

UN PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DE CRISTALES DE INDOXACARB CON PUREZA Y RELACIÓN ENANTIOMÉRICA ESPECÍFICAS

CAMPO

La presente divulgación se refiere a un proceso para obtener cristales de indoxacarb con
5 pureza específica y relación enantiomérica específica.

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 solución enantiomérica 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. El Indoxacarb crudo es de
15 naturaleza amorfa o cristalina. Las impurezas son de naturaleza inerte que comprende compuestos como el precursor de oxadiazina, aceite, disolvente y similares. La cantidad de impurezas presentes en el indoxacarb crudo está en el rango de 10 % en peso a 15 en peso.

ANTECEDENTES

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

Indoxacarb es un compuesto de oxadiazina con actividad plaguicida, especialmente eficaz contra las larvas de lepidópteros. El Indoxacarb crudo puede estar en forma amorfa o en forma cristalina. La forma cristalina de Indoxacarb exhibe propiedades mejoradas y estabilidad en las formulaciones en comparación con la forma amorfa, en la que esta última
25 tiene una mayor tendencia a agregarse. Sin embargo, el proceso de obtención de una forma cristalina con alta pureza es tedioso y costoso.

Además, la actividad insecticida de Indoxacarb se atribuye principalmente al isómero (+)-S, mientras que el isómero R es inactivo. Sin embargo, es difícil controlar la proporción deseada del isómero S utilizando los métodos convencionales. Además, el proceso de purificación para mejorar la pureza de la forma cristalina puede conducir al deterioro de la cantidad del isómero S.

Por lo tanto, se siente la necesidad de un proceso eficiente para la obtención de cristales de Indoxacarb con pureza específica, sin deterioro del isómero S activo.

OBJETOS

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

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 objetivo de la presente divulgación es proporcionar cristales de indoxacarb que tengan una pureza específica y una relación enantiomérica específica.

Otro objetivo de la presente divulgación es proporcionar un proceso eficiente para obtener cristales de indoxacarb con pureza específica sin ningún deterioro en la cantidad del isómero S.

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 obtener una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%. El proceso consiste en mezclar Indoxacarb crudo con un disolvente para obtener un purín, en el que el Indoxacarb crudo comprende impurezas en una cantidad en el rango de 10 % en peso a 15 % en peso. La lechada se calienta a una temperatura en el rango de 74 °C a 85 °C para obtener una suspensión calentada. La suspensión calentada se enfría a una temperatura en el rango de 55 ° C a 70 ° C para permitir la cristalización parcial y obtener una suspensión caliente que comprende cristales de Indoxacarb racémico. Al menos una porción de la suspensión caliente

se filtra a una temperatura en el rango de 55 ° C a 70 ° C para aislar una masa que comprende los cristales de indoxacarb racémico y obtener un filtrado. El filtrado se mezcla con la porción restante de la lechada caliente para obtener una primera mezcla. La primera mezcla se enfría a una temperatura en el rango de 10 ° C a 25 ° C para iniciar la cristalización, 5 seguida de un equilibrio bajo agitación durante un período de tiempo en el rango de 3 horas a 8 horas para permitir la cristalización completa para obtener una segunda mezcla que contiene cristales enantioméricos de Indoxacarb que comprende el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La segunda mezcla se filtra para separar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavan y se secan para obtener una mezcla enantiomérica de 10 cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%; donde dicha mezcla enantiomérica de Indoxacarb comprende cristales de isómero R e isómero S, en donde los cristales de isómero S están presentes en una cantidad en el rango de 75% a 90% de dicha mezcla enantiomérica.

El Indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que contiene cristales de isómero 15 R y de isómero S, en la que los cristales de isómero S están presentes en una cantidad de al menos el 70% de la mezcla enantiomérica.

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%. La mezcla enantiomérica comprende cristales de isómero R y de isómero S de Indoxacarb. Los cristales de isómero S 20 están presentes en una cantidad en el rango de 75 % a 90 % de la mezcla enantiomérica.

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 la muestra 1A (mezcla racémica), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación;

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

La Figura 3 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 4 ilustra los datos de difracción de rayos X (XRD) de la muestra 2A (mezcla de isómeros R y S de Indoxacarb), de acuerdo con el proceso de la presente divulgación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

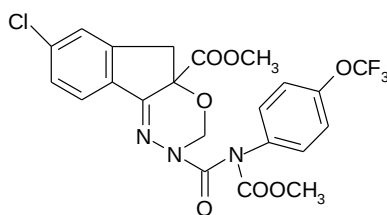
Las realizaciones, de la presente divulgación, se describirán ahora con referencia al dibujo adjunto.

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 detalle.

La terminología utilizada, en la presente divulgación, es sólo con el propósito de explicar una realización 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 "la", "una" y "el" 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.

El indoxacarb (I) es un importante compuesto plaguicida, que tiene como unidad estructural la oxadiazina y un único centro quiral. Indoxacarb 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 indoxacarb cristalino conducen a una mezcla de isómero R e isómero S, y una mayor purificación conduciría al deterioro de la cantidad del isómero S, reduciendo así la actividad general, ya que el isómero S es el componente activo.

La presente divulgación proporciona un proceso simple y efectivo para preparar cristales de Indoxacarb que tienen una pureza específica y una relación enantiomérica específica. El proceso mejora la pureza de Indoxacarb, con la misma o relativamente mayor cantidad de isómero S que la del Indoxacarb crudo.

En un aspecto, la presente divulgación proporciona un proceso para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%. El proceso se describe en detalle a continuación.

El indoxacarb crudo se mezcla con un disolvente para obtener una suspensión. El indoxacarb crudo comprende impurezas en una cantidad en el rango de 10 % en peso a 15 % en peso. En una modalidad, el crudo Indoxacarb tiene una pureza en el rango de 70% a 90%.

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

El indoxacarb crudo comprende una mezcla enantiomérica que contiene cristales de isómero R e isómero S, en la que los cristales de isómero S están presentes en una cantidad de al menos el 70% de la mezcla enantiomérica. En una modalidad, los cristales de isómero S en el indoxacarb crudo están presentes en una cantidad del 75% de la mezcla enantiomérica.

5 En una modalidad, el indoxacarb crudo se obtiene en forma de un terrón amorfo.

En una modalidad de la presente divulgación, el Indoxacarb crudo tiene una pureza del 86%. En otra realización, el crudo Indoxacarb tiene una pureza del 88%.

En una modalidad ejemplar, el crudo Indoxacarb tiene una impureza del 13 % en peso.

10 De acuerdo con la presente divulgación, el disolvente se selecciona entre alcoholes alifáticos con átomos de carbono C1 a C₁₀ y alcoholes cíclicos.

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.

15 La relación peso-volumen del indoxacarb crudo y el disolvente en la etapa de mezcla está en el rango de 1:0.8 a 1:1.5. En una modalidad, la relación peso-volumen del indoxacarb crudo y el disolvente es 1:1.

20 Un valor de la relación peso-volumen inferior a 1:0,8 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 recristalización de los isómeros R y los isómeros 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.

25 Además, la suspensión se calienta a una temperatura en el rango de 74 ° C a 85 ° C para obtener una suspensión calentada. Por lo general, la suspensión se calienta a una temperatura en el rango de 74 ° C a 76 ° C. En una modalidad ejemplar, el disolvente utilizado es 2-propanol y la suspensión se calienta a 75 °C.

El calentamiento de la lechada en el rango de temperatura de 74 °C a 85 °C garantiza una mejor separación del indoxacarb racémico en la suspensión calentada. Este rango de

temperatura es importante porque por debajo de 70 ° C, la separación de Indoxacarb racémico será ineficaz y por encima de 85 ° C, puede haber pérdida de disolvente en la suspensión debido a la evaporación, dependiendo del disolvente utilizado.

5 En el siguiente paso, la suspensión calentada se enfría a una temperatura en el rango de 55 ° C a 70 ° C para permitir la cristalización parcial y obtener una suspensión caliente que comprende cristales de Indoxacarb racémico.

El Indoxacarb racémico tiene una solubilidad más baja que el Indoxacarb enantiomérico y, por lo tanto, cristaliza parcialmente en la etapa de enfriamiento. La eliminación de Indoxacarb racémico asegura que el isómero R inactivo se reduce relativamente y la cantidad
10 de isómero S en la composición final es relativamente mayor que en el Indoxacarb crudo.

Por lo general, la suspensión calentada se enfría a una temperatura en el rango de 60 ° C a 70 ° C. En una modalidad, la suspensión calentada se enfría a 65 ° C.

En el siguiente paso, al menos una porción de la suspensión caliente se filtra a una temperatura en el rango de 55 ° C a 70 ° C para aislar una masa que comprende los cristales
15 de indoxacarb racémico y obtener un filtrado.

La porción de al menos una porción de la suspensión caliente está en el rango de 10 % en volumen a 20 % en volumen. En una modalidad, se filtra el 15 % en volumen de la suspensión caliente.

En una modalidad ejemplar, la suspensión caliente se enfría a 65°C y la filtración se realiza a
20 65°C.

Además, el filtrado se mezcla con la porción restante de la suspensión caliente para obtener una primera mezcla. La primera mezcla se enfría a una temperatura en el rango de 10°C a 25°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante un período de tiempo en el rango de 3 horas a 8 horas a una temperatura en el rango de 10°C a 25°C para
25 completar la cristalización para obtener una segunda mezcla que contiene cristales enantioméricos de Indoxacarb que comprenden el isómero R y el isómero S de Indoxacarb.

El enfriamiento del filtrado se realiza mediante el uso de una fuente externa de enfriamiento. El paso de enfriamiento del filtrado inicia la cristalización de la mezcla enantiomérica de Indoxacarb. Además, el equilibrio es el proceso de permitir que una solución alcance el

equilibrio para obtener una relación enantiomérica específica. El paso de equilibrio es muy importante para permitir la cristalización completa de la mezcla enantiomérica, mientras que las impurezas permanecen en el filtrado.

5 Por lo general, el enfriamiento del filtrado y el equilibrio de la segunda mezcla se realiza a una temperatura en el rango de 15°C a 20°C.

En una modalidad, el filtrado se enfría a 17°C y el equilibrio de la segunda mezcla se realiza a 17°C.

Por lo general, el equilibrio se realiza durante un período de tiempo en el rango de 5 horas a 8 horas. En una modalidad, el equilibrio se realiza durante 6 horas.

10 En el siguiente paso, la mezcla se filtra para aislar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavan y secan para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%. La mezcla enantiomérica de Indoxacarb comprende cristales de isómero R e isómero S, en los que los cristales de isómero S están presentes en una cantidad en el rango de 75% a 90% de la mezcla enantiomérica.

15 El paso de lavado de los cristales se realiza utilizando un medio fluido seleccionado del grupo formado por metanol, etanol, 2-propanol, 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.

20 El paso de secado de la masa se realiza al vacío a una temperatura en el rango de 35°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, la mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb obtenida por el proceso de la presente divulgación tiene una pureza del 98% y los cristales de isómero S están presentes en una cantidad del 75% de la mezcla enantiomérica. En otra realización, la
25 mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb obtenida por el proceso de la presente divulgación tiene una pureza del 99% y los cristales de isómero S están presentes en una cantidad del 86% de la mezcla enantiomérica.

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 13% en

peso. La lechada se calienta a 75°C para obtener una lechada caliente. La lechada calentada se enfría a 65°C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia que comprende cristales de Indoxacarb racémico. Al menos una porción de la lechada tibia se filtra a 65°C, para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y
5 obtener un filtrado. El filtrado se mezcla con la porción restante de la lechada tibia para obtener una primera mezcla. La primera mezcla se enfría a 17°C para iniciar la cristalización seguida de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas a 17°C para permitir la cristalización completa para obtener una segunda mezcla que contiene cristales enantioméricos de Indoxacarb que comprende el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La segunda mezcla se
10 filtra para aislar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavan con 2-propanol y se secan a 40 °C al vacío, para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb con una pureza en el rango de 95% a 99.5%.

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que tienen una pureza en el rango de 95% a 99.5%, en la que la mezcla
15 enantiomérica de cristales de indoxacarb comprende cristales de isómero R e isómero S de indoxacarb. Los cristales de isómero S están presentes en el rango de 75 % a 90 % de la mezcla enantiomérica.

En una modalidad, la mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb tiene una pureza del 99% y los cristales de isómero S están presentes en una cantidad del 80% de la mezcla
20 enantiomérica. En otra realización, la mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb obtenida por el proceso de la presente divulgación tiene una pureza del 99% y los cristales de isómero S están presentes en una cantidad del 86% de la mezcla enantiomérica.

La muestra comercial de Indoxacarb comprende una proporción de 1:3 de isómeros R:S. El proceso convencional de mejorar la pureza conduce a la reducción de la cantidad del isómero
25 S activo. El proceso de la presente divulgación conduce a la mejora de la pureza de Indoxacarb al tiempo que aumenta o mantiene la cantidad del isómero S activo, evitando así cualquier deterioro en la cantidad del isómero activo.

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
30 individuales de una realización particular generalmente no se limitan a esa realización 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 indoxacarb racémicos y enantioméricos

10 Ejemplo a: Aislamiento de indoxacarb racémico (muestra 1A) y cristales enantioméricos de indoxacarb (muestra 2A)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 86% (impurezas de 14 % en peso) y la relación del isómero R:S = 25:75, se colocó en un recipiente equipado con agitador y se mezcló con alcohol isopropílico (125 ml) para obtener una lechada. La lechada se calentó a 75 °C para obtener una lechada calentada, que luego se enfrió a 70 °C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia que comprende cristales de Indoxacarb racémico. 10 % del volumen de la lechada tibia se filtró a 70 °C para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (11 g) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1A). El filtrado se mezcló con la lechada restante y se enfrió a 18°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante 4 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que contenía cristales enantioméricos de Indoxacarb que comprende el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 18 °C para aislar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con alcohol isopropílico y luego se secaron al vacío a 40 °C para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb (Muestra 2A) (75 g) con una pureza del 98% y una relación enantiomérica de cristales de isómero R:S como 25:75.

Ejemplo b: Aislamiento de indoxacarb racémico (muestra 1B) y cristales enantioméricos de indoxacarb (muestra 2B)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 86% y una relación de isómero R:S = 30:70, 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 se enfrió a 60°C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia que comprendía cristales de Indoxacarb racémico. 15% del volumen de la lechada tibia se filtró a 60°C para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (15 gm) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1B). El filtrado se mezcló con la suspensión restante y 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 contenía cristales enantioméricos que comprendían el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 18°C para aislar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con 25 ml de alcohol isopropílico y luego se secaron al vacío a 40°C para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb (71g, Muestra 2B) con una pureza del 98% y una relación enantiomérica de cristales de isómero R:S como 25:75.

Ejemplo c: Aislamiento de indoxacarb racémico (Muestra 1C) y cristales enantioméricos de Indoxacarb (Muestra 2C)

El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 88% y la relación del isómero R:S = 25:75, 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 se enfrió a 70 °C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia compuesta por cristales de Indoxacarb racémico. 15 % del volumen de la lechada caliente se filtró a 70°C para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (14 gm) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1C). El filtrado se mezcló con la suspensión restante y se enfrió a 16°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que contenía cristales enantioméricos que comprendían el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 16 °C para separar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con 25 ml de alcohol isopropílico y luego se secaron al vacío a 42°C para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb (73 g,

Muestra 2C) con una pureza del 99% y una relación enantiomérica de cristales de isómero R:S como 20:80.

Ejemplo d: Aislamiento de indoxacarb racémico (muestra 1D) y cristales enantioméricos de indoxacarb (muestra 2D)

- 5 El indoxacarb crudo (100 g) con una pureza del 87% y una relación de 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 se enfrió a 70 °C para permitir la cristalización parcial y obtener una lechada tibia que comprendía cristales de Indoxacarb racémico. 20 % del volumen de lodo caliente se
- 10 filtró a 65°C para aislar una masa que comprende los cristales de Indoxacarb racémico y obtener un filtrado. Los cristales racémicos de Indoxacarb se secaron (15 gm) y se utilizaron para análisis posteriores (Muestra 1D). El filtrado se mezcló con la suspensión restante y se enfrió a 17°C para iniciar la cristalización, seguido de un equilibrio bajo agitación durante 6 horas para permitir la cristalización completa para obtener una mezcla que contenía cristales
- 15 enantioméricos que comprendían el isómero R y el isómero S de Indoxacarb. La mezcla se filtró a 17°C para separar los cristales enantioméricos de Indoxacarb. Los cristales se lavaron con 40 ml de alcohol isopropílico y luego se secaron al vacío a 40°C para obtener una mezcla enantiomérica de cristales de Indoxacarb (72g Muestra 2D) con una pureza del 99% y una relación enantiomérica de cristales de isómero R:S como 14:86.

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

- Los cristales racémicos de Indoxacarb (muestra 1A) y los cristales enantioméricos de Indoxacarb (muestra 2A), obtenidos del Ejemplo (a) fueron sometidos a análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC) como se muestra en las Figuras 1 y 2 respectivamente. El análisis DSC de la muestra 1A muestra un solo pico en el rango de
- 25 144.5°C a 150.7°C, correspondiente a la temperatura de fusión de Indoxacarb racémico, mientras que el análisis DSC de la muestra 2A muestra dos picos, en los que un pico en el rango de 87.5°C a 93.6°C corresponde al indoxacarb enantiomérico (isómero S o isómero R) y un pico en el rango de 143.1°C a 147.3°C, corresponde al indoxacarb racémico.

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

Las muestras 1A y 2A, obtenidas del Ejemplo (a) fueron sometidas a análisis de Difracción de Rayos X (XRD) como se muestra en las Figuras 3 y 4 respectivamente.

Como se observa en la Figura 4, la muestra 2A muestra la mayoría de los picos esperados significativos, confirmando así la presencia de la forma cristalina de Indoxacarb.

- 5 El proceso de la presente divulgación es simple y efectivo en el que la mejora de la pureza no disminuye la cantidad de isómero S. Los cristales de Indoxacarb obtenidos por el proceso de la presente divulgación tienen mayor pureza y la misma o mayor cantidad del isómero S que el Indoxacarb crudo.

AVANCES TÉCNICOS

- 10 La presente divulgación descrita arriba tiene varias ventajas técnicas que incluyen, entre otras, la realización de un proceso para preparar una mezcla enantiomérica de cristales de indoxacarb que:

- proporciona una pureza específica sin deterioro en la cantidad del isómero S activo; 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 realización de la divulgación para lograr uno o más de los objetos o resultados deseados.

- 25 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 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 componentes de las modalidades preferidas, se apreciará que se pueden hacer muchas realizaciones y que se pueden hacer muchos cambios en las modalidades preferidas sin apartarse de los principios de la divulgación. Estos y otros cambios en la modalidad preferida, así como otras modalidades 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 asunto descriptivo anterior debe interpretarse simplemente como ilustrativo de la divulgación y no como una limitación.