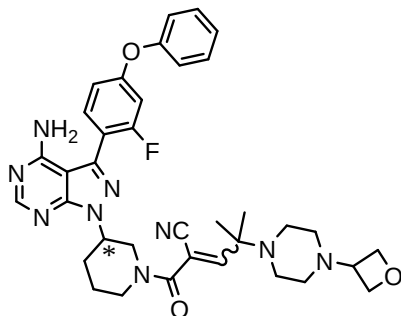


REIVINDICACIONES

1. Una forma sólida del Compuesto (I)



, caracterizada por una densidad aparente promedio mayor que 300 kg/m³ (0,3 g/cc).

2. La forma sólida de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por una densidad de compactación promedio entre 700 kg/m³ (0,7 g/cc) y 900 kg/m³ (0,9 g/cc).

3. La forma sólida de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada por una relación de Hausner menor que o igual a 1,2.

4. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por:

- (a) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D₁₀ mayor que 70 µm; y/o
- (b) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D₅₀ mayor que 200 µm; y/o
- (c) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D₉₀ mayor que 400 µm.

5. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por

- (a) una pérdida de masa menor que 5 % en peso entre 20 °C y 240 °C mediante análisis termogravimétrico y/o

(b) una temperatura de transición vítrea (T_g) mayor que 90 °C a 0 % de humedad relativa.

6. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde:

(a) el nivel total de disolventes residuales en la forma sólida es menor que 1 %; y/o

(b) el nivel de metanol residual es menor que 3000 ppm; y/o

(c) el nivel de acetato de isopropilo residual es menor que 5000 ppm; y/o

(d) el nivel de heptano residual es menor que 5000 ppm; y/o

(e) el nivel de diclorometano residual es menor que 1500 ppm.

7. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde:

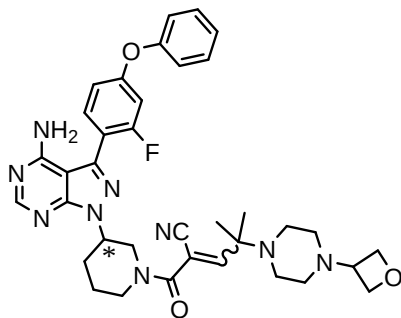
el nivel de metanol residual es menor que 500 ppm; y/o

el nivel de acetato de isopropilo residual es menor que 4000 ppm; y/o

el nivel de heptano residual es menor que 500 ppm.

8. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la forma sólida es sustancialmente amorfa.

9. Una forma sólida del Compuesto (I)



, caracterizada por una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D_{10} menor que 10 μm .

10. La forma sólida de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada por:

- (a) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D_{10} entre 5 μm y 6 μm o un valor de D_{10} entre 1 y 2 μm ; y/o
- (b) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D_{50} menor que 100 μm ; y/o
- (c) una distribución del tamaño de partícula húmeda que tiene un valor de D_{90} menor que 200 μm .

11. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, caracterizada por

- (a) una densidad aparente promedio menor que 300 kg/m^3 (0,3 g/cc); y/o
- (b) una densidad compactada promedio menor que 300 kg/m^3 (0,3 g/cc).

12. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizada por

- (a) una pérdida de masa menor que 5 % en peso entre 20 °C y 240 °C mediante análisis termogravimétrico; y/o
- (b) una temperatura de transición vítrea (T_g) mayor que 90 °C a 0 % de humedad relativa.

13. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en donde

- (a) el nivel total de disolventes residuales en la forma sólida es menor que 1 %; y/o
- (b) el nivel de metanol residual es menor que 3000 ppm; y/o
- (c) el nivel de acetato de isopropilo residual es menor que 5000 ppm; y/o
- (d) el nivel de heptano residual es menor que 5000 ppm; y/o
- (e) el nivel de diclorometano residual es menor que 1500 ppm.

14. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde:

- (a) el nivel de metanol residual es menor que 500 ppm; y/o
- (b) el nivel de acetato de isopropilo residual es menor que 4000 ppm; y/o

(c) el nivel de heptano residual es menor que 500 ppm.

15. La forma sólida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en donde la forma sólida es sustancialmente amorfa.

16. Un proceso para preparar una forma sólida del Compuesto (I) que comprende:

lavar una solución que comprende el Compuesto (I) y un disolvente orgánico con una solución acuosa de un ácido orgánico débil que tiene un pKa menor que o igual a 7 para crear una primera solución que comprende una primera capa orgánica y una primera capa acuosa; y

retirar la primera capa acuosa, excluyendo la primera capa orgánica que comprende el Compuesto (I).

17. El proceso de acuerdo con la reivindicación 16, que comprende además:

añadir un ácido fuerte a la primera capa orgánica; y

concentrar la primera capa orgánica al retirar el disolvente orgánico para proporcionar un residuo que comprende el Compuesto (I).

18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, que comprende además lavar el residuo que comprende el Compuesto (I) con agua o una solución acuosa de sal.

19. El proceso de acuerdo con la reivindicación 18, que comprende además:

añadir un disolvente orgánico inmiscible en agua para proporcionar una segunda capa orgánica, y una segunda capa acuosa que comprende el Compuesto (I); y

retirar la segunda capa orgánica.

20. El proceso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde lavar el residuo que comprende el Compuesto (I) con agua o una solución acuosa de sal se repite 1 a 3 veces.

21. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, que comprende además ajustar el pH de la primera o segunda capa acuosa a un valor entre 1 y 5 al añadir una base acuosa.

22. El proceso de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende además determinar un nivel de ácido orgánico débil residual que tiene un pKa menor que o igual a 7 en la primera o segunda capa acuosa, y ajustar el nivel de ácido orgánico débil que tiene un pKa menor que o igual a 7 a 0 % en peso a 8 % en peso.

23. El proceso de acuerdo con la reivindicación 22, que comprende además añadir una base acuosa a la primera o segunda capa acuosa para obtener un pH entre 8 y 11, y permitir que se forme un precipitado que comprende el Compuesto (I).

24. El proceso de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende además aislar el precipitado que comprende el Compuesto (I) mediante filtrado, y lavar el precipitado que comprende el Compuesto (I) con agua.

25. El proceso de acuerdo con la reivindicación 24, que comprende además secar el precipitado filtrado y lavado que comprende el Compuesto (I) para proporcionar una forma sólida del Compuesto (I).

26. El proceso de acuerdo con la reivindicación 24, que comprende además suspender el precipitado aislado con agua y filtrar para proporcionar una forma sólida del Compuesto (I).

27. Un proceso para preparar una forma sólida del Compuesto (I) que comprende:

disolver una forma cristalina del Compuesto (I) en una solución que comprende un disolvente orgánico inmiscible en agua y salmuera;

añadir un equivalente de un ácido fuerte para crear una capa acuosa y una capa orgánica;

retirar la capa orgánica;

concentrar la capa acuosa;
añadir una base acuosa para ajustar el pH a un valor entre 8 y 11 para obtener un precipitado de una forma sólida del Compuesto (I);
aislar el precipitado de la forma sólida del Compuesto (I) mediante filtrado;
enjuagar el precipitado con agua; y
secar el precipitado para obtener una forma sólida del Compuesto (I).

28. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 27, que comprende además micronizar partículas del Compuesto (I).

29. Un proceso para preparar una forma amorfa del Compuesto (I) que comprende:
lavar una solución del Compuesto (I) con una primera solución ácida acuosa para crear una primera solución que comprende una primera capa orgánica y una primera capa acuosa, en donde la solución del Compuesto (I) comprende un primer disolvente orgánico;
retirar la primera capa acuosa; y
realizar un intercambio de disolvente desde el primer disolvente orgánico hasta un segundo disolvente orgánico.

30. El proceso de acuerdo con la reivindicación 29, que comprende además:
lavar la primera capa orgánica con una segunda solución ácida acuosa para crear una segunda solución que comprende una segunda capa orgánica y una segunda capa acuosa, en donde la segunda capa acuosa comprende el Compuesto (I); y
retirar la segunda capa orgánica.

31. El proceso de acuerdo con la reivindicación 30, que comprende además:
añadir una primera base a la segunda capa acuosa para crear una tercera solución que comprende una tercera capa orgánica y una tercera capa acuosa, en donde la tercera capa orgánica comprende el Compuesto (I);
extraer la tercera capa acuosa usando un tercer disolvente orgánico; y

concentrar la tercera capa orgánica.

32. El proceso de acuerdo con la reivindicación 31, que comprende además añadir un antisolvente a la tercera capa orgánica para crear un precipitado que comprende el Compuesto (I).

33. El proceso de acuerdo con la reivindicación 32, que comprende además aislar el precipitado que comprende el Compuesto (I).

34. El proceso de acuerdo con la reivindicación 33, que comprende además:
disolver el precipitado que comprende el Compuesto (I) en un cuarto disolvente orgánico para crear una cuarta solución; y
secar por aspersión la cuarta solución para obtener una forma sólida del Compuesto (I).

35. El proceso de acuerdo con la reivindicación 34, que comprende además micronizar la forma sólida del Compuesto (I).

36. Una composición farmacéutica que comprende:
una forma sólida del Compuesto (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15; y
al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.