

# La formulazione nella moderna difesa fitosanitaria

di Paolo Piccardi

La salvaguardia dell'ambiente e della salute dell'uomo ha stimolato la ricerca applicata all'agricoltura a scoprire nuovi agenti di controllo degli organismi nocivi e, parallelamente, a sviluppare formulazioni in grado di rilasciare un principio attivo in modo più orientato al bersaglio biologico, offrendo diverse soluzioni molto attente agli equilibri ecologici. L'articolo esamina i principali tipi di formulati oggi disponibili e indica possibili direzioni che la tecnologia formulativa prenderà nel prossimo futuro.

**A**lla base di ogni sistema agronomico vi è la ricerca dell'uso migliore dei fattori di produzione e dello sfruttamento più proficuo delle tecnologie disponibili. Tra queste, a partire dal secolo scorso, hanno assunto una funzione preminente gli interventi con i fitofarmaci di sintesi. Numerose e indiscutibili sono le ragioni, tecniche ed economiche, dell'alta considerazione in cui essi sono tenuti dall'agricoltore che ne ha perfezionato l'impiego attraverso una vasta sperimentazione, sorretta dal grande progresso dei mezzi meccanici per la distribuzione in campo dei prodotti. La disponibilità di macchine irroratrici innovative ha generalmente migliorato l'efficacia biologica dei trattamenti, evitando accumuli nocivi e possibilità di inquinamenti ambientali (Figura 1) [1]. La messa a punto di prodotti poco persistenti nell'ambiente ed efficaci a dosi estremamente ridotte ha inoltre acuito la necessità di studiarne la formulazione più adeguata a rilasciare il principio attivo in modo preciso sul bersaglio, ottenendo così dalle dosi minime d'impiego il massimo dei risultati (Figura 2). L'incessante evoluzione della ricerca di settore non è stata però accompagnata da un'obiettivo informazione culturale e scientifica ai diversi livelli e la formulazione dei fitofarmaci sembra, ai più, essere frutto di un empirismo casuale. Vale la pena, per inquadrare la complessità del problema, ricordare che un prodotto agrochimico, nella sua veste finale, deve garantire la massima efficacia biologica, essere



Figura 2 - L'esigenza di distribuzione dei fitofarmaci su ampie superfici coltivate ha portato a sviluppare prodotti antideriva e antievaporanti per migliorare l'efficacia delle applicazioni aeree



Figura 1 - Il contenimento dei consumi e della diffusione nell'ambiente dei fitofarmaci è conseguibile attraverso una loro distribuzione mirata ed è subordinato a una scelta ottimale dei parametri operativi

esente da rischi di fitotossicità, sicuro per l'utilizzatore e le specie da rispettare, facile da maneggiare, stabile allo stoccaggio in un ampio intervallo di temperature, compatibile con i materiali delle macchine irroratrici e miscelabile con gli eventuali altri principi attivi con cui viene applicato e, infine, accettabile dalle autorità preposte alla registrazione nei vari Paesi. Questa nota intende offrire una breve rassegna dei principali tipi di formulati oggi disponibili e indicare alcune possibili direzioni che la tecnologia formulativa prenderà nel prossimo futuro.

## Formulati tradizionali

I prodotti fitosanitari, disponibili per i vari tipi di intervento, sono commercializzati come formulati sia per trattamenti liquidi, caratterizzati da una concentrazione di sostanza attiva solitamente elevata e impiegabili dopo essere stati dispersi in acqua, sia per trattamenti a secco e quindi applicati come tali in quanto la giusta quantità di principio attivo nel vettore è garantita dal procedimento industriale di preparazione.

### Formulati per trattamenti liquidi

L'introduzione nelle pratiche agronomiche delle *polveri bagnabili* (WP), è avvenuta negli anni Cinquanta. Tali polveri consistono di particelle solide finemente macinate che vengono sospese in acqua e quindi applicate alla coltura mediante irrorazione. Oltre al materiale inerte che diluisce il principio attivo, esse contengono agenti tensioattivi e altre sostanze capaci di impartire stabilità e facilità di dispersione delle particelle nel mezzo liquido. Le dimensioni di queste ultime sono dell'ordine di grandezza di pochi  $\mu\text{m}$  in modo tale da conferire omogeneità al prodotto e assicurare la massima attività. I formulati WP consentono un'applicazione omogenea, hanno un basso costo di produzione e conservano a lungo le loro proprietà chimico-fisiche durante lo stoccaggio. A fronte di tali aspetti positivi va rilevato che l'operatore agricolo deve pesare il prodotto per effettuare un accurato dosaggio e ciò può creargli qualche

P. Piccardi, Isagro Ricerca - 28100, Novara. paopicca@tin.it

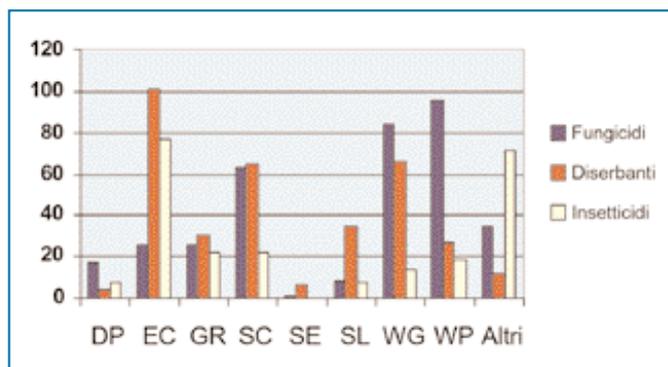


Figura 3 - Numero e tipologia dei formulati autorizzati in Italia negli ultimi 10 anni (elaborato da: [www.sanita.it/alimvet/alimnut/fitosanitari/indice.htm](http://www.sanita.it/alimvet/alimnut/fitosanitari/indice.htm))

difficoltà, inoltre la polvere eventualmente sollevata durante le operazioni di preparazione della miscela può diventare una fonte di rischio [2]. I concentrati emulsionabili (EC) e quelli solubili (SL) sono i formulati per trattamenti liquidi che hanno trovato il più ampio successo nelle pratiche agricole di tutto il mondo (Figura 3). Nei preparati EC, la sostanza attiva è sciolta in un solvente organico e la soluzione è addizionata di tensioattivi allo scopo di favorirne l'emulsione nell'acqua d'irrorazione. Il loro impiego consente di ottenere una serie di vantaggi operativi, quali una distribuzione uniforme sulla coltura e la facile dosabilità per via volumetrica. Il principale inconveniente dei formulati EC è rappresentato dalla presenza del solvente organico che, spesso infiammabile e facilmente assorbibile dalla pelle per contatto, impone all'operatore una grande cautela durante la preparazione della miscela antiparassitaria e le fasi di bonifica degli apparati di distribuzione e di smaltimento dei contenitori. I concentrati solubili sono liquidi omogenei ottenuti sciogliendo il principio attivo in acqua.

Essi sono tra i preparati più sicuri oggi disponibili; sfortunatamente hanno limitata diffusione, data la scarsa solubilità in acqua della maggior parte dei fitofarmaci. Le sospensioni concentrate (SC), che conservano molte delle caratteristiche favorevoli di quelle solubili, sono sistemi microeterogenei, contenenti una sostanza attiva insolubile, finemente macinata e dispersa in acqua con l'aggiunta di vari coadiuvanti e coformulanti. Rispetto alle polveri bagnabili esse presentano maggiore facilità di dosaggio, migliore adesività alla vegetazione e maggiore attività biologica. I principali inconvenienti di questi formulati sono l'alto costo di produzione e il rischio, durante lo stoccaggio, di sedimentazione delle particelle disperse.

#### Formulati per trattamenti a secco

I formulati per trattamenti a secco sono costituiti da polveri (DP) e da granuli (GR). Nelle polveri, la sostanza attiva si trova completamente e uniformemente mescolata a un vettore inerte, che può essere di varia natura (talco, bentonite, argilla colloidale, silice amorfa, farina fossile ecc.). Questi formulati sono in generale destinati ad applicazioni al suolo, spesso utilizzando le semplici attrezzature adottate per la distribuzione dei fertilizzanti chimici (Figura 4). L'impiego dei prodotti granulari consente di ottenere una serie di vantaggi quali: assenza di deriva, possibilità di completo recupero del prodotto residuo al termine della distribuzione, presenza di coformulanti a rischio tossicologico ridotto o nullo e facilità di smaltimento delle confezioni, comunemente costituite da sacchi di carta. Va tuttavia rilevato che le apparec-

chiature impiegate non sempre risultano in grado di effettuare una distribuzione uniforme dei prodotti, con conseguenti rischi di sovradosaggio o di incompleta copertura del terreno.

#### Formulati innovativi

Alla fine degli anni Settanta numerose società agrochimiche iniziarono lo sviluppo commerciale di alcuni formulati che incorporavano molte caratteristiche positive delle polveri bagnabili senza averne gli aspetti più problematici. In questi preparati, noti come granuli disperdibili in acqua (WG), la sostanza attiva, i coadiuvanti e gli inerti sono tutti finemente macinati e poi sottoposti ad un processo di granulazione (Figura 5). I formulati WG hanno la capacità di autodispersersi in acqua entro pochi minuti.

Essi sono tra i prodotti più sicuri per l'operatore, in quanto durante la loro manipolazione, non incorrono in rischi di inalazione e si riducono i contatti accidentali. Un altro vantaggio è la loro stabilità durante la fase di stoccaggio anche per lunghi periodi. Le emulsioni di olio in acqua (EV) sono sistemi eterogenei costituiti da almeno due fasi liquide immiscibili, una delle quali è distribuita nell'altra sotto forma di minute goccioline con diametro compreso generalmente fra 0,1 e 20 µm. La fase presente sotto forma di goccioline è chiamata genericamente olio e contiene il principio attivo; il liquido (che costituisce la matrice) in cui la fase discontinua è sospesa è acqua. Un tale sistema è termodinamicamente instabile a causa dell'elevata tensione interfacciale, tuttavia stabilità nel tempo, facilità di preparazione, proprietà fisiche e tecnologiche possono essere fatte variare entro limiti assai ampi per mezzo di modifiche, anche lievi, della composizione, del metodo di preparazione o degli agenti emulsionanti. Grazie alla versatilità delle loro caratteristiche è spesso possibile preparare su misura i formulati EW adattandoli a particolari esigenze applicative. Si può citare come esempio il caso del diazinone, insetticida facilmente idrolizzabile con formazione di tetraetilpirofosfato, prodotto di elevata tossicità per l'uomo. Ciò impone, nei preparati EC di diazinone, l'impiego di sostanze in grado di catturare anche tracce minime di umidità. Questa aggiunta non è più necessaria nella formulazione EW, nonostante l'acqua sia il maggiore veicolante (Tabella 1). Il prodotto finale non solo risulta molto stabile ma anche meno fitotossico [3]. L'efficacia dei fitofarmaci può essere modulata controllando il rilascio della sostanza attiva mediante l'impiego della microincapsulazione. Questa tecnica, ampiamente usata in farmacologia umana, è stata adottata con successo anche in agricoltura per:

- aumentare la stabilità di prodotti fotodegradabili;



Figura 4 - I formulati per trattamenti a secco vengono applicati con macchine estremamente semplici, spesso utilizzando quelle adottate nella distribuzione dei fertilizzanti



Figura 5 - Nelle formulazioni WG la sostanza attiva, i coadiuvanti e gli inerti sono tutti finemente macinati e poi sottoposti ad un processo di granulazione

- ridurre il rischio di percolamento di alcuni erbicidi particolarmente mobili nel suolo;
- diminuire la tossicità orale acuta, dermale e inalatoria di alcuni insetticidi, riducendone così i rischi sull'operatore sia in fase di preparazione sia in quella di distribuzione della miscela.

Mentre sono noti e delucidati i principi fondamentali della microincapsulazione, la composizione chimica e i metodi di fabbricazione dei preparati commerciali costituiscono segreti custoditi gelosamente dalle società produttrici e i prodotti sono descritti in termini di ciò che sono in grado di realizzare (Tabella 2). Una corretta tecnologia dovrebbe:

- permettere la formazione di una sospensione stabile delle capsule in acqua, onde assicurare alla miscela un dosaggio costante in ogni momento;
- fornire capsule di piccola dimensione allo scopo di mantenere alta la probabilità di contatto con l'organismo bersaglio;
- produrre capsule rivestite di una sottile membrana polimerica che, se non altrimenti programmata, regola il rilascio del principio attivo mediante diffusione fickiana.

I metodi più usati per la microincapsulazione dei fitofarmaci sono attuati generalmente in acqua mediante una delle seguenti tecniche: evaporazione del solvente [4], separazione di fase o coacervazione di macromolecole solubili in acqua [5] e polimerizzazione interfacciale [6]. La scelta dei materiali polimerici come struttura di supporto è quanto mai importante in questa tecnologia in considerazione delle eccezionali opportunità che i polimeri offrono per consentire il rilascio del principio attivo solo quando esistano le condizioni appropriate per ottenere l'effetto biologico richiesto. Attualmente la ricerca rivolge un'attenzione sempre crescente allo sviluppo di formulati, noti con il nome di prodotti a rilascio provocato (*triggered release products*), capaci di raggiungere questo obiettivo [7]. Molti prodotti agrochimici sono oggi disponibili in confezioni monodose, solitamente in sacchetti idrosolubili che, sebbene non siano da considerare come una formulazione vera e propria, rappresentano una notevole innovazione. Questi prodotti sono polveri bagnabili o granuli disperdibili, racchiusi entro un film sottile di alcol polivinilico che, a contatto con l'acqua, si

dissolve rapidamente liberando in sospensione il formulato. Tali preparati sono molto apprezzati dall'utilizzatore risultando di più facile impiego ed eliminando il problema rappresentato dalle confezioni aperte e non utilizzate, nonché dei rifiuti costituiti dai contenitori vuoti. Un'altra versione delle confezioni monodose, direttamente ricavata dall'industria farmaceutica, è stata ottenuta formulando alcuni fitofarmaci in compresse, ideate per essere aggiunte all'acqua di applicazione entro macchine irroratrici convenzionali, dove si sciolgono ad opera di agenti rigonfianti e disintegranti, o mediante effervescenza. La somministrazione in compresse è nata per meglio valorizzare la disponibilità di alcuni erbicidi di straordinaria efficacia, quali le solfoniluree, utilizzabili a dosi di pochi grammi per ettaro.

### Tecnologie emergenti

Una tecnologia di formulazione assai promettente si basa sulla dispersione isotropa di una sostanza attiva in acqua. Ne risulta una microemulsione, termodinamicamente stabile, simile a un fluido trasparente, stabile nel tempo, miscelabile istantaneamente all'acqua di irrorazione e che aderisce alla foglia con facilità. Il costo di produzione particolarmente elevato, in quanto il preparato contiene poco principio attivo e molta sostanza emulsionante, ne ha limitato gli impieghi in agricoltura, sebbene le favorevoli caratteristiche delle microemulsioni continuino a stimolare studi per migliorarne la preparazione e allargarne gli usi. I produttori di fitofarmaci, particolarmente quelli europei, hanno da tempo avvertito la necessità di realizzare formulati di pronto impiego contenenti più prodotti complementari nella loro azione biologica. Ciò per soddisfare la necessità di controllo di tutti gli organismi nocivi presenti, evitando all'agricoltore la miscelazione estemporanea di più composti e riducendo sia il numero di farmaci a magazzino sia il numero dei trattamenti. Lo sviluppo di questi prodotti è relativamente semplice se le sostanze da miscelare hanno caratteristiche chimico-fisiche compatibili, in caso contrario si può ricorrere alla loro formulazione in sospensione-emulsione (SE), costituita da un'emulsione di uno o più principi attivi liquidi, combinata con una sospensione acquosa di particelle solide di

Tabella 1 - Confronto tra le composizioni (% peso/volume) di due formulati commerciali di diazinone

Componente	EW	EC
Diazinone	60	60
Solvente organico	0	30
Acqua	33	0
Tensioattivo	2	10
Materiale inerte	5	0

Tabella 2 - Alcuni esempi di fitofarmaci microincapsulati

Sostanza attiva	Nome commerciale	Composizione	Attività biologica	Principali impieghi (dose)
Clorpirifos	Pyrinex Me <sup>1</sup>	240 g/l	Insetticida	Vite (1,3 l/ha), pomacee, drupacee (2 l/ha)
	Pyristar <sup>1</sup>	250 g/l	Insetticida	Trattamento sementi di cereali (0,3 l/Q)
Fenitrotion	Fenitrocap <sup>2</sup>	250 g/l	Insetticida	Vite (0,3 l/ha), fruttiferi, ortaggi (0,3-0,4 l/ha)
Paration Metile	Parashoot <sup>3</sup>	170 g/l	Insetticida	Vite, fruttiferi, ortaggi (0,19-0,24 l/ha)
Lambda Cialotrina	Karate Zeon <sup>4</sup>	100 g/l	Insetticida	Agrumi, fruttiferi, piante ornamentali, ortaggi (7,5-17 ml/ha)
Alaclor	Flash <sup>5</sup>	432 g/l	Erbicida	Mais (5 l/ha)
Pendimetalin	Most Micro <sup>6</sup>	356 g/l	Erbicida	Cereali, ortaggi (4-5 l/ha)
Trifluralin	Triplen Micro <sup>6</sup>	460 g/l	Erbicida	Cereali, ortaggi, piante ornamentali (1-2 l/ha)

<sup>1</sup> Maktheshim Agan; <sup>2</sup> Cerexagri; <sup>3</sup> Cheminova; <sup>4</sup> Syngenta; <sup>5</sup> Agroqualità; <sup>6</sup> Sipcam

un altro principio attivo [11]. Il metodo di preparazione delle SE svolge un ruolo fondamentale nel determinarne le proprietà. Stabilità, viscosità e dimensioni delle particelle vengono controllate, combinando opportunamente metodo di preparazione, apparecchiatura e agenti emulsionanti. La tecnologia agrofarmaceutica, prendendo spunto dalla larga diffusione applicativa dei sistemi geliformi nei più svariati campi, ha recentemente rivolto una certa attenzione allo sviluppo sia di idrogeli (GW) sia di organogeli (GL) [8]. Il numero di formulazioni utilizzate in agricoltura è ancora estremamente ridotto, sebbene non manchino preparati GL, contenenti insetticidi associati ad esche, usabili per la disinfezione degli ambienti domestici da blatte e altri insetti nocivi.

### Formulazioni per fitofarmaci di origine biologica

L'elaborazione di tecniche di difesa fitosanitaria basate sull'impiego di virus, batteri e altri agenti naturali di controllo, che vanno sotto il nome generico di biopesticidi, è da molti auspicata. I biopesticidi vengono infatti isolati dall'ambiente e il ricorso ad essi costituisce semplicemente una loro reintroduzione da parte dell'uomo. La maggior parte dei prodotti allo studio è nota da molti anni ai ricercatori del settore, ma la loro evoluzione in prodotti di largo uso appare lontana, nonostante i forti interessi commerciali che la cosiddetta "Agricoltura biologica" oggi suscita tra produttori e consumatori. Le ragioni che spiegano questa mancanza di sviluppi sono associabili a due problemi:

- i biopesticidi sono maggiormente specie-specifici dei fitofarmaci di sintesi e nella maggior parte delle situazioni colturali non riescono da soli a controllare il complesso degli organismi presenti;
- la loro azione di controllo è generalmente lenta ed è spesso accompagnata da una scarsa stabilità del prodotto, soprattutto alle radiazioni solari.

Ovviamente, se specificità e non persistenza sono un difetto per l'aspetto "efficacia", esse sono anche le principali qualità di questi agenti naturali di controllo e una seria ragione per un loro impiego più esteso [9]. Gli sviluppi applicativi più interessanti sono stati ottenuti con organismi entomopatogeni che sono relativamente facili da produrre in massa, quali insetticidi batterici derivati dal *Bacillus thuringiensis* o fungini come *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana*, e applicati come se fossero prodotti convenzionali. Una grande attenzione deve essere posta nella loro formulazione, in quanto le varie fasi di macinazione, essiccamento e aggiunta di additivi possono influire negativamente sulla qualità dei preparati e devono essere costantemente monitorate durante l'intero processo produttivo. I biopesticidi solitamente si attivano solo all'interno dell'organismo bersaglio; così molti bioinsetticidi agiscono per ingestione e i bioerbicidi devono superare le complesse superfici fogliari che proteggono la pianta dalle infezioni. La necessità di fornire un adatto vettore a questi prodotti così da contenerli fino al momento del rilascio nell'area bersaglio, la ricerca dei meccanismi di assorbimento dei tessuti vegetali, lo studio di tensioattivi biocompatibili rappresentano le principali problematiche oggi affrontate dalla tecnologia di formulazione dei biopesticidi [10].

### Considerazioni conclusive

La difesa delle colture ha attraversato nell'ultimo decennio una fase di profonda evoluzione, sotto la spinta del grande interesse rivolto dall'opinione pubblica ai problemi della salvaguardia dell'ambiente e della necessità da parte dell'operatore agricolo di contenere le spese di produzione attraverso l'impiego razio-

nale e corretto dei prodotti fitosanitari. Non è perciò vero che in questi ultimi anni si sia assistito a un aumento di consumo dei fitofarmaci, anzi l'industria agrochimica ha compiuto enormi sforzi nella ricerca di principi attivi sempre più selettivi nei meccanismi d'azione e impiegabili a dosaggi sempre più ridotti.

La crescente disponibilità di composti enantiopuri è coerente con queste tendenze e anch'essa consente di ridurre la quantità di prodotto impiegato per unità di superficie, con evidenti vantaggi di ordine ambientale (inquinamento del terreno e delle acque di falda) e igienico-sanitario (presenza di residui nei prodotti agricoli). Lo sviluppo commerciale di fitofarmaci chirali ha posto ulteriori sfide alla ricerca formulativa, richiedendo l'impiego di coformulanti capaci di prevenire o minimizzare la racemizzazione del principio attivo. Gli approfondimenti sperimentali con le formulazioni a base acquosa e prive di solventi organici volatili hanno dischiuso prospettive di grande interesse per l'uso sicuro dei prodotti e aumentato la richiesta da parte dei coltivatori di ulteriori mezzi altrettanto efficaci per tutte le problematiche di difesa che devono affrontare.

Tuttavia la disponibilità di tali formulati non sarà raggiunta senza difficoltà. L'entusiasmo e la tenacia dei ricercatori impegnati non saranno sufficienti, se essi non si doteranno anche di conoscenze più approfondite di chimica-fisica delle superfici, scienza dei materiali, chimica analitica, chimica inorganica e organica e ingegneria chimica. Bisogna aggiungere che le ricerche richieste saranno di lungo respiro e che comporteranno l'assegnazione di fondi molto rilevanti. Un miglioramento durevole delle nostre pratiche fitosanitarie presuppone di conseguenza una grande sensibilità dell'insieme della comunità nei confronti dei problemi che si pongono in questo contesto per stabilire un nuovo rapporto con il mondo industriale. Un rapporto fondato su nuove basi di fiducia e sull'impegno reciproco a incoraggiare la crescita della produttività, il miglioramento dei prodotti, degli input, del lavoro e delle risorse naturali.

### Bibliografia

- [1] J. Stafford, *Farm Chem. Inter.*, 1999, 26.
- [2] J.N. Drummond, *Pesticide Formulations and Adjuvant Technology*, C.L. Foy, D.W. Pritchard (Eds.), CRC Press, Boca Raton, 1995, 69.
- [3] S.A. Sutton *et al.*, *Proceedings of the British Crop Protection Conference*, 1994, 981.
- [4] K.J. Pekarek *et al.*, *Nature*, 1994, **367**, 258.
- [5] J.A. Bakan, *Microencapsulation using Coacervation/Phase Separation Techniques*, in *Controlled Release Technologies: Methods, Theory and Applications*, A.F. Kydonieus (Ed.), CRC Press Inc, Florida, 1980, Vol. II, 83.
- [6] R.C. Koestler, *Microencapsulation Using Interfacial Polymerisation Techniques - Agricultural Applications*, *ibid.*, 117.
- [7] I.M. Shirley *et al.*, *Proceedings of the British Crop Protection Conference*, 2000, 673.
- [8] Y. Osada, J. Gong, *J. Prog. Polym. Sci.*, 1993, **18**, 187.
- [9] P. Piccardi, *Impiego dei prodotti naturali nella difesa integrata*, in *Quaderni Grifa n° 15*, Grifa (Ed.), 1997, 43.
- [10] G.A. Matthews, *Proceedings of the British Crop Protection Conference*, 2000, 681.
- [11] P.J. Mulqueen *et al.*, *Pestic.Sci.*, 1990, **29**, 451.

**Ringraziamenti:** L'autore desidera ringraziare il Dr. Mauro Vanzulli (FitoFormula) per l'utile discussione nell'impostazione e sviluppo del presente articolo.