



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 278 418**

51 Int. Cl.:
C07D 285/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **98942624 .2**

86 Fecha de presentación : **25.07.1998**

87 Número de publicación de la solicitud: **1005462**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2000**

54 Título: **Método para la producción de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazina-4(3H)-on-2,2-dióxido.**

30 Prioridad: **19.08.1997 DE 197 35 682**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.08.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.08.2007

73 Titular/es: **BASF Aktiengesellschaft
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es: **Merkle, Hans, Rupert;
Wörz, Otto;
Fretschner, Erich;
Hansen, Hanspeter;
Müller, Albrecht y
Benz, Kurt**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

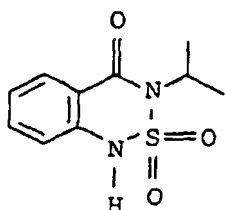
ES 2 278 418 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

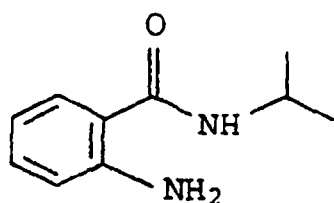
Método para la producción de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazina-4(3H)-on-2,2-dióxido.

La presente invención se refiere a un novedoso método para producir 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (I) o de una sal de I



I,

haciendo reaccionar simultáneamente una isopropilamida de ácido antranílico II



II

con trióxido de azufre o ácido clorosulfónico en presencia de una base orgánica o con aductos de trióxido de azufre en bases orgánicas y con oxiclورو de fósforo a 50°C hasta una temperatura de reflujo y, si se desea, se convierte en sus sales.

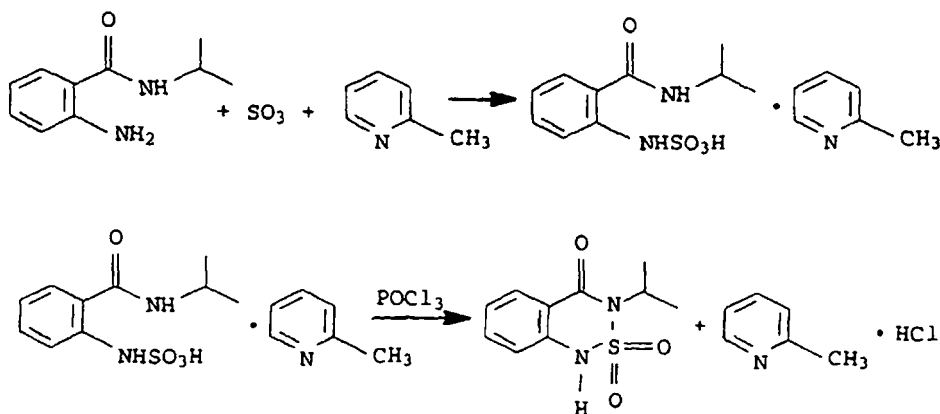
Es conocido que los derivados de 2,1,3-benzotiadiazin-4-on-2,2-dióxido se obtienen al hacer reaccionar derivados de amida de ácido antranílico en presencia con una base orgánica a 0°C hasta temperatura ambiente hasta lograr sales correspondientes de ácido sulfámico y posteriormente se realiza la ciclización de estas sales (DE-A 2710 382).

Puesto que en este método se deben manejar sales o suspensiones, la producción industrial del compuesto I es complicada. Tampoco es satisfactoria la pureza de los compuestos I o de sus sales, así obtenidos. Además, se sabe que las sales de ácido sulfámico no son estables a temperatura elevada.

La tarea a resolver por la presente invención es encontrar un método sencillo, económico e industrialmente aplicable para producir el compuesto I o sus sales, el cual proporcione purezas satisfactorias.

De acuerdo con esto se encontró un método para producir 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (I), haciendo reaccionar simultáneamente los materiales de partida en presencia de una base a 50°C hasta temperatura de reflujo.

En el caso de usar 2-picolina como base, la reacción se puede representar por medio de la siguiente ecuación de reacción:



El método de la invención se caracteriza porque la sal de ácido sulfámico se forma *in situ* en una etapa a 50°C hasta temperatura de reflujo e inmediatamente se cicla con el oxiclورو de fósforo, ya presente, para dar el compuesto I.

La reacción puede realizarse en sustancia o en solución. En calidad de solvente se usan solventes orgánicos inertes, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos como pentano, hexano, heptano u octano, hidrocarburos alifáticos halogenados como cloruro de metileno, cloroformo, tetraclorohidrocarburo, 1,2-dicloroetano o dicloropropano, hidrocarburos aromáticos halogenados como clorobenceno o diclorobenceno, éteres como dietiléter o metil-tert.-butiléter, amidas como dimetilformamida o mezclas de las mismas. Se prefiere realizar la reacción en solución, particularmente en un solvente orgánico halogenado, o sea en un solvente halogenado alifático o aromatizado. Preferiblemente se usa solventes alifáticos halogenados, particularmente 1,2-dicloroetano.

En el método de la invención las siguientes bases orgánicas, por ejemplo, se pueden usar: trialkilaminas como trimetilamina, trietilamina, dimetiletilamina, dimetilpropilamina, dimetilbutilamina, dimetilciclohexilamina o tributilamina; N-metilmorfolina, N-etilmorfolina o N-metilpiperidina; N,N-dialquilanilina como dimetil-anilina, dietilanilina, metiletilanilina, N,N-dialquilamida como dimetilformamida o dimetilacetamida; tetraalkilureas como por ejemplo tetrametilurea o tetraetilurea; o bases orgánicas aromáticas como piridina, piridina substituida, por ejemplo 2-picolina, 3-picolina o 4-picolina, quinolina, lutidina, quinaldina o mezclas de los mismos.

Preferentemente en calidad de bases se usan bases orgánicas aromáticas, particularmente piridina o piridinas substituidas. Extraordinariamente de prefiere usar 2-picolina.

La reacción se lleva a cabo de manera conveniente de modo que se haga reaccionar 2,0 hasta 1,0 mol, preferiblemente 1,4 hasta 1,1 moles de trióxido de azufre y 4,0 hasta 1,6 mol de una de las bases mencionadas arriba en un solvente inerte como los mencionados arriba en condiciones de proceso, hasta un aducto de trióxido de azufre. No obstante también es posible disolver en un solvente, que es inerte en condiciones de reacción y, si es apropiado, con la adición de la base correspondiente, al aducto de trióxido de azufre que ha sido preparado por separado, y usar esta solución para la reacción que sigue. A la solución de aducto de trióxido de azufre se adicionan simultáneamente, a 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65°C hasta 85°C, 1 mol de ácido antranílico de isopropilamida II, en solución o en sustancia, y de 2,0 hasta 0,3 moles, en particular 1,2 hasta 0,5 mol de oxiclورو de fósforo. La mezcla se revuelve a una temperatura de 50°C hasta una temperatura de 65 hasta 85°C, por 30 minutos hasta 6 horas, particularmente por 30 minutos hasta 4 horas. Después la mezcla de reacción se hidroliza y se procesa a la temperatura mencionada arriba o después de enfriarla con agua. De esta manera se separa la fase orgánica, se lava ésta con agua y se extrae con una base acuosa, por ejemplo, una base inorgánica como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de magnesio, hidróxido de amonio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de magnesio, hidrocarbonato de sodio, hidrocarbonato de potasio, etc. y agua, o por ejemplo se extrae con bases orgánicas como dimetilamina, trimetilamina o dietanolamina. Esta solución salina acuosa obtenida por extracción a partir de I puede contener aún solvente que se puede eliminar mediante destilación. La solución salina resultante a partir de I puede seguir procesándose hasta formas de administración o presentación orientadas según su uso.

Pero también es posible eliminar totalmente los residuos de solvente y de agua de la solución salina acuosa obtenida de I mediante extracción y la sal así obtenida seguirla procesando hasta formas de administración o presentación orientadas según su aplicación.

Además es posible acidificar la solución acuosa obtenida de I, por ejemplo con ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico. El precipitado formado de I se succiona, eventualmente se lava y se seca. El compuesto I obtenido de esa manera puede seguir procesándose a otras formas de administración o presentación según el uso técnico.

Preferiblemente se hacen reaccionar 2,0 hasta 1,0 mol, particularmente 1,4 hasta 1,1 mol, de trióxido de azufre y 4,0 hasta 1,6 mol de 2-picolina en 1,2-dicloroetano hasta un aducto de trióxido de azufre. A esta solución se adiciona simultáneamente a 50°C hasta temperatura de reflujo particularmente a 65°C hasta 85°C, 1 mol de ácido antranílico de isopropilamida II en 1,2-dicloroetano y 2,0 hasta 0,3 mol, particularmente 1,2 hasta 0,5 mol, de fosforoxiclورو. Esta mezcla se agita preferiblemente a 65°C hasta 85°C por 30 minutos hasta 6 horas, particularmente 30 minutos hasta 4 h. Después se procesa hasta un producto como ya se había ilustrado previamente.

Así mismo la reacción puede realizarse de manera conveniente de modo que se haga reaccionar 2,0 hasta 1,0 mol, preferiblemente 1,4 hasta 1,2 mol, de trióxido de azufre, 4,0 hasta 1,6 mol de una de las bases mencionadas arriba, 1 mol de ácido antranílico de propilamida II y 2,0 hasta 0,3 mol, particularmente 1,2 hasta 0,5 mol oxiclورو de fósforo simultáneamente en un solvente inerte en condiciones de método, tal como se mencionó previamente, a 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65°C hasta 85°C. Esta mezcla se revuelve a una temperatura de 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65 hasta 85°C, por 30 minutos hasta 6 horas, particularmente por 30 minutos hasta 4 horas. Posteriormente se procesa tal como se ilustró previamente hasta el producto.

Se hacen reaccionar, preferiblemente, 2,0 hasta 1,0 mol, particularmente 1,4 hasta 1,1 mol, de trióxido de azufre, 4,0 hasta 1,6 mol 2-picolina en 1,2-dicloroetano, 1 mol de ácido antranílico de isopropilamida II en 1,2-dicloroetano y 2,0 hasta 0,3 mol, particularmente 1,2 hasta 0,5 mol de oxiclورو de fósforo a 50°C hasta la temperatura de reflujo, particularmente a 65°C hasta 85°C. Esta mezcla se revuelve a una temperatura de 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65 hasta 85°C, por 30 min hasta 6 h, particularmente por 30 min hasta 4 h. Después se procesa hasta el producto como previamente se había ilustrado.

ES 2 278 418 T3

En la reacción por lo general se selecciona una proporción entre la base, particularmente 2-picolina, y el trióxido de azufre para que esté alrededor de 2:1.

5 Pero también es posible que en lugar de trióxido de azufre se use ácido clorosulfónico. En este caso la proporción entre la base, particularmente 2-picolina, y ácido clorosulfónico está alrededor 3:1.

Así pues, resulta como una proporción ventajosa entre el aducto formado de trióxido de azufre y la base orgánica, particularmente 2-picolina, de alrededor de 1:1.

10 Por lo general la solución de la base en solvente orgánico, como por ejemplo 2-picolina en 1,2-dicloroetano, es de 30 hasta 10%, preferiblemente 25 hasta 15%.

Además la solución de ácido antranílico de isopropilamida II en solvente orgánico, como 1,2-dicloroetano, es por lo general de 25 hasta 5%, preferiblemente de 20 hasta 8%.

15 La base usada, como 2-picolina, y el solvente empleado, como 1,2-dicloroetano, pueden recuperarse e introducirse de nuevo al proceso.

20 Por lo general se usan reactivos, solventes, etc. que estén secos.

El método puede realizarse continuo o discontinuamente, por ejemplo en una cascada de calderas con agitador. Se prefiere realizar un método continuo.

25 Además, a 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65°C hasta 85°C, reaccionan simultáneamente de manera continua 1 mol/h de ácido antranílico de isopropilamida en un solvente inerte, aducto de trióxido de azufre - preparado como se ha descrito previamente de 2,0 hasta 1,0 mol/h, preferiblemente 1,4 hasta 1,1 mol/h, de trióxido de azufre y 4,0 hasta 1,6 mol/h de base, en un solvente inerte - y 2,0 hasta 0,3 mol/h, preferiblemente 1,2 hasta 0,5 mol/h, de oxiclورو de fósforo, en una cascada de calderas con agitador de varias etapas, preferiblemente de 2 hasta 6 etapas, particularmente en una de 3 etapas con un tiempo de permanencia de 6,0 hasta 0,5 h, particularmente 4,0 hasta 0,5 horas. El "flujo de producto" que sale se hidroliza continuamente con agua a un pH de 0 hasta 1,5. Después de la separación de fases, la fase orgánica se extrae con una base, por ejemplo solución acuosa de hidróxido de sodio, de hidróxido de potasio, de amoníaco, dietanolamina, a un pH de 6 hasta 9. Estas fases acuosas se liberan después de manera continua de los restos de solvente orgánico, por ejemplo mediante destilación.

35 La solución de sal de I puede luego seguir procesándose a formas de administración o presentación orientadas según su uso.

40 La solución del aducto de trióxido de azufre en solvente inerte puede producirse en un ciclo de mezcla continuamente accionado a 30 hasta 60°C, preferiblemente a 35 hasta 50°C. De esta manera se alimentan de manera continua a una mezcla la base disuelta en un solvente inerte, como se describió previamente, y el trióxido de azufre, eventualmente disuelto en un solvente inerte. La mezcla de reacción se mezcla intensamente por medio de una bomba. La solución formada del aducto de trióxido de azufre es homogéneamente líquida y se retira continuamente.

45 Para la recuperación de la base empleada la fase acuosa generada en la hidrólisis se lleva a un pH 10 hasta 11 y se extrae con solvente, tal como se mencionó arriba. Esta mezcla de base/solvente se seca y eventualmente se usa [sic] por adición de base o solvente, de modo que se prepara para reusarse en el proceso.

Para recuperar el solvente, el remanente de la fase orgánica se seca y se destila, eventualmente.

50 Preferiblemente reaccionan uno con otro simultáneamente 1 mol/h de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano, 2-picolina/aducto de trióxido de azufre - preparado a partir de 2,0 hasta 1,0 mol/h, particularmente 1,4 hasta 1,1 mol/h, trióxido de azufre y 4,0 hasta 1,6 mol/h de 2-picolina en 1,2-dicloroetano - y 2,0 hasta 0,3 mol/h, particularmente 1,2 hasta 0,5 mol/h, de oxiclورو de fósforo a 50°C hasta la temperatura de reflujo, preferiblemente a 65°C hasta 85°C, particularmente a 70°C hasta 85°C. Posteriormente se procesa para producir un producto como se había descrito previamente.

Así mismo, en el método discontinuo se puede utilizar ácido clorosulfónico en lugar de trióxido de azufre.

60 El 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido producido según este método y sus sales son agentes conocidos para la defensa de las plantas.

Ejemplos de preparación

Ejemplo 1

65 A 242,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano se adicionaron a gotas a 70°C en el transcurso de 5 minutos simultáneamente 19,2 g de trióxido de azufre, 285,0 g de una solución al 12,5% de una solución de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 30,7 g de oxiclورو de fósforo. Durante esta operación la

ES 2 278 418 T3

temperatura se incrementó a 80°C. Después de 3 h de agitar con reflujo se adicionaron 300 ml de agua y la fase orgánica se separó. La última fue a continuación extraída con solución acuosa de hidróxido de sodio. La fase acuosa se acidificó con ácido sulfúrico y luego se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica resultante se concentró.

- 5 Rendimiento: 44,7 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (pureza: 92,2%).

Ejemplo 2

- 10 A 312,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano se adicionaron a gotas a 70°C en el transcurso de 5 min simultáneamente 30,0 g de ácido clorosulfónico, 285,0 g de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 30,7 g de oxocloruro de fósforo. Después de 3 h de revolver con reflujo se adicionaron 200 ml de agua y se separó la fase orgánica. Esta última se extrajo a continuación con solución de hidróxido de sodio. La fase acuosa se acidificó con ácido sulfúrico y luego se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica resultante se concentró.

- 15 Rendimiento: 43,3 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido. (pureza: 94,8%).

Ejemplo 3

- 20 A 121,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano a temperatura ambiente se adicionó a gotas 19,2 g de una solución de 50% de trióxido de azufre en 1,2-dicloroetano. Esta mezcla de reacción se concentró a 70 hasta 80°C simultáneamente con 140,0 g de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 15,3 g de oxocloruro de fósforo. Después de 3 h de revolver con reflujo se enfrió a temperatura ambiente y se mezcló con 150 ml de agua. La fase orgánica se separó y se extrajo con solución acuosa de hidróxido de sodio. La fase acuosa resultante se acidificó con ácido sulfúrico y a continuación se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica se concentró.

Rendimiento: 22,8 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (Pureza: 89,4%).

Ejemplo 4

- 30 A 242,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano a temperatura ambiente se adicionaron a gotas 38,4 g de una solución al 50% de trióxido de azufre en 1,2-dicloroetano. A continuación, a 70°C se adicionaron simultáneamente a gotas en el transcurso de 5 min 285,0 g de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 30,7 g de oxocloruro de fósforo. Durante la adición, la temperatura subió hasta 75°C. Después de 3 h de revolver a reflujo se adicionaron 300 ml de agua y se separaron las fases. La fase orgánica se extrajo con solución de hidróxido de sodio. La fase acuosa resultante se acidificó con ácido sulfúrico y se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica se concentró.

- 40 Rendimiento: 42,8 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido. (Pureza: 94,1%).

Ejemplo 5

- 45 A 312,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano a temperatura ambiente se adicionaron a gotas 30,0 g de ácido clorosulfónico. A continuación, a 70°C en el transcurso de 5 min se adicionaron a gotas simultáneamente 285,0 g de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 30,7 g de oxocloruro de fósforo. Durante la adición la temperatura subió a 75°C. Después de 3 h de revolver con reflujo se adicionaron 300 ml de agua y se separaron las fases. La fase orgánica se extrajo con solución de hidróxido de sodio. La fase acuosa resultante se acidificó con ácido sulfúrico y se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica se concentró luego.

Rendimiento: 42,4 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (Pureza: 96,7%).

Ejemplo 6

- 55 A 312,0 g de una solución al 18,5% de 2-picolina en 1,2-dicloroetano a 20°C se adicionaron a gotas en 15 min 30,0 g de ácido clorosulfónico. A continuación a 70°C se adicionaron a gotas en el curso de 5 min simultáneamente 285,0 g de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida en 1,2-dicloroetano y 30,7 g de oxocloruro de fósforo. La mezcla de reacción se calentó luego rápidamente a reflujo usando un baño de aceite precalentado y la mezcla se revolió a esta temperatura por 3 h. A continuación se adicionaron 300 ml de agua y se separaron las fases. La fase orgánica se extrajo con solución acuosa de hidróxido de sodio y la fase acuosa resultante se acidificó con ácido sulfúrico y se extrajo con 1,2-dicloroetano. La fase orgánica se concentró luego.

Rendimiento: 41,9 g de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-on-2,2-dióxido (Pureza: 96,8%).

- 65

ES 2 278 418 T3

Ejemplo 7

A 78°C, 100 g de 1,2-dicloroetano se cargaron inicialmente en un reactor de matraz con agitador de 3 etapas. 593,6 g/h de una solución a 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida (0,417 mol/h) en 1,2-dicloroetano, 632,3 g/h de una solución de 2-picolina/aducto de trióxido de azufre en 1,2-dicloroetano (preparado a partir de 589,3 g/h de una solución al 18% de 2-picolina (1,14 mol/h) en 1,2-dicloroetano y 43,0 g/h de trióxido de azufre (0,5375 mol/h)) y 39,9 g/h de oxiclورو de fósforo (0,260 mol/h) se alimentaron al primer matraz con agitador, el cual después de cierto tiempo fluyó al segundo matraz con agitador, el cual así mismo se mantenía a 78°C, hasta que se llenó el tercer matraz, mantenido a 78°C, por el sobreflujo del segundo matraz. Después de que se llenó la cascada, los materiales de partida para la reacción se introdujeron al primer matraz agitado por otras 2 h. El suministro de los materiales de partida se cortó entonces y el contenido del primer matraz se agitó por otras 1,5 h, el del segundo matraz por otra 1,0 h y el del tercer matraz por otra 0,5 h a 78°C.

A continuación la mezcla de reacción se hidrolizó con agua. Esto dio lugar a un pH desde 1,0 hasta 1,3. El contenido de la cascada de matraces agitados se descargó continuamente hacia un separador de fase y la fase orgánica se descargó continuamente a otro matraz y se lavó con cerca de 150 ml de agua. Después de que las fases se separaron, la fase orgánica se bombeó hacia un mezclador de 2 etapas/unidad de sedimentación. En la primera etapa, la fase orgánica se extrajo con cerca de 150 ml de agua y 67 g de solución acuosa de hidróxido de sodio (dando lugar a un pH de 7 a 8). En la segunda etapa, la fase orgánica se extrajo con cerca de 50 ml de agua. Las fases acuosas combinadas se concentraron mediante remoción por destilación del 1,2-dicloroetano remanente y del agua para dar una solución de aproximadamente 50%.

Rendimiento: 99,4 g de sal sódica de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiazina-4(3H)-on-2,2-dióxido.

(Las fases acuosas obtenidas a partir de la hidrólisis se hicieron usando solución acuosa de hidróxido de sodio (pH cerca de 10 - 11) y se extraen continuamente con 1,2-dicloroetano. La solución resultante de 2-picolina en 1,2-dicloroetano a continuación se liberó de agua mediante secado azeotrópico a presión reducida (cerca de 400 mbar), y la concentración de 2-picolina se ajustó a cerca de 18%. La solución obtenida de esta manera se usó de nuevo para la formación de aducto).

Ejemplo 8

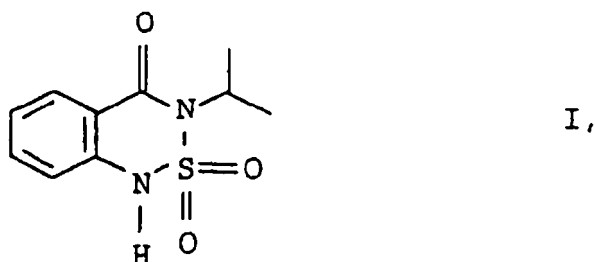
En la cascada de calderas con agitador se coloca en la primera caldera con agitador 100 kg de 1,2-dicloroetano a 78°C. A continuación se alimentan a la primera caldera con agitador a 78°C 593,6 kg/h de una solución al 12,5% de ácido antranílico de isopropilamida (417 mol/h) en 1,2-dicloroetano, 632,3 kg/h de una solución de aducto de trióxido de azufre-2-picolina en 1,2-dicloroetano (producido de 589,3 kg/h de una solución al 18% de 2-picolina (1140 mol/h) en 1,2-dicloroetano y 43,0 kg/h de trióxido de azufre (537,5 mol/h)) y 39,9 kg/h de oxiclورو de fósforo (260 mol/h), lo cual después de cierto tiempo fluye a la segunda caldera con agitador, que se mantiene también a 78°C, hasta que llene la tercera caldera con agitador que también se mantiene a 78°C. Los niveles de llenado de las calderas con agitadores se ajustaron de modo que el tiempo total de estadía fue de entre 1,5 y 4 horas. El contenido de la tercera caldera con agitador fluyó continuamente a otra caldera con agitador en el cual la mezcla de reacción se hidrolizó con agua a 50°C hasta 70°C, y el valor de pH se ajustó de 1 hasta 1,4. La mezcla de dos fases se separó de manera continua. La fase orgánica se lavó de manera continua con agua, se separan de nuevo las fases y a continuación la fase orgánica se extrae en una unidad de sedimentación/mezcla continua de dos etapas en la primera etapa con solución de hidróxido de sodio (de esa manera se ajustó el pH a un valor entre 7 hasta 8). En la segunda etapa se extrajo con un poco de agua. Las fases acuosas unidas se concentraron mediante destilación del agua y el 1,2-dicloroetano que se había unido hasta una solución de cerca del 50%.

Rendimiento: 99 hasta 100 kg/h de sal sódica de 3-isopropil-1H-2,1,3-benzothiadiazina-4(3H)-on-2,2-dióxido.

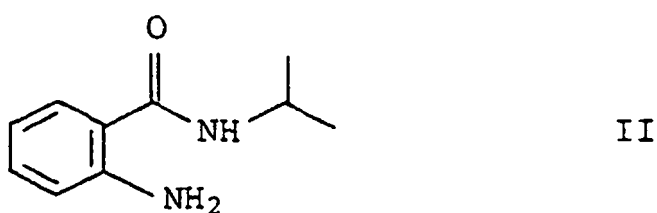
(Las fases acuosas de la hidrólisis se ajustaron a un medio alcalino con solución de hidróxido de sodio (pH cerca de 10 hasta 11) y se extrajo continuamente con 1,2-dicloroetano. La solución generada de 2-picolina en 1,2-dicloroetano se deshidrató a continuación mediante secado azeotrópico al vacío (aproximadamente a 400 mbar) y la concentración de 2-picolina se ajustó a cerca de 18%. La solución obtenida de esa manera se usó de nuevo para la formación de aducto).

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar 3-isopropil-1H-2,1,3-benzotiadiazin-4(3H)-ona 2,2-dióxido (I) o una sal de I



Caracterizado porque comprende la reacción simultánea de ácido antranílico de isopropilamida II



Con trióxido de azufre con ácido clorosulfónico en presencia de una base orgánica o con aductos de trióxido de azufre y bases orgánicas y oxiclورو de fósforo a 50°C hasta la temperatura de reflujo, seguida, si se desea, por la conversión a sus sales.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la reacción se lleva a cabo en la presencia de un solvente.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el cual el ácido antranílico de isopropilamida y, eventualmente, el aducto de trióxido de azufre y la base orgánica se adicionan al solvente.

4. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual el solvente usado es un hidrocarburo halogenado.

5. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual el solvente usado es 1,2-dicloroetano.

6. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual la base orgánica usada es una base orgánica aromática.

7. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual la base orgánica usada es piridina o una piridina substituida.

8. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el cual la base orgánica usada es 2-picolina.

9. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el cual la reacción se lleva a cabo a 65 hasta 85°C.

10. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual el proceso se lleva a cabo de manera continua.