



**Romana Carvalho Martins**

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

## **A Qualidade e o Tratamento de Produto Não Conforme**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia Química e Bioquímica

Orientadora: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira, Diretora do Controlo da Qualidade, Sapec Agro, S.A.

Coorientadora: Isabel Maria Rôla Coelho, Professora Auxiliar, Departamento de Química, FCT-UNL

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário Fernando José Eusébio  
Arguente(s): Engenheiro José Fernando Trindade dos Santos Neves  
Vogal: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Setembro 2016**



**Romana Carvalho Martins**

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

## **A Qualidade e o Tratamento de Produto Não Conforme**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia Química e Bioquímica

Orientadora: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre  
Pereira, Diretora do Controlo da Qualidade, Sapec  
Agro, S.A.

Coorientadora: Isabel Maria Rôla Coelho, Professora Auxiliar,  
Departamento de Química, FCT-UNL

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário Fernando José Eusébio  
Arguente(s): Engenheiro José Fernando Trindade dos Santos Neves  
Vogal: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira



## **A Qualidade e o Tratamento de Produto Não Conforme**

Copyright © Romana Carvalho Martins, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

A Faculdade de Ciências e Tecnologias e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou em forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



Aos meus pais, Lena e Zé, pela paciência e amor devotado

“Só sei que nada sei, e o fato de saber isso, coloca-me em vantagem sobre aqueles que acham que sabem alguma coisa”

“Sábio é aquele que conhece os limites da própria ignorância”

**Sócrates (469 a.C – 300 a.C)**





# Agradecimentos

Após terminar mais uma etapa não podia deixar de agradecer a todos que me ajudaram a chegar até aqui e a que esta fosse possível, de forma direta ou indireta.

Primeiramente, à minha orientadora, a engenheira Paula Pereira pela possibilidade da realização da dissertação na empresa Sapec Agro, S.A., pela orientação, disponibilidade e tempo dispensado para que a realização deste trabalho decorresse da forma menos dolorosa possível.

À Professora Doutora Isabel Coelho pelo contacto que tornou possível a realização deste estágio, pelo acompanhamento, disponibilidade e gentileza que sempre demonstrou durante todo o trabalho.

Ao Diretor Adjunto do laboratório de Controlo e Qualidade, à Engenheira Rute Pires e à Margarida Santos pela paciência no esclarecimento de dúvidas, por mais elementar que fosse, pelo acompanhamento e apoio quando viram que estava muito aflita.

A todos os técnicos do laboratório de Controlo e Qualidade da Sapec, principalmente à Isabela Silva, pela simpatia e o auxílio facultado para o desenvolvimento de determinados ensaios ao longo do estágio.

Ao Engenheiro Bruno Silva, e aos engenheiros do departamento industrial, pelo tempo gasto a reunir informação e a explicar os processos de produção importantes para o desenvolvimento desta dissertação.

A todos os professores que me acompanharam ao longo do meu percurso académico, transmitindo-me os seus conhecimentos e preparando-me para o meu futuro como engenheira química.

Aos meus amigos, do MIEQB e “arredores”, pelo positivismo e boa disposição, pela paciência para aturar as minhas neuroses e pelos almoços, jantares e brincadeira que me ajudaram a descontraír. Um especial obrigado para à Marlene Lopes, pelas risadas, choradeiras e ombro amigo nos tempos mais difíceis e por ser uma mãe 2 para mim.

A minha família pelo carinho, motivação, pela força que me deram e preocupações que tiveram comigo. Pelos bons e maus momentos ao longo dos meus anos académicos e por tentarem estar sempre presentes a apoiar-me.

Por ultimo, mas não mesmo importante, agradeço também a minha mãe pelos mimos e doces, pelo amor incondicional e por para além de mãe ser uma melhor amiga quando eu não precisei. Ao meu pai por aturar as minhas birras, pelas “pep talks” e pela motivação e positivismo, não deixando me mandar tudo aos ares e desistir, não desperdiçando os seus investimentos em mim. Ao meu irmão Angelo por ser o meu escravo, meu companheiro de piadas e seu saco de pancadas, batendo de volta, quando eu me encontrava mais frustrada e chateada. E ao meu cão Apolo por me tentar animar quando estava mais em baixo e por me fazer desanuviar a cabeça e descansar, obrigando-me a leva-lo a rua.



# Resumo

A seguinte dissertação para obtenção do grau de mestre em Engenharia Química e Bioquímica foi realizada no laboratório de controlo de qualidade do complexo industrial Sapec Agro, S.A., entre o período de 15 de fevereiro a 12 de agosto de 2016.

O trabalho proposto pela empresa, “A qualidade e o tratamento de produto não conforme”, visa o estudo, a minimização e o tratamento da não conformidade de dois produtos através da otimização de vários fatores do processo de fabrico. A empresa apresenta um variado portefólio de produtos fitofarmacêuticos, em constante crescimento, produtos estes que durante a fabricação, distribuição e uso têm que cumprir as especificações respetivas, de modo a que sejam eficazes para agricultura, mas também seguros para esta e para o utilizador.

O clorpirifos-etil é um dos inseticidas amplamente utilizado a nível mundial, mas o seu uso em aplicações domésticas é restrito em diversos países devido aos problemas de saúde provocados pela sua inalação. A volatilização do clorpirifos-etil é um dos meios principais de perda deste a partir da água e solos. A não conformidade observada no produto com clorpirifos-etil foi teor de substância ativa baixo.

O tebuconazole é um fungicida formulado como concentrado para emulsão e é conforme nas condições de utilização e armazenamento, mas devido a sua solubilidade mínima na água pode apresentar uma capacidade de cristalizar. A não conformidade observada no produto com tebuconazole foi a presença de cristais.

De forma a tratar a não conformidade dos produtos foram realizados vários ensaios de modo a confirmar o que anteriormente foi referido. Realizaram-se ensaios de volatilidade ao clorpirifos-etil técnico a variadas temperaturas (60-100 °C) e foram observadas diferentes formas de produção do produto. Para o produto de tebuconazole, os ensaios realizados foram: espectroscopia de infravermelhos por transformada de Fourier aos cristais presentes no produto; análise de teor através de cromatografia gasosa; influência do pH na substância ativa; análise da estabilidade do produto a baixas e altas temperaturas; análise dos teores dos solventes do produto não conforme.

Conclui-se que para ambos os produtos a não conformidade destes é influenciada por múltiplos fatores, tendo sido formuladas hipóteses sobre a sua não conformidade.

**Palavras-Chave:** não conformidade, fitofarmacêuticos, clorpirifos-etil, volatilização, tebuconazole, cristalização.



# Abstract

The following dissertation for attaining a Master's degree in Chemistry and Bio-Chemistry Engineering was conducted in the Quality Control Laboratory at Sapec Agro, S.A. facilities, between the dates of 15th of February to 12th of August 2016.

The project proposed by the company, "The quality and the treatment of the non-conformant products", aims to, minimising and treating the non-conformity in two products through optimisation of several factors in the manufacturing processes. The Company holds a vast portfolio in plant protection products, in constant growth, products which from production through distribution and end use has to meet strict specifications and safe criteria whether for industrial or personal use.

Chlorpyrifos-ethyl is an insecticide widely used worldwide, but its domestic use is restricted in several countries due to its inhaling health hazards. The volatilization of Chlorpyrifos-ethyl is a major means of this loss from water and soil. The non-conformity of the product with Chlorpyrifos-ethyl was low active content.

Tebuconazole it's a fungicide produced in as a emulsifiable concentrate and it is conforming in usage and storage conditions, but due to its minimal solubility in water it may present a capacity to crystallize. The non-conformance observed in Tebuconazole was the presence of crystals.

In order to solve the non-conformity of these products several essays were made in order to achieve the above findings. Volatilization tests were made to technical Chlorpyrifos-ethyl with temperatures at various temperatures (60-100 °C) and different forms for producing the product were observed. For the Tebuconazole product the essays made were: content analysis through Fourier infra-red spectroscopy of the crystals; gas chromatography of its contents: influence of pH in the active substance, stability analysis in low and high temperatures; analysis of the solvent rate in the non-conformant product.

It is concluded that for both products its non-conformance has various factors into account, therefore some hypotheses were created for the same end.

**Keywords:** non-conformity, plant protection, chlorpyrifos-ethyl, volatilization, tebuconazole, crystallization



# Índice

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	<b>V</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IX</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1. SAPEC GROUP AGRO BUSINESS .....	1
1.2. SAPEC AGRO PORTUGAL .....	2
1.2.1. <i>Fábrica Herbicidas</i> .....	3
1.2.2. <i>Fábrica Inseticidas/Fungicidas</i> .....	3
1.2.3. <i>Fábrica de Enxofre</i> .....	4
1.2.4. <i>Laboratório de Controlo de Qualidade</i> .....	5
1.2.5. <i>Áreas de negócio</i> .....	7
1.3. OBJETIVOS DO TRABALHO .....	8
<b>2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>9</b>
2.1. A NECESSIDADE DE AGROQUÍMICOS .....	9
2.2. PRODUTOS FITOFARMACÊUTICOS .....	9
2.3. TIPOS DE FORMULAÇÕES DE FITOFARMACÊUTICOS .....	11
2.3.1. <i>Grânulos</i> .....	12
2.3.2. <i>Pós Molháveis</i> .....	13
2.3.3. <i>Grânulos Dispersíveis</i> .....	13
2.3.4. <i>Suspensão Concentrada</i> .....	16
2.3.5. <i>Solução Concentrada</i> .....	16
2.3.6. <i>Emulsão de Óleo em Água</i> .....	17
2.3.7. <i>Emulsão de Água em Óleo</i> .....	19
2.3.8. <i>Concentrado para Emulsões</i> .....	20
2.3.9. <i>Microencapsulados</i> .....	20
2.4. MÉTODOS CIPAC .....	21
2.4.1. <i>Determinação do Volume de Espumas</i> .....	21
2.4.2. <i>Estabilidade de Armazenagem a quente</i> .....	21
2.4.3. <i>Estabilidade de Armazenagem a Baixas Temperaturas</i> .....	22
2.4.4. <i>Estabilidade de Emulsão</i> .....	22
2.4.5. <i>Determinação de Granulometria</i> .....	22
2.4.6. <i>Determinação da molhabilidade</i> .....	23
2.4.7. <i>Determinação do pH</i> .....	24
2.4.8. <i>Determinação do Teor em Suspensão</i> .....	24
2.4.9. <i>Viscosidade</i> .....	24
2.4.10. <i>Densidade</i> .....	25
2.4.11. <i>Determinação da Dispersão</i> .....	26
2.4.12. <i>Determinação do Dust Factor</i> .....	27
2.4.13. <i>Determinação do Teor de Água</i> .....	28
2.4.14. <i>Determinação da Distribuição Granulométrica de Partículas a Laser</i> .....	29
2.5. ESPECIFICAÇÕES FAO .....	29
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>33</b>
3.1. MATERIAIS .....	33
3.1.1. <i>Clorpirifos-etil Técnico</i> .....	33

3.1.2.	<i>Tebuconazole Técnico</i> .....	34
3.1.3.	<i>Alkamus OR 36</i> .....	35
3.1.4.	<i>Agnique® KE 3308</i> .....	35
3.1.5.	<i>Xileno</i> .....	36
3.1.6.	<i>Rhodocal 70/B</i> .....	36
3.1.7.	<i>Agitam DF 6420</i> .....	37
3.1.8.	<i>Ciclone® 48EC</i> .....	37
3.1.9.	<i>Lousal®</i> .....	39
3.2.	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	41
3.2.1.	<i>Ensaio para verificação da conformidade</i> .....	41
3.2.2.	<i>Ciclone® 48EC</i> .....	41
3.2.3.	<i>Lousal®</i> .....	44
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>49</b>
4.1.	<i>CICLONE® 48EC</i> .....	49
4.2.	<i>LOUSAL®</i> .....	57
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>PROPOSTAS PARA TRABALHO FUTURO</b> .....	<b>71</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>73</b>
<b>7.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>79</b>
7.1.	<i>ANEXO 1 – TIPOS DE FORMULAÇÕES</i> .....	79
7.2.	<i>ANEXO 2 – FOLHA DE CÁLCULOS PARA O TEOR DE SUBSTÂNCIA ATIVA</i> .....	84
7.3.	<i>ANEXO 3 - RESULTADOS DOS TESTES DE CONFORMIDADE PARA O CICLONE® 48EC</i> .....	85
7.4.	<i>ANEXO 4 – FOLHA DE FORMULAÇÃO</i> .....	87



# Lista de Figuras

Figura 1.1 - Vista aérea do complexo industrial da Sapec Agro Portugal, Setúbal [3].	2
Figura 1.2 – Disposição da fábrica de Herbicidas[4].	3
Figura 1.3 - Disposição da Fábrica de Inseticidas/Fungicidas[4].	4
Figura 1.4 - Disposição da Fábrica de Enxofre [4].	5
Figura 1.5 – Disposição do Laboratório de Controlo de Qualidade.	6
Figura 2.1 - Comparação de uma folha vegetal com e sem surfatantes (adaptada de [14]).	11
Figura 2.2 - Representação de grânulos dispersíveis obtidos para cada método de secagem. a) Extrusão; b) Leito fluidizado; c) Pulverização (adaptado de [20]).	14
Figura 2.3 - Representação esquemática do mecanismo de desintegração de WG's em água (adaptado de [18]).	15
Figura 2.4 - Representação de uma emulsão de óleo em água [25].	17
Figura 2.5 - Representação do tipo de emulsões: a) água em óleo; b) óleo em água; c) óleos em água; d) óleo em água em óleo; e) água em óleo em água (adaptado de [26]).	18
Figura 2.6 - Representação de uma emulsão de água em óleo [25].	19
Figura 2.7 - Sistema de medição para formação de pó em queda livre e pó impactado, DustView [36].	27
Figura 2.8 - Configuração típica de um instrumento de difração a laser (adaptado de [34]).	29
Figura 3.1 - Estrutura molecular do clorpirifos-etil.	33
Figura 3.2 - Estrutura molecular do tebuconazole.	34
Figura 3.3 - Representação do rótulo do produto Ciclone® 48EC [46].	38
Figura 3.4 - Representação do rótulo do produto Lousal® [51].	39
Figura 3.5 - Procedimento experimental para a formulação simplificada.	42
Figura 3.6 - Estado físico do clorpirifos-etil: A) Clorpirifos-etil sólido; B) Clorpirifos-etil liquefeito.	43
Figura 4.1 - Resíduos observados nos frascos após formulação simplificada: A) Clorpirifos-etil sólido; B) Clorpirifos-etil liquefeito.	54
Figura 4.2 - Diferença percentual em função da temperatura.	55
Figura 4.3 - Resíduos observados nos bidões quando o clorpirifos-etil técnico é usado no estado líquido.	56
Figura 4.4 - Resíduos observados nos bidões quando o clorpirifos-etil técnico é usado no estado sólido.	57
Figura 4.5 - Espetro FTIR da amostra de cristais.	58
Figura 4.6 - Espetro FTIR de uma amostra de tebuconazole de referência.	58
Figura 4.7 - Influência do teor de substância ativa no pH.	60
Figura 4.8 - Influência do pH ao longo dos anos: a) Formulações de 2014; b) Formulações de 2016.	61
Figura 4.9 - Teste de estabilidade a 0 °C: a) Lote conforme após a estufa; b) Lote não conforme após a estufa; c) Lote conforme arrefecido; d) Lote não conforme arrefecido.	63
Figura 4.10 - Teste de estabilidade a -10 °C: a) Amostras após a estufa; b) amostras após arrefecimento.	63

Figura 7.1 - Exemplo de folha de excel usada para os cálculos de teor de substância ativa. ....	84
Figura 7.2 - Exemplo de folha de formulação. ....	87

# Lista de Tabelas

Tabela 3.1 - Características físico-químicas do clorpirifos-etil.....	33
Tabela 3.2 - Características físico-químicas do tebuconazole.....	34
Tabela 3.3 - Características físico-químicas do Alkamus OR36.....	35
Tabela 3.4 - Características físico-químicas do Agnique® KE 3308. ....	36
Tabela 3.5 - Características físico-químicas do xileno.....	36
Tabela 3.6 - Características físico-químicas do Rhodocal 70B. ....	37
Tabela 3.7 - Características físico-químicas do Agitam DF 6420.....	37
Tabela 3.8 - Especificações de teores de substâncias ativas para o Ciclone® 48EC. ....	38
Tabela 3.9 - Especificações das propriedades físicas para o Ciclone® 48EC.....	39
Tabela 3.10 - Especificações de teores de matérias ativas para o Lousal®.....	40
Tabela 3.11 - Especificações das propriedades físicas para o Lousal®. ....	40
Tabela 4.1 - Resultados obtidos da análise de conformidade de alguns lotes.....	49
Tabela 4.2 - Especificações de teores do Clorpirifos-etil técnico. ....	50
Tabela 4.3 – Pureza do clorpirifos-etil e teor de impurezas.....	51
Tabela 4.4 - Comparação do teor da substância ativa com a sua pureza.....	52
Tabela 4.5 – Quantidade usada na formulação de Ciclone® 48EC. ....	52
Tabela 4.6 - Resultados da formulação simplificada. ....	53
Tabela 4.7 – Conformidade do Ciclone® 48EC referente ao estado físico do clorpirifos-etil técnico. ..	56
Tabela 4.8 - Diferença no teor de substância em lotes armazenados durante 2 anos. ....	59
Tabela 4.9 - Diferença no teor de substância dos lotes utilizados no teste de estabilidade a altas temperaturas. ....	64
Tabela 4.10 - Composição de substâncias inerte no Lousal®.....	65
Tabela 4.11 – Teor de decanamida no lote não conforme. ....	65
Tabela 4.12 - Teor de água no lote não conforme.....	66
Tabela 7.1 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela CropLife International: Parte 1 [85]. ....	79
Tabela 7.2 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela CropLife International: Parte 2 [85]. ....	80
Tabela 7.3 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela CropLife International: Parte 3 [85]. ....	81
Tabela 7.4 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela CropLife International: Parte 4 [85]. ....	82
Tabela 7.5 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela CropLife International: Parte 5 [85]. ....	83
Tabela 7.6 - Resultados dos ensaios para o Ciclone® 48EC de janeiro a julho de 2016: Parte 1. ....	85
Tabela 7.7 - Resultados dos ensaios para o Ciclone® 48EC de janeiro a julho de 2016: Parte 2. ....	86



# Lista de Siglas

BPL – Boas Práticas Laboratoriais  
CIPAC - Collaborative International Pesticides Analytical Council  
CS- Capsule Suspensions  
EC – Emulsifiable Concentrate  
EE – Zona de Ensaque  
EM – Enxofre molhável  
EO – Emulsion, Water in Oil  
EP – Enxofre Polvilhável  
EW – Emulsion, Oil in Water  
FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations  
FTIR – Fourier Transform InfraRed  
GC/MS – Gas Chromatography with Mass Spectrometry  
GC-FID – Gas Chromatography with Flame Ionization Detector  
GR – Granules  
HEL – Herbicidas enchimento de líquidos  
HES – Herbicidas de sólidos  
HFL – Herbicidas formulação de líquidos  
HFS – Herbicidas formulação de sólidos  
HPLC - High Performance Liquid Chromatography  
IEL – Inseticidas enchimento de líquidos  
IES – Inseticidas enchimento de sólidos  
IFL – Inseticidas formulação de líquidos  
IFS – Inseticidas formulação de sólidos  
IV - Infravermelhos  
JMPS – Joint Meeting on Pesticide Specifications  
LCQ – Laboratório de Controlo de Qualidade  
SAPEC - Société Anonyme de Produits et Engrais Chimiques du Portugal  
SAPEC - Société Anonyme de Produits et Engrais Chimiques du Portugal  
SC – Aqueous Suspension Concentrate  
SVOCs – Semivolatile Organic Compounds  
TFA – ácido trifluoroacético (Trifluoroacetic acid)  
VOCs – Volatile Organic Compounds  
WG – Water Dispersible Granules  
WHO - World Health Organization  
WP – Wettable Powders



# 1. Introdução

## 1.1. Sapec Group Agro Business

Fundado em 1926, o Grupo SAPEC (*Société Anonyme de Produits et Engrais Chimiques du Portugal*) foi criado para explorar minas de pirite, no sul de Portugal. O Grupo encontra-se, até aos dias de hoje, instalado na Herdade das Praias, em Setúbal. Na altura da sua fundação a escolha foi influenciada devido á proximidade da localização das minas, sendo atualmente o fator mais importante a existência de linhas férreas e do bom acesso marítimo. O passo da empresa foi a produção de adubos fosfatados, a partir do ácido sulfúrico produzido durante a mineralização e escavação de pirite. Ao longo dos anos o grupo passou a integrar a produção e comercialização de uma vasta gama de produtos para a agricultura, tendo nos últimos vinte anos expandido para novas e variadas atividades, transformando o Grupo numa Holding industrial e de serviço com negócios principalmente em Portugal e com grande crescimento em Espanha. Com a expansão do grupo foram desenvolvidas estruturas e equipas competentes, especializadas e autónomas nas áreas de negócio base do Grupo:

- Fatores de Produção<sup>1</sup> para a agricultura;
- Distribuição de produtos químicos;
- Tratamento de resíduos industriais banais;
- Logística, Distribuição e Trading de agroalimentares;
- Produção de energia renovável [1].

A SAPEC Agro é a empresa ligada a atividade mais antiga do grupo, que engloba a produção e a comercialização de adubos, de agroquímicos, de sementes e de rações para animais. A empresa entrou no negócio de proteção de culturas em meados dos anos 60, do século XX, negócio este suportados por um vasto portefólio de produtos genéricos, em crescimento contínuo, que são distribuídos pelas empresas subsidiárias da SAPEC, Sapec Agro (PT) e Selectis em Portugal e SAPEC Agro (ES) e Tradecorp em Espanha. As quatro empresas juntas fazem da SAPEC o terceiro competidor global no setor de proteção agrícola, na península ibérica, e o primeiro competidor não-multinacional. Desde dos anos 90, do mesmo século que a SAPEC Agro Portugal lidera o mercado nacional, detendo nos dias de hoje essa liderança em conjunto com a Selectis.

Com início deste século foi desenvolvido um novo plano estratégico, tornar a SAPEC Agro numa empresa independente, internacional e de referência no mercado de produtos genéricos. De forma a alcançar os novos objetivos, em 2000, o Grupo apostou na defesa europeia das moléculas fitofarmacêuticas, tendo em 2009 conseguido a primeira aprovação. Hoje em dia, após um investimento superior a 30 milhões de euros, o grupo obteve a aprovação de mais de 40 moléculas.

A necessidade de internacionalização do grupo surgiu com resposta necessidade de aumentar a massa crítica perante as exigentes adaptações do negócio aos desafios da defesa europeia das moléculas e, depois, como uma consequência, maximizando as oportunidades que este processo

---

<sup>1</sup> Fatores de produção são todos os recursos utilizados para obtenção de um produto [86].

permitiu. Uma década depois do início deste século, o Grupo encontra-se presente nos mercados francês e italiano e começou a abordar o mercado brasileiro. Atualmente, o Grupo Sapec exporta 70% do volume de negócios na área da proteção de culturas[2].

O Grupo SAPEC opera ao nível agrícola em duas áreas, com forte crescimento: proteção de culturas e nutrição vegetal. Na área da proteção de culturas a SAPEC Agro pesquisa, desenvolve, fabrica e comercializa produtos fitofarmacêuticos diferenciados para combater doenças das culturas, tais como fungicidas, herbicidas e inseticidas. Na área da nutrição vegetal, através da Tradecorp o grupo produz e distribui fitonutrientes e outros adubos especiais. Sentindo uma maior necessidade de expandir criou-se uma nova área de negócio focada na medicina veterinária e produtos biocidas, esta nova área foi possível criar devido aos conhecimentos da empresa e tirando vantagens do potencial sinérgico resultante das moléculas de proteção de culturas.

## 1.2. Sapec Agro Portugal

O complexo industrial da Sapec Agro Portugal está localizado na zona industrial da Mitrena em Setúbal, mais precisamente na Herdade das Praias (Figura 1.1).



Figura 1.1 - Vista aérea do complexo industrial da Sapec Agro Portugal, Setúbal [3].

A instalação fabril, aonde são formulados, armazenados e controlados todos os produtos relacionados á empresa, pode ser dividida em quatro zonas distintas, Fábrica de Herbicidas, Fábrica de Inseticidas/Fungicidas, Fábrica de enxofre e Torres de Secagem. A separação física destas zonas é necessária de modo a evitar/minimizar a contaminação entre produtos.

Ainda pertencendo ao complexo fabril existe outras áreas como o laboratório de controlo de qualidade, o laboratório de microbiologia e a instalação piloto de síntese.



### 1.2.1. Fábrica Herbicidas

A fábrica de Herbicidas é dividida em quatro seções distintas, sendo duas para os sólidos e duas para os líquidos, estas seções encontram-se separadas fisicamente por paredes, tendo espaços abertos que permitem a circulação de pessoas e transporte de materiais.

Como é possível observar na Figura 1.2, cada seção pode ser dividida em uma ou mais áreas de trabalho. A seção de formulação de sólidos (HFS) possui três áreas, formulação de herbicidas sólidos (área A), formulação de grânulos (área B) e formulação de sulcotriona (área C). A seção de formulação de líquidos (HFL) é constituída por três áreas, formulação de suspensões concentradas (área A), formulação de Emulsões Concentradas e estocagem (área C). A seção de enchimento de sólidos (HES) e a seção de enchimento de líquidos (HEL) possuem apenas uma área que corresponde a zona de embalamento [4].

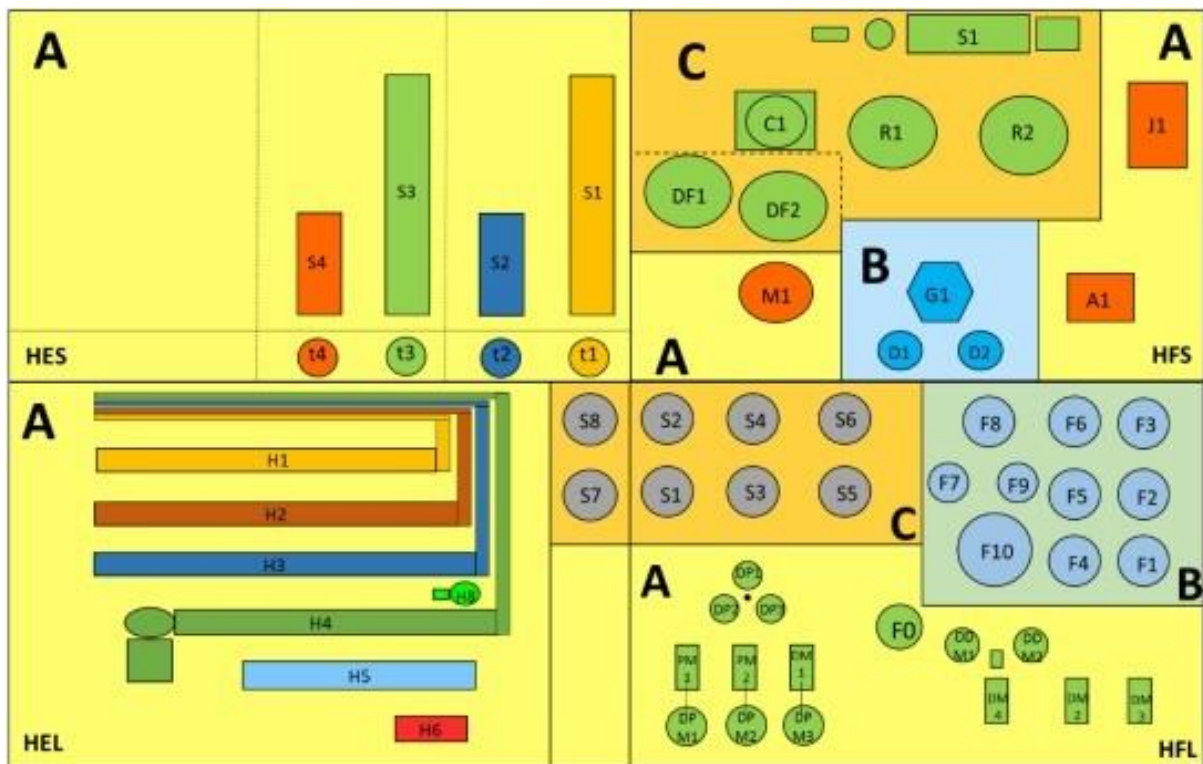


Figura 1.2 – Disposição da fábrica de Herbicidas[4].

### 1.2.2. Fábrica Inseticidas/Fungicidas

A fábrica de Inseticidas/Fungicidas divide-se em cinco seções distintas. As seções dos sólidos e dos líquidos que se encontram representadas na Figura 1.3, estando separadas fisicamente por paredes, tendo espaços abertos que permitem a circulação de pessoas e transporte de materiais. Na quinta seção encontram-se as torres de secagem, que estão mais distanciadas da fábrica.

Tal como na fábrica de herbicidas, cada seção pode ser dividida em uma ou mais áreas de trabalho. A seção de formulação de líquidos (IFL) possui cinco áreas de trabalho, formulação de

Suspensões Concentradas (área A), formulação de Emulsões Concentradas (área B), estocagem (área c), formulação de Fitanol (área D) e formulação de microencapsulados (área E). A seção de formulação de sólidos (IFS) possui duas áreas, formulação de sólidos (área A) e processo de extrusão (área B). A seção de enchimento dos sólidos (IES) possui apenas uma área de trabalho que corresponde a zona de embalagem. A seção de enchimento de líquidos (IEL) possui duas áreas de trabalho, sendo estas o embalagem (área A) e a *estocagem* (área C) [4].

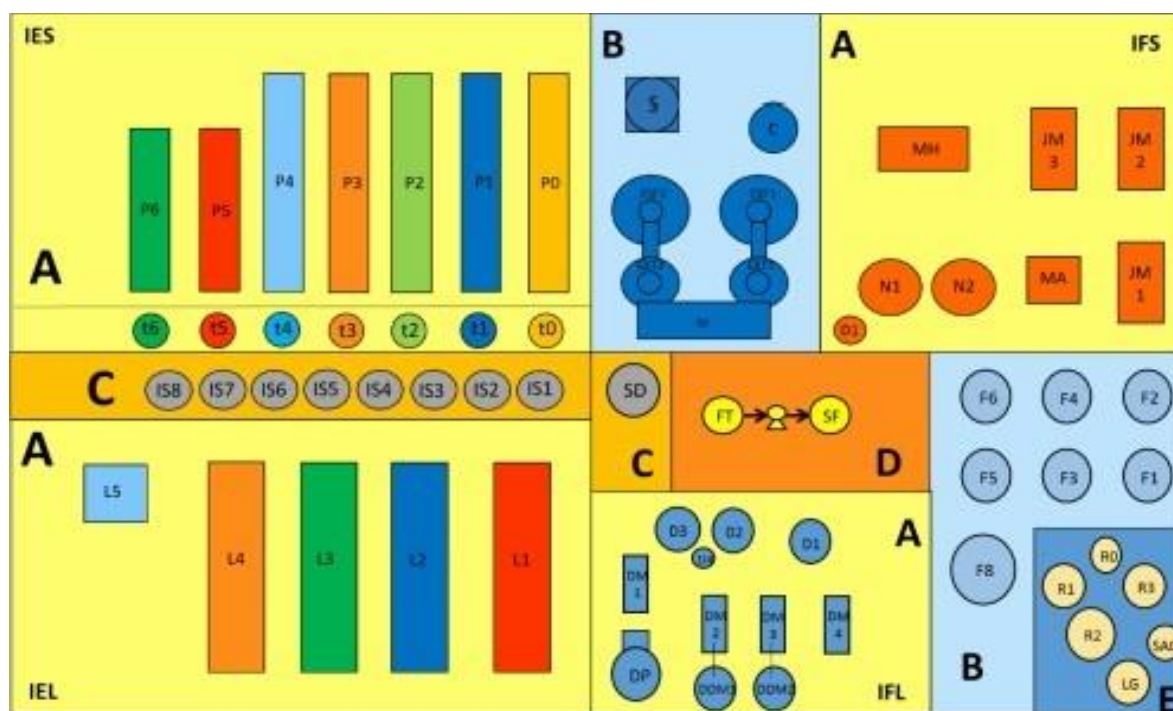


Figura 1.3 - Disposição da Fábrica de Inseticidas/Fungicidas[4].

### 1.2.3. Fábrica de Enxofre

A fábrica de enxofre é dividida em seções distintas e, tal como as fábricas de herbicidas e inseticidas/fungicidas, as seções são separadas fisicamente por paredes, tendo espaços abertos que permitem a circulação de pessoas e transporte de materiais.

Como é possível observar na Figura 1.4, cada seção pode ser dividida em uma ou mais áreas de trabalho. A seção do Enxofre Molhável (EM) possui duas áreas de trabalho, formulação de enxofre molhável WG (área A) e granulação (área B). A seção de Enxofre Polvilhável (EP). A terceira, e ultima, seção não se encontra representada na figura e corresponde a zona de ensaque (EE) onde só existe uma área de trabalho, a área de embalagem.

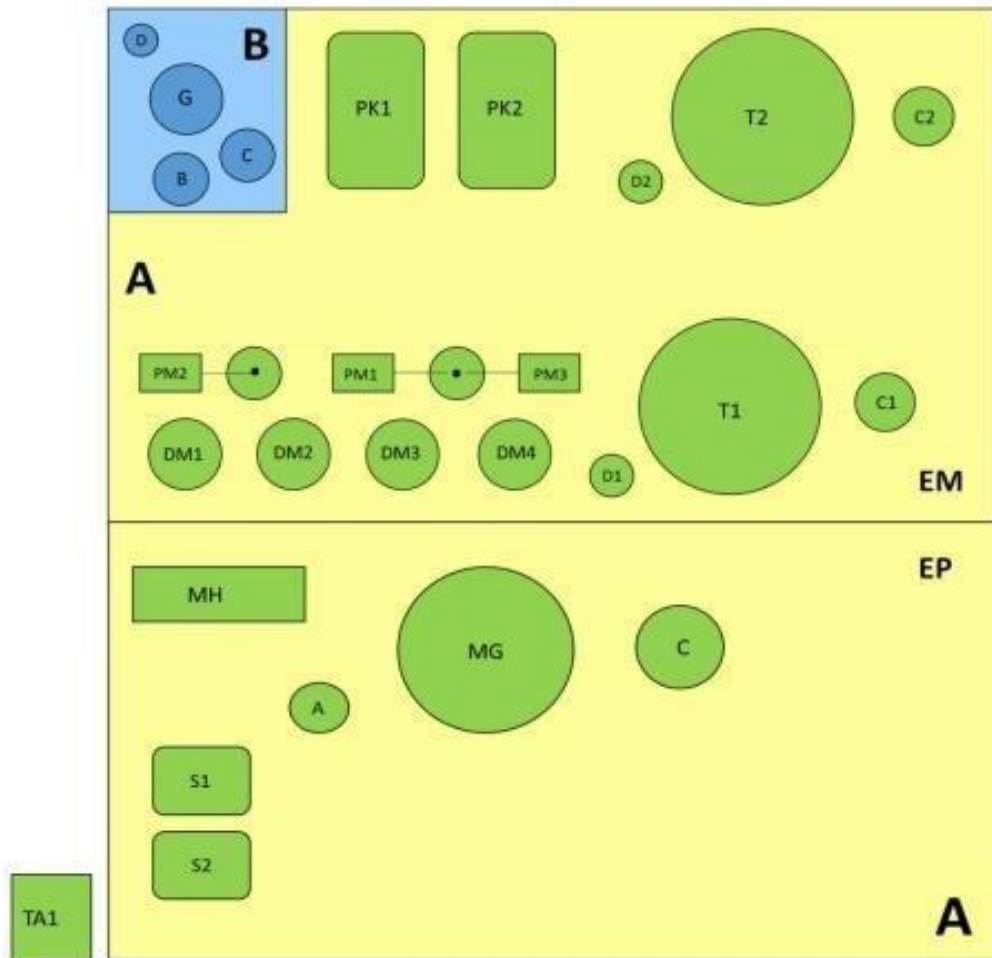


Figura 1.4 - Disposição da Fábrica de Enxofre [4].

#### 1.2.4. Laboratório de Controlo de Qualidade

O laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ) está localizado junto à fábrica de inseticidas/fungicidas. No edifício para além do LCQ existe também o laboratório Físico-Químico de Boas Prática Laboratoriais (BPL), onde são realizados ensaios físico-químicos para caracterização extensiva das substâncias ativas e das formulações dos produtos fitofarmacêuticos, necessários ao processo de registo de produtos fitofarmacêuticos, de acordo com os “Princípios da OCDE das Boas Práticas Laboratoriais”. O LCQ está dividido em diversas salas e áreas de trabalho (Figura 1.5) a bancada principal (área A) onde são feitos maior parte dos ensaios físicos, a sala de equipamentos de laboratório (área B), onde se encontram variados equipamentos de análise de cromatografia, espectrofotometria e difração a laser, a sala das balanças (área C), a sala de artigos de laboratório (área D), a sala dos reagentes (área E) e a sala de estufas (área F).



Figura 1.5 – Disposição do Laboratório de Controlo de Qualidade.

A função do LCQ é analisar a conformidade e qualidade dos produtos formulados na instalação industrial de Setúbal. As análises efetuadas vão depender do tipo de produto formulado, algumas das análises são: determinação do teor de matéria ativa por cromatografia gasosa e líquida ou por métodos de bancada, distribuição granulométrica de partículas por difração laser, granulometria por métodos de crivagem a seco e húmidos, densidade, determinação do teor em suspensão e da espontaneidade da dispersão, humidade, viscosidade, molhabilidade, volume de espumas e pH. Após a realização das análises, os resultados são comparados com parâmetros tabelados e se o produto estiver conforme, isto é, dentro da especificação, o laboratório dá saída do produto para que este seja embalado. Caso o produto não esteja conforme ele é enviado de novo para a produção onde lhe são efetuadas as devidas correções necessárias de modo a corrigir a não conformidade e o produto reformulado é encaminhado para o LCQ para posterior análise.

O LCQ cumpre com os critérios de acreditação para Laboratórios de Ensaio e Calibração estabelecidos na norma NP EN ISO/IEC 17025:2005.

### **1.2.5. Áreas de negócio**

A Sapec Agro Portugal tem como áreas de negócios a formulação e venda de agroquímicos, fitonutrientes e medicamentos veterinários.

Os agroquímicos são produtos destinados à defesa de plantas e de produções agrícolas, são misturas de uma ou mais substâncias ativas responsáveis pela prevenção e controlo de organismos nocivos e podem ter várias designações, dependendo do organismo que combatem. Os agroquímicos podem ser divididos em várias categorias sendo na Sapec principalmente produzidos herbicidas, inseticidas e fungicidas.

Os herbicidas são substâncias usadas para manipular ou controlar vegetação prejudicial as culturas. Existe uma grande variedade de herbicidas que se diferenciam entre si quanto a sua composição química e quanto ao modo de atuar. A aplicação dos herbicidas pode ser foliar ou diretamente no solo e de acordo com a altura de aplicação pode ser pré ou pós-emergência.

Os inseticidas são pesticidas formulados para matar, prejudicar, repelir ou mitigar uma ou mais espécies de insetos. Os inseticidas podem funcionar de diferentes maneiras, dependendo da sua composição química, alguns danificam o sistema nervoso dos insetos, outros podem danificar o exosqueleto ou podem apenas repeli-los ou controla-los por outros meios.

Os fungicidas são substâncias que matam os fungos e esporos ou previnem o seu crescimento numa plantação. Os fungicidas atuam de várias formas, mas o principal modo de atuar é através da danificação das membranas das células fúngicas ou interferência com a produção de energia no interior da célula.

Para além dos três pesticidas anteriores a Sapec também comercializa moluscicidas, para o controlo de moluscos como as lesmas e caracóis, rodenticidas, para o controlo de roedores, acaricidas, para o controlo de ácaros, nematocida, para o controlo de nemátodos parasitas e anti-abrolhantes, que inibem o aparecimento de brotos.

Os fitonutrientes são compostos químicos que existem naturalmente nas plantas e que podem ser aplicados com aditivos quando as culturas sofrem carência ou debilitação ou para obter produtividades elevadas. Na Sapec são formulados adubos líquidos, bioestimulantes, fitoprotectores e reguladores de crescimento.

Os medicamentos veterinários são substâncias com propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas. Na Sapec Agro são produzidos medicamentos antiparasitários para aplicação externa e indicados para o controlo de insetos como pulgas, carraças, piolhos, ácaros, moscas e mosquitos [5].

### **1.3. Objetivos do trabalho**

A dissertação e trabalho desenvolvido durante o período de estágio na Sapec Agro Portugal, S.A. teve como objetivo principal o controlo da qualidade e o tratamento da não conformidade de 2 produtos, o Ciclone® 48EC e o Lousal®. No entanto para melhor compreensão dos produtos em estudo foram seguidos os seguintes passos:

- Estudo de alguns métodos utilizados no laboratório de controlo de qualidade da Sapec Agro Portugal;
- Estudo e acompanhamento dos produtos selecionados a nível laboratorial e fabril, sendo o objetivo principal descobrir o motivo da não conformidade, foi necessário acompanhar com maior rigor os produtos escolhidos para o estudo;
- Realização de ensaios laboratoriais de modo a entender a não conformidade do Ciclone® 48EC. Realização de ensaios de modo a recriar o ambiente que poderá ter levado á não conformidade do Lousal®;
- Prevenção do produto não conforme através da otimização de vários fatores do processo de fabrico.



## **2. Enquadramento teórico**

### **2.1. A necessidade de agroquímicos**

Com o crescimento da densidade populacional foi necessário aumentar a produção alimentar e reestruturar a agricultura para garantir o abastecimento estável de produtos alimentares de qualidade a preços acessíveis e um volume considerável de exportações [5]. A agricultura mundial em geral é produtiva devido a intensa mecanização dos seus processos e ao desenvolvimento contínuo na genética, fertilizantes e fitofarmacêuticos. Devido a intensa utilização de agroquímicos as culturas e pestes, nelas existentes, começam a criar uma resistência a estes. Esta resistência é transmitida geneticamente de cultura para cultura e se não for usado um regime de tratamento diferente o número de organismos invasores aumenta.

Quando a peste desenvolve resistência a um agroquímico é necessário encontrar outro meio de a controlar. Um dos métodos utilizados para a resolução do problema é o uso de um pesticida diferente, especialmente um de diferente classe química que tem um modo de ação contra a peste diferente. Outro método é a combinação de substâncias ativas diferentes para se poder obter um produto com elevado desempenho em aspetos como ação preventiva, ação curativa e ação erradicante, tendo ao mesmo tempo a probabilidade mínima de desenvolver resistência as substancias ativas [6].

A agroquímica é um campo de pesquisa e desenvolvimento da química na agricultura, o seu foco incide sobre a análise e prevenção de efeitos nocivos de substâncias químicas tanto na agricultura como nos seres vivos e na produção de agroquímicos. Um agroquímico é considerado como uma substância utilizada para ajudar a gerenciar um ecossistema agrícola, ou a comunidade de organismos numa área de cultivo, são substâncias que atuam sobre pragas, ervas e fungos na produção agrícola, tais como fertilizantes, adubos, reguladores de crescimento e fitofarmacêuticos [7].

### **2.2. Produtos Fitofarmacêuticos**

A Diretiva Europeia 91/414/CEE de 15 de julho de 1991, relativa à colocação dos produtos fitofarmacêuticos no mercado, define produtos fitofarmacêuticos como:

Substâncias ativas e as preparações contendo uma ou mais substâncias ativas que sejam apresentadas sob a forma em que são fornecidas ao utilizador e se destinem a:

- 1.1. Proteger os vegetais ou os produtos vegetais contra todos os organismos prejudiciais ou a impedir a sua ação, desde que essas substâncias ou preparações não estejam a seguir definidas de outro modo;
- 1.2. Exercer uma ação sobre os processos vitais dos vegetais, desde que não se trate de substâncias nutritivas (por exemplo, os reguladores de crescimento);

1.3. Assegurar a conservação dos produtos vegetais, desde que tais substâncias ou preparações não sejam objetivo de disposições especiais do Concelho ou da Comissão relativas a conservantes;

1.4. Destruir os vegetais indesejáveis ou

1.5. Destruir partes de vegetais, reduzir ou impedir o crescimento indesejável dos vegetais.

Fitofarmacêuticos podem ser definidos de uma forma mais simplificada como: substância ou mistura de substâncias que têm por finalidade prevenir, destruir, repelir ou mitigar qualquer peste, regular, desfolhar ou dessecar plantas e pode ser usada como estabilizador de nitrogénio [8].

Inicialmente denominados pesticidas, os fitofarmacêuticos são compostos por uma ou mais substâncias ativas e substâncias inertes.

A substância ativa é o componente químico que atua de forma a controlar ou erradicar a peste. Esta pode origem vegetal, mineral ou microbiana, sendo que a principal forma das substâncias ativas é sintetizada em laboratório [9].

As substâncias inertes são compostos que não interferem, química e biologicamente, com a substância ativa e com a peste, mas servem para transportar, diluir, aglutinar, dispersar, prolongar a vida de armazenamento das substâncias ativas ou para fazer o pesticida cheirar melhor, imprimindo determinadas características e propriedades que são fundamentais ao produto formulado [8]. Um produto formulado pode ter três substâncias inertes principais, solventes que dissolvem as substâncias ativas noutras substâncias, compostos inertes que reduzem a concentração da substância ativa e dão consistência, volume e forma física ao produto formulado e surfatantes que têm por função a redução da tensão superficial e dependendo das suas características cumprir variadas funções:

- Molhantes - substância que faz com que um líquido se espalhe mais facilmente e permaneça na superfície da planta ou do solo a ser tratados, melhorando absorção da substância ativa (Figura 2.1) [10];
- Dispersantes – a substância ativa, quando misturada com água, tem tendência a flocular, para evitar este processo são usadas substâncias que separam as partículas e evitam a sua aglutinação, estabilizando a suspensão [11];
- Emulsionantes – quando uma mistura de água e solvente orgânico é agitada uma dispersão de óleo em água ou de água em óleo é formada, quando a agitação é interrompida e a mistura é deixada a estabilizar é possível observar uma separação das fases. Para impedir a separação de fases é necessário o uso de um emulsionante de modo a que as gotas se mantenham, dispersas, estabilizando a emulsão. Um emulsionante pode também ser usado como agente de aeração e inibidor de cristalização [12];
- Anti-espuma – a espuma pode provocar alterações ao longo de todo o processo de aplicação de produtos agroquímicos, pode diminuir a capacidade do recipiente e fazer com que o produto transborde a embalagem, o que resulta numa diminuição de produtividade, aumento dos custos de manutenção e a necessidade de equipamento de maior capacidade para compensar as perdas através das espumas. Para evitar estes



problemas é usado um aditivo químico que reduz e impede a formação de espumas numa solução [13];

- Anticongelante – aditivo que diminui o ponto de solidificação, podendo aumentar o ponto de ebulição, de uma solução a base de água. A sua principal função é evitar que o produto formulado solidifique no inverno e climas frios;
- Solução espessante – usado com agente espessante e estabilizante, a solução espessante previne a separação e sedimentação dos componentes durante o armazenamento a longo prazo e confere viscosidade a uma suspensão concentrada, para uma solução estável e homogênea.

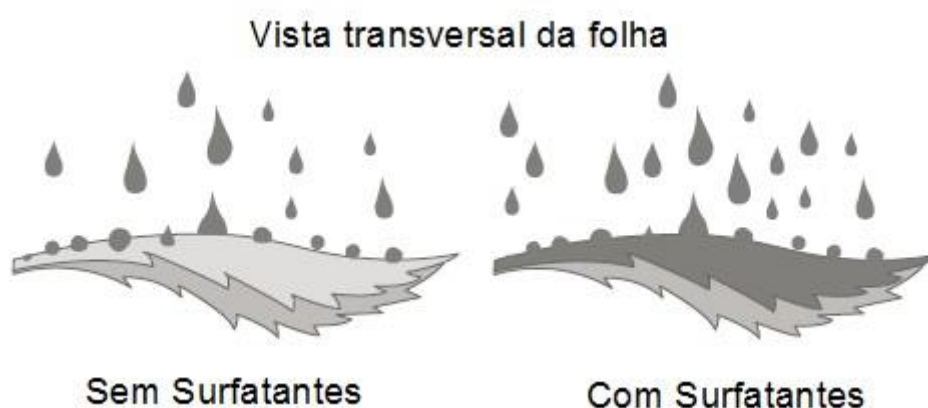


Figura 2.1 - Comparação de uma folha vegetal com e sem surfatantes (adaptada de [14]).

### **2.3. Tipos de Formulações de Fitofarmacêuticos**

A aplicação direta de substância ativa no ambiente não é convencional, seguro, nem economicamente viável. A substância ativa precisa de ser misturada com os ingredientes inertes para melhorar as suas propriedades e para diminuir a concentração de modo a que esta seja eficiente contra a praga alvo, mas não prejudique o meio ambiente, o cultivo e o consumidor.

O tipo de formulação de um fitofarmacêutico vai depender do modo como o produto é formulado, do tipo de substância inerte utilizada e da forma como o produto se apresenta fisicamente. Existem vários motivos para formular um produto fitofarmacêutico e vários aspetos a se ter em conta, o produto necessita ser de fácil dosagem para ser aplicado em pequenas quantidades por unidade de superfície, sem perder a sua eficácia. Necessidade de ter em conta as propriedades físico-químicas da substância ativa, pois esta pode ter baixa solubilidade, ou mesmo ser insolúvel em água, e a toxicologia da mesma, para que o produto seja seguro durante e após o manuseio.

Com o aumento considerável de produção de pesticidas foi necessário criar um sistema para a designação de formulações, esta designação está dividida pela forma como um produto se apresenta fisicamente e de acordo com as substâncias inertes nele presentes. O sistema de código foi elaborado

pela *International Association of Pesticide Manufacturers*, hoje em dia *CropLife International*, e o sistema consiste em duas letras para cada tipo de formulação [15].

Uma substância ativa pode ser formulada em mais do que um tipo de formulação, havendo parâmetros comuns entre elas, como as propriedades físicas e químicas da substância ativa e o modo de ação biológico, e parâmetros que as diferenciam como o método de aplicação, o processo de fabrico, a compatibilidade nas misturas, a segurança ambiental, o custo, o transporte e o manuseamento e aplicação, pois algumas formulações são mais eficazes em certas superfícies do que outras. A escolha do tipo de formulação para uma substância ativa vai depender da própria substância ativa, da espécie a ser combatida sua suscetibilidade ao produto, fase alvo do ciclo de vida, forma de aplicação, equipamentos envolvidos, eficácia dos produtos, relação custo/benefício, risco para a população humana e impacto no ambiente.

Anteriormente a maioria das tecnologias de formulação agroquímica baseava-se em soluções simples num solvente miscível em água, em concentrados emulsionáveis num solvente à base de petróleo, ou pós secos e pós molháveis. A presença de solventes à base de petróleo e pós secos nas formulações convencionais cria um impacto negativo na saúde dos seres humanos e no ambiente, havendo a necessidade de desenvolver formulações mais limpas e seguras para o utilitário e com um impacto mínimo para o ambiente[16]. Os desenvolvimentos nas tecnologias de formulação deram origem a uma variedade de produtos agroquímicos, presentes no Anexo 1, no entanto para efeitos do presente estudo serão abordadas as seguintes formulações fabricadas pela Sapec Agro, S.A.:

- Grânulos;
- Pós molháveis;
- Grânulos Dispersíveis;
- Suspensão concentrada;
- Solução concentrada;
- Emulsão de óleo em água;
- Concentrado para emulsões;
- Microencapsulados.

### **2.3.1. Grânulos**

Os grânulos, ou GR (do acrónimo *granules*), são formulações sólidas, tendo uma gama de tamanho de grânulo definido, geralmente entre 250 a 1000 µm. Os grânulos são usados como herbicidas de pré emergência ou como inseticidas de solo, sendo aplicados secos diretamente no solo.

Os grânulos obtêm-se através da mistura da substância ativa, em concentrações usualmente entre 1 a 40 %, com terras siliciosas. A substância ativa pode ser revestida no agente inerte caso seja um pó fino ou pode ser absorvida se estiver no estado líquido. Resinas e polímeros podem ser pulverizados nos grânulos para o controlo do fluxo de libertação da substância ativa [17].

As desvantagens de formulações de grânulos são o elevado custo de fabrico, o manuseamento, e o armazenamento e transporte de materiais de baixa concentração [15].

### 2.3.2. Pós Molháveis

Os pós molháveis, ou WP (do acrónimo *wettable powder*), são formulações aplicáveis como uma suspensão após a dispersão em água. Os pós molháveis são uma forma bastante comum de formulação pois fornecem uma forma ideal de aplicação para substâncias ativas que apresentam uma baixa solubilidade em água.

Comparando com outras formulações os pós molháveis tem como vantagem não representar um perigo dérmico tão elevado quanto formulações líquidas e não queimarem a vegetação tão facilmente quanto as formulações de solventes a base de petróleo. No entanto, existem uma série de desvantagens associadas a todas as formulações que formam uma suspensão no tanque de pulverização, elas requerem agitação constante antes de cada aplicação para evitar a sedimentação, podem ser abrasivas ao equipamento e podem causar a obstrução dos filtros. Esta formulação pode ainda apresentar um perigo de inalação para o aplicador durante a manuseamento devido a natureza em pó das partículas [9].

Os pós molháveis são compostos por partículas que passam por um filtro de 45 µm, que contém normalmente, 25 a 50 % de substância ativa e outros químicos em quantidades ideais de forma a melhorar a solubilidade e a dispersão do produto em água, mas sem deixar que as partículas sejam lavadas facilmente com a chuva [15].

Um pó molhável pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente molhante;
- Agente dispersante;
- Agente anti-espuma;
- Agente inerte.

### 2.3.3. Grânulos Dispersíveis

Os grânulos dispersíveis, ou WG (do acrónimo *water dispersible granules*) são formulações granulares para aplicação após a desintegração e dispersão em água. Após a mistura com a água os grânulos dispersam-se em partículas pequenas, semelhantes ao pó molhável, partilhando muitas das suas vantagens e desvantagens.

Os grânulos dispersíveis são uma nova formulação, para substâncias ativas pouco solúveis em água, desenvolvida nos anos 80. Estes não necessitam de solventes orgânicos na sua preparação ou aplicação, evitam a poluição ambiental, são fáceis de transportar e aplicar, e têm como vantagem uma diminuição do perigo de inalação para o aplicador durante o manuseamento devido a baixa quantidade de pó, quando comparado ao pó molhável [18].

Para obter grânulos dispersíveis é necessário misturar a substância ativa com os agentes inertes e com os surfatantes, se esta se encontrar no estado sólido é moída juntamente com o inerte até que os dois compostos atinjam um tamanho entre 1 a 10 µm, se esta estiver no estado líquido é absorvido pelo inerte [4], [19]. Após a mistura é necessário aglomerar e granular o pó, usando água,

ou água com surfatante, como agentes ligantes. Logo é necessário um passo de secagem para reduzir o teor de umidade da partícula num intervalo de 1 a 2 %. A etapa de secagem pode ser feita por três processos, granulação em leito fluidizado, extrusão e secagem por pulverização sendo que a produção de grânulos a partir das três tecnologias forma produtos com diferentes propriedades, como o tamanho, forma e a sua cinética de redispersão em água (Figura 2.2) [20].

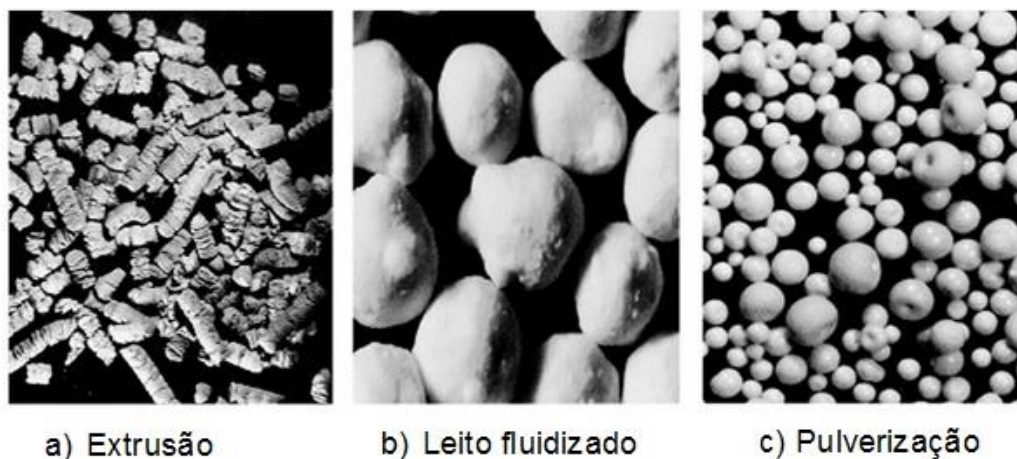


Figura 2.2 - Representação de grânulos dispersíveis obtidos para cada método de secagem. a) Extrusão; b) Leito fluidizado; c) Pulverização (adaptado de [20]).

A secagem por pulverização é um método granulométrico que envolve a pulverização de uma suspensão, contendo uma mistura de substância ativa e surfatantes. A suspensão passa através de *nozzles* ou discos rotativos, presentes no topo de uma torre de secagem, formando gotas com tamanho entre 100 a 500  $\mu\text{m}$ . As gotas são contactadas por uma corrente de ar quente, evaporando o líquido contido dentro delas, fazendo com que se formem partículas esféricas com tamanho que varia entre 150 a 400  $\mu\text{m}$ . O teor de umidade após a secagem por pulverização varia entre 8 a 12 % o que faz com que seja necessário utilizar a tecnologia de leito fluidizado para diminuir a umidade presente nos grânulos, para uma melhor aglomeração e uma diminuição do pó. Os grânulos formulados por pulverização têm uma boa redispersão, mas o processo é complexo, tendo custos operacionais elevados e elevada quantidade de energia para evaporar grandes quantidades de suspensão [20], [21].

A granulação em leito fluidizado é outro método de secagem por pulverização no qual as partículas estão suspensas numa corrente fluidizada produzida por uma corrente de ar quente. A água com um agente ligante é pulverizada sobre as partículas para induzir a aglomeração, durante o processo as partículas são secas pela corrente de ar quente, de modo que os grânulos estão a ser secos a medida que aglomeram. Este processo é mais indicado para produções em *batch* e pequena escala e os grânulos obtidos são irregulares na forma e tamanho, mas têm uma boa dispersão.

A extrusão é um método granulométrico que envolve vários passos, podendo ser um processo contínuo ou em *batch*. A substância ativa e os surfatantes são misturados com água resultando numa massa húmida que é seguidamente prensada obtendo a forma de grânulos alongados (*worm-like*). Após a extrusão é necessário remover a água usando, por exemplo, uma corrente de ar quente para os secar [20].

Para a desintegração dos grânulos dispersíveis ser eficiente existem dois surfatantes essenciais na sua formulação, o agente dispersante e o agente ligante. O agente ligante é normalmente um agente dispersante polimérico e a sua função é promover as forças coesivas das partículas, é usado para converter pequenas partículas em grânulo, através da aglomeração. Os polímeros usados são solúveis em água para facilitar a adesão entre as partículas e para promover uma rápida e completa fragmentação do grânulo quando este é disperso em água. O agente dispersante é usado para evitar a reaglomeração e fornecer uma boa afinidade das partículas com a água. Geralmente é utilizado o lignosulfonato ou outro tipo de surfatante aniônico que devido a presença de grupos hidrofílicos/hidrofóbicos criam poros e aumentam a solubilidade dos grânulos em água fazem com que as partículas quando em contacto com água inchem e quebrem as ligações (Figura 2.3) [22].

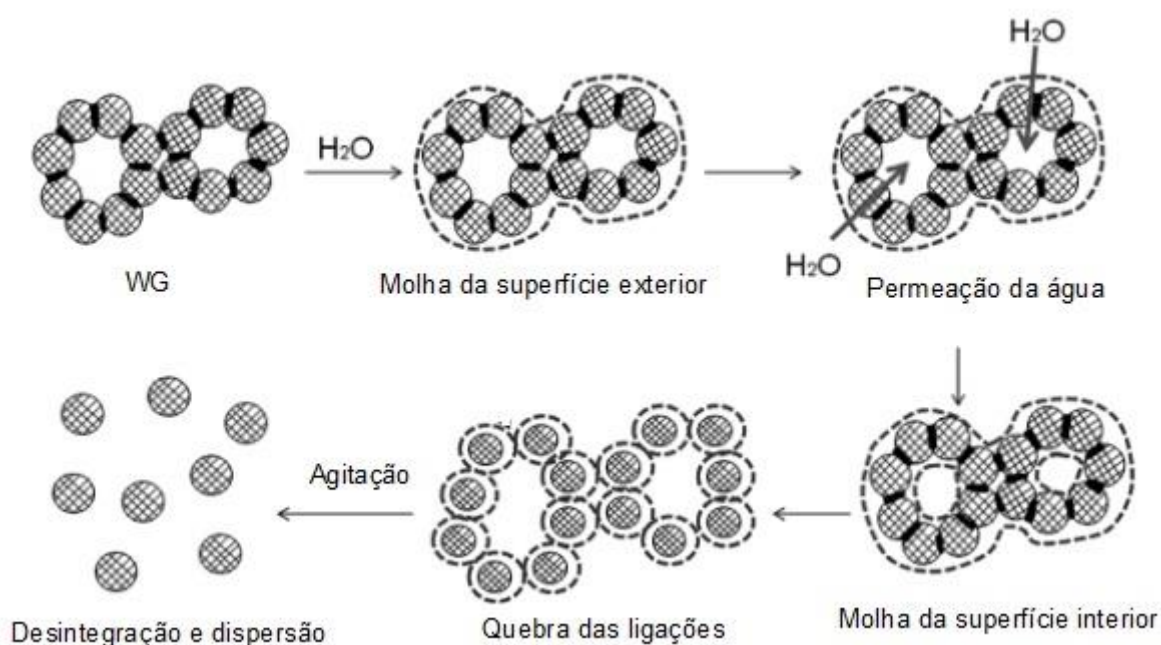


Figura 2.3 - Representação esquemática do mecanismo de desintegração de WG's em água (adaptado de [18]).

Um grânulo dispersível pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente dispersante;
- Agente molhante;
- Agente anti-espuma;
- Agente inerte;
- Agente desintegrante.

### 2.3.4. Suspensão Concentrada

A suspensão concentrada, ou SC (do acrónimo *aqueous suspension concentrate*), é uma suspensão estável de substância ativa com água como solvente, esta é usada após a diluição em água [9].

As substâncias ativas normalmente usadas nestas formulações encontram-se no estado sólido, têm baixa solubilidade em água, podendo ocorrer o aparecimento de cristais principalmente a altas temperatura, e excelente estabilidade química à hidrólise, sendo que podem ser usados durante a formulação surfatantes estabilizadores para melhorar a estabilidade química das substâncias.

O uso de certos agentes dispersantes em SC's para além de estabilizarem a suspensão para impedir a ocorrência de floculação funcionam também como agentes emulsionantes de forma a impedir o aparecimento e o crescimento de cristais.

A suspensão concentrada é a única formulação que usa solução espessante para obter uma boa estabilidade do formulado durante o armazenamento a longo prazo e evitar a sedimentação em diversas condições climáticas. Normalmente, a solução espessante é à base de goma de xantano, em concentrações de 2 a 3 %. Esta deve provoca um aumento mínimo da viscosidade dinâmica [21].

Esta formulação é preferencial aos pós molháveis pois é mais fácil de dosear e não existe qualquer perigo de inalação de pós para o aplicador durante a mistura, uma vez que a substância ativa encontra-se suspensa em água, mas a formulação mantém os problemas e desvantagens envolvidos com uma suspensão num tanque de pulverização à exceção da necessidade de constante agitação durante a aplicação devido ao tamanho extremamente pequeno das partículas. Porque o SC está no estado líquido é sujeito a derrames e salpicos e se o tamanho das partículas for muito grande pode ocorrer deposição no fundo de recipiente logo é indicado que as partículas tenham um tamanho inferior a 10 µm [23].

Uma suspensão concentrada pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente dispersante;
- Agente molhante;
- Agente emulsionante;
- Solução espessante;
- Anticongelante;
- Agente anti-espuma.

### 2.3.5. Solução Concentrada

A solução concentrada, ou SL (do acrónimo *soluble concentrate*), é uma formulação de um líquido claro a opalino para ser aplicado como uma solução após a diluição em água, a substância ativa, normalmente um sal, deve ser solúvel e quimicamente estável em água ou em solventes polares [21]. O líquido pode conter formulantes insolúveis em água para melhorar a solubilidade, a estabilidade hidrolítica (hidrólise) e a molhabilidade da solução na superfície das folhas.

Os SLs têm uma viscosidade próxima à da água e não necessitam de agitação durante a aplicação pois encontram-se completamente dissolvidos, logo a solução não é muito abrasiva para o tanque de pulverização nem causa a obstrução dos filtros [17].

Uma solução concentrada pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente molhante;
- Agente emulsionante;
- Solvente;
- Agente anti-espuma.

### 2.3.6. Emulsão de Óleo em Água

Uma emulsão de óleo em água, ou EW (do acrónimo *emulsion, oil in water*), é uma formulação fluida e heterogénea constituída por uma substância ativa diluída num solvente orgânico que se encontra disperso na forma de gotículas finas numa fase aquosa contínua (Figura 2.4). A substância ativa, que tem pouca solubilidade em água, dissolve-se na fase orgânica, funcionando como um reservatório para esta [24].

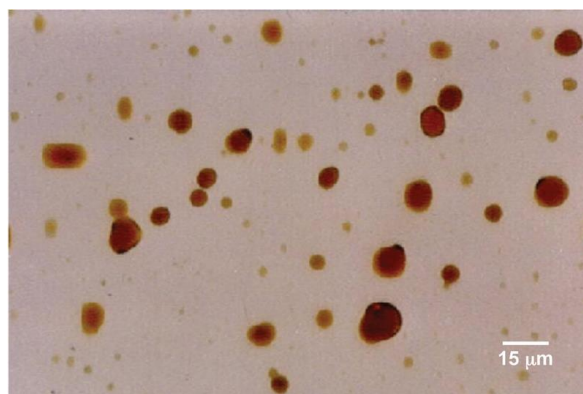


Figura 2.4 - Representação de uma emulsão de óleo em água [25].

Uma emulsão é uma dispersão coloidal que ocorre entre dois líquidos imiscíveis entre si, uma fase apolar, composta por um solvente orgânico, e uma fase polar, composta por água. Existem vários tipos de emulsões, sendo os principais, óleo em água e água em óleo, podem também existir emulsões múltiplas como, por exemplo, óleo em água em óleo ou emulsões duplas que contêm dois tipos de fase dispersa podendo elas ser da mesma natureza ou de natureza diferente (Figura 2.5) [26].

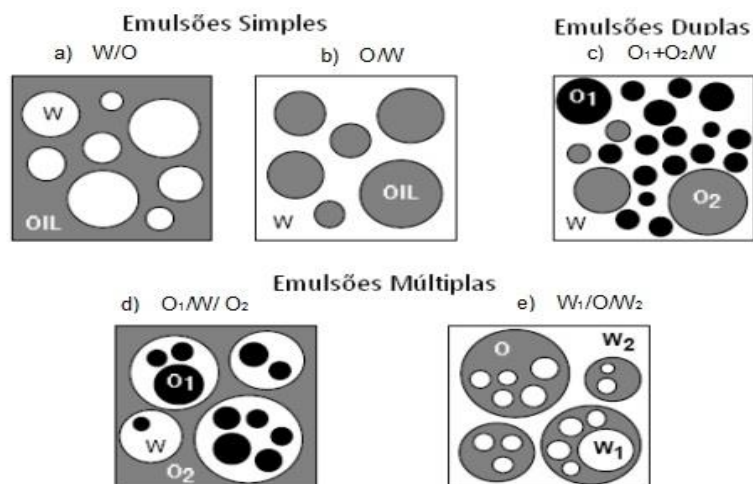


Figura 2.5 - Representação do tipo de emulsões: a) água em óleo; b) óleo em água; c) óleos em água; d) óleo em água em óleo; e) água em óleo em água (adaptado de [26]).

Recentemente, muitos agroquímicos têm sido formulados como emulsões de óleo em água, devido as suas variadas vantagens, são à base de água, baratos e seguros durante a formulação, o transporte e o fabrico. Este tipo de formulação é bastante usado para substâncias ativas insolúveis em água e que pertencem a categoria de compostos orgânicos voláteis, VOCs (do acrónimo *volatile organic compounds*), isto é, compostos orgânicos cuja composição torna possível a evaporação sob condições atmosféricas normais de temperatura e pressão [27][16].

Quando se mistura um solvente orgânico com água é possível observar uma separação rápida das duas fases se esta não for constantemente agitada. Para não haver uma separação de fases e se obter uma emulsão estável é necessário o uso de um agente emulsionante na formulação.

Os agentes emulsionantes formam um filme em torno das gotículas da fase dispersa, impedindo a floculação ou coalescência, atuando de duas formas, baixando a tensão superficial dos líquidos e formando uma barreira estabilizante entre as gotas da fase dispersa e a fase contínua. Quanto maior o volume de uma dada fase maior a probabilidade de essa ser o meio dispersante, mas o tipo de emulsão formado vai também depender do balanço entre a parte hidrofóbica, solúvel em água, e hidrofílica, solúvel no solvente orgânico, do emulsionante, quanto mais hidrofílico o emulsionante maior a tendência para formação de uma emulsão de óleo em água [26].

O tamanho das gotas dispersas na emulsão variam de 0,5 a 2  $\mu\text{m}$  [21].

Uma emulsão de óleo em água pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Anticongelante;
- Agente emulsionante;
- Solvente(s);
- Agente anti-espuma;



### 2.3.7. Emulsão de Água em Óleo

Uma emulsão de água em óleo, ou EO (do acrônimo *emulsion, water in oil*), é uma formulação fluida e heterogênea constituída por uma substância ativa diluída em água que se encontra dispersa na forma de glóbulos finos numa fase orgânica líquida contínua (Figura 2.6). Este género de emulsão é conhecido como emulsão inversa, pequenas quantidades de água formam gotas na fase orgânica em vez de pequenas quantidades de solvente formarem gotas na fase aquosa, isto acontece se a emulsão tiver pequenos volumes de água, entre 5 a 50 % [28].

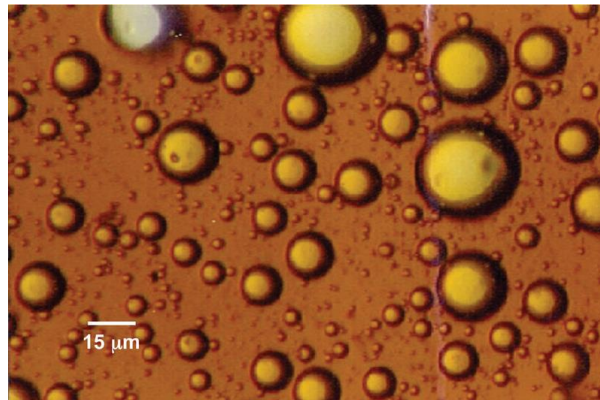


Figura 2.6 - Representação de uma emulsão de água em óleo [25].

O procedimento de formulação de uma emulsão de água em óleo é bastante similar ao de uma emulsão de óleo em água à exceção de que neste caso utilizasse maiores quantidades de solvente que água e utiliza-se um emulsionante mais hidrofóbico. O uso desta formulação acontece caso a quantidade de solvente orgânica necessária seja elevada ou caso as propriedades físicas e químicas da substância ativa demonstrem a necessidade de uso desta formulação, como por exemplo a tendência de cristalização da substância ativa quando em contacto com a água. A formulação de EO é formulada de modo a que aconteça uma inversão de fases quando esta é adicionada a um tanque para pulverização contendo água. Como os solventes orgânicos evaporam mais lentamente que a água, gotículas de emulsões de água em óleo reduzem de tamanho mais devagar, logo mais substância ativa atinge o alvo [29].

Uma emulsão de água em óleo pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Anticongelante;
- Agente emulsionante;
- Solvente(s);
- Agente anti-espuma.

### 2.3.8. Concentrado para Emulsões

O concentrado para emulsões, ou EC (do acrónimo *emulsifiable concentrate*), é uma formulação líquida e homogênea para ser aplicada como uma emulsão após diluição em água. Este é constituído por uma substância ativa, insolúvel em água e baixo ponto de fusão, dissolvida num solvente orgânico, normalmente um hidrocarbonato aromático [30]. A mistura tem ainda na sua composição um agente emulsionante para criar uma emulsão quando esta é adicionada à água antes da aplicação e para que a substância ativa, solúvel no solvente orgânico, seja aplicada usando a água como transportador [9].

O concentrado para emulsão não obstrói os filtros, não necessita de muita agitação pois não existe o risco de sedimentação ou floculação durante a aplicação, é fácil de formular e tem um baixo custo de produção, mas o produto é facilmente absorvido pela camada dérmica do aplicador, os solventes nele existentes podem ser corrosivos, podem deteriorar equipamentos compostos de borrachas ou plásticos e podem ser inflamáveis [14].

Contém geralmente 15 a 50 % de ingrediente ativo e quando adicionada água a fase dispersa tem partículas de tamanho entre 0,1 a 5 µm [17].

Um concentrado para emulsão pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente emulsionante;
- Solvente;
- Agente anti-espuma.

### 2.3.9. Microencapsulados

Os microencapsulados, ou CS (do acrónimo *capsule suspensions*), são formulações de suspensões estáveis de cápsulas num fluido, normalmente destinados a diluição com água antes da utilização. A substância ativa pode se encontrar no estado líquido ou sólido e está rodeado por um revestimento polimérico ou de amido. As cápsulas têm normalmente um tamanho entre 0,1 a 1000 µm [23].

A técnica de microencapsulação tornou-se muito popular nos últimos anos e espera-se que novas inovações neste campo sejam feitas ao longo dos próximos anos, de modo a contribuir para o uso de agroquímicos mais seguros. Um dos métodos mais utilizados para a sua formulação utiliza o princípio de polimerização interfacial. A taxa de libertação da substância ativa pode ser controlada através do ajuste do tamanho da microcápsula e da espessura e porosidade da membrana envolvente [9].

A libertação da substância ativa dos microencapsulados, por vezes, depende das condições atmosféricas. Sob certas condições, a membrana das cápsulas pode deteriorar/quebrar mais lentamente do que o normal, deixando resíduos mais elevados de substância ativa em áreas tratadas. A encapsulação aumenta a segurança do aplicado, proporcionando libertação retardada da substância ativa. Tem muitas das propriedades das suspensões concentradas. [14].

Um microencapsulado pode conter na sua formulação:

- Matéria(s) ativa(s);
- Agente emulsionante;
- Solvente(s);
- Agente Ligante.

## 2.4. Métodos CIPAC

O CIPAC (*Collaborative International Pesticides Analytical Council*) é uma organização internacional, não-lucrativa e não governamental dedicado a:

- Promover acordos internacionais sobre métodos de análise de pesticidas e métodos de ensaios físico-químicos para formulações;
- Promover programas entre laboratórios para a avaliação dos métodos de ensaios.

Os métodos são propostos por empresas e são testados por laboratórios de todo o mundo. Após a avaliação dos resultados e adoção dos métodos, estes são publicado nos manuais CIPAC [31].

Os métodos utilizados no LCQ da Sapec Agro, S.A., são baseados nos métodos CIPAC.

### 2.4.1. Determinação do Volume de Espumas

A espuma é um problema existente em todos os formulados devido ao uso de certos surfatantes. Os agentes anti espuma são usados para melhorar o processo todo, desde a produção até à aplicação do formulado.

O método utilizado para testar a quantidade de espuma formada é “MT47 *Persistent Foaming*”, e é aplicável a suspensões concentradas, pós molháveis, grânulos dispersíveis, emulsões, concentrados para emulsão e suspensões aquosas.

O método consiste na medição do volume de espumas que uma quantidade específica do produto faz quando diluído em Água Dura *Standard D* e agitado durante um curto período de tempo. A Água Dura *Standard D* é uma solução aquosa com cloreto de cálcio e bicarbonato de sódio dissolvidos em água destilada [32].

### 2.4.2. Estabilidade de Armazenagem a quente

Um estudo de armazenagem acelerada é utilizado para simular o envelhecimento normal de um produto a longo prazo, através do aquecimento. Os dados obtidos são uma indicação útil da estabilidade do produto, mas é de notar que os produtos podem passar este método e ainda assim ser insatisfatório no campo.

O método utilizado é “MT46.3 *Accelerated Storage Procedure*” utilizado para formulações solidas e líquidas.

Este método CIPAC estuda amostras armazenadas a 54 °C durante um período de duas semanas, a menos que diferentes temperaturas e tempos estejam tabelados nas especificações FAO.

As amostras devem ser analisadas antes e depois do teste usando o mesmo lote. A embalagem deve basear-se no mesmo material da embalagem do produto quando este é vendido, para testar a interação com a formulação [33].

### **2.4.3. Estabilidade de Armazenagem a Baixas Temperaturas**

O objetivo deste teste é garantir que as propriedades das formulações não são adversamente afetadas pela armazenagem durante períodos de frio extremo. Se um produto se destina a ser armazenado em condições de refrigeração, se houver o risco da substância ativa ou o formulado cristalizar ou se houver a possibilidade de ocorrer a separação de fases do produto é preciso ser feito teste de estabilidade a temperatura de 0 °C ou mais baixas.

O método utilizado é “MT39 *Stability of liquid formulations at 0 °C*” e pode ser aplicado a soluções de substâncias ativas dissolvidas em água ou solvente orgânico como, por exemplo, soluções concentradas e concentrados para emulsões.

No método uma amostra é mantida a 0 °C e o volume de alguma matéria sólida ou oleosa formada deve ser apontada. A armazenagem a 0 °C é continuado durante 7 dias e qualquer matéria sólida é separada do líquido a partir de centrifugação e o volume de sólido é apontado [33].

### **2.4.4. Estabilidade de Emulsão**

Para produtos que formam emulsões é necessário recolher dados sobre a capacidade de emulsionar, a estabilidade de emulsão e a capacidade de reemulsionar para determinar se um produto formar e mentem estável uma emulsão.

O método utilizado é “MT36.3 *Emulsion Characteristics and Re-Emulsification Properties*”. O método é adequado para determinar a estabilidade da emulsão formada pela dispersão de concentrados emulsionáveis ou emulsões de óleo em água com taxas de diluição de 0.1 a 0.5 %.

Para este método é preparada uma emulsão de concentração conhecida em água dura *standard D*. A estabilidade desta emulsão é, em seguida, avaliada em termos da quantidade de óleo e/ou creme livre, que se separa enquanto a emulsão é deixada em repouso sem perturbação durante um período de tempo [34].

### **2.4.5. Determinação de Granulometria**

Os métodos granulométricos permitem determinar o tamanho das partículas existentes no produto. O controlo da granulometria de um produto é necessário ser efetuado pois dependendo da formulação, o tamanho da partícula for demasiado pequeno maior a quantidade de pó do produto, pó que aquando a preparação da solução de aplicação espalhar-se á pelo ar, não entrando na solução.

Quanto maior o tamanho da partícula maior o risco de esta obstruir os filtros presentes no tanque de pulverização.

A análise granulométrica consiste na separação quantitativa de um pó em frações com diferentes gamas de tamanho de partícula por utilização de um crivo ou crivos adequados. O processo pode ser realizado por via seca, um processo de agitação de vários crivos em série; ou por via húmida, por lavagem do material retido no peneiro com uma corrente de água.

#### **2.4.5.1. Via Húmida**

O método utilizado para a determinação de granulometria por via húmida é “MT185 *Wet Sieve Test*” e é aplicado a suspensões concentradas, grânulos dispersíveis e microencapsulados, para pós molháveis é utilizado o “MT59.3 *Sieve analysis, wet sieve test*”. O método é adequado para a determinação da quantidade de material não suscetível de dispersão em formulações que são aplicados como dispersões em água.

Uma amostra da formulação é dispersa em água e a suspensão formada é transferida para um peneiro e lavada. A quantidade de material retido no peneiro é determinada por secagem e pesagem [32], [34].

#### **2.4.5.2. Via Seca**

O método utilizado para a determinação de granulometria por via seca é “MT170 *Dry Sieve Analysis of Water Dispersible Granules*”. Este método é principalmente usado em grânulos dispersíveis de modo a controlar a quantidade de pó na formulação.

Este método de análise granulométrica consiste na separação quantitativa de grânulos dispersíveis em água em frações de diferentes gamas de tamanho de partícula por utilização de vários crivos de diferentes tamanhos de malha, variando de 2 mm até 75 µm. Esta separação é feita por agitação dos crivos numa manta de vibração durante 10 min [32].

### **2.4.6. Determinação da molhabilidade**

O tempo de molhabilidade de produtos sólidos que são diluídos para posterior utilização como, por exemplo, pós molháveis e grânulos dispersíveis, é determinada para assegurar que o produto é adequadamente humedecido quando entra em contato com água. Se um produto não molhar, não entra em solução a quantidade necessária para o produto exercer o efeito que lhe compete, uma vez que a solução ficará mais diluída devido à quantidade de produto que não molhou.

O método utilizado para a determinação do tempo de humedecimento completo é “MT53 *Wettability*”.

Uma quantidade específica do produto é lançada sobre água numa proveta de uma altura determinada. O tempo para o humedecimento completo é determinada. Um produto é considerado aceitável se houver humedecimento completo em um minuto sem agitar a solução [32].

#### **2.4.7. Determinação do pH**

O pH de uma formulação é importante ser controlado pois quando a formulação é demasiado acida ou básica pode provocar problemas na produtividade das culturas. A acidez nos solos é um dos indicadores da sua capacidade de nutrir as plantas que nele crescem, se os solos forem demasiados ácidos a sua capacidade de produção vai ser escassa. A basicidade nos solos pode provocar ferrugem nas plantas mais suscetíveis, não sendo aconselhável para todo o tipo de plantas.

O pH é o valor negativo do logaritmo decimal da atividade dos iões de hidrogénio numa solução, expressa em moles por litro. O princípio básico da medida eletrométrica do pH é a determinação da atividade dos iões hidrogénio, através de uma medida de potencial.

O método utilizado para medir o pH é “MT75.3 Determination of pH Values”. Este método é indicado para a determinação do pH de suspensões aquosas, com o pH num intervalo de 4 a 10. Para este método é usado 1.0 g de formulação para 100 mL de água desionizada, a formulação pode ser um pó ou uma suspensão [33].

#### **2.4.8. Determinação do Teor em Suspensão**

O teor em suspensão é definido como a quantidade de substância ativa que se mantém em suspensão após um dado intervalo de tempo, numa coluna de líquido com uma altura estabelecida e expresso em percentagem em função da substância ativa na suspensão original.

O método utilizado para este teste é “MT184 *Suspensibility of Formulations Forming Suspensions on Dilution with Water*”, para suspensões concentradas e grânulos dispersíveis, e “MT15 *Suspensibility of Wettable Powders in Water*”, para pós molháveis, e eles servem para testar a capacidade de uma substância ativa, presente numa formulação, suspender após ser diluída para ser aplicada.

Para este método é preparada uma suspensão de concentração conhecida em água dura *standard D* e colocada em proveta graduada a temperatura constante. Após permanecer em condições definidas, diferente para cada tipo de formulação, a proveta é agitada durante 1 min e deixada a repousar durante 30 min. Após o tempo de repouso os nove décimos superiores são removidos e o restante décimo determinado, após secagem e pesagem.

Os resultados obtidos por este método não são dados em % de substância ativa mas sim em % de amostra inicial pesada [34].

#### **2.4.9. Viscosidade**

A viscosidade é uma característica de líquidos e gases com comportamento newtonianos e não-newtonianos que se caracteriza pela medida da resistência ao escoamento que um fluido oferece quando se encontra sujeito a um esforço tangencial. A viscosidade pode ser definida de duas formas, viscosidade dinâmica ou viscosidade cinemática.

A viscosidade dinâmica, ou viscosidade aparente, é dada em termos de força requerida para mover uma unidade de área a uma unidade de distância.

A viscosidade cinemática é a relação entre a viscosidade dinâmica pela densidade.

O método utilizado para testar a viscosidade é “MT192 *Viscosity of liquids by rotational viscometry*”. O que é medido através deste método é a viscosidade dinâmica de um líquido não-newtoniano num viscosímetro rotativo do método de *brookfield*, para suspensões concentradas.

O método consiste na imposição de movimentos rotativos numa haste submergida no fluido a estudar, a velocidade constante. A resistência exercida pelo fluido na haste, que depende da viscosidade do produto, causa um torque que é medido pelo equipamento. A viscosidade dinâmica depende da frequência de rotação e das características da haste ou rotor.

Dado que a viscosidade de um fluido depende da temperatura, as hastes, os padrões, fluidos de viscosidade conhecida, e as amostras deverão estar a mesma temperatura [35].

#### **2.4.10. Densidade**

A densidade existe para determinar a quantidade de matéria que está presente em uma determinada unidade de volume. Em formulações fitofarmacêuticas a densidade não é uma propriedade físico-química relevante, ela é principalmente calculada empacotamento e calculo de concentrações.

Existem vários métodos para a determinação da densidade. Os métodos seguidos pela Sapec Agro Portugal são “MT186 *Bulk density*” para grânulos dispersíveis, e MT3 *Specific gravity, density and weight per millilitre*” para suspensões concentradas, concentrados para emulsões, emulsões e soluções concentradas.

O método usado para grânulos dispersíveis consiste na pesagem de uma quantidade de material sólido colocado dentro de um cilindro de medição de volume conhecido. O que é medido a partir deste método é a densidade aparente de um leito de material formado num recipiente de dimensões *standard* quando uma quantidade específica de material é introduzida sem sedimentação.

Para suspensões concentradas o método usado é o método do balão volumétrico, uma porção da amostra é pesada para um balão volumétrico, é diluída com água que contem um agente anti-espuma e é deixada repousar durante um período de tempo para remover o ar ocluso. O volume de amostra é perfeito com solução de anti-espuma e é posteriormente pesado.

Para o resto das formulações líquidas o método utilizado é o método do picnómetro, no qual a amostra é colocada até a capacidade máxima do picnómetro, removendo as bolhas de ar que se formam, e é posteriormente pesada. Na Sapec Agro, S.A., para este tipo de formulações é usado um Densímetro Automático para maior eficácia e rapidez do processo [32], [34].

## **2.4.11. Determinação da Dispersão**

A espontaneidade de dispersão de produtos dispersíveis em água como, por exemplo, grânulos dispersíveis e suspensões concentradas, é determinada para mostrar que o produto se dispersa fácil e rapidamente quando diluído em água. Esta determinação é exercida para verificar se o produto apresenta uma dispersão homogênea em água, onde acima de 90 % encontra-se idealmente disperso.

É necessário controlar a dispersibilidade de certas formulações, pois se um produto não for dispersível não forma uma calda homogênea e estável, e conseqüentemente não é aplicada de modo uniforme, fazendo com que a substância ativa não tenha o efeito desejado.

A dispersão é determinada em duas formulações, grânulos dispersíveis e suspensões concentradas, e para cada uma a existe um método diferente.

### **2.4.11.1. Espontaneidade de Dispersão**

Após a diluição com água se os grânulos que não se dispersam no tempo designado, o peso destes será suficiente para os fazer descer para o fundo do tanque de pulverização. Para que isto não aconteça são usados agentes dispersantes na formulação e é necessário testar a eficácia do surfatante.

O método utilizado é "MT174 *Dispersibility of Water Dispersible Granules*" e é um método aplicável somente a grânulos dispersíveis.

Uma quantidade conhecida de um WG é adicionada a um volume definido de água e misturou-se por agitação para formar uma suspensão. Depois de repousar durante um curto período os nove décimos superiores são retirados e o décimo restante é determinado após secagem e pesagem. O método é praticamente um teste encurtado do método de determinação do teor de suspensão e é apropriado para estabelecer a facilidade com que um WG dispersa uniformemente na água [32].

### **2.4.11.2. Estabilidade de Dispersão**

O método utilizado para suspensões concentradas é "MT160 *Spontaneity of Dispersion of Suspension Concentrates*" e é bastante idêntico ao método de determinação do teor de suspensão.

O método envolve a preparação de 250 mL de uma mistura da amostra em água, misturada em apenas uma inversão, na proveta de análise. Após permanecer em condições definidas, os nove décimos superiores são removidos e o restante décimo seco e pesado [32].



#### 2.4.12. Determinação do *Dust Factor*

O *dust factor* é definido como a propriedade que alguns produtos granulares possuem de libertar pó para o ar quando manuseados sob condições específicas, estando estas condições relacionadas ao manuseamento típico na prática agrícola. O teor de pó das preparações granulares deve ser determinado para garantir que o risco para os operadores é aceitável.

O método utilizado para medir esta característica dos grânulos dispersíveis é “MT171 *Dustiness of granular Products*”. Este método envolve duas operações. Em primeiro lugar, uma quantidade previamente pesada do produto é feita cair numa câmara teste sob condições padrão, libertando pó para o ar. A segunda operação será a determinação de pó no ar o que será feito através de um método ótico que mede a obscuração de um raio de luz. Este processo todo é feito com o equipamento *DustView* (Figura 2.9).



Figura 2.7 - Sistema de medição para formação de pó em queda livre e pó impactado, *DustView* [36].

O aparelho consiste num equipamento de leitura eletrónico e uma caixa cúbica com uma gaveta amovível. Na parte superior da caixa temos um tubo com uma “ratoeira” que abre magneticamente. A amostra cai para o fundo da caixa, o pó é libertado reduzindo a intensidade do feixe luminoso, esta redução é medida por uma fotocélula que se encontra no lado oposto [32].

### **2.4.13. Determinação do Teor de Água**

A determinação do teor de água é importante em todo o processo do formulado, desde a sua formulação à aplicação no terreno. A água é dada como uma impureza relevante em muitas das substâncias ativas usadas, pois qualquer impureza que esteja em concentrações suficientes para criar um efeito adverso, para lá do efeito da substância ativa, é potencialmente relevante e pode, por conseguinte, ter de ser controlada, não pode ser eliminada, mas deve ser mantida a um valor mínimo [37].

Em formulações como as emulsões e concentrados para emulsão é necessário ter um especial cuidado quanto ao teor de água neles existente, pois quando a substância ativa tem uma solubilidade mínima em água e uma forte tendência para cristalizar em água, cristais podem crescer durante o armazenamento do produto ou sobre quando o produto diluído em água para posterior aplicação [38].

Durante a formulação de grânulos dispersíveis uma *slurry* é formada para que o produto possa ser granulado e seco. O teor de água no final do processo é preciso ser controlado para que o produto não esteja nem demasiado seco, criando maior quantidade de pó, nem demasiado húmido pois pode criar uma pasta, quando adicionado á água, que pode entupir os filtros do tanque de pulverização.

Um dos métodos utilizados pela Sapec Agro Portugal para testar o teor de água é o método de Titulação Karl-Fischer, baseado no método CIPAC “MT30.1 *Water, Karl Fischer method*”.

O método de titulação Karl-Fischer é provavelmente o método analítico mais usado para aferir o teor de água em solventes e outros produtos, sólidos e líquidos. O método é baseado na oxidação do dióxido de enxofre de iodo numa solução de hidróxido metanólico. A titulação pode ser realizada volumetricamente ou coulometricamente.

No método volumétrico uma solução de Karl Fischer contendo iodo é adicionada até que o primeiro traço de iodo em excesso seja observado. A quantidade de iodo convertido é determinada a partir do volume da bureta da solução de Karl Fischer.

No método coulométrico, o iodo que participa na reação é gerado diretamente na célula de titulação, por oxidação eletroquímica do iodeto, e a titulação é terminada quando o primeiro traço de iodo que não reagiu é detetado. A lei de Faraday pode ser usada para calcular a quantidade de iodo gerado a partir da quantidade de eletricidade utilizada para a oxidação.

Todo o processo de titulação é efetuado usando um titulador automático [32].

#### 2.4.14. Determinação da Distribuição Granulométrica de Partículas a Laser

A faixa de tamanho média de partículas sólidas para aplicação direta e materiais sólidos para a dispersão em água deve ser determinada. Os dados são necessários para garantir que uma proporção aceitável do produto está dentro de um intervalo de tamanho apropriado

O método utilizado para determinar a distribuição da granulometria das partículas é “MT187 *Particle Size Analysis by Laser Diffraction*”, este método proporciona orientações para a medição de distribuições de tamanho de partículas das formulações de proteção de colheitas, por exemplo, grânulos, pós, suspensões e emulsões, por meio da análise dos seus padrões de dispersão de luz angular [34].

Para este método é usado um equipamento de difração a laser. A difração a laser mede as distribuições de tamanho das partículas por medição da variação angular na intensidade da luz difundida à medida que um feixe de laser interage com as partículas dispersas da amostra num meio líquido, em movimento/corrente/caudal. A amostra, a uma concentração adequada, devidamente dispersa atravessa a área de medição, onde um feixe de laser incide sobre as partículas. Uma série de detetores medem precisamente a intensidade da luz difundida pelas partículas na amostra para comprimentos de onda de luz vermelha e azul e por uma ampla gama de ângulos (Figura 2.10) [39].

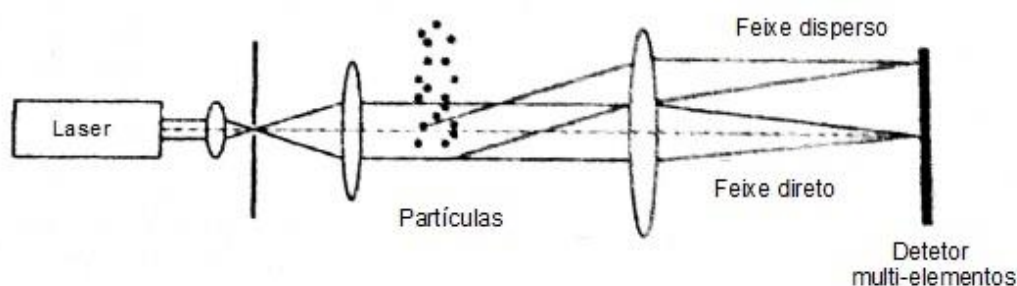


Figura 2.8 - Configuração típica de um instrumento de difração a laser (adaptado de [34]).

## 2.5. Especificações FAO

A FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) é uma organização intergovernamental que conta com 194 Estados Membros, dois membros associados e uma organização membro, a União Europeia. A atividade principal da FAO é alcançar a segurança alimentar para todos e garantir que as pessoas tenham acesso a alimentos de boa qualidade para que possam levar uma vida ativa e saudável [40].

A “*joint Meeting on Pesticide Specifications*” (JMPS) é uma organização de peritos ad hoc administrada em conjunto pela FAO e a WHO (*World Health Organization*), composta por cientistas que coletivamente possuem conhecimento especializado do desenvolvimento de especificações. As suas

opiniões e recomendações à FAO/WHO são fornecidos nas suas capacidades de peritos individuais, não como representantes dos seus países ou organizações.

A função principal da JMPS é recomendar a FAO e/ou WHO sobre a adoção, extensão, modificação ou retirada de especificações e para desenvolver orientações e procedimentos no estabelecimento de especificações.

A FAO publica as especificações para os pesticidas e as suas correspondentes formulações, especificações essas que são desenvolvidas com o objetivo fundamental de promover, na medida possível, a fabricação, distribuição e uso de pesticidas que atendam aos requisitos básicos de qualidade. O objetivo dessas publicações é proporcionar:

- Um padrão *standard* de qualidade para a compra e venda de fitofarmacêuticos;
- Assistência na aprovação oficial e aceitação de fitofarmacêuticos;
- Proteção para os fornecedores responsáveis contra produtos inferiores;
- Ligação entre a eficácia biológica e os requisitos de especificação;
- Um ponto de referencia internacional [41].

As especificações abrangem a aparência física do material, o seu teor de substância ativa e quais quer impurezas relevantes, e as suas propriedades físicas e químicas, e a estabilidade de armazenamento.

As especificações não abrangem as características químicas das substâncias inertes, com a exceção dos casos em que influenciam as características físicas como, por exemplo, o pH, a acidez e alcalinidade. As especificações também não incluem cláusulas que definem as propriedades fundamentais da substância ativa e isso inclui a eficácia do fitofarmacêutico [42].

As especificações utilizadas pelo LCQ da Sapec Agro Portugal S.A. são baseadas nas especificações FAO. Devido ao desenvolvimento de novos tipos de formulações para uma grande variedade de substâncias ativas ainda não foram desenvolvidas especificações FAO. A Sapec Agro Portugal S.A. baseia-se nas especificações existentes, no conhecimento do tipo de formulação e no trabalho desenvolvido no laboratório de investigação e desenvolvimento para a caracterização física e química das novas formulações.

Cada produto fitofarmacêutico tem uma especificação individual, isto é, para cada tipo de formulação existe diferentes métodos a serem aplicado, tendo em conta a sua composição. As propriedades químicas, como a substância ativa e impurezas relevantes, e o pH são características que os métodos de análise e os intervalos de aceitação dependem muito do tipo de substância ativa utilizado e do seu teor na formulação. As propriedades físicas dependem do tipo de substâncias inertes utilizadas aquando a formulação e os valores definidos não variam muito de formulação para formulação.

As propriedades físicas que são frequentemente mais avaliadas são feitas através dos seguintes métodos e tem normalmente os seguintes intervalos de aceitação:

- Determinação da granulometria por via húmida: máximo de 2 % retido num crivo de 75  $\mu\text{m}$ ;
- Determinação da molhabilidade: depende muito do produto podendo ir de um máximo de 5 a 120 s, sem agitação;

- Determinação do teor de suspensão: depende muito do produto podendo ir de um mínimo de 60 a 90 %, após 30 min em água dura *standard D* a  $30 \pm 2$  °C;
- Estabilidade de emulsão: aos 30 min deve ser observado no máximo 0 a 2 mL de creme e traços de óleo, às 2 h deve ser observado no máximo 2 a 5 mL de creme e um máximo de 0.2 a 1 mL de óleo;
- Determinação do volume de espumas: depende muito do produto podendo ir de um máximo de 5 a 50 mL de espumas após 1 min em água dura *standard D*;
- Determinação da dispersão: depende do produto e do tipo de formulação a ser analisado, para suspensões concentradas o mínimo pode ir de 60 a 90 % após 5 min em água dura *standard D* a  $30 \pm 2$  °C, para grânulos dispersíveis o mínimo pode ir de 60 a 90 % após 1 min em agitação [43], [44].



## 3. Materiais e Métodos

### 3.1. Materiais

#### 3.1.1. Clorpirifos-etil Técnico

O clorpirifos-etil é a substância ativa utilizada na formulação do Ciclone® 48EC, representando 43.4 % (p/p) da sua constituição. Na figura 3.1 está representada a sua estrutura molecular.

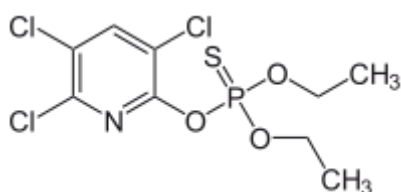


Figura 3.1 - Estrutura molecular do clorpirifos-etil.

O clorpirifos-etil é utilizado em outro tipo de formulações na Sapec Agro como, por exemplo, grânulos. Na Tabela 3.1 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.1 - Características físico-químicas do clorpirifos-etil.

Propriedade	Característica
Nome IUPAC	O,O-diethyl O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate
Formula molecular	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> PS
CAS No.	2921-88-2
Cor	Amarela a castanha clara
Odor	Odor ligeiramente aromático
Estado físico	Sólido
Ponto de fusão	42.6 °C
Ponto de ebulição	Decompõe-se ante da ebulição
Densidade relativa	1.44 (20 °C)
Solubilidade em água	0.94 mg/L (25 °C)
Pressão de vapor	2.6 mPa (25 °C)

### 3.1.2. Tebuconazole Técnico

O tebuconazole é a substância ativa utilizada na formulação do Lousal®, representando 25.5 % (p/p) da sua constituição. Na figura 3.2 está representada a sua estrutura molecular.

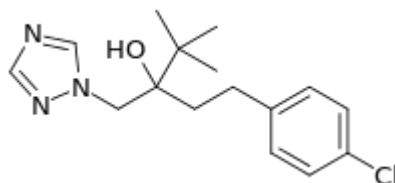


Figura 3.2 - Estrutura molecular do tebuconazole.

O tebuconazole é utilizado em outro tipo de formulações na Sapec Agro como, por exemplo, pós molháveis. Na Tabela 3.2 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.2 - Características físico-químicas do tebuconazole.

Propriedade	Característica
Nome IUPAC	(RS)-1-p-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl) pentan-3-ol
Formula molecular	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O
CAS No.	107534-96-3
Cor	Branca a Amarelada
Odor	Característico
Estado físico	Sólido (pó cristalino)
Ponto de fusão	105 °C
Ponto de ebulição	Decompõe-se antes de entrar em ebulição
Densidade relativa	1.25
Solubilidade em água	36 – 38 mg/L (pH 7.2-9.4; 20 °C)



### 3.1.3. Alkamus OR 36

O Alkamus OR 36 é um surfatante, composto maioritariamente por constituintes hidrofóbicos [45], utilizado como agente emulsionante nas formulações de EC, como o Ciclone® 48EC e o Lousal®, para estabilizar a emulsão quando adicionada água à formulação.

Na Tabela 3.3 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.3 - Características físico-químicas do Alkamus OR36.

<b>Propriedade</b>	<b>Característica</b>
CAS No.	61791-12-6
Cor	Ligeiramente amarelado
Odor	Característico
Estado físico	Líquido viscoso
pH	Aprox. 7 (água, 5 %(m))
Ponto de fusão	12 °C
Ponto de ebulição	> 250 °C
Densidade específica	1.04 g/cm <sup>3</sup> (50 °C)
Solubilidade em água	solúvel

### 3.1.4. Agnique® KE 3308

O Agnique® KE 3308 é um solvente orgânico de nome comum decanamida, que funciona como inibidor de cristalização para alguns fungicidas azólicos, tais como tebuconazole, que têm uma tendência a cristalizar-se. É utilizado na formulação do Lousal®.

Na Tabela 3.4 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.4 - Características físico-químicas do Agnique® KE 3308.

<b>Propriedade</b>	<b>Característica</b>
Nome IUPAC	N,N-dimethyldecanamide
Formula molecular	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> NO
CAS No.	14433-76-2
Cor	Incolor a amarelo
Odor	Tipo amina
Estado físico	Líquido
pH	5.4 (água. 5 %(m))
Ponto de fluidez	-7°C (1.013 hPa)
Ponto de ebulição	291°C (1.013 hPa)
Densidade especifica	0.88 gcm <sup>-3</sup>
Solubilidade em água	340 mgL <sup>-1</sup> (20°C. pH 7)

### 3.1.5. Xileno

O xileno é um hidrocarboneto aromático derivado do crude e é usado com solvente orgânico na formulação do Ciclone® 48EC. Na Tabela 3.5 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.5 - Características físico-químicas do xileno.

<b>Propriedade</b>	<b>Característica</b>
CAS No.	1330-20-7
Cor	Incolor
Odor	Aromático
Estado físico	Líquido
Ponto de fusão	-94 – 13.2 °C
Ponto de ebulição	137 – 143 °C
Densidade relativa	0.865 – 0.875 (60 °F)
Solubilidade em água	146 – 190.7 mg/L (25 °C)

### 3.1.6. Rhodocal 70/B

O Rhodocal 70/B é um surfatante aniônico, solúvel em água, utilizado como agente emulsionante na formulação de Ciclone® 48EC. Na Tabela 3.6 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa.

Tabela 3.6 - Características físico-químicas do Rhodocal 70B.

<b>Propriedade</b>	<b>Característica</b>
Cor	Âmbar escuro
Odor	Característicos
Estado físico	Líquido viscoso
pH	5.0 - 7.0 (água, 5 %(m))
Ponto de fusão	0 °C
Ponto de ebulição	108 °C
Densidade específica	1.01 kg/dm <sup>3</sup> (20 °C)
Solubilidade em água	Dispersível

### 3.1.7. Agitam DF 6420

O Agitam DF 6420 é um surfatante facilmente disperso em maior parte dos solventes orgânicos e é usado em diversas formulações como agente anti-espuma. Na Tabela 3.7 encontra-se representado informações relevantes sobre as características físico-químicas do composto, retiradas da ficha MSDS facultada pelos fornecedores à empresa

Tabela 3.7 - Características físico-químicas do Agitam DF 6420.

<b>Propriedade</b>	<b>Característica</b>
Cor	Incolor
Odor	Tipo solvente
Estado físico	Líquido
pH	≈ 6.5 (20 g/L a 20 °C)
Ponto de ebulição	> 150 °C
Densidade específica	≈ 0.84 g/cm <sup>3</sup> (20 °C)
Solubilidade em água	Insolúvel

### 3.1.8. Ciclone<sup>®</sup> 48EC

O Ciclone<sup>®</sup> 48EC é um inseticida de largo espectro de ação, de elevada eficácia e contem na sua composição 43,4 % (p/p) de clorpirifos-etil (Figura 3.3). É um larvicida, logo atua por contato, ingestão e fumigação, afetando o sistema nervoso. A sua ação de vapor permite-lhe controlar pragas de difícil acesso [46].



Figura 3.3 - Representação do rótulo do produto Ciclone® 48EC [46].

O clorpirifos-etil é uma substância ativa da família dos organofosforados, do tipo inseticida, acaricida e nematocida, que inibe a quebra da acetilcolina, um neurotransmissor do sistema nervoso. É uma das substâncias ativas mais utilizadas atualmente, mas apresenta muitos riscos ambientais e humanos, como a oxidação da ligação tiofosforil (P=S) para a forma oxon (P=O), que é potencialmente mais tóxica [47], [48]. Outro problema do clorpirifos-etil é a sua semivolatilidade [49]. Compostos orgânicos semi-voláteis, ou SVOCs (do acrônimo *semivolatile organic compounds*) são moléculas orgânicas que podem ser abundantes em ambas as fase gasosa e condensada e tem uma pressão de vapor entre  $10^{-11}$  a  $10^{-4}$  atm [49], [50].

Após a formulação do produto uma contra-amostra é enviada para o LCQ para ser analisado quanto ao seu teor em substâncias ativas, volume de espuma e estabilidade de emulsão. A densidade aparente deste produto é determinada de modo a facilitar os cálculos da análise ao teor de substância ativa e para fatores de enchimento. Na tabela 3.8 e 3.9 estão representados os testes e respectivos intervalos de valores pretendidos para o produto.

Tabela 3.8 - Especificações de teores de substâncias ativas para o Ciclone® 48EC.

Substâncias ativas	Teores (g/L)	Intervalo aceite	
		Mínimo	Máximo
Clorpirifos-etil	480	456	504

Tabela 3.9 - Especificações das propriedades físicas para o Ciclone® 48EC.

Propriedades física	Intervalo aceite	
	Mínimo	Máximo
Volume de espuma (mL)	–	10
Densidade	–	–
Estabilidade da emulsão (mL)		
Creme aos 30'	–	2
Óleo aos 30'	–	0,01
Creme aos 120'	–	2
Óleo aos 120'	–	0,01

### 3.1.9. Lousal®

O Lousal® é um fungicida sistêmico de amplo espectro que se encontra sob a forma de emulsão de água em óleo e contem na sua composição 25,5 % (p/p) de tebuconazole. (Figura 3.3). Tem uma ação preventiva e curativa que atua na demetilação da síntese de esteróis (DMI). É um produto de rápida penetração no interior das folhas, proporcionando resistência à lavagem. Pode ser aplicado em culturas de trigo, cevada, videiras e oliveiras [51].



Figura 3.4 - Representação do rótulo do produto Lousal® [51].

O tebuconazole é uma substância ativa da família dos triazóis, que inibe as enzimas necessárias para formar esteróis (lípidos), localizadas entre determinados compostos fosfolípidos na membrana da célula que regulam a permeabilidade [52]. Um problema que existe na formulação de produtos concentrados com fungicidas triazóis, como o tebuconazole, é o aparecimento de cristais. Estes aparecem quando os produtos são submetidos a baixas temperaturas ou durante o armazenamento a uma temperatura elevada da solução diluída. Os cristais formados podem provocar a obstrução dos filtros quando a aplicação [53], [54].

O tebuconazole é fabricado em algumas empresas, com as mesmas especificações que a Sapec Agro, S.A., mas encontra-se definido como concentrado para emulsão devido ao conteúdo máximo de água de 3%.

É um produto com muito boa estabilidade, havendo um risco mínimo de ocorrência de cristalização, sendo considerado um solvente não perigoso nem inflamável, mas sendo um solvente dispendioso [55].

Após a formulação do produto uma contra-amostra é enviada para o LCQ para ser analisado quanto ao seu teor em substâncias ativas, volume de espuma e estabilidade de emulsão. A densidade a este produto é determinada de modo a facilitar os cálculos da análise ao teor de substância ativa e para fatores de enchimento. Na tabela 3.10 e 3.11 estão representados os testes e respetivos intervalos de valores pretendidos para o produto.

Tabela 3.10 - Especificações de teores de matérias ativas para o Lousal®.

Matérias ativas	Teores (g/L)	Intervalo aceite	
		Mínimo	Máximo
Tebuconazole	250	235	265

Tabela 3.11 - Especificações das propriedades físicas para o Lousal®.

Propriedades física	Intervalo aceite	
	Mínimo	Máximo
Volume de espuma (ml)	–	10
Densidade	–	–
<b>Estabilidade da emulsão (ml)</b>		
Creme aos 30'	–	0
Óleo aos 30'	–	0
Creme aos 120'	–	1
Óleo aos 120'	–	0

## 3.2. Procedimento Experimental

### 3.2.1. Ensaio para verificação da conformidade

Para testar a conformidade dos EC's estudados os parâmetros a ser testados são o teor de substância ativa, o volume de espumas e a estabilidade de emulsão. Os resultados obtidos para cada teste têm de se encontrar dentro do intervalo referenciado nas especificações, adotadas pela Sapec Agro, correspondente a cada produto.

A análise do teor de substância ativa vai depender da substância ativa presente na formulação. No caso dos produtos estudados são utilizadas duas técnicas de cromatografia diferentes, sendo estas técnicas explicitadas nos subcapítulos mais adiante.

#### 3.2.1.1. Determinação do Volume de Espumas

Numa proveta cônica colocou-se aproximadamente 90 mL de água dura *standard D*. Pipetou-se 1 mL da amostra para dentro da proveta e perpez-se o volume até aos 100 mL água dura *standard D*.

Inverteu-se a proveta, num ângulo de 180°, 30 vezes durante 1 min. Colocou-se a proveta na posição vertical e deixou-se a repousar durante 1 min. Ao fim de 1 min mediu-se o volume de espuma.

#### 3.2.1.2. Estabilidade de emulsão

Numa proveta cônica colocou-se aproximadamente 90 mL de água dura *standard D*. Pipetou-se 5 mL da amostra para dentro da proveta e perpez-se o volume até aos 100 mL. Inverteu-se a proveta, num ângulo de 180°, de modo a observar a formação da emulsão, seguidamente inverteu-se mais 9 vezes.

Colocou-se a proveta em repouso num banho á temperatura constante 30 °C. Anotou-se o volume de "óleo" ou "creme" que se separam após 30 min e 2 h de repouso.

### 3.2.2. Ciclone® 48EC

#### 3.2.2.1. Formulação simplificada com variação de temperatura

De forma a testar a volatilidade do clorpirifos [56], e para melhor entender a influência do estado físico do clorpirifos no teor de substância ativa nas formulações, foram efetuadas formulações simplificadas do produto, utilizando somente o solvente orgânico e a substância ativa.

Todo o procedimento é feito dentro de uma *hotte*, devido ao cheiro intenso que o clorpirifos apresenta e porque é uma substância química moderadamente tóxica [57].

Antes de se iniciar a experiencia calculou-se a quantidade necessária de substância ativa para 100 mL de formulação, sabendo que o formulado leva 50.9 % (p/v) de clorpirifos técnico.

Pesou-se aproximadamente 50,9424 g de uma amostra de clorpirifos para um frasco de vidro com tampa roscada. O frasco foi colocado em banho maria, a 60 °C, a liquefazer durante 3 h e 30 min.

Num copo de precipitação de 250 mL foram colocados 50 mL de xileno e este foi colocado a agitar numa placa de agitação. Após se pesar, novamente, aproximadamente 50.9424 g de uma amostra de clorpirifos, do mesmo lote que a anterior, para um frasco de vidro com tampa roscada, colocou-se a amostra com clorpirifos solido no copo (Figura 3.6 A), diluindo-a na solução e o volume foi perfeito até aos 100 mL, deixando em agitação durante 2 h (Figura 3.5).



Figura 3.5 - Procedimento experimental para a formulação simplificada.



A amostra de clorpirifos liquefeito é retirada do banho (Figura 3.6 B), deixando arrefecer durante 15 min e o procedimento utilizado para a amostra de clorpirifos sólido foi repetido.



Figura 3.6 - Estado físico do clorpirifos-etil: A) Clorpirifos-etil sólido; B) Clorpirifos-etil liquefeito.

Testou-se a volatilidade do clorpirifos quando este é submetido a diferentes temperaturas, repetindo-se o processo anterior, mas utilizando um banho maria a 75 °C e a 100 °C.

### 3.2.2.2. Análise do teor de substancia ativa da formulação simplificada

O método usado para a determinação do teor de substância ativa vai depender da substancia a ser analisada. Indicações sobre qual o melhor método para aplicar para cada tipo de substância ativa está presente nos métodos CIPAC.

No LCQ da Sapec Agro o teor de clorpirifos nas formulações é analisado a partir do método acreditado de cromatografia líquida. O HPLC (do acrónimo, *high performance liquid chromatography*) é um método de separação de espécies químicas presentes numa amostra, que é utilizado para separar, identificar e quantificar substâncias presentes na amostra. A separação processa-se por meio de um mecanismo de interação seletiva entre as moléculas do soluto/amostra e duas fases, uma estacionária e uma móvel.

A fase estacionária refere-se à coluna cromatográfica, ou seja, um cilindro rígido no interior do qual se encontra um material de enchimento formado por pequenas partículas.

A fase móvel ou solvente flui continuamente através do sistema, arrastando a amostra injetada pela coluna e pelo detetor [58].

A quantificação dos compostos é efetuada pelo método do fator resposta e a identificação dos analitos pelo tempo de retenção.

Para poder retirar algum tipo de conclusões do teste anterior foi necessário analisar o teor de clorpirifos as formulações simplificadas.

Pesou-se para um balão de 50 mL aproximadamente 200 mg de amostra, adicionou-se acetonitrilo até metade do volume do balão, foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução e o volume do balão foi perfeito com acetonitrilo.

Pipetou-se 0,5 mL da solução anterior para um balão de 50 mL, adicionou-se uma mistura de acetonitrilo e água com 0.1 % TFA (ácido trifluoroacético) e agitou-se para dissolver a amostra no solvente.

A solução foi passada para um *vial* e entregue técnico de laboratório da Sapec Agro.

As soluções padrão de calibração e controlo e todo o resto do processo com o HPLC Agilent 1260 Infinity Quaternary LC é feito por um técnico de laboratório da Sapec Agro.

Após os resultados obtidos, o teor calculou-se de acordo com um excel utilizado pelo LCQ da Sapec Agro SA (Anexo 2).

### **3.2.2.3. Determinação da densidade da formulação simplificada**

Para o calculo da concentração de substância é necessário determinar a densidade pois os valores obtidos pela cromatografia vêm em unidades de peso, % (p/p), pelo que é necessário converter para volume, % (p/v), para poder comparar com os valores da especificação.

Como o formulado é um líquido límpido a sua densidade pode ser determinada por um densímetro digital. O procedimento foi feito por um técnico de laboratório da Sapec Agro no Densímetro Automático DE 40 da Mettler Toledo.

## **3.2.3. Lousal®**

### **3.2.3.1. FTIR**

Cristais formaram-se num certo número embalagens de 20 L que tiveram armazenadas durante 2 anos. Para entender a origem dos cristais é necessário primeiro analisar a sua composição. Para analisar a composição dos cristais recorreu-se a espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, ou FTIR (do acrónimo Fourier Transform InfraRed), pois é uma técnica rápida e confiável para determinar a presença de uma substância específica numa amostra.

O FTIR, é uma técnica, com base nas vibrações dos átomos de uma molécula, utilizada para obter um espectro de infravermelho de absorção ou transmissão de um sólido, líquido ou gás. Um espectro de infravermelhos, IV, é normalmente obtido passando radiação IV através de uma amostra e determinando qual a fração da radiação incidente é absorvida a uma gama específica de energia. A energia em que qualquer pico no espectro de absorção aparece corresponde à frequência de uma vibração de uma parte de uma molécula da amostra [59].

A análise FTIR foi efetuada por um técnico de laboratório da Sapec Agro num espectrômetro FTIR ALPHA Platinum ATR da Bruker e o espectro obtido encontra-se na gama 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

### **3.2.3.2. pH**

O teste de pH realizou-se para verificar se houve variações significativas no valor do pH devido à formação de cristais, à idade do produto ou à variação da concentração.

Numa proveta de 100 mL colocou-se aproximadamente 50 mL de água desionizada, retirada de um sistema de água ultrapura Milli-Q® Direct Water Purification System. Pesou-se diretamente para a proveta aproximadamente 1,0 g de amostra a analisar e perpez-se o volume a 100 mL. Agitou-se vigorosamente durante 1 min e deixou-se sedimentar durante 1 min.

Previamente a medição do pH das amostras foi realizada a calibração do medidor de pH, S20 Seven Easy™ pH da Mettler Toledo, por um técnico de laboratório da Sapec Agro.

### **3.2.3.3. Estabilidade de armazenagem a baixas temperatura**

Para melhor compreender quais os fatores que levaram a formação de cristais no lote de Lousal® foram feitos testes, para determinar a estabilidade de armazenamento do produto a altas e a baixas temperaturas. O teste de estabilidade de armazenagem a baixas temperaturas foi realizado a 0 °C e a -10 °C.

Para o teste a 0 °C foi usado uma amostra de um lote do produto que o LCQ deu saída como um lote conforme e foi usado uma amostra de uma embalagem do lote não conforme que tinha presente cristais. A amostra que continha cristais foi previamente filtrada para remoção destes.

Num copo de precipitação de 250 mL foram colocados 100 mL de amostra e tapou-se com *parafilm* para que as amostras não sofressem contaminação. As amostras foram colocadas numa estufa durante 7 dias a 0 °C.

Para o teste a -10 °C foram usadas amostras de lotes que o LCQ deu saída como produto conforme e uma amostra de uma embalagem, do lote não conforme, que não continha cristais.

Colocou-se numa proveta 100 mL da amostra. As amostras foram armazenadas numa estufa durante 7 dias a 0 °C e a -10 °C.

Após 7 dias as provetas foram retiradas da estufa e foi registada qualquer presença de material separado, caso existisse. A proveta foi deixada sem perturbações, até atingir a temperatura ambiente, e foi registada qualquer presença de material separado, caso existisse.

### **3.2.3.4. Estabilidade de armazenagem a temperaturas altas**

O teste de estabilidade de armazenagem a altas temperaturas foi realizado para testar a teoria de evaporação de um dos compostos presentes no produto, se o produto sofria alterações no volume e no teor da formulação, quando ele se encontrava incorretamente isolado.

50 ml da amostra foram colocados num frasco de vidro com tampa roscada com capacidade de 125 ml, foram preparadas duas amostras. Os frascos foram pesados e o seu peso apontado.

Os frascos foram colocados durante 14 dias numa estufa a 54 °C, para testar a teoria de que a embalagem que continha cristais estivesse fechada incorretamente um dos frascos foi deixado com a tampa aberta e o outro foi deixado com a tampa fechada.

Após os 14 dias os frascos foram retirados da estufa, retirou-se a tampa e deixou-se arrefecer até a temperatura ambiente. A seguir foi observado quanto a formação de cristais e foi novamente pesado para observar a variação do peso e o teor foi analisado. Este método repetiu-se mais duas vezes para amostras diferentes.

### **3.2.3.5. Análise do teor de substância ativa**

No LCQ da Sapec Agro o teor de tebuconazole nas formulações é analisado a partir do método acreditado de cromatografia gasosa com detetor de ionização de chama, GC-FID (do acrónimo *Gas Chromatography with Flame Ionization Detector*).

A cromatografia gasosa é uma técnica analítica de separação usada para analisar substâncias voláteis na fase gasosa. A amostra a ser analisada é dissolvida num solvente e vaporizada fim de separar os analitos através da distribuição da amostra entre duas fases, a fase estacionaria e a fase móvel.

Na cromatografia gasosa a fase móvel é um gás quimicamente inerte que transporta as moléculas da amostra a analisar através de uma coluna aquecida e constituída por um sólido adsorvente ou um liquido sobre um suporte inerte [60].

O detetor de ionização de chama é um dos detetores mais usados na cromatografia gasosa para a análise de compostos orgânicos. Um FID geralmente usa uma chama de hidrogénio pela qual a amostra é passada, para oxidar moléculas orgânicas, e produz partículas de carga elétrica positiva. As partículas são recolhidas e produzem um sinal elétrico que é então medido [61].

A análise ao teor de tebuconazole foi efetuado as amostras com mais de dois anos para verificar a existência de variação significativa no teor, aos cristais para descobrir a pureza destes e as amostras do teste de estabilidade de armazenagem a altas temperaturas.

Para as amostras das formulações, pesou-se para um balão de 50 mL aproximadamente 200 mg de amostra, adicionou-se acetonitrilo e as amostras foram levadas durante 15 min a um banho de ultrassons e depois foi deixado a arrefecer.

Pipetou-se 1 mL da solução anterior para um balão de 10 mL, adicionou-se acetonitrilo e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Para os cristais, pesou-se para um balão de 25 mL aproximadamente 50 mg de amostra, adicionou-se acetonitrilo e as amostras foram levadas durante 15 min a um banho de ultrassons e depois foi deixou-se a arrefecer.

Pipetou-se 1 mL da solução anterior para um balão de 20 mL, adicionou-se acetonitrilo e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Solução foi passada para um *vial* e entregue técnico de laboratório da Sapec Agro, S.A..

As soluções padrão de calibração e controlo e todo o resto do processo com o GC-FID Agilent 6890N Network Gas Chromatograph é feito por um técnico de laboratório da Sapec Agro, S.A..

Após os resultados obtidos, o teor calculou-se de acordo com um excel utilizado pelo LCQ da Sapec Agro SA.

### **3.2.3.6. Análise do teor de decanamida**

Para melhor entender a razão da cristalização da matéria ativa decidiu-se estudar a estabilidade da formulação através na análise do teor das substancias inertes. Para a análise do teor de decanamida, solvente e inibidor de cristalização do formulado, o método utilizado foi cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia de massa, GC-MS (do acrónimo, *Gas Chromatography Mass Spectrometry*).

O GC-MS combina duas técnicas eficazes de deteção e identificação de compostos, e analisa amostras líquidas, gasosas ou sólidas, mas é usado principalmente para compostos voláteis e semi-voláteis.

No GC uma amostra é volatilizada e transportada por um gás inerte através de uma coluna capilar. A fase estacionária encontra-se no interior da coluna. O tempo que leva um composto específico a passar através da coluna é chamado de tempo de retenção, que é utilizado para a identificação quando comparado a uma referência.

No MS, os compostos que saem da coluna do GC são fragmentados por impacto de eletrões. Os fragmentos carregados são detetados, e o subsequente espectro obtido pode ser utilizado para identificar a molécula [62], [63].

Para as soluções padrão de calibração foi utilizado uma amostra de solvente facultada pelo o laboratório de I&D.

Pesou-se para um balão de 10 mL aproximadamente 20 mg da amostra, adicionou-se diclorometano e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Pipetou-se 1 mL da solução anterior para um balão de 20 mL, adicionou-se diclorometano e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Pipetou-se 1 mL da solução anterior para um balão de 10 mL adicionou-se diclorometano e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Para as amostras a analisar pesou-se para um balão de 50 mL aproximadamente 50 mg da amostra, adicionou-se diclorometano e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

Pipetou-se 1 mL da solução anterior para um balão de 50 mL adicionou-se diclorometano e foi feita uma agitação manual de modo a homogeneizar a solução.

As soluções foram passadas para um *vial* e entregue técnico de laboratório da Sapec Agro, S.A..

Todo o resto do processo com o GC/MS PerkinElmer Clarus 600 Gas Chromatograph e o calculo dos resultados obtidos foram realizados por um técnico de laboratório da Sapec Agro, S.A..

### **3.2.3.7. Análise do teor de água**

Para testar o teor de água das amostras retiradas de embalagens com cristais e sem cristais foi usado um titulador automático Karl Fischer V20 Volumetric KF Titrator da Mettler Toledo.

O equipamento foi ligado e calibrado por um técnico de laboratório da Sapec Agro, S.A..

Colocou-se numa pipeta Pasteur a amostra e colocou-se a pipeta dentro de um copo de 100 mL. Colocou-se o sistema na balança e tarou-se.

Pipetou-se a amostra para o reator do titulador automático volumétrico até que o ecrã do aparelho peça o peso da amostra. Pesou-se o conjunto e apontou-se o peso. Colocou-se o peso no aparelho e iniciou-se a corrida.

Retirou-se os valores e voltou-se a repetir o processo para as outras amostras.

## 4. Resultados e Discussão

### 4.1. Ciclone® 48EC

De modo a entender a origem da não conformidade de Ciclone® 48EC foram analisados os resultados obtidos dos testes de conformidade de todos os lotes de janeiro a julho de 2016 (Anexo 3). Na Tabela 4.1 estão representados alguns dos resultados obtidos, correspondentes aos lotes o qual se estudou posteriormente a pureza da substância ativa.

Tabela 4.1 - Resultados obtidos da análise de conformidade de alguns lotes.

Lote	Substância ativa (g/L)	Creme aos 30' (mL)	Óleo aos 30' (mL)	Creme aos 120' (mL)	Óleo aos 120' (mL)	Espumas (mL)
Z-AZA	465	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0
<b>BF-AZA</b>	<b>428</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	-
<b>CA-AZA</b>	<b>437</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.2</b>	<b>0.0</b>	<b>8.0</b>
<b>G-BZA</b>	<b>432</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>2.0</b>
BD-BZA	480	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
BF-BZA	474	0.0	0.0	0.2	0.0	5.0
C-CZA	465	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0
L-CZA	474	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0
V-CZA	458	0.0	0.0	0.5	0.0	5.0
CA-CZA	475	0.5	0.0	2.5	0.0	3.0
C-DZA	461	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0
B-DZA	469	2.0	0.0	3.0	0.0	6.0
E-DZA	462	0.0	0.0	0.5	0.0	15.0
<b>X-DZA</b>	<b>392</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>1.0</b>	<b>0.0</b>	<b>10.0</b>
<b>D-EZA</b>	<b>424</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	-

Analisando a tabela anterior, e tendo em conta as especificações do produto representadas nas Tabelas 3.8 e 3.9, é possível concluir que a não conformidade do produto deve-se a teores de substância ativa mais baixos que o valor mínimo aceite, que é de 456 g/L. É possível observar na tabela a existência de não conformidade de um ou outro produto quanto ao volume espumas e a estabilidade da emulsão, mas não é observada uma tendência como é possível observar para o teor de substância ativa. Para melhor compreensão da tabela, os lotes não conformes encontram-se a negrito.

A não conformidade do produto pode ser influenciada por vários fatores, os fatores estudados foram, pureza da matéria ativa, volatilidade do clorpirifos-etil e estado físico do clorpirifos-etil quando utilizado na produção.

Para descobrir a pureza da substância ativa, e o teor das impurezas, usada em cada formulação foi necessário descobrir o lote de entrada em armazém do clorpirifos-etil técnico. Durante a produção uma folha de formulação é preenchida pelos operadores (Anexo 4), na folha é apontado o lote do produto e os lotes e quantidades referentes à matéria-prima. Através da folha de formulação foram retirados os lotes de clorpirifos-etil técnico, para um produto pode ser usado mais que um lote de clorpirifos-etil técnico.

Quando a substância ativa dá entrada na Sapec Agro, S.A. é lhe dado um lote interno, esse lote interno é aplicado à substância ativa usada na produção e as amostras facultadas ao laboratório de controlo de qualidade de matéria-prima. No laboratório de controlo de qualidade de matéria-prima as principais análises efetuadas são à pureza de substância ativa e ao teor das impurezas relevantes, impureza mais tóxica que a substância ativa que pode afetar as propriedades físicas das formulações ou resulta em resíduos significantes na comida ou ambiente [64].

Para o clorpirifos-etil técnico, para além da sua pureza é analisado o teor de duas impurezas, clorpirifos-oxon, metabolito ativo de clorpirifos-etil [65], e sulfotep, impureza formada durante a formulação de clorpirifos-etil [66]. Na Tabela 4.2 está representado o valor mínimo que se deve obter de pureza e o teor máximo de impureza que deve ser observado.

Tabela 4.2 -

---

---

---

---

---

---

---

A partir das folhas de formulação e com a ajuda de um técnico do laboratório de controlo de qualidade de matéria-prima foi possível elaborar a Tabela 4.3 onde estão representados lotes da tabela anterior e a respetiva pureza do clorpirifos-etil técnico e teor de impurezas.



Tabela 4.3 – Pureza do clorpirifos-etil e teor de impurezas.

Lote	Clorpirifos-etil (% (p/p))	Clopirifos-oxon (% (p/p))	Sulfotep (% (p/p))
Z-AZA	96	<0.11	<0.06
<b>BF-AZA</b>	<b>96</b>	<b>&lt;0.11</b>	<b>&lt;0.06</b>
<b>CA-AZA</b>	<b>96</b>	<b>&lt;0.11</b>	<b>&lt;0.06</b>
<b>G-BZA</b>	<b>96</b>	<b>&lt;0.11</b>	<b>&lt;0.06</b>
BD-BZA	96.8	<0.10	<0.05
BF-BZA	96	<0.11	<0.06
	96.8	<0.10	<0.05
C-CZA	96	<0.11	<0.06
	96.8	<0.10	<0.05
L-CZA	96.8	<0.10	<0.05
	97.3	<0.11	<0.05
V-CZA	97.3	<0.11	<0.05
CA-CZA	98.1	<0.10	<0.05
C-DZA	97.5	<0.09	<0.06
B-DZA	97.5	<0.09	<0.06
	98.1	<0.10	<0.05
	96.3	<0.09	<0.05
E-DZA	96.3	<0.09	<0.06
	98.1	<0.10	<0.05
	<b>97.5</b>	<b>&lt;0.09</b>	<b>&lt;0.06</b>
<b>X-DZA</b>	<b>96.4</b>	<b>&lt;0.10</b>	<b>&lt;0.05</b>
	<b>96.2</b>	<b>&lt;0.09</b>	<b>&lt;0.06</b>
	<b>96.4</b>	<b>&lt;0.10</b>	<b>&lt;0.05</b>

Analisando a tabela anterior é possível ver que a pureza do clorpirifos encontra-se num intervalo 96 a 98 % (p/p) e que o teor das impurezas é sempre inferior ao máximo tabelado. Outra observação que é possível fazer é que os lotes não conformes, representados a negrito, apresentam uma pureza de clorpirifos-etil mais baixa, comparando aos lotes conformes. Para melhor observar essa análise foi elaborada a tabela 4.4 na qual se encontram descritos os valores do teor da substância ativa de um lote e a respetiva pureza da substância ativa utilizada. Para a análise foram escolhidos apenas os lotes que tiveram origem de um só lote de clorpirifos-etil técnico. Pela análise da Tabela 4.4, pode-se constatar com maior veemência que os lotes não conformes apresentam substância ativa com menor pureza, mas o lote Z-AZA tem substância ativa dentro do intervalo aceite, mas tem pureza de substância ativa baixa, o que indica que a não conformidade do produto não depende só da baixa pureza de substância ativa.

Tabela 4.4 -

Para uma compreensão da pureza da substancia ativa não ser a principal causa de não conformidade do produto tem que se ter em conta a fórmula usada na produção do Ciclone® 48EC. Por cada lote são formulados 9815 L de Ciclone® 48EC, e cada lote leva 5000 kg de clorpirifos-etil técnico, se levarmos em conta o valor de pureza mínima observada para o clorpirifos-etil técnico o teor mínimo de clorpirifos-etil observado numa formulação seria de 489 g/L, teor que se encontra dentro do intervalo mínimo aceite tabela 4.5. O processo industrial é maximizado de modo a ter em conta as perdas durante o processo e a matéria ativa com pureza a baixo do valor mínimo indicado.

Tabela 4.5 – Quantidade usada na formulação de Ciclone® 48EC.

<b>Quantidade de Ciclone® 48EC (L)</b>	<b>Clorpirifos-etil técnico (kg)</b>	<b>Pureza mínima observada (% (p/p))</b>	<b>Teor esperado de clorpirifos na formulação (g/L)</b>
9815	5000	96	489

Como falado no Capítulo 3.1.8, o clorpirifos-etil é um composto semi-volátil, que volatiliza da superfície das folhas e do solo, espalhando-se pelo ar, principalmente quando as temperaturas exteriores são elevadas [57]. A volatilização é a maior maneira pela qual o clorpirifos-etil dispersa após ser aplicado [67]. Ao longo dos anos foram feitos vários ensaios para testar a volatilidade do clorpirifos-etil a partir do solo, da água e de superfícies inertes. O clorpirifos-etil mostrou-se suficientemente volátil para matar insetos por vapor quando estes foram retidos perto das superfícies tratadas. A volatilização de clorpirifos-etil a partir de superfícies de substrato de solo seco ao ar a 35 °C aumentou de um mínimo de 0 % até um máximo de 30 %, ao longo de um período de teste de 48 horas, como a humidade relativa a aumentar em direção ao ponto de saturação. A volatilidade do clorpirifos-etil foi também estudada utilizando a técnica *knudsen-effusion/weight loss*, em que a substância ativa foi colocada uma placa de alumínio e a perda de peso com o tempo a temperaturas diferentes foi monitorizada, através da técnica foi revelada a dependência que a pressão de vapor do clorpirifos-etil tem com a temperatura. A volatilidade determinada ao longo da gama de 15.8-36.6 °C variou com pressões de vapor à temperatura mais baixa e mais alta de  $3.0 \times 10^{-6}$  e  $1.4 \times 10^{-4}$  mmHg, respetivamente. Foi reportado que, como regra geral, a pressão de vapor do clorpirifos-etil e o resultante rácio de volatilização duplica com cada aumento de 10 °C na temperatura. Foi também estudado a volatilização de clorpirifos-etil de varias superfícies inertes sobre condições de fluxo de ar constante. O clorpirifos-etil é rapidamente volatilizado

a partir de vidro, aço inoxidável, alumínio, ferro galvanizado, chumbo e madeira não pintada, com meia-vida menor que 1 dia. No entanto, foi fortemente retido em superfícies de madeira pintada, com 65-83 % do que foi aplicado não volatilizou após 12 dias [66–68].

Para testar a volatilidade do clorpirifos-etil e a influência de diferentes temperaturas na volatilização, foram feitas formulações simplificadas liquefazendo o clorpirifos-etil técnico a três diferentes temperaturas. Os resultados obtidos estão representados na Tabela 4.6 onde está indicado o teor da substância ativa teórico, o teor de substância ativa obtido por cromatografia gasosa e a diferença percentual entre o valor teórico e o valor obtido. O valor do teor de substância ativa teórico foi calculado a partir da massa de clorpirifos-etil pesada para cada frasco por volume de solução formulada.

Tabela 4.6 - Resultados da formulação simplificada.

<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Estado Físico</b>	<b>Teor de substância ativo teórico (g/L)</b>	<b>Teor de substância ativo pratico (g/L)</b>	<b>Diferença percentual</b>
60	Liquefeito	510.5	507.1	0.65
	Sólido	510.2	502.5	1.50
75	Liquefeito	509.7	505.0	0.91
	Sólido	509.9	501.3	2.84
100	Liquefeito	510.5	505.0	1.07
	Sólido	509.8	499.2	2.07

Analisando a tabela anterior, é possível observar que o teor de substância ativa na formulação é maior quando usado clorpirifos-etil liquefeito, isto é, tem uma diferença percentual menor quando comparada a formulações com clorpirifos-etil sólido, dentro da mesma gama de temperatura, isto deve-se ao formato do frasco que torna difícil a extração de clorpirifos sólido. Na Figura 4.1 é possível observar que a quantidade de resíduos que ficaram no frasco após a formulação simplificada com clorpirifos-etil sólido é relativamente superior a quantidade de resíduos do frasco com clorpirifos-etil liquefeito.

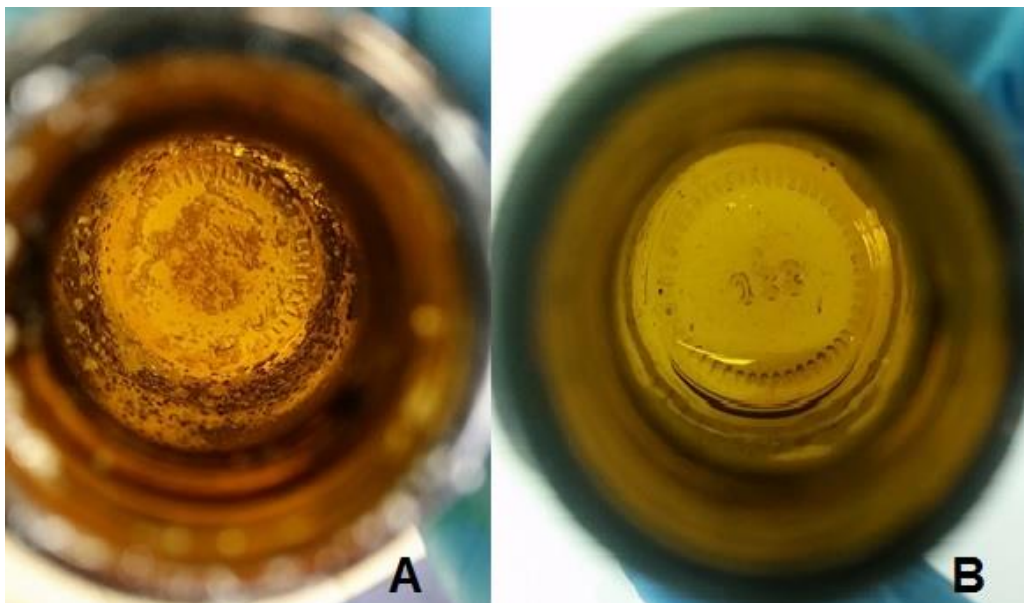


Figura 4.1 - Resíduos observados nos frascos após formulação simplificada: A) Clorpirifos-etil sólido; B) Clorpirifos-etil liquefeito.

Através da Tabela 4.6 também é possível observar que a diferença percentual das formulações simplificadas com clorpirifos-etil sólido não varia de forma linear, isto é, porque elas não dependem da temperatura, já com a diferença percentual das formulações simplificadas com clorpirifos-etil liquefeito é possível observar um crescimento pouco acentuado.

Pela análise da Figura 4.2 é possível observar um crescimento gradual da diferença percentual com o aumento da temperatura isto significa que existe uma maior diferença entre o teor da substância ativa teórico e o teor da substância ativa obtido, para a formulações com o clorpirifos-etil liquefeito. Quanto maior a temperatura maior a pressão de vapor exercida por uma substância na sua forma sólida ou líquida, e quanto maior a pressão de vapor maior a probabilidade da existência de quantidades significativas no estado gasoso [71]. Com o aumento da temperatura de operação vai haver um aumento da pressão de vapor existente no frasco, como o frasco está aberto vai haver perda de produto com a saída do vapor do frasco e como a quantidade de líquido presente no frasco diminui, devido a evaporação, menor vai ser o teor de substância ativa na formulação simplificada.

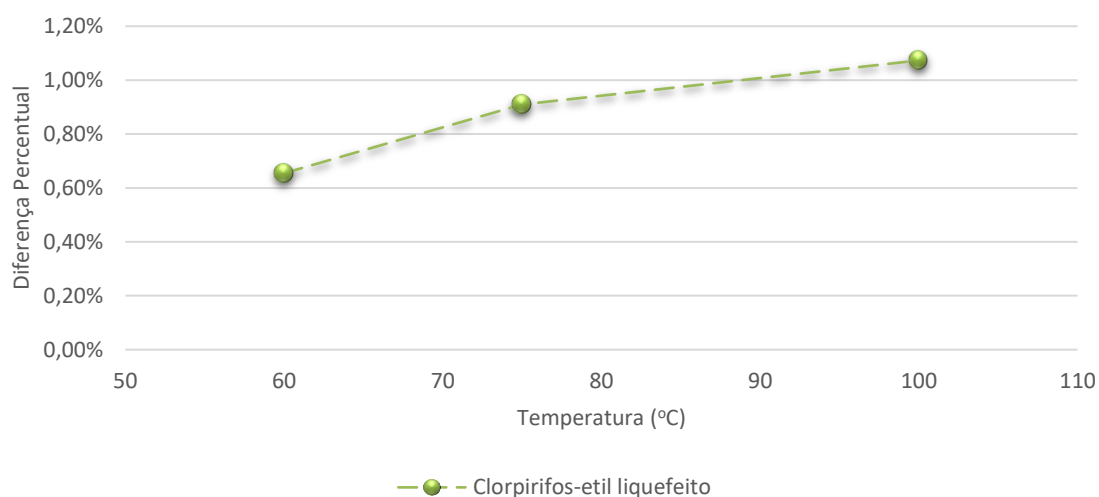


Figura 4.2 - Diferença percentual em função da temperatura.

A volatilização do clorpirifos-etil obtida no ensaio foi baixa para poder concluir-se que esta é a razão da não conformidade do produto, mas enquanto estudos de laboratório sugerem que a volatilização, não é suscetível de desempenhar um papel significativo na capacidade de dissipação clorpirifos no ambiente e durante a liquidificação, os dados obtidos através de estudos no campo sugerem o contrário. Estes valores ajudam a ter uma percepção do que pode estar a ocorrer durante a liquidificação na estufa, no entanto, estes valores não podem ser comparáveis aos que podem ser obtidos no processo industrial, sendo necessário estudar os parâmetros operacionais da estufa.

O método operatório para a formulação de Ciclone® 48EC indica que o clorpirifos-etil técnico utilizado tem de se encontrar no estado líquido. Para liquefazer a substância ativa bidões de 250 kg de clorpirifos-etil técnico são colocados numa estufa, a aproximadamente 70 °C em torno de 2 dias. Devido a encomendas urgentes do produto as vezes não é possível levar os bidões à estufa, para liquefazer a substância ativa, por isso o clorpirifos-etil técnico é usado no estado sólido. Durante a produção os bidões são cortados de forma a ser possível retirar o máximo de clorpirifos-etil técnico de dentro destes, este método operatório tem uma grande desvantagem, o procedimento de corte do bidão é não é seguro.

Durante o período de estágio acompanhou-se o processo de produção de alguns lotes de Ciclone® 48EC e foi anotado o estado do clorpirifos-etil técnico usado. Analisando a Tabela 4.7 é possível observar que quando é usado clorpirifos liquefeitos para a formulação do produto existe a ocorrência de lotes não conformes. O que prova que estar no estado liquefeito influencia a não conformidade do produto.

Tabela 4.7 – Conformidade do Ciclone® 48EC referente ao estado físico do clorpirifos-etil técnico.

<b>Lote</b>	<b>Estado físico do clorpirifos-etil técnico</b>	<b>Conformidade</b>
X-DZA	Liquefeito	Não conforme
A-EZA	Sólido	Conforme
H-FZA	Liquefeito	Conforme
X-FZA	Liquefeito	Conforme
BI-FZA	Liquefeito	Não conforme
CJ-FZA	Sólido	Conforme
V-GZA	Liquefeito	Conforme
Z-GZA	Liquefeito	Conforme

Durante o acompanhamento do processo de produção do Ciclone® 48EC notou-se outro fator que pode influenciar a não conformidade do produto. Quando usado clorpirifos-etil técnico liquefeito a quantidade de resíduos presentes nos bidões é superior comparativamente aos bidões de clorpirifos-etil técnico sólido. Essa observação pode constatar-se através da análise das Figura 4.3 e Figura 4.4.

Devido à forma como os bidões são cortados durante a formulação com clorpirifos-etil técnico sólido é normal que se observe uma menor quantidade de resíduos, comparando com a quantidade de resíduos observados nos bidões usados para a formulação com clorpirifos-etil técnico liquefeito.



Figura 4.3 - Resíduos observados nos bidões quando o clorpirifos-etil técnico é usado no estado líquido.

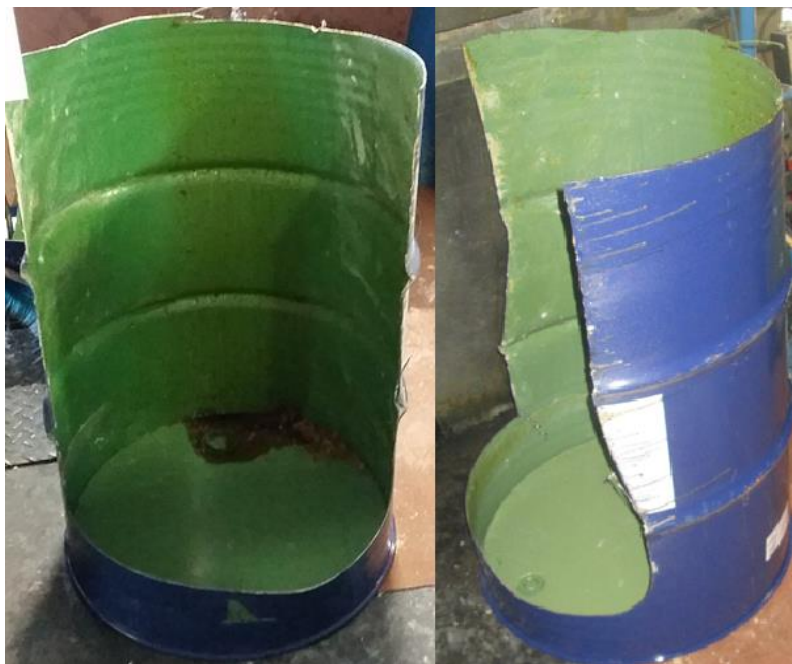


Figura 4.4 - Resíduos observados nos bidões quando o clorpirifos-etil técnico é usado no estado sólido.

## 4.2. Lousal®

Na Sapec Agro S.A. enquanto um produto não vai para distribuição é colocado em armazenamento. Se estes encontrarem-se armazenados a um período de mais de 2 anos novas análises precisam de ser feitas para confirmar a conformidade do produto.

O Lousal® é um produto que normalmente não apresenta não conformidade, isto é, é um produto conforme nas condições normais de utilização e armazenagem. Num lote de Lousal®, que se encontrava armazenado a aproximadamente 2 anos, formaram-se cristais em algumas embalagens de 20 L.

De modo a entender como ocorreu a formação dos cristais fez-se primeiramente uma análise a composição destes. Para a análise recorreu-se ao FTIR, uma amostra dos cristais previamente filtrada e lavada foi analisada no espectrofotómetro e foi comparada a uma amostra de referência do tebuconazole, substância ativa do Lousal®. Do espectrofotómetro foi obtido o espectro de absorvância, representado na Figura 4.5, que através do programa do FTIR, foi comparado ao espectro de absorvância da amostra de referência do tebuconazole, representado na Figura 4.6, obtendo uma correlação de 96,5 %, o que nos permite concluir que a composição dos cristais é maioritariamente tebuconazole.



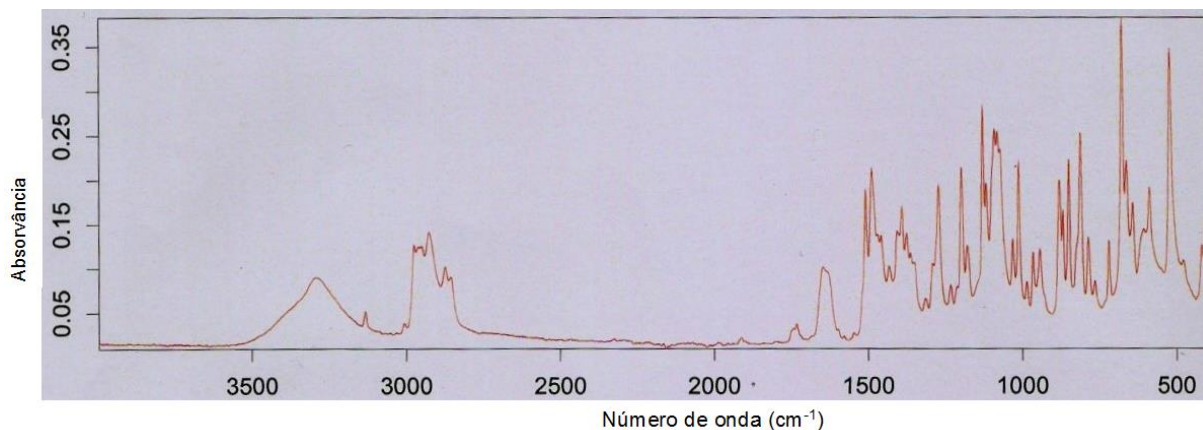


Figura 4.5 - Espectro FTIR da amostra de cristais.

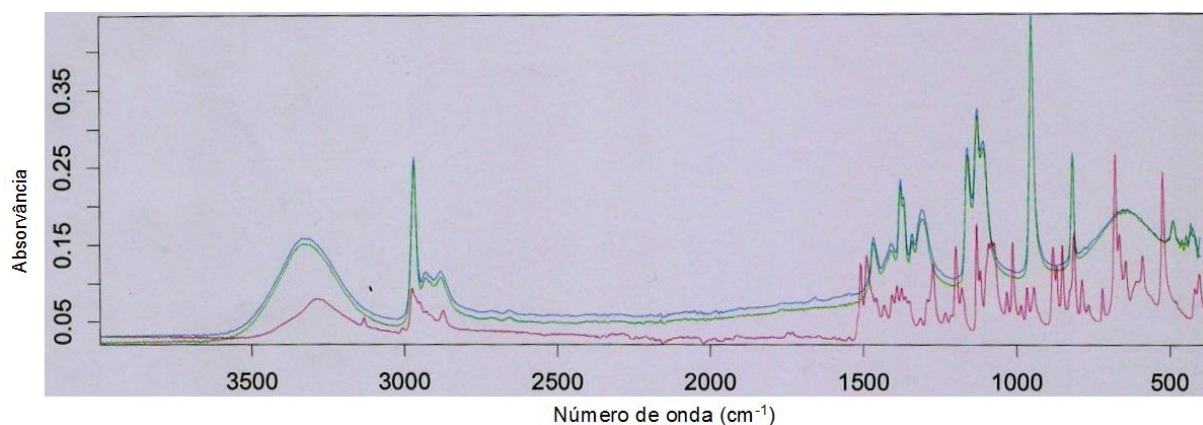


Figura 4.6 - Espectro FTIR de uma amostra de tebuconazole de referência.

Após a identificação da composição dos cristais, determinou-se o teor em tebuconazole a partir do GC-FID. Analisou-se os cristais como se fosse produto técnico, material composto pela substância ativa juntamente com as respectivas impurezas, livre de matéria estranha visível e agentes inertes, com uma pureza superior a 90 % [72]. O teor obtido foi 92.7 % (p/p), relatórios e avaliações elaborados pelo JMPS dizem que a pureza do material técnico, encontra-se num intervalo de 93 a 99.9 % (p/p) [73], por essa razão podemos concluir que os cristais formados são de uma pureza idêntica a um produto técnico.

Foi posteriormente analisado o teor de substância ativa, através de GC-FID, a uma amostra embalagem do lote não conforme que continha cristais, B-MVB c/ cristais, e a dois lotes conformes, do mesmo ano e que se encontravam armazenados juntamente com o lote não conforme, L-JVA e H-HVA. Analisando os resultados obtidos, apresentados na Tabela 4.8, é possível verificar que o teor de substância ativa dos dois lotes conformes diminuiu aproximadamente 5 % (p/v). Um produto fitofarmacêutico sofre certas alterações com o passar do tempo a substância ativa pode decompor-se em produtos que podem já não ter propriedades pesticidas, diminuindo assim o teor inicial da substância ativa [74]. Relativamente ao resultado da análise ao teor de tebuconazole da amostra retirada da embalagem com cristais, previamente filtrada, observa-se que não houve uma diminuição,



mas sim um aumento do teor de substância ativa. Uma das razões para a teor de um soluto diluído numa solução aumentar é a evaporação dos solventes, a evaporação é o fenómeno de superfície que ocorre quando uma solução no estado líquido passa ao estado gasoso, a uma temperatura inferior à temperatura de ebulição dos solventes, causando a concentração de uma solução não saturada a aumentar. A evaporação ocorre quando uma energia, sobre a forma de calor, é aplicada de tal modo que o líquido passa ao estado gasoso. A fonte de calor pode ser um processo recorrendo a aparelhos de aquecimento ou pode simplesmente ser um aumento da temperatura atmosférica. Existem vários fatores que influenciam a evaporação de um solvente, a temperatura do solvente, a humidade do ar, a área superficial de interface ar-solvente, a temperatura do ar e fluxos de ar que passam pela superfície do líquido. No entanto, para que haja evaporação não é necessário a existência de todos os fatores. Em situações reais de evaporação nenhum dos fatores anteriores permanece constante, pois o próprio processo de evaporação altera-os [74], [75].

Dentro de um armazém, espaço físico onde se coloca matérias-primas, produtos semiacabados ou acabados, o ambiente no verão, altura de temperaturas mais altas, é seco pois está fechado e devido a sua estrutura e material utilizado na construção pode funcionar como uma estufa.

O ambiente onde o produto encontrava-se armazenado não é o único fator que é necessário ter em conta para os solventes da formulação evaporarem. Durante a evaporação de solventes existe um aumento de pressão dentro da embalagem criado pelo aumento da fase de vapor, eventualmente um estado de equilíbrio é atingido ficando o ambiente dentro da embalagem saturado. O equilíbrio atingido dentro da embalagem só é quebrado quando um fator externo é aplicado. Como o ambiente dentro do armazém é um ambiente fechado, isto é, não existe aumento extremo de temperatura, o único fator que pode provocar o aumento da evaporação de solventes é a saída do vapor de dentro da embalagem, afetando o equilíbrio e como consequência mais solvente pode ser evaporado. O vapor só sai de dentro da embalagem se esta não tiver bem isolada.

Tabela 4.8 - Diferença no teor de substância em lotes armazenados durante 2 anos.

<b>Lote</b>	<b>Teor de substância ativa 2014 (g/L)</b>	<b>Teor de substância ativa 2016 (g/L)</b>	<b>Perda percentual no teor de substância ativa</b>
L-JVA	260.5	246.2	5.49
H-HVA	267.5	251.6	5.94
B-MVB c/ cristais	256	258.2	-0.86

O pH é uma das características físico-químicas mais importantes duma solução para aplicações agrícolas. Algumas substâncias ativas, como os organofosforados, quando diluídas em soluções alcalinas, isto é pH superior a 7, tem tendência a sofrer hidrólise [76]. Estudos feitos ao tebuconazole demonstram que este é estável até pH de aproximadamente 9, mas que o tebuconazole é melhor adsorvido pelo solo a pH's mais baixos, logo como a água normalmente usada em aplicações agrícolas

é alcalina, é importante que os pesticidas sejam ácidos para que não haja diminuição da ação biológica ou perda de substância ativa na formulação [77], [78].

Tendo em conta a elevada influência do pH na estabilidade das formulações foi estudada a influência do teor de substância ativa e da idade do produto no pH. O Lousal® tem um pH que se encontra na gama de 5-7, analisando a Figura 4.7, constata-se que os vários lotes do produto se encontram conformes em relação ao pH, pois estes estão dentro da gama definida. Observa-se também que o valor do pH não está estritamente relacionado com o teor de substância ativa, pois a variação do pH com o teor de substância ativa não demonstra seguir nenhuma tendência.

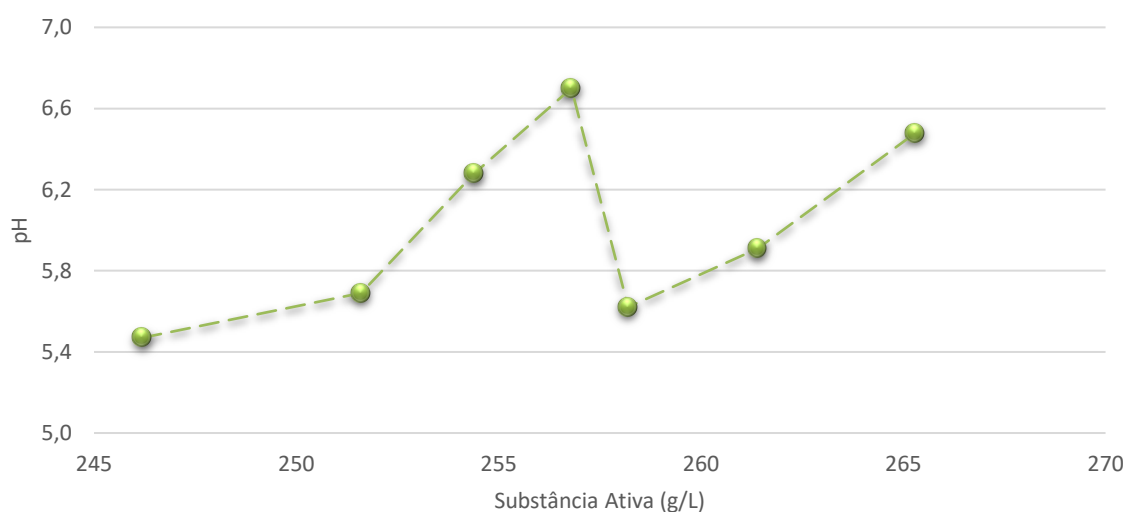


Figura 4.7 - Influência do teor de substância ativa no pH.

A influência da idade da formulação no pH pode ser analisada a partir da Figura 4.8, verifica-se que formulações com dois anos têm pH na gama de 5.4-5.8 e formulações recentes têm pH na gama 5.8-6.7. Uma das hipóteses para a diferença de gamas entre as formulações pode ser um fator já referido, com o passar do tempo formulações que se encontram guardadas em recipientes fechados podem sofrer alterações químicas, com a hidrólise, diminuindo dessa forma o pH, ou então, outra hipótese para esta diferença pode ser a utilização de um diferente fornecedor de surfatante ou solvente, na formulação fazendo com que os valores do pH estejam todos na mesma gama por idades.

Um fator que pode também ser analisado pela Figura 4.8 a é o valor do pH do lote não conforme quando comparado aos dois lotes conformes do mesmo ano. Uma das razões para o pH estar dentro da mesma gama que os lotes conformes é: se os solventes evaporarem, fazem com que a substância ativa cristalize. A substância ativa ao cristalizar faz com que a formulação volte ao seu estado conforme, no entanto para conclusões mais precisas é necessário realizar mais análises.

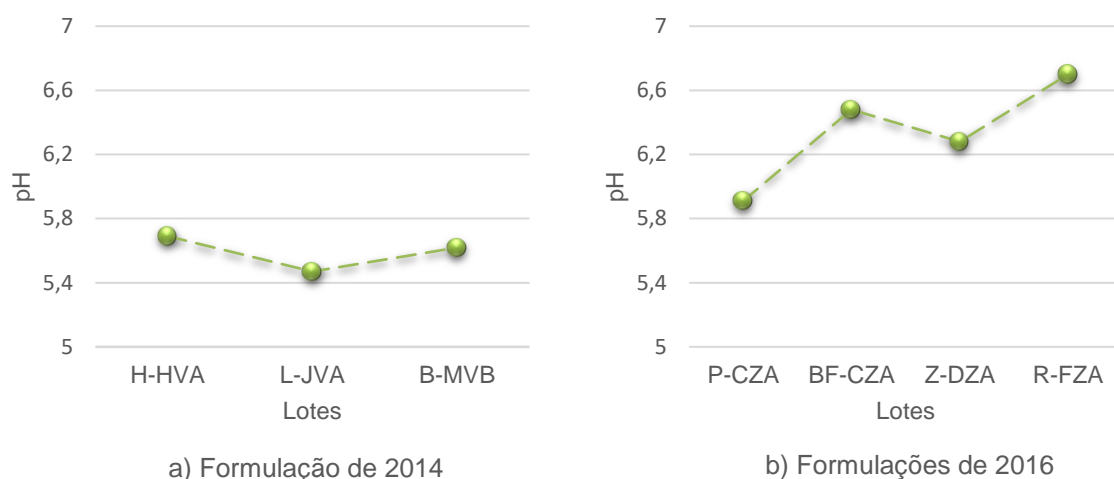


Figura 4.8 - Influência do pH ao longo dos anos: a) Formulações de 2014; b) Formulações de 2016.

Para melhor entender como ocorreu a formação dos cristais no lote não conforme é necessário perceber como o processo de cristalização funciona. Cristalização é a formação de partículas sólidas a partir de uma solução líquida. A cristalização baseia-se no princípio de que uma solução saturada, solução com uma concentração de soluto no limite de solubilidade, ao ser resfriada ou concentrada, atinge seu nível máximo, fica sobressaturada, ocorrendo a formação dos primeiros sólidos (nucleação). Após a nucleação as partículas vão agregando, aumentando de tamanho, tornando-se grandes o suficiente dispersando para o fundo do recipiente. Se for uma cristalização lenta os cristais formados terão um elevado grau de pureza e pequeno tamanho, se a velocidade de cristalização for rápida os cristais serão muito pequenos e conterão impurezas aprisionadas na matriz sólida [79].

A sobressaturação numa solução saturada cria-se através do arrefecimento desta, a substância dissolvida começa a separar-se da solução e continua a fazê-lo até que a solução fique novamente saturada à temperatura a que foi arrefecida, ou por evaporação do solvente, concentrando a solução e consequentemente diminuindo a solubilidade do soluto fazendo com que este precipite [79]. A sobressaturação também pode ser atingida pela adição de um segundo solvente, no qual o soluto é insolúvel, que reduz a solubilidade do soluto, promoção de uma reação química que leva à precipitação do soluto ou alteração do pH do meio. Outra forma de provocar a cristalização numa solução saturada pode ser a introdução de pequenos cristais/núcleos do soluto puro, proporcionado uma superfície sólida sobre a qual a cristalização pode ocorrer [80].

Para testar a estabilidade da formulação, quanto à formação de cristais, foram utilizados dois métodos, estabilidade de armazenagem a baixas temperaturas, para testar a formação de cristais por arrefecimento da solução e estabilidade de armazenagem a altas temperaturas, para testar a formação de cristais por evaporação dos solventes.

A estabilidade da formulação ao longo do tempo, é determinado através da realização de testes adequados e em tempo real, de longa duração, até que os limites de preservação dos parâmetros pré-estabelecidos para os produtos sejam atingidos. Na prática, investigadores e empresas, em razão de recursos e tempo, querem uma indicação de estabilidade sem esperar por todo o prazo de validade

previsto, que usualmente é maior ou igual a 24 meses. As empresas usualmente determinam o prazo de validade sob condições aceleradas para assegurarem que processo e formulação não gerarão problemas de estabilidade em um estágio adiantado do desenvolvimento de produtos [81].

Os testes de estabilidade a frio, foram testes puramente visuais para observar se existe formação de cristais quando a formulação é arrefecida até temperatura de 0 °C ou inferior e foram feitos a amostras conformes e duas amostras do lote não conforme, uma retirada da embalagem com cristais e outra numa embalagem sem cristais.

Para o teste a 0 °C utilizaram-se duas amostras de lotes diferentes: uma amostra foi retirada de um lote conforme deste ano, para testar a sua estabilidade quando submetido a baixas temperatura e para observar se a razão de cristalização do lote não conforme pode ter sido do arrefecimento, outra amostra foi retirada da embalagem com cristais do lote não conforme, para observar se haveria recristalização, esta foi previamente filtrada para retirar os cristais, de modo a não favorecer a cristalização com a presença prévia de núcleos.

Para o teste a -10 °C foram usadas um maior número de amostras, pois não é comum este método ser realizado a esta temperatura e como não se sabia quais os resultados esperados, optou-se por fazer mais amostras de modo a tirar conclusões mais acertadas. Utilizaram-se quatro lotes conformes formulados este ano, para verificar a influência da temperatura na estabilidade da formulação. Outra das amostras retirou-se da embalagem sem cristais do lote não conforme, foi utilizada esta amostra de modo a testar a estabilidade desta específica formulação quando recriado um dos possíveis ambientes de formação da embalagem com cristais, e as restantes foram tiradas de lotes conformes com dois anos.

Analisando os resultados, apresentados na Figura 4.9 e na Figura 4.10, é possível observar que não houve desenvolvimento de cristais, o que era esperado devido a estabilidade da formulação. A maioria das substâncias ativas são hidrofóbicas, isto é, não solúveis em água, logo normalmente é necessário dissolver a substância num solvente imiscível na água, isto é, não forma uma solução homogénea, e juntar surfatantes, de modo a que a solução forme uma emulsão de óleo-em água quando adicionada a água. O solvente utilizado na formulação do Lousal<sup>®</sup> promove a estabilidade física da formulação, isto é, mesmo com a quantidade de água utilizada na formulação e a quantidade de água usada para a diluição, a substância ativa é suficientemente solúvel nele, de tal forma que nenhuma cristalização é observada na gama de temperaturas a que o produto pode ser encontrado durante a produção e armazenamento [82], [83].

Embora o teste de estabilidade a baixas temperaturas seja adequado para o controlo da qualidade de um produto não é suficiente para o desenvolvimento de formulações estáveis pois uma das suas desvantagens é: a menos que seja colocado um cristal da substância ativa é possível que a solução resfrie abaixo do seu ponto de fusão sem passar para o estado sólido e um problema de cristalização potencialmente desastroso pode passar despercebido [84].

No entanto para tirar alguma conclusão do teste de estabilidade a 0 °C deveriam ter-se realizado testes a mais amostras, não foram efetuados mais testes pois na altura em que o teste foi efetuado não havia disponível no laboratório mais amostras.

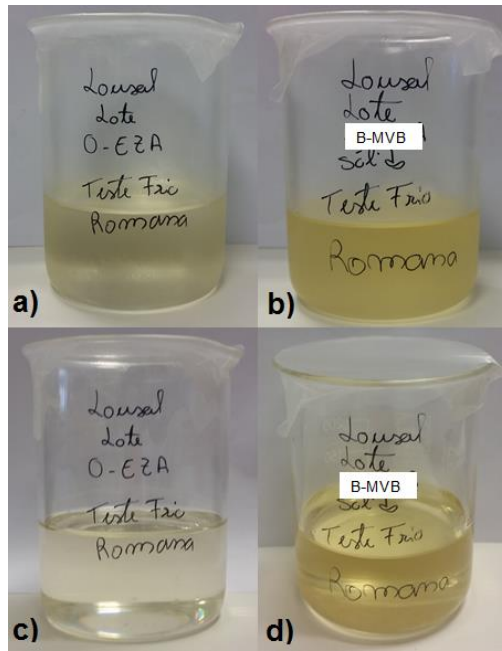


Figura 4.9 - Teste de estabilidade a 0 °C: a) Lote conforme após a estufa; b) Lote não conforme após a estufa; c) Lote conforme arrefecido; d) Lote não conforme arrefecido.

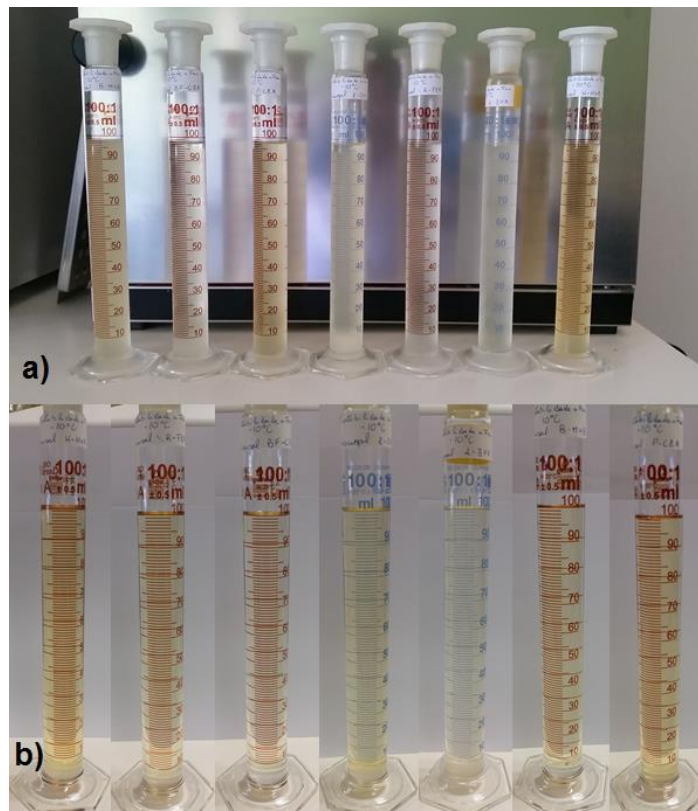


Figura 4.10 - Teste de estabilidade a -10 °C: a) Amostras após a estufa; b) amostras após arrefecimento.

Os testes de estabilidade a altas temperaturas foram realizados para observar se existe evaporação do solvente, aumento do teor e diminuição da solubilidade de substância ativa, fatores favorecem a cristalização, estes testes foram concebidos para aumentar a velocidade de degradação química ou a variação física de um produto. Foram utilizados dois lotes conformes e a uma amostra retirada de embalagem sem cristais do lote não conforme. Durante os testes foram utilizadas duas amostras de cada lote, uma foi colocada na estufa num frasco bem isolado a outra foi colocada com a tampa incorretamente fechada, de forma a testar a hipótese de que a embalagem com cristais não se encontrava bem isolada.

Após o teste de estabilidade a altas temperaturas foi analisado o teor de substância ativa para verificar se este aumentou devido a perdas no teor de um dos solventes. Normalmente, após a realização de um teste de armazenamento acelerado, ou teste de estabilidade a altas temperaturas, pode ser observado uma degradação na matéria ativa. Estando essa degradação definida com um máximo até 5 % (p/v) do teor de substância ativa [42]. Analisando a Tabela 4.9, referente aos resultados obtidos para o teste de estabilidade a altas temperaturas, observa-se que só existe degradação mínima na amostra do lote não conforme, B-MVB, nas outras amostras é observado um aumento no teor de substância ativa. Como referido anteriormente este aumento é esperado se houver evaporação de um dos solventes utilizados na formulação. É também é possível observar que para os dois lotes conformes o aumento no teor de substância ativa é ligeiramente superior para a amostra que se encontrava incorretamente isolada. Para melhor entender o que ocorreu nas amostras aonde é observado um aumento no teor de substância ativa seria necessário recorrer a outras análises como, por exemplo, análise do teor das substâncias inertes antes e após o teste de teste de armazenamento acelerado, para verificar se existe variação no teor dos solventes.

Após os testes não foi observado a formação de cristais em nenhum dos frascos.

Tabela 4.9 - Diferença no teor de substância dos lotes utilizados no teste de estabilidade a altas temperaturas.

<b>Lote</b>	<b>Teor de substância ativa antes do teste (g/L)</b>	<b>Estado do frasco</b>	<b>Teor de substância ativa depois do teste (g/L)</b>	<b>Aumento percentual do teor</b>
P-CZA	261.4	Aberto	278.3	6.07
		Fechado	275.4	5.08
BF-CZA	265.3	Aberto	269.5	1.56
		Fechado	266.6	0.49
B-MVB s/ cristais	254.3	Aberto	252.8	-0.50
		Fechado	260.7	2.45

Uma formulação é estável quando todos os seus constituintes estão em equilíbrio, isto é, em concentrações certas que não provoquem separação de fases, cristalização ou degradação da substância ativa, diminuindo a sua eficácia. Estes fatores são influenciados quando se encontram armazenadas durante um longo período de tempo são submetidos a variações extremas de temperatura ou padrões de vibração repetitivos.

Para testar a estabilidade da formulação foi testado o teor de decanamida e água numa amostra retirada da embalagem sem cristais e numa amostra retirada da embalagem com cristais. Na Tabela 4.10 está representado o teor percentual dos solventes usados na formulação do Lousal®.

Tabela 4.10 -

---

---

---

Analisando a Tabela 4.11 podemos concluir que o lote B-MVB sem cristais apresenta um teor percentual de decanamida superior ao teor percentual esperado (aproximadamente 5 %). Em relação ao lote B-MVB com cristais pode observar-se que este apresenta um teor percentual de decanamida inferior ao teor percentual esperado.

Uma possibilidade para a ocorrência do lote não conforme pode ser influenciada pela homogeneidade incorreta da formulação, isto é, quando o processo de agitação não é de todo um processo eficiente, pode levar a uma errada distribuição dos constituintes da formulação. A errada distribuição dos constituintes leva a que a formulação seja armazenada e posteriormente transferida para o recipiente de venda, ambos com quantidades percentuais diferentes das definidas, podendo com isto afetar a estabilidade da formulação (formação ou não formação de cristais).

Uma hipótese para o teor de decanamida ter diminuído pode ser por quantidades pequenas de solvente terem ficado aglomeradas nos cristais

Tabela 4.11 –

---

---

---

---

Analisou-se, na Tabela 4.12, o teor percentual da água após os valores obtidos para a decanamida, era esperado que o teor percentual da água fosse inferior na formulação do B-MVB sem cristais comparativamente ao teor percentual esperado, o que se verificou, podendo indicar que a distribuição dos constituintes da formulação se encontram incorretamente distribuído. Para o teor percentual da água no lote B-MVB com cristais era esperado obter um valor superior ao teor percentual esperado, no entanto isto não se verificou. Mas quando se compara o lote B-MVB com cristais ao lote sem cristais observa-se que o teor percentual do primeiro é superior.

Na decanamida a evaporação não pode ser um fator que influencia o aparecimento de cristais, pois esta não é volátil e tem um ponto de ebulição alto (291 °C). No entanto, o aparecimento de cristais pode ser influenciado pela presença de maiores quantidades percentuais de um dos constituintes da formulação.

A solubilidade da substância ativa pode ser aumentada através da adição de um solvente polar, que no caso do Lousal® é a água, sem aumentar o risco de cristalização [17]. A transferência de substância ativa da fase orgânica para a fase aquosa pode ocorrer e quando a substância ativa entra em contacto com a água, precipita devido à sua solubilidade mínima (entre 10 mg/L a 400 mg/L) [38]. Como o aumento da quantidade de água na formulação maior a probabilidade de a substância ativa cristalizar, devido a troca de massa entre fases. Uma variação na quantidade de agente emulsionante pode afetar a cristalização da substância ativa, o agente emulsionante deve encontrar-se em quantidades percentuais que não permitam que as fases se separem, se este não se encontrar nas quantidades percentuais recomendadas a emulsão não será estável, podendo existir transferência de substância ativa da fase orgânica para a fase aquosa.

A evaporação da água pode ser um fator que influencia o aparecimento de cristais devido a facilidade com que a água evapora, mesmo a temperaturas inferiores a temperatura de ebulição, no entanto com os dados obtidos da análise ao teor da água não se pode concluir que a esta influenciou a cristalização do tebuconazole. Teoricamente, quanto menor a quantidade de decanamida maior é a quantidade de substância ativa dissolvida na água, esta ao evaporar faz com que a pouca substância ativa nela existente precipite formando pequenos núcleos, como já explicado anteriormente uma vez formados os núcleos, a tendência destes é de aumentar de tamanho. Um exemplo prático, a cristalização pode ser influenciada pela variação de temperaturas ao longo do dia, durante a tarde as temperaturas podem ser muito altas evaporando a água, ou aumentando a solubilidade da substância ativa nesta fazendo esta mudar de fases, e as noites podem ser muito frias acelerando a cristalização através da diminuição da solubilidade do composto nos solventes, pois quanto mais baixa a temperatura menor a solubilidade da substância ativa.

Tabela 4.12

---

---

---

---

---

A diferença entre os teores percentuais observados e o teor percentual teórico, dos dois solventes, pode ser um fator da cristalização da substância ativa, pois se os componentes da formulação não se encontrarem nas suas quantidades percentuais definidas pode ocorrer um desequilíbrio na formulação fazendo com que a substância ativa cristalize. No entanto, esta diferença pode ser explicada pela ocorrência da saturação em substância ativa na formulação, isto é, o aumento do teor da substância ativa pode aumentar a percentagem desta e diminuir a percentagem de solventes, como a decanamida em solução.



Com os dados obtidos sobre a análise do teor de água e de decanamida não possível concluir nada muito concreto sobre a influência destes fatores na cristalização. Para poder confirmar todas as hipóteses sugeridas, podem ser realizados futuros testes à contra-amostra, que é a amostra retirada do tanque de formulação e enviada para análise para o LCQ, como, por exemplo, teor de decanamida e água, para poderem ser comparados com os resultados obtidos. Pode também ser testado a homogeneidade da mistura em vários pontos do processo, desde a produção ao enchimento.



## 5. Conclusões

A presente dissertação teve como objetivo a qualidade e o tratamento de um ou mais produtos não conformes formulados na Sapec Agro., esta foi elaborada de modo a minimizar a não conformidade de certos produtos, com isto diminuindo os custos de produção e aumentando a produtividade.

No estudo da não conformidade a primeira etapa é a identificação dos fatores que influenciem a não conformidade. Após a identificação dos fatores é necessário proceder a ensaios de modo a tirar conclusões ou formar mais hipóteses.

A não conformidade do Ciclone® 48EC foi identificada como um baixo teor em substância ativa. Após uma pesquisa intensa foram selecionados alguns fatores para serem estudados como motivo para o teor de substância ativa baixo.

Para o produto Ciclone® 48EC pode-se afirmar que a não conformidade deste não depende só de um fator e que pode haver mais fatores, para além daqueles estudados, a influenciar a não conformidade. Foi analisado a pureza da substância ativa onde foi possível concluir que os lotes observados não conformes tinham uma pureza de substância ativa mais baixa que os conformes, havendo uma ou outra exceção à regra o que indica que a pureza da substância ativa pode ser um fator que influencia, mas não é o principal. Foi estudada a volatilidade do clorpirifos-etil para variadas temperaturas (60-100 °C) e a diferença do uso de clorpirifos-etil sólido ou liquefeito durante a produção. Observou-se uma diminuição do teor de substância ativa com o aumento da temperatura de liquefação. Mas a volatilização do clorpirifos-etil obtida nos ensaios foi baixa para poder concluir-se que este fator, por si só, é a razão da não conformidade do produto. Observou-se a produção do produto e foi comparado o estado físico em que se encontrava a substância ativa com a conformidade do produto após análise em laboratório. Conclui-se que os lotes não conformes usavam clorpirifos-etil liquefeito, observando também uma maior quantidade de resíduos nos bidões deste, podendo afirmar que o uso de clorpirifos-etil liquefeito pode levar à não conformidade de alguns dos lotes.

A não conformidade do Lousal® foi identificada como cristalização da substância ativa em algumas embalagens de 20 L armazenada durante 2 anos. Os cristais analisados foram identificados como tebuconazole e tinham um teor de tebuconazole 92.7 % (p/p), teor este aproximado ao teor do tebuconazole técnico. Foi analisado a substância ativa a embalagem com cristais e a mais dois lotes conformes com a mesma idade do lote não conforme para observar se houve degradação da substância ativa. Nos lotes conformes houve uma perda no teor de substância ativa de aproximadamente 5.5 % (p/v), indicando que pode ter ocorrido degradação da substância ativa, enquanto no lote não conforme houve um aumento mínimo no teor de substância ativa, no entanto, estes testes não permitem tirar nenhum tipo de conclusões, podendo apenas tirar suposições. Os pH obtidos encontravam-se todos dentro do intervalo de aceitação, não observando uma tendência da variação do pH com o teor de substância ativa. A partir do pH foi também observado que as formulações com dois anos têm pH mais baixo que as formulações de 2016, fator que é explicado, como já observado/concluído anteriormente pela degradação da substância ativa ou pode ser a utilização de um diferente fornecedor de surfatante ou solvente para confirmar uma destas hipóteses poder-se-á

estudar a origem da matéria-prima de hoje em dia e de há 2 anos atrás. Para os testes a 0 °C e a -10 °C não foi observada nenhuma formação de cristais. Para o teste de estabilidade a altas temperaturas foi analisado o teor de substância ativa das amostras após os ensaios, é possível observar um aumento no teor de substância ativa, este aumento é esperado se houver evaporação de um dos solventes utilizados na formulação, observando um aumento ligeiramente superior para as amostras que foram colocadas na estufa com o frasco aberto. No lote fechado lote B-MVB s/cristais foi observado uma diminuição no teor de substância ativa. Os valores obtidos para o teor do lote B-MVB s/cristais das duas amostras apresentam uma incerteza analítica e por limitação de tempo. não sendo possível realizar novas medições, não permitindo tirar conclusões acertadas sobre a análise do teor do lote referido. Foi analisado o teor de decanamida e água e observou-se que a amostra sem cristais apresenta 5 % (p/p) a mais de decanamida e um teor de água inferior ao esperado, na amostra com cristais foi observado um teor de decanamida e de água inferior ao esperado. Os valores obtidos para a amostra com cristais podem ser uma causa ou consequência da cristalização. Para poder tirar resultados realmente conclusivos para este produto é necessário efetuar mais testes para tirar conclusões definitivas.

## 6. Propostas para Trabalho Futuro

Numa indústria química existe uma variável quantidade de não conformidades que quando estudados os seus fatores podem ser reduzidas ou pode haver a diminuição do número de não conformes num produto.

Durante a realização da dissertação foram somente estudados dois produtos da Sapec Agro S.A., no entanto existem outros produtos que apresentam não conformidade, podendo ser estes estudados em trabalhos futuros.

O presente trabalho realizado ainda precisa de ser complementado, foi possível tirar várias conclusões sobre os produtos e excluir e implementar várias hipóteses, que com mais ensaios poderá chegar-se a uma conclusão definitiva da origem da não conformidade.

No produto com clorpirifos-etil técnico poder-se-á:

- Testar o teor de uma das principais impurezas, clorpirifos-oxon, nos lotes acabados. O clorpirifos-oxon é uma das principais degradações do clorpirifos-etil, formada através da oxidação;
- Comparar a temperatura da estufa à qual os bidões de clorpirifos-etil técnico estiveram submetidos com a não conformidade do produto.

No produto com tebuconazole técnico poder-se-á:

- Testar a contra amostra do lote de Lousal® não conforme quanto aos teores de substâncias inertes e comparar com os valores obtidos na presente dissertação com e sem cristais;
- Testar a influência da variação do teor de substâncias inertes na formação de cristais na formulação;
- Estudar a origem da matéria prima de a dois anos atrás e verificar se são as mesmas que as usadas hoje em dia;
- Realização de testes de estabilidade a baixas temperaturas com maior número de lote e com implementação de um pequeno cristal da substância ativa pura ou técnica.



# Referências Bibliográficas

- [1] “SAPEC Agro.” [Online]. Available: <http://www.sapecagro.pt/internet/empresa/#missao>. [Accessed: 08-May-2016].
- [2] “Sapec.” [Online]. Available: [http://www.sapec.be/index.php?option=com\\_content&view=article&id=18&Itemid=19&lang=en](http://www.sapec.be/index.php?option=com_content&view=article&id=18&Itemid=19&lang=en). [Accessed: 03-May-2016].
- [3] “Sapec Agro France.” [Online]. Available: <http://www.sapecagro.fr/presentation.html>. [Accessed: 08-May-2016].
- [4] I. Bernardo, “Otimização dos parâmetros do processo de produção de WG ’ s,” Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, 2015.
- [5] “Direção Geral de Alimentação e Veterinária.” [Online]. Available: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=17171&cboui=17171>.
- [6] J. Neves, A. M. Duarte, and J. C. Rodrigues, “Mistura Fungicida Sinérgica Contendo Dimetomorfe e Propamocarbe-Hidrocloreto,” 2013.
- [7] R. Nagel, *U-X-L Encyclopedia of Science*, 2nd ed. Detroit:U-L-X, 2002.
- [8] “EPA - Pesticides.” [Online]. Available: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/basic-information-about-pesticide-ingredients>. [Accessed: 22-Jun-2016].
- [9] A. Martin, F. Whitford, and T. Jordan, “Pesticides and Formulation Technology,” in *Purdue Pesticide Program*, 2011, pp. 1–16.
- [10] “Innovateus.” [Online]. Available: <http://www.innovateus.net/science/what-are-wetting-agents>. [Accessed: 22-Jun-2016].
- [11] “Prospector.” [Online]. Available: <http://knowledge.ulprospector.com/2282/pc-differences-between-wetting-agents-and-dispersants/>. [Accessed: 22-Jun-2016].
- [12] “European Food Emulsifiers Manufacturers Association.” [Online]. Available: <http://www.emulsifiers.org/ViewDocument.asp?ItemId=14&Title=General>. [Accessed: 23-Jun-2016].
- [13] “DOW Corning.” [Online]. Available: <http://www.dowcorning.com/content/foodbev/Antifoam.aspx>. [Accessed: 28-Jun-2016].
- [14] D. (University of M. Herzfeld and K. (Minnesota D. of A. Sargent, “Chapter 4 Pesticide Formulation,” in *Private Pesticide Applicator Training Manual*, 19th ed., vol. 190, no. 1–3, 2011, pp. 85–108.
- [15] J. Gyeltshen, *Student Handbook for Agro-chemicals PP21 : Agro-chemicals and Weed Science*, no. October. 2008.
- [16] O. O. Godwin, W. A. Udo, A. N. Abraham, A. Babatunde, E. Peace, U. I. Joseph, and P. Microbiology, “International Journal of Research and Review,” vol. 2, no. April, pp. 148–156, 2015.
- [17] A. Knowles, *Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations*, 1st ed. 1998.
- [18] S. Cheng, Z. Liu, and Q. Zhang, “Studies of factors influencing the disintegration performance

- of pesticide water dispersible granules," *J. Pestic. Sci.*, vol. 40, no. 4, pp. 191–199, 2015.
- [19] A. Barazani, "Water dispersible granules containing benzoylphenylurea pesticides," WO2003049540 A1, 2003.
- [20] P. Jeschke, W. Kramer, U. Schirmer, and M. Witschel, *Modern Methods in Crop Protection Research*. 2012.
- [21] "Ametech." [Online]. Available: <http://www.ametech.it/>. [Accessed: 02-Aug-2016].
- [22] Z. Li, Y. Pang, H. Lou, and X. Qiu, "Influence of lignosulfonates on the properties of dimethomorph water-dispersible granules," *BioResources*, vol. 4, no. 2, pp. 589–601, 2009.
- [23] "Ecosafe Natural Products inc." [Online]. Available: <http://www.ecosafenatural.com/about-us/formulation-capability/suspensions-concentrates/>.
- [24] K. Lundberg, "Methods to Study Foliar Penetration of Agrochemical Active and the Effect of Solvents Used," Chalmers University of Technology, 2013.
- [25] "PetroWiki." [Online]. Available: [http://petrowiki.org/Oil\\_emulsions](http://petrowiki.org/Oil_emulsions).
- [26] M. L. de Almeida, "Estabilidade de emulsões de água-em-óleo na presença de campo elétrico externo," Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.
- [27] "EPA - Volatile Organic Compounds." [Online]. Available: <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/technical-overview-volatile-organic-compounds>. [Accessed: 11-Aug-2016].
- [28] "Schlumberger." [Online]. Available: [http://www.glossary.oilfield.slb.com/Terms/i/invert\\_emulsion.aspx](http://www.glossary.oilfield.slb.com/Terms/i/invert_emulsion.aspx). [Accessed: 11-Aug-2016].
- [29] G. Bell and G. Ramsay, "Agrochemical concentrate comprising an adjuvant and a hydrotrope," 2003.
- [30] S. Gasic, D. Brkic, L. Radivojevic, and A. Tomasevic, "Development of Water Based Pesticide System," *Pestic. i fitomedicina*, pp. 77–81, 2012.
- [31] "CIPAC." [Online]. Available: <http://cipac.org/>. [Accessed: 06-Sep-2016].
- [32] W. Dobrar, A. Martijn, and C. I. P. A. Council, *CIPAC Handbook F, Physico-chemical methods for technical and formulated pesticides*. 1995.
- [33] W. Dobrar and C. I. P. A. Council, *CIPAC Handbook J, Analysis of technical and formulated pesticides*. Harpenden : Collaborative International Pesticides Analytical Council, 2005.
- [34] W. Dobrar and C. I. P. A. Council, *CIPAC Handbook K, Analysis of technical and formulated pesticides*. Harpenden : Collaborative International Pesticides Analytical Council, 2003.
- [35] W. Dobrar and C. I. P. A. Council, *CIPAC Handbook M, Physico-chemical methods for technical and formulated pesticides*. 2009.
- [36] "Palas - DustView II." [Online]. Available: <http://www.palas.de/en/product/dustview>. [Accessed: 05-Sep-2016].
- [37] D. R. Tobergte and S. Curtis, "Specifications for pesticides A training manual," 2008.
- [38] G. V. Casaña, S. M. Gimeno, and S. B. Gimeno, "Pesticide Formulations which risk crystallisation and process for producing the same," EP 1941796 A2, 2008.
- [39] "Malvern - Difração Laser." [Online]. Available: <http://www.malvern.com/br/products/technology/laser-diffraction/>. [Accessed: 05-Sep-2016].
- [40] "FAO Portugal." [Online]. Available: <http://www.fao.org/portugal/acerca-de/pt/>. [Accessed: 06-



- Sep-2016].
- [41] “AGP -Pesticide Specifications and Quality Control Standards page.” [Online]. Available: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/en/>. [Accessed: 06-Sep-2016].
- [42] WHO, “Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides. Second revision of First Edition,” no. November, p. 246, 2010.
- [43] Vários, “FAO Specifications for Agricultural Pesticides in agriculture,” *FAO Specifications - Old Procedure*. [Online]. Available: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/ps-old/en/>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [44] Vários, “FAO Specifications for Agricultural Pesticides in agriculture,” *FAO Specifications - New Procedure*, 2016. [Online]. Available: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmps/ps-new/en/>. [Accessed: 09-Sep-2016].
- [45] Rimpro India, “Surfactant,” *Castor Oil Ethoxylates*, 2011. [Online]. Available: <http://www.rimpro-india.com/castor-oil-ethoxylates.html>. [Accessed: 19-Sep-2016].
- [46] “Sapec Agro Portugal - Ciclone 48EC.” [Online]. Available: [http://www.sapecagro.pt/internet/produtos/produto.asp?id\\_produto=86](http://www.sapecagro.pt/internet/produtos/produto.asp?id_produto=86). [Accessed: 28-Aug-2016].
- [47] C. Pereira, “Estudo de fotodegradação do pesticida clorpirifós,” Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.
- [48] A. Y. Guan, C. L. Liu, X. F. Sun, Y. Xie, and M. A. Wang, “Discovery of pyridine-based agrochemicals by using Intermediate Derivatization Methods,” *Bioorganic Med. Chem.*, vol. 24, no. 3, pp. 342–353, 2016.
- [49] S. W. Kim, E. G. Lee, T. Lee, L. A. Lee, and M. Harper, “Exposure to Chlorpyrifos in Gaseous and Particulate Form in Greenhouses: A Pilot Study,” *J. Occup. Environ. Hyg.*, vol. 11, no. 8, pp. 547–555, 2014.
- [50] T. B. C. for G. Chemistry, “Semivolatile Organic Compounds (SVOCs),” California.
- [51] “Sapec Agro Portugal -Lousal.” [Online]. Available: [http://www.sapecagro.pt/internet/produtos/produto.asp?id\\_produto=203](http://www.sapecagro.pt/internet/produtos/produto.asp?id_produto=203). [Accessed: 28-Aug-2016].
- [52] C. A. Forcellini, “Fungicidas Inibidores da Síntese de Esteróis. I. triazoles,” *Revisão Anu. Patol. Plantas*, vol. 2, pp. 335–355, 1994.
- [53] T. Vidal, B. Aribat, V. Bramati, and M. Blastre, “Composition, Method for Producing the Composition, and Phytosanitary Formulation Containing Same,” US 20140256554, 2014.
- [54] M. Pedersen, “Concentrated Liquid Triazole-Fungicide Formulations,” US 20090137649, 2009.
- [55] V. Bramati and L. Tagliente, “Tebuconazole Formulations,” 2009.
- [56] “IUPAC Report Chlorpyrifos.” [Online]. Available: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/Reports/154.htm>.
- [57] P. A. Network, “Chlorpyrifos Factsheet,” 2006.
- [58] R. B. Chust, “Introdução Cromatografia de Líquidos (HPLC),” *Bol. SPQ*, vol. 39, pp. 43–54, 1990.

- [59] B. H. Stuart, *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, vol. 8. 2004.
- [60] "Linde Gas Chromatography." [Online]. Available: [http://hiq.linde-gas.com/en/analytical\\_methods/gas\\_chromatography/index.html](http://hiq.linde-gas.com/en/analytical_methods/gas_chromatography/index.html). [Accessed: 10-Sep-2016].
- [61] "Separation Science GC solutions #11." [Online]. Available: <https://www.sepscience.com/Techniques/GC/Articles/208-/GC-Solutions-11-The-Flame-Ionization-Detector>. [Accessed: 10-Sep-2016].
- [62] A. F. P. Gonçalves, "Desenvolvimento e validação de métodos analíticos para pesquisa de 2-feniletilaminas em fluidos biológicos," 2011.
- [63] "EAG Laboratories Gas Chromatography - Mass Spectrometry." [Online]. Available: <http://www.eag.com/gas-chromatography-mass-spectrometry-gc-ms/>. [Accessed: 10-Sep-2016].
- [64] A. Ambrus, D. J. Hamilton, H. A. Kuiper, and K. D. Racke, "Significance of Impurities in the Safety Evaluation of Crop Protection Products," 2003.
- [65] F. Eyer, D. M. Roberts, N. A. Buckley, M. Eddleston, H. Thiermann, F. Worek, and P. Eyer, "Extreme variability in the formation of chlorpyrifos oxon (CPO) in patients poisoned by chlorpyrifos (CPF)," *Biochem. Pharmacol.*, vol. 78, no. 5, pp. 531–537, 2009.
- [66] O. M. Y. Emara, P. Analysis, R. Div, C. Agric, and A. Res, "Effect of Heat , Direct Sunlight and UV-Rays on the Stability of some Chlropyrifos Formulations with Emphasis to their Content of Sulfotep .," *Nat. Sci.*, vol. 8, no. 12, pp. 229–233, 2010.
- [67] Agency for Toxic Substances and Disease Registry, "Toxicological Profile for Chlorpyrifos," 1997.
- [68] P. H. Howard, *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data: For Organic Chemicals, Volume III Pesticides*. Taylor & Francis Group, LLC, 1991.
- [69] T. R. Roberts, *Metabolic Pathways of Agrochemicals: Insecticides and Fungicides*. Royal Society of Chemistry, 1998.
- [70] G. W. Ware, Ed., *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology: Continuation of Residue Reviews*. Springer Science & Business Media, 1992.
- [71] D. K. Asante-Duah, *Hazarduos Waste Risk Assessment*. Lewis Publishers, 1993.
- [72] "FAO Specifications for Plant Protection Products - Tebuconazole," 2000.
- [73] JMPR, "Residue Evaluation - Tebuconazole (188)," 1994.
- [74] "Pesticide Storage and Stock Control Manual - Pesticide Shelf-life," d and Agriculture Organization of the United Nations, 1996.
- [75] G. Wypych, *Handbook of Solvents*, Illustrate. ChemTec Publishing, 2001, 2001.
- [76] T. (University of M. Smith, "The Center fo Agriculture, Food and the Environment," *Effects of pH on Pesticides and Growth Regulators*, 2012. [Online]. Available: <https://ag.umass.edu/factsheets/effects-of-ph-on-pesticides-growth-regulators>. [Accessed: 14-Sep-2016].
- [77] E. Cadkova, M. Komárek, R. Kaliszová, V. Koudelková, J. Dvůrák, and A. Vanek, "Sortion of tebuconazole onto selected soil minerals and humic acids," *J. Environ. Sci. Heal. Part B*, vol. 47, no. 4, pp. 336–342, 2012.
- [78] FAO, "Pesticides Residues in Food," Rome, 1994.

- [79] B. L. Karger, "Encyclopaedia Britannica," *Separation and purification*, 2016. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/separation-and-purification/Exclusion-and-clathration#ref619631>. [Accessed: 14-Sep-2016].
- [80] "Portal Laboratórios Virtuais de Processos Químicos," *Cristalização*, 2007. [Online]. Available: [http://labvirtual.eq.uc.pt/siteJoomla/index.php?option=com\\_content&task=view&id=42&Itemid=159](http://labvirtual.eq.uc.pt/siteJoomla/index.php?option=com_content&task=view&id=42&Itemid=159). [Accessed: 14-Sep-2016].
- [81] L. R. Oriqui, M. Mori, and P. Wongtschowski, "Guide for determining the stability of chemical products," *Quim. Nova*, vol. 36, no. 2, 2013.
- [82] A. Yin, S. Chen, Y. Wu, P. Narayanamoorthy, and C. Y. Lo, "Agrochemical composition and method for preparing and using the same," US 8653121 B2, 2014.
- [83] R. Brown, M. Giansiracusa, D. Saylik, M. E. Doyle, and A. F. Kirby, "Agrochemical Emulsifiable Concentrate formulation," US20150342180 A1, 2015.
- [84] Vários, *Pesticides Formulations and Application Systems 16th Volume*. ASTM International, 1997.
- [85] CropLife International, "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system, 6th Edition."
- [86] "Formação Global em Gestão Agrícola," 2007. [Online]. Available: [http://agrogestao.com/pgfga2/cd/index.html?bt2\\_fatores\\_de\\_producao.htm](http://agrogestao.com/pgfga2/cd/index.html?bt2_fatores_de_producao.htm). [Accessed: 11-Sep-2016].



## 7. Anexos

### 7.1. Anexo 1 – Tipos de formulações

Tabela 7.1 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela *CropLife International*: Parte 1 [85].

Code	Term	Definition
AE	Aerosol dispenser	A container-held formulation which is dispersed generally by a propellant as fine droplets or particles upon the actuation of a valve.
AL	Any other liquid	A liquid not yet designated by a specific code, to be applied undiluted.
AP	Any other powder	A powder not yet designated by a specific code, to be applied undiluted.
BR	Briquette	Solid block designed for controlled release of active ingredient into water.
CB	Bait concentrate	A solid or liquid intended for dilution before use as a bait.
CP	Contact powder	Rodenticidal or insecticidal formulation in powder form for direct application. Formerly known as tracking powder (TP).
CS	Capsule suspension	A stable suspension of capsules in a fluid, normally intended for dilution with water before use.
DC	Dispersible concentrate	A liquid homogeneous to be applied as a solid dispersion after dilution in water. (Note: there are some formulations which have characteristics intermediate between DC and EC).
DP	Dustable powder	A free-flowing powder suitable for dusting.
DS	Powder for dry seed treatment	A powder for application in the dry state directly to the seed.
DT	Tablet for direct application	Formulation in the form of tablets to be applied individually and directly in the field, and/or bodies of water, without preparation of a spraying solution or dispersion.
EC	Emulsifiable concentrate	A liquid, homogeneous formulation to be applied as an emulsion after dilution in water.
EG	Emulsifiable granule	A granular formulation, which may contain water-insoluble formulantes, to be applied as an oil-in-water emulsion of the active ingredient(s) after disintegration in water.
EO	Emulsion, water in oil	A fluid, heterogeneous formulation consisting of a solution of pesticide in water dispersed as fine globules in a continuous organic liquid phase.
EP	Emulsifiable powder	A powder formulation, which may contain water-insoluble formulantes, to be applied as an oil-in-water emulsion of the active ingredient(s) after dispersion in water.

Tabela 7.2 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela *CropLife International*: Parte 2 [85].

<b>Code</b>	<b>Term</b>	<b>Definition</b>
ES	Emulsion for seed treatment	A stable emulsion for application to the seed either directly or after dilution.
EW	Emulsion, oil in water	A fluid, heterogeneous formulation consisting of a solution of pesticide in an organic liquid dispersed as fine globules in a continuous water phase.
FS	Flowable concentrate for seed treatment	A stable suspension for application to the seed, either directly or after dilution.
FU	Smoke generator	A combustible formulation, generally solid, which upon ignition releases the active ingredient(s) in the form of smoke.
GA	Gas	A gas packed in pressure bottle or pressure tank.
GE	Gas generating product	A formulation which generates a gas by chemical reaction.
GL	Emulsifiable gel	A gelatinized formulation to be applied as an emulsion in water.
GR	Granule	A free-flowing solid formulation of a defined granule size range ready for use.
GS	Grease	Very viscous formulation based on oil or fat.
GW	Water soluble gel	A gelatinized formulation to be applied as an aqueous solution.
HN	Hot fogging concentrate	A formulation suitable for application by hot fogging equipment, either directly or after dilution.
KK	Combi-pack solid/liquid	A solid and a liquid formulation, separately contained within one outer pack, intended for simultaneous application in a tank mix.
KL	Combi-pack Liquid/liquid	Two liquid formulations, separately contained within one outer pack, intended for simultaneous application in a tank mix.
KN	Cold fogging concentrate	A formulation suitable for application by cold fogging equipment, either directly or after dilution.
LN	Long-lasting insecticidal net	A slow- or controlled-release formulation in the form of netting, providing physical and chemical barriers to insects. LN refers to both bulk netting and ready-to-use products, for example mosquito nets.
LS	Solution for seed treatment	A clear to opalescent liquid to be applied to the seed either directly or as solution of the active ingredient after dilution in water. The liquid may contain water-insoluble formulants.
MC	Mosquito coil	A coil which burns (smoulders) without producing a flame and releases the active ingredient into the local atmosphere as a vapour or smoke.

Tabela 7.3 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela *CropLife International*: Parte 3 [85].

<b>Code</b>	<b>Term</b>	<b>Definition</b>
ME	Micro-emulsion	A clear to opalescent, oil and water containing liquid, to be applied directly or after dilution with water, when it may form a diluted micro-emulsion or a conventional emulsion.
OD	Oil dispersion	A stable suspension of active ingredient(s) in a water immiscible fluid, which may contain other dissolved active ingredient(s), intended for dilution with water before use.
OF	Oil miscible flowable concentrate (oil miscible suspension)	A stable suspension of active ingredient(s) in a fluid intended for dilution in an organic liquid before use.
OL	Oil miscible liquid	A liquid, homogeneous formulation to be applied as a homogeneous liquid after dilution in an organic liquid.
OP	Oil dispersible powder	A powder formulation to be applied as a suspension after dispersion in a organic liquid.
PA	Paste	Water-based, film-forming composition.
PR	Plant rodlet	A small rodlet, usually a few centimetres in length and a few milimetres in diameter, containing an active ingredient.
PS	Seed coated with a pesticide	Self defining.
RB	Bait (ready to use)	A formulation designed to attract and be eaten by the target pests.
SC	Suspension Concentrate (= flowable concentrate)	A stable suspension of active ingredient(s) with water as the fluid, intended for dilution with water before use.
SD	Suspension concentrate for direct application	A stable suspension of active ingredient(s) in a fluid, which may contain other dissolved active ingredient(s), intended for direct application, to rice paddies, for example.
SE	Suspo-emulsion	A fluid, heterogeneous formulation consisting of a stable dispersion of active ingredient(s) in the form of solid particles and of water-non miscible fine globules in a continuous water phase.
SG	Water soluble granule	A formulation consisting of granules to be applied as a true solution of the active ingredient after dissolution in water, but which may contain insoluble inert ingredients.
SL	Soluble concentrate	A clear to opalescent liquid to be applied as a solution of the active ingredient after dilution in water. The liquid may contain water-insoluble formulants.
SO	Spreading oil	Formulation designed to form a surface layer on application to water.

Tabela 7.4 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela *CropLife International*: Parte 4 [85].

<b>Code</b>	<b>Term</b>	<b>Definition</b>
SP	Water soluble powder	A powder formulation to be applied as a true solution of the active ingredient after dissolution in water, but which may contain insoluble inert ingredients.
ST	Water soluble tablet	Formulation in form of tablets to be used individually, to form a solution of the active ingredient after disintegration in water. The formulation may contain Water-insoluble formulators.
SU	Ultra-low volume (ULV) suspension	A suspension ready for use through ULV equipment
TB	Tablet	Pre-formed solids of uniform shape and dimensions, usually circular, with either flat or convex faces, the distance between faces being less than the diameter
TC	Technical material	A material resulting from a manufacturing process comprising the active ingredient, together with associated impurities. This may contain small amounts of necessary additives.
TK	Technical concentrate	A material resulting from a manufacturing process comprising the active ingredient, together with associated impurities. This may contain small amounts of necessary additives and appropriate diluents.
UL	Ultra-low volume (ULV) liquid	A homogeneous liquid ready for use through ULV equipment.
VP	Vapour releasing product	A formulation containing one or more volatile active ingredients, the vapours of which are released into the air. Evaporation rate is normally controlled by using suitable formulations and/or dispensers.
WG	Water dispersible granules	A formulation consisting of granules to be applied after disintegration and dispersion in water
WP	Wettable powder	A powder formulation to be applied as a suspension after dispersion in water.
WS	Water dispersible powder for slurry seed treatment	A powder to be dispersed at high concentration in water before application as a slurry to the seed.
WT	Water dispersible tablet	Formulation in the form of tablets to be used individually, to form a dispersion of the active ingredient after disintegration in water.
XX	Others	Temporary categorization of all other formulations not listed above.
ZC	A mixed formulation of CS and SC	A stable suspension of capsules and active ingredient(s) in fluid, normally intended for dilution with water before use.



Tabela 7.5 - Tipos de formulações e respetivo sistema de codificação internacional e definição elaborado pela *CropLife International: Parte 5* [85].

<b>Code</b>	<b>Term</b>	<b>Definition</b>
ZE	A mixed formulation of CS and SE	A fluid, heterogeneous formulation consisting of a stable dispersion of active ingredient(s) in the form of capsules, solid particles, and fine globules in a continuous water phase, normally intended for dilution with water.
ZW	A mixed formulation of CS and EW	A fluid, heterogeneous formulation consisting of a stable dispersion of active ingredient(s) in the form of capsules and fine globules in a continuous water phase, normally intended for dilution with water before use.







#### 7.4. Anexo 4 –

Figura 7.2 -