



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

(21) **PI0706396-2 A2**



* B R P I 0 7 0 6 3 9 6 A 2 *

(22) Data de Depósito: 10/01/2007
(43) Data da Publicação: 22/03/2011
(RPI 2098)

(51) *Int.Cl.:*
A01N 25/00

(54) Título: **MICROMISTURA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA, E MÉTODO DE CONTROLE DE PESTES**

(30) Prioridade Unionista: 10/01/2006 US 60/757,641, 07/04/2006 US 60/790,381, 07/04/2006 US 60/790,381, 10/01/2006 US 60/757,641

(73) Titular(es): Innovaform Technologies, LLC

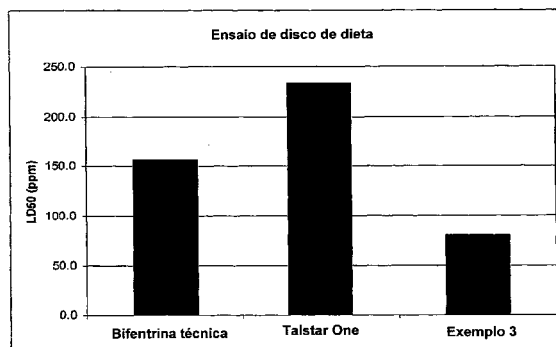
(72) Inventor(es): Alexander V. Kabanov, Bruce L. Frank, Michael Karas, Tatiana K. Bronitch

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT US2007000552 de 10/01/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/081961 de 19/07/2007

(57) Resumo: MICROMISTURA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA, E METODO DE CONTROLE DE PESTES. Um sistema de liberação de pesticida melhorado é divulgado. O sistema se baseia em uma micromistura que compreende (a) um composto anfílico contendo pelo menos um grupo hidrofílico e pelo menos um grupo hidrofóbico e (b) um segundo composto. A composição se baseia na micromistura e métodos de uso das composições para controlar pestes são também apresentados.





PI0706396-2

“MICROMISTURA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA, E MÉTODO DE CONTROLE DE PESTES”

REFERÊNCIA CRUZADA COM OS PEDIDOS RELACIONADOS

5 Este pedido reivindica o benefício sob 35 U.S.C. 119(e) do pedido Provisório U.S. no. 60/757.641 depositado em 10 de janeiro de 2006 e pedido Provisório no. 60/790.381 depositado em 07 de abril de 2006, ambos dos quais são por meio desta incorporados por referência em sua totalidade.

CAMPO DA INVENÇÃO

10 A presente invenção diz respeito às composições pesticidas contendo micromisturas, ditas misturas compreendendo (a) um composto anfifílico e (b) um segundo composto e ao uso das composições para o controle de pestes.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

15 Os sistemas de liberação de pesticida são conhecidos na técnica. Estes sistemas geralmente compreendem um pesticida acrescido de um portador, geralmente água, e uma variedade de aditivos e excipientes. Os concentrados de suspensão, líquidos solúveis, emulsões, microemulsões, múltiplas emulsões e outros sistemas são comumente usados na liberação de
20 pesticida. Comumente as formulações de pesticida são concentrados que são diluídos por uma quantidade considerável de líquido antes da aplicação para produzir uma dispersão que é depois aplicada para controlar pestes.

25 Por exemplo, pós dispersáveis em água (EP) são formulações pesticidas sólidas finamente divididas, que são aplicadas após a diluição e suspensão em água. Elas são de custo baixo para produzir e acondicionar, fáceis de manipular e versáteis, mas eles são difíceis para misturar em tanques de pulverização, podem ser perigosas na forma de pó e podem ser fracamente compatíveis com outras formulações. Em alguns casos elas são usadas com saches solúveis em água para superar os problemas de risco de manipulação

em forma de pó.

Os grânulos dispersáveis em água (WG) são um outro tipo de formulações sólidas que são dispersas ou dissolvidas em água no tanque de pulverização. Estas formulações possuem vantagens importantes comparadas a outras formulações sólidas tais como os grânulos de circulação livre de tamanho uniforme, facilidade para despejar e medir, boa dispersão/solução em água, estabilidade a longo prazo em temperaturas elevadas e baixas. Os grânulos dispersáveis ou solúveis em água podem ser formulados usando várias técnicas de processamento. No entanto, o sucesso dos processos de formulação dependem das propriedades físicoquímicas dos ingredientes ativos e sem dúvida da dificuldade de se formular os ingredientes ativos lipofílicos.

Os concentrados de suspensão (SC) são suspensões estáveis de partículas de pesticida muito pequenas em um fluido. Os concentrados de suspensão são diluídos em água ou óleo, mas no momento quase todas as formulações concentradas de suspensão são dispersões em água. Os concentrados de suspensão podem ser usados para formular ingredientes ativos muito lipofílicos. Estas formulações são fáceis de despejar e medir, o líquido com base em água não é inflamável, mas a estabilidade da formulação pode ser sensível às menores mudanças na qualidade da matéria-prima e estas formulações necessitam de ser protegidas do congelamento. O tamanho de partícula nos concentrados de suspensão é de vários microns e conseqüentemente eles possuem área superficial grande. Isto resulta na mobilidade baixa das partículas devido à suas interações hidrofóbicas com as superfícies ambientais e severamente limita a capacidade sistêmica e biodisponibilidade dos ingredientes ativos liberados usando estas formulações.

Os concentrados líquidos solúveis (SL) são soluções transparentes a serem aplicadas como uma solução após a diluição em água.

Os líquidos solúveis se baseiam em água ou uma mistura solvente que é completamente miscível em água. Os concentrados de solução são fáceis de manipular e preparar e eles simplesmente requerem diluição em água no tanque de pulverização. No entanto, o número de pesticidas, que pode ser formulado em concentrados líquidos, é limitado pela solubilidade e estabilidade do ingrediente ativo em água.

As formulações especializadas tais como microemulsões são formulações com base em água que são termodinamicamente estáveis sobre uma ampla faixa de temperatura devido ao seu tamanho de gotícula muito fino, geralmente entre 50 a 100 nm, e são às vezes considerados como soluções micelares solubilizadas. Elas geralmente contêm ingrediente ativo, solvente, solubilizantes tensoativos, co-tensoativo e água. Os solubilizantes tensoativos freqüentemente representam uma mistura de tensoativos com diferente equilíbrio hidrofílico-lipofílico (HLB). Tais formulações são não inflamáveis, possuem prazo de validade longo e possuem inflamabilidade baixa, mas elas possuem também número limitado de sistemas tensoativos adequados para os ingredientes ativos e podem ter uso limitado para o nicho de comércios.

Nas preparações farmacêuticas, a formulação é tipicamente administrada mediante a aplicação na pele, pela boca ou por injeção. Estes ambientes são muito específicos e são rigorosamente controlados pelo corpo. A permeação do ingrediente ativo através da pele depende da permeabilidade da pele, que é similar na maioria dos pacientes. As formulações tomadas pela boca estão sujeitas aos diferentes ambientes em seqüência, por exemplo, saliva, ácido estomacal e condições básicas no intestino, antes da absorção na corrente sanguínea, ainda nestas condições são similares em cada paciente. As formulações injetadas são expostas à uma série diferente de condições ambientais específicas; todavia, estes ambientes são similares em cada paciente. Nas formulações para todos estes ambientes, os excipientes são

importantes para o desempenho do ingrediente ativo. A absorção, solubilidade, transferência através das membranas celulares são todas dependentes das propriedades de mediação dos excipientes. Portanto, as formulações são designadas de acordo com as condições específicas e métodos de aplicação específicos, que estão prognosticavelmente presentes em todos os pacientes.

Ao contrário, nas aplicações agrícolas e/ou pesticidas, um ingrediente ativo pode ser usado nas formulações similares e métodos de aplicação similares para tratar muitos tipos de culturas ou pestes. As condições ambientais variam grandemente de uma área geográfica para outra e de estação para estação. As formulações agrícolas devem ser eficazes em uma ampla faixa de condições, e esta robustez deve ser incorporada em uma boa formulação agrícola.

Para as composições agrícolas, a interface superfície/ar é muito mais importante do que para as composições farmacêuticas, que operam dentro do sistema fechado do corpo. Além disso, os ambientes agrícolas contêm diferentes componentes tais como argila, metais pesados, e diferentes superfícies tais como folhas (estruturas hidrofóbicas cerosas). A faixa de temperatura do solo também varia mais amplamente do que o corpo, e pode tipicamente variar entre 0 e 54 graus Celsius. O pH do solo varia de cerca de 4,5 a 10, enquanto as composições farmacêuticas não são tipicamente formuladas para liberação mesmo através da ampla faixa de pH entre 5 a 9.

A aplicação de formulações agrícolas é geralmente mediante a pulverização de uma formulação diluída em água diretamente no campo antes ou após a emergência da cultura/ervas daninhas. A pulverização tem utilidade quando a formulação entra em contato com as partes de crescimento frondosos de uma planta alvo. Frequentemente, as formulações granulares secas são usadas e são aplicadas pela dispersão mais ampla. Estas

formulações são úteis quando aplicadas antes da emergência da cultura e ervas daninhas. Em tais casos o ingrediente ativo deve permanecer no solo, preferivelmente localizado na região do crescimento das raízes da planta alvo ou na região ativa com relação aos insetos alvos.

5 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção se refere às composições pesticidas contendo micromisturas compreendendo (a) um composto anfifílico e (b) um segundo composto. As composições da presente invenção estão na forma de concentrados, que após a diluição com água, formam pequenas partículas (micela). Quando comparadas com as composições anteriormente disponíveis, as composições pesticidas da presente invenção possuem propriedades melhoradas tais como biodisponibilidade, capacidade sistêmica, mobilidade no solo, etc.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

15 A Figura 1 representa um gráfico da quantidade de LD₅₀ em partes por milhão (ppm) de Bifentrina, uma formulação pesticida comercial, e do Exemplo 3 como obtido através de um Diet Disk Assay.

A Figura 2 representa um gráfico da quantidade de LD₅₀ em partes por milhão (ppm) de uma formulação pesticida comercial e do Exemplo 3 como obtido através de um Leaf Disk Assay.

A Figura 3 representa um gráfico da % de controle versus tempo de uma formulação pesticida comercial, e do Exemplo A9 como obtido através de um Leaf Disk Assay.

25 A Figura 4 representa um gráfico da % de consumo de folha das folhagens não tratadas, de um esboço polimérico, de uma formulação pesticida comercial e do Exemplo 9.

A Figura 5 representa as imagens da placa de TLC do solo após o desenvolvimento com relação as micromisturas contendo vários componentes Pluronic, Tetronic e Soprophor. A concentração de bifentrina

nas micromisturas foi de 1 % (p/p). 50 µl de dispersões aquosas a 10 % de micromisturas foram aplicados na placa.

A Figura 6 representa as imagens da placa de TLC do solo após (A) o primeiro desenvolvimento e (B) o segundo desenvolvimento com relação as micromisturas contendo várias relações de componentes Pluronic P123 e Soprophor 4D 384. O teor de bifentrina nas micromisturas foi de 1 % (p/p). 50 µl de dispersões aquosas a 10 % de micromisturas foram aplicados na placa.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Na medida em que aqui for usado os seguintes termos possuem os significados indicados, explicações:

Anfólito: Uma substância que pode atuar como um ácido ou uma base.

Tensoativo anfifílico: Um tensoativo contendo grupo(s) principal(is) polar(es) iônico(s) ou ionizável(is) e um ou mais grupos finais hidrofóbicos.

Cadeia Principal: Usada na nomenclatura do copolímero de enxerto para descrever a cadeia em que o gráfico é formado.

Copolímero em bloco: Uma combinação de duas ou mais cadeias de aspectos constitucional ou configuracionalmente diferentes covalentemente ligadas em um modo linear uma com a outra.

Polímero ramificado: Uma combinação de duas ou mais cadeias ligadas uma a outra, em que pelo menos uma cadeia é ligada em algum ponto ao longo da outra cadeia.

	<u>Cadeia:</u>	Uma molécula polimérica formada pela ligação covalente de unidades monoméricas.
5	<u>Configuração:</u>	Organização dos átomos ao longo da cadeia polimérica que podem ser interconvertidos apenas pelo rompimento e reforma das ligações químicas primárias.
	<u>Conformação:</u>	Disposições de átomos e substituintes da cadeia polimérica efetuadas por rotações em torno das ligações individuais.
10	<u>Copolímero:</u>	Um polímero que é derivado de mais do que uma espécie de monômero.
	<u>Reticulação:</u>	Uma estrutura que liga duas ou mais cadeias poliméricas entre si.
15	<u>Dendrímero:</u>	Um polímero ramificado em que as ramificações começam de um ou mais centros.
20	<u>Diluição:</u>	Uma quantidade de água adicionada na composição da invenção para formar uma dispersão onde a quantidade da dispersão excede a massa da composição em pelo menos uma ordem de magnitude, preferivelmente a água : composição é de 10:1 a 10.000:1, mais preferivelmente de 100:1 a 1000:1, ainda mais preferivelmente de 25:1 a 200:1.
25	<u>Dispersão:</u>	Matéria particulada distribuída através de um meio contínuo.
	<u>Copolímero de enxertia:</u>	Um copolímero em bloco que representa uma combinação de duas ou mais cadeias de

aspectos constitucional ou configuracionalmente diferentes, uma das quais serve como uma cadeia principal, e pelo menos uma das quais é ligada em alguns pontos ao longo da cadeia principal e constitui uma cadeia lateral.

5

Homopolímero:

Polímero que é derivado de uma espécie de monômero.

Ligação:

Uma ligação química covalente entre dois átomos, incluindo a ligação entre duas unidades monoméricas, ou entre duas cadeias poliméricas.

10

LogP:

O coeficiente de divisão (P) de octanol/água é uma medida de solubilidade diferencial de um composto em dois solventes, octanol e água. LogP é a relação logarítmica das concentrações do soluto nos dois solventes.

15

Micromistura:

Uma composição (a) resultante da mistura íntima do primeiro composto anfifílico e do segundo composto e/ou pesticida que (b) após a diluição em água resulta em uma dispersão tendo tamanho de partícula na faixa de nanoescala – isto é, menos do que cerca de 500 nanômetros, preferivelmente menos do que cerca de 300 nanômetros, mais preferivelmente menos do que cerca de 100 nanômetros e ainda mais preferivelmente menos do que cerca de 50 nanômetros. As taxas de diluição típicas de água :

20

25

composição são 100:1 e 1000:1.

Rede polimérica:

Uma estrutura polimérica tridimensional, onde todas as cadeias são conectadas através de reticulações.

5 Pesticida:

Uma substância ou mistura de substâncias usadas para impedir, destruir, repelir, mitigar ou controlar pestes tais como insetos, ervas daninhas, ácaros, fungos, nematóides, e outros mais que são nocivos ao desenvolvimento das lavouras, criações, animais de estimação, seres humanos e estruturas. Exemplos de pesticidas incluem bactericidas, herbicidas, fungicidas, inseticidas (por exemplo, ovicidas, larvicidas ou adulticidas), miticidas, nematicidas, rodenticidas, virucidas, reguladores do crescimento de planta, e outros mais. Um pesticida é também qualquer substância ou mistura de substâncias destinada para uso como um regulador, desfolhante ou dessecativo de planta.

10

15

20

Polianfólito:

Uma cadeia polimérica tendo caráter de ânion e cátion misturado.

Poliânion:

Uma cadeia polimérica contendo grupos contendo unidades de repetição capazes de ionização que resulta na formação de cargas negativas sobre a cadeia polimérica.

25

Policátion:

Uma cadeia polimérica contendo grupos contendo unidades de repetição capazes de

ionização que resulta na formação de cargas positivas sobre a cadeia polimérica.

Poliion:

5

Uma cadeia polimérica contendo grupos contendo unidades de repetição capazes de ionização em solução aquosa que resulta na formação de cargas positivas ou cargas negativas sobre a cadeia polimérica.

Mistura Polimérica:

10

Uma combinação íntima de duas ou mais cadeias poliméricas ou outros compostos químicos de aspectos constitucional ou configuracionalmente diferentes, que não são quimicamente ligados uma a outra.

Bloco polimérico:

15

Uma parte da molécula polimérica em que as unidades monoméricas possuem pelo menos um aspecto constitucional ou configuracional ausente de partes adjacentes. O termo bloco polimérico é usado de modo trocável com segmento polimérico ou fragmento polimérico.

20 Fracamente Solúvel em água:

Solubilidade em água de cerca de 500 ppm a cerca de 1000 ppm em água desionizada a 25 °C e em pressão atmosférica.

Unidade de repetição:

Unidade monomérica ligada em uma cadeia polimérica.

25 Cadeia lateral:

A cadeia enxertada em um copolímero de enxerto.

Estável:

Nenhuma precipitação e nenhuma decomposição química do ingrediente ativo para as durações necessárias para a aplicação

da composição de micromistura.

5 Copolímero em bloco estrela: Três ou mais cadeias de diferentes aspectos constitucionais ou configuracionais ligadas entre si em uma extremidade através de um componente central.

Polímero estrela: Três ou mais cadeias ligadas entre si em uma extremidade através de um componente central.

Tensoativo: Agente tensoativo.

10 Insolúvel em água: Solubilidade de menos do que 500 ppm, preferivelmente menos do que 100 ppm, em água desionizada a 25 °C e na pressão atmosférica.

15 Zwitterion: Um íon dipolar que contém grupos iônicos de carga oposta, e possui uma carga líquida de zero.

Formas de Realização Preferidas

20 A presente invenção diz respeito às composições pesticidas contendo micromisturas de (a) um primeiro composto anfílico e (b) um segundo composto. Cada um destes é debatido separadamente abaixo.

(a) O Primeiro Polímero Anfílico

25 O composto anfílico útil na presente invenção é geralmente um polímero que compreende pelo menos um componente hidrofílico e pelo menos um componente hidrofóbico. Os compostos anfílicos representativos incluem copolímeros em bloco hidrofílicos-hidrofóbicos, tais como aqueles descritos abaixo. Os copolímeros em bloco de óxido de polietileno e um outro de óxido de polialquileno são preferíveis, especialmente os copolímeros em bloco de óxido de polietileno/óxido de polipropileno como descritos abaixo.

(b) O Segundo Composto

O segundo composto combinado com o primeiro composto anfifílico para formar a micromistura é selecionado de:

- um homopolímero hidrofóbico ou copolímero aleatório,
- um composto anfifílico com os mesmos componentes como o primeiro composto anfifílico, mas com graus diferentes de pelo menos um dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos ou configuração diferente da cadeia polimérica,
- um composto anfifílico com pelo menos um dos componentes quimicamente diferentes dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos no primeiro composto anfifílico,
- um copolímero em bloco hidrofóbico que compreende pelo menos dois blocos hidrofóbicos diferentes,
- uma molécula hidrofóbica, e
- uma molécula hidrofóbica ligada a um polímero hidrofílico.

Se o segundo composto nesta invenção for um homopolímero hidrofóbico ou copolímero aleatório, é selecionado da lista de polímeros hidrofóbicos descrita abaixo.

Se o segundo composto for um composto anfifílico com os mesmos componentes como o primeiro composto anfifílico, mas com diferentes graus de pelo menos um dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos ou diferente configuração da cadeia polimérica, é preferível que tal composto seja mais hidrofóbico do que o primeiro composto anfifílico. Um segundo composto é mais hidrofóbico do que um primeiro composto se o HLB do segundo composto for menor do que o HLB do primeiro composto.

Se o segundo composto for um composto anfifílico com pelo menos um dos componentes quimicamente diferentes dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos no primeiro composto anfifílico, é também preferível que seja mais hidrofóbico do que o primeiro composto. Os componentes quimicamente diferentes possuem monômeros com disposições

químicas distintas. Exemplos de tais segundos compostos mais hidrofóbicos incluem, mas não são limitados a eles, copolímeros em blocos com um bloco hidrofóbico que é mais hidrofóbico do que o bloco hidrofóbico do primeiro composto ou um copolímero em bloco com um bloco hidrofílico que é menos hidrofílico do que o bloco hidrofílico do primeiro composto.

Se o segundo composto for um copolímero em bloco compreendendo pelo menos dois blocos hidrofóbicos diferentes, tal copolímero pode não ter nenhum bloco hidrofílico. Exemplos de tais copolímeros em bloco hidrofóbicos incluem os elastômeros tais como polímeros KRATON®. Os polímeros KRATON D e compostos possuem um bloco central de borracha insaturado (estireno-butadieno-estireno e estireno-isopreno-estireno). Os polímeros KRATON G e compostos possuem um bloco central saturado (estireno-etileno/butileno-estireno e estireno-etileno/propileno-estireno). Os polímeros KRATON FG são polímeros G enxertados com grupos funcionais tais como anidrido maléico. As borrachas de isopreno KRATON são poliisoprenos de peso molecular elevado. Os copolímeros particularmente preferidos são copolímeros de poliestireno-poliisopreno: Vector 4411A (44 % de teor de estireno, MW 75.000) da Dexco Polymers LP, Kraton D1117P (17 % de teor de estireno) da Shell Chemical Co, e copolímero de poliestireno-polibutadieno-poliestireno da Dexco Polymers LP, Vector 8505 (29 % de teor de estireno).

Se o segundo composto for uma molécula hidrofóbica, pode essencialmente ser qualquer molécula orgânica contendo grupos de hidrocarboneto ou fluorocarbono alifáticos ou aromáticos ou uma mistura de componentes de hidrocarboneto ou fluorocarbono. Se a molécula hidrofóbica for um fluorocarbono, conterà um componente de fluoroalquila ou fluoroarila. A molécula hidrofóbica pode também ser um composto de múltiplos anéis aromático. Para os segundos compostos de múltiplos anéis aromáticos, os compostos com menos do que cerca de 20 anéis são preferíveis. O peso

molecular da molécula hidrofóbica é menor do que cerca de 2500, preferivelmente menos do que cerca de 1500. O hidrófobo preferido contém poliariltrifenil fenol. Em uma forma de realização preferida tal segundo composto é um pesticida.

5 Se o segundo composto for uma molécula hidrofóbica ligada à um polímero hidrofílico, ele pode ser um tensoativo anfifílico. Particularmente preferível nesta forma de realização são os tensoativos polioxietilados incluindo os tensoativos não poliméricos como descritos abaixo. A molécula hidrofóbica pode essencialmente ser qualquer molécula
10 orgânica contendo hidrocarboneto alifático ou aromático ou grupos de fluorocarbono ou uma mistura de componentes de hidrocarboneto e fluorocarbono. Se a molécula hidrofóbica for um fluorocarbono, conterão componente de fluoroalquila ou fluoroarila. A molécula hidrofóbica pode também ser um composto de múltiplos anéis aromático. Com relação aos
15 segundos compostos de múltiplos anéis aromáticos, os compostos com menos do que cerca de 20 anéis são preferidos. O peso molecular da molécula hidrofóbica é menor do que cerca de 2500, preferivelmente menor do que cerca de 1500. O hidrófobo contém poliariltrifenil fenol. É preferível que as moléculas hidrofóbicas sejam ligadas a uma molécula hidrófila,
20 preferivelmente poli(óxido de etileno). Preferivelmente, o número de unidades de óxido de etileno em tais faixas de tensoativo não polimérico de 3 a cerca de 50. O peso molecular da molécula hidrofóbica é menor do que cerca de 2500, preferivelmente menor do que cerca de 1500. O peso molecular do polímero hidrofílico é menor do que cerca de 2500,
25 preferivelmente menor do que cerca de 1500. Em uma forma de realização preferida, estes tensoativos não poliméricos contêm pelo menos um componente carregado, que pode ser catiônico ou aniônico. Preferivelmente, o grupo carregado é um grupo aniônico, mais preferivelmente um grupo sulfato ou um grupo de fosfato.

Em uma primeira forma de realização preferida, esta invenção fornece composições de micromistura concentradas, que após a diluição com água produz dispersões aquosas estáveis com o tamanho de partícula na faixa de nanoescala. Sem limitar esta invenção em uma formulação específica, tais composições de micromistura podem ser formuladas como formulações em pó, grânulos dispersáveis em água, tabletes, líquidos, pós umectáveis, ou formulações secas similares que são diluídas em água antes da aplicação ou são aplicadas em uma forma sólida ou forma líquida concentrada. É preferível que tais composições são substancialmente livres de água adicionada ou solventes orgânicos miscíveis em água. Dentro do contexto desta invenção, substancialmente livre de água adicionada ou solvente miscível em água significa contendo 0,1 % ou menos.

Em uma segunda forma de realização preferida, esta invenção fornece composições de micromistura concentradas que contêm pelo menos um solvente orgânico miscível em água ou outro ingrediente líquido, que, após a diluição com água, produzem dispersões aquosas estáveis com o tamanho de partícula na faixa de nanoescala. Sem limitar esta invenção em uma formulação específica, tais composições de micromistura podem ser formuladas como concentrados líquidos dispersáveis em água ou géis que são diluídos em água antes da aplicação ou são aplicados em um concentrado, por exemplo, forma líquida.

Em uma outra forma de realização preferida da presente invenção, a composição de micromistura é formulada para ainda conter moléculas carregadas tais como compostos anfífilos catiônicos ou aniônicos que incluem copolímeros em bloco hidrofílicos-hidrofóbicos com unidades de repetição respectivamente carregadas. Em um outro aspecto desta invenção os tensoativos anfífilos catiônicos ou aniônicos podem ser adicionados nas composições pesticidas.

Os pesticidas

Os pesticidas que podem ser usados na presente invenção incluem, por exemplo, inseticidas, herbicidas, fungicidas, miticidas e nematicidas. Os pesticidas são ingredientes ativos nas composições de micromistura desta invenção. Para os pesticidas o log P preferido é de pelo menos 0, preferivelmente pelo menos 1, e mais preferivelmente pelo menos 2. Os pesticidas representativos incluem, mas não são limitados a eles, os ingredientes ativos listados na seguinte tabela:

Composto	pH=2		pH=7	
	Média	STD	Média	STD
Piraclostrobina	4,530	0,002	4,487	0,003
Propiconazol	3,301	0,001	3,287	0,009
Hexaconazol	3,353	0,000	3,309	0,001
Clortalonil	4,357	0,006	4,234	0,002
Triflumizol	2,605	0,000	3,887	0,001
Difenconazol	4,078	0,000	4,017	0,002
Flutriafol	2,123	0,006	2,039	0,001
Azoxistrobina	3,074	0,000	3,050	0,005
Tebuconazol	3,445	0,001	3,488	0,002
Febenuconazol	3,716	0,006	3,730	0,005
Tolifluanid	3,934	0,011	3,930	0,000
Fluazinam	5,033	0,002	4,719	0,008
Prowl	5,108	0,004	5,101	0,006
Tolclofos-metila	4,416	0,004	4,418	0,001
Trifluran	5,108	0,000	5,084	0,003
Octanoato de Ioxinila	5,668	0,022	5,598	0,002
Butaclor	4,125	0,003	4,152	0,011
Dinocap	5,457	0,003	5,428	0,007
Clodinafop-Propargil	4,519	0,001	4,522	0,002
Diflufenican	4,807	0,008	4,760	0,014
Pentacloronitrobenzeno	5,387	0,001	5,339	0,006
Carfentrazona-etila	3,989	0,002	4,018	0,012
Ditiopir	4,315	0,008	4,284	0,006
Fluazifop-butila	4,437	0,005	4,418	0,002
Trisulfuron-metila	3,542	0,005	0,510	0,003
Cletodim	4,245	0,019	0,813	0,025
Miclobutanila	2,436	#DIV/0!	2,798	0,008

O inseticidas incluem, por exemplo; Bifenazato, Quinalfos, Tebupirinfos, Pirimifos-metila, Azinfos-etila, Fentoato, Endrin, Dieldrin, Endossulfan, Fentiona, Diazinon, Fonofos, Clorpirifos metila, Sulfluramid, Isoxationa, Cadusafos, Milbemectina A4, Milbemectina A3, Bioaletrina,

isômero Bioaletrina S-ciclopentenila, Aletrina, Terbufos, Tiobencarb, Orbencarb, Buprofezin, Coumafos, Metoxifenozone, Tetrametrina, Tetrametrin [(1R)-isômeros], Foxim, Fosadona, Tebufenozone, Propargita, Piridabeno, Teflubenzuron, Fenoxicarb, Clorpirifos, Profenofos, Piretrinas, Cromafenozone, Etiona, Heptacloro, Butralina, Bistriflurona, Ciexatina, Amitraz, Clorfenapir, Piriproxifen, Temefos, Protiofos, Fenpropatrina, Lufenuron, Resmetrina, Biorresmetrina, Novaluron, Teflutrina, Dicofol, Hexaflumuron, Diafentiuron, Lambda-cialotrina, Dinocap, Cialotrina, Dinocap, Fenpiroximato, Flucitrinato, Cipermetrina, Teta-cipermetrina, Zeta-cipermetrina, Alfa-cipermetrina, Beta-cipermetrina, Kinoprene, Ciflutrina, Beta-ciflutrina, Deltametrina, DDT, Esfenvalerato, Fenvalerato, Permetrina, Etofenprox, Bifentrina, Tralometrina, Acrinatrina, Tau-fluvalinato e Acequinocila.

Os herbicidas incluem, por exemplo; Cafenstrol, Flamprop-M-metila, Mefenacet, Metosulam, Cloransulam-metila, MCPA-tioetila, Oxadiargila, Napropamida, Carfentrazone-etila, Piriminobac-metila, Dinitramina, Pirazoxifen, Clodinafop-propargila, Dissulfoton, Diflubenzuron, Butaclor, Bromofenoxima, Fluacripirima, Isoxaben, Triflumuron, Butilato, Bromobutide, Neburon, Triflusulfuron-metila, Isofenfos, Cicloxidima, Fluroxipur-metila, Daimuron, Fluazifop, Naproanilide, Pirimifos-etila, Piraflufen-etila, Anilofos, Cinmetilina, Bensulide, Fluridona, Setoxidima, Ditiopir, Etalfluralina, Flamprop-M-isopropila, Pirazolinato, Trialato, Flucloralina, Quizalofop-ácido, Propaquizafop-ácido, Aclonifen, Prossulfocarb, Fenoxaprop-P, Haloxifop, Pendimetalina, Cletodim, Prodiamina, Oxadiazon, Fluoroglicofen, Clomeprop, Bispiribac, Haloxifop-metila, Trifluralina, Benfluralina, Butralina, Cinidon-etila, Acifluorfen-sódio, Acifluorfen, Diclofop, Piributicarb, Diflufenican, Bifenox, Cialofop-butila, Quizalofop-etila, Quizalofop-P-etila, Haloxifop-etotila, Fenoxaprop-P-etila, Sulcofuron, Diclofop-metila, Butroxidim, Bromoxinil octanoato,

Fluoroglicofen-etila, Picolinafen, Flumiclorac-pentila, Clefoxidim ou clefoxidim, Lactofen, Fluazifop-butila, Fluazifop-P-butila, Oxifluorfen, Ioxinil octanoato, Flumetralina, Oxaziclomefona, MCPA-2-etilexila, e Propaquizafop.

5 Os fungicidas incluem, por exemplo; Tolilfluanid, Bifenila, Zoxamida, Fluroxipur-meptila, Etirimol, Tecnazeno, Diflumentorim, Penconazol, Ipconazol, Clozolinato, Pentaclorofenol, Edifenfos, Ftalide, Siltiofam, Tolclofos-metila, Quintozeno, KTU 3616, Flusulfamida, Dimetomorf, Procloraz, Pencicuron, Oxpoconazol fumarato, Espiroxamina,
10 Difenoconazol, Metominostrobina, Píperalina, Piributicarb, Azoxistrobina, Fluazinam, Fenpropimorf, Fenpropidin, Dinocap, Dodemorf, Tridemorf e ácido oléico.

Os nematicidas incluem, por exemplo; Isazofos, Etoprofos, Triazofos, Cadusafos e Terbufos.

15 Estes e outros pesticidas isoladamente ou em combinação podem ser usados nas composições pesticidas desta invenção. Além disso, se o log P do pesticida for elevado, isto é, na ordem de cerca de 2 ou acima, é possível para o pesticida da mesma forma funcionar como o segundo composto hidrofóbico nas composições pesticidas, em cujo caso a
20 micromistura compreende o composto anfifílico e o pesticida. Preferivelmente, os pesticidas aqui usados são fracamente solúveis em água. Particularmente preferíveis são os pesticidas que são insolúveis em água.

Copolímeros em bloco hidrofílicos-hidrofóbicos

Em uma forma de realização preferida a invenção se refere aos
25 copolímeros em bloco anfifílicos que compreendem pelo menos um bloco hidrofílico e pelo menos um bloco hidrofóbico ligado um com o outro (também aqui denominado copolímeros em bloco hidrofílico-hidrofóbico). Sem preceder a generalidade desta invenção, o que segue descreve os exemplos de polímeros e blocos poliméricos hidrofílicos e hidrofóbicos que

podem ser usados em combinações diferentes um com o outro para formar copolímeros em bloco hidrofílicos-hidrofóbicos. Os artífices qualificados podem sintetizar estes e outros polímeros que podem ser usados na presente invenção para preparar as composições pesticidas.

5 Polímeros e blocos poliméricos hidrofílicos:

Os blocos hidrofílicos podem ser polímeros não iônicos, polímeros aniônicos (poliânions), polímeros catiônicos (polications), polímeros catiônicos/aniônicos (polianfólitos), e polímeros zwitteriônicos (polizwitterions). Cada um destes polímeros ou blocos poliméricos pode ser
10 um homopolímero ou um copolímero de dois ou mais monômeros diferentes.

Exemplos de polímeros e blocos poliméricos hidrofílicos não iônicos de acordo com a invenção incluem, mas não são limitados a eles, polímeros compreendendo unidades de repetição derivados de um ou vários monômeros diferentes tais como: ésteres de ácidos carboxílicos ou dicarboxílicos etilênicos insaturados ou derivados N-substituídos dos ésteres de ácidos carboxílicos ou dicarboxílicos etilênicos insaturados, amidas de ácidos carboxílicos insaturados, acrilato e metacrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de 2-hidroxipropila, acrilamida, metacrilamida, óxido de etileno (também chamado de etileno glicol ou oxietileno), monômeros de vinila (tais
15 como vinilpirrolidona). Os exemplos de polímeros hidrofílicos não iônicos e blocos poliméricos incluem, mas não são limitados a eles, óxido de polietileno (também chamado de polietileno glicol ou polioxietileno), polissacarídeo, poliacrilamida, polimetacrilamida, poli(2-hidroxipropil metacrilato), poliglicerol, polivinilálcool, polivinil pirrolidona, N-óxido de polivinilpiridina, copolímero de N-óxido de vinilpiridina e vinilpiridina,
20 polioxazolina ou poliacroilmorfolina ou os derivados destes. Cada um dos polímeros e blocos poliméricos hidrofílicos não iônicos pode ser um copolímero contendo mais do que um tipo de unidades monoméricas incluindo uma combinação de pelo menos uma unidade não iônica hidrófila

com pelo menos uma das unidades carregadas ou hidrofóbicas. Sem limitar a generalidade desta invenção é preferível que a parte de unidades carregadas ou hidrofóbicas seja relativamente baixa de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça basicamente não iônico e hidrofílico na natureza.

5 Exemplos de poliânions e blocos de poliânion incluem, mas não são limitados a eles: polímeros e seus sais compreendendo unidades que derivam de um ou vários monômeros incluindo: ácidos monocarboxílicos etilênicos insaturados, ácidos dicarboxílicos etilênicos insaturados, monômeros etilênicos compreendendo um grupo de ácido sulfônico, seus sais
10 de metal alcalino e amônio. Exemplos destes monômeros incluem ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido aspártico, ácido alfa-acrilamidometilpropanossulfônico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanossulfônico, ácido citrazínico, ácido citracônico, ácido trans-cinâmico, ácido 4-hidróxi cinâmico, ácido trans-glutacônico, ácido glutâmico,
15 ácido itacônico, ácido fumárico, ácido linoléico, ácido linolênico, ácido maléico, ácidos nucleicos, ácido trans-beta-hidromucônico, ácido trans-trans-mucônico, ácido oléico, ácido 1,4-fenilenodiacrílico, ácido fosfato 2-propeno-1-sulfônico, ácido ricinoléico, ácido 4-estireno sulfônico, ácido estirenoossulfônico, metacrilato de 2-sulfoetila, ácido trans-traumático, ácido
20 vinilsulfônico, ácido vinilbenzenossulfônico, ácido vinil fosfórico, ácido vinilbenzóico e ácido vinilglicólico e outros mais assim como dextrano carboxilado, dextrano sulfonado, heparina e outros mais. Os blocos de poliânion possuem vários grupos ionizáveis que podem formar carga negativa líquida. Preferivelmente, os blocos de poliânion terão pelo menos cerca de 3
25 cargas negativas, mais preferivelmente, pelo menos cerca de 6, ainda mais preferivelmente, pelo menos cerca de 12. Os exemplos de poliânions incluem, mas não são limitados a eles: ácido polimaléico, ácido poliaspártico, ácido poliglutâmico, polilisina, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, ácidos de poliamino e outros mais. Os poliânions e blocos de poliânio podem ser

produzidos pela polimerização de monômeros que em si mesmos podem não ser aniônicos ou hidrofílicos, tais como por exemplo, metacrilato de terc-butila ou anidrido citracônico, e depois convertidos em uma forma de poliânion por várias reações químicas das unidades monoméricas, por exemplo, hidrólise, resultando no aparecimento de grupos ionizáveis. A conversão das unidades monoméricas pode ser incompleta, resultando em um copolímero onde uma parte das unidades copoliméricas não possui grupos ionizáveis, tais como, por exemplo, um copolímero de metacrilato de terc-butila e ácido metacrílico. Cada um dos poliânions e blocos de poliânion pode ser um copolímero contendo mais do que um tipo de unidades monoméricas, incluindo uma combinação de unidades aniônicas com pelo menos um outro tipo de unidades incluindo unidades aniônicas, unidades catiônicas, unidades zwitteriônicas, unidades não iônicas hidrófilas ou unidades hidrofóbicas. Tais poliânions e blocos de poliânion podem ser obtidos pela copolimerização de mais do que um tipo de monômeros quimicamente diferentes. Sem limitar a generalidade desta invenção, é preferível que a parte das unidades não iônicas seja relativamente baixa, de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça basicamente aniônico e hidrofílico na natureza.

Exemplos de polications e blocos de polication incluem, mas não são limitados a eles: polímeros e seus sais compreendendo unidades derivadas de um ou vários monômeros sendo: amins primárias, secundárias e terciárias, cada uma das quais pode ser parcial ou completamente quaternizada formando os sais de amônio quaternários. Exemplos destes monômeros incluem aminoácidos catiônicos (tais como lisina, arginina, histidina), alquilenioiminas (tais como etilenoimina, propilenoimina, butilenoimina, pentilenoimina, hexilenoimina, e outros mais), espermina, monômeros de vinila (tais como vinilcaprolactama, vinilpiridina, e outros mais), acrilatos e metacrilatos (tais como acrilato de N,N-dimetilaminoetila, metacrilato de N,N-dimetilaminoetila, acrilato de N,N-dietilaminoetila,

metacrilato de N,N-dietilaminoetila, metacrilato de t-butilaminoetila, haleto de acriloxietiltrimetil amônio, haleto de acriloxietildimetilbenzil amônio, haleto de metacrilamidopropiltrimetil amônio e outros mais), monômeros de alila (tais como cloreto de dimetil dialil amônio), ionenos alifáticos, heterocíclicos ou aromáticos. Os blocos de policação possuem vários grupos ionizáveis que podem formar carga positiva líquida. Preferivelmente, os blocos de policação terão pelo menos cerca de 3 cargas negativas, mais preferivelmente, pelo menos cerca de 6, ainda mais preferivelmente, pelo menos cerca de 12. Os polications e blocos de policação podem ser produzidos pela polimerização de monômeros que a si mesmos podem não ser catiônicos, tais como por exemplo, 4-vinilpiridina, e depois convertidos em uma forma de policação mediante várias reações químicas das unidades monoméricas, por exemplo, alquilação, resultando no aparecimento de grupos ionizáveis. A conversão das unidades monoméricas pode ser incompleta, resultando em um copolímero tendo uma parte das unidades que não possuem grupos ionizáveis, tais como, por exemplo, um copolímero de vinilpiridina e haleto de N-alkilvinilpiridínio. Cada um dos polications e blocos de policação pode ser um copolímero contendo mais do que um tipo de unidades monoméricas incluindo uma combinação de unidades catiônicas com pelo menos um outro tipo de unidades incluindo unidades catiônicas, unidades aniônicas, unidades zwitteriônicas, unidades não iônicas hidrófilas ou unidades hidrofóbicas. Tais polications e blocos de policação podem ser obtidos pela copolimerização de mais do que um tipo de monômeros quimicamente diferentes. Sem limitar a generalidade desta invenção é preferível que a parte das unidades não catiônicas seja relativamente baixa de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça basicamente catiônica na natureza. Exemplos de polications comercialmente disponíveis incluem polietilenoimina, polilisina, poliarginina, poliistidina, polivinil piridina e seus sais de amônio quaternário, copolímeros de vinilpirrolidona e metacrilato de

dimetilaminoetila (Agrimer) e copolímeros de vinilcaprolactama, vinilpirrolidona e metacrilato de dimetilaminoetila disponível da ISP, cloreto de hidroxipropiltrimônio guar e cloreto de hidroxipropil guar hidroxipropiltrimônio (Jaguar) disponível da Rhodia, copolímeros de 2-
5 metacrilóil-oxietil fosforil colina e cloreto de 2-hidróxi-3-
metacrilóiloxipropiltrimetilamônio (Polyquaternium-64) disponível da NOF Corporation (Tokyo, Japan), N,N-dimetil-N-2-propenil-cloreto ou cloreto de N,N-Dimetil-N-2-propenil-2-propen-1-amínio (Polyquaternium-7), polímeros de hidroxietil celulose quaternizados com substituição catiônica de trimetil
10 amônio e dimetil dodecil amônio disponível da Dow, copolímero quaternizado de vinilpirrolidona e metacrilato de dimetilaminoetila (Polyquaternium-11), copolímeros de vinilpirrolidona e vinilimidazol quaternizado (Polyquaternium-16 e Polyquaternium-44), copolímero de vinilcaprolactama, vinilpirrolidona e vinilimidazol quaternizado
15 (Polyquaternium-46) disponível da BASF, sais de amônio quaternário de hidroxietilcelulose reagidos com epóxido substituído por trimetil amônio (Polyquaternium-10) disponível da Dow.

Exemplos de polianfólitos e blocos de polianfólito incluem, mas não são limitados a eles: polímeros compreendendo pelo menos um tipo
20 de unidade contendo grupo ionizável aniônico e pelo menos um tipo de unidade contendo grupo ionizável catiônico derivado de várias combinações de monômeros contidos em poliânions e policátions como descrito acima. Por exemplo, os polianfólitos incluem copolímeros de cloreto de [(metacrilamido)propil]-trimetilamônio e estireno sulfonato de sódio e outros
25 mais. Cada um dos polianfólitos e blocos de polianfólito pode ser um copolímero contendo combinações de unidades aniônicas e catiônicas com pelo menos um outro tipo de unidades incluindo unidades zwitteriônicas, unidades não iônicas hidrófilas ou unidades hidrofóbicas.

Os polímeros e blocos poliméricos zwitteriônicos incluem, mas

não são limitados a eles, polímeros compreendendo unidades derivadas de um ou vários monômeros zwitteriônicos, incluindo: monômeros tipo betaína, tais como N-(3-sulfopropil)-N-metacrilóil-etoxietil-N,N-dimetilamônio betaína, N-(3-sulfopropil)-N-metacril-amidopropil-N,N-dimetilamônio betaína, 5 monômeros tipo fosforilcolina tais como 2-metacrilóiloxietil fosforilcolina; sal interno de fosfato de 2-metacrilóilóxi-2'-trimetil-amônioetila, 3-dimetil(metacrilóiloxietil)amônio-propanossulfonato, fosfato de 1,1'-binaftil-2,2'-diidrogênio, e outros monômeros contendo grupos zwitteriônicos. Cada um dos polímeros e blocos poliméricos zwitteriônicos pode ser um copolímero 10 contendo combinações de unidades zwitteriônicas com pelo menos um outro tipo de unidades, incluindo unidades aniônicas, unidades catiônicas, unidades não iônicas hidrófilas ou unidades hidrofóbicas. Sem limitar a generalidade desta invenção, é preferível que a parte das unidades não zwitteriônicas seja relativamente baixa de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça 15 basicamente zwitteriônico na natureza.

Acredita-se de uma forma geral que os grupos funcionais de poliânions, policátions, polianfólitos e alguns polizwitterions podem ionizar ou dissociar em um ambiente aquoso, resultando na formação de cargas em uma cadeia polimérica. O grau de ionização depende da natureza química das 20 unidades monoméricas ionizáveis, das unidades monoméricas próximas presentes nestes polímeros, da distribuição destas unidades dentro da cadeia polimérica, e dos parâmetros do ambiente, incluindo pH, composição química e concentração de solutos (tais como natureza e concentração de outros eletrólitos presentes na solução), temperatura, e outros parâmetros. Por 25 exemplo, os poliácidos, tais como ácido poliacrílico, são carregados mais negativamente em pH mais elevado e carregados menos negativamente ou não carregados em pH mais baixo. As polibases, tais como polietilenoimina, são carregadas mais positivamente em pH mais baixo e carregadas menos positivamente ou não carregadas em pH mais elevado. Os polianfólitos, tais

como copolímeros de ácido metacrílico e metilacrilato de poli(dimetilamino)-etila podem ser positivamente carregados em pH mais baixo, não carregados em pH intermediário e negativamente carregados em pH mais elevado. Sem desejar limitar esta invenção a uma teoria específica, acredita-se de uma

5 forma geral que o aparecimento de cargas em uma cadeia polimérica torna tal polímero mais hidrofílico e menos hidrofóbico e *vice versa*. O desaparecimento de cargas torna o polímero mais hidrofóbico e menos hidrofílico. Da mesma forma, em geral, quanto mais hidrofílicos os polímeros são tanto mais solúveis em água eles serão. Ao contrário, quanto mais

10 hidrofóbicos os polímeros são tanto menos solúveis em água eles serão.

Polímeros e blocos poliméricos hidrofóbicos

Exemplos de polímeros ou blocos hidrofóbicos incluem,mas não são limitados a eles: polímeros compreendendo unidades derivadas de monômeros sendo: óxido de alquilenos diferente do óxido de polietileno, tal

15 como óxido de propileno ou óxido de butileno, ésteres de ácido acrílico e de ácido metacrílico com álcoois C₁-C₁₂ hidrogenados ou fluorados, nitritos de vinila tendo de 3 a 12 átomos de carbono, ésteres vinílicos de ácido carboxílico, haletos de vinila, amidas de vinilamina, monômeros etilênicos insaturados compreendendo um grupo de amino secundário ou terciário, ou

20 monômeros etilênicos insaturados compreendendo um grupo heterocíclico que compreende nitrogênio ou estireno. Exemplos de blocos hidrofóbicos preferidos incluem polímeros compreendendo unidades derivadas de monômeros sendo: acrilato de metila, acrilato de etila, acrilato de propila, acrilato de n-butila, acrilato de isobutila, acrilato de 2-etilexila, acrilato de t-

25 butila, metacrilato de metila, metacrilato de etila, metacrilato de n-butila, metacrilato de isobutila, acrilonitrila, metacrilonitrila, acetato de vinila, versatato de vinila, propionato de vinila, vinilformamida, vinilacetamida, vinilpiridinas, vinilimidazol, (met)acrilatos de aminoalquila, aminoalquil(met)acrilamidas, acrilato de dimetilaminoetila, metacrilato de

dimetilaminoetila, acrilato de di-terc-butilaminoetila, metacrilato de di-terc-butilaminoetila, dimetilaminoetilacrilamida ou dimetilaminoetilmetacrilamida. Os polímeros e blocos poliméricos hidrofóbicos incluem poli(.beta.-benzil L-aspartato), poli(.gama.-benzil L-glutamato), poli(beta.-aspartato substituído), poli(.gama.-glutamato substituído), poli(L-leucina), 5 poli(L-valina), poli(L-fenilalanina), ácidos poliamino hidrofóbicos, poliestireno, polialquilmacrilato, polialquilacrilato, polimetacrilamida, poliacrilamida, poliamidas, poliésteres (tais como ácido poliláctico), óxido de polialquilenos diferente de óxido de polietileno, tal como óxido de polipropileno (também chamado de polipropileno glicol ou polioxipropileno), 10 e poliolefinas hidrofóbicas. Os polímeros ou blocos poliméricos hidrofóbicos podem ser homopolímeros ou copolímeros contendo mais do que um tipo de unidades monoméricas incluindo uma combinação de unidades hidrofóbicas com pelo menos um outro tipo de unidades incluindo unidades aniônicas, 15 unidades catiônicas, unidades zwitteriônicas ou unidades não iônicas hidrófilas. Sem limitar a generalidade desta invenção é preferível que a parte das unidades não hidrofóbicas seja relativamente baixa de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça basicamente hidrofóbica na natureza. Os polímeros hidrofóbicos contendo pequeno número de grupos iônicos são 20 chamados de ionômeros. Os polímeros e blocos poliméricos hidrofóbicos úteis na presente invenção podem também conter grupos ionizáveis e unidades de repetição que são não carregadas e hidrofóbicas em certas condições ambientais, incluindo as condições em que as composições pesticidas são preparadas, diluídas com água para aplicação, ou após a 25 aplicação no meio ambiente sobre a planta, solo e outros mais.

Copolímeros em bloco hidrofílicos-hidrofóbicos

Exemplos de copolímero em bloco contendo blocos hidrofílicos e hidrofóbicos incluem, mas não são limitados a eles, copolímero em bloco de óxido de polietileno-poliestireno, copolímero em bloco de óxido

de polietileno-polibutadieno, copolímero em bloco de óxido de polietileno-poliisopreno, copolímero em bloco de óxido de polietileno-polipropileno, copolímero em bloco de óxido de polietileno-polietileno, copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de
5 óxido de polietileno-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(alanina), copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(leucina), copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(isoleucina), copolímero em bloco de óxido de polietileno-poli(valina), copolímero em bloco de ácido
10 poliacrílico-polistireno, copolímero em bloco de ácido poliacrílico-polibutadieno, copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poliisopreno, copolímero em bloco de ácido poliacrílico-polipropileno, copolímero em bloco de ácido poliacrílico-polietileno, copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de ácido
15 poliacrílico-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(alanina), copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(leucina), copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(isoleucina), copolímero em bloco de ácido poliacrílico-poli(valina), copolímero em bloco de ácido
20 polimetacrílico-poliestireno, copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-polibutadieno, copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poliisopreno, copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-polipropileno, copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-polietileno, copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de ácido
25 polimetacrílico-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(alanina), copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(leucina), copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(isoleucina), copolímero em bloco de ácido polimetacrílico-poli(valina), copolímero em

bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poliestireno, copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-polibutadieno, copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poliisopreno, copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-polipropileno, copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-polietileno, copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(alanina), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(leucina), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(isoleucina), copolímero em bloco de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(valina), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-polistireno, copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-polibutadieno, copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poliisopreno, copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-polipropileno, copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-polietileno, copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(alanina), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(leucina), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(isoleucina), copolímero em bloco de poli(ácido aspártico)-poli(valina), copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-polistireno, copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-polibutadieno, copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poliisopreno, copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-polipropileno, copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-polietileno, copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(β -benzilaspártato), copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(γ -benzilglutamato), copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(alanina), copolímero em bloco de poli(ácido

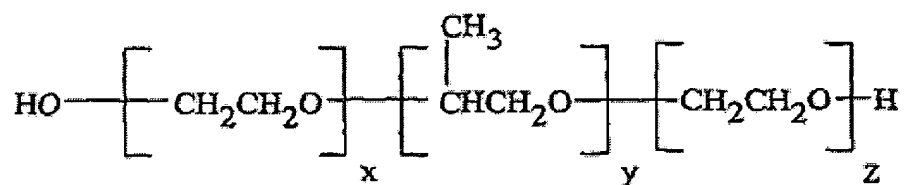
glutâmico)-poli(fenilalanina), copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(leucina), copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(isoleucina) e copolímero em bloco de poli(ácido glutâmico)-poli(valina). Exemplos de copolímero em bloco hidrofílico-hidrofóbico incluem os copolímeros que
5 contêm grupos ionizáveis e unidades de repetição que são não carregadas e hidrofóbicas em certas condições ambientais. Por exemplo, o copolímero de metacrilato de poli[2-(metacriloilóxi)etil fosforilcolina-bloco-2-(diisopropilamino)etila é sensível ao pH: ambos os blocos são relativamente hidrofílicos em pH 2, no pH ambiental de cerca de 6 e mais elevado o bloco
10 de metacrilato de 2-(diisopropilamino)etila se torna relativamente hidrofóbico, enquanto o bloco de poli[2-(metacriloilóxi)etil fosforilcolina permanece hidrofílico.

Os copolímeros em bloco úteis nesta invenção podem ter configuração diferente da cadeia polimérica incluindo diferentes disposições
15 dos blocos, tais como copolímeros em bloco lineares, copolímeros de enxertia, copolímeros em bloco estrela, copolímeros em bloco dendríticos e outros mais. Os blocos hidrofílicos e hidrofóbicos independentemente um do outro podem ser polímeros lineares, polímeros aleatoriamente ramificados, copolímeros em bloco, copolímeros de enxertia, polímeros estrelas,
20 copolímeros em bloco estrela, dendrímeros ou possuem outras estruturas, incluindo combinações das estruturas listadas acima. O grau de polimerização dos blocos hidrofílicos e hidrofóbicos independentemente um do outro está entre cerca de 3 a cerca de 100.000. Mais preferivelmente, o grau de polimerização está entre cerca de 5 e cerca de 10.000, ainda mais
25 preferivelmente, entre cerca de 10 e cerca de 1.000.

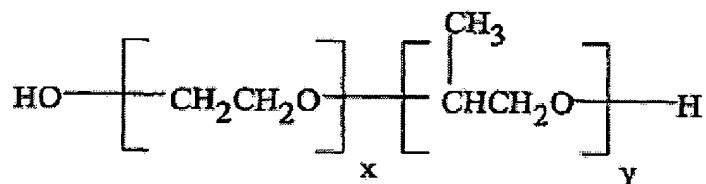
Copolímeros em bloco de Óxido de Etileno e outros Óxidos de Alquileno:

Em uma forma de realização preferida da presente invenção, os copolímeros em bloco anfílicos que compreendem pelo menos um bloco

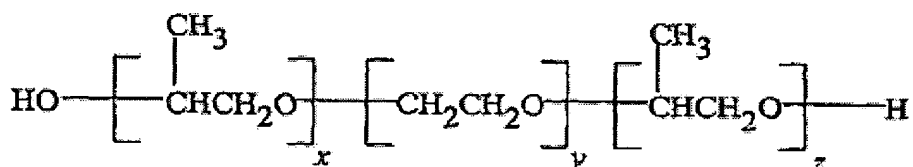
hidrofilico não iônico e pelo menos um bloco hidrofóbico são usados como compostos anfifílicos. Tal copolímero pode ter número diferente das unidades de repetição em cada um dos blocos, assim como configuração diferente da cadeia polimérica, incluindo número, orientação e seqüência dos blocos poliméricos. Outros óxidos de alquilenos incluem, por exemplo, óxido de propileno, óxido de butileno, óxido de cicloexeno e óxido de estireno. Sem desejar limitar a generalidade da invenção, a seguinte seção descreve, como um exemplo, uma classe de tais compostos anfifílicos, os copolímeros em bloco de óxido de etileno e óxido de propileno tendo as fórmulas:



(I)

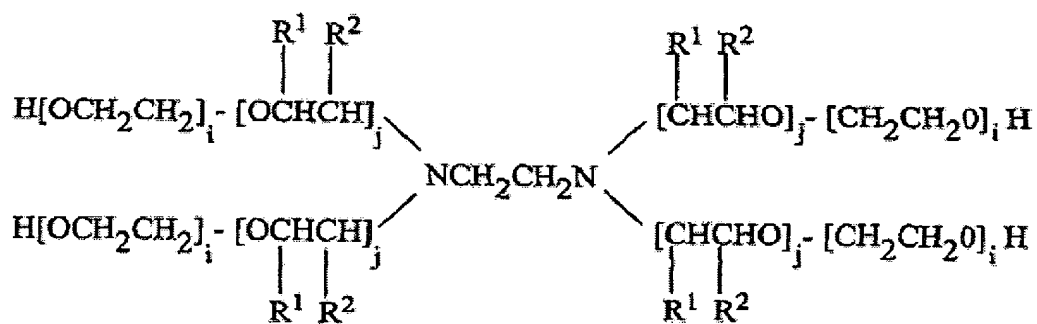


(II)

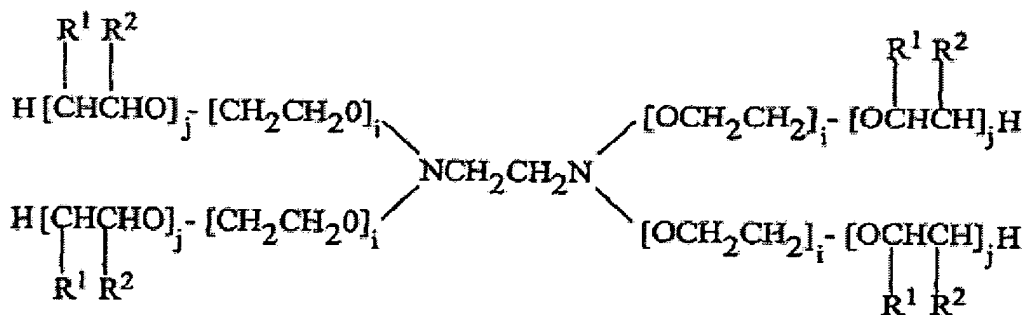


(III)

ou



(IV)



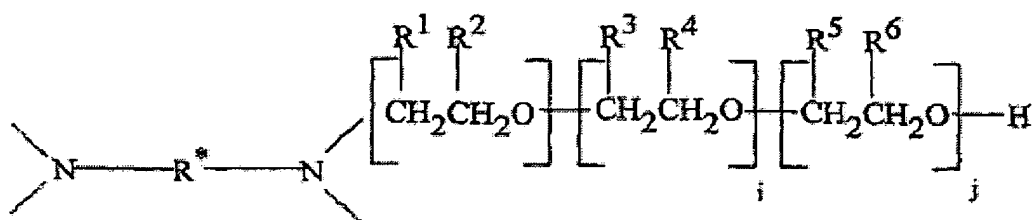
(IV-A)

em que x, y, z, i e j possuem os valores de cerca de 2 a cerca de 800, preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 200, mais preferivelmente de cerca de 5 a cerca de 80, e em que para cada par R¹, R², um é hidrogênio e o outro é um grupo de metila.

5 As fórmulas de (I) até (III) são supersimplificadas pelo fato de que, na prática, a orientação dos radicais de isopropileno dentro do bloco de óxido de polipropileno pode ser aleatória ou regular. Isto é indicado na fórmula (IV), que é mais completa. Tais compostos de óxido de polietileno-
 10 óxido de polipropileno foram descritos por Santon, Am. Perfumer Cosmet. 72(4):54-58 (1958); Schmolka, Loc. cit. 82(7):25 (1967); Schick, Non-ionic Surfactants, pp. 300-371 (Dekker, NY, 1967). Diversos tais compostos são comercialmente disponíveis sob tais nomes comerciais genéricos como "poloxamers", "pluronic" e "synperonics". Os polímeros pluronic dentro da
 15 fórmula B-A-B são freqüentemente referidos como pluronic "reversos", "pluronic R" ou "meroxapol". O polímero de "polioxamina" de formula (IV) é disponível da BASF (Wyandotte, MI) sob o nome comercial Tetronic™. A ordem dos blocos de óxido de polietileno e óxido de polipropileno representados na fórmula (IV) pode ser invertida (fórmula (IV-A)), criando Tetronic R™, também disponível da BASF. Ver, Schmolka, J. Am. Oil Soc,
 20 59:110 (1979). Os copolímeros em bloco de óxido de polietileno-óxido de polipropileno também podem ser designados com blocos hidrofílicos compreendendo uma mistura aleatória de unidades de repetição de óxido de etileno e óxido de propileno. Para manter o caráter hidrofílico do bloco, o

óxido de etileno predominará. Similarmente, o bloco hidrofóbico pode ser uma mistura de unidades de repetição de óxido de etileno e óxido de propileno. Tais copolímeros em bloco são disponíveis da BASF sob o nome comercial Pluradot™.

5 O pluronic ligado a diamina de fórmula (IV) pode também ser um membro da família de polímeros de óxido de polietileno-óxido de polipropileno ligados a diamina de fórmula:



(V)

em que as linhas tracejadas representam cópias simétricas do poliéter que se estende fora do segundo nitrogênio, R* é um alquileno de 2 a 6 carbonos, um cicloalquileno de 5 a 8 carbonos ou fenileno, para R¹ e R², (a) ambos são hidrogênio ou (b) um é hidrogênio e o outro é metila, para R³ e R⁴ (a) ambos são hidrogênio ou (b) um é hidrogênio e o outro é metila, se ambos de R³ e R⁴ forem hidrogênio, então um R⁵ e R⁶ é hidrogeno e o outro é metila, e se um de R³ e R⁴ for metila, então tanto R⁵ quanto R⁶ são hidrogênio.

15 Aqueles de habilidade usual na técnica reconhecerão, na luz deste debate, que mesmo quando a prática da invenção for confinada, por exemplo, aos compostos de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, as fórmulas exemplares acima são também confinadas. Assim, as unidades que preparam o primeiro bloco não necessitam consistir somente de óxido de etileno. Similarmente, nem todos do segundo tipo de bloco necessitam consistir somente de unidades de óxido de propileno. Em vez disso, os blocos podem incorporar monômeros diferentes daqueles definidos nas fórmulas de 20 (I) a (V), contanto que os parâmetros desta primeira forma de realização

sejam mantidos. Assim, no mais simples dos exemplos, pelo menos um dos monômeros no bloco hidrofílico pode ser substituído com um grupo de cadeia lateral como anteriormente descrito.

Além disso, os copolímeros em bloco podem ser cobertos na extremidade com grupos iônicos, tais como sulfato e fosfato. Os compostos de óxido de polietileno-óxido de polipropileno preferidos incluem copolímeros de poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) triblocos cobertos na extremidade com grupos de fosfato disponíveis da Clariant Corporation.

Nos copolímeros em bloco anfífilicos descritos pelas fórmulas (I- V), o bloco de óxido de polipropileno possui um peso molecular de aproximadamente 100 até aproximadamente 20.000, preferivelmente entre aproximadamente 900 e aproximadamente 15.000, mais preferivelmente entre aproximadamente 1.500 Daltons e aproximadamente 10.000 Daltons, ainda mais preferivelmente entre aproximadamente 2.000 Daltons a aproximadamente 4.500 Daltons. O bloco de óxido de polietileno, independentemente do bloco de óxido de polipropileno, possui um peso molecular de aproximadamente 100 a aproximadamente 30.000.

As fórmulas de (I) até (IV) exemplificam os copolímeros em bloco anfífilicos com diferentes configurações da cadeia polimérica. Numerosos tais copolímeros tendo diferentes estruturas dos blocos poliméricos hidrofílicos ou hidrofóbicos ou diferentes configurações da cadeia polimérica são disponíveis e podem ser usados como compostos anfífilicos para preparar composições pesticidas desta invenção. Tais compostos anfífilicos contêm vários blocos poliméricos hidrofílicos e hidrofóbicos, como exemplificados acima, que podem ser catiônicos, aniônicos, zwitteriônicos ou não iônicos.

Em um aspecto desta invenção, as misturas de copolímeros em bloco de óxido de polietileno-óxido de polioxialquileno são preferíveis. Neste

caso as composições de micromistura preferidas compreendem pelo menos um copolímero em bloco com teor de óxido de polietileno em ou acima de 50 % em peso, que pode servir como um primeiro composto anfifílico, e pelo menos um copolímero em bloco com teor de óxido de polietileno menor do que 50 % em peso, que pode servir como um segundo composto. Na situação onde ambos os copolímeros em bloco na mistura são copolímeros de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, especificamente copolímeros em tribloco PEO-PPO-PEO, é preferível que um dos copolímeros tenha um teor de óxido de polietileno maior ou igual a 70 % e o outro tenha um teor de óxido de polietileno entre cerca de 10 % e cerca de 50 %, preferivelmente entre cerca de 15 % e cerca de 30 %, e ainda mais preferivelmente entre cerca de 25 % e cerca de 30 %.

Tensoativos anfifílicos

O primeiro composto anfifílico nesta invenção pode ser um tensoativo anfifílico. Independentemente do primeiro composto, o segundo composto pode ser um tensoativo anfifílico. Se o primeiro composto da composição desta invenção for um tensoativo anfifílico não iônico e o segundo composto for um tensoativo anfifílico não iônico, então tanto o primeiro composto quanto o segundo composto possuem um ponto de turvação de pelo menos 25 °C, onde o ponto de turvação é determinado pelo German Standard Method (DIN 53917). No entanto, os tensoativos anfifílicos não iônicos, com qualquer valor de ponto de turvação, incluindo menos do que 25 °C, podem ser usados com parte da composição além do primeiro e segundo compostos.

Os tensoativos podem ser não iônicos, catiônicos ou aniônicos (por exemplo, sais de ácidos graxos). O tensoativo anfifílico pode ser polimérico e não polimérico. Em uma forma de realização preferida, os tensoativos são não poliméricos. As propriedades funcionais de tensoativos anfifílicos podem ser modificadas pela mudança da estrutura química do

componente hidrofóbico e da estrutura do componente hidrofílico ligado ao componente hidrofóbico, tal como o comprimento ou extensão da etoxilação, e portanto, o HLB. Os tensoativos adequados também incluem aqueles contendo mais do que um grupo superior, conhecidos como tensoativos Gemini.

As classes principais de tensoativos úteis nesta invenção incluem, mas não são limitados a eles, etoxilatos de alquilfenol, etoxilatos de alcanol, etoxilatos de alquilamina, ésteres de sorbitano e seus etoxilatos, etoxilatos de óleo de mamona, copolímeros em bloco de óxido de etileno/óxido de propileno, copolímeros de alcanol/propileno/óxido de etileno.

Exemplos de tensoativos disponíveis na técnica de formulação pesticida e que podem ser usados nas composições de acordo com esta invenção incluem, mas não são limitados a eles, triglicerídeos alcoxilados, etoxilados de alquil fenol, álcoois graxos etoxilados, ácido graxos alcoxilados, poliglicosídeos de alquila alcoxilados, aminas graxas alcoxiladas, ésteres polietileno glicólicos de ácido graxo, ésteres de poliol etoxilado, ésteres de sorbitano, e outros mais. Por exemplo, os seguintes tensoativos anfifílicos com vários graus de componentes de óxido de etileno e óxido de propileno são disponíveis, por exemplo, da Cognis: óleo de mamona etoxilado (Agnique CSO), óleo de soja etoxilado (Agnique SOB), óleo de semente de colza alcoxilado (Agnique RSO), octilfenol e nonilfenol etoxilado (Agnique Op e Agnique NP), álcool C12-14, álcool C12-18, álcool C6-12, álcool C16-18, álcool C9-11, álcool oleil cetílico, álcool decílico, álcool iso-decílico, álcool tri-decílico, álcool octílico, álcool estearílico (Agnique FOH); ácido oléico C18 etoxilado (Agnique FAC); coco amina etoxilada; oleil amina etoxilada; sebo amina etoxilada; éster metílico C8 etoxilado; tristirilfenóis etoxilados (Agnique TSP).

Os tensoativos não iônicos adequados incluem, mas não são

limitados a eles, os compostos formados pela etoxilação de álcoois de cadeia longa e alquilfenóis (incluindo sorbitano e outros mono-, di- e polissacarídeos) ou aminas e diaminas alifáticas de cadeia longa. Preferivelmente, o número de unidades de óxido de etileno varia de 3 a cerca

5 de 50.

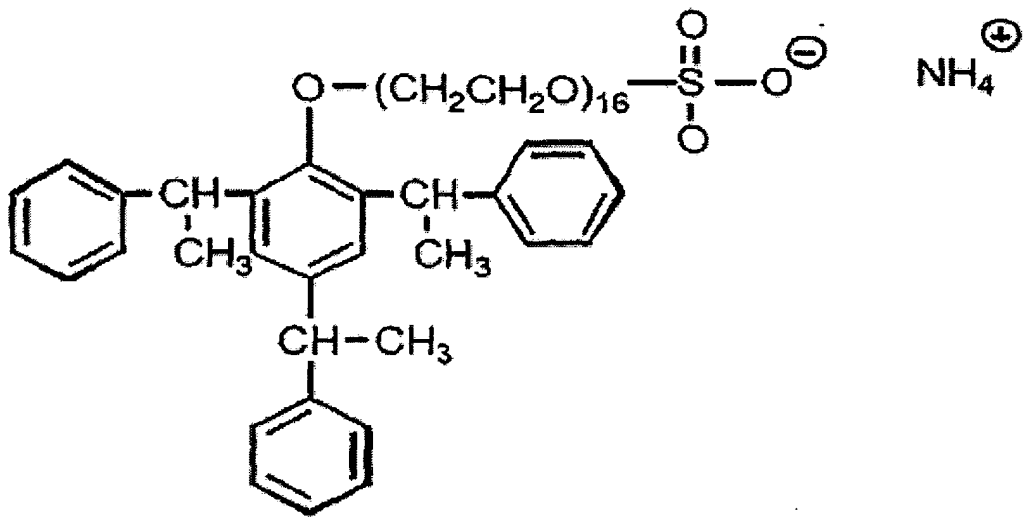
Os tensoativos anfílicos preferidos incluem éteres de n-alquilfenil polioxietileno, éteres de n-alquil polioxietileno (por exemplo, Triton™), ésteres de sorbitano (por exemplo, Span™) tensoativos de éter poliglicólico (Tergitol™), polióxi-etilenosorbitano (por exemplo, Tween™),

10 polissorbatos, monoésteres glicólicos polioxietilados (por exemplo, Brij™), lubrol, fluorotensoativos polioxietilados (por exemplo, ZONYL®, fluorotensoativos disponíveis da DuPont), copolímeros em bloco tipo ABC (tais como Synperonic NPE e Atlas G series da Uniqema), poliarilfenoletoxilados, com vários ânions incluindo sulfato e fosfato.

Particularmente preferíveis são os tensoativos aromáticos polioxietilados, tais como triestiril fenóis tais como os tensoativos SOPROPHOR™ disponíveis da Rhodia. Destes, os compostos contendo grupos de sulfato e fosfato são preferíveis. Exemplos de Soprophors disponíveis comercialmente incluem; SOPROPHOR 4D 384 SOPROPHOR

20 3D-33, SOPROPHOR 3D33 LN, SOPROPHOR 796/P, SOPROPHOR BSU, SOPROPHOR CY 8, SOPROPHOR FLK, SOPROPHOR S/40-FLAKE, SOPROPHOR TS/54, SOPROPHOR S25/80, SOPROPHOR S25, SOPROPHOR TS54, SOPROPHOR TS10, e SOPROPHOR TS29. O SOPROPHOR 4D 384 (2,4,6-Tris[1-(fenil)etil]fenil-ômega-hidroxipoli

25 (oxietileno)sulfato) possui a seguinte estrutura:



Outros Soprophors possuem estruturas similares com a estrutura mostrada acima, exceto que o comprimento da cadeia de óxido de etileno varia de cerca de 3 a cerca de 50 unidades de repetição de óxido de etileno e o grupo de sulfato pode ser substituído com um grupo de fosfato.

5 Preparação da micromistura

As micromisturas são preparadas pela combinação do primeiro composto anfílico, pelo menos um segundo composto e o pesticida (a não ser que o segundo composto seja um pesticida, em cujo caso apenas dois componentes são usados) e agitação durante um período de tempo adequado.

10 É possível utilizar misturas de mais do que um segundo componente, ou dos mesmos grupos listados acima, ou de grupos diferentes. Os componentes necessitam ser intimamente misturados de modo a formar a micromistura. Em um método preferível, os componentes são simplesmente fundidos entre si e agitados para formar a micromistura. Em um outro método, os componentes
15 são dissolvidos em um solvente orgânico comum ou compatível e agitados para formar a micromistura. O solvente pode depois ser evaporado para isolar a micromistura.

É também preferível que o segundo composto seja um componente considerável da composição, mais do que 0,1 % em peso. A
20 quantidade do segundo composto na composição está preferivelmente na faixa de cerca de 0,1 % a 90 % em peso da composição, mais preferivelmente

maior do que 10 % a 50 %, ainda mais preferivelmente maior do que 10 % a 30 %. A relação do primeiro composto anfifílico para o segundo composto em peso está na faixa de 1:1 a 20:1, preferivelmente de 1:1 a 10:1. Se o segundo composto for um tensoativo não polimérico como aqui definido, deve estar
5 presente na composição em uma quantidade de pelo menos 1 % em peso do primeiro componente e preferivelmente pelo menos 10 % em peso do primeiro componente. Nas composições líquidas da forma de realização preferida contendo solventes orgânicos miscíveis em água adicionados, tal tensoativo não polimérico deve estar presente em uma quantidade de pelo
10 menos 10 % em peso do primeiro componente.

A estabilidade da micromistura na dispersão aquosa final com relação as durações descritas acima é crítica para o uso das presentes composições pesticidas. Foi descoberto que quando as composições pesticidas são obtidas mediante a mistura de um composto anfifílico e um pesticida, que
15 serve como o segundo composto, a quantidade do pesticida deve ser mantida relativamente pequena para manter o tamanho de partícula preferido, evitar a precipitação dos ingredientes ativos e/ou decomposição da dispersão de micromistura para os períodos definidos. Em tais misturas de dois componentes a quantidade do pesticida é preferivelmente menor do que cerca
20 de 50 por cento em peso da mistura, mais preferivelmente menor do que cerca de 30 por cento, ainda mais preferivelmente menor do que cerca de 20 por cento, ainda mais preferivelmente menor do que cerca de 10 por cento. Se o segundo composto na micromistura for qualquer um de um homopolímero ou copolímero aleatório, um composto anfifílico, uma molécula hidrofóbica
25 diferente do pesticida, e uma molécula hidrofóbica ligada a um polímero hidrofílico, então de uma forma geral quantidades mais elevadas dos pesticidas podem ser usadas. Ainda, é preferível que a quantidade de um pesticida em tais composições, não seja mais do que 60 por cento em peso, ou preferivelmente menos que 30 por cento. Os copolímeros em bloco

hidrofilicos-hidrofóbicos e os tensoativos anfílicos não iônicos são preferidos com os segundos compostos nas composições pesticidas desta invenção.

5 As micromisturas podem ser separadas por pequenas quantidades de água e, portanto, elas não devem conter água como um componente adicionado ou solvente, a não ser que a água seja misturada com o solvente solúvel em água ou composto solúvel em água. Especificamente, a quantidade de água nas micromisturas deve ser menor do que 10 % em peso, preferivelmente menor do que 1 % em peso, ainda mais preferivelmente menor do que 0,1 %, ainda mais preferivelmente nenhuma água é adicionada. 10 É reconhecido que os componentes usados para preparar as micromisturas tais como o primeiro composto anfílico, o segundo composto, os ingredientes ativos, os tensoativos e outros mais podem ser hidratados. Por exemplo, a água pode ser firme ou intrinsecamente ligada aos tensoativos, polietileno glicol, polipropileno glicol e outros mais. Tal água de hidratação ligada pode não incomodar as micromisturas. As soluções aquosas ou dispersões coloidais do primeiro composto anfílico, do segundo composto ou do pesticida não devem ser usadas para preparar as micromisturas a não ser que água seja depois removida por qualquer método disponível na técnica. Se a água for 15 inevitável as micromisturas podem ser estabilizadas pela adição de um solvente orgânico miscível em água ou solúvel em água ou um outro composto solúvel em água na quantidade de pelo menos 2 partes em volume de solvente ou composto per 1 parte de água, preferivelmente 5 partes per 1 parte de água, ainda mais preferivelmente 10 partes per 1 parte de água.

25 Os solventes miscíveis em água ou solúveis em água ou outros compostos solúveis em água podem ser adicionados nas composições de micromistura para intensificar a miscibilidade dos componentes da micromistura e dos ingredientes ativos, ou preparar formulações concentradas líquidas ou de gel. Se um solvente miscível em água for adicionado na

composição, é preferivelmente adicionado na relação de água : solvente de mais do que 1:2.

Os solventes miscíveis em água ou solúveis em água podem ser adicionados em qualquer estágio da preparação de micromistura. Os
5 exemplos de tais solventes incluem, mas não são limitados a eles, ácido acético, acetona, acetonitrila, 1-butanol, 2-butanol, ciclohexanona, gama-butirolactona, álcool de diacetona, dietoxol, dietileno glicol, sulfóxido de dimetila, etanol, etilenoglicol, acetato de etila, lactato de etila, gliconolactona, glicerina, isoforona, isopropanol, álcool isopropílico, álcool etílico, metanol,
10 metil ciclohexanona, N-metil 2-pirrolidona, n-decil glicosídeo, polietileno glicol(is), n-propanol, propilenoglicol, tetraidrofurano, álcool tetraidrofurfurílico, trietilenoglicol, trimetilolpropano e outros mais são preferidos. Os solventes com baixa fitotoxicidade podem ser preferíveis em algumas aplicações. Após diluição da micromistura com água na dispersão
15 aquosa final a quantidade de solvente orgânico deve ser menor do que cerca de 4 por cento, preferivelmente menor do que cerca de 2 por cento, mais preferivelmente menor do que cerca de 1 por cento, ainda mais preferivelmente menor do que cerca de 0,5 por cento.

Os compostos poliméricos ou oligoméricos solúveis em água,
20 tais como polímeros ou oligômeros de etileno glicol ou propileno glicol, ou copolímeros do etilenoglicol e do propilenoglicol, ou as misturas destes compostos com água ou solventes miscíveis em água podem ser também adicionados em qualquer estágio para preparar as formulações adequadas. Tais solventes ou compostos podem ser usados para dissolver um, vários ou
25 todos os componentes da micromistura, adicionados antes destes componentes ou no estágio de mistura dos componentes da micromistura ou adicionados após a micromistura estar formada.

É preferível que a adição de solventes miscíveis em água seja evitada ou a quantidade de tais solventes seja mantida baixa visto que

consideráveis quantidades de tais solventes podem separar o contato íntimo entre os componentes da micromistura, diminuir a estabilidade das micromisturas, aumentar o tamanho de partícula ou de outra maneira separar as composições de micromistura. No entanto, se o segundo composto for um
5 composto aromático ou um polímero hidrofóbico, a composição pode conter um solvente imiscível em água. O solvente imiscível em água preferivelmente possui uma solubilidade em água menor do que 10 g/l. Além disso, os géis podem ser também formados através da adição de solventes imiscíveis em água nestas composições.

10 Sem limitar a generalidade da invenção a um procedimento de aplicação específica, antes da aplicação as micromisturas podem ser dissolvidas em um ambiente aquoso que forma uma dispersão aquosa. Em uma preparação alternativa a micromistura é formada in situ em um ambiente aquoso mediante a combinação do primeiro composto anfílico e do segundo
15 composto/pesticida e agitação durante um período de tempo suficiente. As composições pesticidas desta invenção são preparadas pela combinação de um ou vários componentes da micromistura em diferentes ordens e/ou com diferentes solventes, remoção do solvente, e depois sua mistura com água para formar as dispersões aquosas. Por exemplo, uma solução do primeiro
20 composto anfílico pode ser combinada com uma solução do segundo composto e agitada durante um tempo suficiente para formar a micromistura, e seguido pela evaporação do solvente. Visto que as redes poliméricas reticuladas não são facilmente misturadas umas com as outras, elas devem ser excluídas, no entanto, os compostos desta invenção podem conter polímeros
25 tendo certa quantidade de cadeias conectadas uma com a outra através de reticulações, se tais polímeros puderem formar a micromistura.

As dispersões formadas após a diluição não podem ser necessariamente de forma termodinâmica estáveis. No entanto, seguindo a diluição em água a dispersão deve reter o tamanho de partícula na faixa de

nanoescala durante pelo menos cerca de 12 horas, mais preferivelmente 24 horas, ainda mais preferivelmente cerca de 48 horas, ainda mais preferivelmente vários dias. Preferivelmente, o tamanho de partícula das micelas pequenas formadas após a diluição varia de cerca de 10 a 300 nm, mais preferivelmente cerca de 15 a 200 nm, ainda mais preferivelmente cerca de 20 a 100 nm. Um aumento gradual no tamanho de partícula durante um tempo não significa falta de estabilidade contanto que o tamanho médio de partícula permaneça na faixa de nanoescala. Preferivelmente, as composições da invenção não devem ser diluídas na medida em que não exista nenhuma partícula presente como um resultado da diluição. Como será observado por aqueles versados na técnica esta faixa de tamanho de partícula pode ser diferente em um ambiente de uso real onde vários fatores ambientais (temperatura, pH, etc) e a presença de outros componentes (metais de traço, minerais tais como carbonato de cálcio naturalmente presente na água, micro- ou nanopartículas adicionadas de diferentes origens, metais coloidais, óxidos de metal, ou hidróxidos, etc) podem afetar a medida do tamanho de partícula.

Em um aspecto esta invenção diz respeito às composições de micromistura concentradas, que (a) compreendem um composto anfifílico e um pesticida, (b) podem ser um líquido, uma pasta, um sólido, um pó ou um gel (c) após a diluição em água facilmente se dispersa e forma a dispersão aquosa com partículas da faixa de nanoescala, e (d) tal dispersão permanece estável durante o período necessário para a aplicação. Como mostrado nos exemplos apresentados abaixo, tais composições pesticidas podem ser preparadas usando vários compostos anfifílicos e outros componentes da micromistura descritos na presente invenção.

Uma vantagem principal das composições de micromistura é que estas composições podem ser formuladas como formulações em pó, grânulos dispersáveis em água, tabletes, pós umectáveis, ou formulações secas similares que são usadas na técnica de pesticida. Sem limitar a

generalidade desta invenção a um tipo ou procedimento de formulação específico, técnicas de pesticida convencionais podem ser usadas para preparar tais formulações de pesticida. Por exemplo, grânulos ou pós dispersáveis em água podem ser obtidos usando a granulação em autoclave, aglomeração de mistura em alta velocidade, granulação por extrusão, granulação de leito fluido, granulação por pulverização de leito fluido e secagem por pulverização. Os excipientes convencionais usados na técnica de formulação podem ser adicionados para facilitar os processos de formulação. Mediante o uso de solventes com ponto de ebulição baixo, as temperaturas de secagem podem ser diminuídas. As micromisturas formuladas são fáceis de derramar e medir, apresentam dispersão rápida no tanque de pulverização, e possuem prazos de validade prolongados.

Em um segundo aspecto da invenção as micromisturas descritas acima são empregadas em composições adequadas para aplicação nos métodos que são convencionalmente empregados na técnica de pesticida. Assim, por exemplo, a micromistura pode estar na forma de grânulos dispersáveis em água, concentrados de suspensão, e concentrados líquidos solúveis como debatido acima, combinada com água e pulverizada em um local onde as pestes estão presentes ou são esperadas de estarem presentes. As técnicas de formulação convencionais, adjuvantes, etc que são bem conhecidas por aqueles versados na técnica de formulação de pesticida podem ser usadas. A dispersão deve permanecer estável durante pelo menos 24 horas e até vários dias.

Em um outro aspecto da invenção as composições descritas acima são empregadas em métodos que são convencionalmente empregados na técnica de pesticida. Assim, por exemplo, a composição pode ser combinada com água e pulverizada em um local onde as pestes estão presentes ou são esperadas de estarem presentes.

Além disso, as composições descritas acima podem ser

empregadas na forma de uma solução micelar, que compreende micelas normais ou invertidas, uma microemulsão de óleo em água, também chamada de uma microemulsão de “água externa”, uma microemulsão de água em óleo, também chamada de uma microemulsão de “óleo externo” ou uma co-
5 solução molecular. As composições podem também ser formuladas como géis, contendo cristais líquidos, e podem conter estruturas lamelares, cilíndricas ou esféricas.

Os concentrados podem ser aplicados em um estado não diluído como polvilhos, pós e grânulos. Tais formulações podem conter
10 aditivos convencionais bem conhecidos por uma pessoa de habilidade usual na técnica, por exemplo, portadores. Os portadores incluem terra de Fuller, caulim, argilas, sílicas e outros diluentes inorgânicos altamente absorventes facilmente umectáveis. Quando formuladas como polvilhos, as composições
15 pesticidas da invenção são misturadas com sólidos finamente divididos tais como talco, argilas naturais, kieselguhr, farinhas tais como cascas de nozes e farinhas de semente de algodão, e outros sólidos orgânicos e inorgânicos que atuam como dispersantes e portadores para o pesticida.

As composições de micromistura podem ser acondicionadas usando acondicionamento comumente empregado na técnica de pesticida. Por
20 exemplo, estas composições uma vez formuladas como formulações secas, líquidas ou em forma de gel e não contendo água adicionada podem ser acondicionadas em sacos de película solúvel em água. A película é geralmente produzida de álcool polivinílico.

Um aspecto importante desta invenção é que as micromisturas
25 pesticidas podem ser misturadas com um ou mais ingredientes ativos, ou com diferentes outros compostos químicos que podem melhorar a atividade biológica do pesticida ou formulação pesticida, diminuir o metabolismo, diminuir a toxicidade, aumentar a estabilidade química ou fotoquímica. Exemplos incluem a adição de compostos protetores de UV, inibidores

metabólicos, e outros mais. Por pesticidas de mistura intrínseca com outros componentes em uma atividade da composição de micromistura, por exemplo, a atividade e estabilidade dos pesticidas podem ser aumentadas, enquanto a toxicidade e dano ambiental podem ser diminuídos.

5 As composições de acordo com esta invenção podem adicionalmente compreender protetores tais como, por exemplo, benoxacor, cloquintocet, ciometrinila, ciprossulfamida, diclormid, diciclonon, dietolato, fenclorazol, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen, mefenpir, mefenato, anidrido naftálico, e oxabetrinila.

10 As composições podem adicionalmente compreender tensoativos catiônicos e aniônicos. Exemplos de tensoativos anfifílicos catiônicos adequados incluem, mas não são limitados a eles: cloreto de dialquil (C8 – C18) dimetil amônio, cloreto de metil etóxi (3 – 15) alquil (C8 – C18) amônio, cloreto de mono e di-alquil (C8 – C18) amônio metilado, e outros
15 mais. Exemplos de tensoativos anfifílicos aniônicos adequados incluem, mas não são limitados a eles: sulfatos de éter de álcool graxo, sulfonatos de alquil naftaleno, sulfonatos de disopropil naftaleno, sulfonato de disopropil naftaleno, alquilsulfatos, sulfonatos de alquilbenzeno, condensados de sulfonato de naftaleno, condensado de sulfonato de naftaleno-formaldeído, e
20 outros mais. É preferível que a quantidade de tais tensoativos aniônicos ou catiônicos seja mantida baixa comparada com os outros componentes da composição pesticida, mas suficiente para intensificar o desempenho desta composição.

25 Inesperadamente, as composições pesticidas da presente invenção demonstram desempenho superior comparadas com as formulações tradicionais aceitas nas práticas agrícolas dos ingredientes ativos. Surpreendentemente, foi descoberto que as composições de micromistura aumentam a atividade biológica da formulação pesticida e, portanto, resultam em um controle de peste mais eficaz. Elas podem aumentar a

biodisponibilidade, incluindo a biodisponibilidade oral ou biodisponibilidade tópica dos pesticidas, para as pestes direcionadas e, portanto, resultam em um controle de peste mais eficaz. Surpreendentemente, elas também podem aumentar a aquisição da dose eficaz do pesticida por uma peste, por exemplo, mediante a diminuição do escape do pesticida por uma peste ou diminuição da regurgitação da dose adquirida, e, portanto, resulta em um controle de peste mais eficaz.

Além disso, estas composições de micromistura podem mudar o comportamento farmacocinético do pesticida nos organismos alvos, resultando em atividade superior e um controle de peste mais eficaz. Em um outro aspecto da invenção, a taxa de matança das pestes alvos com as composições de micromistura é aumentada, também resultando em um controle de peste mais eficaz. Tais composições pesticidas funcionam mais rápido, fornecendo melhor proteção e menos dano para as plantas protegidas. Surpreendentemente, as composições de micromistura podem também diminuir o dano na planta em doses mais baixas comparadas com as formulações tradicionais dos mesmos ingredientes ativos aceitos nas práticas agrícolas. Por exemplo, o percentual de folhas consumidas ou danificadas pela peste é diminuído.

Em mais um outro aspecto desta invenção, as composições de micromistura podem mudar a mobilidade no solo dos pesticidas, resultando em um melhor controle das pestes no solo. Sem limitar esta invenção à uma teoria específica ou prática de aplicação, como um exemplo, as composições pesticidas podem aumentar a mobilidade no solo dos pesticidas, tais como os ingredientes ativos lipofílicos, e intensificar o controle das pestes na profundidade requerida. Em outro exemplo, as composições de micromistura podem diminuir a mobilidade do pesticida no solo, por exemplo, para impedir a penetração dos ingredientes ativos na água subterrânea, ou aumentar a retenção dos ingredientes ativos na superfície da planta. Isto pode ser obtido

mediante a mudança da hidrofobicidade e hidrofiliabilidade dos componentes da micromistura, ou mediante a adição de componentes carregados tais como compostos anfílicos catiônicos ou aniônicos, ou tensoativos catiônicos ou aniônicos.

5 Em mais um outro aspecto desta invenção, as composições de micromistura podem intensificar a entrada do pesticida em uma planta e, portanto, por exemplo, aumentar a capacidade sistêmica dos mesmos ingredientes ativos não sistêmicos através da absorção pela raiz, broto ou folha. As composições de micromistura da presente invenção permitem
10 quantidades reduzidas de pesticidas a serem aplicadas, comparadas com as formulações tradicionais aceitas nas práticas agrícolas dos mesmos ou outros ingredientes ativos. Sem limitar esta invenção aos procedimentos de aplicação específicos, a quantidade reduzida de pesticidas pode ser obtida mediante o uso de concentração mais baixa do ingrediente ativo na formulação pesticida
15 ou mediante a redução da quantidade da formulação aplicada, ou mediante a combinação de ambos. Como um resultado destas descobertas inesperadas, as composições pesticidas da presente invenção fornecem benefícios econômicos e ambientais consideráveis. A composição pesticida da presente invenção pode ser usada para incorporar uma faixa muito ampla dos
20 ingredientes ativos incluindo aqueles que não podem ser formulados por métodos de formulação tradicionais, ou aqueles que, uma vez formulados usando métodos tradicionais, não fornecem benefícios adequados para o controle de peste.

 De modo a descrever a invenção com maiores detalhes, os
25 seguintes exemplos são apresentados: Os exemplos 1 e 2 demonstram a preparação de uma composição em que a micromistura é formada in situ em um ambiente aquoso. Os exemplos remanescentes demonstram a preparação de uma micromistura (Exemplos de 3 a 50) e o teste das composições pesticidas (Exemplos de 51 a 56).

Exemplo 1. Uma Composição de Bifentrina com Copolímeros em bloco Não Iônicos

Os copolímeros em bloco de óxido de polietileno-óxido de polipropileno hidrofílicos-hidrofóbicos, com vários graus dos blocos de óxido de etileno (EO) e óxido de propileno (PO), $EO_n-PO_m-EO_n$, foram usados neste exemplo como compostos anfifílicos: Pluronic P85 ($n = 26$, $m = 40$), Pluronic L61 ($n = 4$, $m = 31$), e Pluronic F127 ($n = 100$, $m = 65$). Um pó de Bifentrina bruta (coeficiente de divisão de n-octanol, $\log P > 6$) foi misturado com 1,5 ml da solução copolimérica em salina tamponada de fosfato (pH 7,4, 0,15 M NaCl). As composições das misturas finais eram como mostradas na Tabela 1.

Tabela 1

Composição	Pluronic P85	Pluronic P85	Pluronic L61/ Pluronic F127 (mistura de 1:8)
Concentração total de copolímero (% em peso)	1,0	3,0	2,25
Bifentrina (mg)	5,4	5,5	5,2

As suspensões foram agitadas durante 40 h em temperatura ambiente seguido pela centrifugação durante 10 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina nos sobrenadantes foi determinada por espectroscopia de UV. Para este propósito, as soluções padrão contendo de 0 a 0,58 mg/ml de Bifentrina em etanol foram preparadas usando uma solução de matéria-prima de Bifentrina em acetonitrila com concentração de 8,7 mg/ml. Estas soluções foram usadas para obter uma curva de calibração mediante a medição de uma absorvência em 260 nm usando espectrofotômetro Perkin-Elmer Lambda 25. A curva de calibração resultante para a Bifentrina era como se segue: $Abs = 0,0125 + 4,3694 C_{Bifentrina}$, $r^2 = 0,999$. As quantidades de Bifentrina solubilizada na dispersão de Pluronic P85 foram 0,032 mg/ml e 0,073 mg/ml para 1 % e 3 % de soluções de Pluronic P85, respectivamente. A quantidade de Bifentrina solubilizada na mistura de copolímeros Pluronic L61 e Pluronic F127 foi 0,22 mg/ml. Os tamanhos das partículas nas dispersões formadas foram determinadas pela dispersão de luz

dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.) com laser em estado sólido 30 mV operado no comprimento de onda de 635 nm. As medições nas dispersões contendo Bifentrina e Pluronic P85 revelaram a formação de partículas com os diâmetros acima de 400 nm. O tamanho das partículas nas dispersões de Pluronic L61 e Pluronic F 127 contendo Bifentrina foi de 34 nm. Portanto, a dispersão contendo a mistura de dois compostos anfífilicos com diferentes graus dos componentes hidrofílicos e hidrofóbicos incorpora uma maior quantidade de pesticida e formam partículas menores do que a dispersão contendo um composto anfífilico.

Exemplo 2. Uma Composição de Bifentrina com Misturas de copolímero em bloco não Iônico

As misturas de copolímeros em bloco de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, com diferentes graus de o blocos de EO e PO, $EO_n-PO_m-EO_n$, foram usadas neste exemplo como compostos anfífilicos: Pluronic P123 ($n = 20$, $m = 69$), Pluronic L121 ($n = 5$, $m = 68$), e Pluronic F127 ($n = 100$, $m = 65$). Os Pluronic P123 e Pluronic F127 foram misturados em água ou em salina tamponada de fosfato (pH 7,4, 0,15 M NaCl) (PBS). A mistura estável de Pluronic L121 e Pluronic F127 contendo 0,1 % de cada polímero foi preparada em água em temperatura elevada como descrito anteriormente (J Controlled Rel. 2004, 94, 411-422). Um pó fino de Bifentrina, que continha partículas de tamanho abaixo de 425 mkm, foi misturado com 1 ml das soluções das misturas copoliméricas. As composições das misturas finais foram como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2

Composição	Pluronic P123 / Pluronic P127	Pluronic P123 / Pluronic P127	Pluronic P121 / Pluronic P127
Composição de mistura de Pluronic	1:1	1:1	1:1
Concentração total de copolímero (% em peso)	2,0	2,0	0,2
Solvente	Água	PBS	Água
Bifentrina	3,1	3,2	3,1

Após a adição de Bifentrina, as suspensões foram depois agitadas durante 96 horas em temperatura ambiente seguido pela centrifugação durante 10 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina, nos sobrenadantes e o tamanho das partículas foram determinados como descrito no Exemplo 1. A concentração de Bifentrina solubilizada nas dispersões (mg/ml) e a quantidade carregada de Bifentrina (por cento em peso da mistura com compostos anfifílicos) são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3

Composição	Pluronic P123 / Pluronic P127	Pluronic P123 / Pluronic P127	Pluronic P121 / Pluronic P127
Solvente	Água	PBS	Água
Concentração de Bifentrina (mg/ml)	0,55	0,61	0,22
Carga (% p/p)	2,75	3,05	10,9
Tamanho da partícula (nm)	31	57	107

Portanto, as dispersões contendo de cerca de 2 % a cerca de 10 % de pesticida em peso da mistura com compostos anfifílicos e tendo tamanho de partícula pequeno podem ser formadas *in situ*; no entanto, um longo tempo de mistura é requerido.

Exemplo 3. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônicos

As micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando fusões de misturas de copolímeros em bloco Pluronic. Resumidamente, 43,7 mg do primeiro composto anfifílico, Pluronic F 127 foram adicionados a um frasco de fundo redondo e fundidos em 85 °C em banho de água após rotação. Os 43,7 mg do segundo composto anfifílico, Pluronic P 123 em 0,65 ml de mistura de acetonitrila/metanol (2:1 v/v) foram adicionados na fusão, completamente misturados após a rotação seguido por evaporação dos solventes e traços de água *in vacuo*. 8,74 mg de Bifentrina em 87,4 ul de acetonitrila foram misturados com a fusão de copolímero e o solvente foi evaporado *in vacuo* durante 30 min. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois hidratada em 8,74 ml de água após agitação.

Após 1 hora uma dispersão aquosa ligeiramente opaca foi formada. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão era 1 %. O tamanho das partículas de copolímero era de 77 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 1 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 10 % p/p (0,1 mg de Bifentrina per 1 mg de copolímero). Nenhuma precipitação foi observada nas dispersões aquosas de micromistura preparadas durante quatro dias. Subseqüentes medições não mostraram nenhuma mudança no tamanho da micromistura carregada com Bifentrina. Portanto, uma dispersão aquosa estável com tamanho de partícula pequeno pode ser facilmente preparada usando fusões de micromistura concentradas de um pesticida com compostos anfífilicos.

Exemplo 4. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

42,3 mg de Pluronic F127 e 43 mg de Pluronic P123 foram adicionados a um frasco de fundo redondo, fundidos em 85 °C em um banho de água e completamente misturados após rotação seguido pela evaporação dos traços de água *in vacuo*. 8,5 mg de Bifentrina em 85 ul de acetonitrila foram misturados com a fusão de copolímero e o solvente foi evaporado *in vacuo* durante 30 min. A composição de micromistura foi esfriada para a temperatura ambiente e depois suplementada com 4,5 ml de água e agitada durante a noite. Uma dispersão opaca foi formada. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão foi 1,9 %. Embora nenhuma precipitação visível de Bifentrina tenha sido observada, a dispersão final foi centrifugada durante 5 min em 13.000 g. O tamanho das partículas na dispersão resultante foi de 102 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A

concentração de Bifentrina na dispersão foi de 1,82 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 9,63 % p/p. A dispersão foi estável pelo menos durante 30 horas em temperatura ambiente.

5 Após este período a formação de cristais brancos finos foi observada na dispersão. Portanto, uma dispersão aquosa estável com tamanho de partícula pequeno foi preparada usando fusões de micromistura concentradas de um pesticida com compostos anfifílicos.

Exemplo 5. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de
10 Copolímero em bloco não Iônico

43,5 mg de Pluronic F127 foram adicionados a um frasco de fundo redondo e fundidos em 85 °C em um banho de água após rotação. 43,5 mg de Pluronic P123 em 0,65 ml de mistura de acetonitrila/metanol (2:1 v/v) foram adicionados na fusão, completamente misturados após rotação seguido
15 pela remoção dos solventes e traços de água *in vacuo*. 17,4 mg de Bifentrina em 174 µl de acetonitrila foram misturados com a mistura de copolímero e o solvente foi evaporado *in vacuo* durante 30 min. A relação de copolímero : Bifentrina foi de 5:1 em peso. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois dispersada em 8,7 ml de água e agitada
20 durante a noite. A concentração total de copolímeros Pluronic na mistura foi de 1 %. Como um resultado, uma suspensão branca contendo cristais finos de Bifentrina foi formada. A suspensão foi centrifugada durante 10 min em 13.000 rpm. O tamanho das partículas no sobrenadante foi de 88 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta
25 Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A concentração de Bifentrina na dispersão foi 1,09 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 10,9 % p/p. Portanto, uma dispersão aquosa estável com tamanho de partícula pequeno foi preparada usando fusões de

micromistura concentradas de um pesticida com compostos anfífilicos.

Exemplo 6. Micromisturas de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando as fusões de misturas de copolímeros em bloco Pluronic como descrito no Exemplo 3. Resumidamente, a quantidade definida do primeiro composto anfífilico, Pluronic F 127, foi adicionada a um frasco de fundo redondo e fundida em 85 °C em banho de água após rotação. Depois a solução de um segundo copolímero Pluronic em solvente orgânico (acetonitrila ou metanol) foi adicionado ao mesmo frasco e os copolímeros foram completamente misturados após rotação seguidos pela remoção dos solventes e traços de água *in vacuo*. As soluções de Bifentrina em acetonitrila foram misturadas com fusões de copolímero e o solvente foi evaporado *in vacuo* durante 30 min. As composições fundidas foram esfriadas para uma temperatura ambiente e depois hidratadas em água após agitação durante cerca de 16 horas. As composições das misturas finais foram como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4

Composição	Pluronic P127 / Pluronic P123	Pluronic P127 / Pluronic P123	Pluronic P127 / Pluronic P85	Pluronic P127 / Pluronic P121
Composição de mistura de Pluronic	9:1	9:1	1:1	5:1
Concentração total de copolímero (% em peso)	1,0	2,0	1,0	1,0
Água (ml)	10	5	6,6	6
Bifentrina (mg)	10	10	6,6	6

Em todos os casos a formação de suspensões brancas contendo cristais finos de Bifentrina foi observada. As suspensões foram centrifugadas durante 10 min em 13.000 rpm. As concentrações de Bifentrina nas dispersões, o tamanho das partículas de copolímero, assim como a capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina, foram determinadas

como descrito no Exemplo 1. Estes parâmetros são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5

Composição	Pluronic P127 / Pluronic P123 (9:1)	Pluronic P127 / Pluronic P123 (9:1)	Pluronic P127 / Pluronic P85 (1:1)	Pluronic P127 / Pluronic P121 (5:1)
Concentração total de copolímero (% em peso)	1,0	2,0	1,0	1,0
Bifentrina (mg/ml)	0,13	0,12	0,05	0,25
Carga (% p/p)	1,3	0,6	0,5	2,5
Tamanho de partícula (nm)	235	>700	57	137

Mediante a comparação deste resultado com a Experiência 3, pode-se concluir que o tamanho de partícula e a capacidade de carga do pesticida nas dispersões aquosas de micromistura na composição da mistura e a estrutura química dos compostos anfílicos usados para preparar a micromistura.

Exemplo 7. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando fusões de misturas de copolímeros em bloco Pluronic sem usar solventes orgânicos. 124 mg do primeiro composto anfílico, Pluronic F127, e 124 mg do segundo composto anfílico, Pluronic P 123, foram adicionados a um frasco de fundo redondo, fundidos em 85 °C em banho de água e completamente misturados após rotação seguido pela evaporação dos traços de água *in vacuo*. 24,8 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com o copolímero e fundidos entre si *in vacuo* durante 60 min. A relação de alimentação de copolímero : Bifentrina foi de 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para uma temperatura ambiente e depois dispersada em 24,8 ml de água após agitação. Após 1 hora uma dispersão ligeiramente opalina foi formada. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão foi de 1 % em peso. O tamanho das partículas foi de 82 nm como

determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A concentração de Bifentrina na dispersão foi de 1 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 10 % p/p. Nenhuma precipitação foi observada na dispersão preparada armazenada em uma temperatura ambiente durante 24 horas. As medições conseqüentes não apresentaram nenhuma mudança no tamanho das partículas nesta dispersão. Após 24 horas a formação de cristais finos de Bifentrina foi observada. As suspensões foram centrifugadas durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,58 mg/ml e o tamanho das partículas foi ao redor de 93 nm. A dispersão da mesma micromistura era estável em temperatura mais baixa, 8 °C. Neste caso a dispersão foi mais turva, mas nenhuma separação de fase foi observada durante pelo menos 96 horas. As medições de tamanho executadas em 15 °C revelaram as partículas de cerca de 145 nm de diâmetro na dispersão. O aumento de temperatura de 15 °C para 25 °C foi acompanhado com um aumento no tamanho das partículas até 230 nm. Apesar da precipitação a dispersão residual continha 40 % da Bifentrina inicialmente carregada após 12 dias de armazenagem em temperatura ambiente e em 8 °C. Isto demonstra que as dispersões aquosas de micromisturas são estáveis em temperatura baixa.

Exemplo 8. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Este exemplo descreve micromisturas de três diferentes compostos anfífilicos e um pesticida. 42,5 mg de Pluronic F127 foram adicionados a um frasco de fundo redondo e fundidos em 85 °C em um banho de água após rotação. 34 mg de Pluronic P 123 em 0,5 ml de mistura de acetonitrila/metanol (2:1 v/v) e 8,5 mg de Pluronic L121 em 0,085 ml de acetonitrila foram adicionados na fusão, completamente misturados após

rotação seguido por evaporação de rotor dos solventes e traços de água *in vacuo*. 8,5 mg de Bifentrina em 85 ul de acetonitrila foram misturados com a fusão de copolímero e o solvente foi evaporado *in vacuo* durante 30 min. A relação de alimentação de copolímero : Bifentrina foi 10:1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois foi dispersa em 8,5 ml de água após agitação. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão foi de 1 % em peso. Após 1 hora a dispersão opalina foi formada. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 24 horas. A concentração de Bifentrina na dispersão foi 0,98 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 9,8 % p/p. O tamanho das partículas foi 152 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,7 mg/ml. Portanto, as dispersões aquosas estáveis podem ser obtidas usando micromisturas de três diferentes compostos anfífilicos e um pesticida.

Exemplo 9. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Este exemplo descreve as micromisturas de três diferentes compostos anfífilicos e um pesticida. 63 mg de Pluronic F127, 50,4 mg de Pluronic P123, e 11,9 mg de Pluronic L101 foram adicionados a um frasco de fundo redondo e fundidos em 85 °C em banho de água seguido pela evaporação dos traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero em bloco foi Pluronic F127 : Pluronic P123 : Pluronic L101 = 5 : 4 : 1 em peso. 12,4 mg de pó fino de Bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 um e menores, foi misturada com o copolímero e fundida entre si *in vacuo* durante 60 min. A relação de alimentação de copolímero : Bifentrina foi de 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura

ambiente e depois dispersa em 12,5 ml de água após agitação. A concentração total de copolímeros Pluronic na mistura foi de 1 % em peso. Após 1 hora a dispersão opalina foi formada. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 24 horas. A concentração de Bifentrina na dispersão foi de 0,98 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 9,8 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi 144 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Após 40 horas a formação de cristais finos de Bifentrina foram observada. Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,58 mg/ml. Apesar da precipitação a dispersão residual continha 40 % de Bifentrina carregada após 12 dias de armazenagem na temperatura ambiente.

Exemplo 10. Uma Micromistura de Bifentrina com a Mistura de Copolímeros em bloco tendo Blocos Hidrofóbicos de Estrutura Química Diferente

Neste exemplo, as micromisturas de um pesticida foram preparadas usando fusões da mistura binária de copolímeros em bloco com blocos hidrofóbicos de estrutura química diferente, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) e óxido de polistireno-bloco-poliétileno (PS₉₁-PEO₁₈₂ ou PS-PEO). 42,5 mg de Pluronic F127 foram misturados com 8,5 mg de PS-PEO em 85 ul de tetraidrofurano em um frasco de fundo redondo. A solução viscosa resultante foi completamente misturada após rotação em 85 °C em um banho de água seguido pela remoção do solvente *in vacuo*. 5,1 mg de pó fino de Bifentrina, com tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura de copolímero e fundidos entre si *in vacuo* durante 30 min seguido pela evaporação de rotor dos traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero era Pluronic F127 : PS-PEO = 8,3 : 1,7

em peso. A relação de alimentação de copolímeros : Bifentrina foi 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois dispersa em 5,1 ml de água após agitação. A concentração total dos copolímeros na dispersão foi de 1 % em peso. Após 1 hora uma dispersão opalina foi formada. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante 6 horas. A concentração de Bifentrina na dispersão foi 0,95 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 9,5 % p/p. O tamanho das partículas foi de cerca de 119 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi 0,91 mg/ml e o tamanho das partículas foi de 74 nm. Após 6 h uma formação de suspensão branca contendo cristais finos de Bifentrina foi formada. Após incubação em temperatura ambiente durante 48 horas a dispersão residual ainda continha partículas do tamanho de cerca de 60 nm de diâmetro e 11 % em peso da Bifentrina inicialmente carregada. Após dois dias de armazenagem em temperatura ambiente a concentração de Bifentrina na dispersão foi de 0,1 mg/ml e o tamanho das partículas foi de 60 nm. Portanto, as dispersões aquosas estáveis podem ser obtidas usando micromisturas de um pesticida e compostos anfífilicos com componentes hidrofóbicos de diferente estrutura química.

Exemplo 11. Uma Micromistura de Bifentrina com uma Mistura de Copolímeros em bloco não Iônicos tendo Blocos Hidrofóbicos de Estrutura Química Diferente

Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando fusões de um mistura terciária de copolímeros em bloco com blocos hidrofóbicos de estrutura química diferente, Pluronic F 127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀), Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀), e PS-PEO (PS₉₁-PEO₁₈₂). 13,8 mg de Pluronic

F127 e 13,8 mg de Pluronic P123 foram misturados com 18,4 mg de PS-PEO em 184 μ l de tetraidrofurano em um frasco de fundo redondo. A solução viscosa resultante foi completamente misturada após rotação a 85 °C em banho de água seguido pela remoção do solvente *in vacuo*. 4,5 mg de pó fino de Bifentrina, com um tamanho de partícula abaixo de 425 μ m, foram misturados com a mistura de copolímero e fundidos entre si *in vacuo* durante 30 min. A composição da mistura de copolímero resultante era Pluronic F 127 : Pluronic P123 : PS-PEO = 3:3:4 em peso. O relação de alimentação de copolímeros : Bifentrina foi de 10:1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois dispersa em 4,6 ml de água após agitação. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão foi de 1 % em peso. Após 12 horas a dispersão opalina com alguns flocos minúsculos foi formada. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada. A concentração de Bifentrina na micromistura foi determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1 e foi de 0,93 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 9,5 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com Bifentrina foi de 96 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,9 mg/ml e o tamanho das partículas foi de 84 nm. A micromistura preparada era estável durante 40 horas em temperatura ambiente. Após este período a formação de flocos brancos foi observada. Após 48 horas de armazenagem em temperatura ambiente a suspensão foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 0,86 mg/ml. O tamanho das partículas na dispersão era ao redor de 91 nm. Após incubação na temperatura ambiente durante 60 horas a dispersão residual continha 62 % da Bifentrina inicialmente carregada. Após 5 dias de incubação na temperatura ambiente a

dispersão ainda continha 13 % da Bifentrina inicialmente carregada. Portanto, as dispersões aquosas estáveis de um pesticida insolúvel podem ser produzidas usando micromisturas de misturas terciárias de compostos anfífilicos com componentes hidrofóbicos de estrutura química diferente.

5 Exemplo 12. Uma Micromistura de Bifentrina com uma Mistura de Copolímeros em bloco não Iônicos e um Tensoativo Anfílico não Iônico

Neste exemplo as micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando as fusões de uma mistura de copolímeros em bloco de 10 óxido de polietileno-óxido de polipropileno e um tensoativo anfílico não iônico, Zonyl FS300 (DuPont) contendo um componente hidrofóbico perfluorado e cadeia de óxido de polietileno hidrofílico. Este tensoativo foi usado em combinação com copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) e Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 147 mg de Pluronic 15 F127 e 147 mg de Pluronic P123 foram misturados com 49 mg de Zonyl FS300 (122,5 ul de solução aquosa a 40 %) em um frasco de fundo redondo. Os compostos foram completamente misturados após rotação em 85 °C em um banho de água seguido pela remoção de água *in vacuo*. 48 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram 20 misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si *in vacuo* durante 30 min seguido pela remoção dos traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativo Pluronic F127 : Pluronic P 123 : Zonyl FS300 foi de 3 : 3 : 1 em peso. A relação de alimentação de copolímero/tensoativo : Bifentrina foi de 7 : 1. A composição fundida foi 25 esfriada para a temperatura ambiente. A formulação final era um sólido semelhante a cera amarelo. Os 74,4 mg de formulação sólida foram dispersas em 7,44 ml de água após agitação e uma dispersão opalina foi formada após 1 hora. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,88 %. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina

foi observada. A concentração de Bifentrina na dispersão foi de 1,2 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 14 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi de 56 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão era estável durante pelo menos 6 horas. A formação de cristais finos de Bifentrina foi observada após 18 horas. Neste ponto de tempo a suspensão foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,83 mg/ml. Após incubação na temperatura ambiente durante 67 horas a dispersão residual ainda continha 32 % da Bifentrina inicialmente carregada.

Exemplo 13. Uma Micromistura de Bifentrina com uma Mistura Copolímeros em bloco Não Iônicos e Tensoativos Anfifílico na Presença de Solventes Orgânicos

A micromistura de Bifentrina foi preparada como descrito no Exemplo 12 usando as fusões das misturas dos mesmos copolímeros em bloco não iônicos e tensoativo anfifílico. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 = 3 : 3 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : Bifentrina foi de 7 : 1. Os 40,1 mg da formulação preparada foram dissolvidos em 100 ul de metanol. A composição de micromistura líquida resultante foi dispersa em 3,9 ml de água. Uma dispersão ligeiramente opalina foi formada instantaneamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo nesta dispersão era de cerca de 0,88 %; a concentração de metanol era de 2,5 % v/v. A concentração de Bifentrina na dispersão foi de 1,2 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 14 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi 31 nm como

determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável durante pelo menos 24 horas. Após 40 horas cristais finos de Bifentrina foram formadas. Uma alíquota da dispersão foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 1,13 mg/ml e o tamanho das partículas foi de 33,5 nm, Após incubação durante 67 horas em temperatura ambiente a dispersão residual ainda continha 92 % de Bifentrina carregada. Portanto, a adição de uma pequena quantidade de solvente orgânico miscível em água na composição de micromistura líquida facilita a formação e resulta na estabilidade aumentada das dispersões aquosas de pesticida.

Exemplo 14. Micromisturas de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônicos e Tensoativo Anfifílico na Presença de Solventes Orgânicos

A micromistura de Bifentrina foi preparada como descrita no Exemplo 12 usando as fusões das misturas dos mesmos copolímeros em bloco não iônicos e tensoativo anfifílico. A composição da mistura de copolímero/tensoativo Pluronic F127 : Pluronic P 123 : Zonyl FS300 foi 3 : 3 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : Bifentrina foi de 7 : 1. Vários solventes orgânicos miscíveis em água foram usados para preparar as dispersões aquosas das micromisturas com concentração direcionada de Bifentrina de cerca de 0,3 mg/ml. As características das dispersões finais são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6

Solvente	Metanol	Etanol	Isopropanol
Teor final de solvente, % em vol.	2,0	1,5	1,5
Concentração total de copolímero e componentes tensoativos (% em peso)	0,2	0,2	0,23
Concentração de Bifentrina (calculada) (mg/ml)	0,3	0,3	0,32
Tamanho de partícula (nm)	41	232	62
Concentração de Bifentrina após 24 horas de armazenagem	0,3	0,1	0,1

As dispersões formadas das micromisturas de Bifentrina contendo etanol e isopropanol eram estáveis pelo menos durante 6 horas enquanto a micromistura de Bifentrina contendo metanol era estável durante pelo menos 24 horas. Uma alíquota de cada micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. Os teores de Bifentrina nos sobrenadantes foram determinados por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e os dados são apresentados na Tabela 6.

Exemplo 15. Micromistura de Bifentrina com Misturas de Copolímeros em bloco não Iônicos e um Tensoativo Anfifílico não Iônico

A micromistura de Bifentrina foi preparada como descrito no Exemplo 12 usando as fusões das misturas dos mesmos copolímeros em bloco não iônicos e tensoativo anfifílico, mas com uma concentração mais elevada de Bifentrina. Especificamente, 126 mg de Pluronic F127 e 126 mg de Pluronic P123 foram misturados com 42 mg de Zonyl FS300, em 105 ul de solução aquosa a 40 % em um frasco de fundo redondo. A mistura foi completamente misturada após rotação a 85 °C em um banho de água e a água foi removida *in vacuo*. Os 140 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si *in vacuo* durante 30 min seguido pela evaporação dos traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativos Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 foi de 3 : 3 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : Bifentrina foi 7 : 3,3. A composição fundida foi esfriada para uma temperatura ambiente. A formulação final era um sólido semelhante a cera amarelo. As seguintes dispersões aquosas foram preparadas como mostrado na Tabela 7.

Tabela 7

Concentração	Água	Água/ Mistura de metanol (A)	Água/ Mistura de metanol (B)
Solvente orgânico, % em vol.	0	1,64	0,5
Concentração total de copolímero e componentes tensoativos, % em peso	0,13	0,2	0,07
Bifentrina (calculada), mg/ml	0,6	1	0,32
Concentração de Bifentrina após 18 horas de armazenagem (mg/ml)	0,04	0,98	0,26

Após 18 horas de armazenagem na temperatura ambiente os cristais brancos minúsculos de Bifentrina foram formados na dispersão preparada na ausência de um solvente orgânico. Ao contrário, ambas as dispersões preparadas com os solventes orgânicos miscíveis em água eram estáveis e não revelaram nenhuma precipitação visível de Bifentrina. As alíquotas das dispersões foram centrifugadas durante 3 min em 13.000 rpm. As concentrações de Bifentrina nos sobrenadantes foram determinadas por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. As dispersões permaneceram estáveis e nenhuma separação de fase foi observada durante pelo menos 26 horas para a micromistura A e durante 41 horas para a micromistura B. As mesmas micromisturas contendo solventes orgânicos (A e B) eram também estáveis em temperatura elevada. Especificamente, a micromistura B era estável a 37 °C durante pelo menos 20 horas. A formação de flocos brancos foi observada na dispersão de micromistura A após 5 horas de armazenagem em 37 °C. No entanto, cerca de 97 % de Bifentrina carregada foram ainda detectados em ambas dispersões. Portanto, as dispersões aquosas estáveis foram preparadas usando composições de micromistura que continham de 26 % a 33 % de um pesticida em peso.

Exemplo 16. Uma Micromistura de Bifentrina com uma Mistura de Copolímeros em bloco não Iônicos e um Tensoativo Anfílico não Iônico

Uma micromistura de Bifentrina foi preparada usando as fusões das misturas de copolímeros em bloco não iônicos e um tensoativo etoxilado. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol, Soprophor BSU (Rhodia), foi usado em combinação com copolímeros Pluronic, Pluronic F127 e Pluronic P123. 51,5 mg de Pluronic F127 e 50,2 mg de Pluronic P123 foram misturados com 82 mg de Soprophor BSU em um frasco de vidro a 85 °C. 48 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo Pluronic F127 : Pluronic P123 : Soprophor BSU foi de 1 : 1 : 1,6 em peso. A relação de alimentação de copolímero/tensoativo : Bifentrina foi 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente. A formulação final era sólido semelhante a cera. 54 mg da formulação de micromistura sólida foram dispersas em 5,4 ml de água após agitação. Isto resultou na formação de uma dispersão transparente em 2 horas. A concentração total dos componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,9 % em peso. A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 0,94 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 10,4 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi 19 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão era estável durante pelo menos 30 horas sem mudanças no tamanho das partículas ou precipitação de Bifentrina.

Exemplo 17. Uma micromistura de Bifentrina com Misturas de Copolímero em bloco não Iônicos e um Tensoativo Anfílico não Iônico

Uma micromistura de Bifentrina foi preparada usando fusões das misturas de copolímeros em bloco não iônicos e um tensoativo etoxilado. Especificamente, álcool graxo etoxilado (Agnique 90C-3, Cognis) foi usado em combinação com os copolímeros Pluronic, Pluronic F127 e Pluronic P123.

72,7 mg de Pluronic F127 e 72,6 mg de Pluronic P123 foram misturados com 95,7 mg de Agnique 90C-3 em um frasco de vidro a 90 °C. 26 mg de pó fino de Bifentrina, com a partícula de tamanho abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo Pluronic F 127 : Pluronic P 123 : Agnique 90C-3 foi de 1 : 1 : 1,3 em peso. A relação de copolímero/tensoativo : Bifentrina na alimentação foi de 10 : 1,08. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente. A composição final era um sólido semelhante a cera. 52 mg da composição de micromistura foram dispersas em 5,2 ml de água após agitação. Isto resultou na formação de uma dispersão opalina em 2 horas. A concentração total dos componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,9 % em peso. Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi 0,54 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 5,4 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com Bifentrina foi de cerca de 250 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Após 24 horas de incubação desta dispersão na temperatura ambiente um precipitado branco foi formado. Apesar da precipitação observada o tamanho de partícula na dispersão residual foi de cerca de 315 nm e a dispersão ainda continha 53 % da Bifentrina inicialmente carregada.

Exemplo 18. Uma Micromistura de Bifentrina com um Tensoativo Anfílico Não Iônico Único

Uma micromistura foi preparada usando (a) Zonyl FS300 como o primeiro composto anfílico contendo um componente perfluorado hidrofóbico ligado a uma cadeia de óxido de polietileno hidrófila e (b) Bifentrina como um segundo composto. 329 mg de Zonyl FS300 em 823 mg

de solução aquosa a 40 % foi aquecida em 100 °C. 32,6 mg do pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a fusão de tensoativo durante 30 min. A relação de alimentação de tensoativo : Bifentrina foi de 10 : 1. A composição de fusão foi esfriada para
5 uma temperatura ambiente. O sólido semelhante a cera amarelo foi obtido. 70 mg desta composição sólida foram dispersa em 7 ml de água após agitação. Isto levou à formação de uma dispersão opalina após 2 horas. Uma alíquota desta dispersão foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina na micromistura foi 0,18 mg/ml como
10 determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 1,8 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão de micromistura foi cerca de 217 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A precipitação foi
15 observada após 24 horas. Neste ponto de tempo somente 1 % de Bifentrina inicialmente carregada foi detectada nas dispersões. Mediante comparação deste exemplo com os Exemplos 12 e 13, pode-se concluir que as dispersões formadas por micromisturas contendo um composto anfifílico único são menos estáveis do que aqueles formados pelas micromisturas deste composto anfifílico e pelo menos um composto mais anfifílicos.
20

Exemplo 19. Uma Micromistura de Bifentrina com um Copolímero em bloco não Iônico Único

Uma micromistura foi preparada usando (a) Pluronic F127 como o primeiro composto anfifílico e (b) Bifentrina como um segundo
25 composto. 71,6 mg de Pluronic F127 foram misturados com 7,1 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, e os componentes foram fundidos entre si durante 30 min a 90 °C. A relação de alimentação de copolímero : Bifentrina foi de 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois dispersa em 7,16 ml de água

após agitação. A concentração total de Pluronic F127 na mistura foi de 1 % em peso. Após 1 hora uma dispersão ligeiramente opalina foi formada. A concentração de Bifentrina na dispersão foi 1 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 10 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi de 90,5 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 8 horas. Após 24 h, formação de suspensões brancas contendo cristais finos de Bifentrina foi observada. Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante era apenas de 0,07 mg/ml. Mediante comparação desta experiência com a Experiência 3 pode-se concluir que a micromistura preparada usando um copolímero em bloco hidrofílico-hidrofóbico único forma menos dispersões aquosas estáveis do que as micromisturas contendo o mesmo copolímero em bloco e pelo menos um outro composto anfifílico.

Exemplo 20. Uma Micromistura de Bifentrina com uma Fusão de Copolímero em bloco não Iônico

Uma micromistura foi preparada usando (a) um Tetronic T908 (M ~ 25.000, teor de EO: 81 %, HLB >24) como o primeiro composto hidrofílico e (b) Bifentrina como um segundo composto. 36 mg de Tetronic T908 foram misturados com 4 mg de pó fino de Bifentrina, com tamanho de partícula abaixo de 425 mkrn, e fundidos entre si durante 30 min a 90 °C. A relação de alimentação de copolímero : Bifentrina foi 9 : 1. A composição fundida foi esfriada para uma temperatura ambiente e depois dispersa em 4 ml de água. A concentração total de Tetronic T908 na mistura foi de 0,9 %. Uma dispersão opalina foi formada após 2 horas. A concentração de Bifentrina na dispersão foi de 1 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como

descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 10 % p/p. O tamanho das partículas na dispersão foi 119 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 32 horas. Após 24 h, o tamanho de partícula aumentou para 158 nm.

Exemplo 21. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusão de Copolímero em bloco não Iônico

Uma micromistura foi preparada usando (a) um Tetronic T1107 (M ~ 15,000, teor de EO: 71 %, HLB 18-23) como o primeiro composto hidrofílico e (b) Bifentrina como um segundo composto. 71 mg de Tetronic T1107 foram misturados com 7,8 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula de abaixo de 425 mkm, e fundidos entre si durante 30 min a 90 °C. A relação de alimentação copolímero : Bifentrina foi 9 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente. 22,1 mg de composição sólida foram dispersos em 2,21 ml de água após agitação. Isto resultou na formação de uma dispersão opalina após 2 horas. A concentração total de Tetronic T1107 na mistura foi de 0,9 % em peso. A concentração de Bifentrina na micromistura foi 0,98 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi de 11 % p/p. O tamanho das partículas formadas na dispersão foi 89 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 32 horas. Após 24 h o tamanho da partícula aumentou para 142 nm.

Exemplo 22. Uma Micromistura de Bifentrina com Misturas Binárias de Copolímeros em bloco não Iônicos

Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando (a)

Pluronic F127 (HLB 22, teor de EO: 70 %) como um primeiro composto anfílico e (b) Tetronic T 90R4 (M ~ 6.900, teor de EO: 49 %, HLB 1-7), como um segundo composto. 84,1 mg de Pluronic F127, 81,2 mg de Tetronic 90R4 e 16,7 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados e fundidos entre si durante 30 min a 90 °C. A composição fundida foi esfriada para uma temperatura ambiente. A composição da mistura de copolímero foi F127 : Tetronic 90R4 = 1 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímeros : Bifentrina foi de 10 : 1. 46,5 mg de composição sólida foram dispersos em 4,65 ml de água. Isto resultou na formação de uma dispersão opalina após 2 horas. A concentração total dos copolímeros na mistura foi de 0,9 % em peso. A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 0,9 mg/ml como determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com Bifentrina foi de 88 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 32 horas. Após 24 h, o tamanho da partícula aumentou para 125 nm.

Exemplo 23. Micromisturas de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e um Homopolímero Hidrofóbico

Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando (a) Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) como o primeiro composto anfílico e (b) um homopolímero óxido de polipropileno (PPO36, M.W. 2.000) como o segundo composto. Resumidamente, as quantidades definidas dos componentes (Pluronic F127, PPO, e Bifentrina) foram misturadas e fundidas entre si durante 30 min a 80 °C. As composições das fusões preparadas são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8

Composição	Dispersão A	Dispersão B
Composição da mistura Pluronic F127 : PPO : Bifentrina	3:2:0,5	3:1:0,4
Relação de alimentação polímeros : bifentrina	10:1	10:1

As composições fundidas foram esfriadas para a temperatura ambiente e depois dispersas em água. A concentração total de polímeros nas dispersões foi de cerca de 0,9 % em peso. As dispersões turvas foram formadas muito lentamente. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada. Os tamanhos das partículas nestas dispersões foram de 184 nm e de 191 nm para as Dispersões A e B, respectivamente (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)). Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada durante pelo menos 24 horas. Após este tempo as alíquotas de micromisturas foram centrifugadas durante 3 min em 13.000 rpm e a concentração de Bifentrina foi determinada nos sobrenadantes. Estas concentrações foram de 0,24 e 0,37 mg/ml durante as Dispersões A e B, respectivamente, que correspondiam a 25 % e 43 % de Bifentrina inicialmente carregada. Mediante a comparação deste exemplo com o Exemplo 19 pode-se concluir que pela adição de um polímero hidrofóbico como um segundo composto na micromistura a estabilidade da dispersão aquosa de pesticida formada pela micromistura é aumentada.

Exemplo 24. Uma Micromistura de Bifentrina com a Mistura de Copolímeros em bloco não Iônicos e Tensoativo Etoxilado não Iônico

As Micromisturas de Bifentrina foram preparadas usando combinação de etoxilado de triestirilfenol Soprophor BSU (Rhodia) com Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀). 151,8 mg de Pluronic F127 foram misturados com 37,8 mg de Soprophor BSU em frasco de vidro em 90 °C. 20 mg de pó fino de Bifentrina, com o tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos

entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0,53 em peso. A relação de alimentação de copolímero/tensoativo: Bifentrina foi 9,5 : 1. A fusão foi esfriada para a temperatura ambiente e um material sólido branco foi obtido.

5 20,5 mg desta composição foram dispersos em 3,9 ml de água após agitação. Isto resultou na formação de uma dispersão praticamente transparente em cerca de 40 minutos. A concentração total dos componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi cerca de 0,5 %. A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 0,5 mg/ml como determinada por

10 espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 10,6 % p/p. O tamanho das partículas formadas na dispersão foi 25,6 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável durante pelo menos 18

15 horas não revelando nenhuma mudança no tamanho da partícula.

Exemplo 25. Uma Micromistura de Bifentrina com Mistura Binária de Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma micromistura de bifentrina foi preparada usando fusões

20 de misturas binárias de copolímeros em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀). Inicialmente, 151,8 mg de Pluronic F127 foram misturados com 37,8 mg de Soprophor BSU em frasco de vidro a 90 °C. Depois, 20 mg de pó fino

25 de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0,53 em peso. A relação de copolímero/tensoativo : bifentrina na alimentação foi de 9,5 : 1. A

composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e material sólido branco foi obtido. 20,5 mg de formulação sólida foram re-hidratados em 3,9 ml de água após agitação e dispersão praticamente transparente foi formada em 40 minutos. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,5 %. O teor de bifentrina na composição foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi cerca de 0,5 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi de 10,6 % p/p. O tamanho das partículas da micromistura carregadas com bifentrina foi de 25,6 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 18 horas sem mudança no tamanho de partícula.

Exemplo 26. Micromisturas de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Micromisturas de bifentrina foram preparadas usando fusões de copolímeros em bloco Tetronic. Os Tetronics são copolímeros em bloco de quatro subdivisões de formula geral (IV) obtidos pela polimerização seqüencial de óxido de propileno e óxido de polietileno em etilenodiamina. As quantidades calculadas de copolímeros Tetronic e pó fino de bifentrina, que continham partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram misturadas e fundidas entre si durante 30 min a 85 °C. A relação de copolímero : bifentrina na alimentação foi de 9 : 1. As composições fundidas foram esfriadas para a temperatura ambiente e depois foram hidratadas em água após agitação. As características de Tetronics T908 e T1107 usados nestas experiências e composição das misturas finais eram como mostradas na Tabela 9.

Tabela 9

Copolímero	Tetronic T 908	Tetronic T 1107
Peso molecular	25.000	15.000
HLB	> 24	18-23
Concentração de copolímero na dispersão (% em peso)	0,9	0,9
Teor de bifentrina (calculado, mg/ml)	1	1

Após 2 horas as dispersões ligeiramente opalinas foram formadas. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com bifentrina era de 119 nm para dispersão de Tetronic T908/BF e 89 nm para a dispersão de Tetronic T1107, respectivamente. Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada durante pelo menos 22 horas. As medições de tamanho executadas após 22 h revelaram um aumento no tamanho das partículas até cerca de 140 a 150 nm em ambos os casos, mas as dispersões permaneceram estáveis.

Exemplo 27. Uma Micromistura de Bifentrina com Fusões de Copolímero em bloco não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando fusões de copolímeros em bloco Tetronic e Pluronic. Especificamente, mistura binária de copolímero em bloco de quatro subdivisões de estrutura geral (IVa), Tetronic 90R4, tendo blocos de poli(óxido de propileno) no exterior da macromolécula (peso molecular 6.900, HLB 1-7) e Pluronic F127 (HLB 22) foi usada para preparar uma composição com bifentrina. 84,1 mg de Pluronic F127 foram misturados com 81,2 mg de Tetronic 90R4 em frasco de vidro a 80 °C. 16,7 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram misturados com a mistura viscosa de copolímeros e fundidos entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímeros/bifentrina foi Pluronic F127 : Tetronic 90R4 : BF = 1 : 1 : 0,2 em peso. A relação de alimentação copolímeros/bifentrina foi 10 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e o material semelhante a cera amarelo foi obtido. 46,5 mg da composição final foram re-hidratados em 4,65 ml de água e a dispersão opalina foi formada em 2 horas.

A concentração total de componentes copoliméricos na mistura foi de cerca de 0,9 %. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi de 9,2 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 87,5 nm como determinado pela dispersão luminosa
5 dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 22 horas. As medições de tamanho executadas em 22 h revelaram um aumento no tamanho das partículas de até 124 nm. Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada.

10 Exemplo 28. Uma Micromistura de Bifentrina com Mistura Binária de Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando fusões de misturas binárias de copolímeros em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Tetronic T 908 (peso molecular 25.000, HLB >24). 210 mg de Tetronic T908 foram misturados com 70,2 mg de Soprophor BSU em frasco de vidro a 80 °C. 58,8 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram
15 misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo /bifentrina foi Tetronic T908 : Soprophor BSU = 3 : 1 : 0,85 em peso. A relação de copolímero/tensoativo : bifentrina na alimentação foi 5,8 : 1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e material sólido
20 branco foi obtido. 41,7 mg de formulação de sólido foram re-hidratados em 4,17 ml de água durante a noite e a dispersão opaca estável foi formada. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi cerca de 0,8 %. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi de 17,3 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura

carregadas com bifentrina foi de 87,4 nm como determinada pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 16 horas sem mudanças no tamanho de partícula. A formação de cristais minúsculos de bifentrina foi observada após armazenagem da dispersão em temperatura ambiente após 20 horas.

Exemplo 29. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando fusões de misturas de copolímero em bloco não iônico e tensoativo etoxilado. Especificamente, álcool graxo etoxilado (Agnique 90C-3, Cognis) foi usado em combinação com dois copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) e Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 40,4 mg de Pluronic F127 e 40,3 mg de Pluronic P123 foram misturados com 21,9 mg de Agnique 90C-3 em frasco de vidro. 18,6 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram misturados com a mistura viscosa de copolímero/tensoativo e fundidos entre si durante 30 min a 80 °C. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic F 127 : Pluronic P 123 : Agnique 90C-3 = 2 : 2 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 10 : 1,8. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente. A formulação final foi um sólido semelhante a cera. 12,3 mg de formulação sólida foram misturados com 80 ul de metanol até a dissolução completa seguido pela adição de 2,46 ml de água. Uma dispersão ligeiramente opalina foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 % e o teor de metanol foi de 3 % v/v. O teor de bifentrina na micromistura foi de 0,74 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 15,3 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com bifentrina foi de 96 nm como determinado pela dispersão

luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A micromistura foi estável durante 32 horas.

Exemplo 30. Uma Micromistura de Bifentrina, Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

5 Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando misturas de copolímero em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, cocoalquil amina etoxilada (Etoquad C/25, AkzoNobel) foi usada em combinação com Tetronic T 908 (peso molecular 25.000, HLB >24). Todos os componentes da mistura foram usados como soluções de
10 matéria-prima a 10 % em acetonitrila. As soluções contendo 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Etoquad C/25, e 2 mg de bifentrina foram adicionadas a um frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação em 45 °C em um banho de água seguido por evaporação de rotor de solventes e traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de
15 copolímero/tensoativo foi Tetronic T908 : Etoquad C/25 = 19 : 1 em peso. A relação de copolímero/tensoativo : bifentrina na alimentação foi 4 : 1. A película sólida obtida foi re-hidratada em 4 ml de água (teor direcionado de bifentrina é 0,5 mg/ml) e uma dispersão ligeiramente opalina foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de
20 copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,2 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 0,49 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 107 nm como determinado pela dispersão
25 luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 23 horas. As medições de tamanho executadas em 23 h revelaram um aumento no tamanho das partículas de até 167 nm. Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada. Após armazenagem durante 42 horas em temperatura ambiente,

uma alíquota da micromistura foi centrifugada durante 2 min em 12.000 rpm. O teor de bifentrina no sobrenadante foi de 0,13 mg/ml ou 26 % de Bifentrina inicialmente carregada.

Exemplo 31. Uma Micromistura de Bifentrina com
5 Copolímero em bloco não Iônico

Uma micromistura de bifentrina foi preparada usando copolímero em bloco Pluronic P85 ($n = 26$, $m = 40$) de equilíbrio hidrofílico-lipofílico intermediário (HLB 12-18). 8 mg de Pluronic P85 foram misturados com 2 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425
10 mkm e menores, dissolvidos em 1 ml de acetonitrila, e completamente misturados após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solvente e traços de água *in vacuo*. A relação de alimentação copolímero : bifentrina foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi de 1 mg/ml) e a dispersão
15 praticamente transparente foi formada imediatamente. A concentração total de Pluronic P85 na mistura foi de 0,4 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1 e foi de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com bifentrina
20 foi de 35 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada durante pelo menos 18 horas. Uma dispersão similar preparada em um teor direcionado de bifentrina de 0,5 mg/ml foi estável durante pelo menos 26 horas. As medições de tamanho
25 executadas durante a armazenagem das dispersões em temperatura ambiente revelaram um aumento no tamanho das partículas como mostrado na Tabela 10.

Tabela 10

Tempo (horas)	Teor de bifentrina na dispersão	
	1 mg/ml	0,5 mg/ml
	Tamanho de partícula, nm	
0	35	34
2	53	54
7	64	70
18	82	75
26	precipitação	85

Exemplo 32. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando misturas de copolímero em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, a cocoalquil amina etoxilada (Etoquad C/25, AkzoNobel) foi usada em combinação com Tetronic T 1107 (peso molecular 15.000, HLB 18-23). Todos os componentes da mistura foram usados como soluções de matéria-prima a 10 % em acetonitrila. As soluções contendo 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Etoquad C/25, e 2 mg de bifentrina foram adicionadas ao frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação em 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solventes e traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Tetronic T 1107 : Etoquad C/25 = 19 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 4 : 1. A película sólida obtida foi re-hidratada em 4 ml de água (teor direcionado de bifentrina é de 0,5 mg/ml) e dispersão ligeiramente opalina foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,2 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 0,48 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 43 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven

Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 30 horas. As medições de tamanho executadas em 30 h revelaram um aumento no tamanho das partículas de até 120 nm. Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada. Após armazenagem durante 42 horas em temperatura ambiente, uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 2 min em 12.000 rpm. O teor de bifentrina no sobrenadante foi de 0,2 mg/ml ou 40 % de Bifentrina inicialmente carregada.

Exemplo 33. Uma Micromistura de Bifentrina com misturas de Copolímeros em bloco não Iônicos com Tensoativos Etoxilados não Iônicos

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando misturas de copolímero em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, cocoalquil amina etoxilada (Etoquad C/25, AkzoNobel) foi usada em combinação com Tetronic T 1107, copolímero tetrafuncional de poli(óxido de propileno) e poli(óxido de etileno) (peso molecular 15.000, HLB 18-23). Todos os componentes da mistura foram usados como soluções de matéria-prima a 10 % em acetonitrila. Soluções contendo 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Etoquad C/25, e 2 mg de bifentrina foram adicionadas ao frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solventes e traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi T1107 : Etoquad C/25 = 19 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 4 : 1. A película sólida obtida foi re-hidratada em 4 ml de água (teor direcionado de bifentrina é de 0,5 mg/ml) e dispersão ligeiramente opalina foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,2 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 0,48 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 43

nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 30 horas. As medições de tamanho executadas em 30 h revelaram um aumento no tamanho das partículas de até 120 nm. Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada. Após armazenagem durante 42 horas em temperatura ambiente, uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 2 min em 12.000 rpm. O teor de bifentrina no sobrenadante foi 0,2 mg/ml ou 40 % de Bifentrina inicialmente carregada.

Exemplo 34. Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico

A Micromistura de bifentrina foi preparada usando copolímero em bloco Pluronic P85 ($n = 26$, $m = 40$) de equilíbrio hidrofílico-lipofílico intermediário (HLB 12-18). 8 mg de Pluronic P85 foram misturados com 2 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, dissolvidos em 1 ml de acetonitrila, e completamente misturados após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solvente e traços de água *in vacuo*. A relação de alimentação copolímero : bifentrin foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi 1 mg/ml) e a dispersão praticamente transparente foi formada imediatamente. A concentração total de Pluronic P85 na mistura foi 0,4 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com bifentrina foi de 35 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada durante pelo menos 18 horas. A dispersão similar preparada em teor direcionado de bifentrina de 0,5 mg/ml foi estável durante pelo menos 26 horas. As medições de tamanho executadas durante a

armazenagem das dispersões em temperatura ambiente revelaram um aumento no tamanho das partículas como mostrado na Tabela 11.

Tabela 11

Tempo (horas)	Teor de bifentrina na dispersão	
	1 mg/ml	0,5 mg/ml
	Tamanho de partícula, nm	
0	35	34
2	53	54
7	64	70
18	82	75
26	precipitação	85

Exemplo 35. Micromistura de Bifentrina com Copolímeros em

5 bloco não Iônicos

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando um copolímero em bloco Pluronic R. Os copolímeros Pluronic R possuem uma estrutura geral (III) e consistem de blocos de óxido de etileno (EO) e óxido de propileno (PO) dispostos como se segue $PO_n-EO_m-PO_n$, que é inversa da

10 estrutura de Pluronic. As quantidades calculadas de Pluronic 25R4 ($PO_{19}-EO_{33}-PO_{19}$, peso molecular 3600, HLB 8) e pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram cada uma dissolvida em acetonitrila para preparar soluções a 10 % de cada componente.

As soluções contendo 8 mg de copolímero 25R4 e 2 mg de bifentrina foram

15 adicionadas ao frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solventes e traços de água *in vacuo*. A relação de alimentação copolímero : bifentrina foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi 1 mg/ml) e a dispersão praticamente

20 transparente foi formada imediatamente. A concentração total de componentes copoliméricos na mistura foi de cerca de 0,4 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de cerca de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das

partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 106 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 24 horas sem mudanças no tamanho da micromistura.

5 Exemplo A36. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina como preparada usando mistura de copolímeros em bloco Pluronic R não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, 10 Rhodia) foi usado em combinação com copolímero Pluronic 25R4 (PO₁₉-EO₃₃-PO₁₉, peso molecular 3600, HLB 8). As quantidades calculadas de copolímero Pluronic 25R4, Soprophor BSU, e pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram respectivamente dissolvidas em acetonitrila para preparar soluções a 10 % de 15 cada componente. As soluções contendo 7 mg de copolímero Pluronic 25R4, 1 mg de tensoativo Soprophor BSU, e 2 mg de bifentrina foram adicionadas ao frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor dos solventes e traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi 20 Pluronic 25R4 : Soprophor BSU = 7 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 4 : 1. A composição preparada foi rehidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi 1 mg/ml) e a dispersão transparente foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 %. O 25 teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1 e foi de cerca de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 33 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta

Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). As medições de tamanho executadas em 13 horas revelaram um aumento no tamanho das partículas de até 52 nm. Precipitação de bifentrina foi observada após armazenagem da dispersão durante 24 horas em temperatura ambiente.

5 Exemplo 37. Uma micromistura de Fungicida com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de flutriafol, um fungicida de triazole, foi preparado usando uma mistura de copolímero em bloco Pluronic não iônico e tensoativo etoxilado. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor
10 BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀, peso molecular 5,750, HLB 8). As quantidades calculadas de Pluronic P123 e Soprophor BSU foram cada uma dissolvida em acetonitrila para preparar soluções a 10 % de cada componente. Flutriafol foi dissolvido em acetonitrila para preparar solução a 4 %. Soluções contendo 7 mg de
15 copolímero Pluronic P 123, 1 mg de tensoativo Soprophor BSU, e 2 mg de flutriafol foram completamente misturadas entre si seguido pela evaporação dos solventes. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic P1 23 : Soprophor BSU = 7 : 1 em peso. A relação de copolímero/tensoativo : flutriafol na alimentação foi de 4 : 1. A micromistura
20 preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de flutriafol foi de 1 mg/ml) e dispersão transparente foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 %. A capacidade de carga da micromistura com respeito a flutriafol foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas
25 com flutriafol foi de 18 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Precipitação de flutriafol foi observada após armazenagem da dispersão durante 8 horas em temperatura ambiente.

Exemplo 38. Micromisturas de fungicida com Copolímeros em

bloco não Iônicos e Tensoativo Etoxilado Aniônico

As Micromisturas de flutriafol, um fungicida de triazol, foram preparadas usando misturas binárias de copolímero em bloco não iônico e tensoativo etoxilado aniônico. Especificamente, triestirilfenol fosfatado e etoxilado com um HLB igual a 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) foi usado em combinação com Tetronic T1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). As quantidades calculadas de Tetronic T1107 e flutriafol foram dissolvidas em acetonitrila para preparar soluções de 10 % e 4 %, respectivamente. A solução de Soprophor 3D33 a 17 % foi preparada em etanol. As micromisturas foram preparadas como descrito no Exemplo 39. As composições das misturas finais foram como mostradas na Tabela 12.

Tabela 12

Composição	37A	37B
Composição de mistura de Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 (em peso)	7:1	7:1
Relação de copolímero/tensoativo : flutriafol na alimentação	4:1	5,3:1
Carga direcionada (%)	20,0	15,8

As composições preparadas foram re-hidratadas em 2 ml de água e dispersões transparentes foram formadas imediatamente. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com flutriafol (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)), teor direcionado de flutriafol e estabilidade das dispersões são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13

Composição	37A	37B
Concentração de componentes de copolímero/tensoativo (% em peso)	0,4	0,4
Teor direcionado de flutriafol (mg/ml)	1,0	0,75
Tamanho de partícula (nm)	43	37
Estabilidade da dispersão (horas)	4	7

Exemplo 39. Uma Micromistura de fungicida com Copolímeros em bloco não Iônicos e Tensoativo Etoxilado Aniônico

Uma micromistura de azoxistrobina, um fungicida de estobilurina sistêmico, foi preparada usando misturas binárias de copolímero

em bloco não iônico e tensoativo etoxilado aniônico. Especificamente, triestirilfenol fosfatado e etoxilado com um HLB igual a 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) foi usado em combinação com Tetronic T 1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). Uma quantidade calculada de copolímero Tetronic T1107
5 foi dissolvida em acetonitrila para preparar solução a 10 %. Azoxistrobina foi dissolvida em acetonitrila para preparar solução a 4 %. A solução a 17 % de Soprophor 3D33 foi preparada em etanol. Soluções contendo 6 mg de copolímero Tetronic T1107, 2 mg de tensoativo Soprophor 3D33, e 2 mg de azoxistrobina foram completamente misturadas entre si seguido pela
10 evaporação de solventes. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 = 3 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : azoxistrobina foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de azoxistrobina foi 1 mg/ml) e a dispersão opalina foi formada. A concentração total de
15 componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 %. A capacidade de carga da micromistura com respeito a azoxistrobina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com azoxistrobina foi 130 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando
20 “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão se tornou mais turva após a armazenagem em temperatura ambiente. Nenhuma precipitação visível foi observada na dispersão durante pelo menos 4 horas.

Exemplo 40. Micromisturas de fungicida com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativos Etoxilados Aniônicos

25 Micromisturas de azoxistrobina, um fungicida de estobilurina sistêmico, foram preparadas usando misturas binárias de Tetronic T704 (peso molecular 5.500, HLB 15) e tensoativo de triestirilfenol fosfatado e etoxilado aniônico, Soprophor 3D33. Uma Micromistura foi preparada como descrito no Exemplo A36. Soluções em solventes orgânicos contendo Tetronic T704,

Soprophor 3D33, e azoxistrobina foram completamente misturadas entre si seguido pela evaporação de solventes. As composições das misturas finais foram como mostradas na Tabela 14.

Tabela 14

Composição	39A	39B
Composição de mistura de Tetronic T704 : Soprophor 3D33 (em peso)	3,5:1	4:1
Relação de copolímero/tensoativo : azoxistrobina na alimentação	9:1	8:1
Carga direcionada (%)	10,0	11,0

5 As micromisturas preparadas foram re-hidratadas em 2 ml de água. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com azoxistrobina (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)), teor direcionado de azoxistrobina e estabilidade das dispersões são apresentados na Tabela 15.

Tabela 15

Composição	39A	39B
Concentração de componentes de copolímero/tensoativo (% em peso)	0,45	0,4
Teor direcionado de azoxistrobina (mg/ml)	0,5	0,75
Aspecto da dispersão	transparente	turva
Tamanho de partícula (nm)	11	148
Estabilidade da dispersão (horas)	4	5

Exemplo 41. Micromistura de Fungicida com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Contendo Flúor não Iônico

15 A Micromistura de flutriafol foi preparada usando um mistura de copolímero em bloco não iônico e um tensoativo contendo flúor. Especificamente, tensoativo Zonyl FS300 (DuPont) contendo extremidade hidrofóbica perfluorada e grupo principal de poli(óxido de etileno) hidrofílico, foi usado em combinação com Tetronic T1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). A Micromistura foi preparada como descrito no Exemplo 34.

20 Resumidamente, as soluções em solventes orgânicos contendo 6 mg de copolímero Tetronic T1107, 2 mg de tensoativo Zonyl FS300, e 2 mg de flutriafol foram completamente misturadas entre si seguido pela evaporação

de solventes. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Tetronic T1107 : Zonil FS300 = 3 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : flutriafol foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de flutriafol foi de 1 mg/ml) e dispersão praticamente transparente foi formada. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 %. A capacidade de carga da micromistura com respeito a flutriafol foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com flutriafol foi de 111 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível foi observada na dispersão durante pelo menos 4 horas.

Exemplo 42. Micromistura de Fungicida com Misturas de Copolímeros em bloco não Iônicos com Tensoativos Contendo Flúor Não Iônicos

Micromistura de azoxistrobina foi preparada usando uma mistura de copolímero em bloco não iônico e um tensoativo contendo flúor. Especificamente, tensoativo Zonyl FS300 (DuPont) contendo extremidade hidrofóbica perfluorada e grupo superior de poli(óxido de etileno) hidrofílico, foram usados em combinação com copolímero Tetronic T704 (peso molecular 5.500, HLB 15). A Micromistura foi preparada como descrito no Exemplo 36. Resumidamente, as soluções em solventes orgânicos contendo 7 mg de Tetronic T704, 2 mg de tensoativo Zonyl FS300, e 1 mg de azoxistrobina foram completamente misturadas entre si seguido pela evaporação dos solventes. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Tetronic T704 : Zonil FS300 = 3,5 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : azoxistrobina foi 9 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de azoxistrobina foi de 0,5 mg/ml) e dispersão turva foi formada. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,45 %. A capacidade de

carga da micromistura com respeito a flutriafol foi 10 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com azoxistrobina foi de cerca de 200 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível foi observada na dispersão durante pelo menos 8 horas.

Exemplo 43. Micromisturas de Vários Inseticidas com as Misturas de um Copolímero em bloco não Iônico e um Tensoativo Etoxilado não Iônico

Micromisturas de inseticidas foram preparadas usando fusões de misturas de copolímero em bloco não iônico e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P 123 (PE₀₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 250 mg de Pluronic P123 foram misturados com 250 mg de Soprophor BSU, e 50 mg de pó fino do inseticida, e foram fundidos entre si durante 1 hora. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi P123 : Soprophor = 1 : 1 em peso. A relação de alimentação de copolímero/tensoativo : inseticida foi 10 : 1. As composições fundidas foram esfriadas para a temperatura ambiente. As composições finais eram sólidos semelhantes a cera. 50 mg da composição foi re-hidratada em 1 ml de água após agitação durante 1 hora. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 4,6 %. O teor direcionado de inseticida na dispersão de micromistura foi de 4,5 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito ao inseticida foi 9 % p/p. O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com inseticidas (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.) após 2 horas), e o aspecto da dispersão após 24 horas da armazenagem em temperatura ambiente são apresentados na Tabela 16.

Tabela 16

Inseticida	Tamanho de partícula (nm)	Aspecto da dispersão em 24 horas
Cipermetrina	14	Transparente

Bifentrina	14	Transparente
Profenofos	13	Transparente
Abamectina	13	Transparente
Fipronil	13	Transparente
Espinosad	13	Transparente
Piridalila	14	Transparente

Exemplo 44. Micromisturas de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e um Tensoativo Etoxilado Aniônico

Micromisturas de bifentrina foram preparadas usando fusões de misturas de copolímero em bloco não iônico e tensoativos etoxilados. Especificamente, triestirilfenol sulfatado e etoxilado (Soprophor 4D-384, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). As composições foram preparadas como descrito no Exemplo 22. Resumidamente, as quantidades definidas dos componentes (Pluronic P123, Soprophor 4D384, e bifentrina) foram misturadas e fundidas entre si durante 30 min. As composições da mistura de copolímero/tensoativo são apresentadas na Tabela 17. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 20 : 1. As composições fundidas foram esfriadas para a temperatura ambiente. As composições finais eram líquidas viscosas e não continham solventes adicionados. 50 mg da composição foram re-hidratados em 1 ml de água e a dispersão transparente foi formada imediatamente. O teor direcionado de bifentrina na dispersão de micromistura foi de 4,5 mg/ml. O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com bifentrina (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.)), e o aspecto da dispersão após 48 horas da armazenagem em temperatura ambiente são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17

Composição de Pluronic P123 : Mistura de Soprophor 4D-384 (em peso)	Tamanho de partícula (nm)	Aspecto da dispersão em 48 horas
4:6	16	Transparente
7:3	13	Transparente

Exemplo 45. Micromistura de Bifentrina com as misturas de

um Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo não Iônico.

Micromisturas de bifentrina foram preparadas usando fusões de misturas de copolímeros em bloco não iônicos e tensoativo não iônico. Especificamente, trioleato de Sorbitano (Cognis) foi usado em combinação com copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) e Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). A composição foi preparada como descrito no Exemplo A22. Resumidamente, as quantidades definidas dos componentes (Pluronic P123, Pluronic F127, trioleato de Sorbitano, e Bifentrina) foram misturadas e fundidas entre si durante 30 min. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic F127 : Pluronic P123 : tensoativo = 3 : 6 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 20 : 1. As composições fundidas foram esfriadas para a temperatura ambiente. 50 mg da composição foram re-hidratados em 1 ml de água e dispersão opalina foi formada após agitação. O teor direcionado de bifentrina na dispersão de micromistura foi 4,5 mg/ml. O tamanho das partículas na dispersão de micromistura carregada com Bifentrina foi de 23 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.). A dispersão permaneceu estável durante pelo menos 48 horas da armazenagem em temperatura ambiente.

Exemplo 46. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado Não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina foi preparada usando fusões de misturas de copolímeros em bloco não iônicos e tensoativo não iônico. Especificamente, éster de poliarilfenol fosfato etoxilado (Soprophor 3D33, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 500 mg de Pluronic P123 foram misturados com 500 mg de Soprophor 3D33 e 100 mg de pó fino da bifentrina, que continham partículas de tamanho de 425 nm e menores, e depois foram fundidos entre si a 70 °C. Uma fusão de líquido transparente foi obtida, contendo 9 % de bifentrina. A composição foi

deixada esfriar para a temperatura ambiente e 100 mg da fusão foram adicionados em 10 ml de água deionizada e agitados. Após 10 minutos de agitação, uma dispersão transparente tinha se formado. O teor direcionado de bifentrina na dispersão de micromistura foi de 0,9 mg/ml. O tamanho das partículas na dispersão de micromistura carregada com bifentrina após 30 min foi 5,3 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.), e foi 5,8 nm após 24 horas de armazenagem em temperatura ambiente. A dispersão permaneceu transparente e nenhuma precipitação foi observada durante pelo menos 5 dias.

Exemplo 47. Micromisturas de Bifentrina com Copolímero em bloco Fosfatado

Micromisturas de bifentrina foram preparadas usando copolímero em tribloco, poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno), cobertos na extremidade com grupos de fosfato (Dispersogen 3618, Clariant). As composições foram preparadas usando Dispersogen 3618 isoladamente e Dispersogen 3618 em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀) e /ou Soprophor 3D33, um tensoativo de poliarilfenol etoxilado aniônico. Resumidamente, as quantidades definidas dos componentes foram misturadas e fundidas entre si a 70 °C. As composições do copolímero e as misturas de copolímero/tensoativo são apresentadas na Tabela 18.

Tabela 18

Componentes (em % p/p)	7A	713	7C	7D	7E
Bifentrina (técnico, 95 % p/p)	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
Dispersogen 3818	32,98	19,79	9,89	49,48	98,95
Pluronic P123	32,98	39,58	44,53	49,47	0
Soprophor 3D33	32,98	39,58	44,53	0	0

As composições fundidas foram deixadas esfriar para a temperatura ambiente e 500 mg de cada fusão foram adicionados em 25 ml de água deionizada e agitados. Após 10 minutos de agitação, todas as amostras tinham dispersões transparentes formadas, contendo 0,2 mg/ml de bifentrina.

O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com bifentrina foi determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtracs Inc.) em vários pontos de tempo (30 minutos, 4 horas, e 24 horas), e é apresentado na Tabela 19.

5 Tabela 19

Tempo após a diluição (horas)	7A	7B	7C	7D	7E
0,5	9,0	6,4	8,0	22,1	36,2
4	11,1	7,2	6,3	12,6	43,3
24	10,4	11,7	N/D	20,1	27,1

Todas as dispersões permaneceram transparentes após 24 horas de armazenagem em temperatura ambiente sem precipitação visível.

Exemplo 48. Micromisturas de Herbicidas com Copolímero em bloco não Iônicos e Tensoativos Etoxilados não Iônicos.

10 Micromisturas de herbicidas foram preparadas usando fusões de misturas de copolímeros em bloco não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). Primeiro, uma mistura de matéria-prima de Pluronic P123 e Soprophor BSU foi preparada mediante fusão entre si de 50 g de Pluronic P123 com 50 g de Soprophor BSU a 70 °C para formar uma fusão homogênea transparente. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic P 123 : Soprophor = 1 : 1 em peso. 0,25 g de cada um de vários herbicidas técnicos com diferentes valores de logP foi adicionado à 4,75 g da mistura de matéria-prima Pluronic P123/Soprophor BSU. A lista dos herbicidas e valores logP correspondentes (como referido em The Pesticide Manual, ed. C.D.S. Tomlin, 11th edition) são apresentados na Tabela 18. As misturas foram aquecidas em 70 °C durante 10 min e agitadas. Todas as amostras formaram misturas homogêneas transparentes, que permaneceram líquidas no esfriamento para a temperatura ambiente como também apresentadas na Tabela 20.

25 Tabela 20

Composição	Herbicida	Log P	Aspecto da mistura
------------	-----------	-------	--------------------

9A	Carfentrazona-etila	3,36	claro, líquido de cor palha claro
9B	Linuron	3,00	claro, líquido de cor palha claro
9C	Dimetenamid-P	2,05	claro, líquido de cor palha claro
9D	Prodiamina	4,10	líquido laranja claro
9E	Pendimetalina	5,18	líquido marrom claro
9F	Clomazona	2,5	claro, líquido de cor palha claro

100 mg de cada mistura foram re-hidratados em 5 ml de água após agitação. Todas as amostras foram dissolvidas em menos do que 10 minutos. O teor direcionado de inseticida na dispersão de micromistura foi 4,5 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito ao inseticida foi 9 % p/p. O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com herbicidas (como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.)), e o aspecto das dispersões após vários intervalos de tempo da armazenagem em temperatura ambiente são apresentados na Tabela 21.

10 Tabela 21

Composição	Tamanho de partícula (nm) em 2 horas	Aspecto da dispersão em 2 horas	Tamanho de partícula (nm) em 4 horas	Tamanho de partícula (nm) em 24 horas	Aspecto da dispersão em 24 horas
9A	14,8	transparente	12,4	12,9	transparente
9B	15,6	transparente	11,6	12,3	transparente
9C	15,0	transparente	11,8	12,1	transparente
9D	15,0	transparente	12,6	12,6	transparente
9E	15,6	transparente	12,3	12,5	traço de precipitação
9F	15,1	transparente	11,5	12,1	transparente

Todas as dispersões, exceto a micromistura contendo pendimetalina (composição 9E na Tabela 20), permaneceram estáveis após 24 horas de armazenagem em temperatura ambiente. Traços de precipitação foram observados nas dispersões de micromistura carregadas com pendimetalina no ponto de 24 horas.

Exemplo 49. Micromisturas de Bifentrina com Etoxilado de Poliarilfenol

Micromisturas de bifentrina foram preparadas usando um etoxilado de poliarilfenol (Adsee 775, AKZO Nobel) em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀) e Soprophor 3D33, um tensoativo de

poliarilfenol etoxilado aniônico. Resumidamente, as quantidades definidas dos componentes foram misturadas e fundidas entre si a 70 °C. As composições do copolímero e as misturas de copolímero/tensoativo são apresentadas na Tabela 22.

5 Tabela 22

Componentes (em % p/p)	11A	11B	11C
Bifentrina (técnica, 95 % p/p)	1,05	1,05	1,05
Adsee 775	5,00	10,00	25,00
Pluronic P123	46,98	44,48	36,98
Soprophor 3D33	46,98	44,48	36,98

As composições fundidas foram deixadas esfriar para a temperatura ambiente e 500 mg de cada fusão foram adicionados em 25 ml de água deionizada e agitados. Após 10 minutos de agitação, todas as amostras tinham dispersões transparentes formadas, contendo 0,2 mg/ml de bifentrina.

10 O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com bifentrina foi determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.) em vários pontos de tempo (30 minutos, 4 horas, e 24 horas), e é apresentado na Tabela 23.

Tabela 23

Tempo após a diluição (horas)	Tamanho de partícula (nm)		
	11A	11B	11C
0,5	201	497	173
4	228	412	209
24	214	367	268

15 Exemplo 50. Micromisturas de Herbicidas com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Micromisturas de herbicidas foram preparadas usando fusões de misturas de copolímero em bloco não iônico e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi usado em combinação com Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). A lista dos herbicidas e valores logP correspondente (os valores logP foram medidos de acordo com o procedimento descrito por Donovan and Pescatore, J. Chromatography A 2002, 952, 47-61) é apresentada na Tabela 24. Todos os

20

valores logP foram medidos em pH 7, exceto para cletodim, medido em pH 2. Primeiro, uma mistura de matéria-prima de Pluronic P123 e Soprophor BSU foi preparada pela fusão entre si de 50 g de Pluronic P123 com 50 g de Soprophor BSU a 70 °C para formar uma fusão homogênea transparente. A

5 composição da mistura de copolímero/tensoativo foi P123 : Soprophor = 1 : 1 em peso. 0,05 g de cada um dos vários herbicidas técnicos com diferentes valores logP foi adicionado em 0,95 g da mistura de matéria-prima Pluronic P 123/Soprophor BSU. As misturas foram aquecidas em 70 °C durante 10 min e

10 agitadas. Todas as amostras formaram misturas homogêneas transparentes, que permaneceram líquidas no esfriamento para a temperatura ambiente (Tabela 24).

Tabela 24

Composição	Herbicida	Log P	Aspecto da mistura
10A	Butaclor	4,15	líquido transparente
10B	Diflufenican	4,76	líquido turvo
10C	Dinocap	5,43	transparente, líquido amarelo
10D	Trifluralin	5,08	laranja, líquido transparente
10E	Fluazifop-butila	4,42	líquido marro claro
10F	Ditiopir	4,28	transparente, straw-colored liquid
10G	Cletodim	4,24*	líquido transparente
10H	octanoato de ioxinila	5,60	líquido transparente

* medido em pH 2.

100 mg de cada mistura foram re-hidratados em 5 ml de água após agitação. Todas as amostras foram dissolvidas em menos do que 10

15 minutos. O teor direcionado de inseticida na dispersão de micromistura foi de 5,0 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito ao inseticida foi 5 % p/p. O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com herbicidas (como determinado pela dispersão luminosa

20 dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtrac Inc.)), e o aspecto das dispersões após vários intervalos de tempo da armazenagem em temperatura ambiente são apresentados na Tabela 25.

Tabela 25

Composição	Tamanho de partícula (nm) em 2 horas	Aspecto da dispersão em 2 horas	Tamanho de partícula (nm) em 4 horas	Tamanho de partícula (nm) em 24 horas	Aspecto da dispersão em 24 horas
------------	--------------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------

10A	14,1	transparente	13,46	14,54	transparente
10B	ND	precipitado	ND	ND	precipitado
10C	12,97	transparente	10,71	15,33	transparente
10D	14,68	transparente	9,96	14,06	transparente
10E	14,32	transparente	12,82	14,02	transparente
10F	14,2	transparente	13,01	14,28	transparente
10G	14,08	transparente	13,11	14,57	transparente
10H	14,90	transparente	12,64	15,26	transparente

Todas as dispersões, exceto a micromistura contendo diflufenican (composição 10B na Tabela 25), permaneceram estáveis após 24 horas de armazenagem em temperatura ambiente. Traços de precipitação foram observados na dispersão de micromistura carregada com diflufenican no ponto de 2 horas.

Exemplo 51. Mobilidade no Solo das Micromisturas de Bifentrina

A avaliação da mobilidade no solo de micromisturas de bifentrina de acordo com a invenção foi executada usando cromatografia de camada fina de solo (s-TLC). A camada superficial do solo da estufa secada com ar, peneirada para passar através de uma peneira de 250 μm , foi usada para preparar placas de s-TLC. Trinta ml de água destilada foram adicionados em 60 g do solo peneirado e a mistura foi completamente triturada até que uma pasta lisa moderadamente fluida fosse obtida. A pasta fluida de solo foi rapidamente espalhada uniformemente através de uma placa de vidro sulcada. As placas continham canais de 9 x 1 cm cortados em uma profundidade de 2 mm, com os canais espaçados 1 cm de distância. As placas foram deixadas secar em temperatura ambiente durante 24 horas. Uma linha horizontal foi riscada 12,5 cm acima da base da placa através da camada de solo antes do solo secar completamente. Micromisturas de bifentrina usadas nestas experiências foram preparadas usando uma mostra de bifentrina com bifentrina marcada radioativamente com ^{14}C para obter sensibilidade razoável. As dispersões aquosas de micromisturas com concentrações de 10 % foram usadas nestas experiências. Alíquotas de cada micromistura marcada

radioativamente foram marcadas 1,5 cm acima da base da placa. Sulfentrazona rotulada com ^{14}C e suspensão de bifentrina rotulada com ^{14}C foram usadas como controles.

A placa tratada foi colocada em uma câmara de s-TLC cromatográfica GelmanTM com a zona marcada colocada próxima ao reservatório de eluente (água destilada). A câmara foi elevada 1 cm na extremidade oposta do reservatório de água para fornecer uma ligeira inclinação. Uma seção com 1 cm de largura de papel foi usada per passagem para impregnar de água a partir do reservatório até a placa de solo. A água frontal foi deixada migrar para a linha riscada de 12,5 cm, em cujo tempo os pavios foram removidos do reservatório. As placas foram depois secadas durante a noite em temperatura ambiente.

A s-TLC foi depois examinada durante 2 horas usando um explorador de placa de TLC Packard InstantImagerTM. Os valores R_f foram determinados a partir das imagens obtidas usando a seguinte equação (1):

$$R_f = \frac{\text{Distância movida pela micromistura}}{\text{Distância movida pelo solvente}} \quad (1)$$

e são apresentados na Tabela 26.

Tabela 26

Componentes da micromistura	Relação dos componentes (em peso)	Rf
Pluronic F127, Pluronic P85	1:1	0,21
Pluronic F127, Pluronic L121	5:1	0,12
Pluronic F127, Pluronic P123, Pluronic L121	5:4:1	0,35
Tetronic T908	N/A	0,08
Tetronic T1107	N/A	0,10
Tetronic T90R4, Pluronic F127	N/A	0,14
Tetronic T908, Soprophor BSU	1: 1	0,33
Pluronic F127, Pluronic P123, Agnique 90 C-4	2:2:1	0,23
Tetronic T908, Ethoquad C/25	19: 1	0,10
Pluronic P85	N/A	0,07
Pluronic F127	N/A	0,15
Pluronic P123	N/A	0,25
Pluronic L121	N/A	0,00
Pluronic P123, Pluronic P85	1:1	0,33
Pluronic P123, Pluronic L121	1:1	0,17

Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300	3:3:1	0,46
Pluronic P123 + Soprophor 4D 384	1:1	0,64
Pluronic P123 + Soprophor BSU	1:1	0,58
Pluronic P123 + Soprophor 3D 33	1:1	0,52
Pluronic F127 + Soprophor 4D 384	1:1	0,51
Pluronic F127 + Soprophor BSU	1:1	0,42
Pluronic F127 + Soprophor 3D 33	1:1	0,40
Sulfetrazona	N/A	1,0
Bifentrin	N/A	0,00

A Fig. 5 demonstra o movimento de várias micromisturas de bifentrina marcadas radioativamente em uma placa de s-TLC. As concentrações de bifentrina são indicadas pela profundidade do tom no traço de rádio. Estes dados indicam que a bifentrina incorporada na micromistura apresenta movimento no solo melhorado comparado com a bifentrina pura. As micromisturas contendo pelo menos um copolímero em bloco e tensoativos não poliméricos com um hidrófobo formado por flúor ou compostos de múltiplos anéis aromáticos são preferidas. Da mesma forma, as micromisturas contendo dois copolímeros em bloco são preferidas.

Exemplo 52 - Mobilidade no Solo das Micromisturas de Bifentrina

A mobilidade no solo das micromisturas de bifentrina com várias composições de componentes de polímero/tensoativo foi testada usando a técnica de TLC. Especificamente, as placas de s-TLC foram desenvolvidas duas vezes com solvente de água. As experiências de mobilidade no solo foram executadas como descrito no Exemplo 48 usando bifentrina rotulada com ^{14}C . As placas de s-TLC foram desenvolvidas usando água como um solvente duas vezes seguido pelo exame durante 2 horas usando um explorador de placa de TLC Packard InstantImagerTM. Os valores R_f foram determinados a partir das imagens e são resumidos na Tabela 27.

Tabela 27

Componentes da micromistura	Relação dos componentes (em peso)	R _f	
		1 ^o desenvolvimento	2 ^o desenvolvimento
Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300	3:3:1	0,46	0,51
Pluronic P123 + Soprophor 4D 384	1:1	0,64	0,71
Pluronic P123 + Soprophor BSU	1:1	0,58	0,61
Pluronic P123 + Soprophor 3D 33	1:1	0,52	0,56
Pluronic F127 + Soprophor 4D 384	1:1	0,51	0,54
Pluronic F127 + Soprophor BSU	1:1	0,42	0,43
Pluronic F127 + Soprophor 3D 33	1:1	0,40	0,42

O movimento no solo adicional de bifentrina foi observado quando a placa foi desenvolvida na segunda vez.

5 Exemplo 55. Mobilidade no Solo de Micromisturas de Bifentrina com Várias Relações dos Componentes.

A mobilidade no solo das micromisturas com várias relações de peso de componentes de polímero/tensoativo foi testada usando a técnica de TLC no solo. Especificamente, a relação de peso dos componentes na micromistura contendo Pluronic P123 e Soprophor 4D 384 foi variada de 10 : 90 a 90 : 10. As experiências de mobilidade no solo foram executadas como descrito no Exemplo 50 usando bifentrina rotulada com ¹⁴C. A placa de s-TLC foi desenvolvida usando água como um solvente seguida pelo exame durante 2 horas usando um explorador de placa de TLC Packard InstantImagerTM. Após o que as placas de s-TLC foram desenvolvidas novamente usando o mesmo procedimento, secadas, e examinadas mais uma vez. As imagens obtidas após ambos desenvolvimentos são apresentadas na Figura 6. Os valores R_f foram determinados a partir das imagens e são resumidos na Tabela 28.

As mobilidades no solo com valores R_f comparáveis, mas com distribuição significativamente diferente da bifentrina juntamente com os traços de TLC, foram observadas com relação as micromisturas com diferentes composições. Um aumento no teor do segundo componente, tensoativo etoxilado aniônico Soprophor, de 10 % a 50 % levou à

concentração pronunciada de bifentrina na frente do traço de s-TLC. O outro aumento no teor de Soprophor 4D 384 na micromistura de 50 % para 90 % resultou na distribuição mais uniforme da bifentrina ao longo do traço de s-TLC. O movimento no solo adicional de bifentrina foi observado quando a placa foi desenvolvida na segunda vez. Os dados apresentados são evidentes desta variação da relação dos componentes da micromistura que impacta a mobilidade no solo.

Tabela 28

Relação de Pluronic P123 : Soprophor 4D 384 (em peso)	Rf	
	1 ^o desenvolvimento	2 ^o desenvolvimento
90:10	0,59	0,59
80:20	0,65	0,67
75:25	0,63	0,68
50:50	0,64	0,71
25:75	0,68	0,62
20:80	0,69	0,70
10:90	0,68	0,60

Os dados apresentados são evidentes de que a variação da relação dos componentes da micromistura impacta a mobilidade no solo.

Exemplo 56. Teste biológico de uma micromistura

A micromistura preparada no Exemplo A3 acima foi dispersa em água e centrifugada para remover quaisquer agregados visíveis. O sobrenadante resultante continha 77,3 % da concentração de Bifentrina direcionada. Este material foi comparado com uma amostra comercialmente disponível de Talstar One Bifenthrin (comercialmente disponível da FMC Corporation) que após análise media 81,2 % da concentração de Bifentrina direcionada. As duas amostras foram avaliadas na seguinte série de ensaios:

A. Ensaio do Disco de Dieta: Este ensaio mede a resposta do verme do broto de tabaco 5^a instar (TBW) em uma apresentação única das formulações. O tempo de parada no intestino é estimado ser de cerca de 2 horas. A micromistura tinha um valor LD50 de 80,4 ppm. O Talstar One tinha um LD50 de 233,9 ppm.

As formulações de nanopartícula foram sub experimentadas

mediante a fusão das formulações a 65 °C (exceto Lactose WP) e remoção da amostra fundida em um tubo marcado o peso da tara. Com base no peso da amostra, as amostras foram reconstituídas usando água destilada par obter uma diluição de 1:100. Todas as diluições subseqüentes usaram uma
5 formação de nanopartícula em branco correspondente (sem bifentrina) para manter uma concentração de copolímero em bloco constante de 1:100. Todas as diluições para as amostras Talstar One foram produzidas com água destilada e a bifentrina técnica foi diluída com acetona. A concentração mais elevada foi 750 ppm e diminui usando diluições de 1:3 para 9 ppm. A
10 concentração de todas as amostras diluídas foi determinada pela cromatografia HPLC e as concentrações reais foram usadas na análise de probit para calcular os valores LD₅₀ e LD₉₀. As amostras diluídas foram aplicadas nos discos de dieta dentro de uma hora de sua preparação.

O TBW 5^a instar pesando 160 mg ± 16 mg foi selecionado e
15 colocado em bandejas de elevação CDC International de 32 reservatórios vazias. As bandejas foram depois lacradas com uma tampa de plástico e o TBW foi deixado jejuar 90 minutos antes do ensaio. Oito larvas foram usadas para cada ponto de dados.

Os discos de dieta para este tratamento foram preparados por
20 despejar Stoneville diet derretido aquecido em 65 °C em tubos de centrífuga plásticos Corning de 50 ml e centrifugar 10 minutos em 4.000 X g em temperatura ambiente para remover a matéria particulada. Uma broca de cortiça número “0” foi inserida na dieta clarificada para obter núcleos de dieta. Estes núcleos de dieta foram depois cortados em discos de 4 x 1 mm
25 usando um lâmina de barbear de único fio e colocados sobre um pedaço de papel de filtro úmido exatamente antes da aplicação da amostra.

Embora as larvas de TBW tenham sido submetidas a jejum, 1
ul das amostras de formulação diluídas foi aplicado na superfície do disco de dieta. Após 90 minutos de jejum, os discos de dieta tratados foram

apresentados às TBW, que foram deixadas 30 minutos para consumir a dieta. Após 30 minutos a porcentagem do disco de dieta não consumido foi registrada. As larvas foram subseqüentemente observadas um adicional de 30 minutos para observar o início de uma reação de vômito em resposta ao tratamento de bifentrina. Após estes período de observação, as larvas foram distribuídas em bandejas de elevação CDC International de 32 reservatórios contendo Stoneville diet e retornadas para a incubadora (28 °C. 65 % RH; 14:10 Luz:Escuridão). A morbidez e mortalidade foram registradas diariamente durante três dias. A morbidez foi determinada como a incapacidade de uma larva corrigir a si mesma após 15 segundos depois de ser virada de cabeça para baixo. As determinações de LD₅₀ e LD₉₀ foram produzidas usando o software XL Stat onde grupos de mórbidos e mortos foram reunidos conjuntamente.

B. Ensaio Tópico: O ensaio tópico mede a resposta de TBW 5^a instar em uma dose única das formulações aplicadas diretamente no lado dorsal do 3^o segmento torácico. As larvas são expostas à amostra continuamente durante o ensaio. A micromistura tinha um valor LD50 de 42,3 ppm. Talstar One tinha um LD50 de 84,4 ppm.

C. Ensaio no Disco de Folha: O ensaio no disco de folha mede a resposta de TBW 2^a instar em uma apresentação única das formulações em um corte de disco de folhas de algodão verdadeiras.

As diluições seriais de complexos poliméricos de bifentrina foram preparadas em água DI e uma mistura polimérica “vazia” idêntica àquelas usadas na preparação do complexo. Discos de folha de um (1) cm foram cortados de folhas verdadeiras de algodão e colocadas em placas de 24 reservatórios celulares contendo agar; 24 discos/tratamento (taxa) foram preparados. Uma gotícula de 15 ul de solução de tratamento foi aplicada no centro de cada disco de folha de algodão e deixada secar em uma coifa de fumaça (cerca de 1 a 2 h). Uma larva de TBW 2^a instar foi colocada em cada

célula. As placas foram cobertas com película de plástico ventilada sustentada com adesivo e colocadas em uma câmara ambiental @ c.27 (80 F). EM 24, 48, 72 e 96 HAT, as placas foram inspecionadas para determinar a mortalidade da larva; em 96 HAT, as avaliações de alimentação foram registradas.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de que compreende uma micromistura compreendendo:

5 (a) um primeiro composto anfifílico contendo pelo menos um componente hidrofóbico e pelo menos um componente hidrofílico e

(b) um segundo composto selecionado do grupo consistindo de:

- homopolímeros hidrofóbicos ou copolímeros aleatórios;
- compostos anfifílicos com os mesmos componentes como o
10 primeiro composto anfifílico, mas com diferentes graus de pelo menos um dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos ou diferente configuração dos componentes hidrofóbicos e/ou hidrofílicos;
- copolímeros em bloco com pelo menos um dos componentes
15 quimicamente diferentes dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos no primeiro composto anfifílico;
- copolímeros em bloco hidrofóbicos compreendendo pelo menos dois blocos hidrofóbicos diferentes;
- moléculas não poliméricas hidrofóbicas de peso molecular não
20 maior do que 1000; e
- moléculas compreendendo um componente hidrofóbico ligado a um polímero hidrofílico.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1 caracterizada pelo fato de que o segundo composto é um homopolímero hidrofóbico ou
25 copolímero aleatório que é mais hidrofóbico do que o primeiro composto anfifílico.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o primeiro composto e o segundo composto são ambos copolímeros em bloco de óxido de etileno/óxido de propileno, e o óxido de

etileno prepara pelo menos 70 % do primeiro composto e não mais do que 30 % do segundo composto.

4. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o primeiro composto é um copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno, e o segundo composto é um copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno em que os blocos de óxido de etileno contêm grupos de fosfato terminais.

5. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o segundo composto é um tensoativo fluoroorgânico ou um composto aromático tendo pelo menos 2, mas menos do que 20 anéis aromáticos.

6. Composição de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que o tensoativo fluoroorgânico ou o composto aromático ainda compreende um polímero hidrofílico.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o polímero hidrofílico é óxido de polietileno.

8. Composição de acordo com a reivindicação 6 ou 7, caracterizada pelo fato de que o polímero hidrofílico ainda compreende um grupo iônico.

9. Composição de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que o grupo iônico é um grupo de sulfato ou um grupo de fosfato.

10. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o segundo composto é um tensoativo não polimérico e pelo menos 10% da composição é o segundo composto.

11. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizada pelo fato de que não contém nenhuma água adicionada.

12. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizada pelo fato de que contém pelo menos um

dos que seguem: (a) solvente miscíveis em água ou (b) composto solúvel em água.

13. Composição de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que um composto solúvel em água é um composto polimérico ou oligomérico solúvel em água.

14. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizada pelo fato de que não contém nenhum solvente imiscível em água.

15. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizada pelo fato de que em seguida ou diluição em água resulta em uma dispersão tendo tamanho de partícula na faixa de nanoescala.

16. Método de controle de pragas, caracterizado pelo fato de que compreende a aplicação de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações de 1 a 7 em uma localidade infectada por pragas ou provável de ser infestada por pragas.

17. Método de preparação de uma composição pesticida como definida em qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizado pelo fato de que compreende a combinação de uma solução do composto anfifílico com uma solução de pelo menos um segundo composto e agitação durante um tempo suficiente para formar a micromistura.

18. Método de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de que a solução do primeiro composto anfifílico e a solução de pelo menos um segundo composto são combinadas mediante a adição das duas soluções em água no local onde a composição pesticida deve ser aplicada.

19. Micromistura de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o primeiro componente compreende um copolímero em bloco e o segundo componente é um tensoativo não polimérico com um hidrófobo formado por flúor ou compostos de múltiplos

anéis aromáticos.

20. Micromistura de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que cada um do primeiro componente e do segundo componente é um copolímero em bloco.

5 21. Micromistura de acordo com a reivindicação 20, caracterizada pelo fato de que ainda compreende um tensoativo não polimérico com um hidrófobo que compreende um componente de fluorocarbono.

10 22. Micromistura de acordo com qualquer uma das reivindicações de 19 a 21, caracterizada pelo fato de que ainda compreende bifentrina.

Figura 1

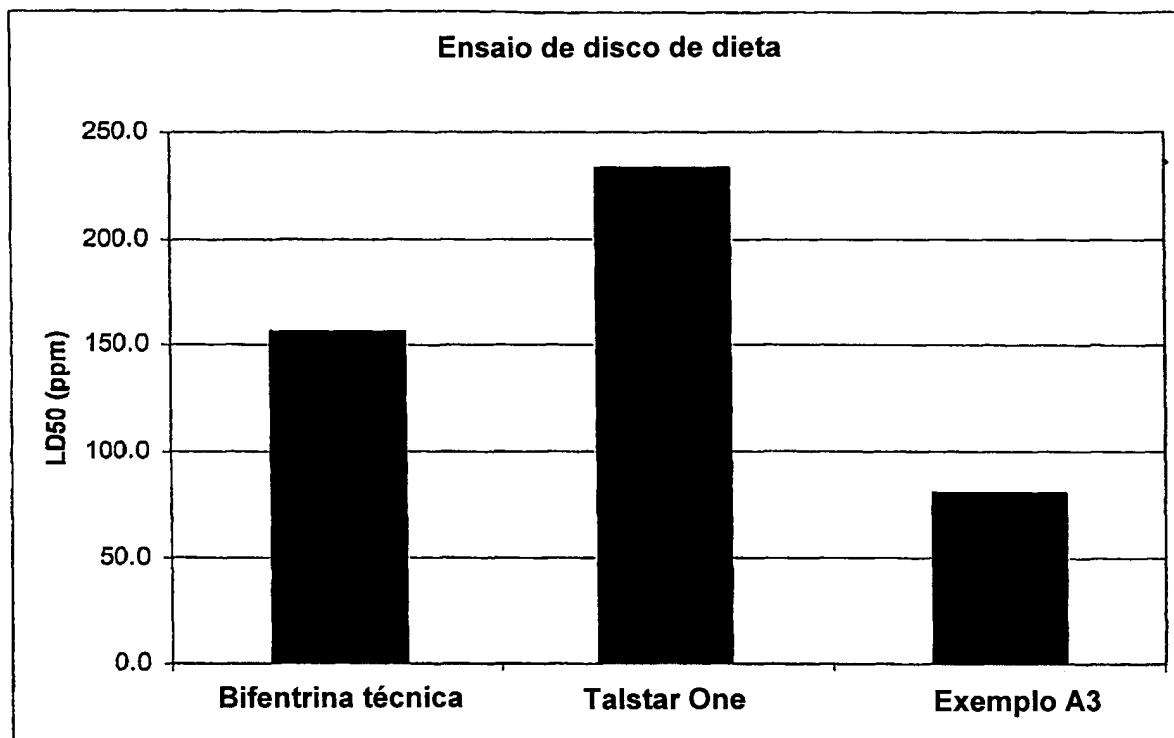


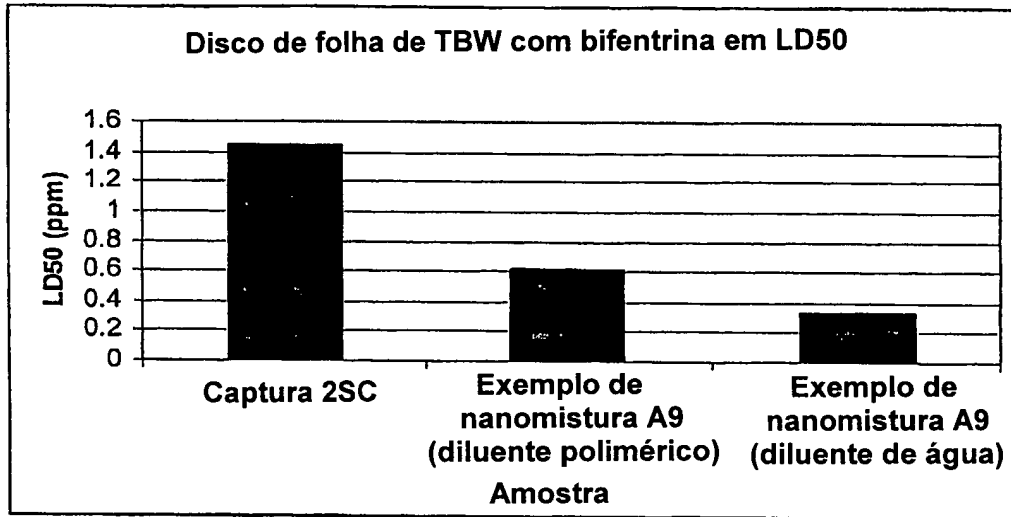
Figura 2

Figura 3

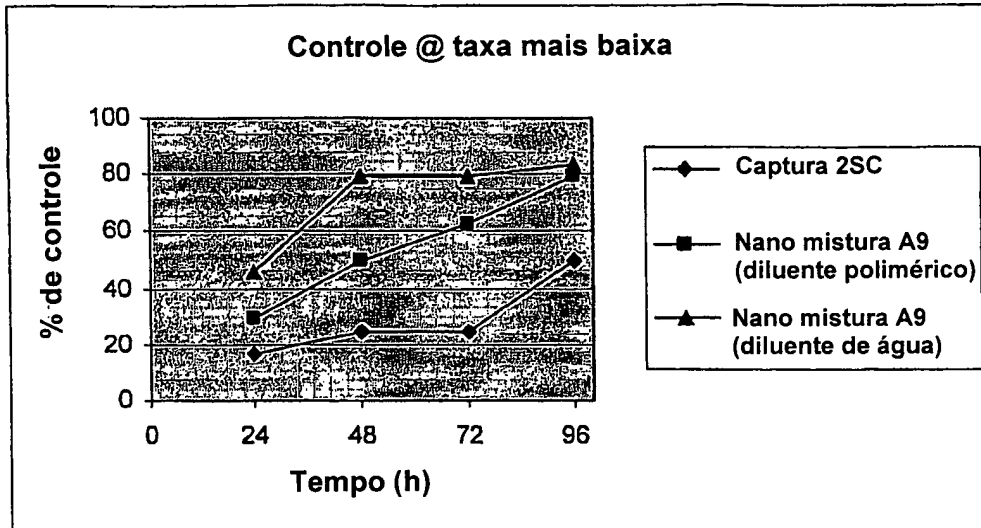


Figura 4

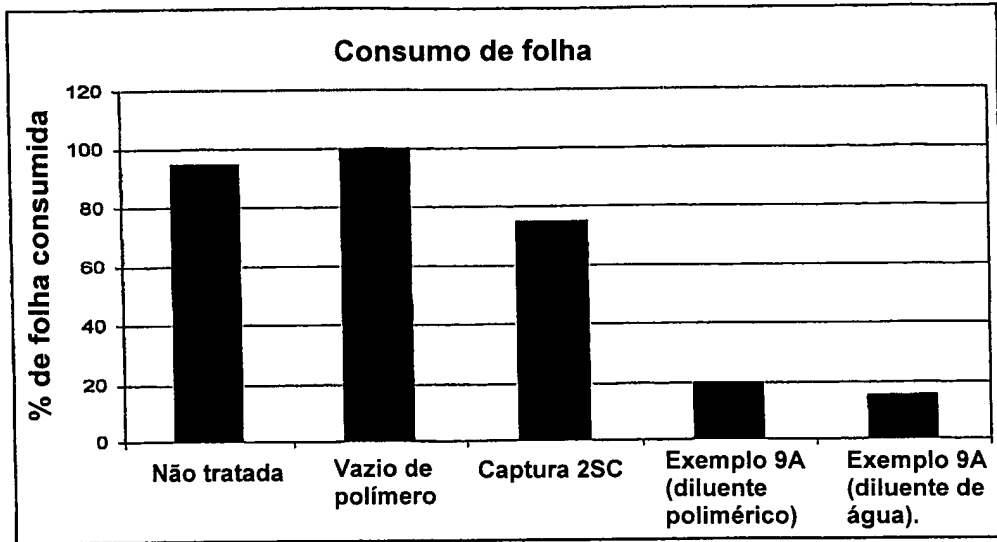


Figura 5

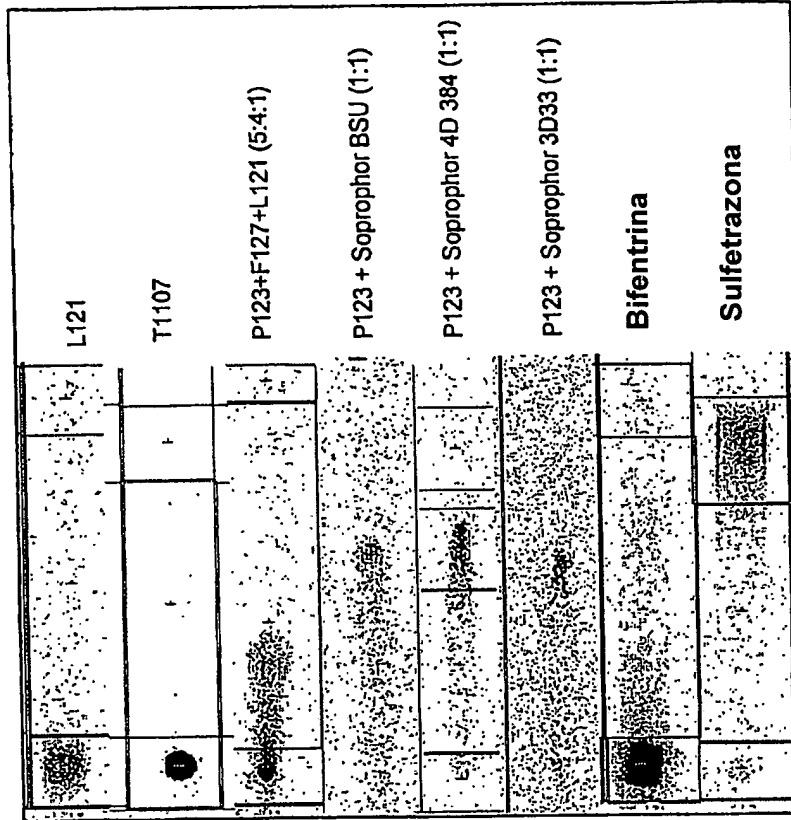
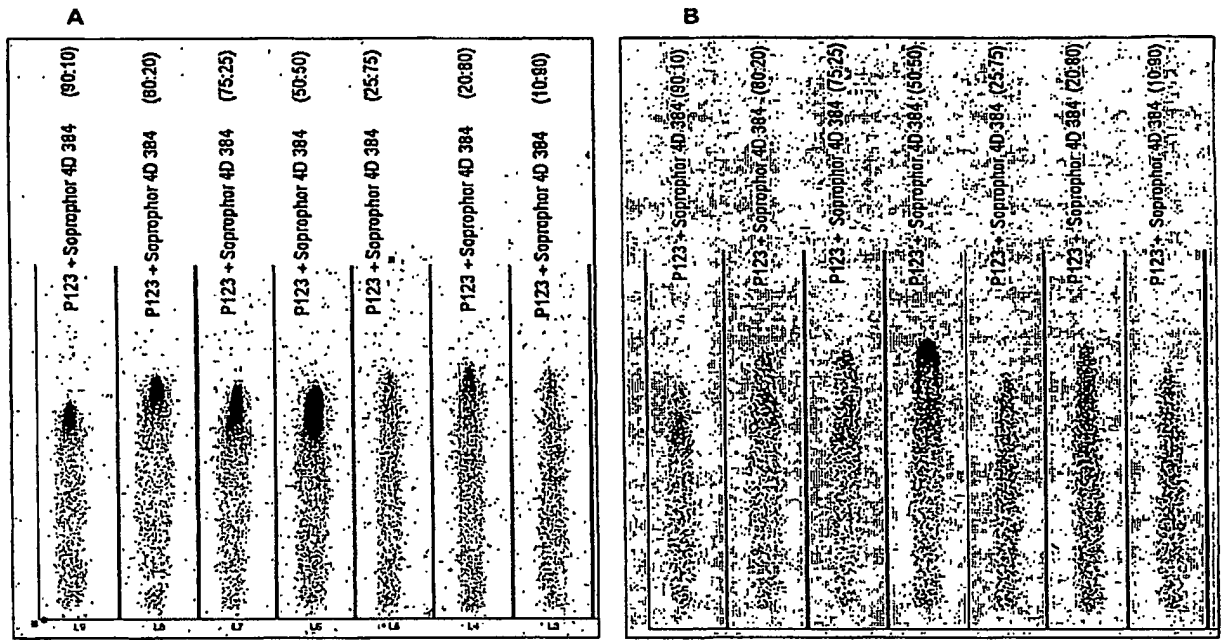


Figura 6



RESUMO**“MICROMISTURA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA, E MÉTODO DE CONTROLE DE PESTES”**

Um sistema de liberação de pesticida melhorado é divulgado.

- 5 O sistema se baseia em uma micromistura que compreende (a) um composto anfílico contendo pelo menos um grupo hidrofílico e pelo menos um grupo hidrofóbico e (b) um segundo composto. A composição se baseia na micromistura e métodos de uso das composições para controlar pestes são também apresentados.

A requerente apresenta novas vias das reivindicações para melhor esclarecer e definir o presente pedido.

REIVINDICAÇÕES

1. Micromistura, caracterizada pelo fato de que compreende:

(a) pelo menos um polímero anfifílico compreendendo pelo menos um segmento hidrofílico que é um bloco de óxido de polietileno e pelo
5 menos um segmento hidrofóbico que é um bloco de óxido de polipropileno; e

(b) um pesticida que tem um log P de 2 ou mais.

2. Micromistura de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão em peso do componente (a) para o componente (b) está entre 1:1 a 20:1.

10 3. Micromistura de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão em peso do componente (a) para o componente (b) está entre 1:1 a 10:1.

4. Micromistura de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que a dita micromistura
15 compreende ainda pelo menos um composto selecionado do grupo consistindo em: homopolímeros hidrofóbicos ou copolímeros aleatórios; compostos anfifílicos com os mesmos componentes como o primeiro composto anfifílico, mas com diferentes comprimentos de pelo menos um dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos ou diferente configuração dos
20 componentes hidrofóbicos e/ou hidrofílicos; copolímeros em bloco com pelo menos um dos componentes quimicamente diferentes dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos no primeiro composto anfifílico; copolímeros em bloco hidrofóbicos compreendendo pelo menos dois blocos hidrofóbicos diferentes; moléculas não poliméricas hidrofóbicas de peso molecular não
25 maior do que 1000; e moléculas compreendendo um componente hidrofóbico ligado a um polímero hidrofílico.

5. Micromistura de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que a dita micromistura compreende uma mistura de copolímeros em bloco de óxido de polietileno-

óxido de propileno.

6. Micromistura de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que dita micromistura compreende dois copolímeros em tribloco de óxido de polietileno-óxido de propileno-óxido de polietileno; e em que um dos copolímeros tem um conteúdo de óxido de polietileno de mais do que ou igual a 70 % e o outro tem um conteúdo de óxido de polietileno de entre 10 % e 50%.

7. Micromistura de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que um dos copolímeros tem um conteúdo de óxido de polietileno de mais do que ou igual a 70 % e o outro tem um conteúdo de óxido de polietileno de entre 15 % e 30%.

8. Micromistura de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que componente (b) é selecionado do grupo consistindo em Bifentrina, Flutriafol, Azoxistrobina, Cipermetrina, Profenofos, Abamectina, Fipronil, Espinosad, Piridalila, Carfentrazone-etila, Linuron, Dimetenamid-P, Prodiamina, Pendimetalina, Clomazona, Butaclor, Diflufenican, Dinocap, Trifluralin, Fluazifop-butila, Ditiopir, Cletodim, octanoato de ioxinila.

9. Micromistura de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que componente (b) é bifentrina.

10. Micromistura de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que dita micromistura compreende ainda um tensoativo.

11. Micromistura de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que dito tensoativo é um tristiril fenol.

12. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de que compreende a micromistura como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 11.

13. Composição pesticida de acordo com a reivindicação 12,

caracterizada pelo fato de que dita composição é uma formulação em pó ou um grânulo dispersável em água, tabletes ou pó umectável.

14. Método de controle de pestes, caracterizado pelo fato de que compreende a aplicação de uma composição compreendendo a
5 composição pesticida como definida na reivindicação 12 em uma localidade infectada por pestes ou provável de ser infestada por pestes.

15. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de que compreende uma micromistura compreendendo: (a) um primeiro composto anfifílico contendo pelo menos um componente hidrofóbico e pelo menos um
10 componente hidrofílico e (b) um segundo composto selecionado do grupo consistindo de: homopolímeros hidrofóbicos ou copolímeros aleatórios; compostos anfifílicos com os mesmos componentes como o primeiro composto anfifílico, mas com diferentes comprimentos de pelo menos um dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos ou diferente configuração dos
15 componentes hidrofóbicos e/ou hidrofílicos; copolímeros em bloco com pelo menos um dos componentes quimicamente diferentes dos componentes hidrofílicos ou hidrofóbicos no primeiro composto anfifílico; copolímeros em bloco hidrofóbicos compreendendo pelo menos dois blocos hidrofóbicos diferentes; moléculas não poliméricas hidrofóbicas de peso molecular não
20 maior do que 1000; e moléculas compreendendo um componente hidrofóbico ligado a um polímero hidrofílico.

formulações são úteis quando aplicadas antes da emergência da cultura e ervas daninhas. Em tais casos o ingrediente ativo deve permanecer no solo, preferivelmente localizado na região do crescimento das raízes da planta alvo ou na região ativa com relação aos insetos alvos.

5 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção se refere às composições pesticidas contendo micromisturas compreendendo (a) um composto anfifílico e (b) um segundo composto. As composições da presente invenção estão na forma de concentrados, que após a diluição com água, formam pequenas partículas
10 (micela). Quando comparadas com as composições anteriormente disponíveis, as composições pesticidas da presente invenção possuem propriedades melhoradas tais como biodisponibilidade, capacidade sistêmica, mobilidade no solo, etc.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

15 A Figura 1 representa um gráfico da quantidade de LD₅₀ em partes por milhão (ppm) de Bifentrina, uma formulação pesticida comercial, e do Exemplo 3 como obtido através de um Diet Disk Assay.

A Figura 2 representa um gráfico da quantidade de LD₅₀ em partes por milhão (ppm) de uma formulação pesticida comercial e do
20 Exemplo 3 como obtido através de um Leaf Disk Assay.

A Figura 3 representa um gráfico da % de controle versus tempo de uma formulação pesticida comercial, e do Exemplo 9 como obtido através de um Leaf Disk Assay.

25 A Figura 4 representa um gráfico da % de consumo de folha das folhagens não tratadas, de um esboço polimérico, de uma formulação pesticida comercial e do Exemplo 9.

A Figura 5 representa as imagens da placa de TLC do solo após o desenvolvimento com relação as micromisturas contendo vários componentes Pluronic, Tetronic e Soprophor. A concentração de bifentrina

metacrilato de N,N-dietilaminoetila, metacrilato de t-butilaminoetila, haleto de acriloxietiltrimetil amônio, haleto de acriloxietildimetilbenzil amônio, haleto de metacrilamidopropiltrimetil amônio e outros mais), monômeros de alila (tais como cloreto de dimetil dialil amônio), ionenos alifáticos, heterocíclicos ou aromáticos. Os blocos de policação possuem vários grupos ionizáveis que podem formar carga positiva líquida. Preferivelmente, os blocos de policação terão pelo menos cerca de 3 cargas positivas, mais preferivelmente, pelo menos cerca de 6, ainda mais preferivelmente, pelo menos cerca de 12. Os polications e blocos de policação podem ser produzidos pela polimerização de monômeros que a si mesmos podem não ser catiônicos, tais como por exemplo, 4-vinilpiridina, e depois convertidos em uma forma de policação mediante várias reações químicas das unidades monoméricas, por exemplo, alquilação, resultando no aparecimento de grupos ionizáveis. A conversão das unidades monoméricas pode ser incompleta, resultando em um copolímero tendo uma parte das unidades que não possuem grupos ionizáveis, tais como, por exemplo, um copolímero de vinilpiridina e haleto de N-alquilvinilpiridínio. Cada um dos polications e blocos de policação pode ser um copolímero contendo mais do que um tipo de unidades monoméricas incluindo uma combinação de unidades catiônicas com pelo menos um outro tipo de unidades incluindo unidades catiônicas, unidades aniônicas, unidades zwitteriônicas, unidades não iônicas hidrófilas ou unidades hidrofóbicas. Tais polications e blocos de policação podem ser obtidos pela copolimerização de mais do que um tipo de monômeros quimicamente diferentes. Sem limitar a generalidade desta invenção é preferível que a parte das unidades não catiônicas seja relativamente baixa de modo que o polímero ou bloco polimérico permaneça basicamente catiônica na natureza. Exemplos de polications comercialmente disponíveis incluem polietilenoimina, polilisina, poliarginina, poliistidina, polivinil piridina e seus sais de amônio quaternário, copolímeros de vinilpirrolidona e metacrilato de

F127 e 13,8 mg de Pluronic P123 foram misturados com 18,4 mg de PS-PEO em 184 ul de tetraidrofurano em um frasco de fundo redondo. A solução viscosa resultante foi completamente misturada após rotação a 85 °C em banho de água seguido pela remoção do solvente *in vacuo*. 4,5 mg de pó fino de Bifentrina, com um tamanho de partícula abaixo de 425 mkm, foram misturados com a mistura de copolímero e fundidos entre si *in vacuo* durante 30 min. A composição da mistura de copolímero resultante era Pluronic F 127 : Pluronic P123 : PS-PEO = 3:3:4 em peso. O relação de alimentação de copolímeros : Bifentrina foi de 10:1. A composição fundida foi esfriada para a temperatura ambiente e depois dispersa em 4,6 ml de água após agitação. A concentração total de copolímeros Pluronic na dispersão foi de 1 % em peso. Após 12 horas a dispersão opalina com alguns flocos minúsculos foi formada. Nenhuma precipitação visível de Bifentrina foi observada. A concentração de Bifentrina na micromistura foi determinada por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 0,93 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a Bifentrina foi 9,5 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com Bifentrina foi de 96 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Uma alíquota de micromistura foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina no sobrenadante foi de 0,9 mg/ml e o tamanho das partículas foi de 84 nm. A micromistura preparada era estável durante 40 horas em temperatura ambiente. Após este período a formação de flocos brancos foi observada. Após 48 horas de armazenagem em temperatura ambiente a suspensão foi centrifugada durante 3 min em 13.000 rpm. A concentração de Bifentrina na micromistura foi de 0,86 mg/ml. O tamanho das partículas na dispersão era ao redor de 91 nm. Após incubação na temperatura ambiente durante 60 horas a dispersão residual continha 62 % da Bifentrina inicialmente carregada. Após 5 dias de incubação na temperatura ambiente a

uma alíquota da micromistura foi centrifugada durante 2 min em 12.000 rpm. O teor de bifentrina no sobrenadante foi de 0,13 mg/ml ou 26 % de Bifentrina inicialmente carregada.

5 Exemplo 31. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico

Uma micromistura de bifentrina foi preparada usando copolímero em bloco Pluronic P85 ($n = 26$, $m = 40$) de equilíbrio hidrofílico-lipofílico intermediário (HLB 12-18). 8 mg de Pluronic P85 foram misturados com 2 mg de pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425
10 mkm e menores, dissolvidos em 1 ml de acetonitrila, e completamente misturados após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor de solvente e traços de água *in vacuo*. A relação de alimentação copolímero : bifentrina foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi de 1 mg/ml) e a dispersão
15 praticamente transparente foi formada imediatamente. A concentração total de Pluronic P85 na mistura foi de 0,4 %. O teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo 1 e foi de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de copolímero carregadas com bifentrina
20 foi de 35 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Nenhuma precipitação visível de bifentrina foi observada durante pelo menos 18 horas. Uma dispersão similar preparada em um teor direcionado de bifentrina de 0,5 mg/ml foi estável durante pelo menos 26 horas. As medições de tamanho
25 executadas durante a armazenagem das dispersões em temperatura ambiente revelaram um aumento no tamanho das partículas como mostrado na Tabela 10.

partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 106 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). A dispersão foi estável pelo menos durante 24 horas sem mudanças no tamanho da micromistura.

5 Exemplo 36. Uma Micromistura de Bifentrina com Copolímero em bloco não Iônico e Tensoativo Etoxilado não Iônico

Uma Micromistura de bifentrina como preparada usando mistura de copolímeros em bloco Pluronic R não iônicos e tensoativos etoxilados. Especificamente, etoxilado de triestirilfenol (Soprophor BSU, Rhodia) foi

10 usado em combinação com copolímero Pluronic 25R4 (PO₁₉-EO₃₃-PO₁₉, peso molecular 3600, HLB 8). As quantidades calculadas de copolímero Pluronic 25R4, Soprophor BSU, e pó fino de bifentrina, que continha partículas de tamanho de 425 mkm e menores, foram respectivamente dissolvidas em acetonitrila para preparar soluções a 10 % de cada componente. As soluções

15 contendo 7 mg de copolímero Pluronic 25R4, 1 mg de tensoativo Soprophor BSU, e 2 mg de bifentrina foram adicionadas ao frasco de fundo redondo, completamente misturadas após rotação a 45 °C em banho de água seguido por evaporação de rotor dos solventes e traços de água *in vacuo*. A composição da mistura de copolímero/tensoativo foi Pluronic 25R4 :

20 Soprophor BSU = 7 : 1 em peso. A relação de alimentação copolímero/tensoativo : bifentrina foi 4 : 1. A composição preparada foi re-hidratada em 2 ml de água (teor direcionado de bifentrina foi 1 mg/ml) e a dispersão transparente foi formada imediatamente. A concentração total de componentes de copolímero/tensoativo na mistura foi de cerca de 0,4 %. O

25 teor de bifentrina na micromistura foi determinado por espectroscopia de UV como descrito no Exemplo A1 e foi de cerca de 1 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito a bifentrina foi 20 % p/p. O tamanho das partículas de micromistura carregadas com bifentrina foi de 33 nm como determinado pela dispersão luminosa dinâmica usando “ZetaPlus” Zeta

valores logP foram medidos em pH 7, exceto para cletodim, medido em pH 2. Primeiro, uma mistura de matéria-prima de Pluronic P123 e Soprophor BSU foi preparada pela fusão entre si de 50 g de Pluronic P123 com 50 g de Soprophor BSU a 70 °C para formar uma fusão homogênea transparente. A

5 composição da mistura de copolímero/tensoativo foi P123 : Soprophor = 1 : 1 em peso. 0,05 g de cada um dos vários herbicidas técnicos com diferentes valores logP foi adicionado em 0,95 g da mistura de matéria-prima Pluronic P 123/Soprophor BSU. As misturas foram aquecidas em 70 °C durante 10 min e

10 agitadas. Todas as amostras formaram misturas homogêneas transparentes, que permaneceram líquidas no esfriamento para a temperatura ambiente (Tabela 24).

Tabela 24

Composição	Herbicida	Log P	Aspecto da mistura
10A	Butaclor	4,15	líquido transparente
10B	Diflufenican	4,76	líquido turvo
10C	Dinocap	5,43	transparente, líquido amarelo
10D	Trifluralin	5,08	laranja, líquido transparente
10E	Fluazifop-butila	4,42	líquido marro claro
10F	Ditiopir	4,28	transparente, straw-colored liquid
10G	Cletodim	4,24*	líquido transparente
10H	octanoato de ioxinila	5,60	líquido transparente

* medido em pH 2.

100 mg de cada mistura foram re-hidratados em 5 ml de água após agitação. Todas as amostras foram dissolvidas em menos do que 10

15 minutos. O teor direcionado de herbicida na dispersão de micromistura foi de 5,0 mg/ml. A capacidade de carga da micromistura com respeito ao herbicida foi 5 % p/p. O tamanho das partículas nas dispersões de micromistura carregadas com herbicidas (como determinado pela dispersão luminosa

20 dinâmica usando “Nanotracs 250” Size Analyzer (Microtracs Inc.)), e o aspecto das dispersões após vários intervalos de tempo da armazenagem em temperatura ambiente são apresentados na Tabela 25.

Tabela 25

Composição	Tamanho de partícula (nm) em 2 horas	Aspecto da dispersão em 2 horas	Tamanho de partícula (nm) em 4 horas	Tamanho de partícula (nm) em 24 horas	Aspecto da dispersão em 24 horas

Tabela 27

Componentes da micromistura	Relação dos componentes (em peso)	R _f	
		1º desenvolvimento	2º desenvolvimento
Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300	3:3:1	0,46	0,51
Pluronic P123 + Soprophor 4D 384	1:1	0,64	0,71
Pluronic P123 + Soprophor BSU	1:1	0,58	0,61
Pluronic P123 + Soprophor 3D 33	1:1	0,52	0,56
Pluronic F127 + Soprophor 4D 384	1:1	0,51	0,54
Pluronic F127 + Soprophor BSU	1:1	0,42	0,43
Pluronic F127 + Soprophor 3D 33	1:1	0,40	0,42

O movimento no solo adicional de bifentrina foi observado quando a placa foi desenvolvida na segunda vez.

5 Exemplo 53. Mobilidade no Solo de Micromisturas de Bifentrina com Várias Relações dos Componentes.

A mobilidade no solo das micromisturas com várias relações de peso de componentes de polímero/tensoativo foi testada usando a técnica de TLC no solo. Especificamente, a relação de peso dos componentes na micromistura contendo Pluronic P123 e Soprophor 4D 384 foi variada de 10 : 90 a 90 : 10. As experiências de mobilidade no solo foram executadas como descrito no Exemplo 50 usando bifentrina rotulada com ¹⁴C. A placa de s-TLC foi desenvolvida usando água como um solvente seguida pelo exame durante 2 horas usando um explorador de placa de TLC Packard InstantImager™. Após o que as placas de s-TLC foram desenvolvidas novamente usando o mesmo procedimento, secadas, e examinadas mais uma vez. As imagens obtidas após ambos desenvolvimentos são apresentadas na Figura 6. Os valores R_f foram determinados a partir das imagens e são resumidos na Tabela 28.

As mobilidades no solo com valores R_f comparáveis, mas com distribuição significativamente diferente da bifentrina juntamente com os traços de TLC, foram observadas com relação as micromisturas com diferentes composições. Um aumento no teor do segundo componente, tensoativo etoxilado aniônico Soprophor, de 10 % a 50 % levou à

concentração pronunciada de bifentrina na frente do traço de s-TLC. O outro aumento no teor de Soprophor 4D 384 na micromistura de 50 % para 90 % resultou na distribuição mais uniforme da bifentrina ao longo do traço de s-TLC. O movimento no solo adicional de bifentrina foi observado quando a placa foi desenvolvida na segunda vez. Os dados apresentados são evidentes desta variação da relação dos componentes da micromistura que impacta a mobilidade no solo.

Tabela 28

Relação de Pluronic P123 : Soprophor 4D 384 (em peso)	Rf	
	1º desenvolvimento	2º desenvolvimento
90:10	0,59	0,59
80:20	0,65	0,67
75:25	0,63	0,68
50:50	0,64	0,71
25:75	0,68	0,62
20:80	0,69	0,70
10:90	0,68	0,60

Os dados apresentados são evidentes de que a variação da relação dos componentes da micromistura impacta a mobilidade no solo.

Exemplo 54. Teste biológico de uma micromistura

A micromistura preparada no Exemplo A3 acima foi dispersa em água e centrifugada para remover quaisquer agregados visíveis. O sobrenadante resultante continha 77,3 % da concentração de Bifentrina direcionada. Este material foi comparado com uma amostra comercialmente disponível de Talstar One Bifenthrin (comercialmente disponível da FMC Corporation) que após análise media 81,2 % da concentração de Bifentrina direcionada. As duas amostras foram avaliadas na seguinte série de ensaios:

A. Ensaio do Disco de Dieta: Este ensaio mede a resposta do verme do broto de tabaco 5^a instar (TBW) em uma apresentação única das formulações. O tempo de parada no intestino é estimado ser de cerca de 2 horas. A micromistura tinha um valor LD50 de 80,4 ppm. O Talstar One tinha um LD50 de 233,9 ppm.

As formulações de nanopartícula foram sub experimentadas

Figura 1

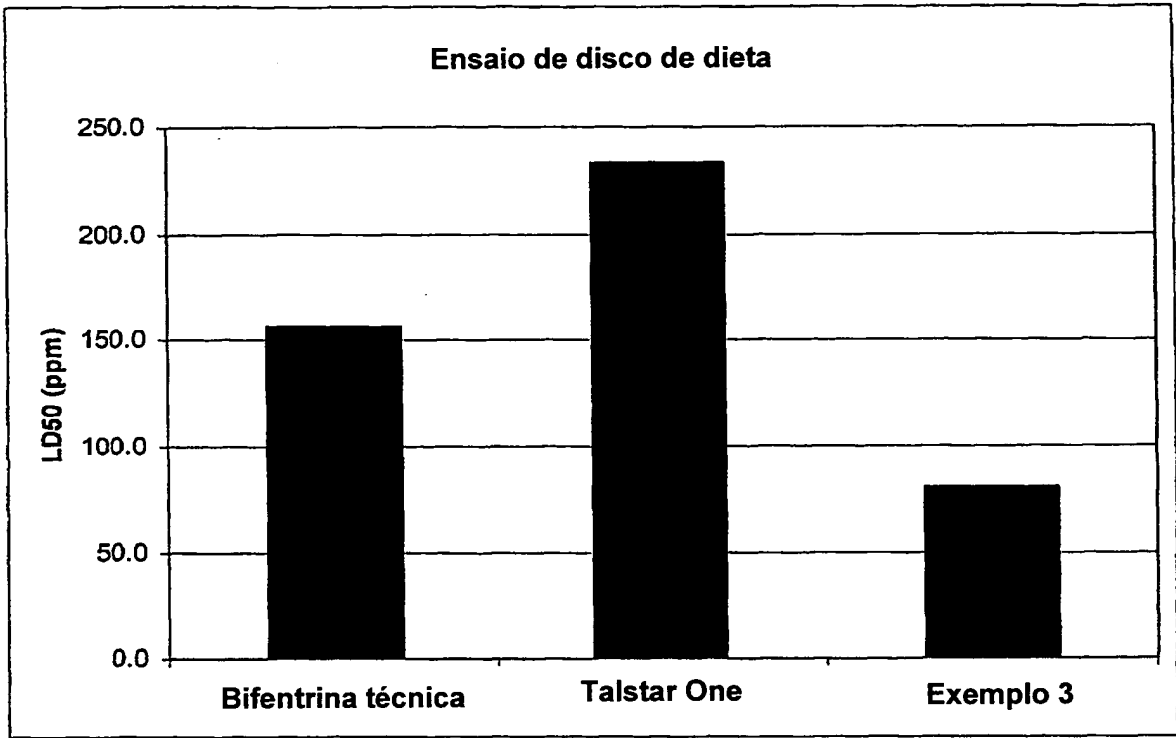


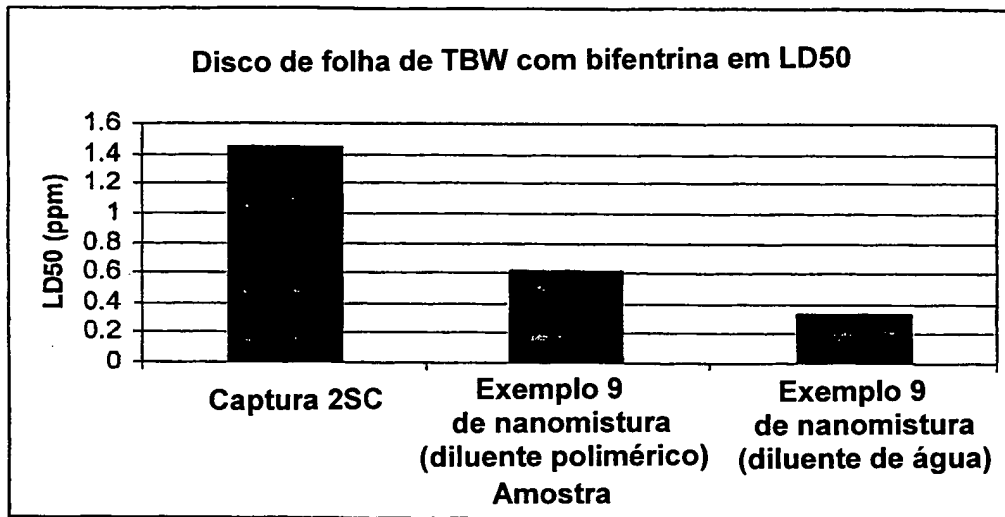
Figura 2

Figura 3

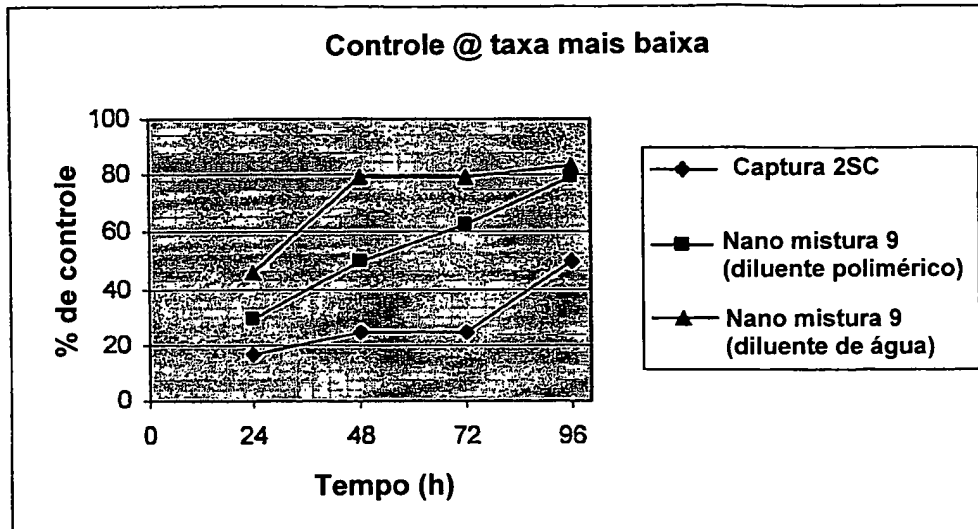


Figura 4

