



* B R P I O 8 1 8 4 0 8 B 1 *

República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0818408-9 B1

(22) Data do Depósito: 10/10/2008

(45) Data de Concessão: 09/01/2024

(54) Título: PROCESSOS PARA PREPARAR DIAMIDAS SULFÚRICAS E INGREDIENTES HERBICIDAS ATIVOS

(51) Int.Cl.: C07C 303/34; C07C 307/06; C07D 239/54; A01N 43/54; A01P 13/00.

(30) Prioridade Unionista: 12/10/2007 EP 07118416.2.

(73) Titular(es): BASF SE.

(72) Inventor(es): AXEL PLESCHKE; THOMAS SCHMIDT; JOACHIM GEBHARDT; SANDRA LÖHR; MICHAEL KEIL; JAN HENDRIK WEVERS.

(86) Pedido PCT: PCT EP2008063630 de 10/10/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/050120 de 23/04/2009

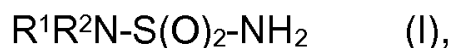
(85) Data do Início da Fase Nacional: 09/04/2010

(57) Resumo: PROCESSOS PARA PREPARAR DIAMIDAS SULFÚRICAS E INGREDIENTES HERBICIDAS ATIVOS. A presente invenção se refere a um método para produzir aminas de ácido sulfônico da fórmula geral (I) $R_1R_2N-S(O)_2-NH_2(I)$, onde R_1 e R_2 são independentes um do outro e representa um radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono, um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono, ou um radical cicloalquila tendo de 5 a 8 átomos de carbono, ou, junto com átomo de nitrogênio, formam um composto heterocíclico de nitrogênio saturado de 5 a 8 membros que pode compreender, além do átomo de nitrogênio, um heteroátomo adicional, selecionado dentre O e S, como um membro de anel, onde o composto heterocíclico de nitrogênio é insubstituído, ou pode compreender 1, 2, 3 ou 4 grupos alquila cada um tendo 1 a 4 átomos de carbono como substituintes. O método compreende as seguintes etapas: i) conversão de uma amina secundária da fórmula (II), $R_1R_2NH(II)$, onde R_1 e R_2 têm o significado indicado acima, tendo cloreto de sulfúrico em um solvente inerte, particularmente aromático, na presença de uma amina terciária, para formar um sulfamida da fórmula (III) $R_1R_2N-S(O)_2-Cl(III)$ onde R_1 e R_2 têm o significado (...).

“PROCESSOS PARA PREPARAR DIAMIDAS SULFÚRICAS E INGREDIENTES HERBICIDAS ATIVOS”

Descrição

[1] A presente invenção se refere a um processo para preparar diamidas sulfúricas da fórmula geral I



em que R^1 e R^2 são cada um independentemente um radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono, um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono ou um radical cicloalquila tendo de 5 a 8 átomos de carbono, ou, junto com o átomo de nitrogênio, formam um heterociclo de nitrogênio saturado de 5 a 8 membros, que, assim como o átomo de nitrogênio, pode ter um heteroátomo adicional selecionado de O e S como um membro de anel, onde o heterociclo de nitrogênio é insubstituído ou pode ter 1,2,3 ou 4 grupos alquila tendo, em cada caso, de 1 a 4 átomos de carbono como substituintes.

[2] Diamidas sulfúricas da fórmula I são intermediários interessantes para a preparação de ingredientes ativos, por exemplo para a preparação de ingredientes ativos herbicidas descritos em WO01/83459.

[3] Processos para preparar diamidas sulfúricas da fórmula I são conhecidos em princípio há algum tempo. Por exemplo, R. Behrend, J. Liebigs Ann. Chem. 1884, 222, p. 116-136 descreve a preparação de dimetilaminossulfonamida e de dietilaminossulfonamida por reação sucessiva de cloreto de sulfurila (SO_2Cl_2) com cloreto de dimetilamônio ou cloreto de dietilamônio e subsequente reação do resultante cloreto de dimetilamônio ou cloreto dietilaminossulfúrico com amônia gasosa. Entretanto, a reação se procede apenas incompletamente. Também é desvantajoso o cloreto de hidrogênio liberado na primeira etapa.

[4] K. W. Wheeler et AL., J. Am. Chem. Soc. 1944, 66, p. 1242, descreve a preparação de sulfo diamidas tri- e tetra-substituídas, em que, em

uma primeira etapa, dois equivalentes de uma amina secundária são primeiramente reagidos com cloreto de sulfurila em substância e o cloreto de sulfamoila resultante é reagido com dois equivalentes de uma amina adicional. Os rendimentos deste processo são insatisfatórios.

[5] WO01/83459 descreve a preparação de amidas sulfúricas da fórmula geral I pela reação da clorossulfonamida com uma amina primária ou secundária. A clorossulfonamida é preparada por hidrólise de isocianato clorossulfonílico. Isocianato clorossulfonílico é, entretanto, comparativamente dispendioso.

[6] WO03/097589, por sua vez, descreve a preparação de diamidas sulfúricas da fórmula geral I, em que, em uma primeira etapa, a clorossulfonamida de uma amina primária ou secundária é preparada por reação sucessiva da amina primária ou secundária com trióxido de enxofre na presença de uma amina terciária, seguida da reação do sal de amônio resultante do ácido aminossulfônico correspondente com halogeneto fosforoso. Subsequentemente, a clorossulfonamida resultante, também referida a seguir como cloreto de sulfamoila, é reagida com amônia. O processo é notável por melhores rendimentos, mas é comparativamente complicado devido à multiplicidade de etapas.

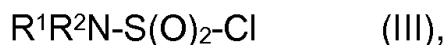
[7] É, portanto, um objeto da presente invenção promover um processo facilmente realizável para preparar diamidas sulfúricas da fórmula geral I designada acima, o qual fornece estes compostos em bons rendimentos e que pode ser realizado com matérias primas baratas. Este objeto é surpreendentemente alcançado pelo processo definido a seguir.

[8] A presente invenção fornece um processo para preparar diamidas sulfúricas da fórmula geral I designada acima, compreendendo as seguintes etapas:

i) a reação de uma amina secundária da fórmula II



em que R^1 e R^2 são cada um como definido acima com cloreto de sulfurila em um solvente inerte, especialmente um solvente aromático, na presença de uma amina terciária para dar o cloreto de sulfamoíla da fórmula III



na qual R^1 e R^2 são cada um como definido acima, e

ii) reação do cloreto de sulfamoíla da fórmula III obtido na etapa i) com amônia,

o cloreto de sulfamoíla da fórmula III sendo usado na etapa ii) na forma da solução obtida na etapa i) no solvente inerte, especialmente o solvente aromático.

[9] O processo de acordo com a invenção é associado com uma série de vantagens. Primeiramente, o processo de acordo com a invenção é de realização comparativamente fácil. Além do mais, ele fornece as desejadas diamidas sulfúricas I em bons rendimentos, baseado tanto na amina secundária usada quanto no cloreto de sulfurila usado. A liberação do cloreto de hidrogênio é substancialmente ou até completamente evitada. O uso de materiais de partida caros tais como isocianato de clorossulfonila não é requerido. A reação adicionalmente pode ser manipulada eficientemente na escala industrial. Além disso, as diamidas sulfúricas I são obtidas em uma pureza suficiente para uso posterior, e assim ela não requer nenhum processo complicado de purificação.

[10] Na etapa i) do processo de acordo com a invenção, a amina secundária da fórmula II, como definida acima, é reagida com cloreto de sulfurila em um solvente inerte, especialmente um solvente aromático, na presença de uma amina terciária. Isto fornece uma solução de cloreto de sulfamoíla da fórmula III, também referido a seguir como clorossulfonamida III.

[11] A amina terciária serve como uma base auxiliar para ligar o cloreto de hidrogênio liberado na reação e é usada tipicamente em uma

quantidade de pelo menos 0,9 equivalente, preferencialmente em uma quantidade de pelo menos 1,0 equivalente, por exemplo, em uma quantidade de 1,0 a 2 equivalentes, e especialmente em uma quantidade de 1,05 a 1,5 equivalentes, com base na amina secundária. O termo “equivalentes” é equivalente ao termo “mol por mol” ou “equivalentes molares”.

[12] O tipo de amina terciária é de menor importância para a reação. Aminas terciárias adequadas compreendem trialquilaminas, especialmente aquelas tendo de 1 a 6 átomos de carbono nos radicais alquila, N-cicloalquila-N,N-dialquilaminas, especialmente N-ciclo-hexil-N,N-dialquilaminas tendo de 1 a 6 átomos de carbono nos radicais alquila, N,N-dialquianilinas tendo preferencialmente de 1 a 6 átomos de carbono nos radicais alquila, e também bases de piridina e quinolina.

[13] Exemplos de aminas terciárias adequadas são:

- do grupo das trialquilaminas: trimetilamina, trietilamina, tri-n-propilamina, tri-n-butilamina, dimetiletilamina, dimetil-n-propilamina, dimetil-n-butilamina, dimetilisopropilamina, dimetil-2-butilamina, dietil-n-propilamina, dietilisopropilamina, dietil-n-butilamina, tri-n-hexilamina e similares;

- do grupo das N-cicloalquil-N,N-dialquilaminas: dimetilciclo-hexilamina, e dietilciclo-hexilamina;

- do grupo das N,N-dialquianilinas: dimetilanilina e dietilanilina;

- do grupo das bases de piridina e quinolina: piridina, α , β e γ picolina, quinolina e isoquinolina.

[14] Aminas terciárias preferenciais são trialquilaminas e N-cicloalquil-N,N-dialquilaminas, especialmente tri-C₁-C₆-alquilaminas e N-ciclo-hexil-N,N-di-C₁-C₆-alquilaminas. Em uma modalidade particularmente preferida, a amina terciária é usada como tri-C₁-C₆-alquilamina e especialmente trimetilamina ou trietilamina.

[15] O processo de acordo com a invenção é adequado em princípio para preparar diamidas sulfúricas de quaisquer aminas secundárias alifáticas ou cíclicas. Aminas secundárias adequadas podem ser descritas pela fórmula geral II. Preferência é dada para usar aquelas aminas secundárias da fórmula II na qual os radicais R^1 e R^2 são ligados ao átomo de nitrogênio via um átomo de carbono primário (grupo CH_2) ou via um átomo de carbono secundário (CHR , R =radical alquila). R^1 e R^2 podem ser radicais alquila primários ou secundários tendo preferência de 1 a 6 ou de 3 a 6 átomos de carbono, ou um radical cicloalquila tendo preferencialmente 5 a 6 átomos de carbono. R^1 e R^2 podem ser os mesmos ou diferentes. R^1 e R^2 podem, entretanto, junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles estão ligados, também formar um heterociclo de nitrogênio saturado de 5,6,7 ou 8 membros que, assim como o átomo de nitrogênio, pode ter um heteroátomo adicional selecionado entre O e S como membro de anel e que pode ser opcionalmente substituído, mas os átomos de carbono α (os átomos do anel de carbono ligados ao átomo de nitrogênio) são preferencialmente insubstituídos ou um substituinte.

[16] A expressão “radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono” representa um radical hidrocarboneto linear saturado ou ramificado o qual tem de 1 a 8 especialmente de 1 a 6 átomos de carbono e é ligado ao átomo de nitrogênio via grupo CH_2 . Exemplos de radicais alquila primários são metila, etila, n-propila, n-butila, 2-metilpropila (isobutila) n-pentila, 2-metilbutila, 3-metilbutila, n-hexila, 2-metilpentila, 3-metilpentila, 4-metilpentila, 2-etilbutila, etc.

[17] A expressão “radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono” representa um radical hidrocarboneto alicíclico saturado o qual tem de 3 a 8 átomos de carbono e é ligado via átomo de carbono secundário ao átomo de nitrogênio. Exemplos de radicais alquila secundários são 2-propil(1-metiletila), 2-butila, 2-pentila, 3-pentila, 2-hexila, 3-hexila, 3-metil-

2-butila, 3-metil-2-pentila, 4-metil-2-pentila, etc.

[18] Em uma modalidade preferida na invenção, uma amina secundária II na qual os dois radicais R^1 e R^2 são diferentes radicais alquila são usados. O mesmo se aplica às fórmulas I e III. Mais particularmente, o radical R^1 nas fórmulas I, II e III é um radical alquila primário tendo de 1 a 8, em particular tendo de 1 a 6 e especialmente tendo 1 ou 2 átomos de carbono, ou é um radical alquila secundário tendo de 3 a 8, em particular de 3 a 6 e especialmente tendo de 3 a 4 átomos de carbono. O radical R^2 é especialmente um radical alquila secundário tendo de 3 a 8, em particular de 3 a 6 e especialmente 3 ou 4 átomos de carbono. Mais particularmente, R^1 é um radical alquila primário tendo de 1 a 4 átomos de carbono e especialmente metila ou etila, e R^2 é um radical alquila secundário tendo de 3 a 8, em particular de 3 a 6 e especialmente 3 ou 4 átomos de carbono, e é especialmente isopropila ou 2-butila. Em uma modalidade muito particular preferida, a amina secundária da fórmula II na qual R^1 é metila e na qual R^2 é um radical alquila secundário tendo de 3 a 8, em particular de 3 a 6 e especialmente 3 ou 4 átomos de carbono. Mais particularmente, a amina secundária usada é N-(1-metiletil)-N-metilamina (R^1 = metil, R^2 = metiletila = isopropila).

[19] A amina secundária da fórmula II e o cloreto de sulfurila são preferencialmente usados em uma fração molar adequada para a estequiometria da reação, a qual é preferencialmente na faixa de 1:1,1 a 1,1:1, em particular na faixa de 1:1,05 a 1,05:1 e especialmente na faixa de 1:1,02 até 1:02:1.

[20] De acordo com a invenção, a etapa i) prossegue em um solvente inerte, especialmente solvente aromático.

[21] Um solvente inerte é entendido para significar um solvente orgânico que não estabelece nenhuma reação química com os reagentes, especialmente com cloreto de sulfurila, sob as condições reacionais. Isto

inclui especialmente hidrocarbonetos aromáticos, alifáticos e cicloalifáticos, e também hidrocarbonetos clorados e fluorados. Solventes contendo nitrogênio e/ou oxigênio geralmente não são inertes, especialmente quando eles possuem grupos OH ou NH (chamados solventes próticos). A proporção de solventes não inertes no solvente inerte é geralmente não mais que 10% em volume, baseado na quantidade total de solvente. O solvente inerte preferencialmente não compreende nenhum oxigênio e/ou nitrogênio, solventes apróticos (<1% em volume).

[22] Um “solvente aromático” é entendido por esses solventes cujos principais constituintes são compostos aromáticos os quais são derivados do benzeno e são líquidos à temperatura ambiente. Tais compostos incluem, por exemplo, bem como o benzeno, alquilbenzenos tais como tolueno, xilenos, trimetilbenzeno e etilbenzeno, e também benzenos clorados e/ou fluorados tais como clorobenzeno, fluorobenzeno e diclorobenzenos.

[23] Em adição a estes compostos aromáticos, o solvente aromático pode também compreender mais de 50% em volume, em particular não mais que 30% em volume e especialmente não mais que 10% em volume de diferentes solventes inertes, por exemplo halo-hidrocarbonetos alifáticos, p. ex. diclorometano, triclorometano e/ou dicloroetano, hidrocarbonetos alifáticos ou cicloalifáticos tais como n-hexano, n-heptano, octano, ciclohexano, ciclo-heptano, ciclo-octano e misturas disto. Além disso, o solvente aromático deve também compreender pequenas quantidades de solventes não inertes, apróticos contendo oxigênio e/ou nitrogênio, em que neste caso suas proporções tornam-se preferencialmente não mais que 10% em volume, baseado na quantidade total de solvente. O solvente aromático preferencialmente não compreende solventes apróticos contendo oxigênio e/ou nitrogênio (<1% em volume).

[24] Tipicamente, a amina secundária II é reagida com cloreto de sulfurila na substancial ou completa ausência de solventes próticos tais como

água e alcoóis. A proporção de água e solventes orgânicos práticos irão geralmente não ser mais que 0,1% (1000 ppm) e em particular não mais que 500 ppm, especialmente não mais que 300 ppm, baseada na quantidade total de solvente usada.

[25] Compostos aromáticos preferidos que são usados como solventes aromáticos, bem como o benzeno, alquilbenzenos tais como tolueno, xilenos, trimetilbenzeno e etilbenzeno, e também benzenos clorados e/ou fluorados tais como clorobenzeno, fluorobenzeno e diclorobenzenos. Em modalidades preferidas, o solvente aromático compreende clorobenzeno. Em formas particulares do clorobenzeno o constituinte principal, em particular pelo menos 80%, mais preferencialmente pelo menos 90 ou pelo menos 95% em volume dos constituintes aromáticos do solvente aromático. Em particular, clorobenzeno é o único constituinte e torna-se pelo menos 95 e especialmente pelo menos 98% em volume, baseada na quantidade total do solvente.

[26] A reação da amina secundária da fórmula II com cloreto de sulfurila é efetuada preferencialmente com controle de temperatura e preferencialmente a temperaturas de não mais que 50°C, em particular não mais que 30°C e especialmente não mais que 20°C. O limite inferior é geralmente determinado pelo ponto de fusão da mistura reacional e a miscibilidade da mistura reacional. Frequentemente, o limite inferior da temperatura da reação não deve ir abaixo de -10°C. Frequentemente, a reação da amina secundária II com cloreto de sulfurila é realizada em temperaturas na faixa de -10 e 50°C, em particular na faixa de -10 a 30/C e especialmente na faixa de -5 a 20°C.

[27] Para a reação da amina secundária da fórmula II com cloreto de sulfurila, o procedimento de preferência para inicialmente carregar uma porção ou quantidade total de solvente e cloreto de sulfurila no recipiente de reação, para levar a carga inicial até a temperatura de reação desejada e para adicionar a amina secundária II e a amina terciária além disso.

Opcionalmente, as amins secundária e terciária podem ser diluídas com o solvente usado na reação. A amina secundária II e a amina terciária são preferencialmente adicionadas simultaneamente, especialmente como uma mistura, tal como as preferidas razões molares da amina secundária II e amina terciária na mistura reacional são mantidas. Desde que a reação de cloreto de sulfonila com amina terciária é exotérmica, amins secundárias e terciárias são preferencialmente adicionadas sob controle termal durante um período prolongado, que é tipicamente de pelo menos 20 minutos, em particular pelo menos 30 minutos e especialmente pelo menos 60 minutos. O tempo máximo de adição é guiado por considerações econômicas e não deverão geralmente exceder 15 horas e em particular 8 horas. Frequentemente, amins secundárias II e amins terciárias são adicionadas dentro de um período de uma hora a 10 horas e especialmente sobre um período de 2 horas até 8 horas. Opcionalmente, a reação pode ser completada sujeitando a mistura reacional, depois da adição da amina secundária II e amina terciária terminada, para uma pós-reação, na qual é geralmente na faixa de 10 minutos a 8 horas e em particular na faixa de 30 minutos a 6 horas. A duração total da adição e fase de pós-reação preferencialmente não excederá a duração de 15 horas e em particular 10 horas.

[28] A concentração dos reagentes, p. ex. a quantidade total de cloreto de sulfonila, amina secundária II e amina terciária, é preferencialmente de 10 a 50 % em peso e em particular de 20 a 40% em peso, baseada no peso total da mistura reacional.

[29] Desta maneira, a mistura reacional a qual compreende cloreto III de sulfamila dissolvida em um solvente é obtida. Além disso, a mistura reacional também compreende os sais formados na reação, p.ex. sais adicionados de cloreto de hidrogênio da amina terciária.

[30] A mistura reacional deste modo obtidas podem reagir diretamente com amônia na etapa i) do processo de acordo com a invenção. A

preferência é dada, entretanto, para remover os sais formados na reação por extração, antes da reação com amônia na etapa ii) ser realizada. A extração é tipicamente efetuada sob condições aquosas ácidas, p.ex. $\text{pH} < 7$, em particular $\text{pH} < 5$ e especialmente $\text{pH} < 3$. A preferência é dada na utilização, para extração, de ácido diluído, especialmente ácido clorídrico diluído. Em particular, ácido clorídrico diluído contendo teor de cloreto de hidrogênio na faixa de 2 a 20% em peso e especialmente na faixa de 5 a 15% em peso é usada. A extração pode ser efetuada por tratamento simples ou múltiplo com ácido aquoso diluído. A preferência é dada para efetuar a extração a temperaturas abaixo de 30°C e especialmente abaixo de 20°C , por exemplo na faixa de 0 a 30°C e especialmente na faixa de 0 a 20°C . A fase aquosa compreendendo o hidrocloreto da amina terciária é removida. Qualquer fração de água pode ser removida por destilação. A remoção destilativa pode ser efetuada a pressão padrão e é preferencialmente realizada sob baixas pressões. Opcionalmente, solvente aromático que tenha sido destilado seja repostado.

[31] A solução de cloreto de sulfamila da fórmula II no solvente inerte deste modo obtido é reagido com amônia na etapa ii). Opcionalmente, a concentração de cloreto de sulfamila é ajustada adicionando mais solvente inerte, especialmente aromáticos. A concentração de cloreto de sulfamila no solvente inerte da etapa ii) será preferencialmente na faixa de 5 a 50% em peso em particular de 10 a 40% em peso e especialmente de 20 a 30% em peso.

[32] A amônia requerida para a reação pode ser fornecida na forma gasosa ou na forma de solução, geralmente uma solução não aquosa. Quando a amônia é fornecida em forma de solução, o solvente compreende geralmente menos que 1% de constituintes práticos tais como água.

[33] Em uma modalidade preferida da invenção, a amônia é fornecida em forma gasosa. A preferência é dada para o desempenho da reação em uma atmosfera de amônia. A pressão parcial da amônia na

atmosfera de amônia é tipicamente na faixa de 0,5 a 50 bar, em particular na faixa de 1 a 30 bar e especialmente na faixa de 2 a 20 bar. Opcionalmente, a amônia gasosa pode ser diluída com um gás inerte, por exemplo ar, nitrogênio, argônio ou uma mistura destes gases. A razão da pressão parcial de amônia para a pressão parcial de todos os inertes é, entretanto, preferencialmente pelo menos 1:1, em particular pelo menos 5:1 e especialmente 10:1. A pressão total de todos os constituintes gasosos geralmente não irá exceder 50bar, em particular 30bar e especialmente 20bar. No curso da reação do cloreto de sulfamila com amônia, a pressão parcial da amônia no ambiente reacional será mantida dentro das faixas acima mencionadas.

[34] A reação do cloreto III de sulfamila com amônia é efetuada tipicamente a temperaturas na faixa de 10 a 100°C, especialmente na faixa de 30 a 80°C.

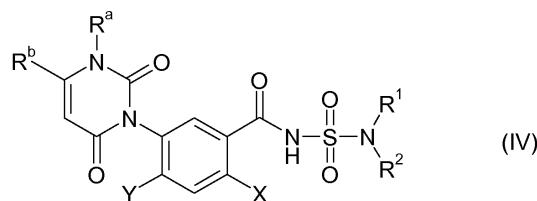
[35] O tempo de reação requerido para a reação é geralmente de 2 a 24 horas, especialmente de 4 a 16 horas.

[36] A reação na etapa ii) proporciona uma mistura reacional que compreende a diamida sulfúrica da fórmula geral I junto com o cloreto de amônio formado como um subproduto na reação no solvente inerte, especialmente solvente aromático. Antes de mais reação, o cloreto de amônio é geralmente removido. Desde que o cloreto de amônio está presente como sólido suspenso no solvente inerte, pode em princípio ser removido por filtração. Preferência é dada removendo o cloreto de amônio por significar uma extração aquosa. Preferência é dada para efetuar a extração aquosa em um pH de <7, em particular pH<5 e especialmente pH<3. Tipicamente, um ácido aquoso diluído é usado para extração, em particular ácido clorídrico aquoso diluído e especialmente ácido clorídrico aquoso contendo cloreto de hidrogênio de 2 a 20% em peso e especialmente de 5 a 15% em peso. A extração aquosa da mistura reacional pode ser realizada uma vez ou mais que

uma vez.

[37] A preferência é dada a re-extração dos extratos aquosos combinados uma ou mais de uma vez com um solvente orgânico adequado no qual a diamida I sulfúrica é solúvel, em particular em solvente aromático e especialmente com o solvente inerte usado para a reação, especialmente o solvente aromático usado para a reação, de forma que previna perdas no rendimento. A mistura reacional extraída, opcionalmente depois de combinação com os re-extratos, compreende a diamida I sulfúrica em forma dissolvida com pureza suficiente para mais reações. A solução, portanto, pode ser mandada para mais reações como tal ou depois o isolamento da diamida I sulfúrica. Opcionalmente, a solução de diamida I sulfúrica será concentrada por destilação, que também remove qualquer água e/ou ácido presente no solvente. Também é possível isolar a diamida sulfúrica da solução deste modo obtida da forma habitual, por exemplo concentrando *secura* ou por cristalização, opcionalmente com adição de solventes orgânicos nos quais a diamida I sulfúrica não seja solúvel.

[38] As diamidas sulfúricas da fórmula geral I deste modo obtidas podem ser usada especialmente para preparar ingredientes herbicidas ativos da fórmula geral IV.



[39] Na fórmula, R^1 e R^2 são cada um definidos acima. R^a é um hidrogênio ou C_1 - C_4 -alquila, R^b é hidrogênio, C_1 - C_4 -alquila ou C_1 - C_4 -haloalquila, X e Y são cada um hidrogênio ou halogênio, onde um dos X ou Y deve ser também CN.

[40] Assim, a presente invenção relaciona mais o uso do processo de acordo com a invenção para preparar diamidas sulfúricas da fórmula I para a preparação dos ingredientes herbicidas ativos da fórmula geral IV.

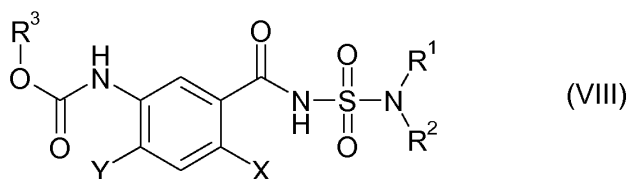
VII pode da mesma forma ser realizadas de acordo com os detalhes em WO 2004/039768 na reação do esquema 2 na página 15 e de acordo com as informações nas páginas 19 a 22 e 58 a 60 do WO 2004/039768, cuja divulgação sobre este assunto é totalmente incorporada pela referência. Mais particularmente, a redução do composto VI no composto VII é realizada por hidrogenação catalítica, como descrito nas páginas 21 e 60 do WO 2004/039768, ou de acordo com o exemplo na presente aplicação.

[46] A reação subsequente de 3-aminobenzenossulfonamida da fórmula VII para dar um composto da fórmula IV é da mesma forma conhecido previamente na arte, por exemplo do WO 01/83459, WO 2005/054208, WO 2006/10474 e WO 06/125746. Mais particularmente, a conversão pode ser realizada nas seguintes formas:

- reação do composto VII com oxazinona pelo método descrito no esquema na página 37 do WO 01/83459;

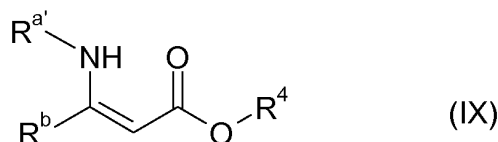
- pelo método descrito em WO 2006/010474 e WO 06/125746, compreendendo as seguintes etapas:

d1) reação do 3-aminobenzenossulfonamida da fórmula CII com cloroformato de C₁-C₄-alquila para dar o composto da fórmula VIII



na qual R¹, R², X e Y são cada um definidos na fórmula IV e R³ é C₁-C₄-alquila,

d2) reação do composto VIII com éster 3-aminoacrílico da fórmula IX

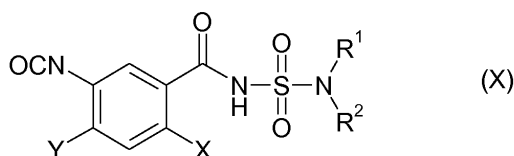


na qual R^{a'} é um hidrogênio ou C₁-C₄-alquila ou C₁-C₄-haloalquila e R⁴ é um C₁-C₄-alquila.

d3) Quando R^{a'} na fórmula IX é hidrogênio, depois da etapa

d2), uma alquilação do composto IV obtido na etapa d2), na qual R^a é hidrogênio, pode opcionalmente ser realizado com um composto R^{aa} -L no qual R^{aa} é C_1 - C_4 -alquila e L é um grupo de saída nucleofílicamente deslocável, ex. halogênio, $O-SO_2R$ ou OSO_2-OR' ($R = C_1$ - C_4 -alquila, fenila, tola, $R' = C_1$ - C_4 -alquila). A alquilação pode ser realizada através de métodos descritos em WO 2006/010474 e WO 06/125746

- reação do composto VII com fosgênio e difosgênio pelo método descrito em WO 2004/039768 para obter o isocianato correspondente da fórmula X



E reações subsequentes do isocianato X com éster 3-aminoacrílico da fórmula IX pelo método descrito em WO 2005/054208.

[47] A divulgação destes documentos é totalmente incorporada por referência.

[48] Os exemplos a seguir servem para ilustrar a invenção:

Exemplo 1

[49] Preparação de N-metil-N-(1-metiletil)aminossulfonamida (composto I onde R^1 =metila, R^2 =1-metiletila)

Etapa a):

[50] Um recipiente de reação foi inicialmente carregado sob atmosfera de um gás inerte com 137,3 g (1,0 mol) de cloreto de sulfurila em 800 g de clorobenzeno e resfriado até temperatura interna de -5°C . A estes foi adicionada, por um período de 300 minutos, uma mistura de 73,1 g (1,0 mol) de isopropilmetilamina e 116,3 g (1,15 mol) de trietilamina, no curso de que a temperatura foi mantida dentro da faixa de 0 a 5°C por resfriamento. Depois da adição terminada, a suspensão resultante foi agitada a 10°C por mais 120 minutos. À suspensão foram então adicionados 250 g de ácido clorídrico a 10% a 10°C . As fases foram separadas a 10°C e a fase orgânica foi lavada de

novo com 250 g de ácido clorídrico aquoso a 10% a 10°C. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida (30 mbar, 22 a 41°C), para remover água. Desta forma, 570 g de solução de cloreto de N-isopropil-N-metilsulfamila em clorobenzeno (cerca de 25% em peso) foram obtidos. Isto corresponde a um rendimento de 84%.

[51] Foram introduzidos 343,4 g da solução de cloreto de N-isopropil-N-metilsulfamila em clorobenzeno (25% força em peso) obtidos na etapa i) num vaso de pressão que foi lavado com nitrogênio e amônia. Subsequentemente, a pressão parcial da amônia foi aumentada para 5 bar. O conteúdo do reator foi aquecido a 50°C, e esta temperatura foi mantida por 8 horas, no curso de que a pressão da amônia de 6 bar foi mantida. A suspensão obtida aqui foi adicionada a 210 g de ácido clorídrico aquoso (força 8%), que dissolveu os sólidos presentes na mistura reacional. O pH da fase aquosa era de cerca de 2. As fases foram separadas a 40°C e a fase aquosa era extraída duas vezes com 372 g de clorobenzeno cada vez. Desta maneira, 1065 g de 6,3% em peso de solução do composto titulado em clorobenzeno foram obtidos, que corresponde a um rendimento de 88%. A solução pode ser usada diretamente na reação subsequente.

[52] Exemplo 2: Preparação de 2-cloro-5-[3,6-di-hidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-primidinil]-4-fluoro-N-[[metil-(1-metiletil) amino]sulfonil]-benzamida

Etapa b): (2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzoil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida

[53] A uma solução de 43,1 g (0,277 mol) de N-metil-N-(1-metiletil)sulfamoilamida e 0,77 g (12,0 mmol) de cloreto de tributilmetilamônio foram adicionado 637 g de clorobenzeno a 20°C dentro de 60 minutos, 43,7 g (50% de força em água) de NaOH. Foram adicionados, 15 minutos depois da adição da base, 65,0 g (0,26 mol) de cloreto de 2-cloro-4-fluor-3-nitrobenzoila em 70 g de clorobenzeno dentro de 45 minutos. Ambas

adições dosadas terminaram simultaneamente. A mistura reacional foi subsequentemente agitada a 20°C por 1 hora e diluída por adição de 424 g de água e 138 g de iso-hexano. A fase aquosa foi acidificada até pH 4,5 com ácido clorídrico concentrado e então removida a 68-70°C. A fase orgânica foi misturada com 430 g de água e 60 g de iso-hexano e as fases foram separadas de novo no pH 4,5 enquanto quentes. A fase orgânica resultante foi misturada com mais 280 g de iso-hexano e então resfriada a 5°C. Depois da filtração, lavagem com água e secagem a 70°C sob pressão reduzida, 82,1 g (87% da pureza da teoria, 97%) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzoil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foram obtidos.

[54] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ =9,1 ppm (s,NH), 8,4 (d,Ar-H), 7,45 (d,Ar-H), 4,25 (sept., iso-Pr-H), 2,95 (s,Me), 1,25 (d, iso-Pr-H). iso-Pr = isopropil = 1-metiletil

Etapa c): N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzoil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida

[55] 177 g (0,500 mol; 99,9%) de N-(2-cloro-4-fluoro-3-nitrobenzil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foram misturados em 397g de metanol com 2,17 g (0,008 %molar) de 1% Pt/C (63% suspensão em água). A mistura foi hidrogenada com 5 bar de hidrogênio a 60-70°C com agitação. Depois de 2 horas, a solução é descomprimida, a mistura reacional foi filtrada a 60°C e o solvente removido por destilação. 157,8 g (97,5% da teoria, 99% pureza) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foi obtida como um sólido branco-amarelado (p.f.: 147-149°C).

[56] ^1H NMR (400 MHz, d-MSO) δ =11,9 ppm (s,NH), 7,35 (d,Ar-H), 6,90 (d,Ar-H), 5,50 (br. s., NH_2), 4,05 (sept., iso-Pr-H), 2,80 (s,Me), 1,15 (d, iso-Pr-H).

[57] Etapa d1): N-[2-cloro-4-fluoro-5-{(etóxicarbonil)amino}benzoil]-N'-isopropil-N'-metilsulfamida (variável 1).

[58] A uma solução de 50,0 g (0,153 mol; 99,3%) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzóil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida em 225 g de tolueno foram adicionados, a 105-110°C, 22,7 g (0,207 mol) de cloroformato de etila e a mistura foi subsequentemente agitada a 108-110°C por 6,5h. A mistura reacional estava concentrada à secura num evaporador rotativo sob pressão reduzida. Depois de secar sob pressão reduzida a 70°C, 59,9 g (98,4% em teoria, 99,7% de pureza) de N-[2-cloro-4-fluoro-5{(etoxicarbonil)-amino}benzóil]-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foi obtido.

[59] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ=8,9 ppm (s,NH), 8,4 (d,Ar-H), 7,2 (d,Ar-H), 6,80 (s., NH₂), 4,30-4,20 (m, iso-Pr-H, CH₂O), 2,95 (s,Me), 1,40 (q, CH₃CH₂O) 1,25 (d, iso-Pr-H).

[60] Etapa d1): N-[2-cloro-4-fluoro-5-{(etóxicarbonil)amino}benzóil]-N'-isopropil-N'-metilsulfamida (variável 2).

[61] Para uma solução de 50,0 g (0,153 mol; 99,3%) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzóil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida em 450 g de tolueno foram adicionados, a 105-110°C, 26,9 g (0,245mol) de cloroformato de etila e a mistura foi então agitada a 108-110°C por 6,5h. A mistura reacional foi concentrada à secura em um evaporador rotativo sob baixas pressões. Depois de secar sob pressão reduzida a 70°C, 61,2 g (99,3% em teoria, 98,4% de pureza) de N-[2-cloro-4-fluoro-5-{(etilcarbonil)amino}benzóil]-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foram obtidos.

[62] Etapa d2): 2-cloro-5-[3,6-dihidro-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1(2H)-pirimidinil-4-fluoro-N-{[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil}benzamida.

[63] Foram dissolvidos 396 g (1mol) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-[etoxicarbonil)amino]benzóil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida a temperatura ambiente em 1583 g de DMF (= dimetilformamida), e 189 g (1,02mol) de etil-3-amino-4,4,4-trifluoro-2-butenóato foram adicionados. 378 g (2,1 mol) de solução metóxido de sódio (30% em metanol) foram calibradas em 115-120°C por 4 horas, e metanol e etanol foram destilados durante este tempo. A

mistura foi deixada em agitação por mais 30 minutos. Para elaboração, a mistura reacional foi calibrada com resfriamento dentro do ácido sulfúrico diluído, e, depois do término da adição, a mistura reacional tinha pH de <2 e o composto titulado foi precipitado como sólido. O produto de precipitação foi filtrado, lavado com água e seco. 433 g (89% em teoria) do composto titulado foi obtido [p.f. 238°C (decomposição)].

[64] Etapa d3): 2-cloro-5[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluormetil)1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida.

[65] Foram inicialmente carregados a 25°C 40,0 g (0,0785 mol) de 2-cloro-5-[3,6-di-hidro-2,6-dioxo-4-(trifluormetil)-1 (2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-{[metil-(1-metiletil)amino] sulfonil}benzamida, 2,5 g (0,0078 mol) de brometo de tetrabutilamônio e 13,4 g (0,106 mol) de sulfato de dimetila em uma mistura de tolueno, água e THF (=tetraidrofurano), e a mistura foi aquecida a 40°C. Subsequentemente, adicionando solução aquosa 10% de NaOH, pH de 5,3 – 5,5 foi estabelecido na mistura reacional. A mistura foi agitada a 40°C por 1 h, no curso que a solução aquosa a 10% de NaOH continuou a ser adicionada, tal como o pH ficou constante ao pH estabelecido anteriormente. Depois de 1h, a adição de solução aquosa 10% de NaOH foi parada, e o pH caiu para 4,4-4,5. A mistura foi deixada a agitar em pH de 4,4 – 4,5 e 40°C por mais 5,5h. Depois do final da reação, as fases foram separadas, a fase orgânica foi seca e o solvente foi parcialmente removido. No curso do resfriamento, o composto titulado cristalizou, e foi filtrado, lavado com tolueno e seco (33g, 84%).

[66] Exemplo 3: Preparação do 2-cloro-5[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluormetil)1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida (variável com performance das etapas c) e d1) sem isolamento de intermediário):

[67] A preparação foi efetuada analogamente ao método do

exemplo 2, com a diferença das etapas c) e d1) que foram realizadas como segue:

[68] Foram misturados 179 g (0,500 mol; 99%) de N-(2-cloro-4-fluoro-3-nitrobenzil)-N'-isopropil-N'-metil-sulfamida em 391 g de metanol com 4,08 g (0,015% molar) de 1% Pt/C (63% água) e hidrogenado com 5 bar de hidrogênio a 60-70°C sob agitação. Depois de 2 h, a solução foi descomprimida, a mistura reacional foi filtrada a 60°C e a solução foi misturada com 2200 g de tolueno. O metanol foi removido por destilação junto com a água da reação a 65-68°C enquanto a pressão foi gradualmente abaixada de 900mbar para 250mbar. Subsequentemente, a suspensão de N-2(cloro-4-fluoro-5-aminobenzil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida em tolueno foi aquecida a 106-107°C e misturada com 64,4 g (0,588 mol) de cloroformato de etila dentro de 10 minutos. A mistura foi subsequentemente agitada a 110°C por 6,5 horas. Subsequentemente, 746 g de tolueno foram destilados a pressão padrão e a mistura foi então resfriada para temperatura interna de 5°C. Depois da solução de produção ter sido granulada com 150 mg do composto alvo, o produto cristalizou a 5°C dentro de 60 min. Depois da filtração e secagem à baixa pressão a 70°C, 166,2 g (95,0% em teoria, 98,5% pureza) de N-(2-cloro-4-fluoro-3-nitrobenzil)-N'-isopropil-N'-metil-sulfamida foram obtidos.

[69] Exemplo 4: Preparação de 2-cloro-5[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluormetil)1-(2H)-pirimidinil]-4-fluor-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida (variável com cristalização do produto obtido em d1)

[70] A preparação foi efetuada analogamente ao método do exemplo 2, com a diferença que a etapa d1) foi realizada como segue:

[71] A uma solução de 150,9 g (0,466 mol) de N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida em 350 g de metanol e 18,4 g de água foram adicionados 1100 g de tolueno. O metanol foi removido por

destilação junto com água a 65-68°C enquanto a pressão foi gradualmente abaixada de 900mbar a 250mbar. Subsequentemente, a suspensão de N-(2-cloro-4-fluoro-5-aminobenzil)-N'-isopropil-N'-metilsulfamida em tolueno foi aquecida a 108-109°C, então misturada com 64,4 g (0,588 mol) de cloroformato de etila dentro de 10 minutos e subsequentemente agitada a 110°C por 6,5 h. Depois da solução produzida ter sido semeada com 100 mg do composto alvo, o produto cristalizou a 5°C por 60 minutos. Depois da filtração e secagem a 70°C sob pressão reduzida, 169,6 g (92,0% em teoria, 99,7% pureza) de N-[2-cloro-4-fluoro-5-{etoxicarbonil}amino}benzil]-N'-isopropil-N'-metilsulfamida foram obtidos.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para preparar diamidas sulfúricas da fórmula I



em que R^1 e R^2 são, cada um, independentemente um radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono, um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono ou um radical cicloalquila tendo de 5 a 8 átomos carbono, caracterizado pelo fato de que compreende

i) a reação de uma amina secundária da fórmula II



em que R^1 e R^2 são cada um como definidos acima com cloreto de sulfurila em um solvente orgânico inerte na presença de uma amina terciária para fornecer um cloreto de sulfamoíla da fórmula III



em que R^1 e R^2 são cada um como definidos acima, em que a amina secundária da fórmula II e cloreto de sulfurila são usados em uma razão molar de 1:1,1 a 1,1:1, e

ii) a reação do cloreto de sulfamoíla da fórmula III obtido na etapa i) com amônia gasosa, em que a reação é realizada em temperaturas na faixa de 30 a 80°C,

o cloreto de sulfamoíla da fórmula III sendo usado na etapa ii) na forma da solução obtida na etapa i) no solvente orgânico inerte.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a etapa i) compreende uma remoção extrativa dos sais formados na reação.

3. Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que a amina terciária é usada em uma quantidade de 1,05 a 1,5 equivalentes, com base na amina secundária.

4. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado pelo fato de que a amina terciária é uma tri- C_1 - C_6 -

alquilamina.

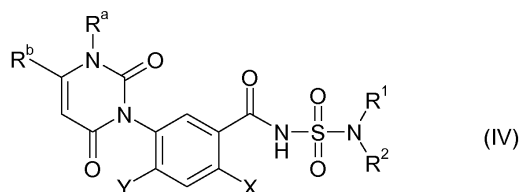
5. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado pelo fato de que o radical R^1 nas fórmulas I, II e III é um radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono ou um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono e o radical R^2 é um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono.

6. Processo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que a amina secundária usada na fórmula II é N-(1-metiletil)-N-metilamina.

7. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o solvente orgânico é um solvente aromático.

8. Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que o solvente aromático compreende clorobenzeno.

9. Processo para preparar ingredientes herbicidas ativos da fórmula geral IV

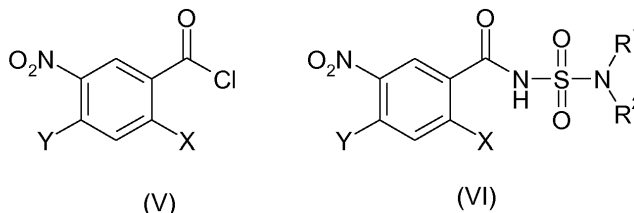


utilizando diamidas sulfúricas da fórmula I, obtidas por um processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, em que R^1 e R^2 são, cada um, independentemente um radical alquila primário tendo de 1 a 8 átomos de carbono, um radical alquila secundário tendo de 3 a 8 átomos de carbono ou um radical cicloalquila tendo de 5 a 8 átomos carbono,

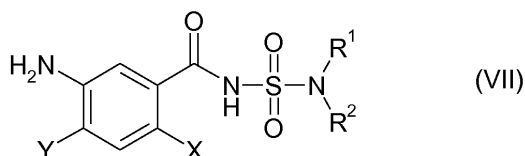
em que, na fórmula geral IV, R^1 e R^2 são cada um como definidos acima, R^a é hidrogênio ou C_1 - C_4 -alquila, R^b é hidrogênio, C_1 - C_4 -alquila ou C_1 - C_4 -haloalquila, X e Y são cada um hidrogênio ou halogênio onde um dos radicais X ou Y pode também ser CN, caracterizado pelo fato de que compreende

a) preparação de diamida sulfúrica da fórmula I por um processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8,

b) reação de diamida sulfúrica da fórmula I com cloreto de 3-nitrobenzoíla da fórmula V para obter 3-nitrobenzenossulfonamida da fórmula VI;



c) redução da 3-nitrobenzenossulfonamida da fórmula VI para uma 3-aminobenzenossulfonamida da fórmula VII

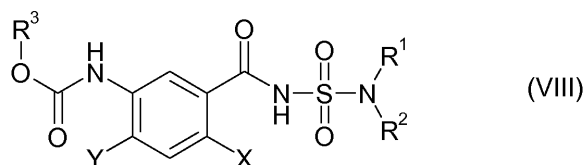


d) conversão da 3-aminobenzenossulfonamida da fórmula VII a um composto da fórmula IV,

onde as variáveis R^1 , R^2 , X e Y da fórmula V, VI e VII são cada uma como definidas pela fórmula IV.

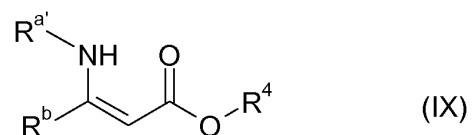
10. Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que a etapa d) compreende as seguintes etapas:

d1) reação da 3-aminobenzenossulfonamida da fórmula VII com um C_1 - C_4 -alquil cloroformato para dar um composto da fórmula VIII



em que R^1 , R^2 , X e Y são cada um como definidos pela fórmula IV e R^3 , é C_1 - C_4 -alquila,

d2) reação do composto VIII com éster 3-aminoacrílico da fórmula IX



em que $R^{a'}$ é hidrogênio ou C₁-C₄-alquila, R^b é hidrogênio, C₁-C₄-alquila ou C₁-C₄-haloalquila e R^4 é C₁-C₄-alquila, e

d3) quando $R^{a'}$ é hidrogênio, alquilação opcional do composto IV obtido na etapa d2), em que R^a é um hidrogênio, com um composto R^{aa} -L em que R^{aa} é C₁-C₄-alquila e L é um grupo de saída nucleofílicamente deslocável,

para obter um composto da fórmula geral IV.