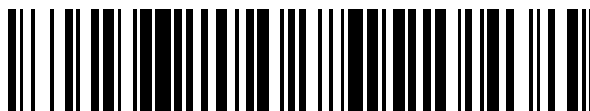


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 656 110**

51 Int. Cl.:

**C07D 275/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2014 E 14181603 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 2949650**

54 Título: **Procedimiento sintético para la preparación de 1,2-Bencisotiazolin-3-ona**

30 Prioridad:

**26.05.2014 CN 201410225660**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**23.02.2018**

73 Titular/es:

**SHOUGUANG SYNTECH FINE CHEMICAL CO.,  
LTD. (100.0%)  
No. 9 Huanghai Road Bohai Chemical Park  
Yangkou Town  
Shouguang Shandong 262714, CN**

72 Inventor/es:

**MINGBEN, DAI**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 656 110 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

Procedimiento sintético para la preparación de 1,2-Bencisotiazolin-3-ona

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir un compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) al hacer reaccionar un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con un compuesto de tiol (III) para formar un intermedio (IV) y posteriormente hacer reaccionar el intermedio (IV) con un agente de halogenación en presencia de agua para formar una mezcla de reacción (RM), que comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y un compuesto de haluro (V).

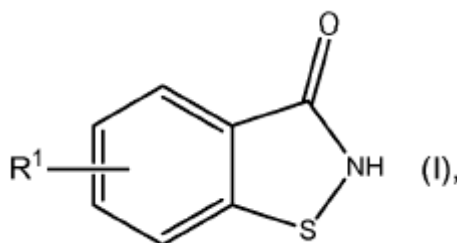
10 Los compuestos de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I), especialmente la 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT) en si misma, son de alta importancia industrial ya que son fungicidas altamente eficientes. Adicionalmente, los compuestos de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) inhiben el crecimiento de microorganismos como bacterias, hongos, moho y mildiu. Los compuestos de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) se utilizan normalmente como un conservante en pinturas de emulsión, barnices, adhesivos, agentes de lavado y pulpas de papel

Se describen diversos procedimientos para la producción de 1,2-bencisotiazolin-3-onas en el estado de la técnica.

15 Por ejemplo, el documento US 4,736,040 divulga un procedimiento para la preparación de 1,2-bencisotiazolin-3-onas al hacer reaccionar 2,2'-ditiobenzamidas con un agente de oxigenación en presencia de un medio alcalino acuoso. Las 2,2'-ditiobenzamidas se preparan por nitrosación de antranilamidas y posteriormente hacer reaccionar el producto obtenido de esta manera con dióxido de azufre en presencia de un catalizador. Este procedimiento para la preparación de 1,2-bencisotiazolin-3-onas es tanto, lento como costoso ya que son necesarias muchas etapas de reacción.

20 Un procedimiento más simple para la preparación de 1,2-bencisotiazolin-3-onas se describe en el documento EP 2 687 519. En el procedimiento de acuerdo con el documento EP 2 687 519 primero un 2-halobenzonitrilo se hace reaccionar con un alquiltiol que tiene desde 1 hasta 4 átomos de carbono para dar un 2-(alquiltio)benzonitrilo. El 2-(alquiltio)benzonitrilo posteriormente se hace reaccionar con un agente de halogenación en presencia de agua para dar la 1,2-bencisotiazolin-3-ona. Con este procedimiento un reciclaje de productos intermedios obtenidos durante la preparación de la 1,2-bencisotiazolin-3-ona es casi imposible. Esto hace muy costoso el procedimiento.

30 Por lo tanto el objeto que subyace a la presente invención es proporcionar un procedimiento mejorado para producir una 1,2- bencisotiazolin-3-ona. El procedimiento debería llevarse a cabo de forma más simple, ahorradora y más económica que aquellos descritos en el estado de la técnica. Solo los ejemplos y realizaciones cubiertos por el alcance de las reivindicaciones forman parte de la invención. Este objeto se resuelve mediante un procedimiento para producir un compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona de la fórmula general (I)



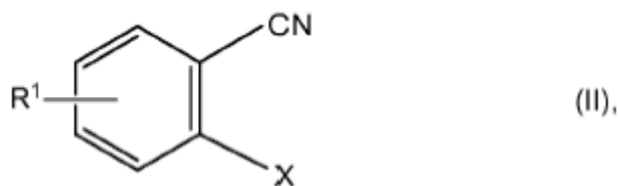
en el que

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, F, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>,

35 en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub> y arilo C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>, en el que

R<sup>2</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> que comprende las etapas

a) hacer reaccionar un compuesto de 2-halobenzonitrilo de la fórmula general (II)



en el que

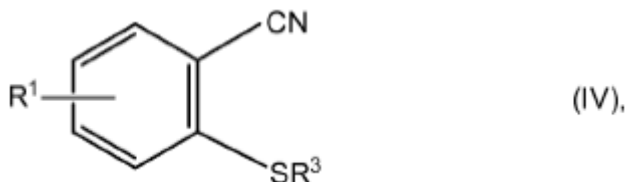
X se selecciona del grupo que consiste de Cl o Br con un compuesto de tior de la fórmula general (III)



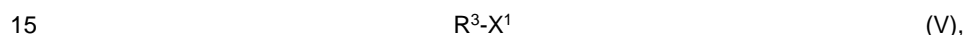
5 en el que

R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

10 R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> en la presencia de por lo menos una base (B) para formar un intermedio de la fórmula general (IV)



b) hacer reaccionar el intermedio de la fórmula general (IV) obtenido en la etapa a) con un agente de halogenación en presencia de agua para formar una mezcla de reacción (RM), que comprende la 1,2-bencisotiazolin-3-ona de la fórmula general (I) y un compuesto de haluro de la fórmula general (V)



en el que

X<sup>1</sup> es Cl o Br.

20 Se ha encontrado sorprendentemente que el compuesto de tior (III), que tiene desde 5 hasta 30 átomos de carbono se puede utilizar para la preparación de una 1,2-bencisotiazolin-3-ona partiendo de un compuesto de 2-halobenzonitrilo.

El uso de un compuesto de tior que tiene desde 5 hasta 30 átomos de carbono es ventajoso ya que estos tioles son semivolátiles y solo tienen un ligero olor. Ya que estos tioles son semivolátiles, se puede reducir los problemas de seguridad y ambientales en comparación con los procedimientos descritos en el estado de la técnica.

25 Más aún, el compuesto de haluro (V) obtenido en la etapa b) también es semivolátil y adicionalmente es no soluble en agua. Esto hace posible, en una realización de la presente invención, separar el compuesto de haluro (V) del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y posteriormente hacer reaccionar el compuesto de haluro (V) con un compuesto de sulfuro para dar el compuesto de tior (III) que tiene desde 5 hasta 30 átomos de carbono. Este compuesto de tior (III) se puede reciclar a la etapa a). Esto hace el procedimiento de acuerdo con la presente invención muy económico y altamente eficiente en costes.

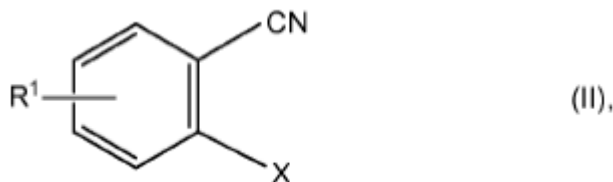
30 Etapa a)

En la etapa a) de la presente invención un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) se hace reaccionar con un compuesto de tior (III) en la presencia de por lo menos una base (B) para formar un intermedio (IV).

“Un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II)” dentro del contexto de la presente invención significa con precisión un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) y también una mezcla de dos o más compuestos de 2-halobenzonitrilos (II).

“Un compuesto de tiol (III)” dentro del contexto de la presente invención significa con precisión un compuesto de tiol (III) y también una mezcla de dos o más compuestos de tiols (III).

De acuerdo con la presente invención se utiliza un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II).



5 en el que

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, F, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>, en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub> y arilo C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>,

en el que

10 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

X se selecciona del grupo que consiste de Cl o Br

En una realización preferida de la presente invención se utiliza un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>,

15 en el que

R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

X es Cl o Br.

En una realización particularmente preferida de la presente invención se utiliza un compuesto de 2-halobenzonitrilo (II), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

20 R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, tert-butilo, metoxi, carboxi, metoxi carbonoil, etoxi carbonoil, propoxi carbonoil, Cl y NO<sub>2</sub>

X es Cl o Br.

25 Preferiblemente el compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) se selecciona del grupo que consiste de 2-clorobenzonitrilo, 2-bromobenzonitrilo, 3-metil-2-clorobenzonitrilo, 5-tert-butil-2-clorobenzonitrilo, 4-metoxi-2-clorobenzonitrilo, 2-cloro-3-nitrobenzonitrilo, 4-metoxicarbonoil-2-clorobenzonitrilo, 4-carboxi-2-clorobenzonitrilo y 2,4-diclorobenzonitrilo.

En una realización particularmente preferida, el compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) se selecciona del grupo que consiste de 2-clorobenzonitrilo y 2-bromobenzonitrilo.

30 Dentro del contexto de la presente invención, las definiciones tales como alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> como por ejemplo se definió anteriormente en la fórmula (II) para R<sup>1</sup> significan que este sustituyente (radical) es un radical alquilo con una cantidad de átomos de carbono desde 1 hasta 10.

Dentro del contexto de la presente invención, las definiciones tales como alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como por ejemplo se definió anteriormente en la fórmula (II) para R<sup>1</sup> significan que este sustituyente (radical) es un radical alquilo con una cantidad de átomos de carbono desde 1 hasta 4.

35 Dentro del contexto de la presente invención, las definiciones tales como alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> como por ejemplo se define adelante en la fórmula (III) para R<sup>3</sup> significan que este sustituyente (radical) es un radical alquilo con una cantidad de átomos de carbono desde 5 hasta 30.

El radical alquilo puede ser lineal o ramificado y también opcionalmente cíclico. Los radicales alquilo que tienen tanto un componente cíclico y también un componente lineal que de probablemente cae bajo esta definición.

5 Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> son metilo, etilo, n-propilo, sec-propilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, 2-etilhexilo, tert-butilo (tert-bu/t-Bu), pentilo, hexilo, heptilo, ciclohexilo, octilo, nonilo y decilo. Ejemplos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> son metilo, etilo, n-propilo, sec-propilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y tert-butilo (tert-bu/t-Bu). Ejemplos de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> son pentilo, hexilo, heptilo, ciclohexilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo y octadecilo.

10 Dentro del contexto de la presente invención, el término "arilo", como por ejemplo se definió anteriormente para el radical R<sup>2</sup> en la fórmula (II) significa que el sustituyente (radical) es un aromático. El aromático puede ser un aromático monocíclico, bicíclico u opcionalmente policíclico. En el caso de aromáticos policíclicos, los ciclos individuales opcionalmente ser completamente o parcialmente saturados. Ejemplos preferidos de arilo son fenilo, naftilo o antracilo, en particular fenilo.

El compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) se puede preparar mediante cualquier procedimiento conocido por el experto.

De acuerdo con la presente invención el compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) se hace reaccionar con un tiol (III)



15 en el que

R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

20 R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>.

En una realización preferida se utiliza un compuesto de tiol (III), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

25 R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En una realización particularmente preferida se utiliza un compuesto de tiol (III), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

30 R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido o aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En una realización particularmente preferida adicional se utiliza un compuesto de tiol (III), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

35 R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

40 Se da particular preferencia a un compuesto de tiol de la fórmula general (III) seleccionado del grupo que consiste de n-octadecanotiol, n-octanotiol, n-dodecanotiol, 2-tert-butil-bencilmercaptan, 3-tert-butil-bencilmercaptan y 4-tert-butil-bencilmercaptan.

Dentro del contexto de la presente invención, el término "aralquilo", como por ejemplo se definió anteriormente para el radical R<sup>3</sup> en la fórmula (III), significa que el sustituyente es un radical alquilo que a su vez se sustituye con un radical arilo. En otras palabras, el término "aralquilo" describe un alquileo que se sustituye con un radical arilo. El radical arilo puede ser por ejemplo un arilosegún las definiciones anteriores.

5 Los procedimientos para la preparación de un compuesto de tiol (III) son conocidos por el experto.

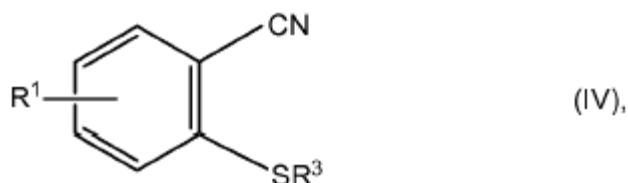
De acuerdo con la presente invención en la etapa a), la reacción del compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con el compuesto de tiol (III), se lleva a cabo en presencia de por lo menos una base (B).

Por lo menos unas bases adecuadas (B), que se pueden utilizar en la etapa a) de la presente invención, son conocidas por el experto.

10 "Por lo menos una base (B)" dentro del contexto de la presente invención significa con precisión una base y también una mezcla de dos o más bases. Preferiblemente por lo menos una base (B) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal, carbonatos de metal y alcoholatos de metal. Particular y preferiblemente por lo menos una base (B) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal alcalino, carbonatos de metal alcalino y alcoholatos de metal alcalino. Más preferiblemente por lo menos una base (B) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, metilato de sodio y etilato de sodio. Aún más preferiblemente por lo menos una base (B) comprende hidróxido de sodio.

En una realización preferida adicional de la presente invención, por lo menos una base (B) es hidróxido de sodio. En una realización aún más preferida de la presente invención, por lo menos una base (B2) es una solución de 20 a 20 50% en peso de hidróxido de sodio en agua, con base en la cantidad total de hidróxido de sodio y agua.

Durante la reacción del compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con el compuesto de tiol (III) en la presencia de por lo menos una base (B) se forma un intermedio (IV)



en el que

25 R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, F, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub> y arilo C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>, en el que

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo que consiste de o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

30 R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>.

35 En una realización preferida de la presente invención se forma un intermedio (IV), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>, en el que

R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5 En una realización particularmente preferida de la presente invención se forma un intermedio (IV), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, tert-butilo, metoxi, carboxi, metoxi carbonoil, etoxi carbonoil, propoxi carbonoil, Cl y NO<sub>2</sub>

R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido o aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

10 en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

El experto sabe que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> en la fórmula (IV) es el mismo R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> que se indicó anteriormente para la fórmula (II). En consecuencia, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> en la fórmula (IV) y en la fórmula (II) tienen los mismos significados y preferencias.

15 Adicionalmente, el experto sabe que R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> en la fórmula (IV) es el mismo R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> que se indicó anteriormente para la fórmula (III). En consecuencia, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> en la fórmula (IV) y en la fórmula (III) tienen los mismos significados y preferencias.

En la etapa a) la relación molar del compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con el compuesto de tiol (III) está usualmente en el rango de 1:0.8 a 1:3, preferiblemente de 1:1 a 1:3 y particular y preferiblemente de 1:1 a 1:1.2.

20 La relación molar del compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con por lo menos una base (B) está generalmente en el rango de 1:0.8 a 1:3.5 preferiblemente de 1:0.8 a 1:1.5 y particular y preferiblemente de 1:1.03 a 1:1.2.

En una realización de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de gas inerte. Los gases inertes adecuados son conocidos por el experto. Los gases inertes preferidos son por ejemplo nitrógeno o argón.

25 En una realización de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo. Un sistema de solventes heterogéneo dentro de la presente invención significa que se utilizan por lo menos un solvente acuoso y por lo menos un solvente orgánico, que son inmiscibles entre sí. En consecuencia un sistema de solventes heterogéneo significa que dos están presentes dos fases líquidas.

Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo, que comprende un solvente acuoso y un solvente orgánico.

30 "Un solvente orgánico" dentro de la presente invención significa con precisión un solvente orgánico y también mezclas de dos o más solventes orgánicos.

35 "Un solvente acuoso" dentro de la presente invención significa un solvente que comprende agua y opcionalmente por lo menos un solvente adicional que es miscible con agua. En una realización preferida el solvente acuoso comprende por lo menos 70% en peso, en particular por lo menos 80% en peso y más preferiblemente por lo menos 90% en peso de agua con base en la cantidad total del solvente acuoso. En una realización particularmente preferida el solvente acuoso consiste de agua.

Solventes orgánicos adecuados que pueden estar comprendidos en el sistema de solventes heterogéneo son conocidos por el experto. Preferiblemente, el solvente orgánico comprendido en el sistema de solventes heterogéneo es por lo menos un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo y alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub>.

40 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que el solvente orgánico comprendido en el sistema de solventes heterogéneo en la etapa a) se selecciona del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo y alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub>.

Los xilenos comprenden 1,2-dimetilbenceno, 1,3-dimetilbenceno y 1,4-dimetilbenceno.

Los haluros de arilo adecuado son conocidos por el experto. Los haluros de arilo preferidos dentro de la presente invención se seleccionan del grupo que consiste de clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno y mezclas de los mismos.

5 Los alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> son alcanos que tienen una cantidad de átomos de carbono de desde 5 hasta 14. Los alcanos pueden ser lineales o ramificados y también opcionalmente cíclicos. Los alcanos que tienen un componente cíclico y también un componente lineal del mismo modo caen bajo esta definición. Los alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> preferidos se seleccionan del grupo que consiste de n-hexano, n-heptano, ciclohexano y metilciclohexano.

10 En una realización preferida adicional el solvente orgánico comprendido en el sistema de solventes heterogéneo en el que la etapa a) se lleva a cabo comprende por lo menos un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, metil ciclohexano, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno y 1,4-diclorobenceno.

15 En una realización particularmente preferida, el solvente orgánico comprende clorobenceno. Preferiblemente el solvente orgánico comprende por lo menos 70% en peso, en particular por lo menos 80% en peso y más preferiblemente por lo menos 90% en peso de clorobenceno con base en la cantidad total del solvente orgánico. Aún más preferiblemente, el solvente orgánico consiste de clorobenceno.

La relación en peso del solvente acuoso al solvente orgánico está usualmente en el rango de 1:0.5 a 1:10, si se utiliza un sistema de solventes heterogéneo en la etapa a).

La relación molar del compuesto de 2-ohalobenzonitrilo (II) con el solvente orgánico preferiblemente está en el rango de 1:0 a 1:4 y particular y preferiblemente de 1:0 a 1:1.

20 En una realización de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo y adicionalmente por lo menos se utiliza un catalizador de transferencia de fase.

Preferiblemente por lo menos un catalizador de transferencia de fase se selecciona del grupo que consiste de sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio cuaternario y éteres corona.

25 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de por lo menos un catalizador de transferencia de fase seleccionado del grupo que consiste de sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio cuaternario y éteres corona.

30 Las sales de amonio cuaternario adecuadas son conocidos por el experto. Por ejemplo, la sal de amoniaco cuaternario se puede seleccionar del grupo que consiste de bromuro de benciltrietilamonio, cloruro de benciltrietilamonio, bromuro de benciltrimetilamonio, cloruro de benciltrimetilamonio, bromuro de hexadeciltrietilamonio, cloruro de hexadeciltrietilamonio, bromuro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de hexadeciltrimetilamonio, bromuro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, bromuro de octiltrietilamonio, cloruro de octiltrietilamonio, bromuro de tetra-butilamonio, cloruro de tetra-butilamonio, bromuro de tetraetilamonio, cloruro de tetraetilamonio, bromuro de trioctilmetilamonio, cloruro de trioctilmetilamonio, bromuro de trietilfenilamonio y cloruro de trietilfenilamonio.

35 Preferiblemente la sal de amonio cuaternario se selecciona del grupo que consiste de bromuro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de hexadeciltrimetilamonio, bromuro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, bromuro de octiltrietilamonio, bromuro de tetra-butilamonio, cloruro de tetra-butilamonio, bromuro de trietilfenilamonio y cloruro de trietilfenilamonio.

40 Las sales de fosfonio cuaternario adecuadas son conocidos por el experto. Preferiblemente la sal de fosfonio cuaternario se selecciona del grupo que consiste de bromuro de hexadeciltrietilfosfonio, cloruro de hexadeciltrietilfosfonio, bromuro de hexadeciltributilfosfonio, cloruro de hexadeciltributilfosfonio, bromuro de tetra-butilfosfonio, cloruro de tetra-butilfosfonio, bromuro de trioctiletilfosfonio, cloruro de trioctiletilfosfonio, bromuro de tetrafenilfosfonio, cloruro de tetrafenilfosfonio, cloruro de hexadeciltrimetilfosfonio y bromuro de hexadeciltrimetilfosfonio.

45 Particular y preferiblemente la sal de fosfonio cuaternario se selecciona del grupo que consiste de bromuro de tetra-butilfosfonio, cloruro de tetra-butilfosfonio y cloruro de hexadeciltrimetilfosfonio.

Los éteres corona adecuados son conocidos por el experto. Preferiblemente el éter corona se selecciona del grupo que consiste de 18-corona-6, dibenzo-18-corona-6, benzo-18-corona-6 y dicitlohexil-18-corona-6.

50 Particular y preferiblemente el éter corona se selecciona del grupo que consiste de 18-corona-6, dibenzo-18-corona-6 y dicitlohexil-18-corona-6.



- 5 Por lo tanto, en una realización particularmente preferida la etapa a) se lleva a cabo en presencia de por lo menos un catalizador de transferencia de fase seleccionado del grupo que consiste de bromuro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de hexadeciltrimetilamonio, bromuro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, bromuro de octiltriethylamonio, bromuro de tetra-butilamonio, cloruro de tetra-butilamonio, bromuro de trietilfenilamonio, cloruro de trietilfenilamonio, bromuro de tetrabutilfosfonio, cloruro de tetrabutilfosfonio, cloruro de hexadeciltrimetilfosfonio, 18-corona-6, dibenzo-18-corona-6 y dicitlohexil-18-corona-6.
- En una realización aún más preferida la etapa a) se lleva a cabo en presencia de por lo menos un catalizador de transferencia de fase seleccionado del grupo que consiste de bromuro de tetra-butilamonio y cloruro de tetra-butilamonio.
- 10 La relación en peso del catalizador de transferencia de fase con el compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) normalmente está en el rango de 0.02: 1 a 0.4:1, preferiblemente de 0.05:1 a 0.15:1.
- 15 Si se utiliza un sistema de solventes heterogéneo en la etapa a), la temperatura durante la etapa a) depende del sistema de solventes heterogéneo. Usualmente, la temperatura en la etapa a) está por debajo de la temperatura de ebullición del sistema de solventes heterogéneo a la presión en la que la etapa a) se lleva a cabo y por encima de la temperatura de fusión del sistema de solventes heterogéneo a la presión en la que la etapa a) se lleva a cabo.
- En una realización de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo y la temperatura de reacción está en el rango de 20 a 120°C, preferiblemente de 30 a 100°C y más preferiblemente de 50 a 75°C.
- 20 La etapa a) se puede llevar a cabo a cualquier presión. Se puede llevar a cabo a presión positiva así como también a presión negativa. En una realización preferida, la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo y a una presión de 0.1 a 100000 bar, particular y preferiblemente desde 100 hasta 10000 bar.
- En otra realización preferida de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo y el tiempo de reacción está en el rango de 0.5 a 40 horas, preferiblemente de 0.5 a 25 horas y particular y preferiblemente de 2 a 12 horas.
- 25 En otra realización preferida de la presente invención la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo. Un sistema de solventes homogéneo significa que se utiliza por lo menos un solvente. Si dos o más solventes se utilizan entonces los dos o más solventes son completamente miscibles. En consecuencia, un sistema de solventes homogéneo significa que solo está presente una fase líquida.
- 30 En una realización la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo que comprende por lo menos un solvente aprótico polar.
- Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo, que comprende por lo menos un solvente aprótico polar.
- Preferiblemente, por lo menos un solvente aprótico polar se selecciona del grupo que consiste de N-metil pirrolidona, sulfoxido de dimetilo, N,N-dimetilformamida, N,N-diethylformamida y N-ethyl pirrolidona.
- 35 Si se utiliza un sistema de solventes homogéneo en la etapa a), la temperatura durante la etapa a) depende del sistema de solventes homogéneo. Usualmente, la temperatura en la etapa a) está por debajo de la temperatura de ebullición del sistema de solventes homogéneo a la presión en la que la etapa a) se lleva a cabo y por encima de la temperatura de fusión del sistema de solventes homogéneo a la presión en la que se lleva a cabo la etapa a).
- 40 En una realización preferida adicional la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo y la temperatura de reacción está en el rango de 0 a 200°C, preferiblemente de 30 a 150°C.
- En otra realización preferida, la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo y a una presión de 0.1 a 100000 bar, particular y preferiblemente desde 100 hasta 10000 bar.
- En otra realización preferida la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo y el tiempo de reacción está en el rango de desde 1 hasta 10 horas.
- 45 En la etapa a) se forma el intermedio (IV).
- En una realización de la presente invención el intermedio (IV) se aísla después de la etapa a) y antes de la etapa b).

Los procedimientos para aislar el intermedio (IV) son conocidos por el experto. Por ejemplo, el intermedio (IV) se puede aislar mediante cristalización o mediante separación de fase.

Preferiblemente, el intermedio (IV) se aísla mediante separación de fase.

5 En una realización adicional de la presente invención la etapa b) sigue directamente la etapa a) sin aislar el intermedio (IV).

El experto sabe que en la etapa a) durante la reacción del compuesto de 2-halobenzonitrilo (II) con el compuesto de tiol (III) no solo se forma el intermedio (IV), sino también se forman subproductos. Los subproductos típicos formados en la etapa a) son por ejemplo haluros de hidrógeno.

Etapa b)

10 En la etapa b) el intermedio (IV) obtenido en la etapa a) se hace reaccionar con un agente de halogenación en presencia de agua para formar una mezcla de reacción (RM).

Dentro de la presente invención "un agente de halogenación" significa con precisión un agente de halogenación pero también una mezcla de dos o más agente de halogenación.

15 Los agentes de halogenación adecuados son conocidos por el experto. Preferiblemente, el agente de halogenación se selecciona del grupo que consiste de cloro, bromo, cloruro de sulfurilo y bromuro de sulfurilo.

Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que en la etapa b) el agente de halogenación se selecciona del grupo que consiste de cloro, bromo, cloruro de sulfurilo y bromuro de sulfurilo.

Se prefieren particularmente cloruro de sulfurilo y cloro como agentes de halogenación.

20 En una realización de la presente invención el cloro utilizado como un agente de halogenación se genera in-situ al oxidar un cloruro. El bromo también se puede generar in-situ al oxidar un bromuro. Los procedimientos para oxidar un cloruro y/o un bromuro son conocidos por el experto.

En una realización de la presente invención el agente de halogenación y se agregan gradualmente y de forma simultánea el agua al intermedio (IV).

En otra realización el agua ya está presente cuando se agrega el agente de halogenación al intermedio (IV).

25 La relación molar del agente de halogenación con el intermedio (IV) usualmente está en un rango de 0.8:1 a 3:1, preferiblemente de 1:1 a 1.5:1.

La relación molar del agua con el intermedio (IV) está usualmente en el rango de 1:1 a 5:1, preferiblemente de 1:1 a 3:1.

30 La etapa b) usualmente se lleva a cabo en presencia de un solvente. Los solventes adecuados son conocidos por el experto. Preferiblemente el solvente es inerte a la reacción llevada a cabo en la etapa b).

En una realización preferida la etapa b) se lleva a cabo en presencia de un solvente orgánico. Los solventes orgánicos adecuados en los que la etapa b) se puede llevar a cabo son conocidos por el experto. Preferiblemente, el solvente orgánico en el que la etapa b) se lleva a cabo es por lo menos un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo, alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> y haluros de alquilo.

35 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento en el que la etapa b) se lleva a cabo en presencia de un solvente orgánico y el solvente orgánico se selecciona del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo, alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub>, y haluros de alquilo.

Los xilenos comprenden 1,2-dimetilbenceno, 1,3-dimetilbenceno y 1,4-dimetilbenceno.

40 Los haluros de arilo adecuados son conocidos por el experto. Los haluros de arilo preferidos dentro de la presente invención se seleccionan del grupo que consiste de clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno y mezclas de los mismos.

Los haluros de alquilo adecuados son bien conocidos por el experto. Dentro de la presente invención los haluros de alquilo preferidos se seleccionan del grupo que consiste de cloroformo (nombre IUPAC: Triclorometano) y 1,2-dicloroetano.

5 Los alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> son alcanos que tienen una cantidad de átomos de carbono de desde 5 hasta 14. Los alcanos pueden ser lineales o ramificados y también opcionalmente cíclicos. Los alcanos que tienen un componente cíclico y también un componente lineal del mismo modo caen bajo esta definición. Los alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> preferidos se seleccionan del grupo que consiste de n-hexano, n-heptano, ciclohexano y metilciclohexano.

10 En una realización preferida adicional el solvente orgánico en el que la etapa b) se lleva a cabo comprende por lo menos un solvente orgánico seleccionado del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, n-hexano, n-heptano, ciclohexano, metil ciclohexano, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno, 1,3-diclorobenceno, 1,4-diclorobenceno, cloroformo (nombre IUPAC: Triclorometano) y 1,2-dicloroetano.

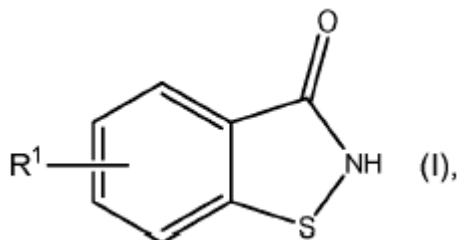
15 Si se utiliza un solvente orgánico en la etapa b), la temperatura de reacción en la etapa b) depende del solvente orgánico. Usualmente la temperatura de reacción en la etapa b) está por debajo de la temperatura de ebullición del solvente orgánico a la presión en la que la etapa b) se lleva a cabo y por encima de la temperatura de fusión del solvente orgánico a la presión en la que la etapa b) se lleva a cabo.

La etapa b) preferiblemente se lleva a cabo a una temperatura en el rango de 0 a 50°C, particular y preferiblemente de 10 a 40°C.

El tiempo de reacción en la etapa b) preferiblemente está en el rango de desde 1 hasta 20 horas y particular y preferiblemente en el rango de 4 a 12 horas.

20 En la etapa b) se forma la mezcla de reacción (RM), que comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y el compuesto de haluro (V).

La mezcla de reacción (RM) comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I)



en el que

25 R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, F, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub> y arilo C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>, en el que

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

30 En una realización preferida de la presente invención la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>, en el que

R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

35 En una realización particularmente preferida de la presente invención la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, tert-butilo, metoxi, carboxi, metoxi carbonoil, etoxi carbonoil, propoxi carbonoil, Cl y NO<sub>2</sub>.

Preferiblemente la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) seleccionada del grupo que consiste de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT), 3-metil-1,2-bencisotiazolin-3-ona, 5-tertbutil- 1,2-bencisotiazolin-3-ona, 4-metoxi-1,2-bencisotiazolin-3-ona, 3-nitro1,2-bencisotiazolin-3-ona, 4-metoxicarbonoil- 1,2-bencisotiazolin-3-ona, 4-carboxi-1,2-bencisotiazolin-3-ona y 4-cloro-1,2-bencisotiazolin-3-ona.

- 5 En una realización especialmente preferida, la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) comprende 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

10 El experto sabe que  $R^1$  y  $R^2$  en la fórmula (I) es el mismo  $R^1$  y  $R^2$  que se indicó anteriormente para la fórmula (II) y también para la fórmula (IV). En consecuencia,  $R^1$  y  $R^2$  en la fórmula (I), en la fórmula (II) y en la fórmula (IV) tienen los mismos significados y preferencias.

Adicionalmente, la mezcla de reacción (RM) comprende el compuesto de haluro (V)



15 en el que se selecciona del grupo que consiste de alquilo  $C_5-C_{22}$  no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo  $C_5-C_{14}$  no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo  $C_7-C_{18}$  no sustituido o por lo menos monosustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH,  $NH_2$ , alquilo  $C_1-C_{10}$  y  $OR^4$ ,

en el que

$R^4$  es hidrógeno o alquilo  $C_1-C_{10}$

$X^1$  es Cl o Br.

20 En una realización preferida la mezcla de reacción (RM) comprende el compuesto de haluro (V), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

$R^3$  se selecciona del grupo que consiste de alquilo  $C_5-C_{22}$  no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo  $C_5-C_4$  no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo  $C_7-C_{18}$  no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH,  $NH_2$ , alquilo  $C_1-C_8$  y  $OR^4$ ,

en el que  $R^4$  es hidrógeno o alquilo  $C_1-C_4$

25  $X^1$  es Cl o Br.

En una realización particularmente preferida la mezcla de reacción (RM) comprende el compuesto de haluro (V), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

$R^3$  es alquilo  $C_5-C_{22}$  no sustituido o por lo menos monosustituido o aralquilo  $C_7-C_{18}$  no sustituido o por lo menos monosustituido,

30 en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, alquilo  $C_1-C_8$  y  $OR^4$ ,

en el que

$R^4$  es alquilo  $C_1-C_4$

$X^1$  es Cl o Br.

35 En una realización particularmente preferida adicional la mezcla de reacción (RM) comprende el compuesto de haluro (V), en el que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

$R^3$  es alquilo  $C_5-C_{22}$  no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, alquilo  $C_1-C_4$  y  $OR^4$ , en el que

$R^4$  es alquilo  $C_1-C_4$

X<sup>1</sup> es Cl o Br.

5 Particular y preferiblemente la mezcla de reacción (RM) comprende un compuesto de haluro (V) seleccionado del grupo que consiste de n-octadecilcloruro, n-octadecilbromuro, n-octilcloruro, n-octilbromuro, dodecilcloruro, docecilbromuro, 2- tert-butil-bencilcloruro, 2-tert-butil-bencilbromuro, 3-tert-butil-bencilcloruro, 3-tert-butil-bencilbromuro, 4-tert-butil-bencilcloruro y 4-tert-butil-bencilbromuro.

El experto sabe que el significado del sustituyente X<sup>1</sup> en la fórmula (V) depende del agente de halogenación utilizado en la etapa b). Si se utiliza cloro o cloruro de sulfurilo como agente de halogenación, entonces X<sup>1</sup> es Cl. Si se utiliza bromo o bromuro de sulfurilo como agente de halogenación, entonces X<sup>1</sup> es Br.

10 Adicionalmente, el experto sabe que R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> en la fórmula (V) es el mismo R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> que se indicó anteriormente para la fórmula (III) y fórmula (IV). En consecuencia, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> en la fórmula (V), en la fórmula (III) y en la fórmula (IV) tienen los mismos significados y preferencias.

Después de la etapa b) el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) usualmente se separa de la mezcla de reacción (RM) formada en la etapa b). Los procedimientos para separar el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) de la mezcla de reacción (RM) son conocidos por el experto.

15 En una realización de la presente invención la etapa b) es seguida por las siguientes etapas:

c) agregar agua y una segunda base (B2) a la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) para dar una primera fase, que comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y una segunda fase que comprende el compuesto de haluro (V),

d) separar la primera fase de la segunda fase.

20 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento en el que la etapa b) es seguida por las siguientes etapas:

c) agregar agua y una segunda base (B2) a la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) para dar una primera fase, que comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y una segunda fase, que comprende el compuesto de haluro (V),

25 d) separar la primera fase de la segunda fase.

“Una segunda base (B2)” dentro del contexto de la presente invención significa con precisión una segunda base y también una mezcla de dos o más segundas bases.

30 Preferiblemente la segunda base (B2) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal, carbonatos de metal y alcoholatos de metal. Particular y preferiblemente la segunda base (B2) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal alcalino, carbonatos de metal alcalino y alcoholatos de metal alcalino. Más preferiblemente la segunda base (B2) comprende una base seleccionada del grupo que consiste de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, metilato de sodio y etilato de sodio. Aún más preferiblemente la segunda base (B2) comprende hidróxido de sodio. En una realización preferida adicional de la presente invención, la segunda base (B2) es hidróxido de sodio. En una  
35 realización aún más preferida de la presente invención, la segunda base (B2) es una solución de 20 a 50% en peso de hidróxido de sodio en agua, con base en la cantidad total de hidróxido de sodio y agua.

Por lo tanto un objeto de la presente invención es un procedimiento en el que la segunda base (B2) se selecciona del grupo que consiste de hidróxidos de metal, carbonatos de metal y alcoholatos de metal.

40 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento en el que la base (B) y opcionalmente la segunda base (B2) son independientes de cada otra seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal, carbonatos de metal y alcoholatos de metal.

La relación molar del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) con la segunda base (B2) agregada en la etapa c) está en una realización de la presente invención en el rango de 1:1 a 1:3.

45 La segunda base (B2) en la etapa c) preferiblemente se agrega en una cantidad de tal manera que el valor de pH de la primera fase obtenida en la etapa c) está en el rango de 8 a 11, preferiblemente de 9 a 10.

La relación molar del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) con el agua agregada en la etapa c) está en una realización de la presente invención en el rango de 1:1 a 1:8, preferiblemente desde 1:2 hasta 1:4.

5 El experto en la técnica sabe que al agregar agua y la segunda base (B2) en la etapa c) a la mezcla de reacción (RM) por lo menos parte del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) se desprotona para dar una sal metálica del compuesto de compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona. Esta sal metálica del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona es soluble en agua.

En la etapa c) se obtienen dos fases. La primera fase es una fase acuosa, que comprende la sal metálica del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona y agua. La segunda fase es una fase orgánica, que comprende el compuesto de haluro (V).

10 Si se utiliza un solvente orgánico en la etapa b) este solvente orgánico también está comprendido en la segunda fase obtenida en la etapa c).

En una realización de la presente invención la etapa c) se lleva a cabo a una temperatura en el rango de 40 a 100°C preferiblemente de 60 a 80°C y un tiempo de reacción en el rango de 0.5 a 4 horas, preferiblemente de 0.5 a 2 horas.

15 En una realización adicional de la presente invención la etapa c) se lleva a cabo a una temperatura en el rango de 0 a 40°C, preferiblemente de 10 a 30°C y un tiempo de reacción de desde 1 hasta 4 horas, preferiblemente de desde 1 hasta 2 horas.

20 En la etapa d) la primera fase se separa de la segunda fase. Los procedimientos para la separación de la primera fase de la segunda fase son conocidos por el experto. La separación por ejemplo, puede tener lugar en un recipiente de separación de fases.

25 En una realización de la presente invención, después de la separación en la etapa d) se agrega un ácido a la primera fase. Los ácidos adecuados son conocidos por el experto. Por ejemplo, el ácido se puede seleccionar del grupo que consiste de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido acético, ácido oxálico, ácido cítrico, ácido metanosulfónico y mezclas de los mismos. El ácido particularmente preferido es una solución acuosa de 30% en peso de ácido clorhídrico.

El valor de pH de la primera fase durante la adición del ácido preferiblemente cae a un valor en el rango de desde 1 hasta 6, particular y preferiblemente desde 3 hasta 4.

30 Al agregar ácido a la fase acuosa se neutraliza la sal metálica del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona y el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) se precipita y forma cristales. Los cristales obtenidos de esta manera del compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) se puede separar del agua y opcionalmente los solventes adicionales comprendidos en la primera fase mediante cualquier procedimiento conocido por el experto, por ejemplo, mediante filtración.

En una realización preferida la etapa d) es seguida por la etapa e) en la que el compuesto de haluro (V) comprendido en la segunda fase se hace reaccionar con un compuesto de sulfuro para dar un compuesto de tiol (III).

35 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento, en el que la etapa d) es seguida por la etapa e), en la que el compuesto de haluro (V) comprendido en la segunda fase se hace reaccionar con un compuesto de sulfuro para dar un compuesto de tiol (III).

40 Los compuestos de sulfuro adecuados son conocidos por el experto. Preferiblemente el compuesto de sulfuro en la etapa e) se selecciona del grupo que consiste de tiourea, bisulfuro de metal y sulfuro de metal. Más preferiblemente, el compuesto de sulfuro en la etapa e) se selecciona del grupo que consiste de tiourea, bisulfuro de metal alcalino y sulfuro de metal alcalino. Particular y preferiblemente el compuesto de sulfuro en la etapa e) se selecciona del grupo que consiste de tiourea, bisulfuro de sodio y sulfuro de sodio. En una realización preferida adicional, el compuesto de sulfuro es la solución de 20 a 70% en peso de bisulfuro de sodio en agua, con base en el peso total del bisulfuro de sodio y el agua.

45 Por lo tanto otro objeto de la presente invención es el procedimiento en el que el compuesto de sulfuro en la etapa e) se selecciona del grupo que consiste de tiourea, un bisulfuro de metal y un sulfuro de metal.

La relación molar del compuesto de haluro de la fórmula general (V) al compuesto de sulfuro preferiblemente está en el rango de 1:1 a 1:3, particularmente desde 1:1.1 hasta 1:2.

La etapa e) preferiblemente se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo. En relación con el sistema de solventes heterogéneo las mismas relaciones y preferencias como se describió anteriormente para el sistema de solventes heterogéneo en el que la etapa a) se puede llevar a cabo se juzgan verdaderas. Preferiblemente, en la etapa e) se utiliza un catalizador de transferencia de fase. En relación con el catalizador de transferencia de fase las realizaciones y preferencias descritas anteriormente para el catalizador de transferencia de fase utilizado en la etapa a) también se juzgan verdaderas.

Por lo tanto otro objeto de la presente invención es el procedimiento en el que la etapa c) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo, que comprende un solvente acuoso y un solvente orgánico.

La etapa e) preferiblemente se lleva a cabo a una temperatura en el rango de 30 a 90°C preferiblemente de 45 a 75°C.

El tiempo de reacción en la etapa e) usualmente está en el rango de 2 a 25 horas preferiblemente de desde 5 hasta 15 horas.

En una realización preferida particular el compuesto de tiol (III) obtenido en la etapa e) se recicla a la etapa a).

Por lo tanto otro objeto de la presente invención es un procedimiento en el que el compuesto de tiol (III) obtenido en la etapa e) se recicla a la etapa a).

En una realización de la presente invención el compuesto de tiol (III) obtenido en la etapa e) se recicla a la etapa a) sin ninguna separación adicional y el sistema de solventes heterogéneo utilizado en la etapa e) también se recicla a la etapa a) y se puede utilizar aquí.

El reciclaje de por lo menos el compuesto de tiol (III) obtenido en la etapa e) a la etapa a) hace la presente invención altamente eficiente en costes y ahorra tiempo.

Adicionalmente, el compuesto de tiol (III) tiene un alto peso molecular y por lo tanto una baja volatilidad y un olor ligero. Esto reduce los problemas de seguridad y ambientales en comparación con los procedimientos descritos en el estado de la técnica.

### Ejemplos

Para las mediciones de HPLC (cromatografía líquida de alto desempeño) se utilizó un sistema de HPLC FU LI 2000 con una Columna HPLC Kromasil® C<sub>18</sub> que tiene un tamaño de poro de 100 Å y un tamaño de partícula de 7 µm. La longitud de la columna fue 250 mm, el diámetro interno 4.6 mm. Como fase móvil una mezcla 1:1 de agua desionizada y metanol. 100 mg de la 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) se disolvieron en la fase móvil para dar un total de 25 ml de la muestra. La tasa de flujo fue 0.8 ml/min a una temperatura de 25°C. El volumen de inyección fue 20 µl, el tiempo de ejecución 20 min.

### Ejemplo 1

Bajo atmósfera de nitrógeno, 100 g de clorobenceno, 100 g de 2-clorobenzonitrilo (II), 219 g de n-octanotiol (III) y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio se agregan en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C de acuerdo con la etapa a), se agregan en forma de gotas 98.7 g de una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso en agua. Después de la terminación de la adición en forma de gotas, la mezcla se hace reaccionar adicionalmente durante 4 horas. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica comprende 2-(octadeciltio)benzonitrilo (IV) (381 g).

De acuerdo con la etapa b) se agregan 381 g de la capa orgánica, que comprende 2-(octadeciltio)benzonitrilo (IV) obtenido en la etapa a), 100 g de clorobenceno y 32 g de agua en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 20 a 30°C, 53 g de cloro se soplaron en la mezcla durante un periodo de 2 horas. La mezcla se calienta adicionalmente a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y luego se permitió que reaccionara adicionalmente durante 1h. Durante la reacción se forma la mezcla de reacción (RM). Después de terminación de la reacción la mezcla de reacción (RM) se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C y de acuerdo con la etapa c) 200 g de agua se agregan a la mezcla de reacción (RM). Una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso se agrega en forma de gotas a la mezcla de reacción (RM) para dar un valor de pH en el rango de 9 a 10. La mezcla se calienta a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y de acuerdo con la etapa d) se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C. Se agrega en forma de gotas una solución de ácido clorhídrico de 31% en peso a la primera fase para dar un valor de pH en el rango de desde 3 hasta 4. Se precipitan cristales de 1,2-bencisotiazolin-3-ona. Los cristales precipitados se recolectan mediante filtración, se lavan con agua, y se secan

para obtener 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) (102 g, HPLC >99%), el rendimiento para el 2- clorobenzonitrilo (II) es 93.5%.

5 La segunda fase (420 g) se destila para obtener 1-clorooctadecano (V) (210 g). 210 g del 1-clorooctadecano (V), 200 g de clorobenceno, 180 g de una solución de bisulfuro de sodio de 32% en peso en agua y 6 g de bromuro de tetra-butilamonio se agregan en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C, la mezcla se hace reaccionar durante 16h. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica es n-octadecanotiol (III) (405 g).

### Ejemplo 2

10 Bajo atmósfera de nitrógeno se agregan, 100 g de clorobenceno, 100 g de 2-clorobenzonitrilo (II), 112 g de n-octanotiol (III) y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 500 ml con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C de acuerdo con la etapa a), se agregan en forma de gotas 98 g de una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso en agua. Después de la terminación de la adición en forma de gotas, la mezcla se hace reaccionar adicionalmente durante 4 horas. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica comprende 2-

15 (octiltio)benzonitrilo (IV) (279 g).

De acuerdo con la etapa b) 279 g de la capa orgánica, que comprende el 2-(octiltio)benzonitrilo (IV) obtenido en la etapa a), 200 g de clorobenceno y 32 g de agua se agregan en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 20 a 30°C, 54 g de cloro se soplaron en la mezcla durante un periodo de 2 horas. La mezcla se calienta adicionalmente a una temperatura en el rango de

20 60 a 65°C y luego se permitió que reaccionara adicionalmente durante 1h. Durante la reacción se forma la mezcla de reacción (RM). Después de terminación de la reacción la mezcla de reacción (RM) se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C y de acuerdo con la etapa c) 200 g de agua se agregan a la mezcla de reacción (RM). Una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso se agrega en forma de gotas a la mezcla de reacción (RM) para dar un valor de pH en el rango de 9 a 10. La mezcla se calienta a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y de

25 acuerdo con la etapa d) se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C. Se agrega en forma de gotas una solución de ácido clorhídrico de 31% en peso a la primera fase para dar un valor de pH en el rango de desde 3 hasta 4. Se precipitan cristales de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I). Los cristales precipitados se recolectan mediante filtración, se lavan con agua, y se secan para obtener 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) (103 g, HPLC >99%), el rendimiento para 2-clorobenzonitrilo (II) es 94.5%.

30 La segunda fase (310 g) se destila para obtener 1-clorooctano (V) (100 g). Se agregan 100 g del 1-clorooctadecano (V), 200 g de clorobenceno, 167 g de una solución de bisulfuro de sodio de 32% en peso en agua y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C, la mezcla se hace reaccionar durante 12h. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica es n-octanotiol (III) (196 g).

### 35 Ejemplo 3

Bajo atmósfera de nitrógeno, se agregan 100 g de clorobenceno, 100 g de 2-clorobenzonitrilo (II), 154 g de n-dodecanotiol (III) y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 500 ml con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C de acuerdo con la etapa a), se agregan en forma de gotas 98 g de una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso en agua.

40 Después de la terminación de la adición en forma de gotas, la mezcla se hace reaccionar adicionalmente durante 4 horas. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica comprende 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) (320 g).

De acuerdo con la etapa b) 320 g de la capa orgánica, que comprende el 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) obtenido en la etapa a), 200 g de clorobenceno y 30 g de agua se agregan en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 20 a 30°C, 54 g de cloro se soplaron en la mezcla durante un periodo de 2 horas. La mezcla se calienta adicionalmente a una temperatura en el rango de

45 60 a 65°C y luego se permitió que reaccionara adicionalmente durante 1h. Durante la reacción se forma la mezcla de reacción (RM). Después de terminación de la reacción la mezcla de reacción (RM) se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C y de acuerdo con la etapa c) se agregan 200 g de agua a la mezcla de reacción (RM). Una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso se agrega en forma de gotas a la mezcla de reacción (RM) para dar un valor de pH en el rango de 9 a 10. La mezcla se calienta a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y de acuerdo con la etapa d) se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C. Se agrega en forma de gotas una solución de ácido clorhídrico de 31% en peso a la primera fase para dar un valor de pH en el rango de desde 3 hasta 4. Se precipitan cristales de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I). Los cristales precipitados se recolectan mediante filtración, se lavan con agua, y se secan

55 para obtener 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) (100 g, HPLC >99%), el rendimiento para 2-clorobenzonitrilo (II) es 91.7%.



La segunda fase (450 g) se destila para obtener 1-clorododecano (V) (145 g). Se agregan 145 g del 1-clorododecano (V), 100 g de clorobenceno, 160 g de una solución de bisulfuro de sodio de 32% en peso en agua y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C, la mezcla se hace reaccionar durante 12h. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica es n-dodecanotiol (III) (240 g).

#### Ejemplo 4

Bajo atmósfera de nitrógeno, se agregan 100 g de clorobenceno, 100 g de 2-clorobenzonitrilo (II), 240 g del n-dodecanotiol (III) obtenido en el ejemplo 3, 24 g de n-dodecanotiol (III) y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 500 ml con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador. A una temperatura en el rango de 50 a 55°C de acuerdo con la etapa a), se agregan en forma de gotas 98 g de una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso en agua. Después de la terminación de la adición en forma de gotas, la mezcla se hace reaccionar adicionalmente durante 4 horas. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica comprende 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) (315 g).

De acuerdo con la etapa b) se agregan 315 g de la capa orgánica, que comprende el 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) obtenido en la etapa a), 200 g de clorobenceno y 40 g de agua en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 20 a 30°C, 54 g de cloro se soplaron en la mezcla durante un periodo de 2 horas. La mezcla se calienta adicionalmente a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y luego se permitió que reaccionara adicionalmente durante 1h. Durante la reacción se forma la mezcla de reacción (RM). Después de terminación de la reacción la mezcla de reacción (RM) se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C y de acuerdo con la etapa c) 200 g de agua se agregan a la mezcla de reacción (RM). Una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso se agrega en forma de gotas a la mezcla de reacción (RM) para dar un valor de pH en el rango de 9 a 10. La mezcla se calienta a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y de acuerdo con la etapa d) se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C. Se agrega en forma de gotas una solución de ácido clorhídrico de 31% en peso a la primera fase para dar un valor de pH en el rango de desde 3 hasta 4. Se precipitan cristales de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I). Los cristales precipitados se recolectan mediante filtración, se lavan con agua, y se secan para obtener 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) (101 g, HPLC >99%), el rendimiento para 2-clorobenzonitrilo (II) es 92.7%.

La segunda fase (450 g) se destila para obtener 1-clorododecano (V) (148 g). Se agregan 148 g del n-clorododecano (V), 100 g de clorobenceno, 160 g de una solución de bisulfuro de sodio de 32% en peso en agua y 4 g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C, la mezcla se hace reaccionar durante 12h. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica es n-dodecanotiol (III) (241 g).

#### Ejemplo 5

Bajo atmósfera de nitrógeno, se agregan 100 g de clorobenceno, 100 g de 2-clorobenzonitrilo (II), 154 g de n-dodecanotiol (III) y 4 g de tetra-2-butilamonio bromuro en un matraz de cuatro cuellos de 500 ml con un agitador, un termómetro, un embudo de goteo y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C de acuerdo con la etapa a), se agregan en forma de gotas 98 g de una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso en agua. Después de la terminación de la adición en forma de gotas, la mezcla se hace reaccionar adicionalmente durante 4 horas. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica comprende 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) (320 g).

De acuerdo con la etapa b) se agregan 320 g de la capa orgánica, que comprende el 2-(dodeciltio)benzonitrilo (IV) obtenido en la etapa a), 200 g de clorobenceno y 30 g de agua en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 20 a 30°C, se agregan 100 g cloruro de sulfurilo en forma de gotas a la mezcla durante un periodo de 2 horas. La mezcla se calienta adicionalmente a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y luego se permitió que reaccionara adicionalmente durante 1h. Durante la reacción se forma la mezcla de reacción (RM). Después de terminación de la reacción la mezcla de reacción (RM) se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C y de acuerdo con la etapa c) 200 g de agua se agregan a la mezcla de reacción (RM). Una solución de hidróxido de sodio de 32% en peso se agrega en forma de gotas a la mezcla de reacción (RM) para dar un valor de pH en el rango de 9 a 10. La mezcla se calienta a una temperatura en el rango de 60 a 65°C y de acuerdo con la etapa d) se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase se enfría a una temperatura en el rango de 20 a 30°C. Se agrega en forma de gotas una solución de ácido clorhídrico de 31% en peso a la primera fase para dar un valor de pH en el rango de desde 3 hasta 4. Se precipitan cristales de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I). Los cristales precipitados se recolectan mediante filtración, se lavan con agua, y se secan para obtener 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) (106 g, HPLC >99%), el rendimiento para 2-clorobenzonitrilo (II) es 97.2%.

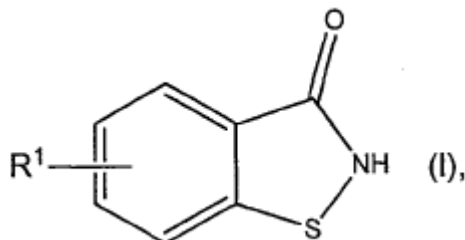
La segunda fase (445 g) se destila para obtener n-clorododecano (V) (143 g). Se agregan 143 g de el n-clorododecano (V), 100 g de clorobenceno, 180 g de una solución de bisulfuro de sodio de 32% en peso en agua y 4

## ES 2 656 110 T3

g de bromuro de tetra-butilamonio en un matraz de cuatro cuellos de 1000 ml con un agitador, un termómetro y un condensador. A una temperatura en el rango de 65 a 70°C, la mezcla se hace reaccionar durante 12h. La mezcla se separa en una capa acuosa y una capa orgánica. La capa orgánica es n-dodecanotiol (III) (244 g).

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir un compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona de la fórmula general (I)

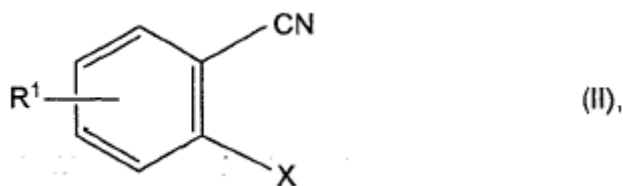


en el que

5 R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, OR<sup>2</sup>, C(O)OR<sup>2</sup>, Cl, Br, I y NO<sub>2</sub>, en el que R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

que comprende las etapas

a) hacer reaccionar un compuesto de 2-halobenzonitrilo de la fórmula general (II)



10 en el que

X es Cl o Br

con un compuesto de tiol de la fórmula general (III)



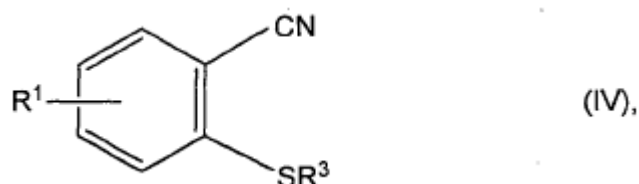
en el que

15 R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste de alquilo C<sub>5</sub>-C<sub>22</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido, arilo C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido y aralquilo C<sub>7</sub>-C<sub>18</sub> no sustituido o por lo menos monosustituido,

en el que los sustituyentes se seleccionan del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> y OR<sup>4</sup>, en el que

R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> +

20 en presencia de por lo menos una base (B) para formar un intermedio de la fórmula general (IV)



b) hacer reaccionar el intermedio de la fórmula general (IV) obtenido en la etapa a) con un agente de halogenación en presencia de agua para formar una mezcla de reacción (RM), que comprende la 1,2-bencisotiazolin-3-ona de la fórmula general (I) y un compuesto de haluro de la fórmula general (V)

R<sup>3</sup>-X<sup>1</sup>

(V),

en el que

X<sup>1</sup> es Cl o Br.

- 5 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que en la etapa b) el agente de halogenación se selecciona del grupo que consiste de cloro, bromo, cloruro de sulfurilo y bromuro de sulfurilo.
3. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la etapa b) se lleva a cabo en presencia de un solvente orgánico y el solvente orgánico se selecciona del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo, alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub>, y haluros de alquilo.
- 10 4. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a, en el que la etapa b) es seguida por las siguientes etapas:
- c) agregar agua y una segunda base (B2) a la mezcla de reacción (RM) obtenida en la etapa b) para dar una primera fase, que comprende el compuesto de 1,2-bencisotiazolin-3-ona (I) y una segunda fase, que comprende el compuesto de haluro (V),
- d) separar la primera fase de la segunda fase.
- 15 5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la etapa d) es seguida por la etapa e), en la que el compuesto de haluro (V) comprendido en la segunda fase se hace reaccionar con un compuesto de sulfuro para dar un compuesto de tiol (III).
6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el compuesto de tiol (III) obtenido en la etapa e) se recicla a la etapa a).
- 20 7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la base (B) y opcionalmente la segunda base (B2) son independientes de cada otra seleccionada del grupo que consiste de hidróxidos de metal, carbonatos de metal y alcoholatos de metal.
8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en el que el compuesto de sulfuro en la etapa e) se selecciona del grupo que consiste de tiourea, un bisulfuro de metal y un sulfuro de metal.
- 25 9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, en el que la etapa c) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo, que comprende un solvente acuoso y un solvente orgánico.
10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes heterogéneo, que comprende un solvente acuoso y un solvente orgánico.
- 30 11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en que el solvente orgánico comprendido en el sistema de solventes heterogéneo en la etapa a) se selecciona del grupo que consiste de benceno, tolueno, xilenos, haluros de arilo y alcanos C<sub>5</sub>-C<sub>14</sub>.
- 35 12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 o 11, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de por lo menos un catalizador de transferencia de fase seleccionado del grupo que consiste de sales de amonio cuaternario, sales de fosfonio cuaternario y éteres corona.
13. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la etapa a) se lleva a cabo en presencia de un sistema de solventes homogéneo, que comprende por lo menos un solvente aprótico polar.