÇÕES DESCRITAS NO ES21177843

O procedimento descrito no Exemplo 5 foi realizado exatamente da mesma forma. Nesse caso, a Formulação B foi modificada através de substituição de Hostaphat® B310 pelo tributiril éster de ácido fosfórico. O teste de pulverização foi realizado conforme no Exemplo 5, usando um filtro de metal de 150 µm com essa nova Formulação E e com a Formulação B. No caso da Formulação B, o filtro estava absolutamente limpo após seis horas de operação, enquanto que o filtro e o bocal usados no teste com a Formulação E estavam obstruídos, conforme mostrado na figura 9.

EXEMPLO 7

EFEITO DA SUBSTITUIÇÃO DE ALQUILETANOLAMIDAS ETOXILADAS POR N,N-DIMETILDECANAMIDAS DE ACORDO COM AS COMPOSIÇÕES DESCRITAS NO ES2062597

O teste foi realizado exatamente da mesma maneira conforme no Exemplo 5. Nesse caso, a Formulação B foi modificada através de substituição de oleiletanolamida 4 EO por N,N-dimetildecanamida. O teste de pulverização foi realizado conforme no Exemplo 5, usando um filtro de metal de 75 µm com essa nova Formulação F e com a Formulação B. No caso da Formulação B, o filtro estava absolutamente limpo após seis horas de operação, enquanto que o filtro e o bocal usados no teste com a Formulação F estavam obstruídos, conforme mostrado nas figuras 10 e 11.

EXEMPLO 8

EFEITO DA ADIÇÃO DE PVP-K90 (ISP) SOBRE A ESTABILIDADE DE CRISTALIZAÇÃO

FORMULAÇÃO:	A1	A2	R1
Tebuconazol	20,6%	20,6%	20,6%
Hostaphat B310	0,0%	0,0%	20,0%
Dodecilpirrolidona	25,0%	25,0%	20,0%
ESTEARILETANOLAMIDA			
6 EO	25,0%	25,0%	10,0%

	Tween 20	14,4%	14,0%	2,0%
	n-Heptanol	0,0%	0,0%	15,0%
	Emulsogen EL 400	15,0%	15,0% 1	2,4%
	PVP-K90		0,4%	
5	Total:	100,0%	100,0%	100,0%

TESTE

1 g de cada formulação foi emulsificado com 99 ml de água em cilindros medindo 100 ml. A emulsão foi mantida em um refrigerador a 4 °C durante 16 horas. Ela foi finalmente filtrada e os cristais que se separaram foram pesados. O valor para a formulação de referência foi denominado 100, enquanto que os valores para as outras amostras foram expressos como um percentual daquele para R1.

	Resultados:	Média ± SD*
	A1	214,3 ± 25
15	A2	169,2 ± 18

* n = 3, grau de liberdade = 5, P < 0,01 em t teste de Student

A adição de PVP-K90 obviamente melhorou significativamente a inibição de formação de cristal em comparação com os resultados obtidos para A1 e A2.

As figuras 12A e 12B mostram duas gotículas de óleo com um halo branco, o qual é em virtude do PVDEM. Isso mostra que, quando as gotículas ficam muito próximas umas das outras (vide A), a coalescência e/ou possível ruptura das gotículas é inibida e, assim, a cristalização. Na foto B, tirada segundos após a foto A, pode-se observar que não apenas a pequena gotícula marcada está separada da outra, maior, mas também que ela não adere a ou aglomera com um cristal que foi adicionado no teste para verificar, ao mesmo tempo, como polímeros hidrofílicos protegem as gotículas dos cristais formados.

30 EXEMPLO 9

INIBIÇÃO DE CRISTALIZAÇÃO OBTIDA ATRAVÉS DA INCLUSÃO DE AL-QUILETANOLAMIDA PROPOXILADA EM DIFERENTES TIPOS DE PESTI-

CIDA, TODOS TENDO UMA CONSTANTE DE HENRY DE MENOS DE 0,0003 PA.M³/MOL, UM PONTO DE EBULIÇÃO ACIMA DE 40°C, UMA SOLUBILIDADE EM ÁGUA DE 10-400 MG/L E UM VALOR DE LOG P DE 2,5-4,5

- 5 Os pesticidas descritos na Seção 24 foram usados para preparar as formulações EW a seguir. Uma vez que não houve capacidade suficiente de realizar testes extensivos com todos os compostos sobre a lista na Seção 24, bem como para sintonização fina da quantidade de emulsificantes para uma emulsificação perfeita, restringe-se, nesse Exemplo, ao uso da formulação básica a seguir em todos os casos (EO e PO indicam o número de moles de grupos etóxi e propóxi, respectivamente).

	FORMULAÇÃO	DN
	Pesticida	5,0%
	Hostaphat B310	23,0%
15	Gama-Butirolactona	25,0%
	Coco etanolamida 3 PO	25,0%
	Tween 80	3,0%
	n-Octanol	8,0%
	Triestirilfenol 7 EO, 96 PO	9,0%
20	PVP-K30	2,0%
	Total:	100,0%

- 25 A tabela a seguir mostra os resultados qualitativos obtidos em dois testes diferentes. No teste de cristalização, uma emulsão consistindo em 2% da formulação em 98 ml de água foi mantida a 1 °C durante 24 h e foi, então, passada através de um filtro de metal de 25 µm. Um sinal negativo indica a ausência de cristais, enquanto que um sinal positivo indica sua presença. O teste de emulsão mostra os resultados qualitativos obtidos para a qualidade da emulsão (separação de fase). Quanto pior a emulsão a qual, contudo, ainda era aceitável, foi classificada com +, uma boa emulsão foi
- 30 classificada como ++ e as melhores classificadas como +++. Separação de fase e o momento de sua ocorrência foram observados quando de avaliação da emulsão. Um triplo sinal positivo (+++) significa que nenhuma separação

foi observada ao final de 2 h e re-emulsificação completa foi observada ao final de 24 h. Um único sinal + significa que um pouco de óleos e separou após 2 horas.

		<u>CRISTALIZAÇÃO</u>	<u>EMULSÃO</u>
5	atrazina	-	+
	azinfos-metila	-	+++
	bromadiolona	-	++
	bromuconazol	-	+++
	butafenacila	-	++
10	clorotoluron	-	+++
	coumatetralila	+	++
	ciclanilida	-	++
	ciproconazol	-	++
	2,4-D	-	+++
15	difenconazol	-	++
	dimethomorfo	-	++
	diuron	-	+++
	etóxi-sulfuron	-	++
	fenamifos	-	+++
20	fenhexamida	-	++
	ferinzona	-	+
	flusilazol	-	++
	fomesafen	-	+++
	fuberidazola	-	++
25	furalaxila	-	++
	halofenozida	-	+++
	imazalila	-	++
	indanofan	-	+++
	iprovalicarb	-	+++
30	isoproturon	-	+
	linuron	-	+
		<u>CRISTALIZAÇÃO</u>	<u>EMULSÃO</u>

	MCPA	-	+++
	mefenpyr-dietila	-	+++
	metconazola	-	++
	metiocarb	-	+++
5	nuarimol	-	++
	paclobutrazol	-	+++
	propanila	-	+++
	protioconazola	-	+++
	piridafention	-	++
10	siduron	+	++
	simetrin	-	+
	tebuconazol	-	++
	triadimefon	-	++
	triadimenol	-	++
15	triazamato	+	+

Conforme pode ser observado, apenas o siduron e triazamato tiveram problemas de cristalização, o que indica a "universalidade" das misturas listadas na Seção 19 para a inibição de cristalização.

Ao mesmo tempo, as emulsões não eram perfeitas em cada caso (no sentido de se conformar aos requisitos da FAO), mas elas podem ser aperfeiçoadas através de alterações mínimas nas proporções dos emulsificantes de N-alquilpirrolidinonas. Em geral, a maioria das emulsões é adequada para aplicação no campo se usadas imediatamente após preparo. É improvável ou mesmo impossível que um grupo tão grande quanto esse abrangido aqui proporcione um EC com boas propriedades com relação à emulsão quando um e mesmo a formulação básica é usada. Contudo, com essa formulação básica, a cristalização na verdade é inibida em quase todos os casos e as emulsões estão próximas do ponto onde elas precisam apenas de um ajuste final, baseado em tentativa e erro, envolvendo um número razoável de testes (com cerca de 25 testes no máximo, qualquer uma das formulações acima mencionadas pode ser aperfeiçoada até o ponto de se tornar suficientemente aceitável).

EXEMPLO 10EFEITO IRRELEVANTE DA ADIÇÃO DE ÁGUA AO EC PARA FINS DE PREPARO DE UMA FORMULAÇÃO EW

- Uma formulação de emulsão aquosa (EW) foi preparada a partir dos componentes descritos no Exemplo 2, exceto que as quantidades foram
- 5 reduzidas em proporções iguais para compor 4% de água e a quantidade do ingrediente ativo foi elevada para 25,4%, fazendo uma diferença entre 25,4 e 20,6 no teor de isooctanol na Formulação B. Os resultados para cristalização e a emulsificação no Exemplo 2 foram exatamente os mesmos nesse caso.
- 10 Segue a partir disso que as "emulsões em água" (EW) incorretamente denominadas (quando o teor de água da formulação é menos do que 10%) não representam qualquer complicação com relação aos efeitos vantajosos das formulações de acordo com a presente invenção se se começa com um EC e, então, reduz os componentes proporcionalmente de forma a adicionar a
- 15 quantidade desejada de água.

EXEMPLO 11ESTABILIDADE EM TEMPERATURA AMBIENTE TESTADA ATRAVÉS DO MÉTODO MT 46 DA CIPAC

- A formulação descrita no Exemplo 5 foi mantida em um refrigerador a 1 °C durante três meses em um recipiente termicamente vedado de
- 20 1 litro feito de politereftalato. Passando a mesma através de um filtro de 0,1 µm sob vácuo após esse período de tempo, foi mostrado que o ingrediente ativo não tinha cristalizado.

- As figuras em anexo aqui que ajudam na compreensão daquilo
- 25 que foi dito acima são descritas abaixo:

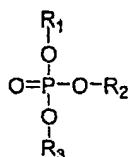
A **figura 1** mostra os compostos com a Fórmula (I) onde:

n = um número inteiro que é não menos do que 4 e não mais do que 24

- R₁ = um grupo etóxi, repetido entre 1 e 16 vezes, um grupo propóxi, repetido entre 1 e 16 vezes ou um grupo etóxi/propóxi, repetido entre 1
- 30 e 8 vezes (com uma alternância regular ou uma seqüência arbitrária de grupos etóxi/propóxi).

A cadeia de hidrocarboneto pode ser reta ou ramificada.

A **figura 2** mostra os compostos de Fórmula (II):



$R_1 = -(CH_2)_n-O-(CH_2)_m$ ou $-H$

$R_2 = -(CH_2)_x-O-(CH_2)_y$ ou $-H$

5 $R_3 = -(CH_2)_u-O-(CH_2)_v$ ou $-H$

n, x, u (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5 ou 6,

m, y, v (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,

8, 9 ou 10

R_1, R_2 e R_3 são (independentemente uns dos outros):

10 i) qualquer uma das estruturas acima com o grupo éter

ii) ou um átomo de hidrogênio.

A **figura 3** mostra o espectro por FT-IR de uma modalidade preferida da invenção contendo tebuconazol, isooctanol, octadecildecanamida etoxilada, fosfato de 2-butoxietila, trioleato de polioxietileno sorbitano, triestirilfenol etoxilado/propoxilado e polivinilpirrolidona.

A **figura 4** mostra a cromatografia obtida através de HPLC-MS para uma modalidade preferida da invenção contendo tebuconazol, isooctanol, octadecildecanamida etoxilada, fosfato de 2-butoxietila, trioleato de polioxietileno sorbitano, triestirilfenol etoxilado/propoxilado e polivinilpirrolidona.

20 A **figura 5** mostra A) o cromatograma obtido através de GC-FID para uma modalidade preferida da invenção contendo tebuconazol, isooctanol, octadecildecanamida etoxilada, fosfato de 2-butoxietila, trioleato de polioxietileno sorbitano, triestirilfenol etoxilado/propoxilado e polivinilpirrolidona (junto com o padrão fluoraneno). Coluna MDM-12, 30 m x 0,25 μ m x 0,25
25 mm, taxa de fluxo: 2 ml/min, temperatura inicial: 50 °C, temperatura final: 290 °C. B) Cromatograma tomado sob as mesmas condições analíticas, mas usando um espectrômetro de massa como o detector.

A **figura 6** mostra um filtro após um teste de pulverização com Formulação B.

A **figura 7** mostra um filtro após um teste de pulverização com formulação Folicur®.

A **figura 8** mostra um filtro e bocal após um teste com Formulação C

5 A **figura 9** mostra um filtro após um teste com Formulação E (à direita) e Formulação B (à esquerda)

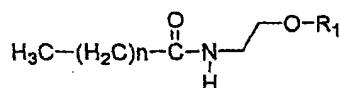
A **figura 10** mostra um filtro após um teste com Formulação F (à direita) e Formulação B (à esquerda)

10 A **figura 11** é uma fotomicrografia de cristais aglomerados encontrados no filtro ilustrado na figura 9.

A **figura 12** mostra fotomicrografias ilustrando a ação protetora do polímero hidrofílico sobre as gotículas oleosas dispersas na fase aquosa. Um cristal (o grande objeto abaixo da cabeça da seta) foi adicionado para demonstrar também o efeito de inibição de cristalização sobre um cristal que
15 já tinha sido formado.

REIVINDICAÇÕES

1. Formulações pesticidas com um risco de cristalização essencialmente caracterizadas pelo fato de que alquilmonoetanolamidas etoxiladas e/ou propoxiladas com a Fórmula (I) são usadas:



5 onde:

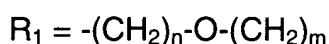
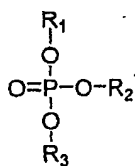
n = um número inteiro que é não menos do que 4 e não mais do que 24

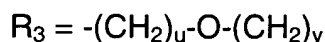
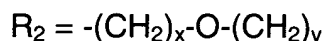
R_1 = um grupo etóxi, repetido entre 1 e 16 vezes, um grupo propóxi, repetido entre 1 e 16 vezes ou um grupo etóxi/propóxi repetido entre 1 e 8 vezes (com uma alternância regular ou uma seqüência arbitrária de grupos etóxi/propóxi),

15 e onde a cadeia de hidrocarboneto mostrada à esquerda da molécula pode ser reta ou ramificada, junto com co-formulantes adequados e uma ou mais substâncias ativas, no preparo de formulações do tipo concentrados emulsificáveis e do tipo de emulsões em água, com vistas à inibição da cristalização dos ingredientes ativos contidos na referida formulação, quando a formulação está em uma forma concentrada e quando ela é diluída com água para aplicação no campo.

20 2. Formulações pesticidas com um risco de cristalização de acordo com a reivindicação 1, caracterizadas pelo fato de que o valor de n é, de preferência, 13-21 e, mais preferivelmente, 16-20 e R_1 é um grupo etóxi repetido, de preferência, 1-16 vezes e, mais preferivelmente, 2-8 vezes.

25 3. Formulações pesticidas com um risco de cristalização essencialmente caracterizadas pelo fato de que compostos com a Fórmula (II) são usados:





n, x, u (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5 ou 6,

m, y, v (independentemente uns dos outros) = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,

5 8, 9 ou 10,

junto com co-formulantes adequados, incluindo os compostos como definidos na reivindicação 1, e uma ou mais substâncias ativas, no preparo de formulações do tipo de concentrados emulsificáveis e do tipo de emulsões em água, com vistas à inibição da cristalização dos ingredientes

10 ativos.

4. Formulações pesticidas com um risco de cristalização de acordo com a reivindicação 3, caracterizadas pelo fato de que o fosfato de 2-butoxietanol é usado, de preferência.

5. Composições agroquímicas caracterizadas pelo fato de que

15 elas contêm:

i) solvente principal para o ingrediente ativo consistindo, por exemplo – mas sem limitação – em N-alkilpirrolidonas, N-alkilcaprolactamas, nafta, ciclohexanona e gama-butirolactona, em uma quantidade de 5-50% (peso/peso)

20 ii) co-solvente para o ingrediente ativo nas gotículas apolares, de preferência consistindo em (C₅-C₁₂) álcoois de cadeia média em uma quantidade de 2-25% (peso/peso)

iii) co-solvente e agente anticristalização, escolhidos do grupo compreendendo os compostos como definidos na reivindicação 3, em uma

25 quantidade de 10-80% (peso/peso)

iv) emulsificante, agente anticristalização e co-solvente para o ingrediente ativo, escolhido de um grupo compreendendo os compostos como definidos na reivindicação 1, em uma quantidade de 5-80% (peso/peso)

v) compostos de emulsificação distintos escolhidos de um grupo

30 compreendendo polissorbatos, álcoois graxos etoxilados e/ou propoxilados, óleo de mamona etoxilado e/ou propoxilado, triestirilfenóis etoxilados e/ou propoxilados e suas misturas, em uma quantidade de 1-20% (peso/peso)

vi) polímeros solúveis em água do tipo de polivinilpirrolidona, polímeros misturados de polivinilpirrolidona com (met)acrilatos ou polivinilas, goma arábica, carbóximetilcelulose, álcool polivinílico e acetato de polivinila, bem como derivados e copolímeros dos mesmos, em uma quantidade de
5 0,1-10% (peso/peso)

vii) opcionalmente água, em uma quantidade de 0,5-60% (peso/peso).

6. Formulações pesticidas com um risco de cristalização, de acordo com os compostos descritos nas reivindicações 1 e 3, caracterizadas pelo fato de que as formulações dos ingredientes ativos agroquímicos usadas são caracterizadas por terem:

- i) um log P de entre 2,5 e 4,5
- ii) uma constante de Henry de menos de 0,0003 Pa.m³/mol
- iii) um ponto de ebulição acima de 40°C em pressão atmosférica
- 15 iv) uma solubilidade em água de 10-400 mg/l a 20°C.

7. Formulações pesticidas com um risco de cristalização de acordo com os compostos descritos nas reivindicações 1 e 3 caracterizadas pelo fato de que os compostos usados nas formulações dos ingredientes ativos agroquímicos são escolhidos do grupo de: atrazina, azinfos-metila, bromadiolona, bromuconazola, butafenacila, clorotoluron, coumatetralila, ciclanilida, ciproconazola, 2,4-D, difenconazol, dimetomorfo, diuron, etóxi-sulfurono, fenamifos, fenhexamida, ferinzone, flusilazola, fomesafen, fuberidazol, furalaxila, halofenozida, imazalila, indanofan, iprovalicarb, isoproturon, linuron, MCPA, mefenpyr-dietila, metconazola, metiocarb, nuarimol, paclobutrazol, propanil, protioconazol, piridafention, siduron, simetrin, tebuconazol, triadimefon, triadimenol e triazamato.

8. Formulações pesticidas com um risco de cristalização as quais incluem polivinilpirrolidona e/ou álcool polivinílico caracterizadas pelo fato de que a polivinilpirrolidona e/ou álcool polivinílico são usados em combinação com os compostos como definidos nas reivindicações precedentes.

9. Formulação agroquímica na forma de um concentrado emulsificável caracterizada pelo fato de que ela tem: um espectro por infravermelho

semelhante àquele mostrado na figura 3, um cromatograma mostrado na figura 4, obtido através de HPLC/espectrometria de massa sob as condições analíticas mencionadas na Descrição, um cromatograma gasoso mostrado na figura 5A obtido com um detector de ionização de chama, um cromatograma gasoso mostrado na figura 5B, obtido com um espectrômetro de massa usado como um detector e contém – como seus ingredientes – tebuconazol, isooctanol, octadecildecanamida etoxilada, fosfato de 2-butoxietila, trioleato de polioxietileno sorbitano, triestirilfenol etoxilado/propoxilado e polivinilpirrolidona.

10 10. Formulação agroquímica na forma de uma emulsão em água de acordo com a reivindicação 5 caracterizada pelo fato de que ela é composta de tebuconazol, isooctanol, octadecildecanamida etoxilada, fosfato de 2-butoxietila, trioleato de polioxietileno sorbitano, triestirilfenol etoxilado/propoxilado, polivinilpirrolidona e água.

15 11. Método para formulação de EC e EW contendo polímeros hidrofílicos de acordo com a reivindicação 5 v) caracterizado pelo fato de que:

 a) o polímero de acordo com a reivindicação 5 v) é dissolvido com os compostos de acordo com a reivindicação 5 i), ii), iii) e iv)

20 b) o i.a. é dissolvido com os compostos de acordo com a reivindicação 5 v) e iii)

 c) a) e b) são misturados juntos

 d) o polímero hidrofílico de acordo com a reivindicação 5 v) é adicionado à mistura c)

25 e) água é adicionada opcionalmente para uma emulsão em água

 f) a mistura final é homogeneizada

 g) sendo opcionalmente filtrada,

aquecimento sendo opcional em qualquer um dos estágios acima.

FIG.1

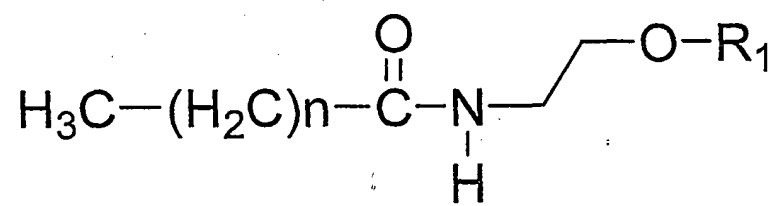
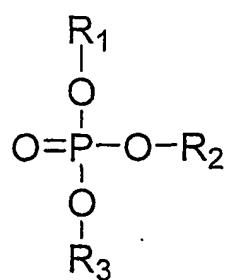


FIG.2



$$R_1 = \text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---O---}(\text{CH}_2)_m \quad \text{ó} \quad \text{---H}$$

$$R_2 = \text{---}(\text{CH}_2)_x\text{---O---}(\text{CH}_2)_y \quad \text{ó} \quad \text{---H}$$

$$R_3 = \text{---}(\text{CH}_2)_u\text{---O---}(\text{CH}_2)_v \quad \text{ó} \quad \text{---H}$$

FIG.3

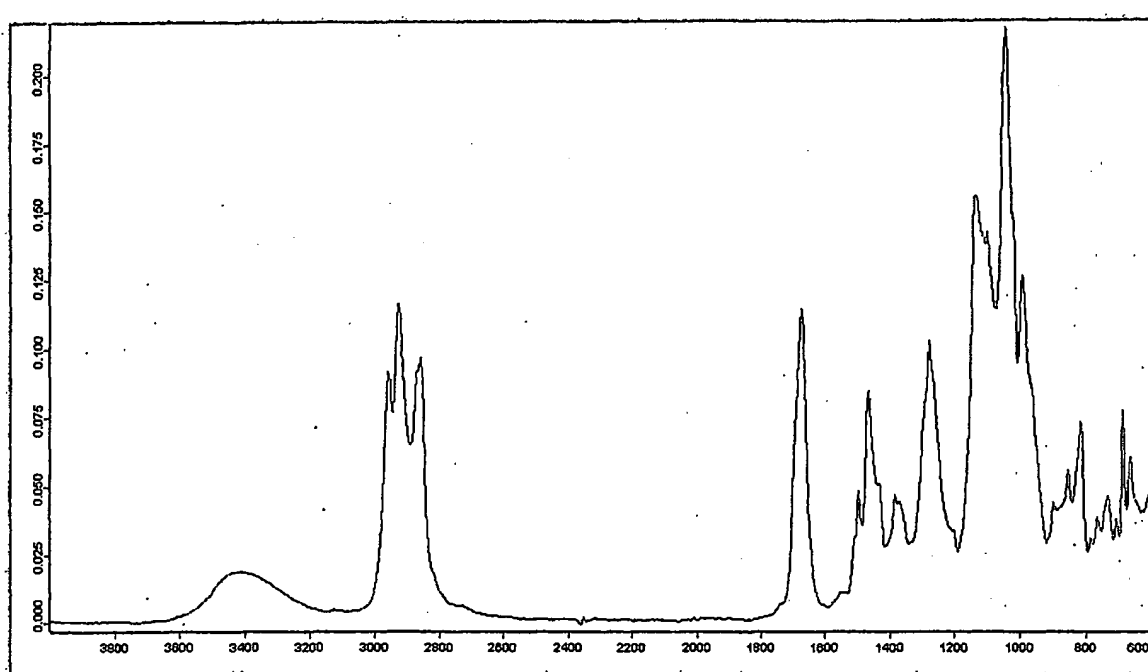
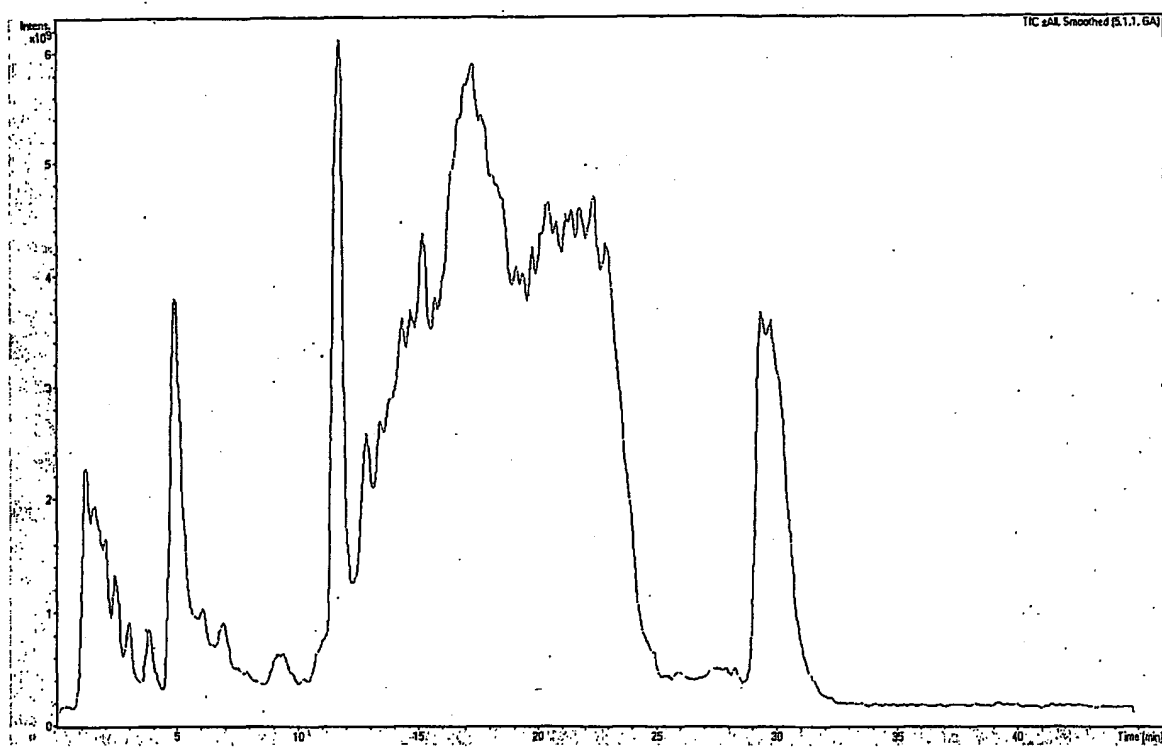


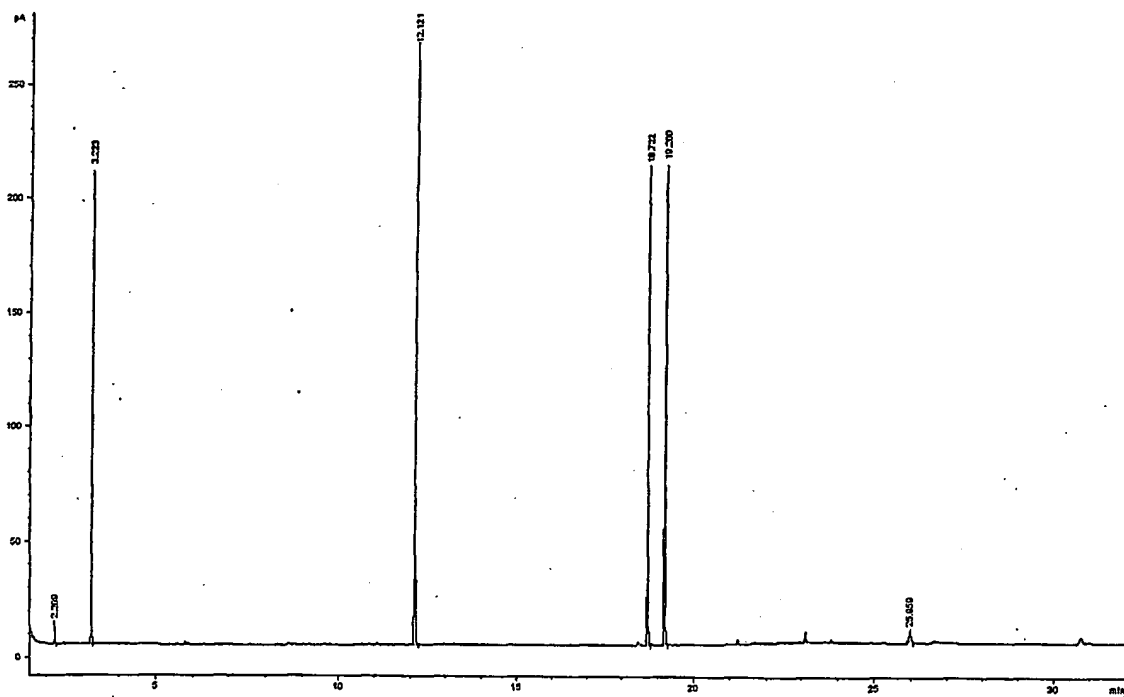
FIG.4



5/12

FIG.5

A



B

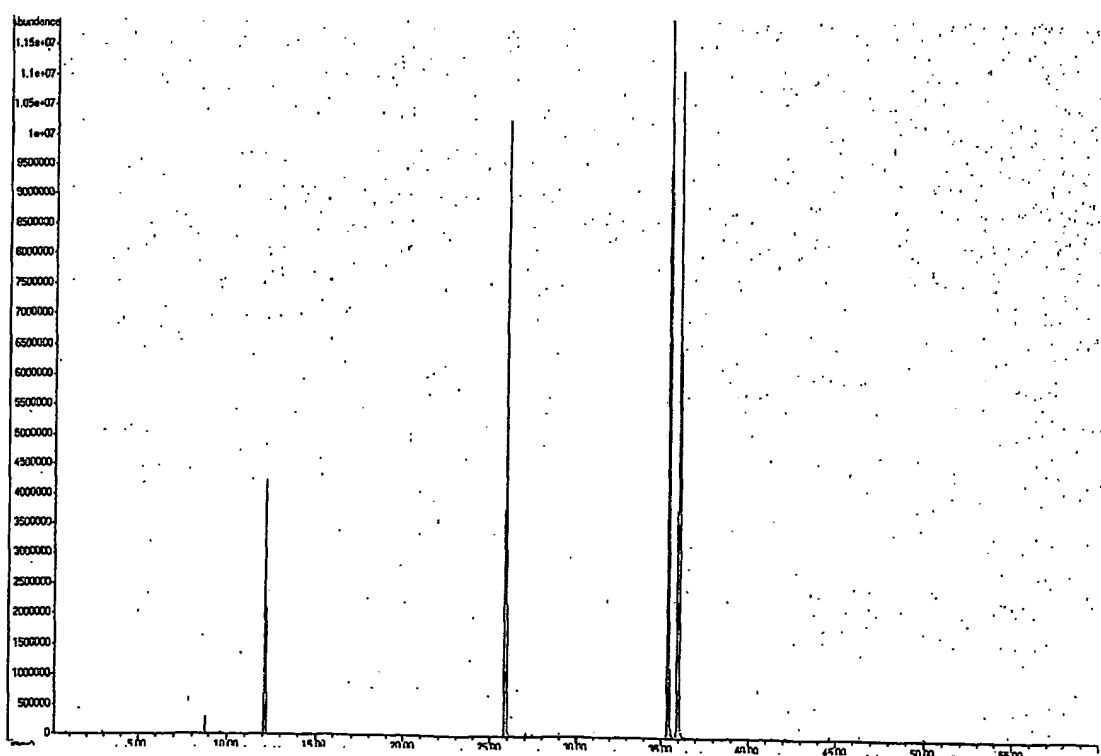


FIG.6



FIG.7

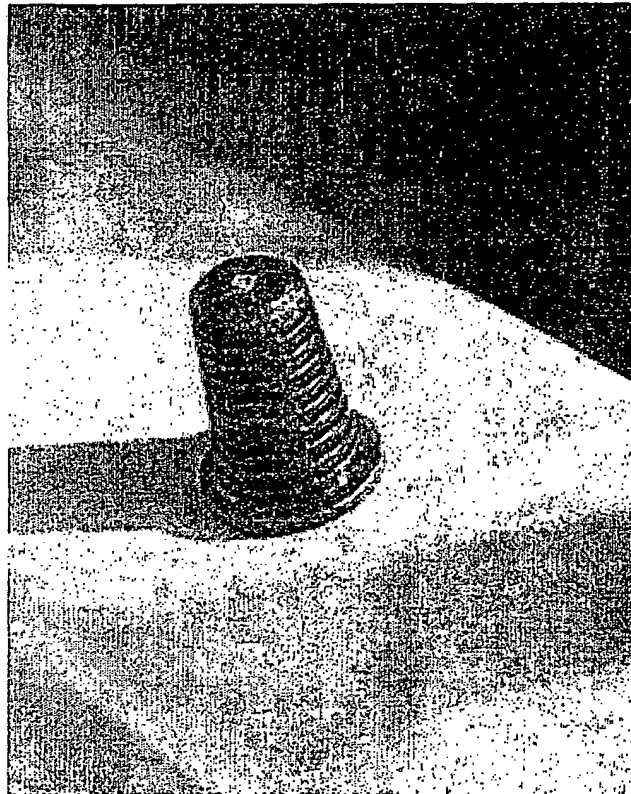


FIG.8

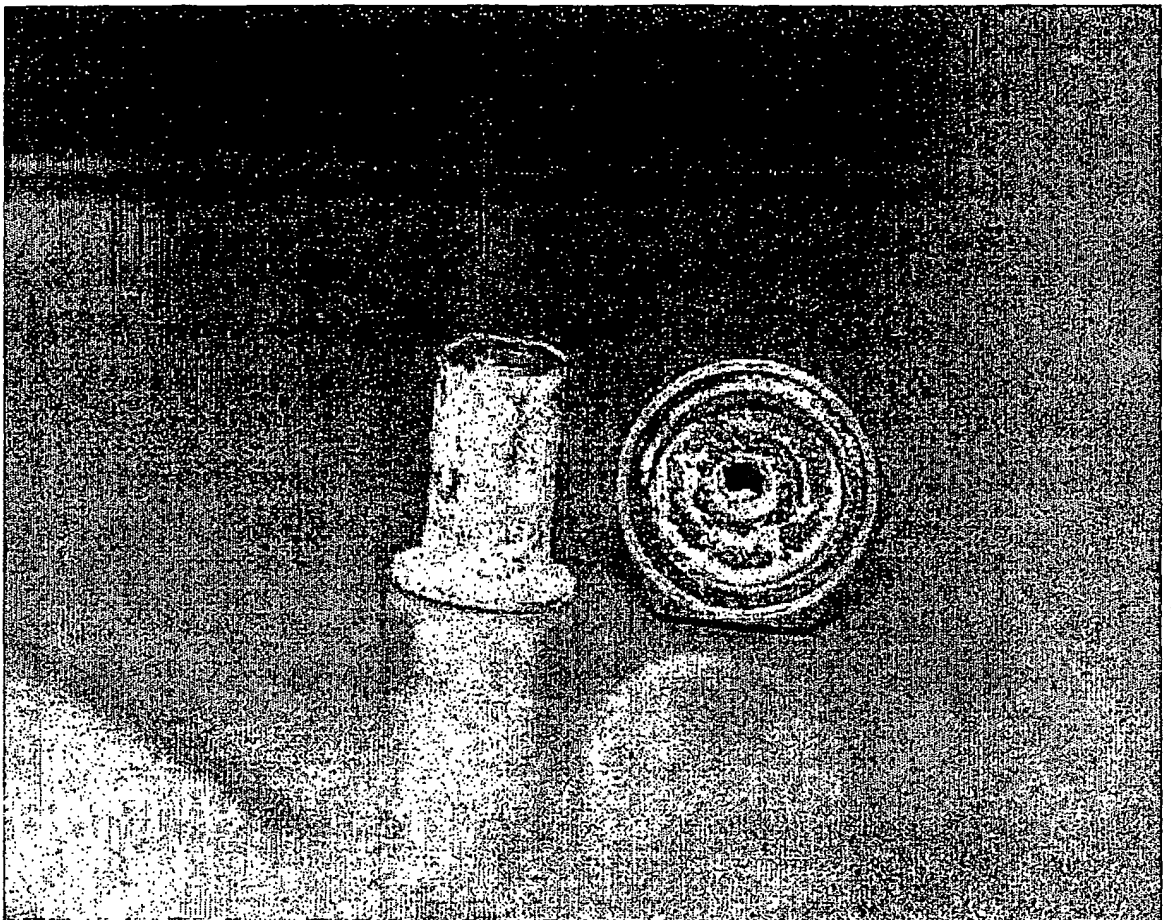


FIG.9

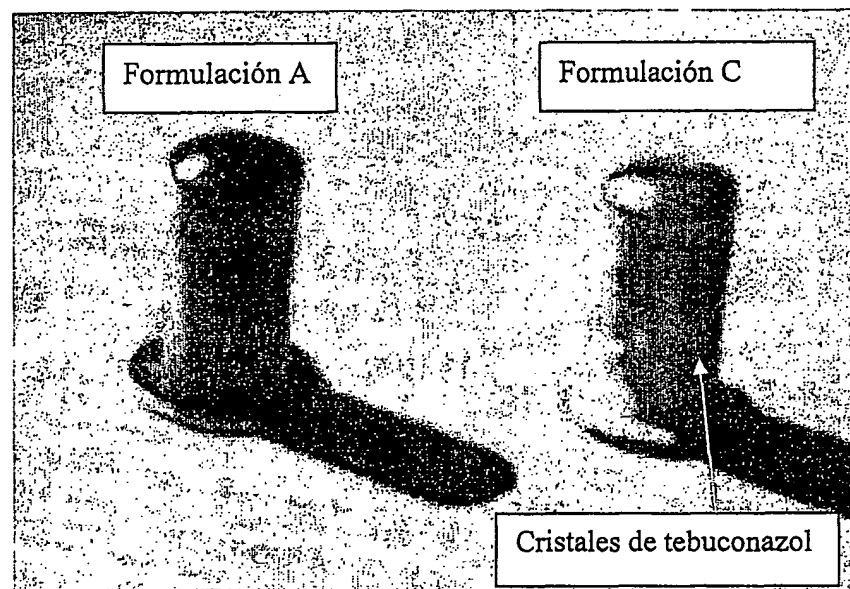


FIG.10

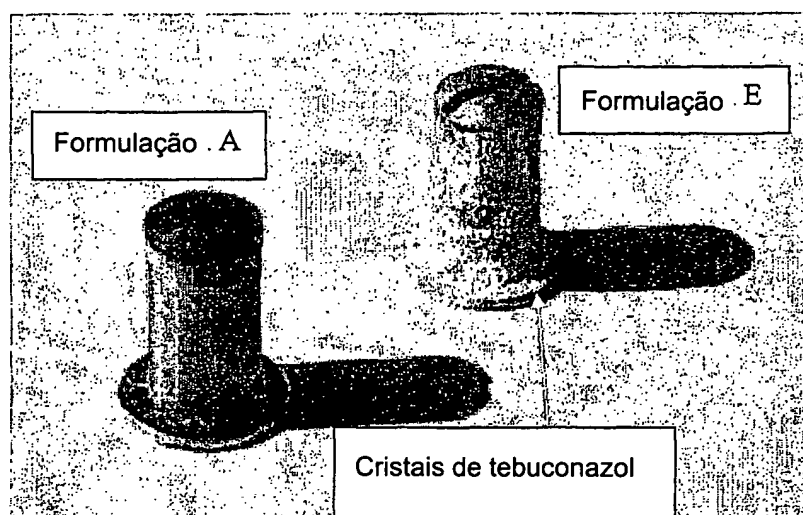


FIG.11

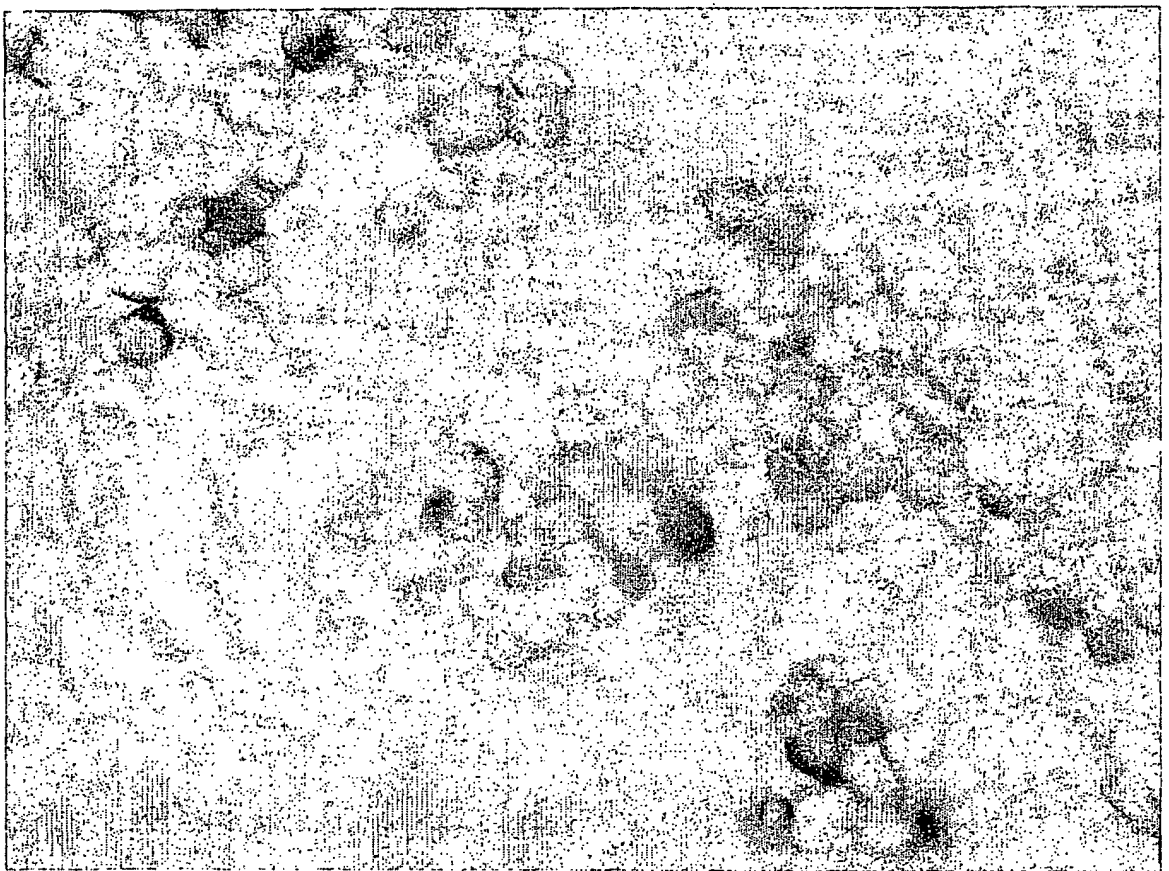
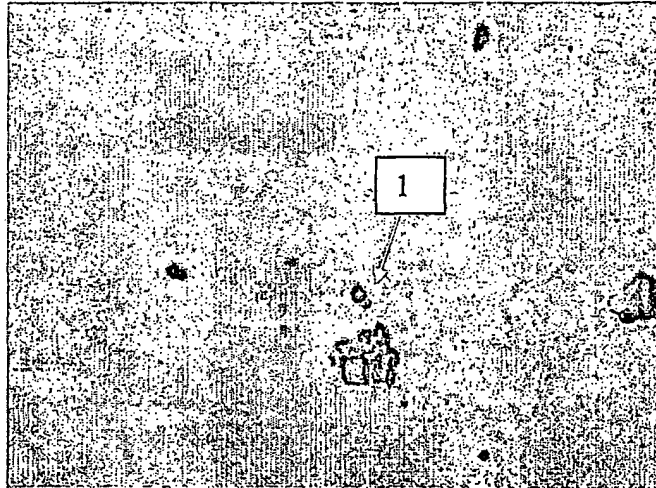
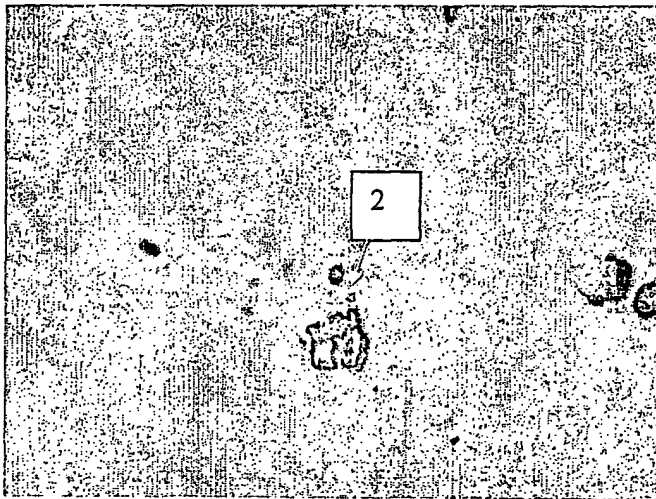


FIG.12

A



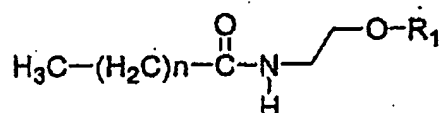
B



RESUMO

Patente de Invenção: "FORMULAÇÕES PESTICIDAS COM UM RISCO DE CRISTALIZAÇÃO E UM MÉTODO PARA SEU PREPARO".

A presente invenção refere-se a formulações as quais contêm pesticidas da fórmula



- em risco de cristalização em água quando a formulação a qual
- 5 contém os pesticidas como ingredientes ativos é dissolvida. As presentes formulações são caracterizadas por meia-vida longa ("auto-estabilidade"), longo tempo de cristalização uma vez que a formulação seja dissolvida em água, capacidade de umedecimento aperfeiçoada e excelente estabilidade da emulsão.