

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Tercer Examen de Fondo)

1. Un proceso para preparar partículas de compuestos de isoxazolina en donde el compuesto de isoxazolina es un compuesto seleccionado entre fluralaner, afoxolaner, lotilaner y sarolaner; o sal o solvato del mismo, que comprende
 - a) disolver el compuesto de isoxazolina en un recipiente cristalizador con un disolvente seleccionado entre isopropanol o una mezcla de tolueno y acetato de etilo, que tiene una solubilidad dependiente de la temperatura del compuesto de isoxazolina para crear un lote de solución de compuesto de isoxazolina;
 - b) iniciar la cristalización al
 - i) enfriar el recipiente cristalizador a sobresaturación o
 - ii) vibrar el recipiente cristalizador o
 - iii) agregar semillas cristalinas del compuesto de isoxazolina al recipiente cristalizador o
 - iv) una combinación de las anteriores;
 - c) eliminar una porción del lote, calentar la porción eliminada para disolver completamente las partículas del compuesto de isoxazolina en el disolvente y devolver la solución del compuesto de isoxazolina disuelta al recipiente del cristalizador; en donde la tasa de retorno es igual a la tasa de eliminación y es de 0,25 a 0,75 volúmenes de lote por hora; y en donde el volumen del lote es el volumen de la solución de compuesto de isoxazolina creada en el paso a); y
 - d) enfriar el recipiente cristalizador hasta alcanzar una temperatura entre -10 y 0 °C, para lograr partículas del compuesto de isoxazolina en una distribución de tamaño de partícula ponderada por volumen (d50) entre 75 y 120 µm y un espesor de partícula promedio entre 10 y 100 µm.
2. El proceso de la Reivindicación 1, en donde la tasa de eliminación en el paso c) es de 0,40 a 0,46 volúmenes de lote por hora.
3. El proceso de la Reivindicación 1, que comprende además un paso de filtrado de las partículas del compuesto de isoxazolina del paso d).
4. El proceso de la Reivindicación 3, en donde las partículas de isoxazolina filtradas se secan.
5. Un proceso para preparar partículas de compuestos de isoxazolina en donde el compuesto de isoxazolina se selecciona entre fluralaner, afoxolaner, lotilaner y sarolaner; o sal o solvato de los mismos, que comprende

- a) combinar el compuesto de isoxazolina en un recipiente cristalizador con un disolvente seleccionado entre isopropanol o una mezcla de tolueno y acetato de etilo, que tenga una solubilidad dependiente de la temperatura del compuesto de isoxazolina;
 - b) calentar el recipiente cristalizador hasta que el compuesto de isoxazolina se disuelva en el disolvente;
 - c) enfriar el recipiente cristalizador a 48-55 °C para formar un lote de compuesto de isoxazolina sobresaturada en el disolvente;
 - i) agregar semilla cristalina del compuesto de isoxazolina al recipiente cristalizador para iniciar la cristalización y el crecimiento de partículas;
 - ii) formar una suspensión de partículas de compuesto de isoxazolina y disolvente en el recipiente cristalizador;
 - d) mantener la temperatura del recipiente cristalizador a 48-55 °C;
 - e) eliminar una porción del lote y calentar la porción eliminada para disolver completamente las partículas del compuesto de isoxazolina en el disolvente; en donde la tasa de eliminación es una tasa de 0,25 a 0,75 volúmenes de lote por hora; y en donde el volumen del lote es el volumen de la solución de compuesto de isoxazolina sobresaturada creada en el paso c);
 - f) devolver la solución del compuesto de isoxazolina disuelta al recipiente cristalizador; en donde la tasa de retorno es igual a la tasa de eliminación del paso e); y
 - g) enfriar el recipiente cristalizador hasta alcanzar una temperatura entre -10 y 0 °C, para lograr partículas del compuesto de isoxazolina en una distribución de tamaño de partícula ponderada por volumen (d50) entre 75 y 120 µm y un espesor de partícula promedio entre 10 y 100 µm.
6. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5, en donde el compuesto de isoxazolina es fluralaner.
7. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5-6, en donde el disolvente es isopropanol.
8. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5-7, en donde el cristalizador del paso b se calienta a una temperatura superior a 60 °C.
9. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5-8, en donde la porción eliminada se calienta a una temperatura superior a 60 °C.
10. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5, en donde la porción eliminada se calienta mediante un intercambiador de calor o en un segundo recipiente.
11. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 5-10, en donde la tasa de eliminación en el paso e) es de 0,40 a 0,46 volúmenes de lote por hora.

12. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5-11, en donde la tasa de eliminación se mantiene por 4 a 24 horas.
13. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 5 a 12, en donde el recipiente cristizador del paso g) se enfría a una temperatura de 0 °C o menos.
14. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 5 a 13, en donde el recipiente cristizador se enfría durante 10-48 horas.
15. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 5 a 14, que comprende además un paso de filtrado de las partículas del compuesto de isoxazolina del paso d).
16. El proceso de la Reivindicación 8, en donde la temperatura del filtrado se mantiene a una temperatura de 0 °C o menos.
17. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 15 y 16, en donde las partículas de isoxazolina filtradas se secan.
18. Una composición de partículas del compuesto de isoxazolina, en donde el compuesto de isoxazolina es fluralaner que comprende partículas que tienen un grosor medio de partícula, medido mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), superior a 10 µm y en la que la distribución del tamaño de partícula ponderada en volumen (d50) medida mediante un instrumento de dispersión de luz estática es de entre 75 y 120 µm.
19. Un proceso para preparar partículas de compuestos de isoxazolina, en donde el compuesto de isoxazolina es fluralaner, que comprende
- a) disolver el fluralaner en un recipiente cristizador con isopropanol;
 - b) iniciar la cristalización al enfriar el recipiente cristizador a sobresaturación y agregar semilla cristalina de fluralaner;
 - c) eliminar una porción del lote, calentar la porción eliminada para disolver completamente las partículas de fluralaner en el isopropanol y devolver la solución del fluralaner disuelta al recipiente del cristizador; en donde la tasa de retorno es igual a la tasa de eliminación y es de 0,25 a 0,75 volúmenes de lote por hora; y en donde el volumen del lote es el volumen de la solución de fluralaner creada en el paso a); y
 - d) enfriar el recipiente cristizador hasta alcanzar una temperatura de 0 °C, para lograr partículas de fluralaner en una distribución de tamaño de partícula ponderada por volumen (d50) entre 75 y 120 µm y un espesor de partícula promedio entre 10 y 100 µm.
