



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

INVENTARIO

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

09-97211

54. TITULO: NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: A01N 43/55, A01P 3/00

71. SOLICITANTE: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
SYNGENTA LIMITED

DOMICILIO: Schwarzwaldallee 215, CH-4055 Basilea -
SUIZA
European Regional Centre, Priestly Road,
Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2
7YH, REINO UNIDO

74. APODERADO: Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.

22. BOGOTA, D.C.,

10 SET. 2009



No. 09-097211- -00000-0000

Fecha: 2009-09-10 15:19:05 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 110

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

①

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I

☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: 1. SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
2. SYNGENTA LIMITED
Dirección: 1. Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea - SUIZA
2. European Regional Centre,
Priestley Road, Surrey Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH
REINO UNIDO

Nacionalidad o Domicilio: 1. Basilea - SUIZA
2. Surrey - REINO UNIDO

Lugar de Constitución: SUIZA - REINO UNIDO

Teléfono: Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 756 07 70 Fax: 755 01 58

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número 39'779.654 TPA 70.819

④

INVENTOR (ES) (72)

SHAILESH SHAH
Wehntalerstrasse 30
CH-8057 Zürich
SUIZA

IAN KEVIN JONES
Syngenta Limited
Jealotts Hill International Research Center
Bracknell, Berkshire RG42 6EY
GRAN BRETAÑA

NEIL GEORGE
Syngenta Limited
Jealotts Hill International Research Center
Bracknell, Berkshire RG42 6EY
GRAN BRETAÑA

PAUL EDWARD BONNETT
Syngenta Crop Protection Inc.
410 Swing Road
Greensboro, NC 27409
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2008/001259

Fecha 19/02/2008

Publicación Internacional No. WO 2008/113447 A2

Fecha 25/09/2008

⑥

Título (54)

NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA

(Folios 115)

⑦

Clasificación Internacional (51)

A01N 43/56, A01P 3/00

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒ NO ☐

EP

16/03/2007

07005456.4

⑨

Comprobante de pago No.

09-67,233

Fecha

Septiembre 9, 2009

10 Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Tarjeta Propietario, Extracto para la publicación, Forma PCT/IB/306 (NOTIFICACION DE UN CAMBIO)

11 FIGURA CARACTERISTICA:

12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA: 

C.C. No. 39'779.654 Usaquéen - TPA 70.819 C.S.J.

10 SET. 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-097211- -00000-0000

Fecha: 2009-09-10 15:19:05 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 110

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 67,233

FECHA : SEPTIEMBRE 9 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANDS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	92622795	09/09/2009	7,644,440.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



4

CASTELLANOS & CO.
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

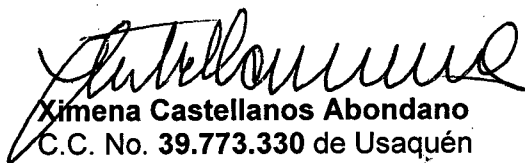
E. S. D.

Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**, con domicilio en **Schwarzwaldalle 215, CH-4058 Basilea, SUIZA**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **8117** el día **1° de Abril de 2004**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA"**.

Del Señor Jefe,

Acepto


Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 – Bogotá, D.C.
Teléfonos: 6107420 – 6107480


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Carrera 9 No. 93-09 – Bogotá, D.C.
Teléfonos: 6107420 – 6107480

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1802

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: [Firma]
identificada (o) con: 57.773.770 y tarjeta
profesional de abogado No. 58236 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C., 8 SET. 2009

[Firma]
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE

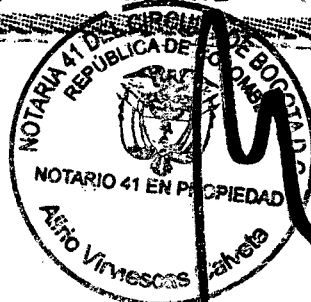


NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: [Firma]
identificada (o) con: 57.773.614 y tarjeta
profesional de abogado No. 70.819 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C., 8 SET. 2009

[Firma]
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



PODER

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso - administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

en Research Triangle Park, Carolina
del Norte 27709
por Gregory W. Warren

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and for MARGARITA CASTELLANOS A.** attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren *Gregory W. Warren*

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.

-7 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció(eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en
representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico: Syngenta Participations AG
a) Que es una sociedad/Compañía legalmente
constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel, Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el
presente poder están comprendidos dentro del objeto
social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren
esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior
esta probado por medio de los siguientes documentos, que
certifico he visto*

(Ciudad) REsearch Triangle Park
(Estado) Carolina del Norte 27709
Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.



ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared
Gregory W. Warren whom I know to be the
person(s) who signed this document as representative(s)
of the Corporation /Company named Syngenta
Participations AG
I certify:
a) That Syngenta Participations AG is a corporation
(Company legally constituted and in existence in
accordance with the laws of Basel, Switzerland
b) That the domicile of said Corporation/Company is
Basel, Switzerland
c) That the purpose or purposes for which the present
Power of Attorney is granted are comprised within the
object set forth in the charter of the mentioned
Corporation/Company.
d) That Mr. Gregory W. Warren
is (are) authorized to grant the present Power of Attorney.
The aforementioned was duly proven through the following
documents and I duly certify having seen them*: on the
24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North
Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park
(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public) *Laneisha C. Hayes*

*Documents must be identified with date and origin
*3/24/04 - Research Triangle
Park, North Carolina
27709 -
Syngenta Biotech, Inc.*

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.
-7 SET 2009
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS



Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

**CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT
NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY
AT TIME OF SIGNATURE**

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

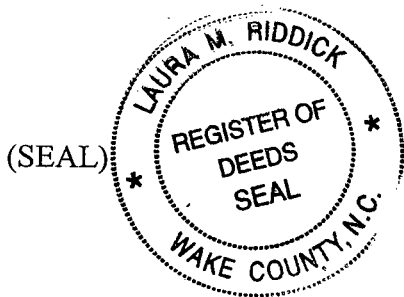
IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.

Laura M. Riddick

REGISTER OF DEEDS

Carla

DEPUTY / ASSISTANT



Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

-7 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

APOSTILLE

(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document
has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:
10. Signature



Roberto S. Mosquera

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. - Colombia.

-7 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

-----TRADUCCION OFICIAL No. -040417-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y 01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.-----

------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta

Participations AG)

(fdo) ilegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

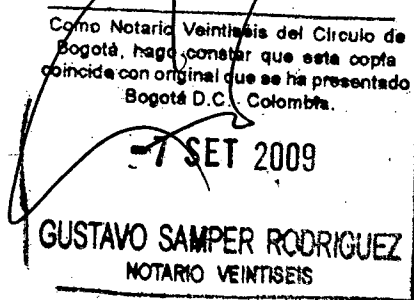
CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C. Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake, Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dars plena fe y crédito a sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio, hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible



DORA RUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 2755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

10

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América
 2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN
 3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras
 4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras
- Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

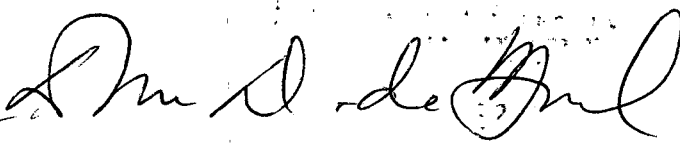
5. En Raleigh. Carolina del Norte
6. el día 1 de Abril de 2004
7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte
8. No. 8117
9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004



Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá, hago constar que este copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

27 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

BOGOTÁ, D.C. 242
JUN 24 2009
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
210902
Dora Duque
COPIA FIRMADA DEL
DOCUMENTO DE LA PERA
LAS FUNCIONES INDICADAS
Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia
-7 SET 2009
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

91

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

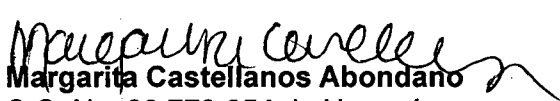
Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SYNGENTA LIMITED**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, el poder que me confirió la sociedad **SYNGENTA LIMITED**, con domicilio en **European Regional Centre, Priestly Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH, REINO UNIDO**, debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **G201564** el día **4 de Julio de 2003**, con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA"**.

Del Señor Jefe,

Acepto


Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
PBX: 6107420


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
PBX: 6107420

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/P1802

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Ximena Cecilia Torres
identificada (o) con: 35 777 370 y tarjeta
profesional de abogado No. 38 282 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C. - 8 SET. 2009

Ximena Cecilia Torres
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: María Cecilia Torres
identificada (o) con: 35 777 370 y tarjeta
profesional de abogado No. 38 282 del Consejo
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C. - 8 SET. 2009

María Cecilia Torres
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE



COLOMBIA

PODER

El (los) SYNGENTA LIMITED
Domiciliados en Priestly Road, Surrey
Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH
Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o
MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en
la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad
Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para
que nos representen ante cualesquiera autoridades o
personas de los órdenes administrativo, contencioso -
administrativo y judicial en todo lo relacionado con los
siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos
industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio,
colectivas o defensivas y de denominaciones de origen,
depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación,
prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o
domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de
uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros
sanitarios; c) Acciones de oposición, observación,
cancelación, nulidad; medidas cautelares y en general los
juicios civiles, penales, administrativos o contencioso -
administrativos que promovamos o se nos promuevan,
pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados
sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar,
renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados
judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 2 de Julio del 2003

en Bracknell, Reino Unido

por SYNGENTA LIMITED

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

Registered Office:
SYNGENTA LIMITED
EUROPEAN REGIONAL CENTRE
PRIESTLY ROAD
SURREY RESEARCH PARK
GUILDFORD
SURREY GU2 7YH
UNITED KINGDOM

I (we) the undersigned SYNGENTA LIMITED
Of
REINO UNIDO

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA
CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS
a. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota-
Colombia, to
and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for
which purpose we authorize the said attorneys to represent
us before any authorities, or persons, specially those,
administrative, contentious and judicial, in all matters
concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of
trademarks, service, collective and defensive marks, and of
designations of origin; the deposit of trade names and
ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments,
change of name or domicile, voluntary cancellation, and the
registration of licenses of use of the above rights; b) For the
obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition,
cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in
general the civil, criminal and administrative suits related to
those rights; actions and suits instituted by us or against us;
and that in all the above matters they may substitute this
power of attorney, compromise, desist, cancel, receive,
renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact,
in or out of court.

Given and signed this 2nd JULY 2003 .

in BRACKNELL, UK

by Joanna Chandler

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

JOANNA CHANDLER.

AUTHORISED SIGNATORY.

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastell@dimos.net.co

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogotá, hago constar que este copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia.

-7 SET 2009

XC/cm
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

37367

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 3 de Jul. del año 2003

compareció (eron) personalmente

a quienes conozco como la(s) persona(s) que firma(n) en representación de la Sociedad (Compañía denominada SYNGENTA LIMITED

- Certifico:
- Que es una sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de
 - Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es
 - Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad/Compañía.

d) Que el Sr. Joanna Chandler esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior esta probado por medio de los siguientes documentos, que certifico he visto* Estatutos de constitución

(Ciudad) Egham

(Estado) Surrey

Hoy 3 del Julio del 2003

(Notario Público)

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL (Corporation)

On this 3rd day of July of 2003 personally appeared JOANNA CHANDLER whom I know to be the person(s) who signed this document as representative(s) of the Corporation /Company named SYNGENTA LTD

I certify:

- That SYNGENTA is a corporation (Company legally constituted and in existence in accordance with the laws of ENGLAND & WALES
- That the domicile of said Corporation/Company is GUILDFORD UK
- That the purpose or purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the object set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.
- That Mr. JOANNA CHANDLER is (are) authorized to grant the present Power of Attorney. The aforementioned was duly proven through the following documents and I duly certify having seen them: Certificate of Incorporation.

(City) Egham

(State) Surrey

EXECUTION
Certified Verified and Authenticated
of the year 2003 of Egham In Surrey
This 3rd Day of July 2003

KENNETH GREENWOOD
NOTARY PUBLIC
HORN EINGALL AND FREEMAN

(Notary Public)

*Documents must be identified with date and origin

Como Notario Veintiseis del Circuito de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. Colombia.

7 SET 2003

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09 - P.O. Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 60 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail: acastell@impzat.net.co

XC/cm

APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **K Greenwood**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

5. at London/à Londres
6. the/le **04 July 2003**
Certified/Attesté
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

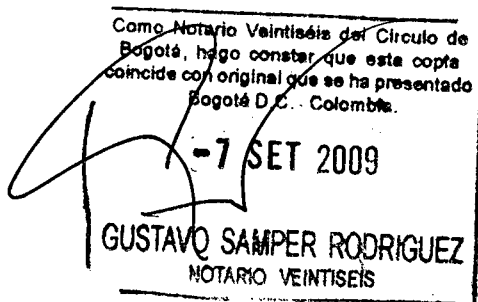
8. Number/sous No **G201564**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **J. Ireland**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat



If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

-----TRADUCCION OFICIAL No. 03-0718-----

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete Oficial , según Resoluciones 2755/68 y 01144/97 del Ministerio de Justicia.

(Anexo a un documento de poder de Syngenta Limited)

AUTENTICACIÓN

Certificado, verificado y autenticado en el pueblo de Egham en Surrey

Hoy día 3 de Julio de 2003.

(fdo) ilegible

Kenneth Greenwood – Notario Público

Horne, Engall and Freeman

(Sello en oblea roja)

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por K. Greenwood

3. actuando en su carácter de Notario Público

4. lleva el sello de dicho Notario Público

Certificado

5. En Londres

6. el día 4 de Julio de 2003

7. por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y de la Comunidad

Como Notario Veintiseis del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. - Colombia.

27 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINISTERIO DE JUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

8 No. G201564

9. Sello

10. Firma: J. Ireland

(fdo) ilegible

Por el Secretario de Estado

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, D. C., Julio 24, 2003

DORA DUQUE DE BERNAL

TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL

RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA

REP. DE COLOMBIA

Como Notario Veintiseis del Circuito de
Bogotá, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia

-7 SET 2003

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 JUL 25 P 12:02

Jefe de Legalizaciones
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERNALES

para ver
649710

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DEL EMPENA
LAS FUENTES CITADAS

Como Notario Veintiseis del Circulo de
Bogota, hago constar que esta copia
coincide con original que se ha presentado
Bogota D.C. Colombia.

7 SET 2009

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
25 September 2008 (25.09.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/113447 A2

(51) International Patent Classification:
A01N 43/56 (2006.01) **A01P 3/00** (2006.01)

Syngenta Crop Protection Muenchwilen AG, Breitenloh 5,
CH-4333 Muenchwilen (CH).

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/001259

(74) Agents: **GAAL, Jozsef, Christopher** et al.; Syngenta Limited, Intellectual Property Department, Jealott's Hill International Research Centre, P.O. Box 3538, Bracknell, Berkshire RG42 6YA-(GB).

(22) International Filing Date:
19 February 2008 (19.02.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
07005456.4 16 March 2007 (16.03.2007) EP

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(71) Applicants (for all designated States except US): **SYNGENTA LIMITED** [GB/GB]; European Regional Centre, Priestley Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH (GB). **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG** [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **BONNETT, Paul, Edward** [GB/US]; Syngenta Crop Protection, Inc., 410 Swing Road, Greensboro, NC 27409 (US). **GEORGE, Neil** [GB/GB]; Syngenta Limited, Huddersfield Manufacturing Centre, Huddersfield, West Yorkshire HD2 1FF (GB). **JONES, Ian, Kevin** [GB/GB]; Syngenta Limited, Huddersfield Manufacturing Centre, Huddersfield, West Yorkshire HD2 1FF (GB). **SHAH, Shailesh** [IN/CH];

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report

WO 2008/113447 A2

(54) Title: NOVEL SOLID FORMS OF A MICROBIOCIDE

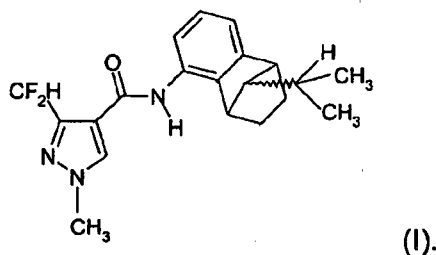
(57) Abstract: The present invention relates to novel solid forms of 3-difluoromethyl-1-methyl-1 H- pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)- amide, such as crystal modifications and hydrates, compositions comprising these novel solid forms and to the use thereof in the control of disease infestation in cultivated plants.

NOVEL SOLID FORMS OF A MICROBIOCIDE

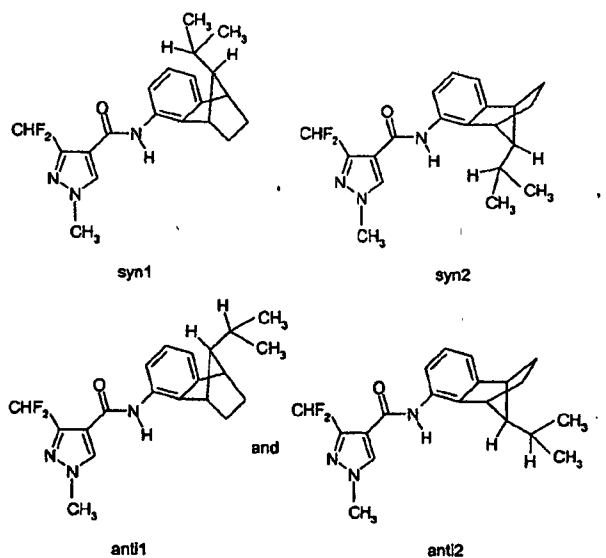
The present invention relates to novel solid forms of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, such as crystal modifications and hydrates, compositions comprising these novel solid forms and to the use thereof in the control of disease infestation in cultivated plants.

The above-mentioned amide is a valuable fungicide and is described, for example, in WO 04/35589 and WO 06/37632.

3-Difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide has the structure of the formula (I) and is herein also referred to as "compound of formula (I)":



The compound of formula (I) can occur in 4 stereoisomeric forms, shown as two pairs of enantiomers of formulae syn1/syn2 and anti1/anti2 respectively:



According to the invention "racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide" or

"racemic syn-compound of formula (I)" means a racemic mixture of compounds of formula syn1 and syn2.

According to the invention "racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide" or
5 "racemic anti-compound of formula (I)" means a racemic mixture of compounds of formula anti1 and anti2.

Novel polymorph of the racemic syn-compound of formula (I) ("modification C"):

10 Crystalline material of the racemic syn-compound of formula (I) having a single melting point of 110-112°C (diastereomeric purity: 90%) is disclosed in WO 04/35589. This crystalline material will be herein referred to as "crystal modification A of the of racemic syn-compound of formula (I)". A second crystalline form of the racemic syn-compound of formula (I) is disclosed in PCT/EP2006/00898 and will be herein referred to as "crystal
15 modification B of the racemic syn-compound of formula (I)".

Amorphous material being a mixture of syn- and anti-compounds of formula (I) in a syn/anti-ratio of 35:65 is disclosed in WO 04/35589.

20 Various crystal modifications of chemical compounds can exhibit very different physical properties, which may lead to unforeseeable problems during technical preparation and processing of these compounds. The characteristics of crystal modifications frequently have a crucial influence on separating ability (filtration), stirrability (crystal shape), surface activity (foaming), rate of drying, solubility, quality, formulating ability, storage
25 stability and bioefficacy of, for example, pharmaceutically and agrochemically active compounds. For example, the grinding and formulating properties (e.g. granulating, milling, mixing, dissolution) of products may be completely different, depending on the respective modification. Since, depending on the envisaged formulating process, different physical properties of the respective products are of importance, it is especially
30 advantageous to find the optimally suited crystal form for the respective formulating process. Furthermore, a modification can suddenly transform into another undesired modification under certain thermodynamic conditions which could lead, for example, to a decreased storage stability of a formulated agrochemical material. The number of polymorphic states of a chemical compound is unpredictable. The most stable
35 polymorphic state may not form because the rate of formation of new crystals from a solution may be extremely slow.

19

It is therefore the aim of the present invention to specifically provide novel crystal modifications of the racemic syn-compound of formula (I) with good properties in relation to the formulation of the active ingredient and its storability either as solid material or in typical formulations used in agrochemistry, such as a suspension concentrate (SC).

5

The present invention relates to crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I) ("modification C"), wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines:

10 13.74 Å (strong), 7.95 Å (weak), 6.94 Å (medium), 6.04 Å (weak), 4.43 Å (medium) and 3.72 Å (strong). The x-ray powder diffraction pattern has been obtained by using a Bruker-AXS D8 Advanced Powder X-ray diffractometer, source: Cu K α 1.

15 Modification C of the racemic syn-compound of formula (I) differs from modifications A and B with respect to thermodynamic stability, physical parameters, such as the absorption pattern of IR and Raman spectra, in x-ray structure investigations and in their solubility in water or other commonly used liquid carriers in agrochemical formulations.

20 Modification C has significant advantages compared with modification A. Thus, for example, DSC (differential scanning calorimetry), solubility tests and other experiments, have shown that modification C surprisingly has substantially better thermodynamic stability than modification A. For example, the water solubility of modification C is lower than the water solubility of modification A over relevant temperature ranges. In aqueous suspensions the polymorph with the lowest solubility is most stable. A polymorph with a
25 higher solubility is unstable, because the surrounding water phase will be supersaturated relative to the more stable polymorph leading to dissolution of the more unstable polymorph and crystallisation of the more stable polymorph. The resulting change of particle sizes could lead to a change of the stability of the formulated suspension.

30

It is particularly important for a fungicide that its agrochemical formulation ensures high and reproducible stability over a long period. These preconditions are fulfilled by incorporation of the racemic syn-compound of formula (I) in the form of the crystal modification C, owing to its high thermodynamic stability compared with crystal
35 modification A. In particular, this is displayed in the suspension concentrate agrochemical dosage form. If an active ingredient is subjected to a conversion process, this may readily also affect the stability of this formulation.

Agrochemical active ingredients or polymorphic forms thereof which are of primary interest for development of new active ingredients are those which exhibit high stability and do not have the above-mentioned disadvantages. The modification C fulfills these preconditions.

Modification C was prepared as described in example P1 (spontaneous crystallization from solution in o-xylene). Said modification can also be prepared by using the crystallization technique laid out in example P1b) while using other solvents, such as acetonitrile, methylcyclohexane, 1-pentanol or 1,2-propandiol.

Modification C has been analyzed by x-ray powder diffraction (using a Bruker-AXS D8 Advanced Powder X-ray diffractometer, source: Cu K α 1) and an x-ray powder pattern has been obtained with characteristic lines with interplanar spacings (d values in Angstrom) of 13.74 Å (strong), 7.95 Å (weak), 6.94 Å (medium), 6.04 Å (weak), 4.43 Å (medium) and 3.72 Å (strong) (see table 1 or figure 1).

Table 1: Characterization of modification C of the racemic syn-compound of formula (I) (x-ray powder pattern)

2-Theta	d-Spacing (Å)	Strength
6.44	13.74	strong
11.17	7.95	weak
11.54	7.70	medium
12.82	6.94	medium
14.78	6.04	weak
16.35	5.47	strong
17.00	5.27	medium
18.41	4.88	weak
20.37	4.43	medium
22.39	4.04	strong
24.45	3.72	strong
25.43	3.59	medium

In contrast, modifications A and B have x-ray powder patterns with different characteristic lines: 21.98 Å (medium), 10.81 Å (weak), 8.79 Å (weak), 6.51 Å (weak), 4.65 Å (medium) and 4.20 Å (medium) (modification A); and 13.42 Å (strong), 9.76 Å (medium), 6.93 Å (medium), 6.74 Å (medium), 4.79 Å (medium), 4.73 Å (medium), and

3.66 Å (medium) (modification B). Both patterns are described in PCT/EP2006/00898 (see tables 7-8 and figures 1-2). The x-ray powder diffraction patterns have been obtained as described above for modification C.

5 In the Raman spectrum modification C differs from modifications A and B in the shape and in the relative intensity of many bands (see figure 2). The Raman spectra of modifications A and B are depicted in PCT/EP2006/00898, figures 4 and 3. For the recording of all Raman Spectra, the apparatus Thermo Electron Almega Raman Microscope (785 nm, High Resolution settings) has been used.

10

Characteristic for modification C is also the thermogram in differential scanning calorimetry ("DSC") (see figure 3). It has an endothermic peak typically in the range from 130°C to 142°C, but this will depend on purity. For example, crystal modification C in pure form has typically a peak temperature of 141°C and an endothermic signal typically around 83 J/g. This thermogram is characteristically different from the thermograms of modifications A and B. Modification A has an endothermic peak at about 112°C and an endothermic signal of 76; modification B has a peak at about 128°C and a signal of 90 J/g (see PCT/EP2006/00898, figures 5-6). All measurements were carried out on a Metler Toledo 820 DSC in a closed, but not sealed, pan with a heating rate of 10 K/minute. The typical sample quantity is about 5 mg.

15

20

The present invention preferably relates to crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I), wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 13.74 Å (strong), 7.95 Å (weak), 7.70 Å (medium), 6.94 Å (medium), 6.04 Å (weak), 5.47 Å (strong), 5.27 Å (medium), 4.88 Å (weak), 4.43 Å (medium), 4.04 Å (strong), 3.72 Å (strong) and 3.59 Å (medium).

25

30

The present invention preferably relates to the crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I), wherein said crystal modification is characterized having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 1.

35

In one embodiment of the invention, the crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I) has in the thermogram in differential scanning calorimetry an endothermic signal with a peak in the range from 130°C to 142°C.

In one embodiment of the invention, the crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I) is in substantially pure form. According to the invention "substantially pure" means preferably at least 70% by weight of crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I), more preferably at least 75% by weight, even
5 more preferably at least 80% by weight. The chemical nature of the material, which is not the crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I), will depend on the production and/or purification method and at least part of it can be, for example, the racemic anti-compound of formula (I), which can be present in solid solution in the crystal matrix of the syn-compound or in the form of individual crystalline or amorphous
10 material.

In another embodiment of the present invention, the crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I) is in pure form. According to the invention "pure" means at least 90% by weight of crystal modification C of the racemic syn-compound of
15 formula (I), more preferably at least 95% by weight, even more preferably at least 98% by weight.

Novel polymorph of the racemic anti-compound of formula (I) ("modification I"):

As laid out above, WO 04/35589 discloses an anti-enriched amorphous material of
20 compounds of formula (I) which has an anti/syn-ratio of 65:35. Anti-enriched crystalline material is yet unknown.

The only crystalline material of the compound of formula (I), which is known, is highly syn-enriched. As laid out above, this material is either crystal modification A or B of the
25 racemic syn-compound of formula (I) and is known from WO 04/35589 and PCT/EP2006/00898. Both materials have diastereomeric syn-purities of around 75% or above. Using x-ray or DSC analysis on those materials, no further crystal form was detected. This suggests that in these materials all anti-compounds are either in solid solution in the crystal matrices of the syn-compounds or in the form of amorphous
30 material.

For anti-enriched material there is therefore the need to provide novel crystal modifications with good properties in relation to the formulation of the active ingredient and its storability either as solid material or in typical formulations used in agrochemistry,
35 such as a suspension concentrate (SC).

Amorphous material has several drawbacks. At temperature ranges which are typical for storage of agrochemicals, amorphous material behaves as an undercooled supersaturated liquid. Out of this reason, it is thermodynamically unstable and will crystallize over time, i.e. it will change its physical-chemical properties. When an active ingredient is stored, for example as unformulated technical material or as solid formulated material (such as a water-dispersible granule-formulation, WG) this lack of storage-stability can lead to unforeseeable problems during further processing of these active ingredients. Furthermore, amorphous material generally has a higher solubility in water over relevant temperature ranges. In aqueous suspensions (such as SC-formulations), amorphous material is unstable, because the surrounding water phase will be supersaturated relative to more stable crystalline forms leading to dissolution of the more unstable amorphous and crystallisation of the more stable crystalline form. The resulting change of particle sizes could lead to a change of the stability of the formulated suspension. It is particularly important for a fungicide that its agrochemical formulation ensures high and reproducible stability over a long period.

The present invention relates to crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I) ("modification I"), wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 16.19 Å (very strong), 11.77 Å (strong), 9.47 Å (medium), 5.49 Å (very strong), 5.16 Å (medium), 4.61 Å (strong) and 4.22 Å (strong). The x-ray powder diffraction pattern has been obtained by using a Bruker-AXS D8 Advanced Powder X-ray diffractometer, source: Cu K α 1.

Modification I differs from the physical state of the known anti-enriched material, which is amorphous. Modification I has the above-described significant advantages compared with the known amorphous anti-enriched material.

Agrochemical active ingredients or polymorphic forms thereof which are of primary interest for development of new active ingredients are those which exhibit high stability and do not have the above-mentioned disadvantages. The modification I of the racemic anti-compound of formula (I) fulfills these preconditions.

Modification I of the racemic anti-compound of formula (I) was prepared as described in example P2 (spontaneous crystallization from solution in hexane). Said modification can also be prepared by using the crystallization technique laid out in example P1b) while

using other solvents, such as ethanol, isopropanol, 2-methylpentane, acetone, 1-pentanol, ethyl acetate, 2-methyl-2-butanol, methylcyclohexane and o-xylene.

5 Modification I has been analyzed by x-ray powder diffraction (as described above for modification C of the racemic syn-compound of formula (I)) and a pattern has been obtained with characteristic lines with interplanar spacings (d values in Angstrom) of 16.19 Å (very strong), 11.77 Å (strong), 9.47 Å (medium), 5.49 Å (very strong), 5.16 Å (medium), 4.61 Å (strong) and 4.22 Å (strong) (see table 2 or figure 4).

10 Table 2: Characterization of modification I of the racemic anti-compound of formula (I) (x-ray powder pattern)

2-Theta	d-Spacing (Å)	Strength
5.46	16.19	very strong
6.47	13.67	weak
7.52	11.77	strong
9.36	9.47	medium
13.01	6.84	weak
16.30	5.49	very strong
17.38	5.16	medium
19.51	4.61	strong
21.40	4.22	strong
22.93	3.95	strong
23.92	3.80	medium
25.44	3.59	weak

The Raman spectrum of modification I also shows characteristic bands (see figure 5). The spectrum was recorded as described above for modification C of the racemic syn-compound of formula (I).

15

Characteristic for modification I is also the thermogram in DSC (see figure 6). Crystal modification I in pure form has typically an endothermic peak at 140°C and typically an endothermic signal of around 92.3 J/g. The measurement was carried out as described above for modification C of the racemic syn-compound of formula (I).

20

The present invention preferably relates to crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I), wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities,

wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 16.19 Å (very strong), 13.67 Å (weak), 11.77 Å (strong), 9.47 Å (medium), 6.84 Å (weak), 5.49 Å (very strong), 5.16 Å (medium), 4.61 Å (strong), 4.22 Å (strong), 3.95 Å (strong), 3.80 Å (medium) and 3.59 Å (weak).

5

The present invention preferably relates to the crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I), wherein said crystal modification is characterized by having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 4.

- 10 In one embodiment of the invention, the crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I) is in substantially pure form. According to the invention "substantially pure" means preferably at least 75% by weight of crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I), more preferably at least 80% by weight. The chemical nature of the material, which is not the crystal modification I of the racemic
- 15 anti-compound of formula (I), will depend on the production and/or purification method and at least part of it can be, for example the racemic syn-compound of formula (I), which can be present in solid solution in the crystal matrix of the anti-compound or in the form of individual crystalline or amorphous material.

- 20 In another embodiment of the present invention, the crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I) is in pure form. According to the invention "pure" means at least 90% by weight of crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I), more preferably at least 95% by weight, even more preferably at least 98% by weight.

- 25 Novel monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) ("monohydrate in form A"):

The present invention further relates to a monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), wherein said form is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein

- 30 said x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 6.39 Å (weak), 6.08 Å (weak), 5.33 Å (strong), 4.07 Å (weak), 3.84 Å (medium) and 3.47 Å (weak). The x-ray powder diffraction pattern has been obtained by using a Bruker-AXS D8 Advanced Powder X-ray diffractometer, source: Cu K α 1.

- 35 The monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) differs in its physical state from the physical state of all known anti-compounds, which are either anti-enriched, but amorphous, or present only in low amounts in solid solution in crystal

matrices of syn-compounds as described above. The monohydrate in form A also differs from the modification I of the racemic anti-compound of formula (I) with respect to water content, thermodynamic stability, physical parameters, such as the absorption pattern of IR and Raman spectra, in x-ray structure investigations and in their solubility in water or other commonly used liquid carriers in agrochemical formulations.

The monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) has significant advantages in terms of storage stability compared with the known amorphous anti-enriched material or even compared with the modification I. Compared with the amorphous material, the monohydrate in form A has due its crystalline state the same advantages as laid out above for modification I. This advantages are especially pronounced for aqueous suspensions (such as SC-formulations) and at storage in solid form under humid conditions, because the monohydrate in form A is much more stable under those circumstances compared with amorphous material or with the modification I.

Agrochemical active ingredients or polymorphic forms thereof which are of primary interest for development of new active ingredients are those which exhibit high stability and do not have the above-mentioned disadvantages. The monohydrate in form A fulfills these preconditions.

The monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) was prepared as described in example P3.

The monohydrate in form A has been analyzed by x-ray powder diffraction (as described above for modification C of the racemic syn-compound of formula (I)) and a pattern has been obtained with characteristic lines with interplanar spacings (d values in Angstrom) of 6.39 Å (weak), 6.08 Å (weak), 5.33 Å (strong), 4.07 Å (weak), 3.84 Å (medium) and 3.47 Å (weak) (see table 3 or figure 7).

Table 3: Characterization of the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) (x-ray powder pattern)

2-Theta	d-Spacing (Å)	Strength
13.08	6.81	weak
13.96	6.39	weak
14.69	6.08	weak
16.26	5.50	weak

2-Theta	d-Spacing (Å)	Strength
16.81	5.33	strong
18.34	4.90	weak
20.34	4.43	medium
21.23	4.25	weak
22.24	4.07	weak
22.88	3.96	medium
23.68	3.84	medium
25.28	3.61	weak
26.32	3.47	weak

In contrast, modification I has an x-ray powder pattern with different characteristic lines: 16.19 Å (very strong), 11.77 Å (strong), 9.47 Å (medium), 5.49 Å (very strong), 5.16 Å (medium), 4.61 Å (strong) and 4.22 Å (strong) (see table 2 or figure 4).

5

In the Raman spectrum the monohydrate in form A differs from modification I in the shape and in the relative intensity of many bands (see figure 8 in comparison with figure 5). As mentioned above, the spectra were recorded as described for modification C of the racemic syn-compound of formula (I).

10

Characteristic for the monohydrate in form A is also the thermogram in DSC (see figure 9), which has typically a broad endothermic signal in the range from 50°C to 130°C – depending on purity and experimental conditions. Such a broad signal is characteristically different from the signal of modification I, which – also in pure form – has a sharp peak typically at around 140°C (see figure 6). As mentioned above, both measurements were carried out as described for modification C of the racemic syn-compound of formula (I).

15

The present invention preferably relates to the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), wherein said form is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 6.81 Å (weak), 6.39 Å (weak), 6.08 Å (weak), 5.50 Å (weak), 5.33 Å (strong), 4.90 Å (weak), 4.43 Å (medium), 4.25 Å (weak), 4.07 Å (weak), 3.96 Å (medium), 3.84 Å (medium), 3.61 Å (weak) and 3.47 Å (weak).

20

25

The present invention preferably relates to the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), wherein said form is characterized by having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 7.

- 5 In one embodiment of the invention, the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) has in the thermogram in differential scanning calorimetry an endothermic signal in the range from 50°C to 130°C.

- 10 In one embodiment of the invention the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) is in substantially pure form. According to the invention "substantially pure" means preferably at least 75% by weight of the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), more preferably at least 80% by weight. The chemical nature of the material, which is not the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), will depend on the production and/or purification
15 method and at least part of it can be, for example, the racemic syn-compound of formula (I), which can be present in solid solution in the crystal matrix of the anti-compound or in the form of individual crystalline or amorphous material.

- 20 In another embodiment of the present invention, the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) is in pure form. According to the invention "pure" means at least 90% by weight of the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I), more preferably at least 95% by weight, even more preferably at least 98% by weight.

- 25 Compositions comprising racemic syn- and anti-compounds of formula (I) in novel solid forms:

- The large-scale production of racemic syn- or anti-compounds of formula (I) having high purities, such as a purity of at least 98% by weight of the racemic syn-compound of formula (I), is associated with significant costs. As both syn- and anti-compounds have
30 fungicidal activity, it can be desirable under cost/performance-considerations to produce a mixture-product comprising both compounds. Such mixture-products are typically enriched in either the syn- or the anti-compound. An example of a highly syn-enriched mixture-product is a mixture having a syn/anti-ratio ranging from 80:20 to 95:5. Another example of a highly syn-enriched mixture-product is a mixture having a syn/anti-ratio
35 ranging from 80:20 to 85:15.

It is another goal of the invention to provide a highly syn-enriched composition comprising the racemic syn-compound of formula (I) in solid form and the racemic anti-compound of formula (I) in solid form, which has good properties in relation to the formulation of the composition and its storability either as solid material or in typical formulations used in agrochemistry, such as a suspension concentrate (SC).

Therefore the present invention relates further to a composition comprising the racemic syn-compound of formula (I) in solid form and the racemic anti-compound of formula (I) in solid form, wherein the ratio of the racemic syn- to the racemic anti-compound of formula (I) ranges from 80:20 to 95:5, preferably from 80:20 to 90:10, more preferably from 80:20 to 85:15, even more preferably is about 85:15, wherein the racemic syn-compound of formula (I) is in crystal modification C as described above and wherein at least a part of the racemic anti-compound of formula (I) is a monohydrate in form A as described above.

An example of such a composition (syn/anti-ratio = 84:16) was prepared via different intermediate polymorphic forms, which were solubilized in methanol/water (9:1) and re-crystallized, as described in example P4 (see also figures 10 and 11).

The method as laid out in example P4b) was repeated starting from a crystalline material of a compound of formula (I) with a syn/anti-ratio of 88:12 (prepared by the method as laid out in example P4a), purity: 94.6%). Also from this starting material a composition comprising the racemic syn-compound of formula (I) in crystal modification C and the racemic anti-compound of formula (I) as a monohydrate in form A could be obtained.

A further composition (syn/anti-ratio = 88:12) was prepared via different polymorphic forms, which were suspended in acetone/water (3:7 by weight) and re-crystallized ("crystal transformation method"), as it is described in example P5 (see also figures 12 and 13).

Accordingly, the invention relates further to a process for preparing a composition comprising racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form and racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form, wherein the ratio of the syn-amide to the anti-amide ranges from 80:20 to 95:5, preferably from 80:20 to

90:10, wherein the syn-amide is in crystal modification C as described above and wherein at least part of the anti-amide is a monohydrate in form A as described above, which comprises

- (a) preparing a solution or a suspension of the syn-amide and the anti-amide, wherein
5 the ratio of the syn-amide to the anti-amide ranges from 80:20 to 95:5, preferably from 80:20 to 90:10, in a solvent or a suspending agent,
(b) crystallizing the desired composition from the solvent or suspending agent by adding seed crystals in the form of:
 (b1) the syn-amide in crystal modification C as described above, or
10 (b2) a mixture of the syn-amide in crystal modification C as described above and
 of the monohydrate in form A of the anti-amide as described above, and
(c) isolating the desired composition.

15 According to the invention the term "novel solid forms of the compound of formula (I)" is used to address modification C of the racemic syn-compound of formula (I), modification I of the racemic anti-compound of formula (I), the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) or any mixtures of these solid forms.

20 All novel solid forms of the compound of formula (I) can be used against microorganisms, that cause diseases on useful plants, in particular against phytopathogenic fungi. They are effective especially against phytopathogenic fungi belonging to the following classes: Ascomycetes (e.g. Venturia, Podosphaera, Erysiphe, Monilinia, Mycosphaerella, Uncinula); Basidiomycetes (e.g. the genus Hemileia,
25 Rhizoctonia, Phakopsora, Puccinia, Ustilago, Tilletia); Fungi imperfecti (also known as Deuteromycetes; e.g. Botrytis, Helminthosporium, Rhynchosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora, Alternaria, Pyricularia and Pseudocercospora); Oomycetes (e.g. Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Albugo, Bremia, Pythium, Pseudosclerospora, Plasmopara).

30 According to the invention "useful plants" typically comprise the following species of plants: pome fruits; stone fruits; grapes; strawberries; tomatoes; potatoes; peppers; lettuce; sugarbeets; peanuts; wheat; rye; barley; triticale; oats; rice; maize; cotton; soybeans; oilseed rape; pulse crops; sunflower; coffee; tea; sugarcane; banana;
35 vegetables, such as cucumbers, beans and cucurbits; tobacco; fruit and ornamentals in horticulture and viticulture; turf and lawns.

The term "useful plants" is to be understood as including also (1) plants that have been rendered tolerant to herbicides like bromoxynil or classes of herbicides as a result of conventional methods of breeding or genetic engineering; (2) plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are capable of synthesising one or more selectively acting toxins, such as are known, for example, from toxin-producing bacteria, especially those of the genus *Bacillus*; (3) plants which have been so transformed by the use of recombinant DNA techniques that they are capable of synthesising antipathogenic substances having a selective action, such as, for example, the so-called "pathogenesis-related proteins"; and (4) plants which may also comprise one or more "output traits" (traits which provide enhanced product quality), such as traits which alter the fatty acid composition of the plant/seed, for example provide altered levels of oleic acid and/or stearic acid or traits which provide industrial products such as, for example, pharmaceuticals (including antibodies) and also industrial enzymes (e.g. phytase, xylanase, glucanase).

All novel solid forms of the compound of formula (I) are also effective to protect natural substances of plant and/or animal origin, their processed forms or technical material against attack of fungi.

The amount of the novel solid forms of the compound of formula (I) to be applied, will depend on various factors, such as the subject of the treatment, such as, for example plants, soil or seeds; the type of treatment, such as, for example spraying, dusting or seed dressing; the purpose of the treatment, such as, for example prophylactic or therapeutic; the type of fungi to be controlled or the application time.

The novel solid forms of the compound of formula (I) can also be used together with further fungicides, bactericides, herbicides, insecticides, nematocides, molluscicides or mixtures of several of those active ingredients.

The novel solid forms of the compound of formula (I) may be employed in any conventional form, for example in the form of a suspension concentrate (SC), an emulsion concentrate (EC) or a flowable concentrate for seed treatment (FS). When using the novel solid forms of the compound of formula (I), they are applied to the useful plants, the locus thereof or propagation material thereof, typically as a composition (a conventional form) as described above. In one embodiment of the invention, the novel solid forms of the compound of formula (I) are employed in the form of a suspension concentrate (SC).

The novel solid forms of the compound of formula (I) can be applied to the fungi, the useful plants, the locus thereof or the propagation material thereof. They may be applied before or after infection of the useful plants or the propagation material thereof by the

5 fungi. The term "locus" of a useful plant as used herein is intended to embrace the place on which the useful plants are growing, where the plant propagation materials of the useful plants are sown or where the plant propagation materials of the useful plants will be placed into the soil. An example for such a locus is a field, on which crop plants are

10 growing. The term "plant propagation material" is understood to denote generative parts of a plant, such as seeds, which can be used for the multiplication of the latter, and vegetative material, such as cuttings or tubers, for example potatoes; preferably "plant propagation material" denotes seeds.

The novel solid forms of the compound of formula (I) are useful for controlling the

15 following plant diseases on useful plants: *Alternaria* species in fruit and vegetables; *Ascochyta* species in pulse crops; *Botrytis cinerea* in strawberries, tomatoes, sunflower, pulse crops, vegetables and grapes, such as *Botrytis cinerea* on grape; *Cercospora arachidicola* in peanuts; *Cochliobolus sativus* in cereals; *Colletotrichum* species in pulse crops; *Erysiphe* species in cereals; such as *Erysiphe graminis* on wheat and *Erysiphe*

20 *graminis* on barley; *Erysiphe cichoracearum* and *Sphaerotheca fuliginea* in cucurbits; *Fusarium* species in cereals and maize; *Gäumannomyces graminis* in cereals and lawns; *Helminthosporium* species in maize, rice and potatoes; *Hemileia vastatrix* on coffee; *Microdochium* species in wheat and rye; *Mycosphaerella fijiensis* in banana; *Phakopsora* species in soybeans, such as *Phakopsora pachyrizi* in soybeans; *Puccinia*

25 species in cereals, broadleaf crops and perennial plants; such as *Puccinia recondita* on wheat, *Puccinia striiformis* on wheat and *Puccinia recondita* on barley; *Pseudocercospora* species in cereals, such as *Pseudocercospora herpotrichoides* in wheat; *Phragmidium mucronatum* in roses; *Podosphaera* species in fruits; *Pyrenophora* species in barley, such as *Pyrenophora teres* on barley; *Pyricularia oryzae*

30 in rice; *Ramularia collo-cygni* in barley; *Rhizoctonia* species in cotton, soybean, cereals, maize, potatoes, rice and lawns, such as *Rhizoctonia solani* on potato, rice, turf and cotton; *Rhynchosporium secalis* on barley, *Rhynchosporium secalis* on rye; *Sclerotinia* species in lawns, lettuce, vegetables and oil seed rape, such as *Sclerotinia sclerotiorum* on oilseed rape and *Sclerotinia homeocarpa* on turf; *Septoria* species in cereals,

35 soybean and vegetables, such as *Septoria tritici* on wheat, *Septoria nodorum* on wheat and *Septoria glycines* on soybean; *Sphacelotheca reilliana* in maize; *Tilletia* species in cereals; *Uncinula necator*, *Guignardia bidwellii* and *Phomopsis viticola* in vines;

Urocystis occulta in rye; Uromyces species in beans; Ustilago species in cereals and maize; Venturia species in fruits, such as Venturia inequalis on apple; Monilinia species on fruits; and/or Penicillium species on citrus and apples.

- 5 When applied to the useful plants, the novel solid forms of the compound of formula (I) are used at rates of 5 to 2000 g a.i./ha, particularly 10 to 1000 g a.i./ha, e.g. 50, 75, 100 or 200 g a.i./ha; when applied in the form of a composition, the application rate typically range from 20 to 4000 g of total composition per hectare. When used for treating seed, rates of 0.001 to 50 g of modification C per kg of seed, preferably from 0.01 to 10g per
10 kg of seed are generally sufficient.

The present invention furthermore relates to a fungicidal composition comprising as active ingredient the novel solid forms of the compound of formula (I) in a fungicidally effective amount together with a suitable carrier.

- 15 These compositions of the invention may be employed in any conventional form, wherein at least a part of the compound of formula (I) is in the solid state, for example in the form of a twin pack (KK or KL), a suspension concentrate (SC), a suspo-emulsion (SE), a water dispersible granule (WG), an emulsifiable granule (EG), an emulsifiable
20 powder (EP), an oil dispersion (OD), an oil miscible flowable (OF), an ultra-low volume suspension (SU), a wettable powder (WP), a technical concentrate (TK), a dispersible concentrate (DC), a powder for dry seed treatment (DS), a flowable concentrate for seed treatment (FS), a water dispersible powder for seed treatment (WS) or any technically feasible formulation, wherein at least a part of the compound of formula (I) is in the solid
25 state, in combination with agriculturally acceptable adjuvants. Preferably the composition is in the form of a suspension concentrate (SC).

- Such compositions may be produced in a conventional manner, e.g. by mixing the active ingredient or active ingredients with appropriate formulation inerts (diluent, solvents,
30 fillers and optionally other formulating ingredients such as surfactants, biocides, anti-freeze, stickers, thickeners and compounds that provide adjuvancy effects). Particularly formulations to be applied in spraying forms, such as water dispersible concentrates (e.g. SC, DC, SE, and the like), wettable powders and granules, may contain surfactants such as wetting and dispersing agents and other compounds that provide adjuvancy
35 effects, e.g. the condensation product of formaldehyde with naphthalene sulphonate, an alkylarylsulphonate, a lignin sulphonate, a fatty alkyl sulphate, and ethoxylated

alkylphenol and an ethoxylated fatty alcohol. These compositions may also comprise further pesticides, such as, for example, fungicides, insecticides or herbicides.

- A seed dressing formulation is applied in a manner known per se to the seeds
- 5 employing the compositions according to the invention and a diluent in suitable seed dressing formulation form, e.g. as an aqueous suspension or in a dry powder form having good adherence to the seeds. Such seed dressing formulations are known in the art.
- 10 In general, the formulations include from 0.01 to 90% by weight of the active agent, from 0 to 20% agriculturally acceptable surfactant and 10 to 99.99% solid or liquid formulation inerts and adjuvant(s), the active agent being at least the modification C, and optionally comprising other active agents. Concentrated forms of compositions generally contain in between about 2 and 80%, preferably between about 5 and 70% by weight of active
- 15 agent. Application forms of the compositions may for example contain from 0.01 to 20% by weight, preferably from 0.01 to 5% by weight of active agent. Whereas commercial products will preferably be formulated as concentrates, the end user will normally employ diluted formulations.
- 20 The present invention furthermore relates to a method of controlling diseases on useful plants or on propagation material thereof caused by phytopathogens, which comprises applying to the useful plants, the locus thereof or propagation material thereof a composition comprising as active ingredient novel solid forms of the compound of formula (I) in a fungicidally effective amount together with a suitable carrier.
- 25 The preparations of the novel solid forms of the compound of formula (I) are carried out, for example, as described in the embodiments below.

Example P1: Preparation of the syn-compound of the formula (I) (purity: >99%) in modification C

a1) Preparation of the pure racemic syn-compound of formula (I) via fractional crystallization

- 240 g of crystalline 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide (purity: 97.6%;
- 35 syn/anti ratio 94:6; prepared starting from 9-isopropyl-5-amino-benzonorborene with a syn/anti ratio 9:1 as described in WO 04/35589 or WO 06/37632) was mixed with 560 g

methanol at a temperature of 60°C. The mixture was heated to 65°C and stirred until the crystalline material was dissolved. The solution was cooled over a time period of 20 minutes to a temperature of 40°C and then over a time period of 2 hours to 25°C. During that time period a precipitate was formed. The precipitate was filtered at 25°C and dried at 60°C under vacuum. 113 g of pure syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide (purity: >99%, m.p. 128°C, yield: 47%) was obtained. The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was identified as crystal modification B of syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide; no presence of modification A or C was detected.

a2) Preparation of the pure racemic syn-compound of formula (I) via chromatography

syn-Enriched 5-amino-9-isopropyl-benzonorbornene (49.83g, *syn/anti* ratio 9:1; prepared as described in WO 04/35589 or WO 06/37632) was chromatographed on silica gel (4.7kg) in ethyl acetate-hexane-(1:6). The first eluting fractions with *syn*-contents >98% (g.l.c) were combined (5.80g) and crystallized from hexane to give crystals (4.40g, 8.8%, m.p. 57-58 °C) with a *syn*-content of 99.8% (g.l.c). 5-Amino-9-*syn*-isopropyl-benzonorbornene (7.32g, 99.8% *syn*, prepared as described above) was reacted with 5-difluoromethyl-2-methyl-pyrazole-4-carboxylic acid (8.33g, 1.3 eq., prepared as described in WO 04/35589), bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphinic acid chloride (12.96g, 1.4 eq.) and triethylamine (9.2g, 2.5 eq.) in dichloromethane (100ml) at room temperature for 21h to give after aqueous work up with saturated NaHCO₃-solution and purification on silica gel in ethyl acetate-hexane-(2:3) a viscous oil. Crystallization from hexane afforded the desired product (12.1g, 92.6%, m.p. 128-130 °C, 99.2% *syn* (g.l.c)).

b) Preparation of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C

14 mg of crystalline syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide having a purity >99% prepared as described above was mixed with 0.4 ml o-xylene. The mixture was heated to 40°C until the crystalline material was dissolved, the solution was kept for 2 hours at 40°C. The solution was cooled to 5°C with a cooling rate of 10°C/hour and then kept at 5°C for 10 hours. During that time period a precipitate was formed. Excess solvent was removed and the crystals were dried by a nitrogen gas stream. Syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide (purity: >99%, m.p. 141°C) was obtained. The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was

identified as crystal modification C of syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide no presence of modification A or B was detected (see figures 1, 2 and 3).

- 5 Example P2: Preparation of the racemic anti-compound of formula (I) in modification I
anti-Enriched 5-amino-9-isopropyl-benzonorbornene (42g, syn/anti-ratio 3:7; prepared as described in WO 04/35589 or WO 06/37632) was chromatographed on silica gel (2.1kg) in ethyl acetate-hexane-(1:7). The last eluting fractions with *anti*-contents > 97% (1.2 g, g.l.c) were combined and rechromatographed on silica gel (250g) in ethyl acetate
10 to give 0.72g (1.96%) of a crystalline solid (m.p. 64 °C) with an *anti*-content of 99.2% (g.l.c).
5-Amino-9-*anti*-isopropyl-benzonorbornene (0.72g, 99.2% *anti*, prepared as described above) was reacted with 5-difluoromethyl-2-methyl-pyrazole-4-carboxylic acid (0.76g, 1.2 eq.), bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphinic acid chloride (1.0g, 1.2 eq.) and
15 triethylamine (0.87g, 2.4 eq.) in dichloromethane (25ml) at room temperature for 3h to give after aqueous work up with saturated NaHCO₃-solution and purification on silica gel in ethyl acetate-hexane-(1:2) a viscous oil. Crystallization from hexane afforded the desired product (1.18g, yield: 91.7%, m.p. 140 °C, 99.4% *anti* (g.l.c)). The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was
20 identified as crystal modification I of anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide no presence of other crystalline forms was detected (see figures 4, 5 and 6).

- Example P3: Preparation of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in modification A
25 75 mg of crystalline anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide having a purity >99% prepared as described above was mixed with 1 ml of water/methanol (1:4 mixture by weight) at a temperature of 45°C and sonicated until the material was dissolved to a
30 clear solution. The solution was kept at a temperature of 45°C for 10 minutes. During that time period a precipitate was formed. Excess solvent was removed and the crystals were dried by a nitrogen gas stream. A crystalline material of anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide (purity: >99%) was obtained. The crystalline material was
35 analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was identified as the monohydrate of anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-

isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in form A. No presence of other crystalline forms was detected (see figures 7, 8 and 9).

Example P4: Preparation of a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A (syn/anti-ratio 84:16) via crystallization from a solution
a) Preparation of the compound of formula (I)

To a solution of 203 kg of 9-isopropyl-5-amino-benzonorborene (syn/anti-ratio 84:16, prepared as described in WO 04/35589 or WO 06/37632; 0.42 kmol; 46% chlorobenzene solution) and 47 kg of triethylamine (0.46 kmol, 1.1 equivalents) in 145 kg of chlorobenzene there are added at 40°C, in the course of 2 hours, 201 kg of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carbonyl chloride (47% chlorobenzene solution, 0.42 kmol, 1 equivalent) and stirring is carried out for 15 minutes. After the addition of water and hydrochloric acid (a pH of 6-7 is established), the organic phase is extracted with chlorobenzene. The organic phase is concentrated by distilling off chlorobenzene. Following subsequent crystallisation from methanol/water (3:1 mixture by weight), 142 kg of 3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide are obtained (m.p. 113-114°C; purity: 93.8%; syn/anti-ratio 84:16 according to GC, yield: 88.6%). The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was identified as crystal modification A of syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, no presence of other crystalline material could be detected. On the basis of this data (e.g. no individual crystalline anti-material was detected) it is likely that the racemic anti-compound of formula (I) was in solid solution in the crystal matrix of the racemic syn-compound of formula (I).

b) Preparation of a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A

2 g of the crystalline material prepared as described under P4a) above was mixed with 12 g of methanol/water (9:1 mixture by weight). The mixture was heated to 50°C and stirred until the crystalline material was dissolved and the solution was stirred for 2 hours at 40° C. The solution was cooled to 10°C with a cooling rate of 15°C/hour C. Once a temperature of 36°C has been reached 0.1 g of the racemic syn-compound of formula (I) in crystal modification C (prepared as described in P1 above) was added. The mixture was then kept at 10°C for 48 hours. During that time period the desired precipitate was

formed. Excess solvent was removed and the crystals were dried by a nitrogen gas stream. A crystalline material was obtained.

The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was identified as a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in
5 modification C and of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A. No presence of further crystal forms was detected (see figures 10a, 10b and 11).

From the comparison of the x-ray pattern for the material (see figure 10b, trace A) with the x-ray pattern of modification C (see figure 10b, trace B) it is clear that a second
10 crystalline material is present due to the additional peaks/peak-shoulders. The additional peaks at 2-Theta of 13.96, 16.81, 21.23 and 23.68 and the shoulder at 13.08 can be associated with characteristic peaks belonging to the monohydrate in form A (see figure 10b, trace C). On the contrary, no additional peak that can be associated with modification I (see figure 4) is visible; especially the strong peak at 2-Theta of 5.46 is
15 absent.

The DSC-thermogramm (see figure 11) shows a melting endotherm with a sharp peak around 132°C – characteristic for modification C - and a broad endothermic signal in the range from 50°C to 75°C – again characteristic for the monohydrate in form A.

20 Example P5: Preparation of a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A (syn/anti-ratio 88:12) via crystallization from a suspension

The starting material was crystalline material being a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in crystal modifications A and B prepared as described above
25 (syn-anti-ratio 88:12, purity: 96%, as laid out in example P4a) above, also for this material it was likely that the anti-compound was in solid solution in the matrices of the syn-compound).

431 kg of the starting material was suspended in 2443 kg of acetone/water (3:7 mixture by weight). The suspension was heated to 40°C and seeded with a suspension of 3 kg
30 of a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in crystal modification C and the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A (syn/anti ratio 88:12, prepared by the method as laid out in example P4b)) was added in 17 kg of acetone/water (3:7 mixture by weight). The suspension was stirred for 6 hours at 40°C. During that time period the desired precipitate was formed. The suspension was cooled
35 to 25°C with a cooling rate of 15°C/hour. The suspension was kept at 25°C for 1 hour. The precipitate was filtered at 25°C and dried at 40°C. 391 kg of crystalline material was obtained (syn/anti-ratio: 88:12, purity: 94%).

The crystalline material was analyzed by differential scanning calorimetry and x-ray diffraction and was identified as a mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and of the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A. No presence of further crystal forms was detected (see figures 12a, 12b and 13).

As for example P4: from the comparison of the x-ray pattern for the material (see figure 12b, trace A) with the x-ray pattern of modification C (see figure 12b, trace B) it is clear that a second crystalline material is present due to the additional peaks/peak-shoulders. The additional peaks at 2-Theta of 13.96, 16.81, 21.23 and 23.68 and the shoulder at 13.08 can be associated with characteristic peaks belonging to the monohydrate in form A (see figure 12b, trace C). On the contrary, no additional peak that can be associated with modification I (see figure 4) is visible; especially the strong peak at 2-Theta of 5.46 is absent.

The DSC-thermogramm (see figure 13) is also very similar to the thermogramm of the material of example P4. It shows a melting endotherm with a sharp peak around 132°C – characteristic for modification C - and a broad endothermic signal in the range from 50°C to 90°C – again characteristic for the monohydrate in form A.

Formulation Examples

The examples which follow serve to illustrate the invention, "active ingredient" denoting a novel solid form of the compound of formula (I).

Suspension concentrates

active ingredient	40 %
propylene glycol	10 %
nonylphenol polyethylene glycol ether	6 %
sodium lignosulfonate	10 %
carboxymethylcellulose	1 %
silicone oil (in the form of a 75 % emulsion in water)	1 %
water	32 %

The finely ground active ingredient is intimately mixed with the other formulation components, giving a suspension concentrate which can be diluted in water at any desired rate. Using such dilutions, living plants as well as plant propagation material can be treated and protected against infestation by microorganisms, by spraying, pouring or immersion.

Wettable powders

	a)	b)
active ingredient	25 %	75 %
sodium lignosulfonate	5 %	-
sodium lauryl sulfate	3 %	5 %
sodium diisobutyl naphthalenesulfonate	-	10 %
highly dispersed silicic acid	5 %	10 %
kaolin	62 %	-

The active ingredient is thoroughly mixed with the other formulation components and the mixture is thoroughly ground in a suitable mill, affording wettable powders that can be diluted with water to give suspensions of the desired concentration.

5

Powders for dry seed treatment

	a)	b)
active ingredient	25 %	75 %
light mineral oil	5 %	5 %
highly dispersed silicic acid	5 %	-
kaolin	65 %	-
talc	-	20 %

The active ingredient is thoroughly mixed with the other formulation components and the mixture is thoroughly ground in a suitable mill, affording powders that can be used directly for seed treatment.

10

Dustable Powders

	a)	b)
active ingredient	5 %	6 %
talc	95 %	-
kaolin	-	94 %

Ready-for-use dusts are obtained by mixing the active ingredient with the carriers and grinding the mixture in a suitable mill. Such powders can also be used for dry dressings for seed.

15

Extruded Granules

	<u>% w/w</u>
active ingredient	15 - 80
sodium lignosulfonate	2 - 10
sodium alkyl naphthalene sulfonate	2 - 5
kaolin	5 - 81

The active ingredient is mixed and ground with the other formulation components, and the mixture is moistened with water. The mixture is extruded and then dried in a stream of air.

5

Flowable concentrates for seed treatment

active ingredient	40 %
propylene glycol	5 %
copolymer butanol PO/EO	2 %
Tristyrylphenol ethoxylate	2 %
1,2-benzisothiazolin-3-one	0.5 %
monoazo-pigment calcium salt	5 %
silicone oil (in the form of a 75 % emulsion in water)	0.2 %
water	45.3 %

The finely ground active ingredient is intimately mixed with the other formulation components, giving a suspension concentrate which can be diluted further in water to be applied to seeds. Using such dilutions, plant propagation material can be treated and protected against infestation by microorganisms, by spraying, pouring or immersion.

10

Description of Figures

Figure 1 shows the x-ray pattern, figure 2 shows the Raman spectrum and figure 3 shows the DSC-plot of crystal modification C of the racemic syn-compound of formula (I) as prepared in example P1.

15

Figure 4 shows the x-ray pattern, figure 5 shows the Raman spectrum and figure 6 shows the DSC-plot of crystal modification I of the racemic anti-compound of formula (I) as prepared in example P2.

Figure 7 shows the x-ray pattern, figure 8 shows the Raman spectrum and figure 9 shows the DSC-plot of the monohydrate in form A of the racemic anti-compound of formula (I) as prepared in example P3.

20

Figure 10a shows the x-ray pattern and figure 11 shows the DSC-plot of the mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and the monohydrate of the

racemic anti-compound of formula (I) in form A (syn/anti-ratio 84:16) as prepared in example P4. Figure 10b shows an overlay of x-ray patterns of:

- (A) the mixture as prepared in example P4,
- (B) the pure racemic syn-compound of formula (I) in modification C as prepared in example P1 (figure 10b, trace B, is identical to figure 1), and
- 5 (C) the pure monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A as prepared in example P3 (figure 10b, trace C is identical to figure 7).

Figure 12a shows the x-ray pattern and figure 13 shows the DSC plot of the mixture of the racemic syn-compound of formula (I) in modification C and the monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A (syn/anti-ratio 88:12) as prepared in example P5. Figure 12b shows an overlay of x-ray patterns of:

- (A) the mixture as prepared in example P5,
- (B) the pure racemic syn-compound of formula (I) in modification C as prepared in example P1 (figure 12b, trace B, is identical to figure 1), and
- 10 (C) the pure monohydrate of the racemic anti-compound of formula (I) in form A as prepared in example P3 (figure 12b, trace C, is identical to figure 7).

What is claimed is:

1. Crystal modification C of racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 13.74 Å (strong), 7.95 Å (weak), 6.94 Å (medium), 6.04 Å (weak), 4.43 Å (medium) and 3.72 Å (strong).
2. The crystal modification of claim 1 further characterized by having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 1.
3. The crystal modification of claim 1 further characterized by having in the thermogram in differential scanning calorimetry an endothermic signal with a peak in the range from 130°C to 142°C.
4. The crystal modification of claim 1 in substantially pure form.
5. Crystal modification I of racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, wherein said crystal modification is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 16.19 Å (very strong), 11.77 Å (strong), 9.47 Å (medium), 5.49 Å (very strong), 5.16 Å (medium), 4.61 Å (strong) and 4.22 Å (strong).
6. The crystal modification of claim 5 further characterized by having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 4.
7. The crystal modification of claim 5 in substantially pure form.
8. Monohydrate in form A of racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide, wherein said form is characterized by an x-ray powder diffraction pattern, expressed in terms of d-spacings and relative intensities, wherein said an x-ray powder diffraction pattern comprises the following characteristic lines: 6.39 Å

(weak), 6.08 Å (weak), 5.33 Å (strong), 4.07 Å (weak), 3.84 Å (medium) and 3.47 Å (weak).

9. The monohydrate as defined in claim 8 further characterized by having the x-ray powder diffraction pattern depicted in Figure 7.
10. The monohydrate as defined in claim 8 further characterized by having in the thermogram in differential scanning calorimetry an endothermic signal in the range from 50°C to 130°C.
11. The monohydrate as defined in claim 8 in substantially pure form.
12. A composition comprising racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form and racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form, wherein the ratio of the syn-amide to the anti-amide ranges from 80:20 to 95:5, wherein the syn-amide is in crystal modification C as defined in claim 1 and wherein at least part of the anti-amide is a monohydrate in form A as defined in claim 8.
13. A composition for control of diseases on useful plants or on propagation material thereof caused by phytopathogens, that comprises as active ingredient at least a solid material selected from:
- the crystal modification C of racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide as defined in claim 1;
- the crystal modification I of racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide as defined in claim 5;
- the monohydrate in form A of racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide as defined in claim 8; and
- the composition as defined in claim 12;
- in a fungicidally effective amount together with a suitable carrier.

14. A method of controlling diseases on useful plants or on propagation material thereof caused by phytopathogens, which comprises applying to the useful plants, the locus thereof or propagation material thereof a composition according to claim 13.
- 5
15. A process for preparing a composition comprising racemic syn-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form and racemic anti-3-difluoromethyl-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylic acid (9-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methano-naphthalen-5-yl)-amide in solid form, wherein the ratio of the syn-amide to the anti-amide ranges from 80:20 to 95:5, wherein the syn-amide is in crystal modification C as defined in claim 1 and wherein at least part of the anti-amide is a monohydrate in form A as defined in claim 8, which comprises
- 10
- (a) preparing a solution or a suspension of the syn-amide and the anti-amide, wherein the ratio of the syn-amide to the anti-amide ranges from 80:20 to 95:5, in a solvent or a suspending agent,
- 15
- (b) crystallizing the desired composition from the solvent or suspending agent by adding seed crystals in the form of:
- (b1) the syn-amide in crystal modification C as defined in claim 1, or
- 20
- (b2) a mixture of the syn-amide in crystal modification C as defined in claim 1 and of the monohydrate in form A of the anti-amide as defined in claim 8, and
- (c) isolating the desired composition.

1 / 8

FIG. 1

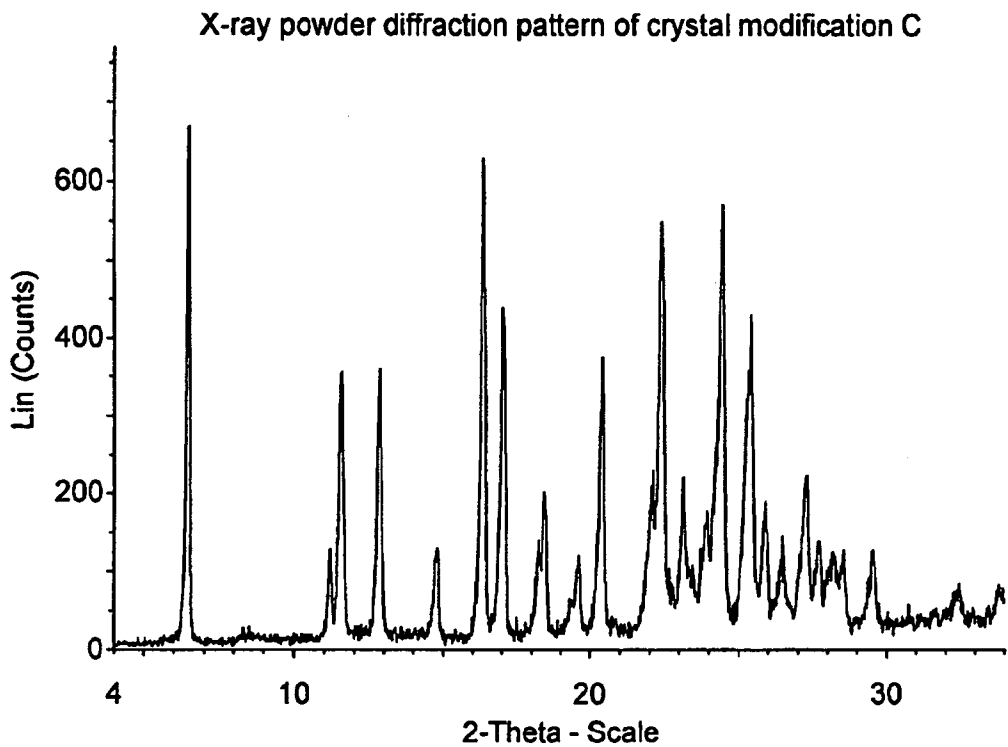
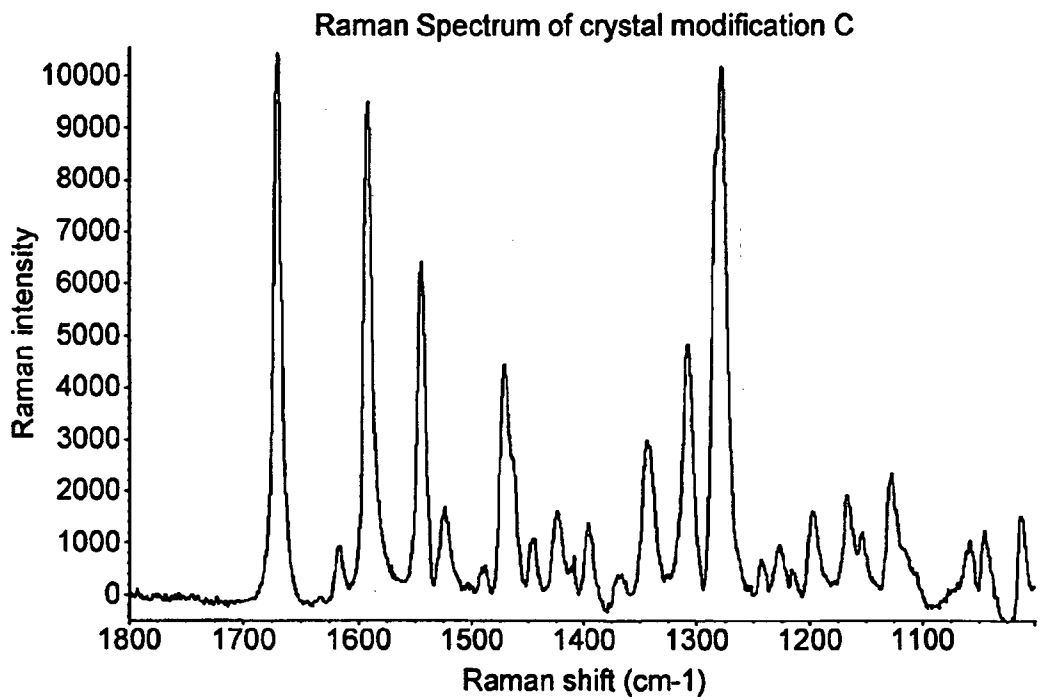


FIG. 2



2 / 8

FIG. 3

DSC-thermogramm of crystal modification C

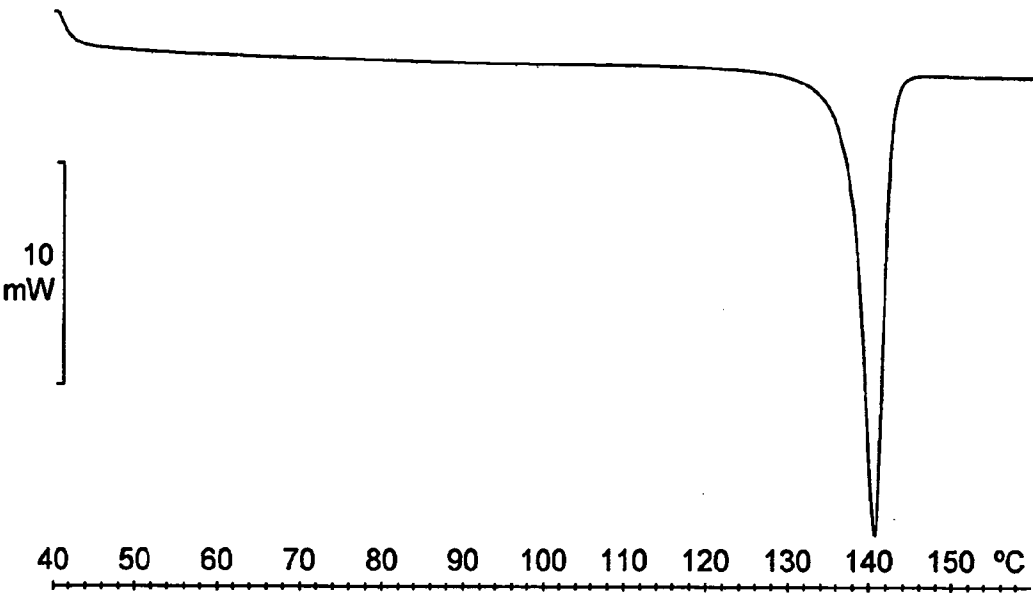
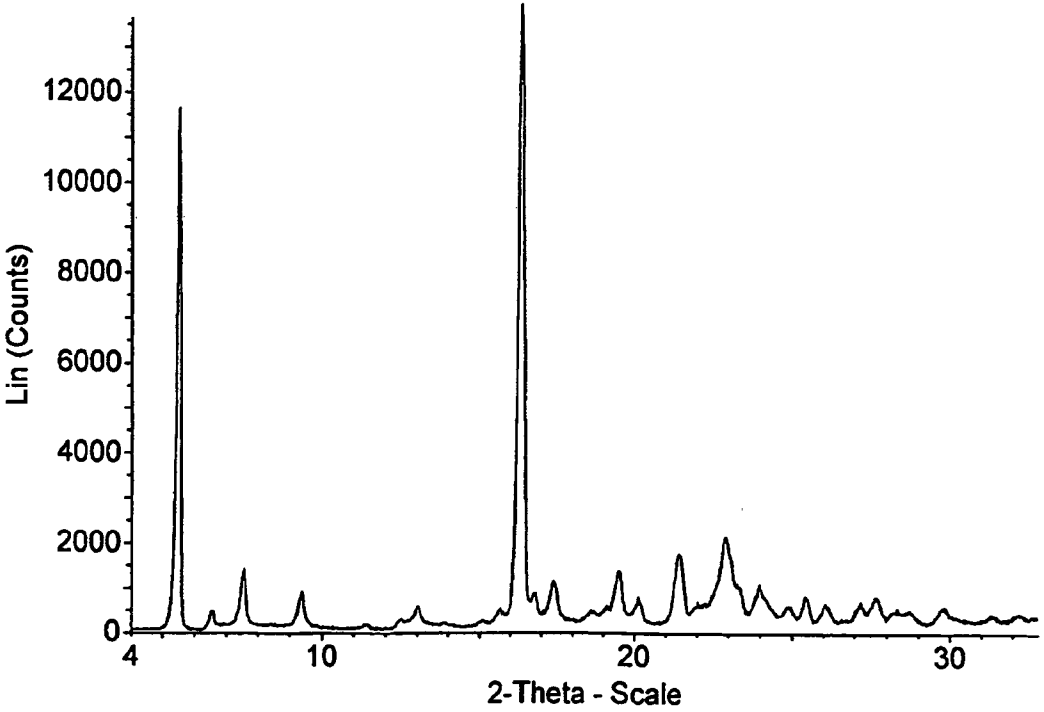


FIG. 4

X-ray powder diffraction pattern of crystal modification I



3 / 8

FIG. 5

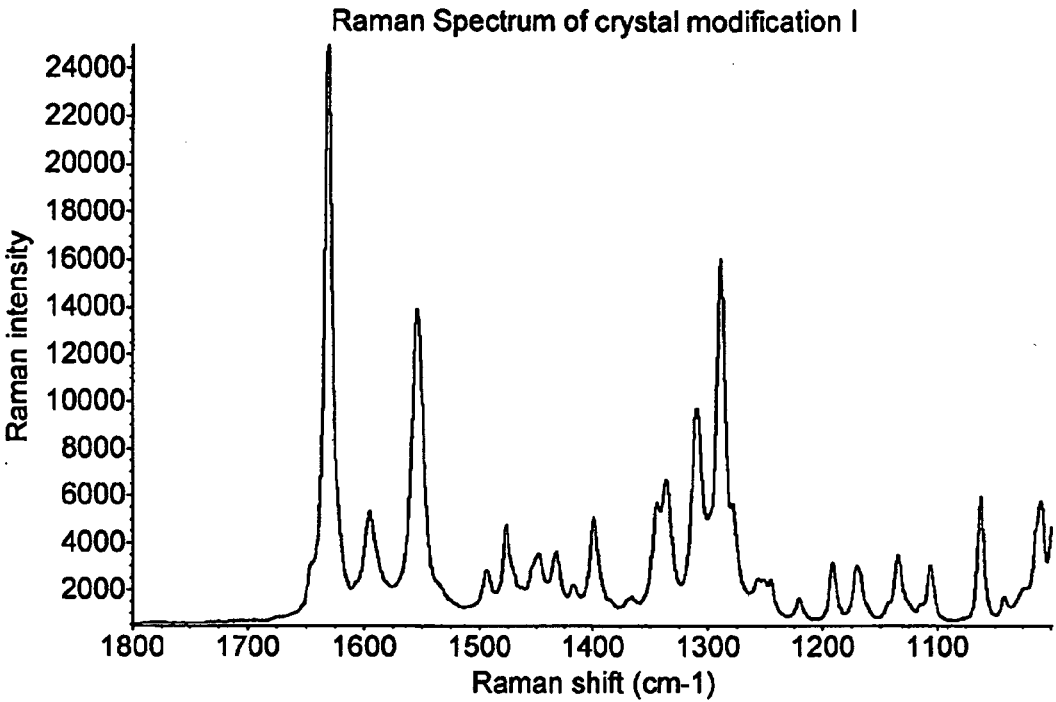
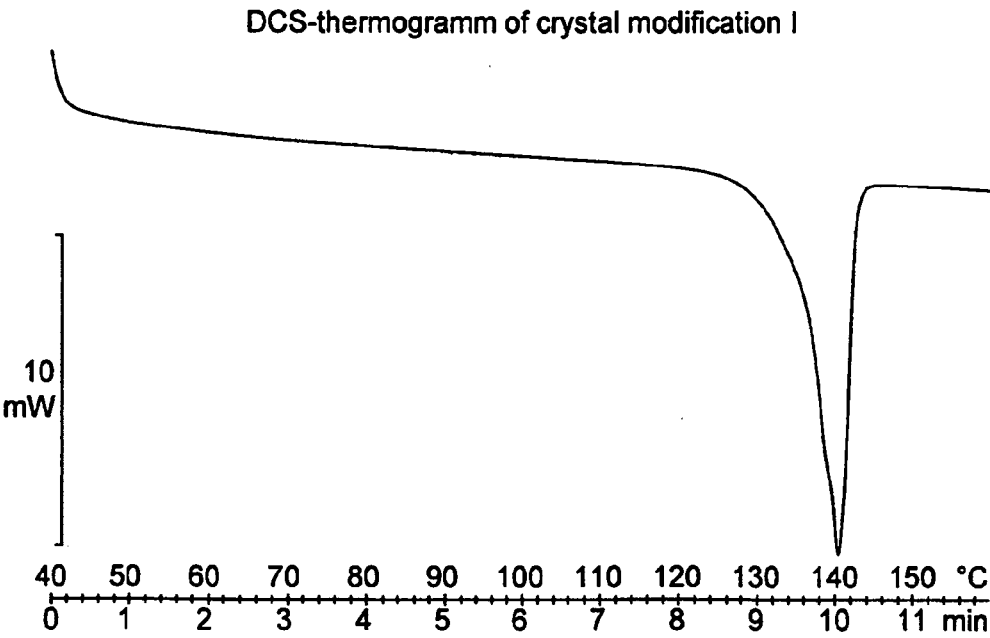


FIG. 6



4 / 8

FIG. 7

X-ray powder diffraction pattern of the monohydrate in form A

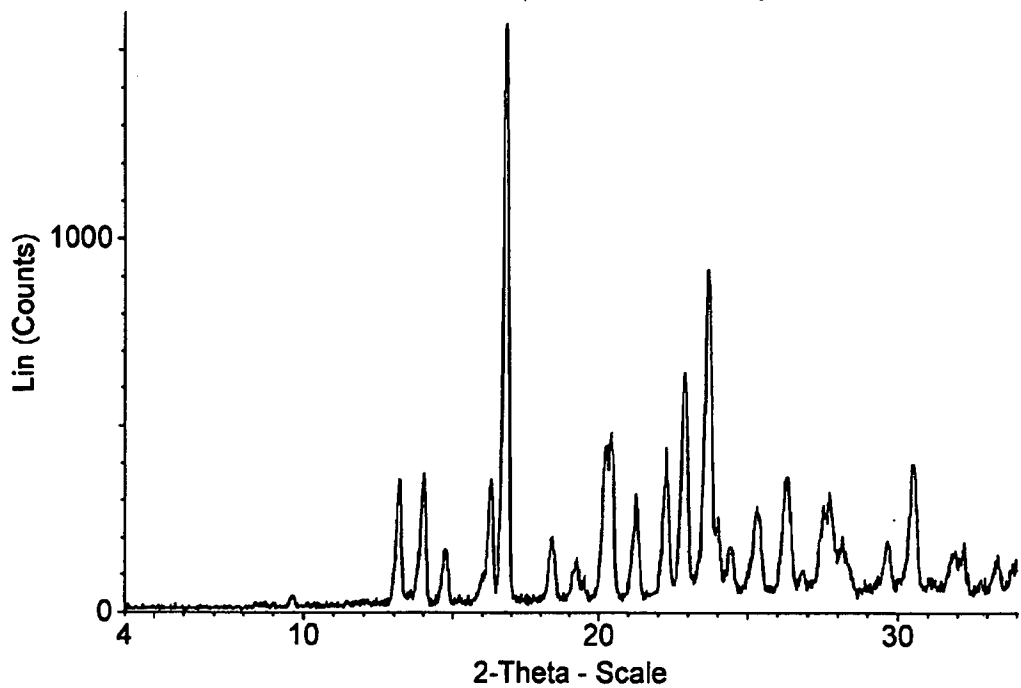
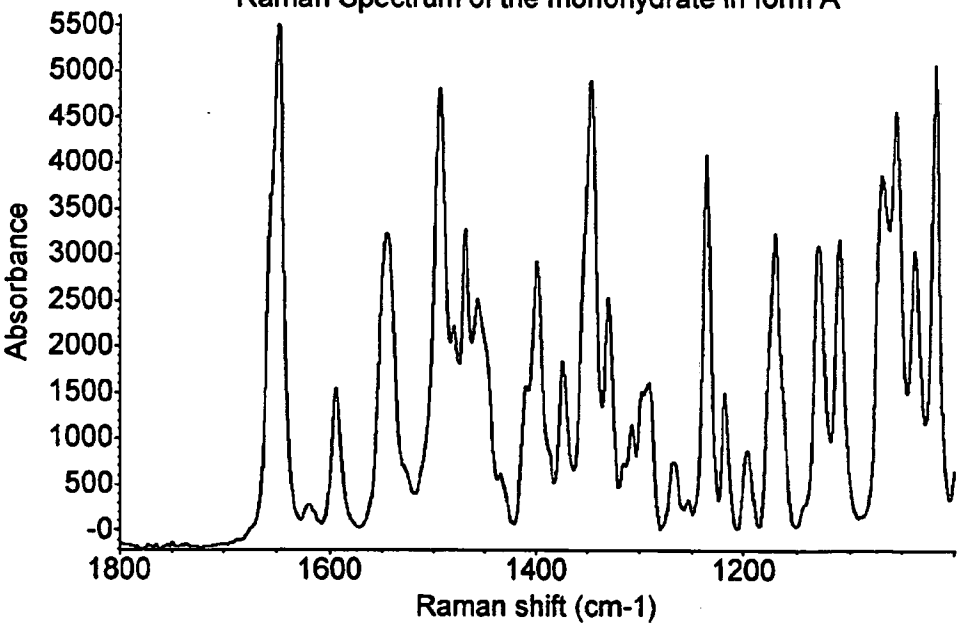


FIG. 8

Raman Spectrum of the monohydrate in form A



5 / 8

FIG. 9

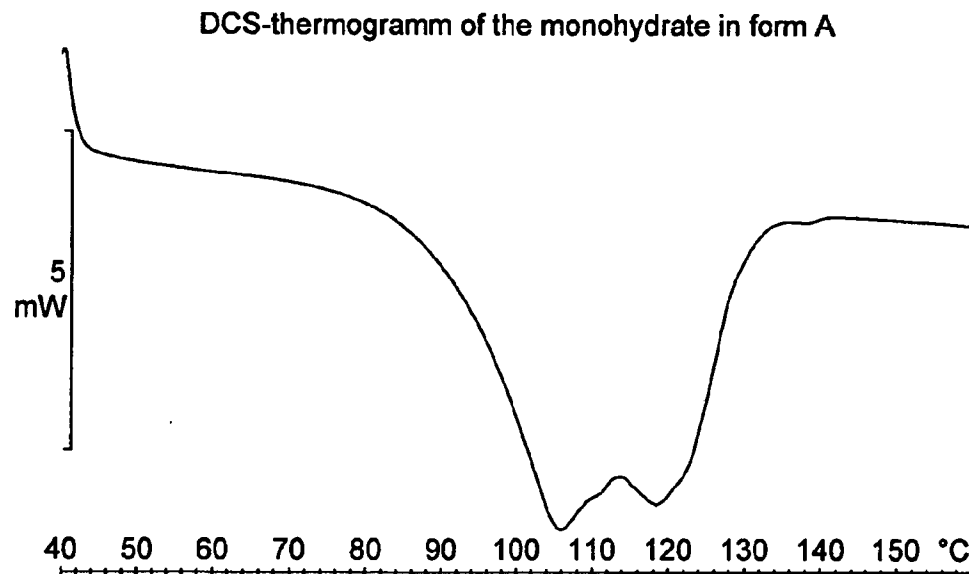
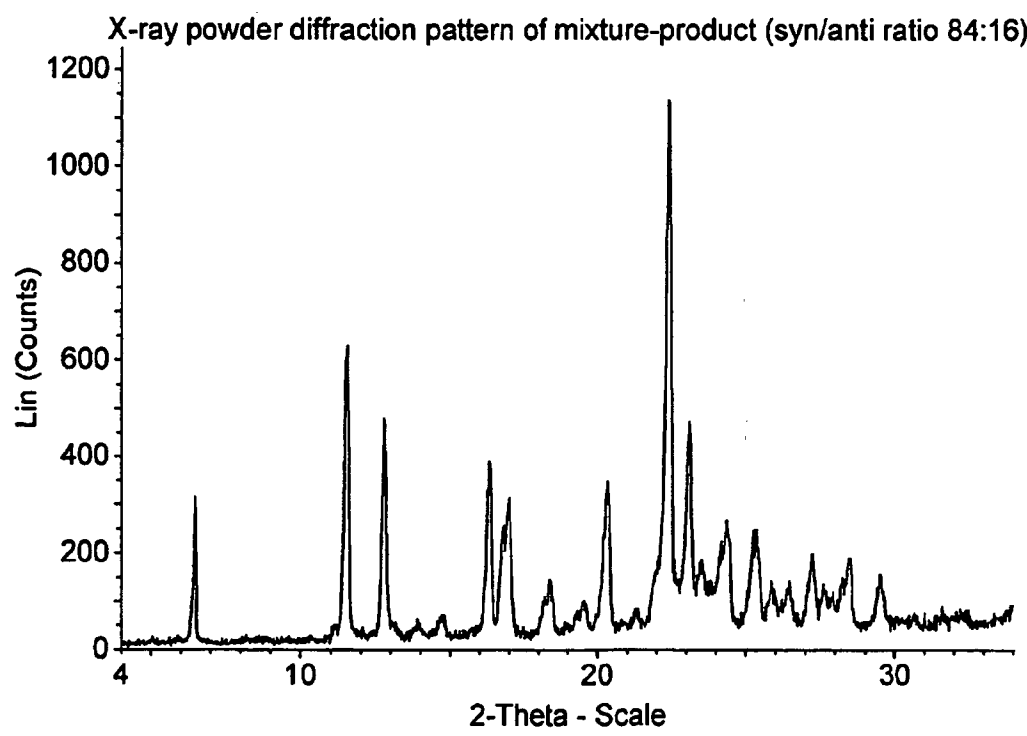


FIG. 10a



6 / 8

FIG. 10b

Overlay of x-ray powder diffraction patterns of mixture-product
(syn/anti ratio 84:16) and pure syn-/anti-compounds

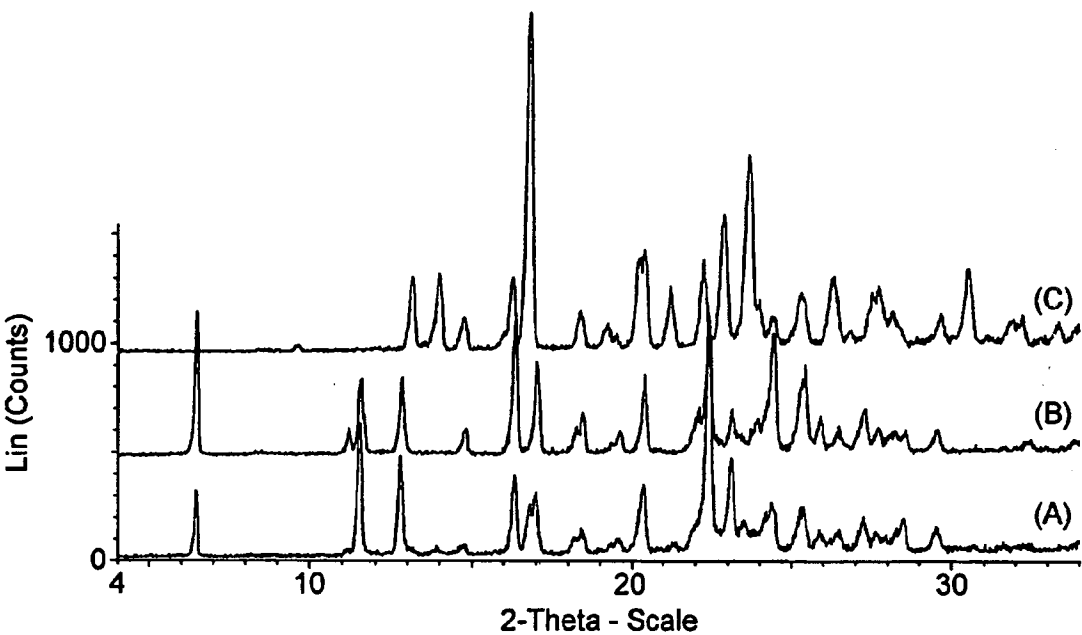
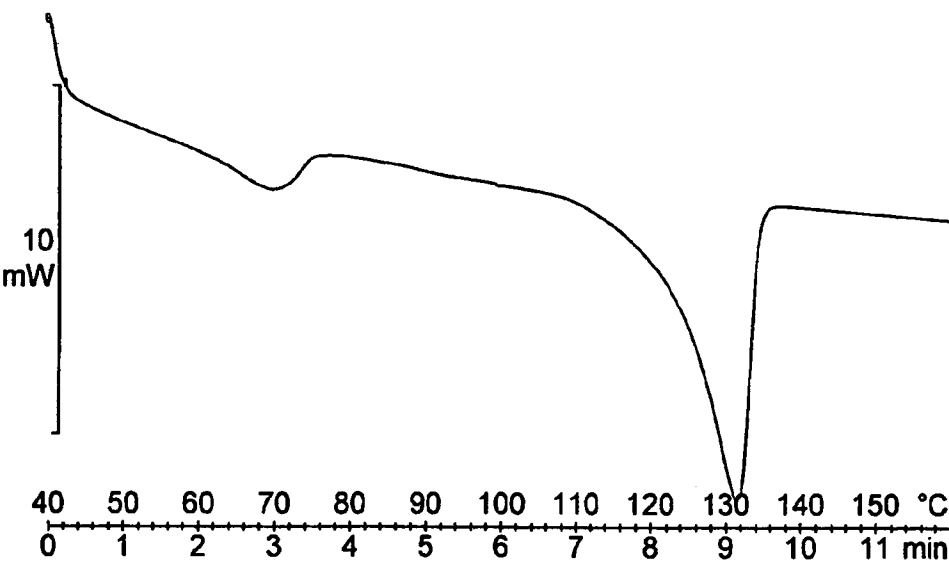


FIG. 11

DCS-thermogramm of the mixture-product (syn/anti-ratio 84:16)



7/8

FIG. 12a

X-ray powder diffraction pattern of mixture-product (syn/anti ratio 88:12)

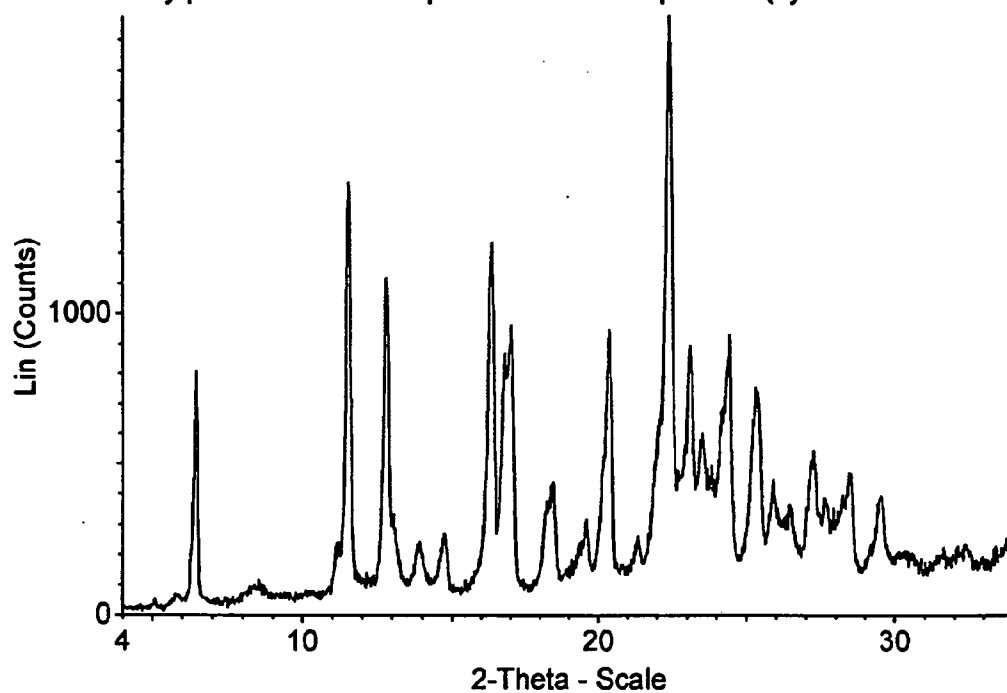
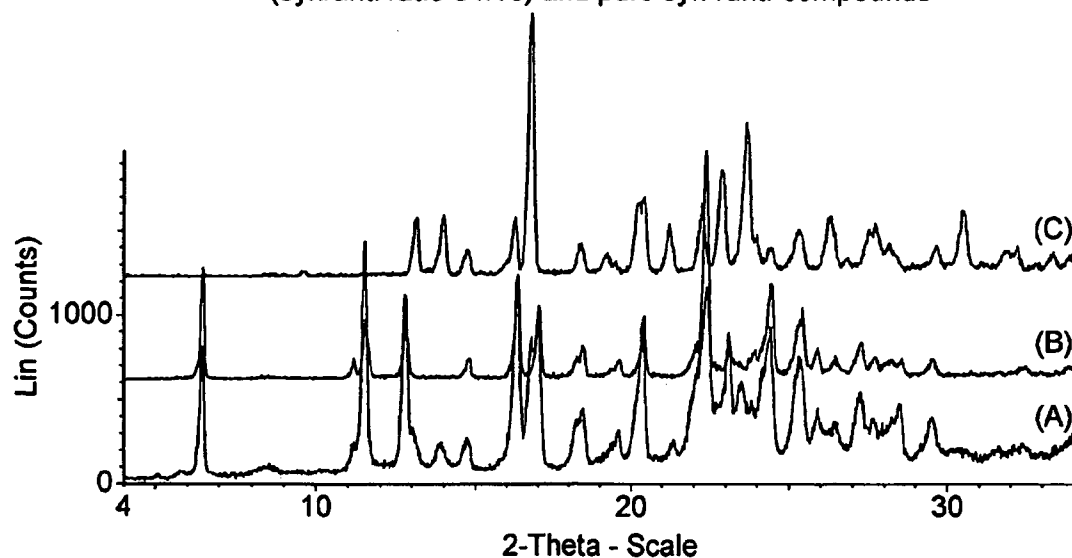


FIG. 12b

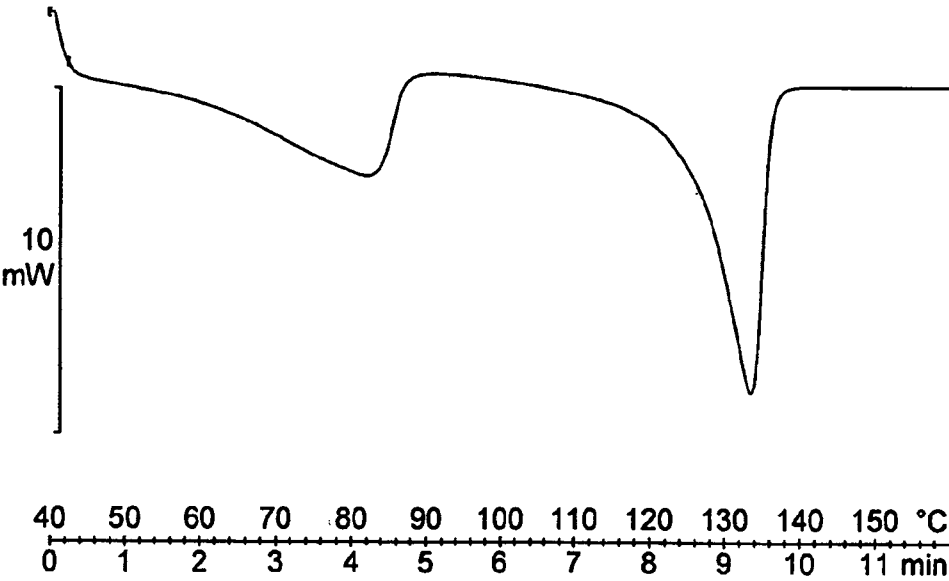
Overlay of x-ray powder diffraction patterns of mixture-product (syn/anti ratio 84:16) and pure syn-/anti-compounds



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

FIG. 13

DCS-thermogramm of the mixture-product (syn/anti-ratio 88:12)

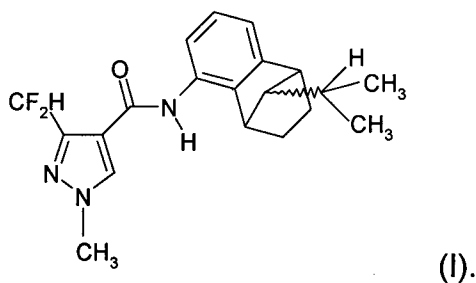


NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA

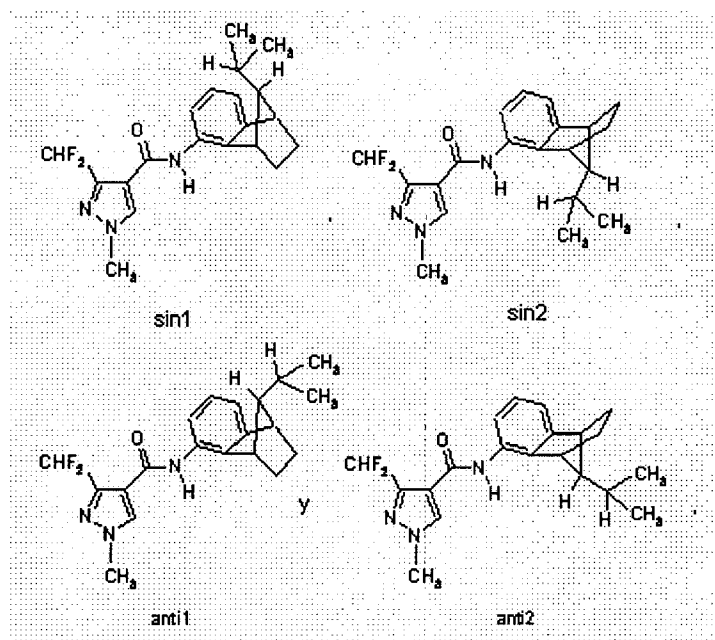
La presente invención se refiere a nuevas formas sólidas de (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, tales como modificaciones cristalinas e hidratos, 5 composiciones que comprenden estas nuevas formas sólidas y a su uso en el control de infestación de enfermedades en plantas cultivadas.

La amida antes mencionada es un valioso fungicida y se describe, por ejemplo, en las WO 04/35589 y WO 06/37632.

La (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 10 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico tiene la estructura de la Fórmula (I) y también se denominará en la presente como "Compuesto de Fórmula (I)":



El compuesto de Fórmula (I) puede producirse en 4 formas estereoisoméricas, que aparecen como dos pares de enantiómeros de fórmulas 15 syn1/syn2 y anti1/anti2 respectivamente:



Según la invención, “syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica” o “compuesto syn- racémico de Fórmula (I)” se refiere a una mezcla
5 racémica de compuestos de Fórmula syn1 y syn2.

Según la invención, “anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica” o “compuesto anti- racémico de Fórmula (I)” se refiere a una mezcla racémica de compuestos de Fórmula anti1 y anti2.

10 Nuevo polimorfo del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) (“modificación C”):

En la WO 04/35589 se revela un material cristalino del compuesto syn-racémico de Fórmula (I) que tiene un único punto de fusión de 110-112°C (pureza diastereomérica: 90%). Este material cristalino será denominado en la presente
15 “modificación cristalina A del compuesto syn- racémico de Fórmula (I)”. Una segunda forma cristalina del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) se revela en la PCT/EP2006/00898 y será denominada en la presente “modificación cristalina B del compuesto syn- racémico de Fórmula (I)”.

En la WO 04/35589 se revela un material amorfo que es una mezcla de compuestos syn- y anti- de Fórmula (I) en una proporción syn/anti de 35:65.

Distintas modificaciones cristalinas de compuestos químicos pueden exhibir propiedades físicas muy diferentes, que pueden dar lugar a problemas impredecibles durante la preparación técnica y el procesamiento de estos compuestos. Las características de las modificaciones cristalinas influyen con frecuencia de manera crucial sobre la capacidad de separación (filtración), capacidad de agitación (forma del cristal), actividad de superficie (formación de espuma), velocidad de secado, solubilidad, calidad, poder de formulación, estabilidad en almacenamiento y bioeficacia de, por ejemplo, compuestos farmacéutica y agroquímicamente activos. Por ejemplo, las propiedades de molienda y formulación (p. ej. Granulación, molienda, mezclado, disolución) de productos puede ser completamente diferente, según la modificación respectiva. Debido a que, según el proceso de formulación encarado, son importantes distintas propiedades físicas de los respectivos productos, es especialmente conveniente encontrar la forma cristalina que se adecua de forma óptima para el respectivo proceso de formulación. Además, una modificación puede transformarse repentinamente en otra modificación no querida en determinadas condiciones termodinámicas lo cual puede llevar, por ejemplo, a una disminución de la estabilidad en almacenamiento de un material agroquímico formulado. La cantidad de estados polimórficos de un compuesto químico es impredecible. Puede ser que no se forme el estado polimórfico más estable porque la velocidad de formación de nuevos cristales en una solución puede resultar extremadamente lenta.

Por lo tanto, el objetivo de la presente invención es proporcionar específicamente nuevas modificaciones cristalinas del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) con buenas propiedades en relación a la formulación del

ingrediente activo y su capacidad de almacenamiento ya sea como material sólido o en formulaciones típicas que se usan en agroquímica, tales como un concentrado en suspensión (SC).

La presente invención se refiere a la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) ("modificación C"), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 13,74 Å (fuerte), 7,95 Å (débil), 6,94 Å (medio), 6,04 Å (débil), 4,43 Å (medio) y 3,72 Å (fuerte). El patrón de difracción de rayos X de polvo ha sido obtenido mediante un difractómetro de rayos X de polvo Bruker-AXS D8 Advanced, fuente: Cu K α 1.

La modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) es diferente de las modificaciones A y B con respecto a la estabilidad termodinámica, parámetros físicos, tales como el patrón de absorción de espectros IR y de Raman, en investigaciones sobre la estructura de rayos X y en su solubilidad en agua u otros portadores líquidos que se usan comúnmente en formulaciones agroquímicas.

La modificación C presenta significativas ventajas al comparársela con la modificación A. Así, por ejemplo, la DSC (calorimetría diferencial de barrido), las pruebas de solubilidad y otros experimentos, han demostrado que la modificación C tiene como novedad una estabilidad termodinámica sustancialmente mejor que la modificación A. Por ejemplo, la solubilidad en agua de la modificación C es inferior a la solubilidad en agua de la modificación A en rangos relevantes de temperatura. En suspensiones acuosas el polimorfo con la menor solubilidad es el más estable. Un polimorfo con solubilidad más elevada es inestable, porque la fase acuosa circundante se sobresaturará con respecto al polimorfo más estable

lo cual conduce a la disolución del polimorfo más inestable y la cristalización del polimorfo más estable. El cambio resultante en el tamaño de las partículas podría conducir a un cambio en la estabilidad de la suspensión formulada.

En un fungicida es especialmente importante que su formulación agroquímica asegure una estabilidad alta y reproducible a lo largo de un periodo prolongado. Estas condiciones previas se satisfacen incorporando el compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en su forma de modificación cristalina C, debido a su alta estabilidad termodinámica en comparación con la modificación cristalina A. En particular, esto se observa en la forma de dosificación agroquímica como concentrado en suspensión. Si un ingrediente activo se somete a un proceso de conversión, esto también puede afectar inmediatamente la estabilidad de esta formulación.

Los ingredientes activos agroquímicos o sus formas polimórficas que resultan de interés básico para el desarrollo de nuevos ingredientes activos, son aquellos que exhiben alta estabilidad y que no tienen los inconvenientes antes mencionados. La modificación C satisface estas condiciones previas.

La modificación C se preparó como se describe en el ejemplo P1 (cristalización espontánea en una solución en o-xileno). Dicha modificación también puede prepararse usando la técnica de cristalización expuesta en el ejemplo P1b) usando a la vez otros solventes, tales como acetonitrilo, metilciclohexano, 1-pentanol o 1,2-propandiol.

La modificación C ha sido analizada por difracción de rayos X de polvo (usando un difractómetro de rayos X de polvo Bruker-AXS D8 Advanced, fuente: Cu K α 1) y se ha obtenido un patrón de rayos X de polvo con líneas características con espaciamientos interplanares (valores d en Angstrom) de 13,74 Å (fuerte),

7,95 Å (débil), 6,94 Å (medio), 6,04 Å (débil), 4,43 Å (medio) y 3,72 Å (fuerte) (véase la Tabla 1 o la Figura 1).

Tabla 1: Caracterización de la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) (patrón de rayos X de polvo)

2-Theta	Espaciamiento d (Å)	Potencia
6,44	13,74	fuerte
11,17	7,95	débil
11,54	7,70	media
12,82	6,94	media
14,78	6,04	débil
16,35	5,47	fuerte
17,00	5,27	media
18,41	4,88	débil
20,37	4,43	media
22,39	4,04	fuerte
24,45	3,72	fuerte
25,43	3,59	media

5

Por el contrario, las modificaciones A y B tienen patrones de rayos X de polvo con líneas características diferentes: 21,98 Å (medio), 10,81 Å (débil), 8,79 Å (débil), 6,51 Å (débil), 4,65 Å (medio) y 4,20 Å (medio) (modificación A); y 13,42 Å (fuerte), 9,76 Å (medio), 6,93 Å (medio), 6,74 Å (medio), 4,79 Å (medio), 4,73 Å

(medio), y 3,66 Å (medio) (modificación B). Ambos patrones se describen en la PCT/EP2006/00898 (véanse las Tablas 7 y 8 y las Figuras 1 y 2). Los patrones de difracción de rayos X de polvo se han obtenido como se describe más arriba para la modificación C.

5 En el espectro de Raman, la modificación C difiere de las modificaciones A y B en la forma y en la intensidad relativa de muchas bandas (véase la Figura 2). Los espectros de Raman de las modificaciones A y B están ilustrados en la PCT/EP2006/00898, Figuras 4 y 3. Para registrar todos los espectros de Raman, se usó el equipo Termo Electron Almega Raman Microscope (785 nm, valores de
10 Alta Resolución).

 También es característico de la modificación C el termograma por calorimetría diferencial de barrido ("DSC" por sus siglas en inglés) (véase la Figura 3). Tiene un pico endotérmico normalmente en el rango de 130°C a 142°C, pero esto depende de la pureza. Por ejemplo, la modificación cristalina C en
15 forma pura tiene normalmente una temperatura pico de 141°C y una señal endotérmica normalmente alrededor de 83 J/g. Este termograma es particularmente diferente de los termogramas de las modificaciones A y B. La modificación A tiene un pico endotérmico a aproximadamente 112°C y una señal endotérmica de 76; la modificación B tiene un pico a aproximadamente 128°C y
20 una señal de 90 J/g (véase PCT/EP2006/00898, Figuras 5 y 6). Todas las mediciones se llevaron a cabo en un Metler Toledo 820 para DSC en un recipiente cerrado, pero no sellado, con una tasa de calentamiento de 10 K/minuto. La cantidad de muestra típica es de aproximadamente 5 mg.

 La presente invención se refiere preferiblemente a la modificación cristalina
25 C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, donde dicho

patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 13,74 Å (fuerte), 7,95 Å (débil), 7,70 Å (medio), 6,94 Å (medio), 6,04 Å (débil), 5,47 Å (fuerte), 5,27 Å (medio), 4,88 Å (débil), 4,43 Å (medio), 4,04 Å (fuerte), 3,72 Å (fuerte) y 3,59 Å (medio).

5 La presente invención se refiere preferiblemente a la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la Figura 1.

10 En una realización de la invención, la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) tiene en el termograma por calorimetría diferencial de barrido una señal endotérmica con un pico en el rango de 130°C a 142°C.

15 En una realización de la invención, la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) se encuentra en forma sustancialmente pura. Según la invención, "sustancialmente pura" significa preferentemente al menos 70% en peso de la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 75% en peso, incluso más preferentemente al menos 80% en peso. La naturaleza química del material, que no es la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I),
20 dependerá del método de producción y/o purificación y al menos una parte puede ser, por ejemplo, el compuesto anti- racémico de Fórmula (I), que puede aparecer en solución sólida en la matriz cristalina del compuesto syn- o en forma de material cristalino o amorfo individual.

25 En otra realización de la presente invención, la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) aparece en forma pura. Según la invención, "pura" significa al menos 90% en peso de la modificación cristalina C

del compuesto syn- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 95% en peso, incluso más preferentemente al menos 98% en peso.

Nuevo polimorfo del compuesto anti- racémico de Fórmula (I)
("modificación I"):

5 Como se expuso más arriba, la WO 04/35589 revela un material amorfo enriquecido con anti- de los compuestos de Fórmula (I) que posee una proporción anti/syn de 65:35. Aún no se conoce el material cristalino enriquecido con anti-.

10 El único material cristalino del compuesto de Fórmula (I), que se conoce, es altamente rico en syn-. Como se expuso más arriba, este material es una de las modificaciones cristalinas A o B del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) y se revela en las WO 04/35589 y PCT/EP2006/00898. Ambos materiales tienen purzas del syn- diastereomérico de alrededor de 75% o más. Por medio de análisis con rayos X o DSC en estos materiales, no se detectaron otras formas cristalinas. Esto sugiere que en estos materiales todos los compuestos anti- están
15 en solución sólida en las matrices cristalinas de los compuestos syn- o en forma de material amorfo.

20 Para el material enriquecido con anti- existe, por lo tanto, la necesidad de obtener nuevas modificaciones cristalinas con buenas propiedades en relación a la formulación del ingrediente activo y su capacidad de almacenamiento ya sea como material sólido o en formulaciones típicas usadas en agroquímica, tales como un concentrado en suspensión (SC).

25 El material amorfo tiene varios inconvenientes. En rangos de temperatura que son típicos para el almacenamiento de productos agroquímicos, el material amorfo se comporta como un líquido sobresaturado subrefrigerado. Por esta razón, resulta inestable termodinámicamente y con el tiempo se cristaliza, o sea, cambia sus propiedades físico-químicas. Cuando se almacena un ingrediente

activo, por ejemplo en forma de material técnico sin formular o en forma de material formulado sólido (tal como una formulación de gránulos dispersibles en agua, WG), esta falta de estabilidad en almacenamiento puede generar problemas impredecibles durante el ulterior procesamiento de estos ingredientes
5 activos. Además, el material amorfo tiene en general una solubilidad en agua más elevada a rangos relevantes de temperatura. En suspensiones acuosas (tales como formulaciones SC), el material amorfo es inestable, porque la fase acuosa circundante se sobresatura con respecto a formas cristalinas más estables lo que genera la disolución de la forma amorfa más inestable y la cristalización de la
10 forma cristalina más estable. El cambio resultante en el tamaño de las partículas podría conducir a un cambio de la estabilidad de la suspensión formulada. En un fungicida es especialmente importante que su formulación agroquímica asegure una estabilidad alta y reproducible a lo largo de un periodo prolongado.

La presente invención se refiere a la modificación cristalina I del compuesto
15 anti- racémico de Fórmula (I) ("modificación I"), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 16,19 Å (muy fuerte), 11,77 Å (fuerte), 9,47 Å (medio), 5,49 Å
20 (muy fuerte), 5,16 Å (medio), 4,61 Å (fuerte) y 4,22 Å (fuerte). El patrón de difracción de rayos X de polvo ha sido obtenido usando un difractómetro de rayos X de polvo Bruker-AXS D8 Advanced, fuente: Cu K α 1.

La modificación I se diferencia del material enriquecido con anti- ya conocido en que el estado físico de este último es amorfo. La modificación I posee
25 las importantes ventajas antes mencionadas en comparación con los materiales amorfos enriquecidos con anti- conocidos.

Los ingredientes activos agroquímicos o sus formas polimórficas que resultan de interés básico para el desarrollo de nuevos ingredientes activos, son aquellos que presentan alta estabilidad y que no poseen las desventajas ya mencionadas. La modificación I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) 5 satisface estas condiciones previas.

La modificación I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) se preparó como se describe en el ejemplo P2 (cristalización espontánea en solución en hexano). Dicha modificación también puede prepararse usando la técnica de cristalización expuesta en el ejemplo P1b) a la vez que se usan otros solventes, 10 tales como etanol, isopropanol, 2-metilpentano, acetona, 1-pentanol, acetato de etilo, 2-metil-2-butanol, metilciclohexano y o-xileno.

La modificación I ha sido analizada por difracción de rayos X de polvo (como se describió más arriba en el caso de la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I)) y se ha obtenido un patrón con líneas características con 15 espaciamientos interplanares (valores d en Angstrom) de 16,19 Å (muy fuerte), 11,77 Å (fuerte), 9,47 Å (medio), 5,49 Å (muy fuerte), 5,16 Å (medio), 4,61 Å (fuerte) y 4,22 Å (fuerte) (véase la Tabla 2 o la Figura 4).

Tabla 2: Caracterización de la modificación I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) (patrón de rayos X de polvo)

2-Theta	Espaciamiento d (Å)	Potencia
5,46	16,19	muy fuerte
6,47	13,67	débil
7,52	11,77	fuerte
9,36	9,47	media

13,01	6,84	débil
16,30	5,49	muy fuerte
17,38	5,16	media
19,51	4,61	fuerte
21,40	4,22	fuerte
22,93	3,95	fuerte
23,92	3,80	media
25,44	3,59	débil

El espectro de Raman de la modificación I también muestra bandas características (véase la Figura 5). El espectro se registró como se describió más arriba en el caso de la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I).

También es característico de la modificación I el termograma en DSC (véase la Figura 6). La modificación cristalina I en forma pura tiene normalmente un pico endotérmico a 140°C y normalmente una señal endotérmica de aproximadamente 92,3 J/g. La medición se llevó a cabo como se describió más arriba en el caso de la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I).

La presente invención se refiere preferiblemente a la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamientos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 16,19 Å (muy fuerte), 13,67 Å (débil), 11,77 Å (fuerte), 9,47 Å (media), 6,84 Å

(débil), 5,49 Å (muy fuerte), 5,16 Å (media), 4,61 Å (fuerte), 4,22 Å (fuerte), 3,95 Å (fuerte), 3,80 Å (media) y 3,59 Å (débil).

La presente invención se refiere preferiblemente a la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), donde dicha modificación cristalina se caracteriza por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la Figura 4.

En una realización de la invención, la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) se encuentra en forma sustancialmente pura. Según la invención, "sustancialmente pura" significa preferentemente al menos 75% en peso de la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 80% en peso. La naturaleza química del material, que no es la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), dependerá del método de producción y/o purificación y al menos parte del mismo puede ser, por ejemplo el compuesto syn- racémico de Fórmula (I), que puede aparecer en solución sólida en la matriz cristalina del compuesto anti- o en forma de material cristalino o amorfo individual.

En otra realización de la presente invención, la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) aparece en forma pura. Según la invención, "pura" significa al menos 90% en peso de la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 95% en peso, incluso más preferentemente al menos 98% en peso.

Nuevo monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I)
("monohidrato en forma A"):

La presente invención se refiere además a un monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), donde dicha forma se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de

espaciamientos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 6,39 Å (débil), 6,08 Å (débil), 5,33 Å (fuerte), 4,07 Å (débil), 3,84 Å (media) y 3,47 Å (débil). El patrón de difracción de rayos X de polvo ha sido obtenido usando un difractómetro de rayos X de polvo Bruker-AXS D8 Advanced, fuente: Cu K α 1.

El monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) tiene un estado físico diferente del estado físico de todos los compuestos anti-conocidos, que son ricos en anti-, pero amorfos, o están presentes sólo en pequeñas cantidades en solución sólida en las matrices cristalinas de los compuestos syn- descritos anteriormente. El monohidrato en forma A también es diferente de la modificación I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) con respecto al contenido de agua, estabilidad termodinámica, parámetros físicos, tales como el patrón de absorción de espectros IR y de Raman, en cuanto a las investigaciones de la estructura de rayos X y a su solubilidad en agua u otros portadores líquidos comúnmente usados en formulaciones agroquímicas.

El monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) cuenta con ventajas significativas en términos de estabilidad en almacenamiento con respecto al material enriquecido con anti- amorfo conocido o incluso en comparación con la modificación I. Si se lo compara con el material amorfo, el monohidrato en forma A posee, debido a su estado cristalino, las mismas ventajas expuestas más arriba para la modificación I. Estas ventajas se hacen particularmente evidentes en el caso de las suspensiones acuosas (tales como las formulaciones SC) y cuando se lo almacena en forma sólida en condiciones húmedas, porque el monohidrato en forma A es mucho más estable en tales circunstancias en comparación con el material amorfo o con la modificación I.

Los ingredientes activos agroquímicos o sus formas polimórficas que resultan de interés básico para el desarrollo de nuevos ingredientes activos, son

aquellos que presentan alta estabilidad y que no poseen las desventajas ya mencionadas. El monohidrato en forma A satisface estas condiciones previas.

El monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) se preparó como se describe en el ejemplo P3.

5 El monohidrato en forma A ha sido analizado por difracción de rayos X de polvo (como se describió más arriba en el caso de la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I)) y se ha obtenido un patrón con líneas características con espaciamientos interplanares (valores d en Angstrom) de 6,39 Å (débil), 6,08 Å (débil), 5,33 Å (fuerte), 4,07 Å (débil), 3,84 Å (medio) y 3,47 Å (débil) (véase la Tabla 3 o la Figura 7).

10

Tabla 3: Caracterización del monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) (patrón de rayos X de polvo)

2-Theta	espaciamiento d (Å)	Potencia
13,08	6,81	débil
13,96	6,39	débil
14,69	6,08	débil
16,26	5,50	débil
16,81	5,33	fuerte
18,34	4,90	débil
20,34	4,43	media
21,23	4,25	débil
22,24	4,07	débil

2-Theta	espaciamiento d (Å)	Potencia
22,88	3,96	media
23,68	3,84	media
25,28	3,61	débil
26,32	3,47	débil

Por el contrario, la modificación I tiene un patrón de rayos X de polvo con líneas características diferentes: 16,19 Å (muy fuerte), 11,77 Å (fuerte), 9,47 Å (media), 5,49 Å (muy fuerte), 5,16 Å (media), 4,61 Å (fuerte) y 4,22 Å (fuerte) (véase la Tabla 2 o la Figura 4).

5 En el espectro de Raman el monohidrato en forma A se diferencia de la modificación I en la forma y en la intensidad relativa de muchas bandas (véase la Figura 8 en comparación con la Figura 5). Como se dijo anteriormente, los espectros se registraron como se describe para la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I).

10 También es característico del monohidrato en forma A el termograma por DSC (véase la Figura 9), que tiene normalmente una amplia señal endotérmica en el rango de 50°C a 130°C -según la pureza y las condiciones experimentales. Esa señal amplia es característicamente diferente de la señal de la modificación I, que -también en forma pura- presenta un pico agudo normalmente a
15 aproximadamente 140°C (véase la Figura 6). Como ya se indicó, ambas mediciones se llevaron a cabo como se describe para la modificación C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I).

La presente invención se refiere preferiblemente al monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), donde dicha forma se caracteriza

por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamientos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 6,81 Å (débil), 6,39 Å (débil), 6,08 Å (débil), 5,50 Å (débil), 5,33 Å (fuerte), 4,90 Å (débil), 4,43 Å (medio), 4,25 Å (débil), 4,07 Å (débil), 3,96 Å (media), 3,84 Å (media), 3,61 Å (débil) y 3,47 Å (débil).

La presente invención se refiere preferiblemente al monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), donde dicha forma se caracteriza por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la Figura 7.

10 En una realización de la invención, en el termograma por calorimetría diferencial de barrido el monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) presenta una señal endotérmica en el rango de 50°C a 130°C.

En una realización de la invención, el monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) se encuentra en forma sustancialmente pura. Según la invención, "sustancialmente pura" significa preferentemente al menos 75% en peso del monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 80% en peso. La naturaleza química del material, que no es el monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I), dependerá del método de producción y/o purificación y al menos 15 parte del mismo puede ser, por ejemplo, el compuesto syn- racémico de Fórmula (I), que puede aparecer en solución sólida en la matriz cristalina del compuesto anti- o en forma de material cristalino o amorfo individual.

En otra realización de la presente invención, el monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) se presenta en forma pura. Según la 25 invención, "pura" significa al menos 90% en peso del monohidrato en forma A del

compuesto anti- racémico de Fórmula (I), más preferentemente al menos 95% en peso, incluso más preferentemente al menos 98% en peso.

Composiciones que comprenden los compuestos syn- y anti- racémicos de Fórmula (I) en nuevas formas sólidas:

5 La producción a gran escala de los compuestos syn- o anti- racémicos de Fórmula (I) que poseen pureza elevada, tal como una pureza de al menos 98% en peso del compuesto syn- racémico de Fórmula (I), representa costos elevados. Ya que tanto los compuestos syn- como los anti- poseen actividad fungicida, puede resultar conveniente desde el punto de vista costo/rendimiento producir una
10 mezcla-producto que comprende ambos compuestos. Dichas mezclas-productos están normalmente enriquecidas con el compuesto syn- o con el compuesto anti-. Un ejemplo de una mezcla-producto altamente rica en syn- es una mezcla que tiene una proporción syn/anti que varía de 80:20 a 95:5. Otro ejemplo de una mezcla-producto altamente rica en syn- es una mezcla que tiene una proporción
15 syn/anti que varía de 80:20 a 85:15.

Otro objetivo de la invención es proporcionar una composición altamente rica en syn- que comprende el compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en forma sólida y el compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma sólida, que posee buenas propiedades en relación a la formulación de la composición y su
20 capacidad de almacenamiento ya sea como material sólido o en formulaciones típicas utilizadas en agroquímica, como por ejemplo un concentrado en suspensión (SC).

Por lo tanto, la presente invención se refiere además a una composición que comprende el compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en forma sólida y el
25 compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma sólida, donde la proporción entre el compuesto syn- racémico y el compuesto anti- racémico de Fórmula (I)

varía de 80:20 a 95:5, preferentemente de 80:20 a 90:10, más preferentemente de 80:20 a 85:15, incluso más preferentemente aproximadamente 85:15, donde el compuesto syn- racémico de Fórmula (I) aparece como modificación cristalina C como se describió anteriormente y donde al menos una parte del compuesto anti-
5 racémico de Fórmula (I) es un monohidrato en forma A como se describió anteriormente.

Un ejemplo de dicha composición (proporción syn/anti = 84:16) se preparó mediante distintas formas polimórficas intermedias, que se solubilizaron en metanol/agua (9:1) y se recrystalizaron, como se describe en el ejemplo P4
10 (véanse también las Figuras 10 y 11).

El método expuesto en el ejemplo P4b) se repitió comenzando con un material cristalino de un compuesto de Fórmula (I) con una proporción syn/anti de 88:12 (preparado por el método expuesto en el ejemplo P4a), pureza: 94,6%). También a partir de este material inicial, se podría obtener una composición que
15 comprende el compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación cristalina C y el compuesto anti- racémico de Fórmula (I) como un monohidrato en forma A.

Otra composición (proporción syn/anti = 88:12) se preparó por medio de distintas formas polimórficas, que se suspendieron en acetona/agua (3:7 en peso)
20 y se recrystalizaron ("método de transformación cristalina"), como se describe en el ejemplo P5 (véanse también las Figuras 12 y 13).

En consecuencia, la invención se refiere además a un proceso para la preparación de una composición que comprende la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-
25 pirazol-4-carboxílico racémica en forma sólida y anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-

pirazol-4-carboxílico racémica en forma sólida, donde la proporción entre la syn-amida y la anti-amida varía de 80:20 a 95:5, preferentemente de 80:20 a 90:10, donde la syn-amida está presente como modificación cristalina C como se describió anteriormente y donde al menos parte de la anti-amida es un
5 monohidrato en forma A como se describió anteriormente, que comprende

(a) preparar una solución o una suspensión de la syn-amida y la anti-amida, donde la proporción entre la syn-amida y la anti-amida varía de 80:20 a 95:5, preferentemente de 80:20 a 90:10, en un solvente o un agente de suspensión,

10 (b) cristalizar la composición deseada del solvente o del agente de suspensión agregando cristales de siembra en forma de:

(b1) la syn-amida en su forma de modificación cristalina C como se describió anteriormente, o

15 (b2) una mezcla de la syn-amida como modificación cristalina C como se describió anteriormente y del monohidrato en forma A de la anti-amida como se describió anteriormente, y

(c) aislar la composición deseada.

Según la invención, el término "nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I)" se emplea para referirse a la modificación C del compuesto syn-racémico de Fórmula (I), a la modificación I del compuesto anti-racémico de
20 Fórmula (I), al monohidrato en forma A del compuesto anti-racémico de Fórmula (I) o a cualquiera de las mezclas de estas formas sólidas.

Todas las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) pueden utilizarse contra los microorganismos, que producen enfermedades en plantas
25 útiles, en particular contra hongos fitopatogénicos. Son especialmente eficaces contra hongos fitopatogénicos que pertenecen a las siguientes clases:

Ascomycetes (p. ej. Venturia, Podosphaera, Erysiphe, Monilinia, Mycosphaerella, Uncinula); Basidiomycetes (p. ej. el género Hemileia, Rhizoctonia, Phakopsora, Puccinia, Ustilago, Tilletia); Fungi imperfecti (también conocidos como Deuteromycetes; p. ej. Botrytis, Helminthosporium, Rhynchosporium, Fusarium, 5 Septoria, Cercospora, Alternaria, Pyricularia y Pseudocercospora); Oomycetes (p. ej. Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Albugo, Bremia, Pythium, Pseudosclerospora, Plasmopara).

Según la invención, por "plantas útiles" normalmente se entienden las siguientes especies de plantas: frutas de pepita; frutas de hueso; uvas; frutillas; 10 tomates; papas; pimientos; lechuga; remolacha azucarera; maníes; trigo; centeno; cebada; triticale; avena; arroz; maíz; algodón; porotos de soja; colza oleaginosa; cultivos leguminosos; girasol; café; té; caña de azúcar; banana; hortalizas, tales como pepinos, porotos y cucurbitáceas; tabaco; frutas y plantas ornamentales en horticultura y viticultura; pastos y céspedes.

15 Debe entenderse que el término "plantas útiles" incluye también (1) plantas que se han vuelto tolerantes a los herbicidas como el bromoxinil o clases de herbicidas como resultado de métodos convencionales de cruzamiento o de ingeniería genética; (2) plantas que han sido transformadas de tal manera por el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más 20 toxinas de acción selectiva, tales como las que se conocen de, por ejemplo, bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género Bacillus; (3) plantas que han sido transformadas de tal manera por el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatogénicas que tienen acción selectiva, tales como, por ejemplo, las llamadas "proteínas 25 relacionadas con la patogénesis"; y (4) plantas que también pueden comprender uno o más "rasgos de producción" (rasgos que aportan una mejora de la calidad del producto), tales como rasgos que alteran la composición del ácido graso de la

planta/semilla, por ejemplo proporcionan niveles alterados de ácido oleico y/o ácido esteárico o rasgos que generan productos industriales tales como, por ejemplo, productos farmacéuticos (incluyendo anticuerpos) y también enzimas industriales (p. ej. fitasa, xilanasa, glucanasa).

- 5 Todas las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) son efectivas también para proteger sustancias naturales de origen vegetal y/o animal, sus formas procesadas o material técnico contra el ataque de los hongos.

10 La cantidad a aplicar de las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I), dependerá de diversos factores, tales como el sujeto de tratamiento como, por ejemplo, plantas, suelo o semillas; el tipo de tratamiento como, por ejemplo, pulverización, espolvoreo o baño de semillas; el propósito del tratamiento como, por ejemplo, profilaxis o terapéutica; el tipo de hongos a controlar o el tiempo de aplicación.

15 Las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) también pueden usarse en forma conjunta con otros fungicidas, bactericidas, herbicidas, insecticidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de dichos ingredientes activos.

20 Las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) pueden emplearse en cualquier forma convencional, por ejemplo en forma de un concentrado en suspensión (SC), un concentrado en emulsión (EC) o un concentrado fluido para tratamiento de semillas (FS). Cuando se aplican las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I), éstas se aplican a las plantas útiles, su locus o su material de propagación, normalmente como una composición (una forma convencional) como se describió anteriormente. En una
25 realización de la invención, las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) se emplean en forma de un concentrado en suspensión (SC).

Las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) pueden aplicarse a los hongos, las plantas útiles, su locus o su material de propagación. Pueden aplicarse antes o después de la infección de las plantas útiles o de su material de propagación por parte de los hongos. El término "locus" de una planta útil como se
5 usa en la presente tiene el fin de abarcar el lugar en el que se desarrollan las plantas útiles, donde se siembran los materiales de propagación vegetal de las plantas útiles o donde los materiales de propagación vegetal de las plantas útiles se colocan en el suelo. Un ejemplo de dicho locus es un terreno en el que se desarrollan cultivos. Debe interpretarse que el término "material de propagación vegetal"
10 denota las partes generativas de una planta, tales como semillas, que pueden usarse para la multiplicación de esta última, y material vegetativo, tales como esquejes o tubérculos, por ejemplo papas; preferentemente "material de propagación vegetal" se refiere a semillas.

Las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) son útiles para
15 controlar las siguientes enfermedades vegetales en plantas útiles: *Alternaria* sp en frutas y hortalizas; *Ascochyta* sp en cultivos leguminosos; *Botrytis cinerea* en frutillas, tomates, girasol, cultivos leguminosos, hortalizas y uvas, como por ejemplo *Botrytis cinerea* de la uva; *Cercospora arachidicola* en maníes; *Cochliobolus sativus* en cereales; *Colletotrichum* sp en cultivos leguminosos;
20 *Erysiphe* sp en cereales; tal como *Erysiphe graminis* del trigo y *Erysiphe graminis* de la cebada; *Erysiphe cichoracearum* y *Sphaerotheca fuliginea* de las cucurbitáceas; *Fusarium* sp en cereales y maíz; *Gäumannomyces graminis* en cereales y céspedes; *Helminthosporium* sp en maíz, arroz y papas; *Hemileia vastatrix* del café; *Microdochium* sp del trigo y centeno; *Mycosphaerella fijiensis* de
25 la banana; *Phakopsora* sp de los porotos de soja, tal como *Phakopsora pachyrizi* de los porotos de soja; *Puccinia* sp en cereales, cultivos de hoja ancha y plantas perennes; tal como *Puccinia recondita* del trigo, *Puccinia striiformis* del trigo y

Puccinia recondita de la cebada; Pseudocercospora sp en cereales, tal como Pseudocercospora herpotrichoides en trigo; Phragmidium mucronatum en rosas; Podosphaera sp en frutas; Pyrenophora sp de la cebada, tal como Pyrenophora teres de la cebada; Pyricularia oryzae del arroz; Ramularia collo-
5 cygni de la cebada; Rhizoctonia sp del algodón, porotos de soja, cereales, maíz, papas, arroz y céspedes, tal como Rhizoctonia solani de la papa, arroz, pastos y algodón; Rhynchosporium secalis de la cebada, Rhynchosporium secalis del centeno; Sclerotinia sp en los céspedes, lechuga, hortalizas y colza oleaginosa, tal como Sclerotinia sclerotiorum de la colza oleaginosa y Sclerotinia homeocarpa
10 en pastos; Septoria sp en cereales, porotos de soja y hortalizas, tal como Septoria tritici del trigo, Septoria nodorum del trigo y Septoria glycines de la soja; Sphacelotheca reilliana del maíz; Tilletia sp en cereales; Uncinula necator, Guignardia bidwellii y Phomopsis viticola de las vides; Urocystis occulta del centeno; Uromyces sp de los porotos; Ustilago sp en cereales y maíz; Venturia sp
15 en frutas, tal como Venturia inequalis de la manzana; Monilinia sp en frutas; y/o Penicillium sp en cítricos y manzanas.

Cuando se aplica a las plantas útiles, las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) se usan a tasas de 5 a 2000 g de i.a./ha, particularmente 10 a 1000 g de i.a./ha, p. ej. 50, 75, 100 o 200 g de i.a./ha;
20 cuando se aplica en forma de composición, la tasa de aplicación normalmente varía de 20 a 4000 g de la composición total por hectárea. Cuando se usa para tratar semillas, son suficientes en general tasas de 0,001 a 50 g de la modificación C por kg de semilla, preferentemente de 0,01 a 10 g por kg de semilla.

La presente invención además se refiere a una composición fungicida que
25 comprende como ingrediente activo las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) en una cantidad eficaz como fungicida junto con un portador adecuado.

Estas composiciones de la invención pueden emplearse en cualquier forma convencional, donde al menos una parte del compuesto de Fórmula (I) se encuentra en estado sólido, por ejemplo en forma de pack doble (KK o KL), un concentrado en suspensión (SC), una suspo-emulsión (SE), un gránulo dispersible en agua (WG), un gránulo emulsionable (EG), un polvo emulsionable (EP), una dispersión en aceite (OD), un producto fluido miscible en aceite (OF), una suspensión de volumen ultra-bajo (SU), un polvo humectable (WP), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersible (DC), un polvo para el tratamiento en seco de semillas (DS), un concentrado fluible para el tratamiento de semillas (FS), un polvo dispersible en agua para el tratamiento de semillas (WS) o cualquier formulación técnicamente factible, donde al menos una parte del compuesto de Fórmula (I) se encuentra en estado sólido, en combinación con adyuvantes aceptables para el uso en agricultura. Se prefiere la composición en forma de un concentrado en suspensión (SC).

Tales composiciones pueden producirse en forma convencional, p. ej. mezclando el ingrediente activo o los ingredientes activos con elementos inertes apropiados para la formulación (diluyentes, solventes, rellenos y, como opción, otros ingredientes de formulación tales como surfactantes, biocidas, anti-congelantes, aglutinantes, espesantes y compuestos que aportan efectos adyuvantes). Especialmente las formulaciones que se han de aplicar por medio de pulverización, tales como productos concentrados dispersibles en agua (p. ej. SC, DC, SE, y otros), polvos humectables y gránulos, pueden contener surfactantes tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que aportan efectos adyuvantes, p. ej. el producto de la condensación de formaldehído con sulfonato de naftaleno, un alquilarilsulfonato, un sulfonato de lignino, un sulfato de alquilo graso, y alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado. Estas

composiciones también pueden comprender otros pesticidas, tales como, por ejemplo, fungicidas, insecticidas o herbicidas.

Una formulación para el baño de semillas se aplica de manera conocida per se a las semillas, empleando las composiciones acordes a la invención, y un
5 diluyente en una forma de formulación adecuada para el baño de semillas, p. ej. como suspensión acuosa o en una forma en polvo deshidratado con buena adherencia a las semillas. Dichas formulaciones para el baño de semillas son conocidas en la técnica.

En general, las formulaciones incluyen desde 0,01 a 90% en peso del
10 principio activo, desde 0 a 20% del surfactante aceptable para uso en agricultura y 10 a 99,99% de elementos inertes y adyuvante/s para formulación sólida o líquida, el principio activo es al menos la modificación C, y comprende en forma opcional otros principios activos. Las composiciones en forma concentrada contienen en general entre aproximadamente 2 y 80%, preferentemente entre
15 aproximadamente 5 y 70% en peso de principio activo. Las formas de aplicación de las composiciones pueden contener por ejemplo desde 0,01 a 20% en peso, preferentemente desde 0,01 a 5% en peso de principio activo. A pesar de que los productos comerciales se prefieren en formulaciones concentradas, el consumidor final empleará normalmente las formulaciones diluidas.

20 La presente invención se refiere además a un método para controlar enfermedades que aparecen en plantas útiles o en su material de propagación por intervención de fitopatógenos, que consiste en la aplicación a las plantas útiles, a su locus o a su material de propagación de una composición que comprende como ingrediente activo nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) en
25 una cantidad eficaz como fungicida junto con un portador adecuado.

La preparación de las nuevas formas sólidas del compuesto de Fórmula (I) se lleva a cabo, por ejemplo, como se describe en las siguientes realizaciones.

Ejemplo P1: Preparación del compuesto syn- de la Fórmula (I) (pureza: >99%) en la modificación C

5 a1) Preparación del compuesto syn- racémico puro de Fórmula (I) por medio de cristalización fraccional

Se mezclaron 240 g de (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida cristalina de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (pureza: 97,6%; proporción syn/anti 94:6; preparada a partir de 9-isopropil-5-amino-benzonorboreneno con una proporción syn/anti 9:1 como se describe en las WO 04/35589 o WO 06/37632) con 560 g de metanol a una temperatura de 60°C. La mezcla se calentó hasta 65°C y se agitó hasta que el material cristalino se disolvió. La solución se enfrió durante un periodo de tiempo de 20 minutos hasta una temperatura de 40°C y luego durante un periodo de tiempo de 2 horas hasta 25°C. Durante ese periodo de tiempo se formó un precipitado. El precipitado se filtró a 25°C y se secó a 60°C bajo vacío. Se obtuvieron 113 g de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida pura de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (pureza: >99%, p.f. 128°C, rendimiento: 47%). El material cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como la modificación cristalina B de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico; no se detectó presencia de la modificación A ni de la C.

25 a2) Preparación del compuesto syn- racémico puro de Fórmula (I) por cromatografía

Se sometió a cromatografía sobre gel de sílice (4,7 kg) 5-amino-9-isopropil-benzonorborneno rico en syn- (49,83 g, proporción syn/anti 9:1; preparado como se describe en las WO 04/35589 o WO 06/37632) en acetato de etilo-hexano- (1:6). Las primeras fracciones de elución con contenido de syn- >98% (g.l.c) se
5 combinaron (5,80 g) y se cristalizaron a partir de hexano para obtener cristales (4,40 g, 8,8%, p.f. 57-58 °C) con un contenido de syn- de 99,8% (g.l.c).

Se hizo reaccionar 5-amino-9-syn-isopropil-benzonorborneno (7,32 g, 99,8% de syn-, preparado como se describió anteriormente) con ácido 5-difluormetil-2-metil-pirazol-4-carboxílico (8,33 g, 1,3 eq., preparado como se
10 describe en la WO 04/35589), cloruro de ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfínico (12,96 g, 1,4 eq.) y trietilamina (9,2 g, 2,5 eq.) en diclorometano (100 ml) a temperatura ambiente durante 21h para obtener un aceite viscoso después de reacción acuosa con solución saturada de NaHCO₃ y purificación sobre gel de sílice en acetato de etilo-hexano-(2:3). La cristalización a partir del hexano
15 proporcionó el producto buscado (12,1 g, 92,6%, p.f. 128-130 °C, 99,2% de syn- (g.l.c)).

b) Preparación del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación C

Se mezclaron 14 mg de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida cristalina de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico con una pureza >99% preparada como se describió anteriormente, con 0,4 ml de o-xileno. La mezcla se calentó hasta 40°C hasta que el material cristalino se disolvió, la solución se mantuvo durante 2 horas a 40°C. La solución se enfrió hasta 5°C con una tasa de enfriamiento de 10°C/hora y luego se
20 mantuvo a 5°C durante 10 horas. Durante ese periodo de tiempo se formó un precipitado. Se eliminó el exceso de solvente y los cristales se secaron en una corriente de gas nitrógeno. Se obtuvo syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-

metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (pureza: >99%, p.f. 141°C). El material cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como la modificación cristalina C de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-
5 amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico; no se detectó presencia de la modificación A ni de la B (véanse las Figuras 1, 2 y 3).

Ejemplo P2: Preparación del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en la modificación I

Se sometió a cromatografía sobre gel de sílice (2,1 kg) 5-amino-9-isopropil-
10 benzonorborneno enriquecido con anti- (42 g, proporción syn/anti 3:7; preparado como se describe en las WO 04/35589 o WO 06/37632) en acetato de etilo-hexano-(1:7). Las últimas fracciones de elución con contenido anti- > 97% (1,2 g, g.l.c) se combinaron y se volvieron a someter a cromatografía sobre gel de sílice (250 g) en acetato de etilo para obtener 0,72 g (1,96%) de un sólido cristalino (p.f.
15 64 °C) con un contenido anti- de 99,2% (g.l.c).

Se hizo reaccionar 5-amino-9-anti-isopropil-benzonorborneno (0,72 g, 99,2% de anti-, preparado como se describió anteriormente) con ácido 5-difluormetil-2-metil-pirazol-4-carboxílico (0,76 g, 1,2 eq.), cloruro de ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfínico (1,0 g, 1,2 eq.) y trietilamina (0,87 g, 2,4 eq.) en
20 diclorometano (25 ml) a temperatura ambiente durante 3h para obtener un aceite viscoso después de reacción acuosa con solución saturada de NaHCO₃ y purificación sobre gel de sílice en acetato de etilo-hexano-(1:2). La cristalización a partir del hexano proporcionó el producto buscado (1,18 g, rendimiento: 91,7%, p.f. 140 °C, 99,4% de anti- (g.l.c)). El material cristalino se analizó por calorimetría
25 diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como la modificación cristalina I de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida

de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico; no se detectó presencia de otras formas cristalinas (véanse las Figuras 4, 5 y 6).

Ejemplo P3: Preparación del monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en la modificación A

5 Se mezclaron 75 mg de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida cristalina de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico con una pureza >99% preparada como se describió anteriormente, con 1 ml de agua/metanol (mezcla 1:4 en peso) a una temperatura de 45°C y se sonicó hasta que el material se disolvió hasta dar una solución transparente. La
10 solución se mantuvo a una temperatura de 45°C durante 10 minutos. Durante ese periodo de tiempo se formó un precipitado. Se eliminó el exceso de solvente y los cristales se secaron en una corriente de gas nitrógeno. Se obtuvo un material cristalino de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (pureza: >99%). El material
15 cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como el monohidrato de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico en forma A. No se detectó presencia de otras formas cristalinas (véanse las Figuras 7, 8 y 9).

20 Ejemplo P4: Preparación de una mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación C y del monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A (proporción syn/anti 84:16) por cristalización a partir de una solución

a) Preparación del compuesto de Fórmula (I)

25 A una solución de 203 kg de 9-isopropil-5-amino-benzonorborneno (proporción syn/anti 84:16, preparado como se describe en las WO 04/35589 o

WO 06/37632; 0,42 kmol, solución de clorobenceno al 46%) y 47 kg de trietilamina (0,46 kmol, 1,1 equivalentes) en 145 kg de clorobenceno, se agregaron a 40°C, en el transcurso de 2 horas, 201 kg de cloruro de 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonilo (solución de clorobenceno al 47%, 0,42 kmol, 1 equivalente) y se sometió a agitación durante 15 minutos. Después de añadir el agua y el ácido clorhídrico (se establece un pH de 6-7), se extrajo la fase orgánica con clorobenceno. La fase orgánica se concentró separando por destilación el clorobenceno. Luego de la consiguiente cristalización a partir del metanol/agua (mezcla 3:1 en peso), se obtuvieron 142 kg de (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (p.f. 113-114°C; pureza: 93,8%; proporción syn/anti 84:16 según GC, rendimiento: 88,6%). El material cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como la modificación cristalina A de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, no se pudo detectar presencia de otros materiales cristalinos. Según estos datos (p. ej. no se detectó ningún material cristalino con anti- individual) es probable que el compuesto anti- racémico de Fórmula (I) esté en solución sólida en la matriz cristalina del compuesto syn-racémico de Fórmula (I).

20 b) Preparación de una mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación C y del monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A

25 Se mezclaron 2 g del material cristalino preparado como se acaba de describir en P4a) con 12 g de metanol/agua (mezcla 9:1 en peso). La mezcla se calentó hasta 50°C y se agitó hasta que el material cristalino se disolvió y la solución se agitó durante 2 horas a 40° C. La solución se enfrió hasta 10°C con una tasa de enfriamiento de 15°C/hora. Una vez que se alcanzó una temperatura

de 36°C, se añadieron 0,1 g del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) como modificación cristalina C (preparado como se describió en P1 más arriba). La mezcla luego se mantuvo a 10°C durante 48 horas. Durante ese periodo de tiempo se formó el precipitado deseado. Se eliminó el exceso de solvente y los
5 cristales se secaron en una corriente de gas nitrógeno. Se obtuvo un material cristalino.

El material cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y difracción de rayos X y se identificó como una mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en modificación C y del monohidrato del compuesto anti-
10 racémico de Fórmula (I) en forma A. No se detectó presencia de otras formas cristalinas (véanse las Figuras 10a, 10b y 11).

De la comparación del patrón de rayos X del material (véase la Figura 10b, trazo A) con el patrón de rayos X de la modificación C (véase la Figura 10b, trazo B) se desprende que hay presencia de un segundo material cristalino debido a los
15 picos/mejetas de pico adicionales. Los picos adicionales a 2-Theta de 13,96, 16,81, 21,23 y 23,68 y la meseta a 13,08 pueden relacionarse con picos característicos que pertenecen al monohidrato en forma A (véase la Figura 10b, trazo C). Por el contrario, no se observa ningún pico adicional que pueda asociarse con la modificación I (véase la Figura 4); especialmente está ausente el
20 pico fuerte a 2-Theta de 5,46.

El termograma por DSC (véase la Figura 11) muestra un endotermo de fusión con un pico agudo a aproximadamente 132°C -característico de la modificación C- y una señal endotérmica amplia en el rango de 50°C a 75°C -nuevamente característico del monohidrato en forma A.

25 Ejemplo P5: Preparación de una mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación C y del monohidrato del compuesto anti- racémico

de Fórmula (I) en forma A (proporción syn/anti 88:12) por cristalización a partir de una suspensión

El material inicial fue material cristalino como mezcla del compuesto syn-racémico de Fórmula (I) en las modificaciones cristalinas A y B preparadas como
5 se describió anteriormente (proporción syn/anti 88:12, pureza: 96%, como se expone en el ejemplo P4a), también para este material es probable que el compuesto anti- estuviera en solución sólida en las matrices del compuesto syn-).

Se suspendieron 431 kg del material inicial en 2443 kg de acetona/agua (mezcla 3:7 en peso). La suspensión se calentó hasta 40°C y se sembró con una
10 suspensión de 3 kg de una mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en la modificación cristalina C y se agregó el monohidrato del compuesto anti-racémico de Fórmula (I) en forma A (proporción syn/anti 88:12, preparado según el método expuesto en el ejemplo P4b)) en 17 kg de acetona/agua (mezcla 3:7 en peso). La suspensión se agitó durante 6 horas a 40°C. Durante ese periodo de
15 tiempo se formó el precipitado deseado. La suspensión se enfrió hasta 25°C con una tasa de enfriamiento de 15°C/hora. La suspensión se mantuvo a 25°C durante 1 hora. El precipitado se filtró a 25°C y se secó a 40°C. Se obtuvieron 391 kg de material cristalino (proporción syn/anti: 88:12, pureza: 94%).

El material cristalino se analizó por calorimetría diferencial de barrido y
20 difracción de rayos X y se identificó como una mezcla del compuesto syn-racémico de Fórmula (I) en modificación C y del monohidrato del compuesto anti-racémico de Fórmula (I) en forma A. No se detectó presencia de otras formas cristalinas (véanse las Figuras 12a, 12b y 13).

Igual que en el ejemplo P4: de la comparación del patrón de rayos X del
25 material (véase la Figura 12b, trazo A) con el patrón de rayos X de la modificación C (véase la Figura 12b, trazo B) se desprende que hay presencia de un segundo

material cristalino debido a los picos/mesetas de pico adicionales. Los picos adicionales a 2-Theta de 13,96, 16,81, 21,23 y 23,68 y la meseta a 13,08 pueden asociarse con picos característicos que pertenecen al monohidrato en forma A (véase la Figura 12b, trazo C). Por el contrario, no se observa ningún pico adicional que pueda asociarse con la modificación I (véase la Figura 4); especialmente está ausente el pico fuerte a 2-Theta de 5,46.

El termograma por DSC (véase la Figura 13) es también muy similar al termograma del material del ejemplo P4. El mismo muestra un endotermo de fusión con un pico agudo a aproximadamente 132°C -característico de la modificación C- y una señal endotérmica amplia en el rango de 50°C a 90°C -nuevamente característico del monohidrato en forma A.

Ejemplos de Formulación

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención, "ingrediente activo" indica una nueva forma sólida del compuesto de Fórmula (I).

Concentrados en suspensión

ingrediente activo	40 %
propilen glicol	10 %
nonilfenol polietilen glicol éter	6 %
lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (como emulsión en agua al 75 %)	1 %
agua	32 %

El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los otros componentes de la formulación, con lo que se obtiene un concentrado en

suspensión que puede diluirse en agua en cualquier proporción deseada. Por medio de tales diluciones, se pueden tratar y proteger plantas vivas así como el material de propagación vegetal contra la infestación de microorganismos, por pulverización, vertimiento o inmersión.

5 Polvos humectables

	a)	b)
ingrediente activo	25 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	-
lauril sulfato de sodio	3 %	5 %
diisobutilnaftalensulfonato de sodio	-	10 %
ácido silícico altamente disperso	5 %	10 %
caolín	62 %	-

El ingrediente activo se mezcla minuciosamente con los otros componentes de la formulación y la mezcla se muele íntegramente en un molino adecuado, con lo que se obtienen polvos humectables que pueden diluirse con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

10 Polvos para el tratamiento en seco de semillas

	a)	b)
ingrediente activo	25 %	75 %
aceite mineral liviano	5 %	5 %
ácido silícico altamente disperso	5 %	-
caolín	65 %	-

talco - 20 %

El ingrediente activo se mezcla minuciosamente con los otros componentes de la formulación y la mezcla se muele íntegramente en un molino adecuado, con lo que se obtienen polvos que se pueden usar en forma directa para el tratamiento de semillas.

5 Polvos para espolvorear

	a)	b)
ingrediente activo	5 %	6 %
talco	95 %	-
caolín	-	94 %

Los polvos listos para usar se obtienen mezclando el ingrediente activo con los portadores y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Estos polvos también pueden usarse para recubrir en seco las semillas.

Gránulos extruidos

	<u>% p/p</u>
ingrediente activo	15 - 80
lignosulfonato de sodio	2 - 10
alquil naftalén sulfonato de sodio	2 - 5
caolín	5 - 81

10 El ingrediente activo se mezcla y muele con los otros componentes de la formulación, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extrude y luego se seca en una corriente de aire.

Concentrados fluidos para el tratamiento de semillas

ingrediente activo	40 %
propilen glicol	5 %
copolímero butanol PO/EO	2 %
tristirilfenol etoxilado	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona	0,5 %
pigmento monoazo sal de calcio	5 %
aceite de silicona (como emulsión en agua al 75 %)	0,2 %
agua	45,3 %

El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los otros componentes de la formulación, con lo que se obtiene un concentrado en suspensión que puede diluirse todavía más en agua para aplicarlo a las semillas. Por medio de tales diluciones, se puede tratar y proteger el material de propagación vegetal contra la infestación de microorganismos, por pulverización, vertimiento o inmersión.

Descripción de las Figuras

La Figura 1 muestra el patrón de rayos X, la Figura 2 muestra el espectro de Raman y la Figura 3 muestra el gráfico por DSC de la modificación cristalina C del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) como se preparó en el ejemplo P1.

La Figura 4 muestra el patrón de rayos X, la Figura 5 muestra el espectro de Raman y la Figura 6 muestra el gráfico por DSC de la modificación cristalina I del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) como se preparó en el ejemplo P2.

La Figura 7 muestra el patrón de rayos X, la Figura 8 muestra el espectro de Raman y la Figura 9 muestra el gráfico por DSC del monohidrato en forma A del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) como se preparó en el ejemplo P3.

La Figura 10a muestra el patrón de rayos X y la Figura 11 muestra el gráfico por DSC de la mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en modificación C y el monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A (proporción syn/anti 84:16) como se preparó en el ejemplo P4. La Figura 5 10b muestra una superposición de los patrones de rayos X de:

(A) la mezcla como se preparó en el ejemplo P4,

(B) el compuesto syn- racémico puro de Fórmula (I) en modificación C como se preparó en el ejemplo P1 (el trazo B de la Figura 10b es idéntico a la Figura 1), y

10 (C) el monohidrato puro del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A como se preparó en el ejemplo P3 (el trazo C de la Figura 10b es idéntico a la Figura 7).

La Figura 12a muestra el patrón de rayos X y la Figura 13 muestra el gráfico por DSC de la mezcla del compuesto syn- racémico de Fórmula (I) en modificación C y el monohidrato del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A (proporción syn/anti 88:12) como se preparó en el ejemplo P5. La Figura 15 12b muestra una superposición de los patrones de rayos X de:

(A) la mezcla como se preparó en el ejemplo P5,

(B) el compuesto syn- racémico puro de Fórmula (I) en modificación C como se preparó en el ejemplo P1 (el trazo B de la Figura 12b es idéntico a la Figura 1), y

(C) el monohidrato puro del compuesto anti- racémico de Fórmula (I) en forma A como se preparó en el ejemplo P3 (el trazo C de la Figura 12b es idéntico a la Figura 7).

REIVINDICACIONES

1. Modificación cristalina C de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico
5 racémica, donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 13,74 Å (fuerte), 7,95 Å (débil), 6,94 Å (media), 6,04 Å (débil), 4,43 Å (media) y 3,72 Å (fuerte).

10 2. La modificación cristalina de la reivindicación 1 caracterizada además por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la Figura 1.

3. La modificación cristalina de la reivindicación 1 caracterizada además por presentar en el termograma por calorimetría diferencial de barrido
15 una señal endotérmica con un pico en el rango de 130°C a 142°C.

4. La modificación cristalina de la reivindicación 1 en forma sustancialmente pura.

5. Modificación cristalina I de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico
20 racémica, donde dicha modificación cristalina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 16,19 Å (muy fuerte), 11,77 Å (fuerte), 9,47 Å (media), 5,49 Å (muy fuerte), 5,16 Å (media), 4,61 Å (fuerte) y
25 4,22 Å (fuerte).

6. La modificación cristalina de la reivindicación 5 caracterizada además por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la Figura 4.

7. La modificación cristalina de la reivindicación 5 en forma 5 sustancialmente pura.

8. Monohidrato en forma A de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica, donde dicha forma se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo, expresado en términos de espaciamentos d e intensidades relativas, 10 donde dicho patrón de difracción de rayos X de polvo comprende las siguientes líneas características: 6,39 Å (débil), 6,08 Å (débil), 5,33 Å (fuerte), 4,07 Å (débil), 3,84 Å (media) y 3,47 Å (débil).

9. El monohidrato como se define en la reivindicación 8 caracterizado además por tener el patrón de difracción de rayos X de polvo ilustrado en la 15 Figura 7.

10. El monohidrato como se define en la reivindicación 8 caracterizado además por presentar en el termograma por calorimetría diferencial de barrido una señal endotérmica en el rango de 50°C a 130°C.

11. El monohidrato como se define en la reivindicación 8 en forma 20 sustancialmente pura.

12. Una composición que comprende syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica en forma sólida y anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico 25 racémica en forma sólida, donde la proporción de syn-amida a anti-amida varía de 80:20 a 95:5, donde la syn-amida está en modificación cristalina C como se

define en la reivindicación 1 y donde al menos parte de la anti-amida es un monohidrato en forma A como se define en la reivindicación 8.

13. Una composición para el control de enfermedades en plantas útiles o en su material de propagación causadas por fitopatógenos, que comprende
5 como ingrediente activo al menos un material sólido seleccionado entre:

la modificación cristalina C de la syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica como se define en la reivindicación 1;

la modificación cristalina I de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-
10 metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica como se define en la reivindicación 5;

el monohidrato en forma A de la anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica como se define en la reivindicación 8; y

15 la composición como se define en la reivindicación 12;

en una cantidad eficaz como fungicida junto con un portador adecuado.

14. Un método para controlar enfermedades en plantas útiles o en su material de propagación causadas por fitopatógenos, que comprende aplicar a las plantas útiles, a su locus o a su material de propagación una composición acorde
20 con la reivindicación 13.

15. Un proceso para preparar una composición que comprende syn-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico racémica en forma sólida y anti-(9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-
25 1H-pirazol-4-carboxílico racémica en forma sólida, donde la proporción de syn-

amida a anti-amida varía de 80:20 a 95:5, donde la syn-amida está como modificación cristalina C como se define en la reivindicación 1 y donde al menos parte de la anti-amida es un monohidrato en forma A como se define en la reivindicación 8, que consiste en

- 5 (a) preparar una solución o una suspensión de la syn-amida y la anti-amida, donde la proporción de syn-amida a anti-amida varía de 80:20 a 95:5, en un solvente o en un agente de suspensión,

 (b) cristalizar la composición deseada del solvente o agente de suspensión por el agregado de cristales de siembra en forma de:

- 10 (b1) la syn-amida en modificación cristalina C como se define en la reivindicación 1, o

 (b2) una mezcla de la syn-amida en modificación cristalina C como se define en la reivindicación 1 y del monohidrato en forma A de la anti-amida como se define en la reivindicación 8, y

- 15 (c) aislar la composición deseada.

RESUMEN

La presente invención se refiere a nuevas formas sólidas de (9-isopropil-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, tales como modificaciones cristalinas e hidratos, 5 composiciones que comprenden estas nuevas formas sólidas y a su uso en el control de infestación de enfermedades en plantas cultivadas.

Figura 1

Patrón de difracción de polvo por rayos X de la modificación C del cristal

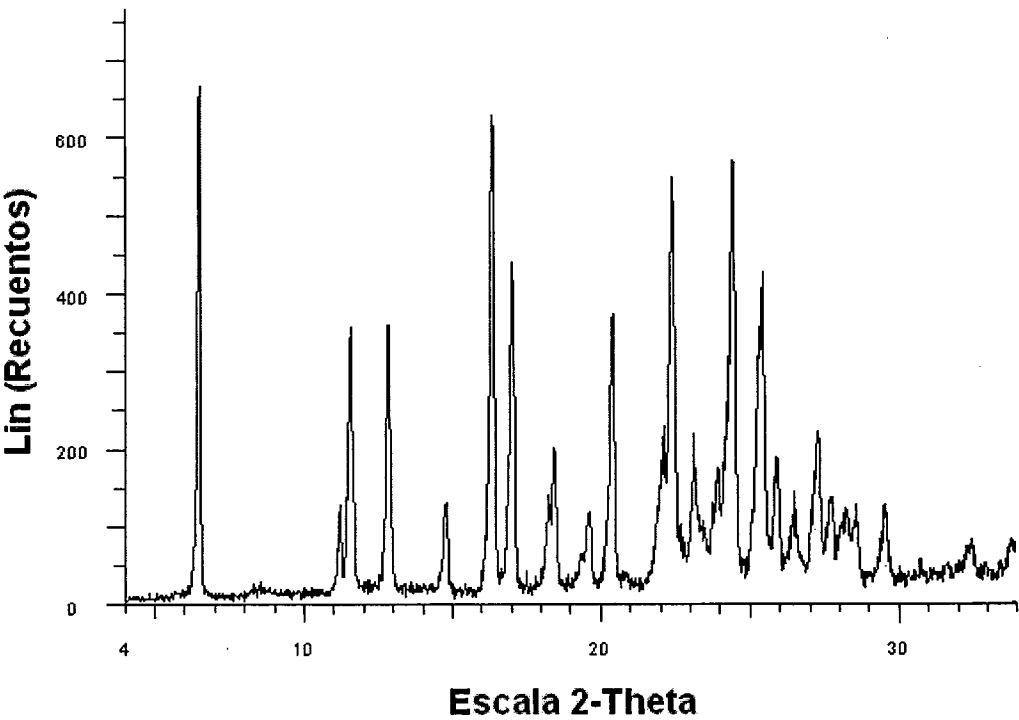


Figura 2

Espectro de Raman de la modificación C del cristal

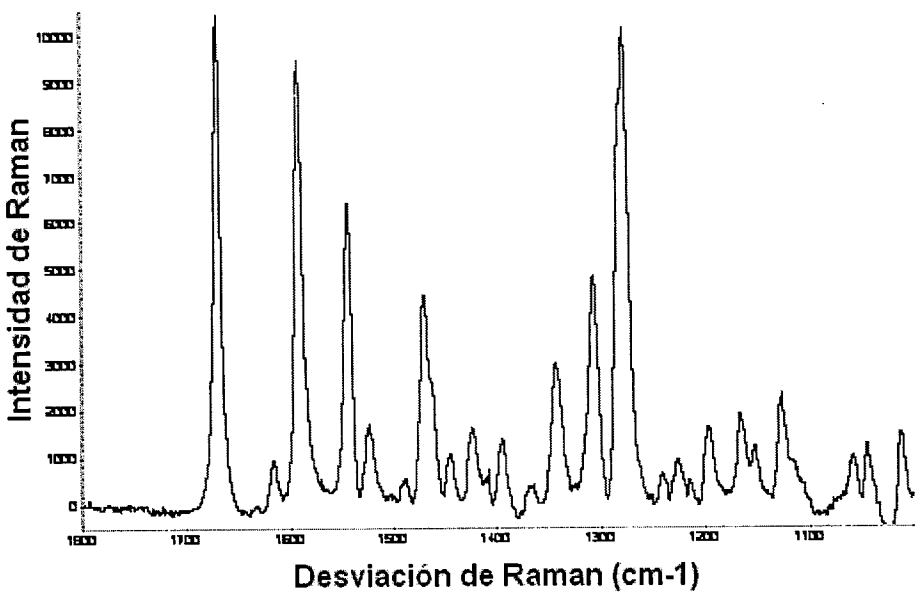


Figura 3

Termograma por DSC de la modificación C del cristal

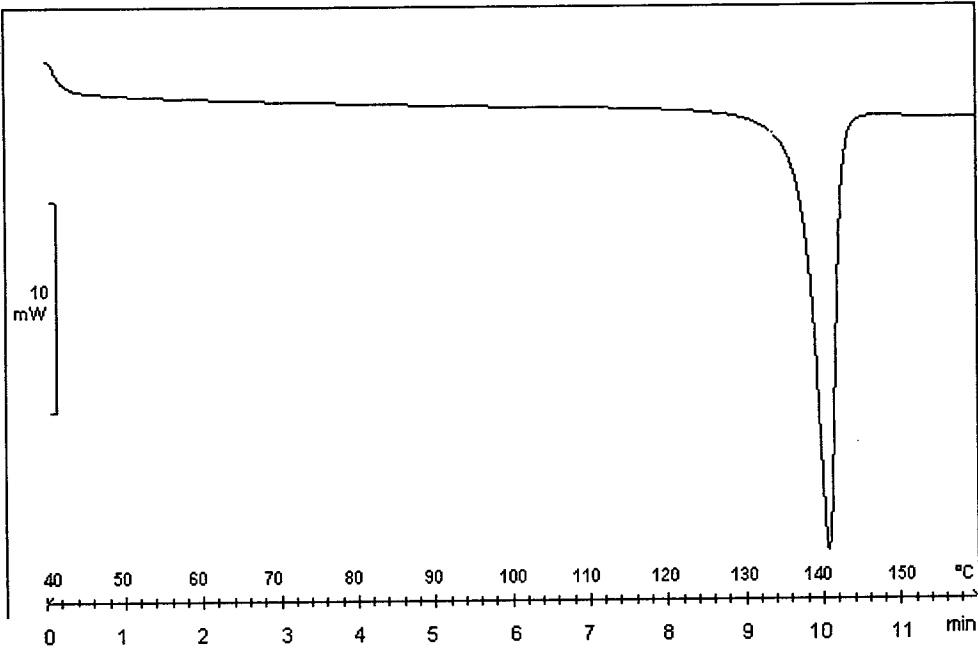


Figura 4

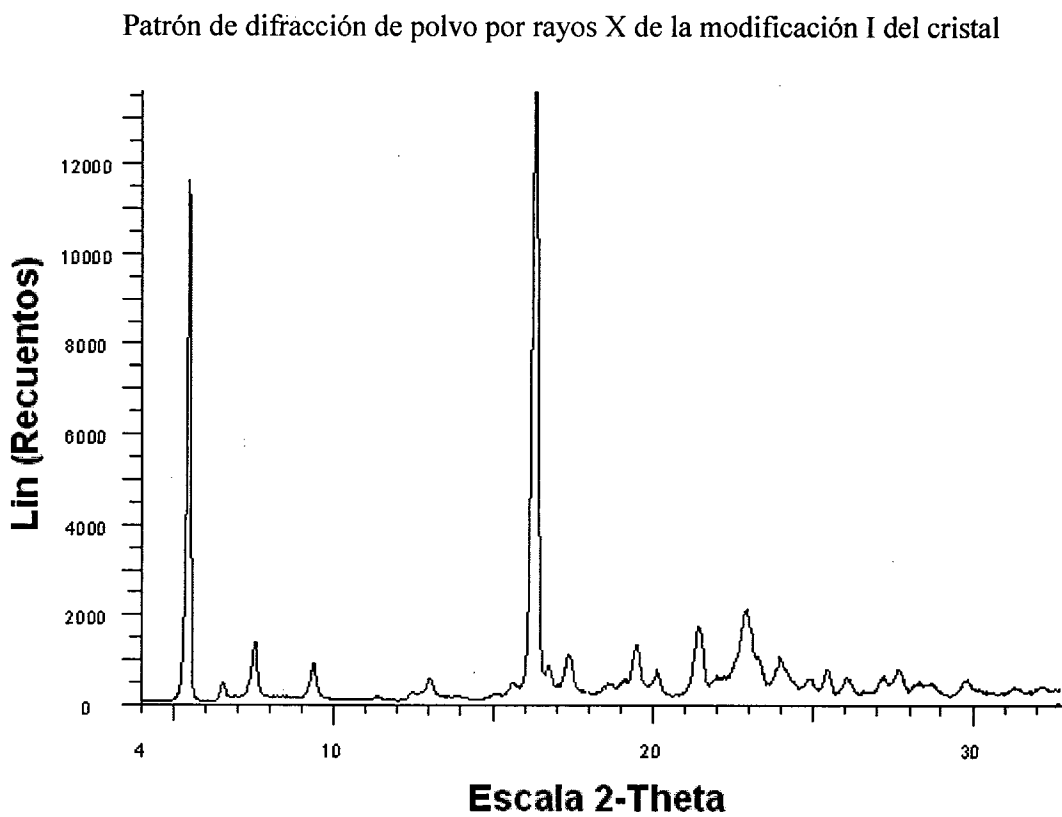


Figura 5

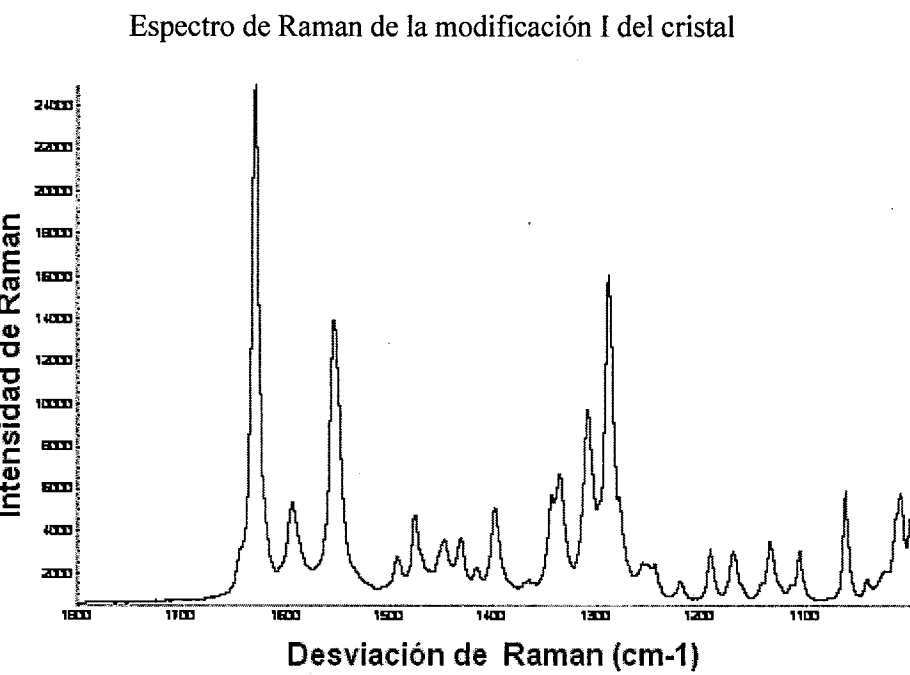


Figura 6

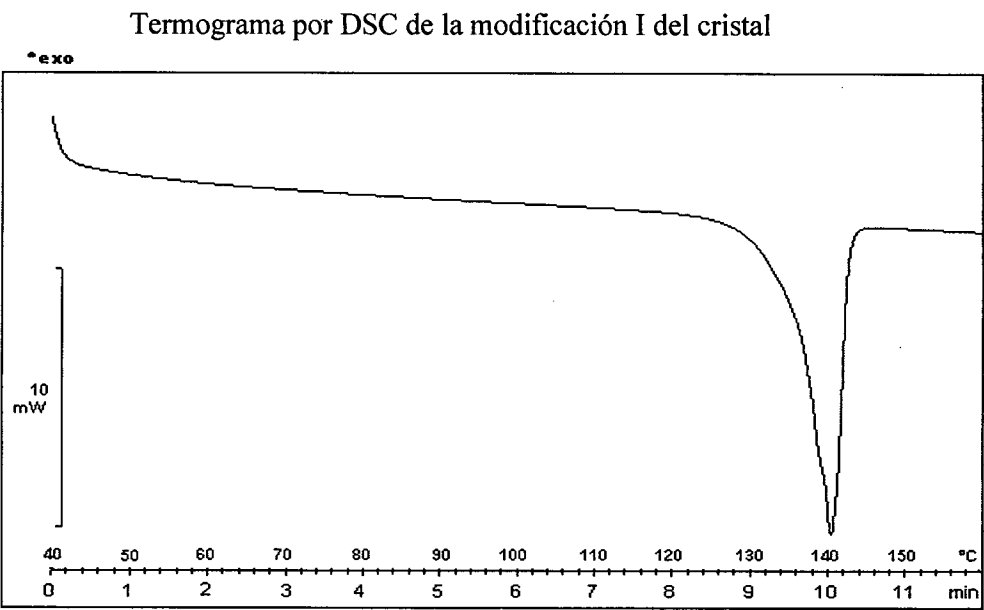


Figura 7

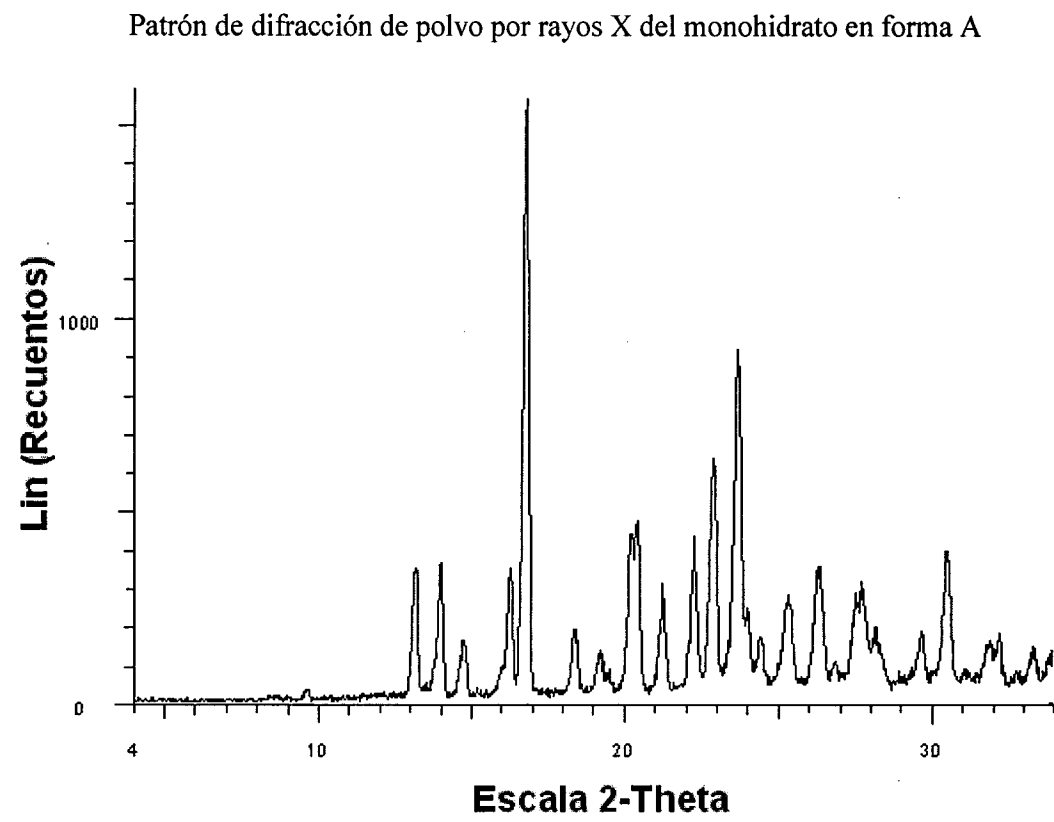


Figura 8

Espectro de Raman del monohidrato en forma

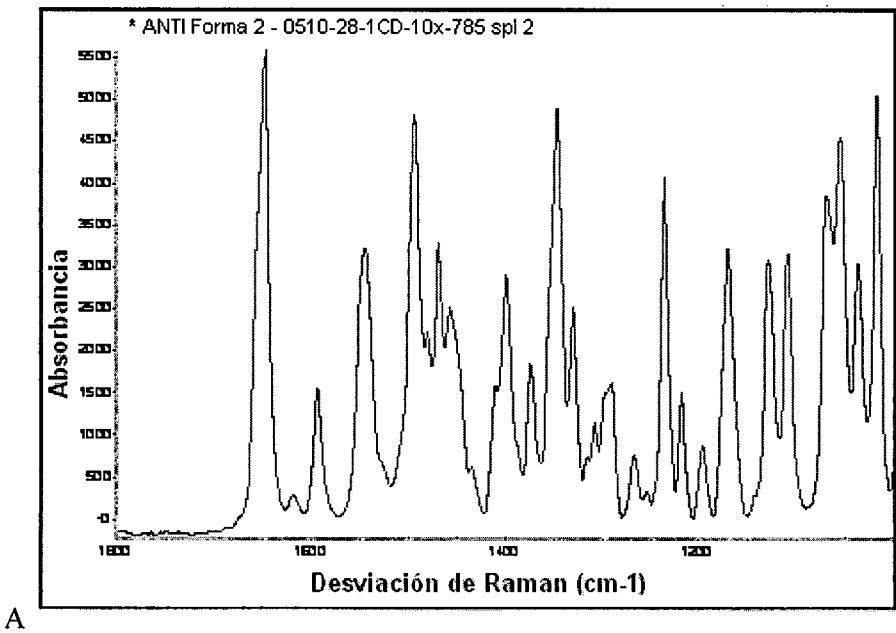


Figura 9

Termograma por DSC del monohidrato en forma A

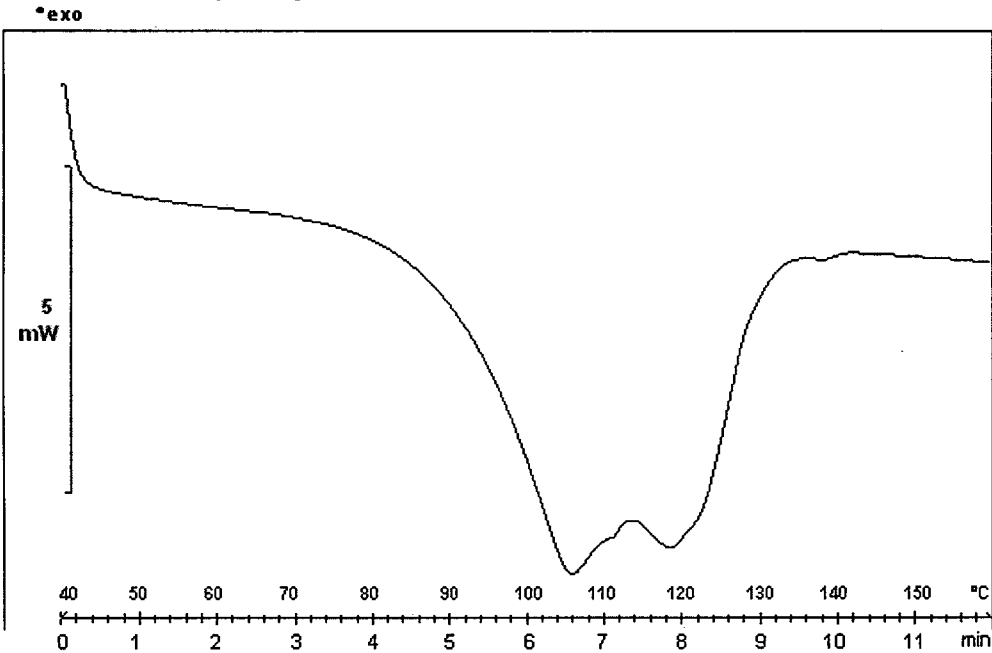


Figura 10a

Patrón de difracción de polvo por rayos X del producto-mezcla (proporción syn/anti 84:16)

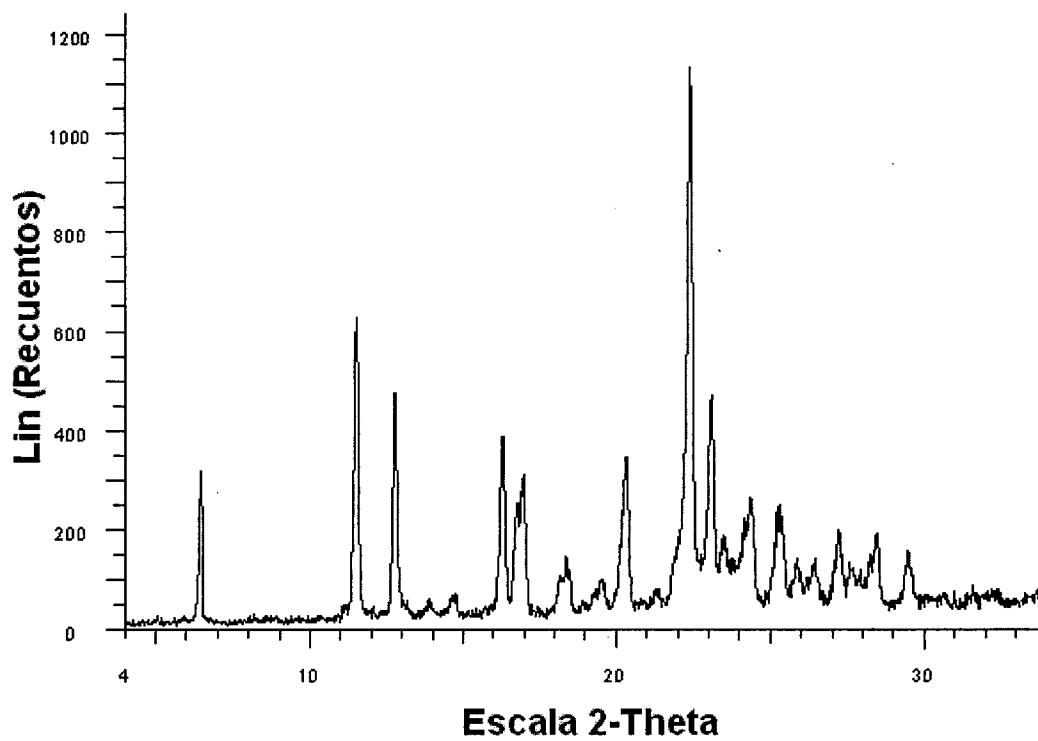


Figura 10b

Superposición de patrones de difracción de polvo de rayos X del producto-mezcla (proporción syn/anti 84:16) y compuestos syn-/anti- puros

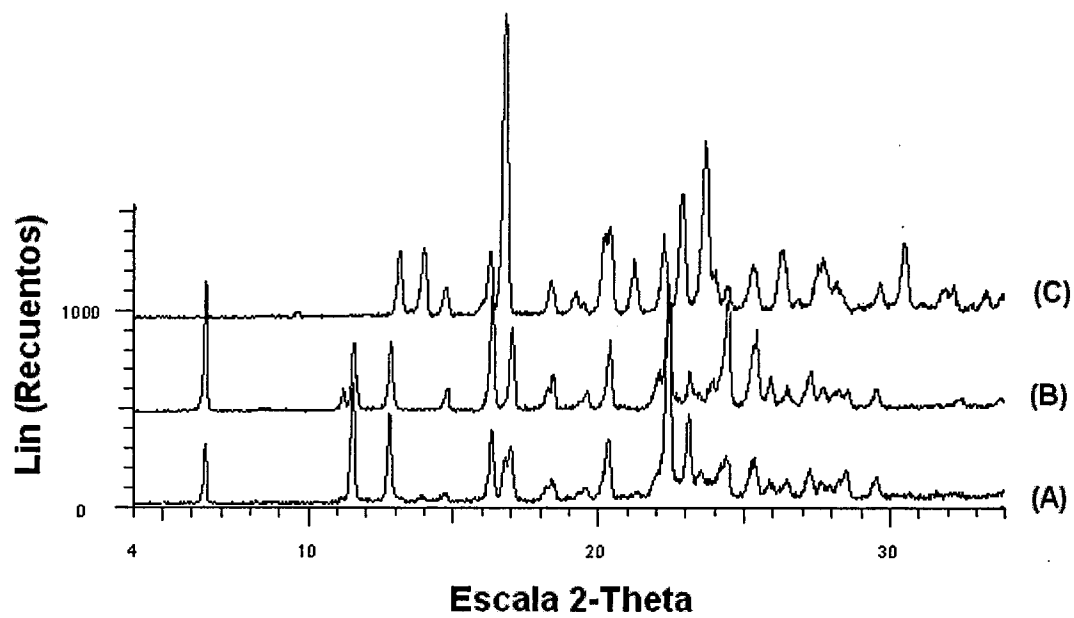


Figura 11

Termograma por DSC del producto-mezcla (proporción syn/anti 84:16)

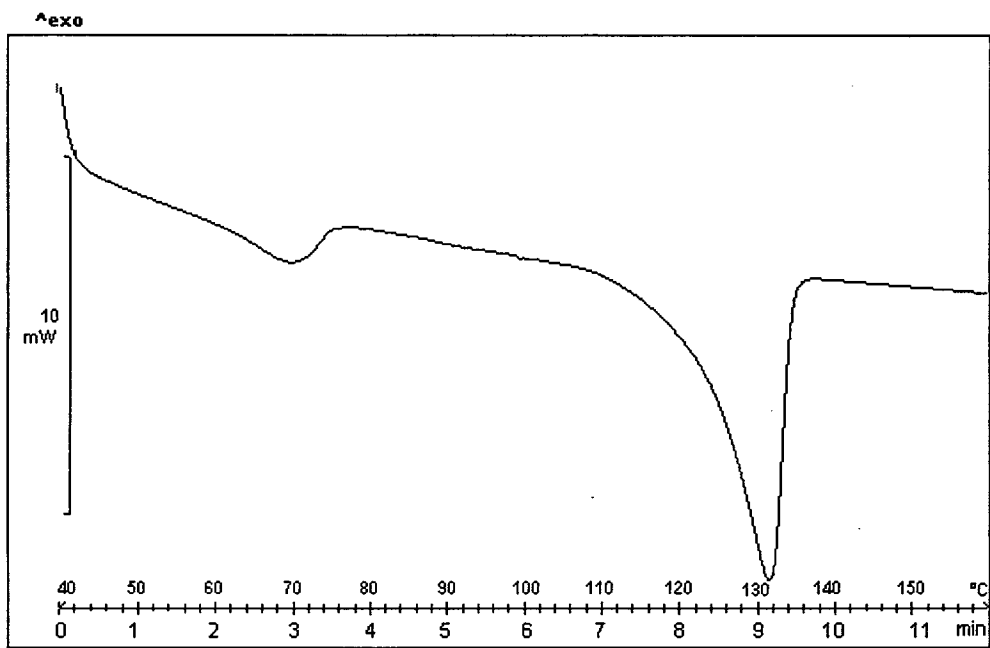


Figura 12a

Patrón de difracción de polvo por rayos X del producto-mezcla (proporción syn/anti 88:12)

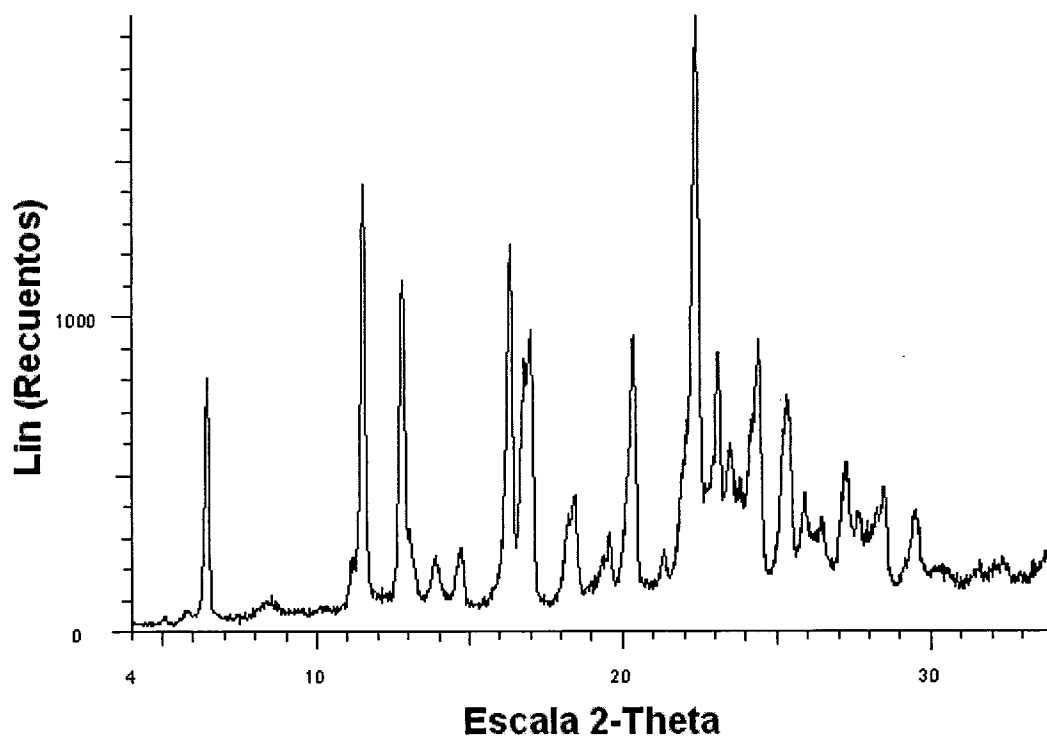


Figura 12b

Superposición de patrones de difracción de polvo de rayos X del producto-mezcla (proporción syn/anti 84:16) y compuestos syn-/anti- puros

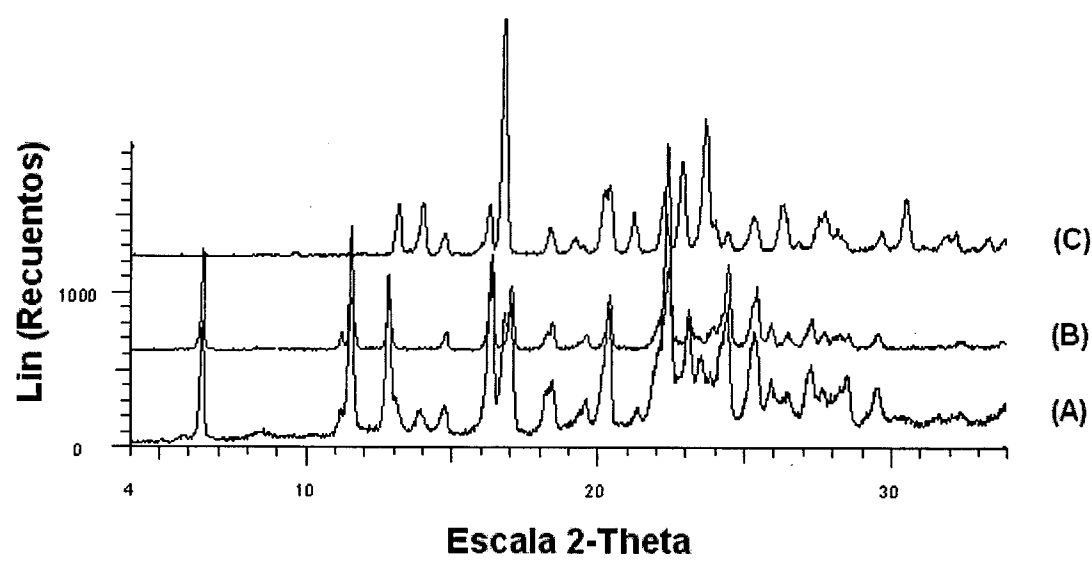
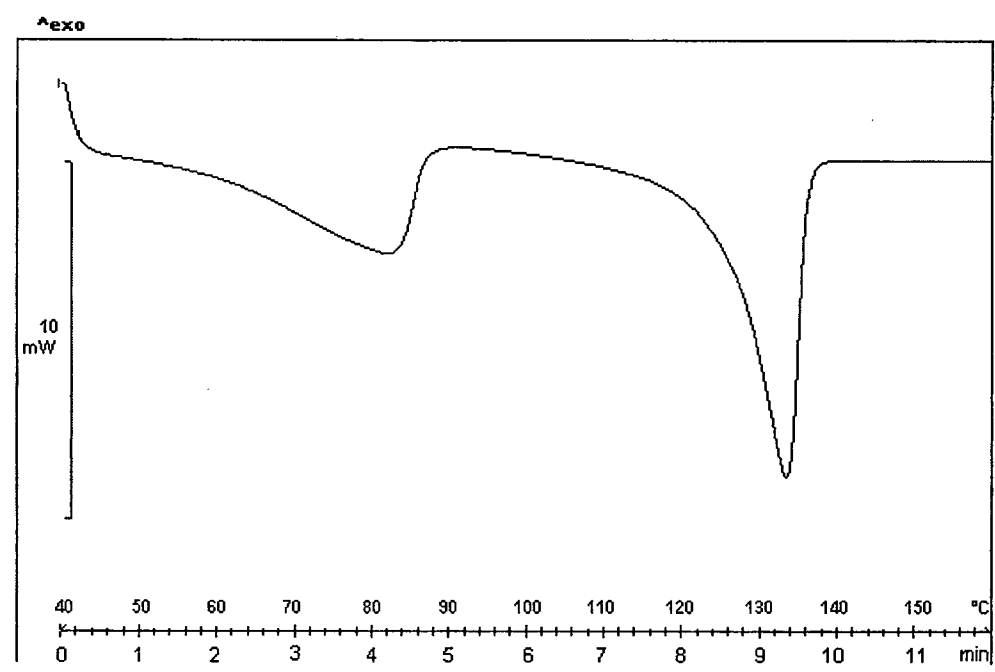


Figura 13

Termograma por DSC del producto-mezcla (proporción syn/anti 88:12)





Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional :

(71) Solicitante(s) **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, SYNGENTA LIMITED**

(72) Inventor(es) **SHAILESH SHAH, NEIL GEORGE, IAN KEVIN JONES, PAUL EDWARD BONNET**

(74) Apoderado: **DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

(30) Prioridad

(31) No. Prioridad

32)

Fecha

(33) País

07005456.4

16/03/2007

EP

(85) Fecha inicio fase nacional:

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: **25/09/2008**

Fecha de presentación de la solicitud: **19/02/2008**

N° publicación: **WO 2008/113447 A2**

No. de solicitud **PCT/EP2008/001259**

(84) Título: **NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE UN MICROBICIDA**

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GAAL, Jozsef, Christopher
Syngenta Limited
Intellectual Property Department
Jealott's Hill International Research Centre
P.O. Box 3538
Bracknell, Berkshire RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year) 22 July 2009 (22.07.2009)	
Applicant's or agent's file reference 71446/WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2008/001259	International filing date (day/month/year) 19 February 2008 (19.02.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address GEORGE, Neil Syngenta Limited Huddersfield Manufacturing Centre Huddersfield West Yorkshire HD2 1FF United Kingdom	State of Nationality GB	State of Residence GB
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address GEORGE, Neil Syngenta Limited Jealotts Hill International Research Centre Bracknell Berkshire RG42 6EY United Kingdom	State of Nationality GB	State of Residence GB
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority ☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search ☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Wimmer Peter
Facsimile No. +41 22 338 89 70	e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GAAL, Jozsef, Christopher
Syngenta Limited
Intellectual Property Department
Jealott's Hill International Research Centre
P.O. Box 3538
Bracknell, Berkshire RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year) 22 July 2009 (22.07.2009)	
Applicant's or agent's file reference 71446/WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2008/001259	International filing date (day/month/year) 19 February 2008 (19.02.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address JONES, Ian, Kevin Syngenta Limited Huddersfield Manufacturing Centre Huddersfield West Yorkshire HD2 1FF United Kingdom	State of Nationality GB	State of Residence GB
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address JONES, Ian, Kevin Syngenta Limited Jealotts Hill International Research Centre Bracknell Berkshire RG42 6EY United Kingdom	State of Nationality GB	State of Residence GB
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority ☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search ☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Wimmer Peter
Facsimile No. +41 22 338 89 70	e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GAAL, Jozsef, Christopher
Syngenta Limited
Intellectual Property Department
Jealott's Hill International Research Centre
P.O. Box 3538
Bracknell, Berkshire RG42 6YA
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year) 28 July 2009 (28.07.2009)	
Applicant's or agent's file reference 71446/WO	
International application No. PCT/EP2008/001259	

IMPORTANT NOTIFICATION
International filing date (day/month/year) 19 February 2008 (19.02.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:	☒ the applicant	☒ the inventor	☐ the agent	☐ the common representative
---	---	--	------------------------------------	--

Name and Address SHAH, Shailesh Syngenta Crop Protection Muenchwilen AG Breitenloh 5 CH-4333 Muenchwilen Switzerland	State of Nationality IN	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:	☐ the person	☐ the name	☒ the address	☐ the nationality	☐ the residence
---	-------------------------------------	-----------------------------------	---	--	--

Name and Address SHAH, Shailesh Wehntalerstrasse 30 CH-8057 Zürich Switzerland	State of Nationality IN	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:	
--	--

4. A copy of this notification has been sent to:	☐ the International Preliminary Examining Authority
☒ the receiving Office	☒ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority	☐ the elected Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Wimmer Peter
Facsimile No. +41 22 338 89 70	e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

**REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION
DEL TRÁMITE**

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION (X) MODELO DE UTILIDAD ()	(X)	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente	(X)	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	(X)	()
- Descripción de la invención	(X)	()
- Dibujos de ser estos pertinentes	(X)	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	(X)	()

COMPLETA (X) INCOMPLETA ()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

EZQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica del Esquema de Trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

Firma responsable: _____

Fecha: _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-097211-00000-0000

Fecha: 2009-09-10 15:19:05 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 110

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
SYNGENTA LIMITED

REFERENCIA	Radicación No.	09 97211
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/001259
	Fecha inicio fase nacional	16/09/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	11588

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular única 5.2.9)

2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

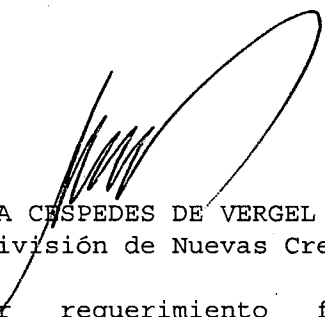
En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

Continúa en la página siguiente...

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación No.: 9 97211



ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha _____
adpall 16 OCT. 2009