

UN PROCESO PARA AISLAR CRISTALES DE ISÓMERO S DE INDOXACARB

CAMPO

La presente divulgación se refiere a un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb con pureza específica.

5 DEFINICIÓN

Tal como se utilizan en la presente divulgación, los siguientes términos generalmente están destinados a tener el significado que se establece a continuación, excepto en la medida en que el contexto en el que se utilizan indique lo contrario.

10 **El equilibrio** se refiere a un proceso de permitir que una masa enantiomérica bajo agitación alcance el equilibrio, para obtener una relación enantiomérica específica.

Indoxacarb crudo se refiere al Indoxacarb obtenido de una unidad de fabricación, que comprende isómero ópticamente activo de Indoxacarb (isómero S) e isómero ópticamente inactivo de Indoxacarb (isómero R) junto con impurezas. Crude Indoxacarb es de naturaleza amorfa o cristalina. Las impurezas son de naturaleza inerte que comprende compuestos como
15 el precursor de oxadiazina, el aceite y similares. La cantidad de impurezas presentes en el indoxacarb crudo está en el rango de 3 % en peso a 15 en peso.

ANTECEDENTES

La información de antecedentes que figura a continuación se refiere a la presente divulgación, pero no es necesariamente el estado de la técnica.

20 Se sabe que el indoxacarb tiene actividad plaguicida y es especialmente eficaz contra las larvas de lepidópteros. El indoxacarb es un compuesto de oxadiazina que exhibe estereoisomerismo, en el que (+)-S-isómero tiene actividad insecticida mientras que el isómero R está inactivo. Sin embargo, el proceso de aislamiento para obtener los cristales de isómero S de Indoxacarb con alta pureza es tedioso y costoso.

25 Por lo tanto, se siente la necesidad de un proceso eficiente para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb, que mitigue los inconvenientes mencionados anteriormente.

OBJETOS

Algunos de los objetos de la presente divulgación, que al menos una modalidad en este documento satisface, son los siguientes.

5 Es un objeto de la presente divulgación mejorar uno o más problemas del estado de la técnica o al menos proporcionar una alternativa útil.

Otro objeto de la presente divulgación es aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza comparativamente alta.

Otro objetivo de la presente divulgación es proporcionar un proceso eficiente para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza comparativamente alta.

10 Otros objetos y ventajas de la presente divulgación serán más evidentes a partir de la siguiente descripción, que no pretende limitar el alcance de la presente divulgación.

RESUMEN

La presente divulgación proporciona un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%. El proceso consiste en mezclar
15 Indoxacarb crudo con un disolvente para obtener un lechada, en el que el Indoxacarb crudo comprende impurezas en una cantidad en el rango de 3 % en peso a 15 % en peso. La lechada se calienta a una temperatura en el rango de 64 °C a 80 °C para obtener un lechada calentada. La lechada calentada se enfría a una temperatura en el rango de 40 °C a 51 °C para permitir la cristalización del indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales
20 del indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtra a una temperatura en el rango de 40 °C a 51 °C para aislar una masa que comprende cristales racémicos de Indoxacarb y obtener un filtrado. El filtrado se enfría a una temperatura en el rango de 10°C a 15°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante un período de tiempo en el rango de 4 horas a 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla
25 que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtra para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavan y secan para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%.

BREVE DESCRIPCIÓN DEL DIBUJO QUE LO ACOMPAÑA

La presente divulgación se describirá ahora con la ayuda del dibujo adjunto, en el que:

La Figura 1 ilustra el gráfico de calorimetría diferencial de barrido (DSC) de Indoxacarb crudo (relación R:S - 24:76);

- 5 **La Figura 2** ilustra el gráfico de calorimetría diferencial de barrido (DSC) de la muestra 1A (mezcla racémica), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación;

La Figura 3 ilustra el gráfico de calorimetría diferencial de barrido (DSC) de la muestra 2A (isómero S de Indoxacarb), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación;

- 10 **La Figura 4** ilustra los datos de difracción de rayos X (XRD) de Indoxacarb crudo (relación R:S - 24:76);

La Figura 5 ilustra los datos de difracción de rayos X (XRD) de la muestra 1A (mezcla racémica), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación; y

La Figura 6 ilustra los datos de difracción de rayos X (XRD) de la muestra 2A (isómero S de Indoxacarb), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación.

15 DESCRIPCIÓN DETALLADA

Las realizaciones, de la presente divulgación, se describirán ahora con referencia al dibujo adjunto.

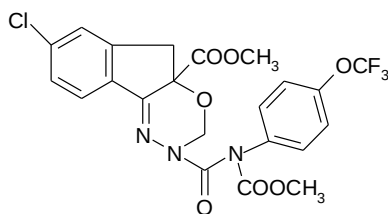
- 20 Se proporcionan realizaciones para transmitir a fondo y plenamente el alcance de la presente divulgación a la persona experta en la materia. Se exponen numerosos detalles, relacionados con componentes y métodos específicos, para proporcionar una comprensión completa de las realizaciones de la presente divulgación. Será evidente para la persona experta en el arte que los detalles proporcionados en las realizaciones no deben interpretarse en el sentido de limitar el alcance de la presente divulgación. En algunas realizaciones, los procesos bien conocidos, las estructuras de aparatos bien conocidas y las técnicas bien conocidas no se describen en
25 detalle.

La terminología utilizada, en la presente divulgación, es sólo con el propósito de explicar una modalidad particular y dicha terminología no se considerará que limita el alcance de la

presente divulgación. Tal como se utilizan en la presente divulgación, las formas "a", "an" y "the" pueden tener la intención de incluir también las formas plurales, a menos que el contexto sugiera claramente lo contrario. Los términos "comprende", "comprende", "incluye" y "tiene" son frases transitorias abiertas y, por lo tanto, especifican la presencia de características, enteros, pasos, operaciones, elementos, módulos, unidades y / o componentes declarados, pero no prohíben la presencia o adición de una o más características, enteros, pasos, operaciones, elementos, componentes y / o grupos de los mismos. El orden particular de los pasos divulgados en el método y el proceso de la presente divulgación no debe interpretarse en el sentido de que requiere necesariamente su cumplimiento como se describe o ilustra. También debe entenderse que se pueden emplear pasos adicionales o alternativos.

Los términos primero, segundo, tercero, etc., no deben interpretarse en el sentido de limitar el alcance de la presente divulgación, ya que los términos mencionados anteriormente solo pueden usarse para distinguir un elemento, componente, región, capa o sección de otro componente, región, capa o sección. Términos como primero, segundo, tercero, etc., cuando se usan en este documento no implican una secuencia u orden específico a menos que lo sugiera claramente la presente divulgación.

Indoxacarb es un compuesto de oxadiazina sustituido que tiene un solo centro quiral como se muestra en la estructura (I) a continuación. El indoxacarb es un importante compuesto plaguicida que muestra propiedades mejoradas en su forma cristalina que en la forma amorfa.



(I)

La actividad insecticida de Indoxacarb se atribuye principalmente al isómero (+)S, mientras que el isómero R es inactivo. Los procesos convencionales de obtención de cristales de isómero S de Indoxacarb son tediosos y costosos.

La presente divulgación proporciona un proceso simple y rentable para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza comparativamente alta.

En particular, la presente divulgación proporciona un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%. El proceso se describe en detalle a continuación.

5 El indoxacarb crudo se mezcla con un disolvente para obtener una lechada. El indoxacarb crudo comprende impurezas en una cantidad en el rango de 3 % en peso a 15 % en peso.

El Indoxacarb crudo, obtenido de una unidad de fabricación, comprende un isómero ópticamente activo de Indoxacarb (isómero S) y un isómero ópticamente inactivo de Indoxacarb (isómero R) junto con impurezas. Las impurezas son de naturaleza inerte, comprenden compuestos como precursor de oxadiazina, disolvente, aceite y similares. La
10 cantidad de impurezas en el indoxacarb crudo está en el rango de 3 % en peso a 15 en peso. Crude Indoxacarb es de naturaleza amorfa o cristalina.

El Indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que tiene isómero S en una cantidad en el rango de 73% a 80%. En una modalidad, el indoxacarb crudo contiene isómero S en una cantidad del 75% de la mezcla enantiomérica.

15 En una modalidad, el Indoxacarb crudo se obtiene en forma de terrón amorfo.

En una modalidad ejemplar, el indoxacarb crudo tiene impurezas totales de 3% en peso a 15% en peso.

De acuerdo con la presente divulgación, el disolvente se selecciona del grupo formado por alcoholes alifáticos con C₁ a C₁₀ átomos de carbono y alcoholes cíclicos.

20 Típicamente, el solvente se selecciona del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, 1-butanol y ciclohexanol. En una modalidad ejemplar, el disolvente es 2-propanol.

La relación peso-volumen del indoxacarb crudo y el disolvente en la etapa de mezcla está en el rango de 1:0.7 a 1:1.5. En una modalidad, la relación peso-volumen del indoxacarb crudo y el disolvente es 1:1.

25 La relación peso-volumen inferior a 1:0.7 conduciría a una solubilidad insuficiente, mientras que una relación superior a 1:1.5 conduciría al uso de un exceso de disolvente que no solo conduce al desperdicio, sino que también afecta a la recrystalización del isómero S durante el equilibrio, lo que resulta en una recuperación comparativamente menor.

En una modalidad, las impurezas son principalmente impurezas inertes que se disuelven por el disolvente a temperatura ambiente.

Además, la lechada se calienta a una temperatura en el rango de 64°C a 80°C para obtener una lechada calentada. Por lo general, la lechada se calienta a una temperatura en el rango de 65°C a 75°C. En una modalidad ejemplar, el disolvente utilizado es 2-propanol y la lechada se calienta a 75°C.

El calentamiento de la lechada en el rango de temperatura de 64°C a 80°C garantiza una mejor solubilización del isómero S de Indoxacarb en la lechada calentada. Este rango de temperatura es importante porque por debajo de 64°C, la solubilización será ineficaz y por encima de 80°C, puede haber pérdida de disolvente en la lechada debido a la evaporación, dependiendo del disolvente utilizado.

En el siguiente paso, la lechada calentada se enfría a una temperatura en el rango de 40°C a 51°C para permitir la cristalización de Indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del Indoxacarb racémico.

El Indoxacarb racémico tiene una solubilidad más baja que el Indoxacarb enantiomérico y, por lo tanto, cristaliza preferentemente en la etapa de enfriamiento. La eliminación de Indoxacarb racémico asegura que el isómero R inactivo se elimine por completo, lo que lleva al aislamiento del isómero S.

Típicamente, la lechada calentada se enfría a una temperatura en el rango de 40°C a 51°C. En una modalidad, la lechada calentada se enfría a 43°C.

En el siguiente paso, la lechada caliente se filtra a una temperatura en el rango de 40°C a 51°C para aislar una masa que comprende los cristales racémicos de Indoxacarb y obtener un filtrado.

En una modalidad ejemplar, la lechada calentada se enfría a 48°C y la filtración se realiza a 48°C para aislar una masa que comprende los cristales racémicos de Indoxacarb.

Además, el filtrado se enfría a una temperatura en el rango de 9°C a 16°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante un período de tiempo en el rango de 3 horas a 7 horas a una temperatura en el rango de 9°C a 16°C para permitir la

cristalización completa para obtener una mezcla que contiene cristales de isómero S de Indoxacarb.

El enfriamiento del filtrado se realiza mediante el uso de una fuente externa de enfriamiento. El paso de enfriar el filtrado inicia la cristalización del isómero S de Indoxacarb. Además, el equilibrio es el proceso de permitir que una solución alcance el equilibrio para obtener la cristalización completa. De acuerdo con la presente divulgación, el paso de equilibrio es muy importante para permitir la cristalización completa de los cristales del isómero S, mientras que las impurezas y cierta cantidad de isómero S permanecen en el filtrado.

Por lo general, el enfriamiento del filtrado y el equilibrio de la primera mezcla se realiza a una temperatura en el rango de 10°C a 15°C.

En una modalidad, el filtrado se enfría a 15°C y el equilibrio de la primera mezcla se realiza a 15°C.

Por lo general, el equilibrio se realiza durante un período de tiempo en el rango de 4 horas a 6 horas. En una modalidad, el equilibrio se realiza durante 6 horas.

En el siguiente paso, la mezcla se filtra para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavan y secan para obtener los cristales de isómero S de Indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 98% a 99%.

El paso de lavado de los cristales se realiza utilizando un medio fluido seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, t-butanol, 1-butanol y ciclohexanol. El lavado de los cristales con el medio fluido asegura la eliminación completa de las impurezas en el filtrado, lo que conduce a una mayor pureza. En una modalidad, los cristales se lavan con 2-propanol.

El paso de secado de la masa se realiza al vacío a una temperatura en el rango de 39°C a 45°C. El rango de temperatura de secado asegura la eliminación del medio fluido de los cristales. En una modalidad, el secado se realiza a 40 °C.

En una modalidad, los cristales de isómero S de Indoxacarb obtenidos por el proceso de la presente divulgación tienen una pureza del 98%. En otra modalidad, los cristales S-isómero de Indoxacarb obtenidos por el proceso de la presente divulgación tienen una pureza del 99%.

En una modalidad ejemplar, el indoxacarb crudo se mezcla con 2-propanol para obtener una lechada, en la que el indoxacarb crudo comprende impurezas en una cantidad de 14 en peso. La lechada se calienta a 75 °C para obtener una lechada calentada. La lechada calentada se enfría a 48 °C para permitir la cristalización de Indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales de Indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtra a 48 °C, para aislar una masa que comprende los cristales racémicos de Indoxacarb y obtener un filtrado. El filtrado se enfría a 15 °C para iniciar la cristalización seguida de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas a 15 °C para permitir la cristalización completa para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtra para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavan con 2-propanol y se secan a 40 °C al vacío, para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb con una pureza del 98%.

La muestra comercial de Indoxacarb comprende una proporción de 1:3 de isómeros R:S. El proceso convencional para aislar el isómero S es tedioso y costoso. El proceso de la presente divulgación proporciona un proceso simple y económico para el aislamiento de los cristales de isómero S de Indoxacarb.

La descripción anterior de las realizaciones se ha proporcionado con fines ilustrativos y no tiene la intención de limitar el alcance de la presente divulgación. Los componentes individuales de una modalidad particular generalmente no se limitan a esa modalidad en particular, sino que son intercambiables. Tales variaciones no deben considerarse como una desviación de la presente divulgación, y todas esas modificaciones se consideran dentro del alcance de la presente divulgación.

La presente divulgación se describe con más detalle a la luz de los siguientes experimentos a escala de laboratorio que se exponen únicamente con fines ilustrativos y no deben interpretarse para limitar el alcance de la divulgación. Estos experimentos a escala de laboratorio se pueden escalar a escala industrial / comercial y los resultados obtenidos se pueden extrapolar a escala industrial / comercial.

Detalles experimentales

Experimento 1: Aislamiento de cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestras 2A-2F)

Ejemplo a: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1A) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2A)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 86% (impurezas del 14 % en peso) y la relación del isómero R:S = 24:76, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con alcohol isopropílico (100 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 75 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 48 °C para permitir la cristalización completa del indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 48 °C para aislar cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (43 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1A). El filtrado se enfrió a 15 °C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 15 °C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con alcohol isopropílico y luego se secaron al vacío a 40 °C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2A) (43g) con una pureza del 98%.

Ejemplo b: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1B) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2B)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 87% (impurezas del 13 % en peso) y la relación del isómero R:S =25:75, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con metanol (100 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 65 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 43 °C para permitir la cristalización completa del indoxacarb racémico y obtener una lechada caliente que comprende cristales del indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 43 °C para aislar el indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (46 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1B). El filtrado se enfrió a 13°C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 13°C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con alcohol isopropílico (25 ml) y luego se secaron al vacío a 40°C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2B) (42 g) con una pureza del 99%.

Ejemplo c: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1C) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2C)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 85 % (impurezas del 15 % en peso) y una relación del isómero R:S =25:75, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con etanol (100 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 70 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 42 °C para permitir la cristalización completa del indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 43 °C para aislar el indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (44 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1C). El filtrado se enfrió a 13°C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 13°C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con etanol frío (25 ml) y luego se secaron al vacío a 42°C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2C) (42 g) con una pureza del 98,5 %.

Ejemplo d: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1D) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2D)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 86 % (impurezas del 14 % en peso) y la relación del isómero R:S =24:76, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con t-butanol (100 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 75 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 45 °C para permitir la cristalización completa del Indoxacarb racémico y obtener una lechada caliente que comprende cristales del Indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 45 °C para aislar el indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (45 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1D). El filtrado se enfrió a 15°C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 4 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 13°C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con t-butanol frío (25 ml) y luego se secaron al vacío a 45 °C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2D) (43 g) con una pureza del 98 %.

Ejemplo e: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1E) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2E)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 96,5 % (impurezas del 3,5 % en peso) y la relación del isómero R:S =27:73, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con 2-propanol (80 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 75 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 45 °C para permitir la cristalización completa del Indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del Indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 45 °C para aislar el indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (53 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1E). El filtrado se enfrió a 15 °C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 4 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 15 °C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con 2-propanol frío (25 ml) y luego se secaron al vacío a 45 °C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2E) (42 g) con una pureza del 99 %.

Ejemplo f: Aislamiento de Indoxacarb racémico (Muestra 1F) e isómero S de Indoxacarb (Muestra 2F)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 96,5 % (impurezas del 3,5 % en peso) y la relación del isómero R:S =20:80, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con 2-propanol (80 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 75 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 50 °C para permitir la cristalización completa del Indoxacarb racémico y obtener una lechada tibia que comprende cristales del Indoxacarb racémico. La lechada tibia se filtró a 50 °C para aislar el indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (45 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1F). El filtrado se enfrió a 15 °C para iniciar la cristalización seguido de un equilibrio bajo agitación durante 4 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que comprende cristales de isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 13 °C para aislar los cristales de isómero S de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con 2-propanol frío (25 ml) y luego se secaron al vacío a 45 °C para obtener cristales de isómero S de Indoxacarb (Muestra 2F) (51 g) con una pureza del 99 %.

Experimento 2: Análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC):

La muestra de Indoxacarb crudo (R:S como 24:76) utilizada en el Ejemplo a, y las muestras 1A (mezcla racémica) y 2A (S-isómero de Indoxacarb), obtenidas del Ejemplo a, fueron

sometidas a análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC) como se muestra en las Figuras 1, 2 y 3 respectivamente.

El Indoxacarb crudo como se usa en el Ejemplo a (R: S como 24: 76) muestra dos picos diferentes en el análisis DSC en el que un pico en el rango de 88 °C a 93 °C corresponde a la temperatura de fusión de S-Indoxacarb y otro pico en el rango de 143 °C a 147 °C corresponde a la temperatura de fusión del indoxacarb racémico. La muestra 1A (Indoxacarb racémico) muestra un único pico en DSC correspondiente al rango de temperatura de fusión de 144,5 °C a 150,7 °C. La muestra 2A (S-isómero de Indoxacarb) muestra un solo pico en DSC correspondiente al rango de temperatura de fusión de 91.3 °C a 97.9 °C.

10 Experimento 3: Datos de difracción de rayos X (XRD):

La muestra cruda de Indoxacarb utilizada en el Ejemplo a (R:S como 24:76), y las muestras 1A (mezcla racémica), 2A (S-isómero de Indoxacarb), como se obtuvo del Ejemplo a, se sometió a un análisis de Difracción de Rayos X (XRD) para obtener datos como se muestra en las Figuras 4, 5 y 6 respectivamente.

15 Los picos significativos en XRD para la muestra cruda de Indoxacarb utilizada en el Experimento 1 (R:S como 24:76), la muestra 1A y la muestra 2A, obtenidos del Experimento 1 se resumen en la Tabla 1, Tabla 2 y Tabla 3 respectivamente.

Tabla 1: Valores de XRD para Indoxacarb crudo

Sr. No.	Pico No en la Figura 4	2 θ	Ancho flexible	d-valor	Intensidad	I/I _o
1	5	12.920	0.141	6.8464	1292	100
2	12	18.450	0.200	4.8049	265	21
3	13	19.030	0.165	4.6597	375	30
4	14	19.540	0.224	4.5392	514	40
5	15	20.430	0.153	4.3435	618	48
6	16	20.590	0.118	4.3101	498	39
7	18	22.050	0.141	4.0279	473	37
8	19	23.150	0.224	3.8389	391	31

9	25	25.410	0.165	3.5024	554	43
10	30	31.610	0.235	2.8281	376	30

Tabla 2: Valores de XRD para indoxacarb racémico (Muestra 1A)

Sr. No.	Pico No en la Figura 5	2 θ	Ancho flexible	d-valor	Intensidad	I/I _o
1	2	12.100	0.141	7.3084	416	31
2	4	12.920	0.153	6.8464	1379	100
3	13	19.570	0.165	4.5324	401	30
4	14	20.400	0.129	4.3498	955	70
5	16	22.020	0.153	4.0333	998	73
6	17	22.250	0.106	3.9921	589	43
7	30	31.610	0.235	2.8281	376	30

5

Tabla 3: Valores de XRD para el isómero S de Indoxacarb (Muestra 2A)

Sr. No.	Pico No en la Figura 6	2 θ	Ancho flexible	d-valor	Intensidad	I/I _o
1	1	9.280	0.165	9.5220	425	35
2	5	18.180	0.153	4.8756	390	32
3	6	18.510	0.188	4.7895	1241	100
4	7	19.090	0.200	5.6452	861	70
5	8	19.580	0.212	4.5301	606	49
6	10	20.640	0.212	4.2997	680	55
7	11	20.870	0.153	4.2529	631	51
8	17	25.610	0.224	3.4755	412	34
9	18	27.320	0.212	3.2617	958	78

Como se observa en las Figuras 4, 5 y tablas 1, 2, los picos significativos en la Figura 4 con valores de 2θ de 12.920, 19.540, 20.430 y 22.050 también se observan en la Figura 5, confirmando el aislamiento de Indoxacarb racémico (muestra 1A).

5 Como se observa en las Figuras 4, 6 y tablas 1, 3, los picos significativos en la Figura 4 que tienen valores de 2θ de 18.450, 19.030, 19.540, 25.410 también se observan en la Figura 6, confirmando la presencia de isómero S de Indoxacarb en la muestra 2A.

El proceso de la presente divulgación es simple y rentable, en el que los cristales de isómero S de Indoxacarb se aíslan en una pureza comparativamente alta.

AVANCES TÉCNICOS

10 La presente divulgación descrita anteriormente tiene varias ventajas técnicas que incluyen, entre otras, la modalidad de un proceso para aislar cristales de isómero S de Indoxacarb que:

- proporciona una pureza comparativamente alta; y
- es simple y económico.

15 A lo largo de esta especificación se entenderá que la palabra "comprende", o variaciones como "comprende" o "comprende", implica la inclusión de un elemento declarado, entero o paso, o grupo de elementos, enteros o pasos, pero no la exclusión de cualquier otro elemento, entero o paso, o grupo de elementos, enteros o pasos.

20 El uso de la expresión "al menos" o "al menos uno" sugiere el uso de uno o más elementos o ingredientes o cantidades, ya que el uso puede ser en la modalidad de la divulgación para lograr uno o más de los objetos o resultados deseados.

Cualquier discusión de documentos, actos, materiales, dispositivos, artículos o similares que se haya incluido en esta especificación es únicamente con el propósito de proporcionar un contexto para la divulgación. No debe considerarse como una admisión que alguna o todas estas cuestiones formen parte de la base del estado de la técnica o fueran de conocimiento
25 general común en el ámbito pertinente para la divulgación, tal como existían en cualquier lugar antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

Los valores numéricos mencionados para los distintos parámetros físicos, dimensiones o cantidades son sólo aproximaciones y se prevé que los valores superiores/inferiores a los

valores numéricos asignados a los parámetros, dimensiones o cantidades entren en el ámbito de aplicación de la divulgación, a menos que exista una declaración en el pliego de condiciones específica en contrario.

Si bien en este documento se ha hecho un énfasis considerable en los componentes y partes
5 componentes de las realizaciones preferidas, se apreciará que se pueden hacer muchas realizaciones y que se pueden hacer muchos cambios en las realizaciones preferidas sin apartarse de los principios de la divulgación. Estos y otros cambios en la modalidad preferida, así como otras realizaciones de la divulgación, serán evidentes para aquellos expertos en el arte de la divulgación en este documento, por lo que debe entenderse claramente que el
10 asunto descriptivo anterior debe interpretarse simplemente como ilustrativo de la divulgación y no como una limitación.