

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

(21) **PI0620687-5 A2**



(22) Data de Depósito: 14/12/2006  
(43) Data da Publicação: 22/11/2011  
(RPI 2133)

(51) *Int.Cl.:*  
A01N 43/54  
A61K 31/505

**(54) Título:** POLIMORFO CRISTALINO, PSEUDOMORFO EM HEMI-SOLVATO, COMPOSTO AMORFO, MISTURA POLIMÓRFICA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM POLIMORFO CRISTALINO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM PSEUDOMORFO DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL] -4- [(TRIFLUOROMETIL) SULFINIL] -1H- PIRAZOL-3-CARBONITRILA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA FORMA AMORFA DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL) FENIL] -4- [(TRIFLUOROMETIL) SULFINIL] -1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA E MÉTODO PARA O CONTROLE DE PRAGAS NUM LOCAL

**(57) Resumo:** POLIMORFO CRISTALINO, PSEUDOMORFO EM HEMI-SOLVATO, COMPOSTO AMORFO, MISTURA POLIMÓRFICA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM POLIMORFO CRISTALINO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM PSEUDOMORFO DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL) FENIL] -4- [(TRIFLUOROMETIL) SULFINIL] -1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA FORMA AMORFA DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL) FENIL] -4- [(TRIFLUOROMETIL) SULFINIL] -1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA E MÉTODO PARA O CONTROLE DE PRAGAS NUM LOCAL. A presente invenção refere-se a polimorfos cristalinos novos, pseudomorfos em solvato novos e à forma amorfa nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil] -4- [(trifluorometil) sulfiniil] -1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil) A presente invenção também provê métodos para preparar os polimorfos, pseudomorfos novos e a forma amorfa nova, bem como as composições inseticidas ou pesticidas compreendendo os mesmos, e métodos de uso dos mesmos como agente pesticida.

**(30) Prioridade Unionista:** 14/12/2005 IL 172585, 14/12/2005 US 60/750,046

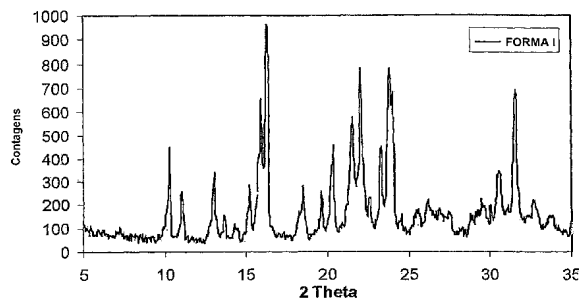
**(73) Titular(es):** Makhteshim Chemical Works Ltd.

**(72) Inventor(es):** Sharona Zamir

**(74) Procurador(es):** Antonio Mauricio Pedras Arnaud

**(86) Pedido Internacional:** PCT IL2006001441 de 14/12/2006

**(87) Publicação Internacional:** WO 2007/069254de  
21/06/2007



"POLIMORFO CRISTALINO, PSEUDOMORFO EM HEMI-SOLVATO, COMPOSTO AMORFO, MISTURA POLIMÓRFICA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM POLIMORFO CRISTALINO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM PSEUDOMORFO DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-  
5 (TRIFLUOROMETIL)FENIL]-4-[(TRIFLUOROMETIL)SULFINIL]-1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA FORMA AMORFA DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL]-4-[(TRIFLUOROMETIL)SULFINIL]-1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA E MÉTODO  
10 PARA O CONTROLE DE PRAGAS NUM LOCAL"

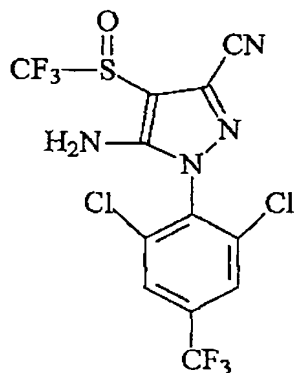
#### Campo da invenção

A presente invenção refere-se a formas cristalinas e amorfas novas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-  
15 pirazol-3-carbonitrila (fipronil), a processos para sua preparação, a composições compreendendo as novas formas, e a seu uso como agentes pesticidas.

#### Histórico da invenção

Com base em EP-A-0 295 117 e na patente americana No.  
20 5.232.940, entre outras coisas, sabe-se que certos compostos de N-fenilpirazol são úteis no controle de pragas tais como artrópodos, nematódeos de plantas, helmintos e protozoários. Esses compostos incluem N-fenilpirazóis tendo um grupo amino opcionalmente  
25 substituído ligado na posição 5. Tais grupos amino substituídos incluem amino substituído com um ou dois grupos selecionados de alquila e alcanóila. Os compostos de interesse incluem os que possuem um grupo ciano ligado na posição 3 e um grupo  $RS(O)_n$  ligado na posição 4, R  
30 sendo selecionado de alquila e haloalquila e n sendo 0, 1 ou 2.

Entre os compostos citados nas publicações acima mencionadas encontra-se o 5-amino-3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometil  
35 sulfinilpirazol, que é representado pela seguinte fórmula:



Fipronil

Esse composto é atualmente utilizado comercialmente no controle de pragas encontradas, por exemplo, na agricultura, saúde pública, e saúde animal, e é conhecido  
 5 como fipronil. O Fipronil é um inseticida de amplo espectro, tóxico por contato e ingestão. É utilizado no controle de espécies múltiplas de tripes (Thysanoptera) numa ampla variedade de culturas através de tratamento foliar, do solo ou da semente, controle de vaquinhas  
 10 ("corn rootworm" - *Diabrotica speciosa*), verme-aramé e cupins através de tratamento do solo no milho e controle de bicudos do algodoeiro ("boll weevil") e insetos de plantas encontrados no algodão, traça-das-crucíferas, besouro da batata ("Colorado potato beetle") através de  
 15 aplicação foliar. O produto é amplamente utilizado no controle de pragas domésticas, incluindo controle de baratas e formigas e como cupinicida, bem como no tratamento de animais domésticos e outros animais.

Há uma necessidade urgente e ainda não atendida no estado  
 20 da técnica de métodos eficientes para a preparação e purificação de fipronil, que sejam simples e que possam ser usados em larga escala em produção industrial e que produzam um produto altamente puro para ser utilizado com segurança.

#### 25 Sumário da invenção

A presente invenção refere-se a polimorfos cristalinos, a pseudomorfos em solvato novos e a uma forma amorfa nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-

[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil). A presente invenção também provê métodos para a preparação de polimorfos, pseudomorfos e forma amorfa, bem como de composições pesticidas e inseticidas compreendendo os mesmos, e métodos de uso como agentes pesticidas e inseticidas.

Em uma concretização, a presente invenção provê uma forma polimórfica cristalina nova de fipronil, designada "Forma I". A Forma I exibe um padrão de difração de raios X de pós substancialmente conforme mostra a Figura 1, com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  (+/-0,2 $^{\circ}$ ) em uma ou mais das seguintes posições: 10,3, 11,05, 13,04, 15,93, 16,27, 18,48, 19,65, 20,34, 22,05 e 31,55. A Forma I também exibe um espectro de infravermelho (IR) na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 2, tendo picos característicos em cerca de 3332 e 3456. A Forma I também exibe um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) substancialmente conforme mostrado na Figura 3, que é caracterizado por um pico endotérmico predominante a cerca de 202,5 $^{\circ}\text{C}$  conforme medido pelo Calorímetro Diferencial Exploratório a uma taxa de varredura de 2 $^{\circ}\text{C}$  e/ou 10 $^{\circ}\text{C}$  por minuto.

Em outra concretização, a presente invenção provê uma forma polimórfica cristalina nova de fipronil designada "Forma II". A Forma II exibe um padrão de difração de raios X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 4, com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  (+/-0,2 $^{\circ}$ ) em uma ou mais das seguintes posições: 11,7, 14,4, 15,7, 16,75, 17,2, 18,2, 19, 20,7, 22,95, 23,55 e 24,0. A Forma II também exibe espectro IR na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 5, com picos característicos em cerca de 3344 e 3436,5  $\text{cm}^{-1}$ . A Forma II também exibe um termograma DSC substancialmente conforme mostrado na Figura 6, que é caracterizado por uma endotermya predominante a cerca de 195 $^{\circ}\text{C}$ , conforme medido por Calorímetro Diferencial

Exploratório a uma taxa de varredura de 2°C e/ou 10°C por minuto.

Em outra concretização, a presente invenção provê uma forma polimórfica cristalina nova de fipronil, designada  
5 "Forma III". A Forma III exhibe um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 7, com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  (+/-0,2°)) em uma ou mais das seguintes posições: 15,6, 16,7, 17,1, 27,2 e 31,9. O DSC do pseudomorfo de  
10 fipronil em hemi-solvato de tolueno (FS-T) a uma taxa de varredura de 10°C por minuto (Figura 8) mostra uma transformação endotérmica de FS-T para a Forma III a ~110°C e a transformação exotérmica da forma III para a forma I a 150°C.

15 Em outra concretização, a presente invenção provê um pseudomorfo de fipronil novo em hemi solvato de tolueno, designado "FS-T". O pseudomorfo FS-T exhibe um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme  
20 mostrado na Figura 10, com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  (+/-0,2°)) em uma ou mais das seguintes posições: 7,2, 9,3, 12,5, 15,1, 18,65, 19,15, 20,85, 25,95, 28,1, 30,5, e 33,40. O pseudomorfo FS-T também exhibe um espectro IR à faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostra a Figura 11, com picos  
25 característicos em cerca de 694,6 e 733,2  $\text{cm}^{-1}$  (solvente tolueno); e 3328,4 e 3409,5  $\text{cm}^{-1}$  (trechos simétricos e assimétricos de  $\text{NH}_2$ ). Com aquecimento gradual até 150°C e resfriamento até 60°C, o fipronil FS-T se converte na Forma I, conforme mostra a Figura 9.

30 Em outra concretização, a presente invenção provê um pseudomorfo novo de fipronil em hemi-solvato de metil isobutil cetona (MIBK), designado "FS-M". O pseudomorfo FS-M exhibe um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 12, tendo  
35 picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  (+/-0,2°)) em uma ou mais das seguintes posições: 6,6, 8,15, 11,85, 19,95, 20,45, 23,10, 26,6, 28,8 e 31,30. O pseudomorfo

FS-T também exibe um espectro IR na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 13, com picos característicos em cerca de 1710  $\text{cm}^{-1}$  (MIBK cetona); e 3409,5 e 3328  $\text{cm}^{-1}$  (trechos assimétricos e simétricos de  $\text{NH}_2$ ). O pseudomorfo FS-M também exibe termograma DSC embutido com termograma de TGA (Análise Gravimétrica Térmica) substancialmente conforme mostra a Figura 14.

Em outra concretização, a presente invenção provê um fipronil amorfo novo que exibe um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostra a Figura 15.

Em outra concretização, a presente invenção provê uma mistura da Forma I e Forma II polimórficas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil). Preferivelmente, a mistura compreende de cerca de 10% a cerca de 90% em peso da Forma I de fipronil, e de cerca de 90% a cerca de 10% em peso da Forma II de fipronil.

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos para preparar os polimorfos novos da Forma I, Forma II, Forma III de fipronil, os pseudomorfos novos DS-T e FS-M e o fipronil amorfo novo.

Em uma concretização, Forma I de fipronil pode ser preparada aquecendo-se um pseudomorfo FS-T de fipronil a uma temperatura maior que cerca de 100°C, preferivelmente uma temperatura de cerca de 150°C, resfriando-se e isolando-se o produto. Preferivelmente, o processo ainda compreende triturar o pseudomorfo FS-T, antes, durante ou após a etapa de aquecimento. Um intermediário na conversão de pseudomorfo FS-T na Forma I é uma Forma III polimórfica nova de fipronil. Como resultado do aquecimento de FS-T, ocorre liberação de solvente resultando na formação da Forma III, que então é submetida à transição exotérmica para a Forma I.

Em uma concretização, a Forma II de fipronil pode ser

preparada cristalizando-se o fipronil de um solvente selecionado do grupo consistindo de álcool isopropílico, hexano, acetato de etila, 1-propanol, butanol e MIBK, ou qualquer mistura desses solventes; e isolando-se os cristais resultantes. Numa concretização atualmente preferida, o processo inclui preparar uma solução do composto em um ou mais dos solventes anteriormente mencionados, preferivelmente aplicar calor até a dissolução completa, resfriar a solução até aparecimento dos cristais (tipicamente de 0°C à temperatura ambiente), e isolar os cristais. Em uma concretização, o solvente de cristalização é álcool isopropílico. Em outra concretização, o solvente de cristalização é uma mistura de acetato de etila e n-hexano. Em outra concretização ainda, o solvente de cristalização é uma mistura de n-hexano e MIBK. Quando se utiliza uma mistura de solvente, o fipronil pode ser dissolvido em um solvente, seguido da adição do outro, em qualquer ordem, ou o fipronil pode ser simultaneamente dissolvido na mistura de solvente.

Em uma concretização, o pseudomorfo FS-T de fipronil pode ser preparado cristalizando-se o fipronil de tolueno. Numa concretização atualmente preferida, o processo inclui preparar uma solução do composto em tolueno, preferivelmente aplicar calor até dissolução completa, resfriar a solução até o aparecimento de cristais (tipicamente 0°C à temperatura ambiente) e isolar os cristais.

Em uma concretização, o pseudomorfo FS-M de fipronil pode ser preparado cristalizando-se fipronil de MIBK e n-hexano. Geralmente, o fipronil é dissolvido em MIBK e n-hexano (seja simultânea ou seqüencialmente), preferivelmente com calor, e o frasco é deixado repousar ao ar para que o solvente evapore lentamente. Gradualmente, os cristais começam a aparecer, e são então isolados.

Em uma concretização, fipronil amorfo é preparado aquecendo-se fipronil a uma temperatura maior que seu

ponto de fusão (preferivelmente a uma temperatura maior que cerca de 202,5°C, mais preferivelmente a uma temperatura de cerca de 215° C), e resfriando-se o produto.

- 5 Em outro aspecto, a presente invenção provê composições pesticidas compreendendo os polimorfos cristalinos novos, pseudomorfos em solvato novos e/ou a forma amorfa de fipronil, que são úteis no controle de pragas. Em uma concretização, as composições compreendem uma quantidade
- 10 da Forma I polimórfica cristalina de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização, a composição compreende uma quantidade da Forma II polimórfica cristalina de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra
- 15 concretização, a composição compreende uma quantidade da Forma III polimórfica cristalina de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma quantidade de pseudomorfo FS-T de fipronil eficaz como
- 20 pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma quantidade de pseudomorfo FS-M de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma
- 25 quantidade de de uma forma amorfa de fipronil, eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. As composições da presente invenção são preferivelmente destinadas ao em medicina veterinária e podem ser administradas através de qualquer método conhecido no estado da técnica.
- 30 A presente invenção também refere-se a métodos para controlar pragas num dado local, compreendendo aplicar no local uma quantidade eficaz como pesticida de uma composição da presente invenção. Em algumas concretizações, o local é um local agrícola, inclusive,
- 35 porém não restrito a culturas e campos agrícolas. Em algumas concretizações, o local é uma estrutura, inclusive, porém não restrito a dependências

residenciais, dependências comerciais ou estruturas de curral. Em algumas concretizações, o local é um animal, inclusive animais silvestres tratados para evitar doenças causadas por insetos, bem como um animal doméstico ou um animal de estimação, inclusive, porém não restrito a um cão ou gato. Numa concretização preferida, a composição é administrada topicamente ou por meio de pulverização. Em algumas concretizações, a composição é administrada na forma de géis, grânulos ou como iscas para pragas.

5

10 Outras concretizações e o escopo completo da aplicabilidade da presente invenção serão evidentes com base na descrição detalhada a seguir. Porém, fica entendido que a descrição detalhada e os exemplos específicos, embora indiquem as concretizações preferidas da invenção, são apresentados para fins de ilustração apenas, uma vez que diversas alterações e modificações no espírito e escopo da invenção, serão óbvias para o habilitado na técnica com base nessa descrição.

15

#### Breve descrição dos desenhos

20 A Figura 1 é um espectro de difração de raios X de pós da Forma I de fipronil;

A Figura 2 é um espectro de infravermelho FT da Forma I de fipronil (à faixa de  $3.000\text{ cm}^{-1}$ );

A Figura 3 é um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) da Forma I de fipronil;

25 A Figura 4 é um espectro de difração de raios X de pós da Forma II de fipronil;

A Figura 5 é um espectro de infravermelho FT da Forma II de fipronil (à faixa de  $3.000\text{ cm}^{-1}$ );

30 A Figura 6 é um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) da Forma II de fipronil;

A Figura 7 é um espectro de difração de raios X de pós da Forma III de fipronil;

A Figura 8 é um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) de pseudomorfo de fipronil em hemi-solvato de tolueno (FS-T) e a transição de fase para a Forma III e para a Forma I;

35

A Figura 9 é um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) de pseudomorfo de fipronil em hemi-solvato de tolueno (FS-T) após aquecimento em etapas até 150°C e resfriamento até 60°C;

5 A Figura 10 é um espectro de difração de raios X de pós de um pseudomorfo de fipronil em hemi-solvato de tolueno (F-ST);

A Figura 11 é um espectro de infravermelho FT de fipronil F-ST (à faixa de 3.000  $\text{cm}^{-1}$ );

10 A Figura 12 é um espectro de difração de raios X de pós de um pseudomorfo de fipronil em hemi-solvato de MIBK (F-SM);

A Figura 13 é um espectro de infravermelho FT de fipronil F-SM (à faixa de 3.000  $\text{cm}^{-1}$ );

15 A Figura 14 é um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) embutido com termograma de TGA (Análise Gravimétrica Térmica) de fipronil F-SM; e

A Figura 15 é um espectro de difração de raios X de pós de fipronil amorfo.

20 Descrição detalhada da invenção

A presente invenção refere-se geralmente a formas polimórficas cristalinas novas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil) aqui designada "Forma

25 Polimórfica I", "Forma Polimórfica II" e "Forma Polimórfica III". A invenção também refere-se a pseudomorfos em solvato de fipronil novos,

especificamente um hemi-solvato de tolueno aqui designado "pseudomorfo FS-T" e um hemi-solvato de metil isobutil

30 cetona (MIBK) aqui designado "pseudomorfo "FS-M". A invenção refere-se ainda a uma forma amorfa nova de fipronil. A presente invenção também provê métodos para preparar os polimorfos, pseudomorfos novos e a forma amorfa nova, bem como composições inseticidas ou

35 pesticidas compreendendo os mesmos, e a métodos de uso dos mesmos como agentes pesticidas.

Os sólidos existem nas formas amorfas ou cristalinas. No

caso das formas cristalinas, as moléculas são posicionadas em locais treliçados tridimensionais. Quando um composto recristaliza de uma solução ou pasta, ele pode cristalizar-se com arranjos treliçados espaciais diferentes, uma propriedade designada como "polimorfismo" com as formas cristalinas diferentes sendo individualmente designadas como "polimorfo". Formas polimórficas diferentes de uma dada substância podem diferir entre si em relação a uma ou mais propriedades físicas, tal como solubilidade e dissociação, densidade real, formato cristalino, comportamento de compactação, propriedades de fluxo e/ou estabilidade em estado sólido. Os inventores das aplicações da presente invenção, após vasta experimentação, descobriram três formas cristalinas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil), designadas Forma I, Forma II e Forma III. Os inventores também descobriram dois novos pseudomorfos de fipronil em solvato designados pseudomorfo FS-T (um hemi-solvato de tolueno) e pseudomorfo FS-M (um hemi-solvato de MIKB). Os inventores também descobriram uma forma amorfa nova de fipronil. Essas novas Formas exibem características espectrais diferentes conforme caracterizado por seus termogramas distintos de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC), espectros de Análise Gravimétrica Térmica (TGA), padrões de difração de raios X e espectros de infravermelho (IR).

#### FORMA I

Em uma concretização, a presente invenção provê uma forma polimórfica cristalina nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil), designada "Forma I". Esse polimorfo novo e surpreendente pode ser caracterizado por exemplo, por DSC, espectrometria de difração de raio X de pós e/ou espectrometria IR.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 1, a Forma I exibe um padrão de difração de raio X de pós com picos

característicos (expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,2^\circ$ ) em uma ou mais das seguintes posições: 10,3, 11,05, 13,04, 15,93, 16,27, 18,48, 19,65, 20,34, 22,05 e 31,55. A difração de raios X de pós foi coletada num difratômetro de pós Philips PW 1050/70 operado a 40 kV e 30 mA utilizando radiação  $\text{CuK}\alpha$  (comprimento de onda igual a 1,54178 Å e monocromador de grafite para raios difratados. A faixa de varredura típica de  $\theta$ - $2\theta$  é de 3-35 $^\circ$  Theta com um tamanho de passo de 0,05 $^\circ$  e um tempo de contagem de 0,5 segundos por passo.

As amostras foram trituradas utilizando um almofariz e pilão de ágata. O pó obtido é então comprimido num porta-amostras de alumínio com cavidade retangular de 20mm\*15mm e profundidade de 0,5 mm.

Além disso, conforme mostra a Figura 2 (mostrando apenas a faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$ ), a Forma I também exhibe um espectro de infravermelho (IR) com picos característicos em cerca de 3332 e 3456  $\text{cm}^{-1}$ , conforme medidos por um espectrofotômetro infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) ReactIR<sup>TM</sup> 100 de Mettler Toledo Autochem (método ATR, detector MCT), janela de diamante, em dispositivo amostrador DuraSamplIR<sup>TM</sup>. O sensor de diamante possui um óptica de focalização padrão de ZnSe. As amostras em pó foram comprimidas no dispositivo amostrador e medidas com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$  e 256 varreduras.

Além disso, conforme mostra a Figura 3, A Forma I também mostra um termograma de Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) que é caracterizada por um pico endotérmico predominante de cerca de 202,5 $^\circ\text{C}$  por DSC da Mettler Toledo com módulo 821<sup>e</sup>. As amostras pesadas (2-4mg) foram purgadas com fluxo de nitrogênio durante as medições a uma taxa de varredura de 2 $^\circ\text{C}$  e/ou 10 $^\circ\text{C}$  por minuto. Foram utilizados cadinhos perfurados de alumínio padrão de 40  $\mu\text{L}$ . A avaliação foi realizada utilizando software STAR<sup>e</sup>. Conforme aqui utilizado, o termo "cerca de 202,5 $^\circ\text{C}$ " significa uma faixa de 201 $^\circ\text{C}$  a 204 $^\circ\text{C}$ . Neste

aspecto, deve ficar entendido que a endotermia medida por um calorímetro diferencial exploratório específico depende de diversos fatores, inclusive da taxa de aquecimento (ou seja, a taxa de varredura), do padrão de  
5 calibração utilizado, da calibração do instrumento, da umidade relativa, e da pureza química da amostra sob teste. Assim, uma endotermia medida por DSC no instrumento acima identificado pode variar até  $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$ .

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos  
10 para preparar a Forma I polimórfica nova de fipronil. Em uma concretização, a Forma I pode ser preparada aquecendo-se um pseudomorfo FS-T de fipronil até uma temperatura maior que cerca de  $100^{\circ}\text{C}$ , preferivelmente a uma temperatura de cerca de  $150^{\circ}\text{C}$ ; resfriando-se e  
15 isolando-se o produto. Geralmente, embora sem limitação, o aquecimento até cerca de  $150^{\circ}\text{C}$  por cerca de 40 minutos é suficiente para produzir a Forma I de fipronil.

#### FORMA II

Em outra concretização, a presente invenção provê um  
20 forma polimórfica cristalina nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil), designada "Forma II". Esse polimorfo novo e surpreendente pode ser caracterizado por exemplo, por  
25 DSC, espectrometria de difração de raio X de pós e/ou espectrometria IR.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 4, a Forma II exhibe um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos (expressos em graus  $2\theta(+/-0,2^{\circ}\theta)$ ) em uma  
30 ou mais das seguintes posições: 11,7, 14,4, 15,7, 16,75, 17,2, 18,2, 19, 20,7, 22,95, 23,55 e 24,0. A difração de raio X de pós foi medida conforme acima descrito.

Além disso, conforme mostra a Figura 5 (mostrando somente a faixa de  $3000\text{ cm}^{-1}$ ), a Forma II também exhibe um  
35 espectro de infravermelho (IR) com picos característicos em cerca de  $3344$  e  $3436,5\text{ cm}^{-1}$ , conforme medido por espectrofotômetro infravermelho com transformada de

Fourier (FT-IR) conforme acima descrito.

Além disso, conforme mostra a Figura 6, a Forma II também  
exibe um termograma DSC que é caracterizado por uma  
endotermia predominante a cerca de 195°C (Forma II para  
5 líquido) a uma taxa de varredura de 2°C e/ou 10°C por  
minuto. O termograma mostra ainda uma endotermia a cerca  
de 202°C resultante da cristalização para a Forma I. O  
termograma foi medido através de um Calorímetro  
Diferencial Exploratório conforme acima descrito.  
10 Conforme aqui utilizado, o termo "cerca de 195°C"  
significa de cerca de 193,5°C a cerca de 196,5°C.

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos  
para preparar a Forma II polimórfica nova. Em uma  
concretização, o fipronil na Forma II pode ser preparado  
15 cristalizando-se fipronil de um solvente selecionado do  
grupo consistindo de álcool isopropílico, hexano, acetato  
de etila, 1-propanol, butanol, e MIBK, ou qualquer  
mistura dos solventes; e isolar os cristais resultantes.  
Numa concretização atualmente preferida, o processo  
20 inclui preparar uma solução do composto em um ou mais dos  
solventes anteriormente mencionados, preferivelmente  
aplicando-se calor até dissolução completa, resfriando-se  
a solução até aparecimento dos cristais. Geralmente, o  
resfriamento da solução até temperatura ambiente (aqui  
25 definida como de cerca de 20°C a cerca de 25°C) é  
suficiente, porém a solução pode ser resfriada até  
temperaturas mais baixas, por exemplo, 0°C, 5°C, 10°C,  
15°C, e similares. Os cristais são então isolados através  
de qualquer método convencional conhecido no estado da  
30 técnica, como por exemplo filtração, centrifugação, etc.  
Em uma concretização, o solvente de cristalização é o  
álcool isopropílico. Em outra concretização, o solvente  
de cristalização é uma mistura de acetato de etila e n-  
hexano. Em outra concretização ainda, o solvente de  
35 cristalização é uma mistura de n-hexano e MIBK. Quando  
uma mistura de solvente é utilizada, o fipronil pode ser  
dissolvido em um solvente seguido da adição do outro, ou

o fipronil pode ser simultaneamente dissolvido na mistura de solvente.

Da mesma forma, a reação pode ser semeada com grãos da Forma II para induzir a cristalização, como é conhecido  
5 no estado da técnica.

O material de partida de fipronil utilizado para preparar a Forma II pode ser qualquer forma de fipronil, inclusive o fipronil descrito na patente americana 5.232.940, fipronil amorfo, Forma I de fipronil, Forma III de  
10 fipronil, fipronil FS-T, fipronil FS-M ou qualquer outro fipronil conhecido no estado da técnica.

#### FORMA III

Em uma concretização, a presente invenção provê uma forma polimórfica cristalina nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-  
15 (trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil), designada "Forma III". Esse polimorfo novo e surpreendente pode ser caracterizado, por exemplo, por espectrometria de difração de raio X de pós.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 7, a Forma III  
20 exibe um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,2^\circ$ )) em uma ou mais das seguintes posições: 15,6, 16,7, 17,1, 27,2 e 31,9. A difração de raio X de pós foi medida conforme  
25 descrito acima.

O DSC da forma FS-T a uma taxa de varredura de  $10^\circ\text{C}$  por minuto (Figura 8) mostra uma transformação endotérmica de FS-T para a Forma III a  $-110^\circ\text{C}$  e a transformação exotérmica da Forma III para a Forma I a  $150^\circ\text{C}$ .

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos para preparar a Forma III polimórfica nova de fipronil. Em uma concretização, a Forma III é um intermediário na conversão de pseudomorfo FS-T para a Forma I. Como resultado do aquecimento de FS-T, ocorre a liberação de  
35 solvente resultando na formação da Forma III, que é então submetida à transição exotérmica para a Forma I.

#### FORMA FS-T

Em outra concretização, a presente invenção provê um pseudomorfo novo de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil) em hemi-solvato de tolueno, designado "FS-T". O pseudomorfo novo e surpreendente pode ser caracterizado por exemplo, por TGA, espectrometria de difração de raio X de pós, e/ou espectrometria IR.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 10, o pseudomorfo FS-T exibe um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,2^\circ$ )) em uma ou mais das seguintes posições: 7,2, 9,3, 12,5, 15,1, 18,65, 19,15, 20,85, 25,95, 28,1, 30,5, e 33,40. A difração de raio X de pós foi medida conforme acima descrito.

Além disso, conforme mostra a Figura 11 (mostrando apenas a faixa de  $3000\text{ cm}^{-1}$ ), o pseudomorfo FS-T também exibe um espectro de IR com picos característicos em cerca de  $694,6$  e  $733,2\text{ cm}^{-1}$  (solvente tolueno); e  $3328,4$  e  $3409,5\text{ cm}^{-1}$  (trechos assimétricos e simétricos de  $\text{NH}_2$ ), conforme medidos por espectrofotômetro infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), conforme acima descrito. Com aquecimento gradual até  $150^\circ\text{C}$  e resfriamento até  $60^\circ\text{C}$ , o fipronil FS-T se converte na Forma I, conforme mostra a Figura 9.

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos para preparar o pseudomorfo FS-T novo. Em uma concretização, o fipronil FS-T pode ser preparado cristalizando-se fipronil de tolueno. Numa concretização atualmente preferida, o processo inclui preparar uma solução do composto em tolueno, preferivelmente aplicando calor até dissolução completa, resfriando a solução até aparecimento dos cristais, e isolando-se os cristais. Geralmente, o resfriamento da solução até temperatura ambiente (aqui definida como de cerca de  $20^\circ\text{C}$  a cerca de  $25^\circ\text{C}$ ) é suficiente, porém a solução pode ser resfriada até temperaturas mais baixas, por exemplo,  $0^\circ\text{C}$ ,  $5^\circ\text{C}$ ,  $10^\circ\text{C}$ ,

15°C, e similares. Os cristais são então isolados através de qualquer método convencional conhecido no estado da técnica, como por exemplo filtração, centrifugação, etc.

Da mesma forma, a reação pode ser semeada com grãos de  
5 pseudomorfo FS-T para induzir a cristalização, como é conhecido no estado da técnica.

O material de partida de fipronil utilizado para preparar o pseudomorfo FS-T pode ser qualquer forma de fipronil, inclusive o fipronil descrito na patente americana  
10 5.232.940, fipronil amorfo, Forma I de fipronil, Forma II de fipronil, forma III de fipronil, fipronil FS-M, fipronil FS-M ou qualquer outro fipronil conhecido no estado da técnica.

#### FORMA FS-M

15 Em outra concretização, a presente invenção provê um pseudomorfo novo de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil) em hemi-solvato de metil isobutil cetona (MIBK), designado "FS-M". Esse  
20 pseudomorfo novo e surpreendente pode ser caracterizado, por exemplo, por TGA, espectrometria de difração de raio X de pós e/ou espectrometria IR.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 12, o pseudomorfo FS-M exibe um padrão de difração de raio X de pós com  
25 picos característicos (expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,2^\circ$ )) em uma ou mais das seguintes posições: 6,6, 8,15, 11,85, 19,95, 20,45, 23,10, 26,6, 28,8 e 31,30. A difração de raio X de pós foi medida conforme descrito acima.

Além disso, conforme mostra a Figura 13 (mostrando apenas  
30 a faixa de  $3000\text{ cm}^{-1}$ ), o pseudomorfo FS-M também exibe um espectro de IR substancialmente conforme mostrado na Figura 8, com picos característicos em cerca de  $1710\text{ cm}^{-1}$  (MIBK cetona); e  $3409,5$  e  $3328\text{ cm}^{-1}$  (trechos simétricos e assimétricos de  $\text{NH}_2$ ), conforme medidos por  
35 espectrofotômetro infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) conforme acima descrito.

Além disso, o pseudomorfo FS-M também exibe um termograma

de DSC embutido com termograma de TGA (Análise Gravimétrica Térmica) substancialmente conforme mostra a Figura 14.

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos para preparar o pseudomorfo FS-M novo. Em uma concretização, o pseudomorfo FS-M de fipronil pode ser preparado cristalizando-se fipronil de MIBK e n-hexano. Geralmente, o fipronil é dissolvido em MIBK e n-hexano (de forma simultânea ou seqüencial), preferivelmente com calor, e o frasco é deixado repousar ao ar para que o solvente evapore lentamente. Gradualmente, os cristais começam a aparecer, e são então isolados. Geralmente, apenas uma parte do solvente evapora antes que os cristais comecem a aparecer, por exemplo, cerca de 10-90% do solvente evapora no ar, levando ao aparecimento dos cristais.

Da mesma forma, a reação pode ser semeada com grãos de pseudomorfo FS-M para induzir a cristalização, como é conhecido no estado da técnica.

O material de partida de fipronil utilizado para preparar o pseudomorfo FS-M pode ser qualquer forma de fipronil, inclusive o fipronil amorfo, Forma I de fipronil, Forma II de fipronil, a forma III de fipronil, fipronil FS-T, ou qualquer outro fipronil conhecido no estado da técnica.

#### FIPRONIL AMORFO

Em outra concretização, a presente invenção provê um fipronil amorfo novo. Essa forma amorfa nova e surpreendente pode ser caracterizada por exemplo por espectrometria de difração de raio X de pós.

Por exemplo, conforme mostra a Figura 15, a forma amorfa possui um padrão de difração de raio X de pós que não mostra sinais significativos, mas que indica um sólido amorfo de fipronil.

Em outro aspecto, a presente invenção provê processos para preparar o fipronil amorfo novo. Em uma concretização, fipronil amorfo é preparado aquecendo-se o

fipronil a uma temperatura maior que sua temperatura de fusão (preferivelmente até uma temperatura maior que cerca de 202,5°C, mais preferivelmente até uma temperatura de cerca de 215°C) e resfriando-se o produto.

5 O material de partida de fipronil utilizado para preparar o fipronil amorfo pode ser qualquer forma de fipronil, inclusive o fipronil amorfo, a Forma I de fipronil, a Forma II de fipronil, a forma III de fipronil, o fipronil FS-T, o fipronil FS-M, ou qualquer outro fipronil  
10 conhecido no estado da técnica.

#### MISTURAS DA FORMA I E FORMA II DE FIPRONIL

Em outra concretização, a presente invenção provê uma mistura da Forma I e da Forma II polimórficas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-

15 [(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil). Preferivelmente, a mistura compreende de cerca de 10% a cerca de 90% em peso da Forma I de fipronil, e de cerca de 90% a cerca de 10% em peso da Forma II de fipronil. Em outra concretização, a mistura  
20 compreende de cerca de 20% a cerca de 80% em peso da Forma I de fipronil, e de cerca de 80% a cerca de 20% em peso da Forma II de fipronil. Em outra concretização ainda, a mistura compreende de cerca de 30% a cerca de 70% em peso da Forma I de fipronil, e de cerca de 70% a  
25 cerca de 30% em peso da Forma II de fipronil. Em outra concretização ainda, a mistura compreende de cerca de 40% a cerca de 60% em peso da Forma I de fipronil, e de cerca de 60% a cerca de 40% em peso da Forma II de fipronil. Em outra concretização ainda, a mistura compreende de cerca  
30 de 50% da Forma I de fipronil, e de cerca de 50% em peso da Forma II de fipronil.

Em uma concretização, a mistura pode ser preparada misturando-se a Forma I e a Forma II de fipronil na faixa apropriada e desejada.

#### 35 COMPOSIÇÕES E USOS

O fipronil é largamente conhecido como um produto eficaz no controle de pragas. Assim, em outro aspecto, a

presente invenção provê composições pesticidas compreendendo os polimorfos cristalinos novos, os pseudomorfos em solvato novos e/ou os amorfos novos de fipronil, que são úteis no controle de pragas. Em uma concretização, as composições compreendem uma quantidade da Forma I polimórfica cristalina de fipronil, eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização, a composição compreende uma quantidade da Forma II polimórfica cristalina de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização, a composição compreende uma quantidade da Forma III polimórfica cristalina de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma quantidade de pseudomorfo FS-T de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma quantidade de pseudomorfo FS-M de fipronil eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável. Em outra concretização ainda, a composição compreende uma quantidade de um fipronil amorfo eficaz como pesticida; e um adjuvante aceitável.

As composições da invenção podem ser aplicadas no controle de pragas em composições de qualquer tipo conhecido no estado da técnica, apropriadas para administração interna e externa em vertebrados ou aplicadas no controle de artrópodos em quaisquer instalações ou áreas internas ou externas. Todas essas composições podem ser preparadas de qualquer forma conhecida no estado da técnica.

A presente invenção também provê métodos para o controle de pragas num local, administrando-se as composições da presente invenção.

Exemplos de pragas que podem ser controladas são geralmente descritos no Pedido de Patente Européia EP-A-0 295 117 e Patente Americana No. 5.232.940, aqui incorporadas por referência em sua totalidade. Exemplos

ilustrativos de parasitas específicos de diversos animais  
 hospedeiros que podem ser controlados pela presente  
 invenção incluem, porém não se restringem a artrópodos  
 tais como ácaros (ex: mesostigmatas, sarna, ronha (sarna  
 5 de cães), escabiose, bicho-de-pé), carrapatos (de corpo  
 mole e de corpo duro), piolhos (ex: chupada, mordida),  
 pulgas (ex: do cão, do gato, do rato oriental, humana),  
 besouros/percevejos (Hemiptera) (ex: percevejo de cama,  
 percevejos triatomídeos), moscas adultas  
 10 sanguessugas (parasitas) (ex: mosca-dos-chifres, mosca-de-  
 cavalo, mosca-dos-estábulos, mosca negra, mosca-de-cervo,  
 mosca parasita, mosca tsé-tsé, mosquitos) e larvas de  
 moscas parasitas (ex: mosca do berne, mosca varejeira,  
 bicheira, larvas da mosca do berne, larvas de moscas  
 15 causadoras de miíase ("fleece worm"); helmintos tais como  
 nematódeos (ex: asquelmintos (ascaridíase), nematódeo  
 pulmonar, ancilóstomo de gancho ("hookworm"), verme-  
 chicote ("whipworm"), verme nodular, verme estomacal,  
 verme redondo, oxiúros, verme do coração), cestódeos (ex:  
 20 tênias), trematódeos (ex: fascíola hepática, trematódeo  
 sanguíneo); protozários tais como coccídia,  
 tripanossomas, tricomononas, amebas e plasmódios;  
 acantocéfalos, tais como vermes com espinho na cabeça  
 ("thorny-headed worms") (ex: linguatulídeo) e  
 25 pentastomídeos, tais como linguatúlidos. Pragas de  
 artrópodos que são especialmente bem controladas pela  
 presente invenção são as pulgas e os carrapatos.

Fica entendido que o termo "animais" significa mamíferos,  
 preferivelmente animais domésticos, como por exemplo,  
 30 animais de estimação, ou animais comerciais, ou seja,  
 animais destinados a produzir um produto comercial tal  
 como couro ou lã, como por exemplo, vacas, carneiros e  
 cavalos; e mamíferos mantidos em cativeiro, tais como  
 zebras, leões ou ursos. Fica entendido que o termo  
 35 "animais de estimação" significa, por exemplo, cães e  
 gatos.

A composição da invenção pode ainda compreender um

portador para uso na medicina veterinária, saúde animal, agricultura e saúde pública. Tais composições são conforme geralmente descrito em EP-A-0 295 117, patente americana No. 5.232.940, e patente americana No. 5 6.346.542, todas aqui incorporadas por referência em sua totalidade.

As composições podem ser formuladas, por exemplo, para administração oral, transdérmica, percutânea, como por exemplo, a "pour-on" (aplicação na linha dorsal do animal) ou administração tópica.

As composições para administração oral compreendem o ingrediente ativo juntamente com portadores ou revestimentos farmacologicamente aceitáveis e incluem, por exemplo, comprimidos, pílulas, cápsulas, pastas, géis, 15 banhos, alimentos medicamentosos, água potável medicamentosa, suplementos dietéticos medicamentosos, bolus de liberação lenta, ou outros dispositivos de liberação lenta destinados à retenção no trato gastrointestinal. Qualquer um destes pode incorporar 20 ingrediente ativo contido em microcápsulas ou revestido com revestimentos entéricos ácido-lábeis ou álcali-lábeis ou outros revestimentos entéricos farmacologicamente aceitáveis. Pré-misturas e concentrados alimentícios contendo as Formas novas de fipronil para uso na 25 preparação de dietas medicamentosas, água potável ou outros materiais para consumo por animais também podem ser utilizados.

As composições para administração parenteral incluem soluções, emulsões ou suspensões em qualquer veículo 30 apropriado farmacologicamente aceitável, bem como implantes subcutâneos sólidos ou semi-sólidos ou pelotas destinadas a liberar ingrediente ativo por um período prolongado, podendo ser preparados e esterilizados de qualquer forma apropriada conhecida no estado da técnica.

35 Composições para administração percutânea e tópica incluem pulverização, pós, banhos, imersões, duchas, jatos, lubrificantes, xampus, cremes, pomadas ou

preparações "pour-on" e dispositivos (ex: placas de identificação de animais) fixados externamente em animais de maneira a prover controle local ou sistêmico de artrópodos.

- 5 Iscas sólidas ou líquidas adequadas para controle de artrópodos compreendem uma ou mais das Formas novas de fipronil da invenção e um portador ou diluente que possa incluir uma substância alimentícia ou alguma outra substância para induzir o consumo pelo artrópodo.
- 10 Composições líquidas incluem concentrados miscíveis em água, concentrados emulsificáveis, suspensões dispersíveis, pós molháveis ou solúveis contendo um ou mais dos compostos da invenção que podem ser usados para tratar substratos ou locais infestados ou passíveis de
- 15 infestação por artrópodos, incluindo dependências, instalações, áreas de armazenamento e processamento internas ou externas, recipientes ou equipamentos e água parada ou corrente.
- Composições homogêneas ou heterogêneas sólidas contendo
- 20 uma ou mais das Formas novas de fipronil, por exemplo, grânulos, pelotas, briquetes ou cápsulas, podem ser usadas para tratar água parada ou corrente durante um período de tempo. Um efeito similar pode ser obtido utilizando alimentações por gotejamento ou intermitentes
- 25 de concentrados dispersíveis em água.
- Composições na forma de aerossol e soluções ou dispersões aquosas e não-aquosas apropriadas para pulverização, nebulização e pulverização em baixo ou ultra-baixo volume também podem ser usadas.
- 30 Diluentes sólidos apropriados que podem ser usados na preparação das composições da invenção incluem silicato de alumínio, terra diatomácea, cascas de milho, fosfato tricálcico, pó de cortiça, negro de carvão absorvente, silicato de magnésio, uma argila tal como caolim,
- 35 bentonita ou atapulgita, e polímeros solúveis em água e tais composições sólidas podem, se desejado, conter um ou mais agentes umectantes, dispersantes, emulsificantes, ou

corantes compatíveis que, quando sólidos, podem também servir como diluente.

Tais composições sólidas, que podem assumir a forma de pós, grânulos ou pós molháveis são geralmente preparados  
5 impregnando-se os diluentes sólidos com soluções do ingrediente ativo em solventes voláteis, evaporando-se os solventes e, se necessário, triturando-se os produtos para obter pós e, se desejado, granular ou compactar os produtos para obter grânulos, pelotas ou briquetes, ou  
10 encapsulando-se ingrediente ativo finamente dividido em polímeros sintéticos ou naturais, como por exemplo, gelatina, resinas sintéticas e poliamidas.

Os agentes umectantes, dispersantes e emulsificantes que podem estar presentes, especialmente os pós molháveis,  
15 podem ser do tipo iônico ou não-iônico, como por exemplo os sulforicinoleatos, derivados ou produtos de amônio quaternário baseados em condensados de óxido de etileno com nonil e octilfenol, ou ésteres de ácido carboxílico de anidrosorbitóis que tenham se tornado solúveis por  
20 meio de eterificação dos grupos hidroxil livres por condensação com óxido de etileno, ou misturas desses tipos de agentes. Pós molháveis podem ser tratados com água imediatamente antes do uso para dar suspensões prontas para a aplicação.

25 Composições líquidas para uso na presente invenção podem assumir a forma de soluções, suspensões e emulsões do ingrediente ativo fipronil opcionalmente encapsuladas em polímeros sintéticos e naturais e podem, se desejado, incorporar agentes umectantes, dispersantes ou  
30 emulsificantes. Essas emulsões, suspensões e soluções podem ser preparadas utilizando diluentes aquosos, orgânicos ou aquosos-orgânicos, por exemplo, acetofenona, isoforona, tolueno, xileno, óleos minerais, animais ou vegetais, e polímeros solúveis em água (e misturas desses  
35 diluentes) que podem conter agentes umectantes, dispersantes ou emulsificantes dos tipos iônicos ou não-iônicos ou suas misturas, por exemplo, dos tipos

descritos acima. Quando desejado, as emulsões contendo o ingrediente ativo fipronil podem ser usadas na forma de concentrados auto-emulsificantes contendo a substância ativa dissolvida nos agentes emulsificantes ou em solventes contendo agentes emulsificantes compatíveis com a substância ativa, a simples adição de água a tais concentrados produzindo composições prontas para o uso. As composições que podem ser aplicadas no controle de artrópodos, nematódeo de plantas, helmintos e protozários podem também conter sinergistas (ex: butóxido de piperonila ou sesamex), substâncias estabilizantes, outros inseticidas, acaricidas, nematocidas de plantas, anti-helmínticos, anti-coccidas, fungicidas (agrícolas ou veterinários conforme apropriado, por exemplo benomil, iprodiona), bactericidas, iscas ou repelentes para artrópodos ou vertebrados, ou feromônios, desodorantes, agentes aromatizantes, tinturas e agentes terapêuticos auxiliares, como exemplo, elementos traço. Esses podem ser criados para melhorar a potência, permanência, segurança, absorção, quando desejado, o espectro de pragas controladas ou para permitir que a composição execute outras funções úteis no mesmo animal ou área tratados.

Exemplos de outros compostos ativos como pesticidas que podem ser incluídos em ou utilizados juntamente com as composições da presente invenção são acefato, clorpirifós, demeton-S-metílico, disulfoton, etoprofós, fenitrotion, malation, monocrotofós, paration, fosalone, pirimifós-metílico, triazofós, ciflutrin, cipermetrina, deltametrina, fenpropatrina, fenvalerato, permetrina, aldicarb, carbosulfan, metomil, oxamil, pirimicarb, bendiocarb, teflubenzuron, dicofol, endosulfan, lindane, benzoximato, cartap, cihexatina, tetradifon, avermectinas, ivermectina, milbemicinas, tiofanato, triclorfon, diclorvós, diaveridina, e dimetridazol.

As composições para aplicação no controle de pragas geralmente contém de 0,00001% a 95%, mais especialmente

de 0,0005% a 50% em peso do ingrediente ativo, isoladamente ou juntamente com outras substâncias tóxicas para os artrópodos e nematódeos de plantas. As composições empregadas e sua taxa de aplicação serão selecionadas para atingir o efeito(s) desejado(s) pelo lavrador/fazendeiro, criador de gado, médico veterinário, operador de controle de pragas, ou outra pessoa habilitada na técnica. Por exemplo, composições sólidas e líquidas para aplicação topicamente em animais, madeiras, produtos armazenados ou produtos domésticos geralmente contém de 0,00005% a 90%, mais especialmente de 0,001% a 10% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos. Para administração em animais oralmente ou parenteralmente, inclusive percutaneamente, as composições sólidas e líquidas normalmente contém de 0,1% a 90% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos. As rações medicamentosas normalmente contém de 0,001% a 3% de um ou mais dos ingrediente ativos. Concentrados e suplementos para mistura com alimentos normalmente contém de 5% a 90% e preferivelmente de 5% a 50% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos. Saleiros de sal mineral normalmente contém de 0,1% a 10% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos. Pós e composições líquidas para aplicação em gado, pessoas, produtos, instalações ou áreas externas, podem conter de 0,0001% a 15% e mais especialmente de 0,005% a 2,0% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos. Concentrações apropriadas em águas tratadas estão entre 0,0001 ppm e 20 ppm, e mais especialmente 0,001 ppm a 5,0 ppm, de um ou mais dos ingredientes ativos e podem também ser usadas terapeuticamente na criação de peixes com tempos de exposição apropriados. Iscas comestíveis podem conter de 0,01% a 5% e preferivelmente de 0,01% a 1,0% em peso de um ou mais dos ingredientes ativos.

Quando administrada a vertebrados parenteralmente, oralmente ou por via percutânea ou outros meios, a dosagem do ingrediente ativo dependerá da espécie, idade

e saúde do vertebrado e da natureza e grau de sua infestação real ou potencial por artrópodos, helmintos ou protozoários. Uma dose única de 0,1 a 100 mg, preferivelmente de 2,0 a 20,0 mg, por kg de peso corporal do animal ou doses de 0,01 a 20,0 mg, preferivelmente de 0,1 a 5,0 mg, por kg de peso corporal do animal por dia para medicação de uso contínuo são geralmente apropriadas através de administração oral ou parenteral. Com o uso de formulações ou dispositivos de liberação contínua, as doses diárias necessárias durante um período de meses podem ser combinadas e administradas a animais numa única ocasião.

Os exemplos seguintes são apresentados para melhor ilustrar certas concretizações da invenção. Não devem, porém, ser interpretados como restringindo o amplo escopo da invenção. Um habilitado na técnica pode imediatamente prever muitas variações e modificações dos princípios aqui descritos sem fugir do espírito e escopo da invenção.

#### 20 Detalhes experimentais

Exemplo 1 - Preparação de Fipronil Amorfo  
5g. de fipronil (97%) foram colocados num frasco e aquecidos até 215°C (acima do ponto de fusão). O magma líquido foi mantido naquela temperatura durante 45 minutos e em seguida colocado em banho gelado para formar o sólido amorfo.

O padrão de difração de raio X de pós (Figura 15) não mostra sinais significativos, indicando assim um sólido de Fipronil amorfo.

30 Exemplo 2 - Preparação da Forma I e da Forma III de Fipronil.

A Forma I de fipronil é formada aquecendo-se e triturando-se pseudomorfo F-ST de fipronil até -150°C durante alguns minutos. Um intermediário na conversão do pseudomorfo FS-T para a Forma I é uma Forma III polimórfica nova de fipronil. Como resultado do aquecimento de FS-T, ocorre liberação de solvente,

resultando na formação da Forma III, que então é submetida à transição exotérmica para a Forma I.

### Exemplo 3 - Preparação da Forma II de Fipronil

#### 3.1 - Cristalização de Isopropanol

5 2g de fipronil foram dissolvidos em 10g de álcool isopropílico a 82°C. A solução límpida resultante foi lentamente resfriada até temperatura ambiente e então colocada em banho de água gelada por uma hora. Um sólido cristalino branco apareceu e foi filtrado em papel  
10 filtro. O sólido resultante foi secado a 40°C em estufa.  
mp dos cristais: 195°C (a 2°C ou 10°C/min)  
bandas IR : 3436,5 e 3344 cm<sup>-1</sup>.

#### 3.2 - Cristalização de n-hexano-acetato de etila

Uma pasta de 2g de fipronil e 90g de n-hexano foi  
15 aquecida até 69°C. Acetato de etila foi adicionado em gotas até que uma solução límpida fosse obtida (total de 71g). A solução foi então resfriada sob agitação à temperatura ambiente. Cristais brancos foram obtidos no fundo do frasco. Os cristais foram filtrados e então  
20 secados a 40° C.

mp = 196°C (a 2°C ou 10°C/min).

bandas IR : 3436,5 e 3344 cm<sup>-1</sup>.

#### 3.3 - Cristalização de n-hexano-metil-isobutil-cetona (MIBK)

25 Uma solução de 3g de fipronil e 10g de MIBK foi aquecida até 95° C. Nessa temperatura, 17,5 g de n-hexano foram adicionados em gotas. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e então colocada em banho de água gelada. Cristais brancos foram filtrados e então secados  
30 a 40°C.

mp = 196°C (a 2°C ou 10° C/min).

bandas IR : 3436,5 e 3344 cm<sup>-1</sup>.

#### 3.4 - Cristalização de 1-propanol

35 3g de fipronil e 40g de 1-propanol foram aquecidos até refluxo. A solução foi mantida sob refluxo durante 30 minutos e resfriada até temperatura ambiente sem agitação. Os cristais apareceram após 2 dias e foram

filtrados com vácuo. Os cristais foram secados a 80°C da noite para o dia. Os cristais resultantes eram a Forma II de fipronil.

### 3.5 - Cristalização de Butanol

- 5 O fipronil foi cristalizado de butanol conforme descrito acima no Exemplo 3.4 (relação de 4g de fipronil para 40g de butanol) resultando na Forma II de fipronil.

Exemplo 4 - Preparação de Pseudomorfo de Fipronil - Hemi-Solvato de Tolueno (F-ST)

- 10 2g de fipronil e 10g de tolueno foram aquecidos até 110°C até dissolução completa. Cristais brancos apareceram no processo de resfriamento até temperatura ambiente. Os cristais foram filtrados e então secados a 40°C. O solvato de tolueno detectado por TGA (perda de peso) e  
15 identificado através de medição IR em estado sólido (picos a 694,6 e 733,2  $\text{cm}^{-1}$ ).

Bandas IR : 3409,5 e 3328,4  $\text{cm}^{-1}$

Exemplo 5 - Preparação de Pseudomorfo de Fipronil - Hemi-solvato de MIBK (F-SM).

- 20 2g de fipronil e 10g de MIBK (metil isobutil cetona) foram dissolvidos à temperatura ambiente. A 100°C, 15,4 g de n-hexano foram adicionados em gotas. Um pó branco cristalino apareceu nas paredes do frasco após 12 dias à temperatura ambiente com o frasco aberto e o n-hexano  
25 evaporou lentamente. O sólido foi coletado do frasco e secado a 40°C. O solvato MIBK foi detectado por TGA (perda de peso) e identificado através de medição de IR em estado sólido (pico a 1710  $\text{cm}^{-1}$ ).

Bandas IR : 3409,5 e 3328,4  $\text{cm}^{-1}$ .

- 30 Embora certas concretizações da invenção tenham sido ilustradas e descritas, é óbvio que a invenção não se restringe às concretizações aqui descritas. Diversas modificações, alterações, variações, substituições e equivalentes serão evidentes para os habilitados na  
35 técnica, sem fugir do escopo e espírito da presente invenção conforme descrito nas reivindicações a seguir descritas.

REIVINDICAÇÕES

1. Polimorfo cristalino, caracterizado pelo fato de ser 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila,  
5 Forma I.
2. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ$ ) em cerca de 13,04, 16,27, 18,48,  
10 19,65, 22,05, e 31,55.
3. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ$ ) em cerca de 10,3, 11,05, 13,04,  
15 15,93, 16,27, 18,48, 19,65, 20,34, 22,05 e 31,55.
4. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 1.
- 20 5. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) com picos característicos em cerca de 3332 e 3456  $\text{cm}^{-1}$ .
6. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 2.
7. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir uma endotermia  
30 predominante única a cerca de 202,5°C, medida com um Calorímetro Diferencial Exploratório (DSC) a uma taxa de varredura de 2°C e/ou 10°C por minuto.
8. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de exibir um termograma de  
35 Calorímetro Diferencial Exploratório (DSC) substancialmente conforme mostrado na Figura 3.
9. Polimorfo cristalino, caracterizado pelo fato de ser

fato de ser 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, Forma II.

5 caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 14,4, 15,7, 16,75, 17,2, 19, 20,7, 22,95, 23,55 e 32,15.

10 caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 11,7, 14,4, 15,7, 16,75, 17,2, 18,2, 19, 20,7, 22,95, 23,55 e 24,0 e 32,15.

15 caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 4.

20 caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) tendo picos característicos em cerca de 3344 e 3436,5  $\text{cm}^{-1}$ .

25 caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) tendo picos característicos na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 5.

30 caracterizado pelo fato de exibir uma endotermia predominante a cerca de 195°C conforme medido através de um Calorímetro Diferencial Exploratório (DSC) a uma taxa de varredura de 2°C e/ou 10°C por minuto.

35 caracterizado pelo fato de exibir um termograma de Calorímetro Diferencial Exploratório (DCS) substancialmente conforme mostrado na Figura 6.

17. Pseudomorfo em hemi-solvato, de tolueno (FS-T), caracterizado pelo fato de ser 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-

(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila.

18. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressados em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 7,2, 9,3, 12,5, 17,6, 19,15, 20,85, 28,1, 30,05 e 33,40.
19. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressados em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 7,2, 9,3, 12,5, 15,1, 17,6, 18,65, 19,15, 20,85, 25,95, 28,1, 30,05 e 33,40.
20. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na Figura 10.
21. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) com picos característicos em cerca de 694,6, 733,2, 3328,4, e 3409,5  $\text{cm}^{-1}$ .
22. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 17, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 1.
23. Pseudomorfo em hemi-solvato, de metil isobutil cetona (MIBK) (FS-M), caracterizado pelo fato de ser 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila.
24. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 6,6, 8,15, 19,95, 23,10 e 26,6.
25. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 6,6, 8,15, 11,85, 19,95,

20,45, 23,10, 26,6, 28,8 e 31,30.

26. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na  
5 Figura 12.

27. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho (IR) com picos característicos em cerca de 1710, 3409,5 e 3328,4  $\text{cm}^{-1}$ .

10 28. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um espectro de infravermelho na faixa de 3000  $\text{cm}^{-1}$  substancialmente conforme mostrado na Figura 13.

29. Pseudomorfo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de exibir um termograma de Calorímetro Diferencial Exploratório (DSC) embutido com termograma de Análise Gravimétrica Térmica (TGA) substancialmente conforme mostrado na Figura 14.

30. Composto amorfo, caracterizado pelo fato de ser 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-  
20 [(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila.

31. Composto, de acordo com a reivindicação 30, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostrado na  
25 Figura 15.

32. Mistura polimórfica, caracterizada pelo fato de ser de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, Forma I e Forma II.

30 33. Mistura, de acordo com a reivindicação 32, caracterizada pelo fato de compreender de cerca de 10% a cerca de 90% em peso da Forma I de fipronil e de cerca de 90% a cerca de 10% em peso da Forma II de fipronil.

34. Polimorfo cristalino, caracterizado pelo fato de ser de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-  
35 [(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, Forma III.

35. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós com picos característicos expressos em graus  $2\theta$  ( $\pm 0,20^\circ \theta$ ) em cerca de 15,6, 16,7, 27,2 e 31,9.
36. Polimorfo, de acordo com a reivindicação 34, caracterizado pelo fato de exibir um padrão de difração de raio X de pós substancialmente conforme mostra o Exemplo 7.
37. Processo para a preparação de um polimorfo cristalino, de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, Forma I, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de aquecer um pseudomorfo FS-T de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila a uma temperatura superior a cerca de  $100^\circ\text{C}$ ; resfriar e isolar o produto.
38. Processo, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de a temperatura ser de cerca de  $150^\circ\text{C}$ .
39. Processo para a preparação de um polimorfo cristalina de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, Forma II, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de cristalizar dito composto de um solvente selecionado do grupo consistindo de álcool isopropílico, hexano, acetato de etila, 1-propanol, butanol e metil isobutil cetona (MIBK), ou qualquer mistura de ditos solventes, e isolar os cristais resultantes.
40. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de:
- preparar uma solução de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila em dito solvente ou mistura de solventes;
  - resfriar a solução para formar cristais de dito

composto; e

c). isolar os cristais.

41. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de a etapa a) ser conduzida com  
5 calor.

42. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de a solução obtida após a etapa a). ser resfriada até uma temperatura de cerca de 0°C a cerca de temperatura ambiente.

10 43. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de o solvente de cristalização ser álcool isopropílico, 1-propanol ou butanol.

44. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de o solvente de cristalização  
15 ser uma mistura de acetato de etila e n-hexano.

45. Processo, de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de o solvente de cristalização ser uma mistura de n-hexano e MIBK.

46. Processo para a preparação de um pseudomorfo de 5-  
20 amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-  
[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila,  
(FS-T), em hemi-solvato de tolueno, caracterizado pelo  
fato de compreender as etapas de cristalizar dito  
composto de tolueno; e isolar os cristais resultantes.

25 47. Processo, de acordo com a reivindicação 46, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de:

a). preparar uma solução de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-  
(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-  
pirazol-3-carbonitrila em tolueno;

30 b). resfriar a solução para formar cristais de dito  
composto; e

c). isolar os cristais.

48. Processo, de acordo com a reivindicação 46, caracterizado pelo fato de a etapa a) ser conduzida com  
35 calor.

49. Processo, de acordo com a reivindicação 46, caracterizado pelo fato de a solução obtida após etapa a)

ser resfriada até uma temperatura de cerca de 0°C a cerca de temperatura ambiente.

50. Processo para a preparação de um pseudomorfo de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-

5 [(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, (FS-M), em hemi-solvato de metil isobutil cetona (MIBK), caracterizado pelo fato de compreender as etapas de preparar uma solução de dito composto em MIBK e n-hexano; evaporar lentamente o solvente; e isolar os cristais resultantes.

51. Processo, de acordo com a reivindicação 50, caracterizado pelo fato de o solvente ser evaporado expondo-se a solução ao ar.

52. Processo para a preparação da forma amorfa de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-  
15 [(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, caracterizado pelo fato de compreender as etapas de aquecer dito composto até uma temperatura maior que seu ponto de fusão; resfriar e isolar o produto resultante.

20 53. Processo, de acordo com a reivindicação 52, caracterizado pelo fato de a temperatura ser maior que cerca de 202,5° C.

54. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz como pesticida de uma  
25 Forma I polimórfica cristalina de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1-8; e um adjuvante aceitável.

55. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de  
30 compreender uma quantidade eficaz como pesticida de uma Forma II polimórfica cristalina de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 9-  
35 16; e um adjuvante aceitável.

56. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz como pesticida de um

pseudomorfo de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila em hemi-solvato de tolueno (FS-T), conforme definido em qualquer uma das reivindicações 17-5 22; e um adjuvante aceitável.

57. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz como pesticida de pseudomorfo de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-10 pirazol-3-carbonitrila em hemi-solvato (FS-M) de metil etil cetona (MIBK), conforme definido em qualquer uma das reivindicações 23-29; e um adjuvante aceitável.

58. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz como pesticida de 5-15 amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila amorfo, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 30-31; e um adjuvante aceitável.

59. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz de uma mistura da Forma 20 I e Forma II polimórficas de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 32-33; e um adjuvante aceitável.

25 60. Composição pesticida, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade eficaz como pesticida da Forma III polimórfica cristalina de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-30 pirazol-3-carbonitrila, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 34-36; e um adjuvante aceitável.

61. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 54 a 60, caracterizada pelo fato de ser aplicada para uso em medicina veterinária, agricultura, tratamento de campos ou culturas, controle de pragas domésticas, ou controle de baratas, formigas ou cupins. 35

62. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 54 a 60, caracterizada pelo fato de ser

apresentada numa forma adequada para administração percutânea ou administração tópica.

63. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 54 a 60, caracterizada pelo fato de ser apresentada numa forma adequada para pulverização, isca para pragas, grânulos, um gel ou uma solução.

64. Método para o controle de pragas num local, caracterizado pelo fato de compreender aplicar a dito local uma quantidade eficaz como pesticida de uma composição, conforme definida em qualquer uma das reivindicações de 54 a 60.

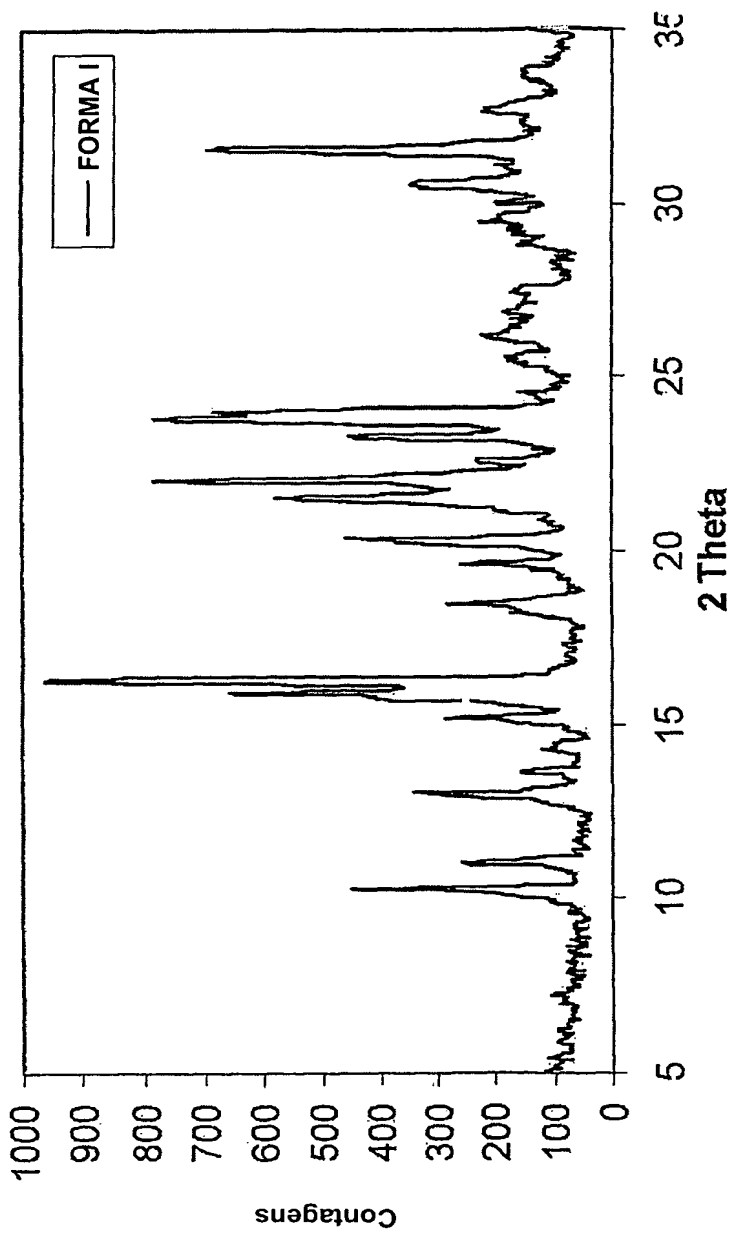


FIG.1

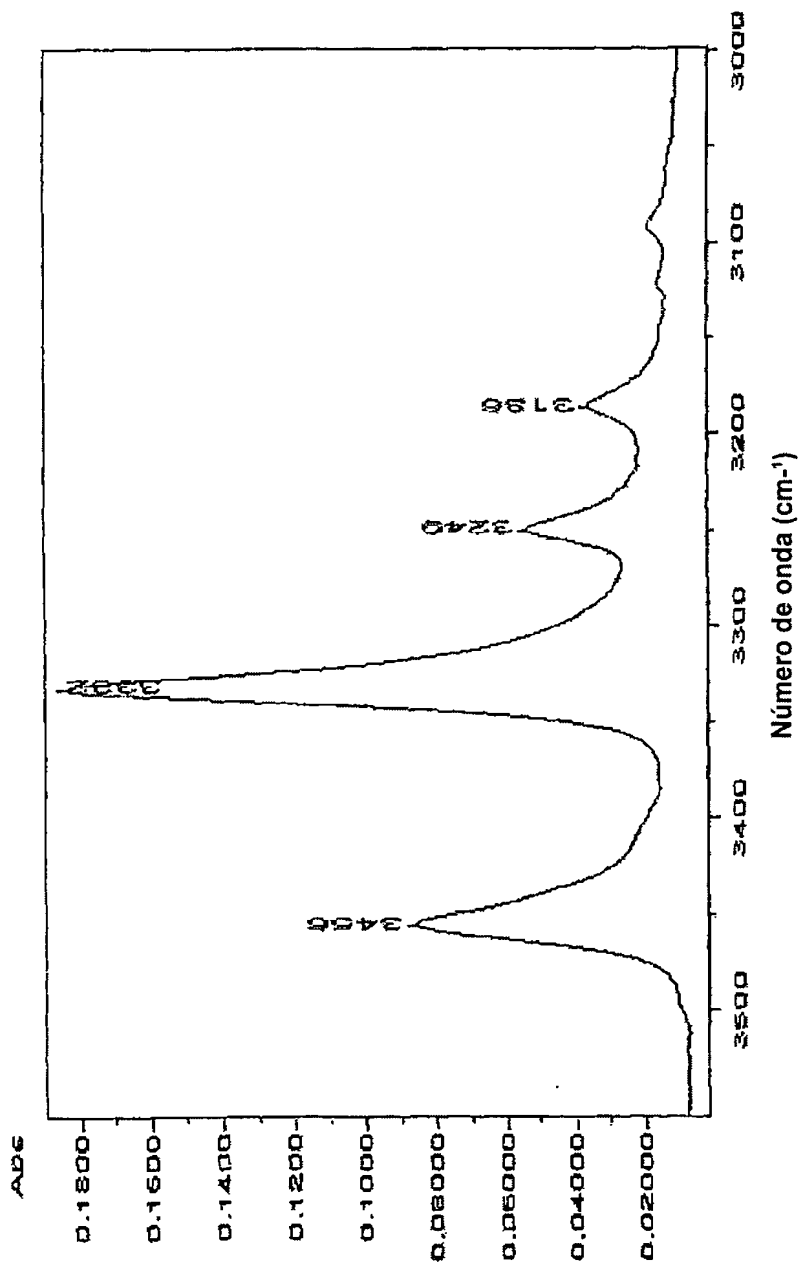


FIG.2

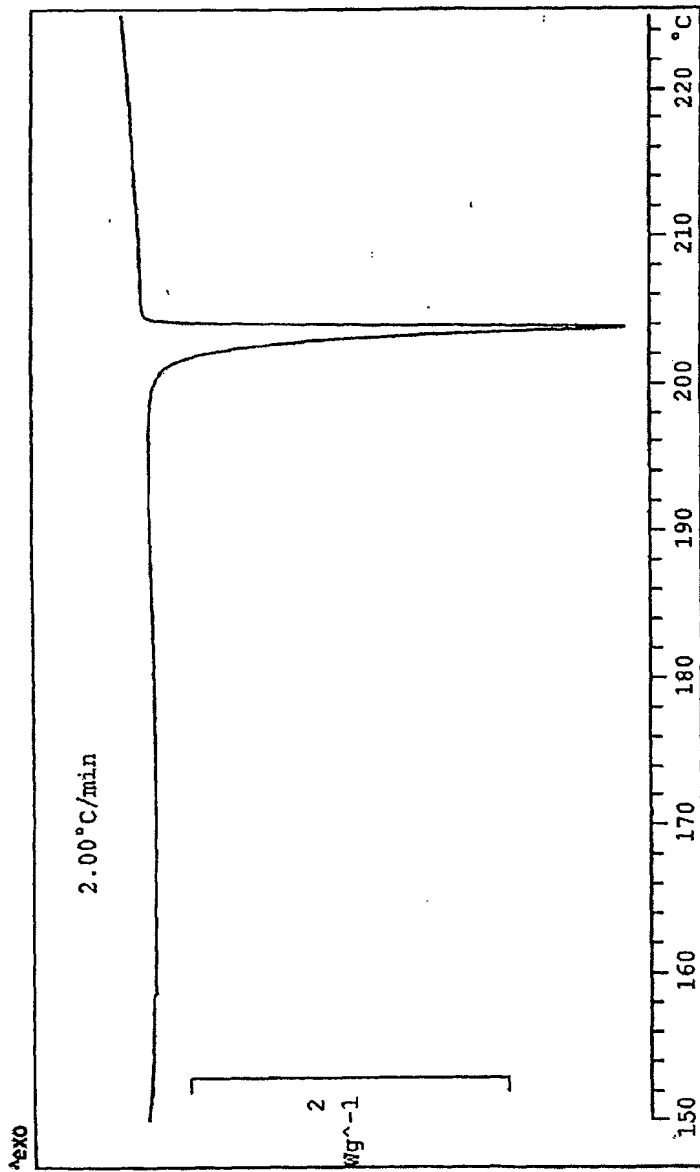


FIG.3

4/15

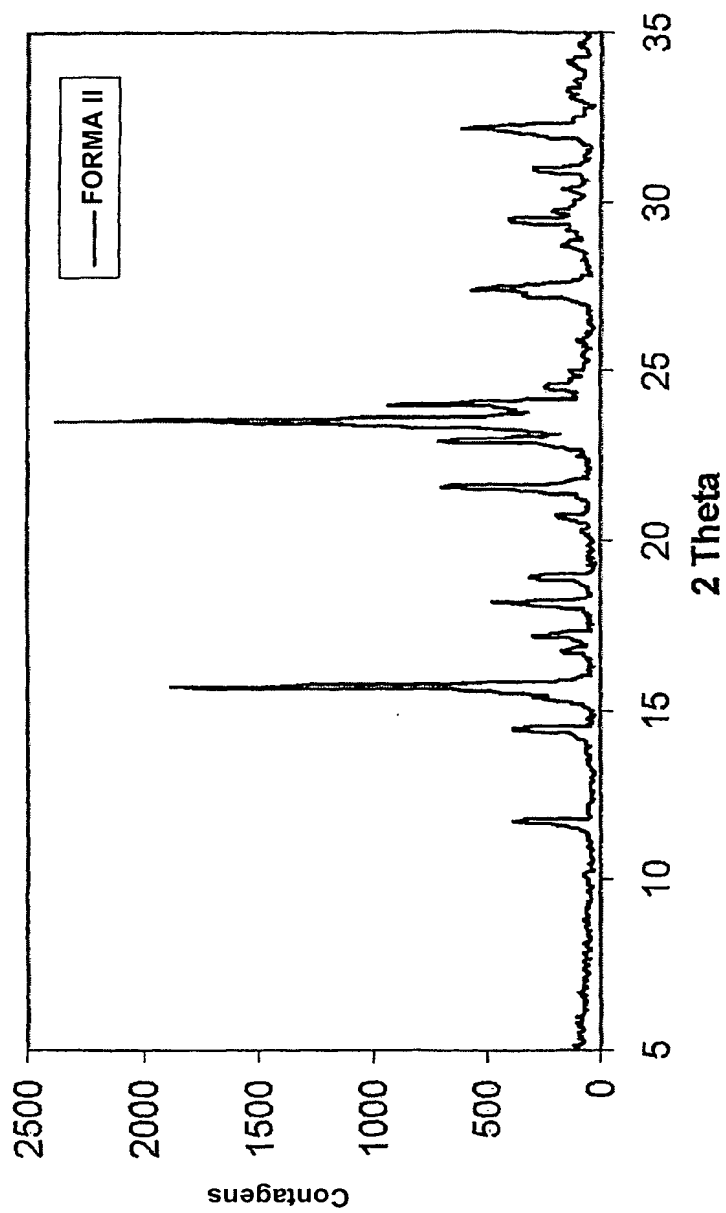


FIG.4

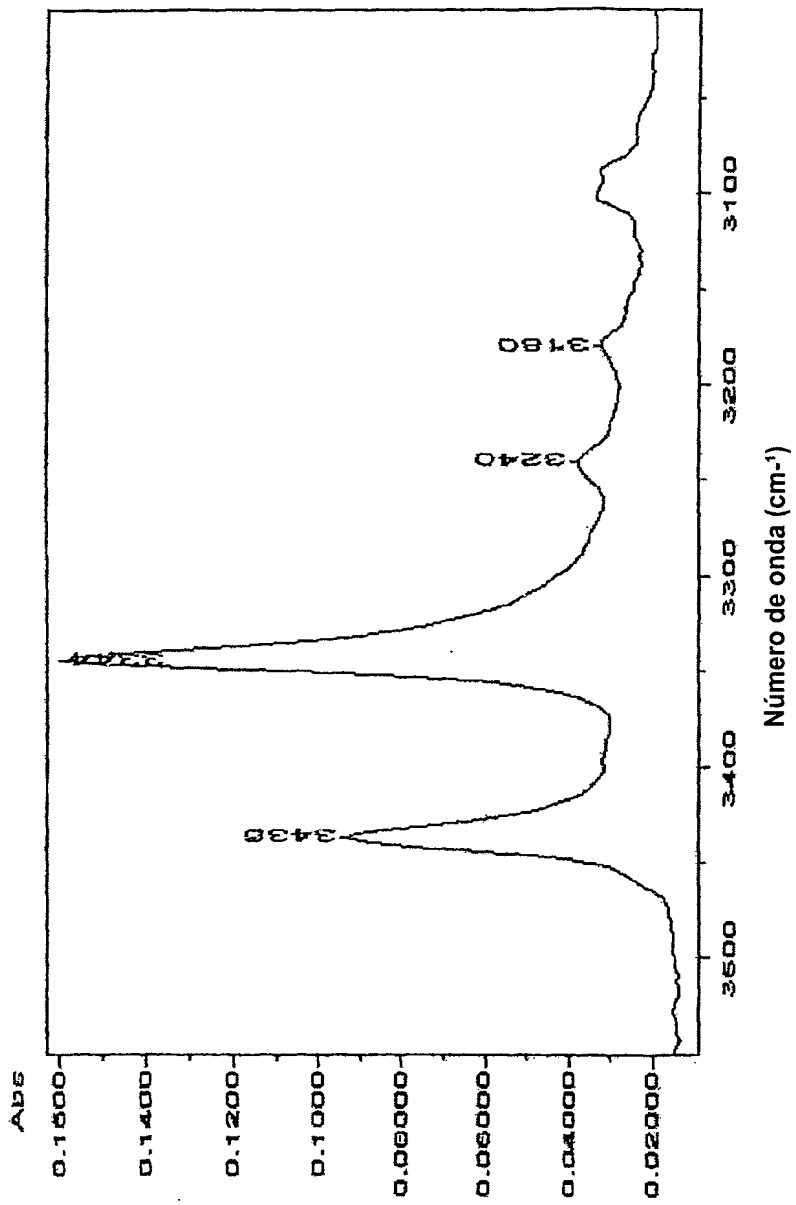


FIG.5

6/15

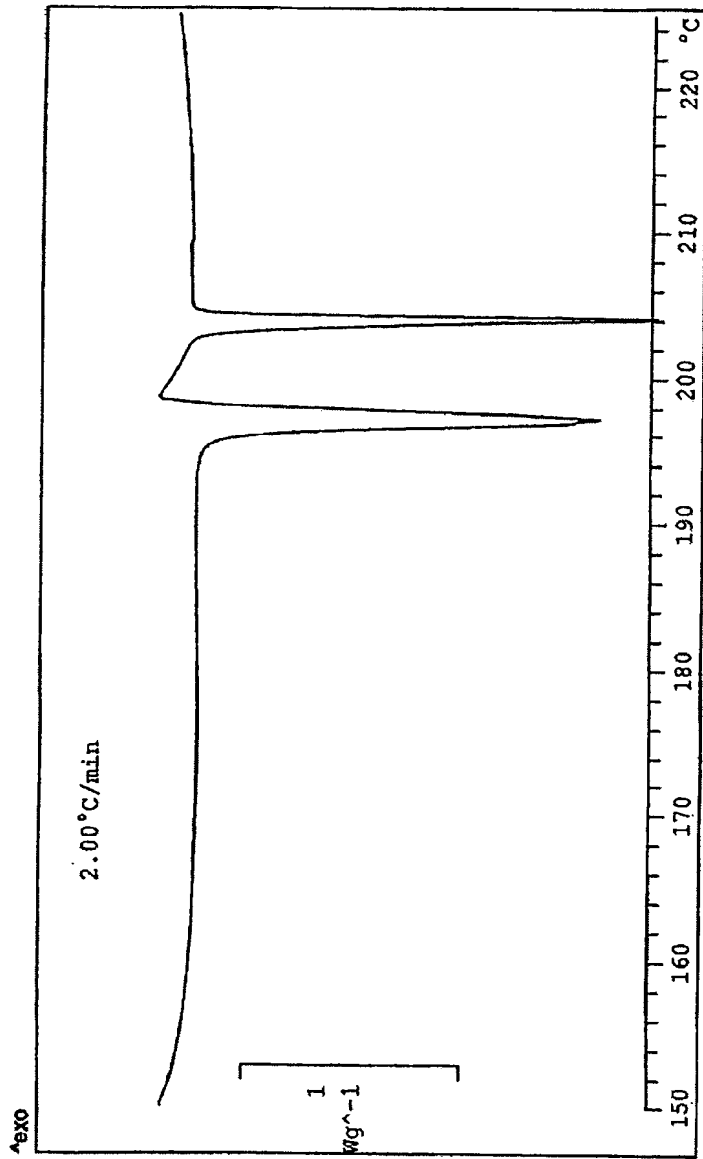


FIG.6

7/15

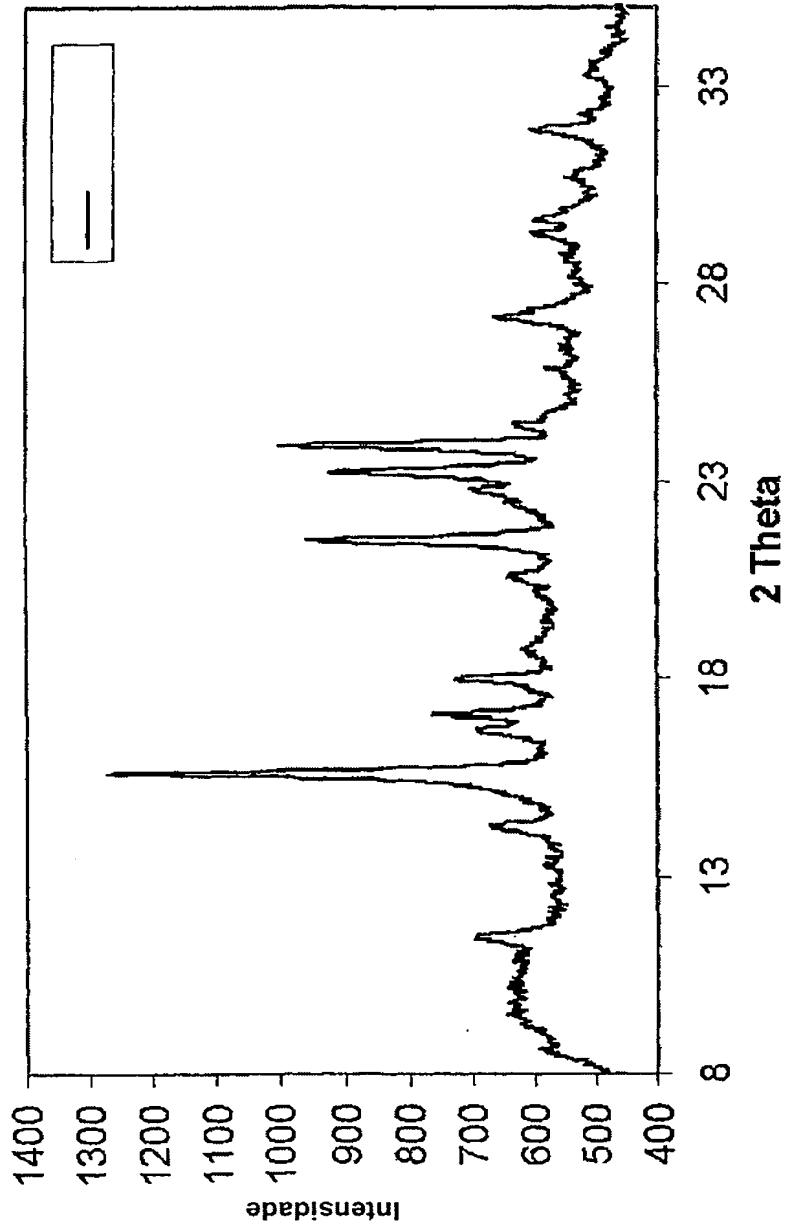


FIG.7

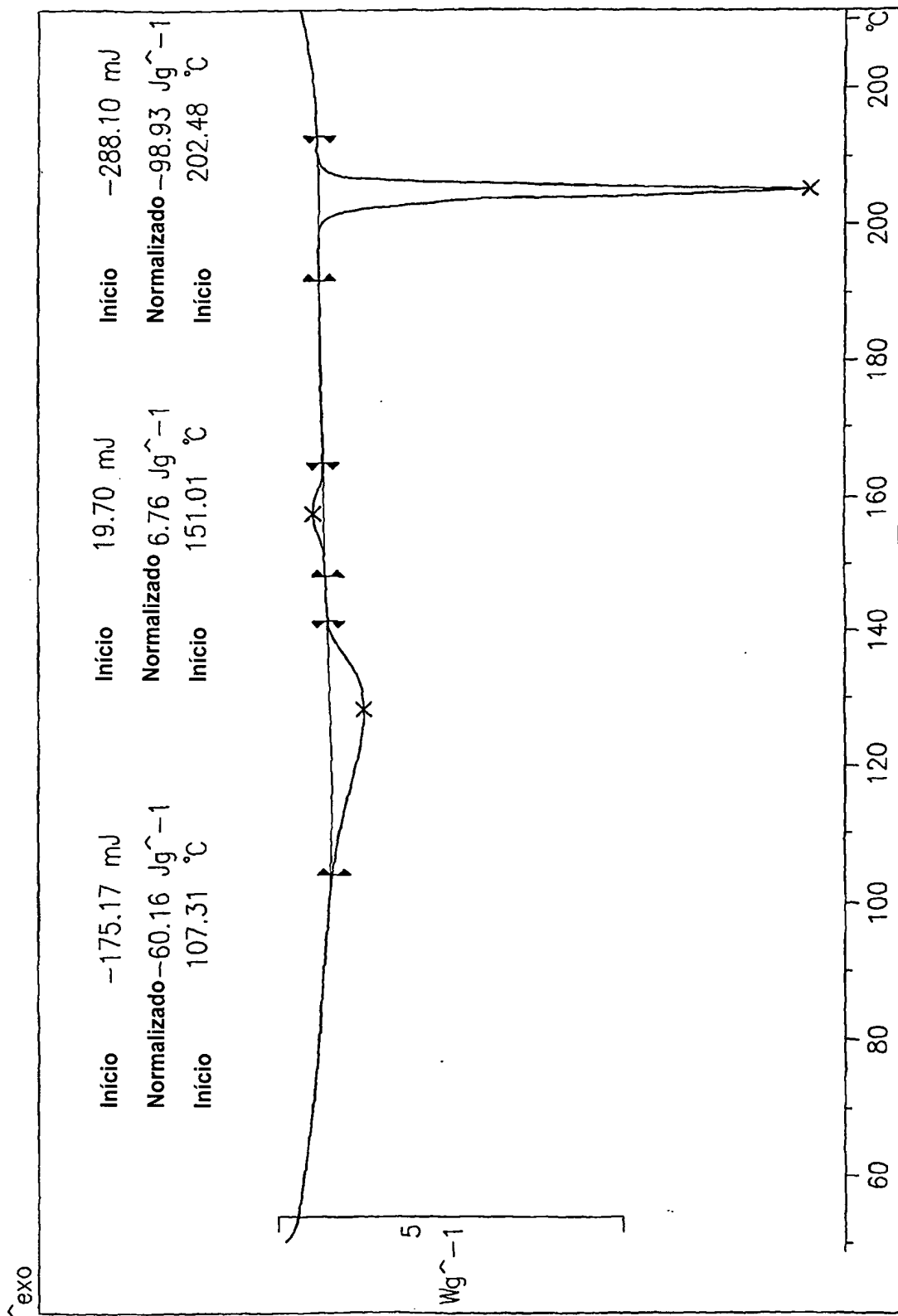


FIG.8

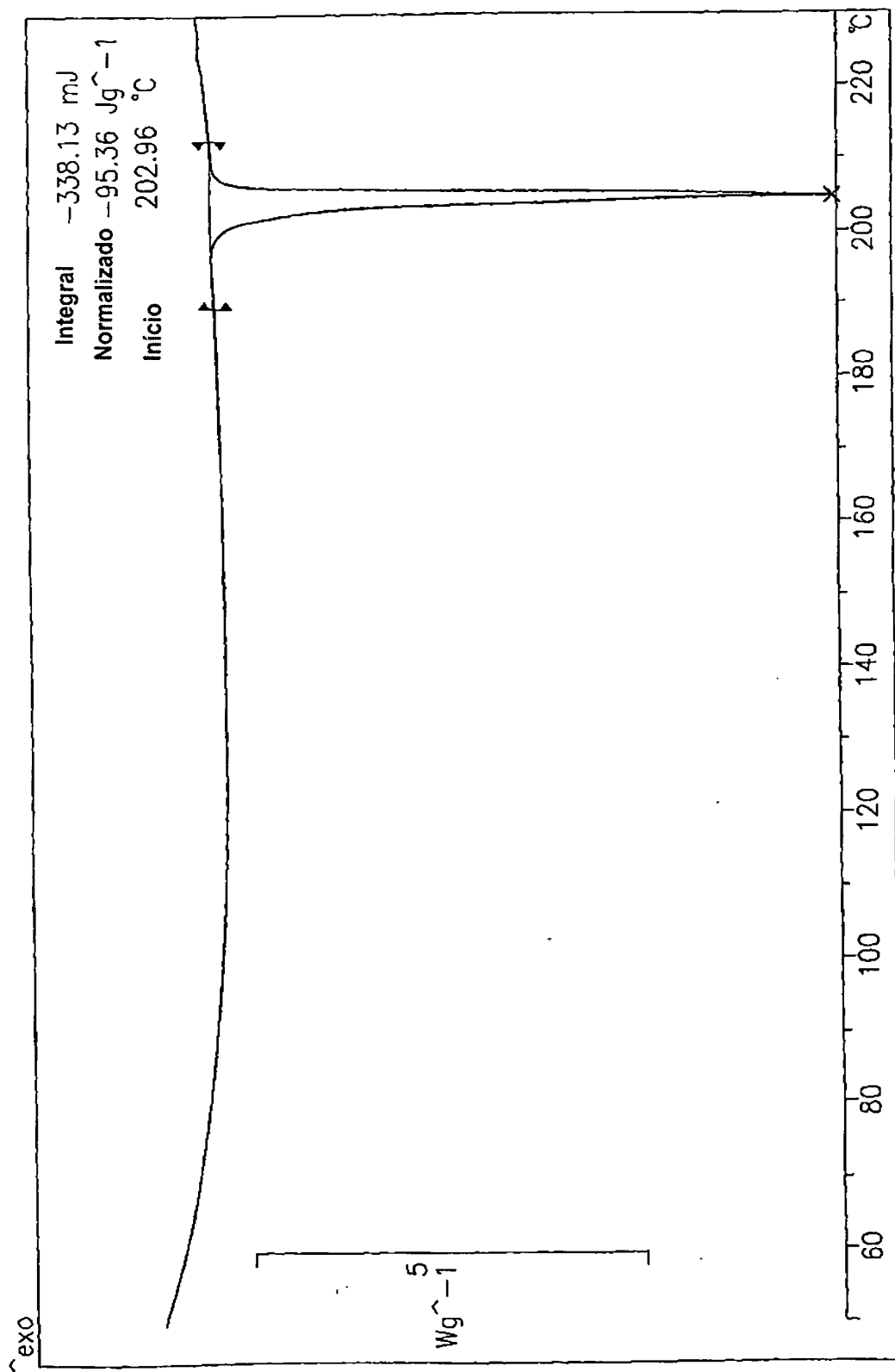


FIG.9

10/15

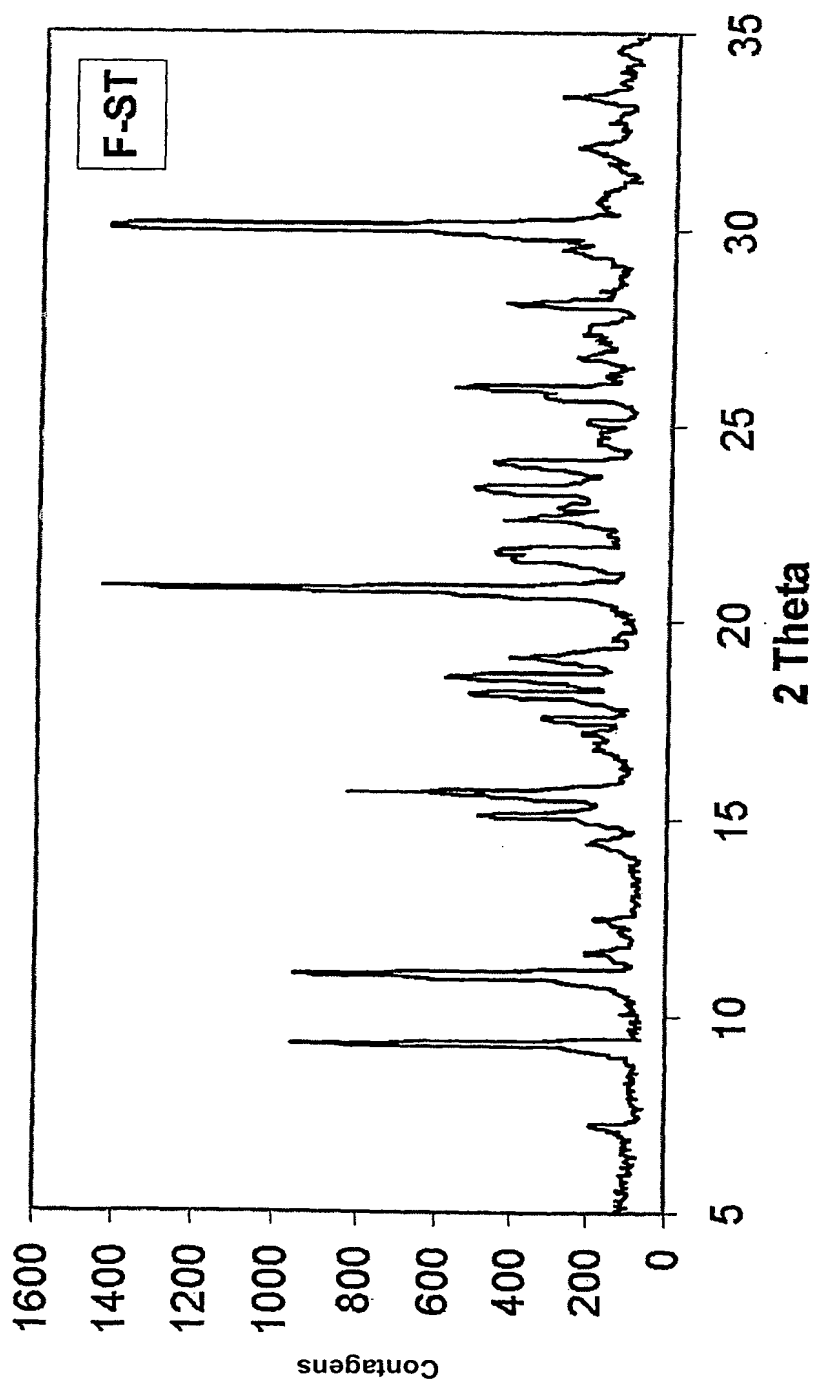


FIG.10

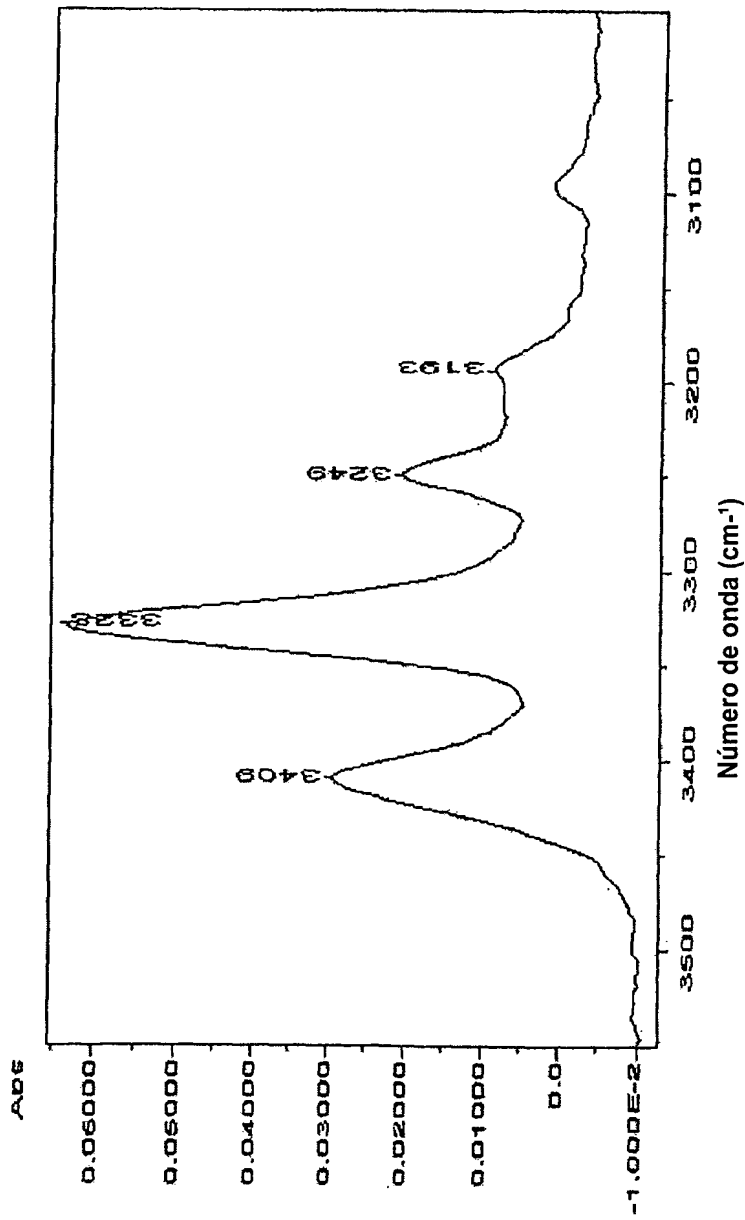


FIG.11

12/15

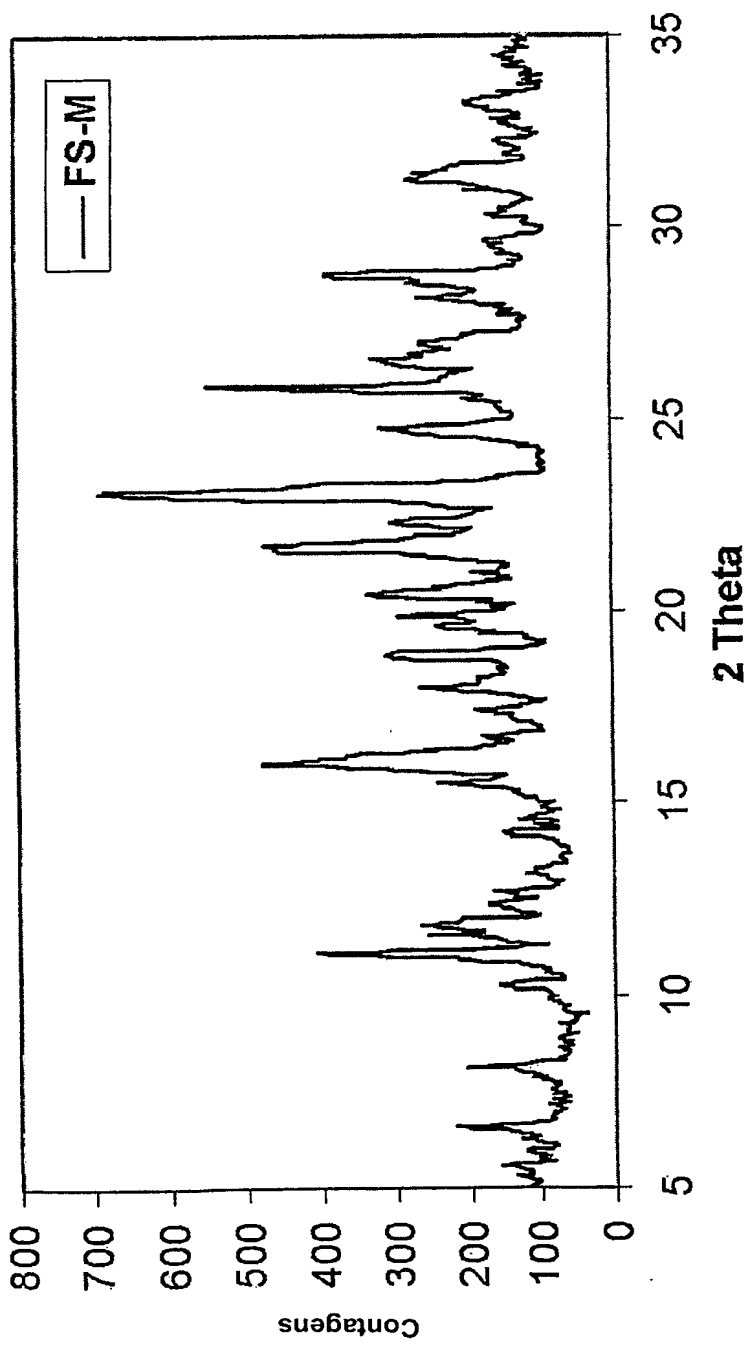


FIG.12

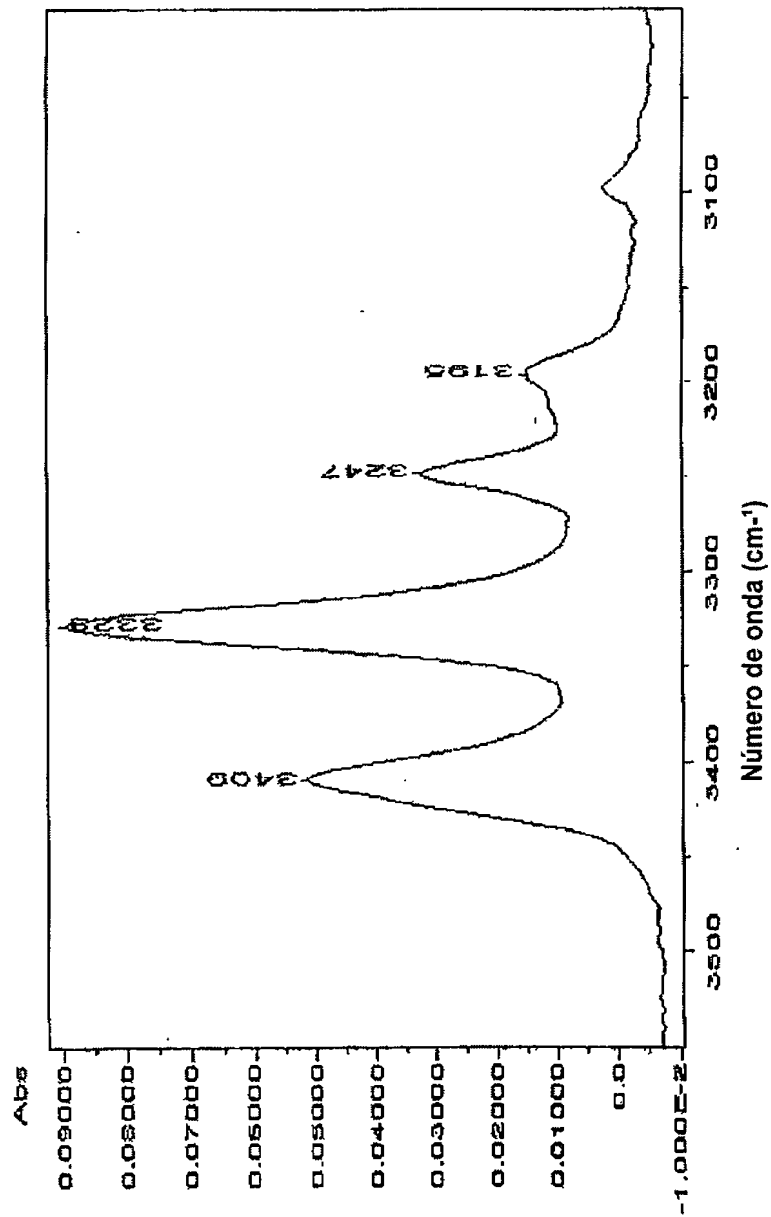


FIG.13

14/15

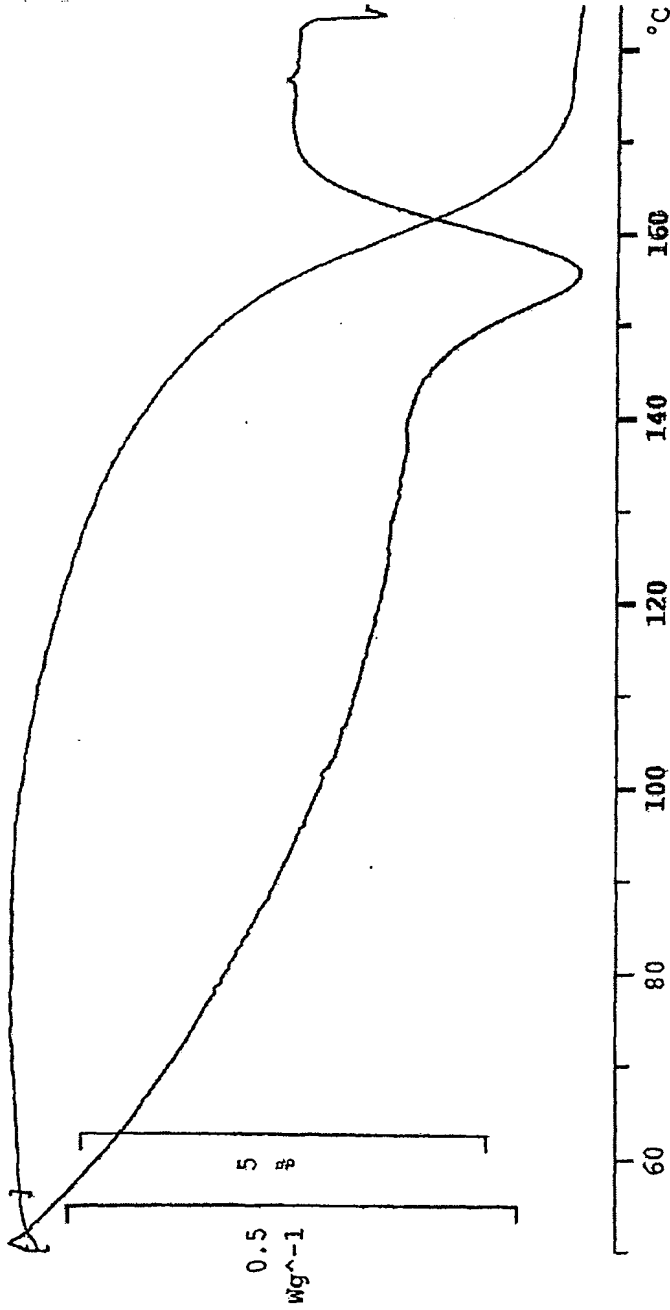


FIG.14

15/15

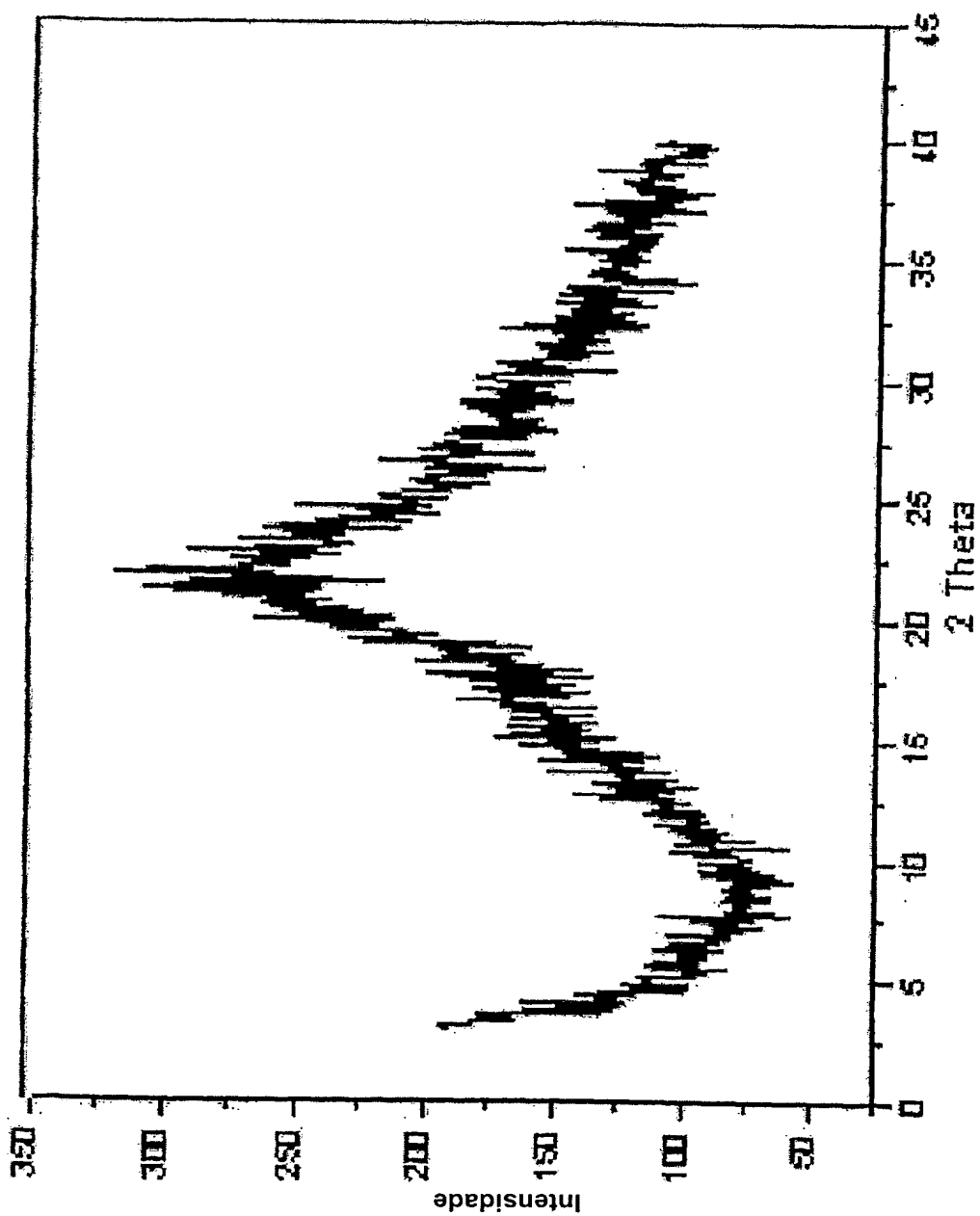


FIG.15

RESUMO

"POLIMORFO CRISTALINO, PSEUDOMORFO EM HEMI-SOLVATO, COMPOSTO AMORFO, MISTURA POLIMÓRFICA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM POLIMORFO CRISTALINO, PROCESSO PARA A  
5 PREPARAÇÃO DE UM PSEUDOMORFO DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL]-4-[(TRIFLUOROMETIL)SULFINIL]-1H-PIRAZOL-3-CARBONITRILA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA FORMA AMORFA DE 5-AMINO-1-[2,6-DICLORO-4-(TRIFLUOROMETIL)FENIL]-4-[(TRIFLUOROMETIL)SULFINIL]-1H-  
10 PIRAZOL-3-CARBONITRILA, COMPOSIÇÃO PESTICIDA E MÉTODO PARA O CONTROLE DE PRAGAS NUM LOCAL"

A presente invenção refere-se a polimorfos cristalinos novos, pseudomorfos em solvato novos e à forma amorfa nova de 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-  
15 4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila (fipronil). A presente invenção também provê métodos para preparar os polimorfos, pseudomorfos novos e a forma amorfa nova, bem como as composições inseticidas ou pesticidas compreendendo os mesmos, e métodos de uso dos  
20 mesmos como agente pesticida.