



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 55480

(13) C2

(51) 7 C07D285/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 3-ІЗОПРОПІЛ-1Н-2,1,3-БЕНЗОТІАДІАЗИН-4(3Н)-ОН-2,2-ДІОКСИДУ

1

2

(21) 2000031557

(22) 25 07 1998

(24) 15 04 2003

(86) РСТ/ЕР98/04664, 25 07 1998

(31) 197 35 682 6

(32) 19 08 1997

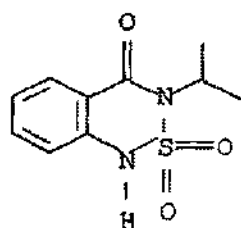
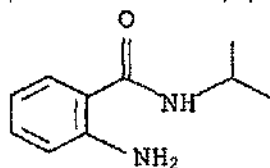
(33) DE

(46) 15 04 2003, Бюл. № 4, 2003 р

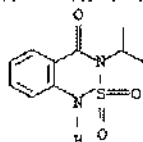
(72) Меркле Ханс Руперт, DE, Вьорц Отто, DE,
Фретшнер Еріх, DE, Ханзен Ханспетер, DE,
Мюллер Альбрехт, DE, Бенц Курт, DE

(73) БАСФ АКЦІОНГЕЗЕЛЛЬШАФТ, DE

(56) SU 715021, 23 09 1991

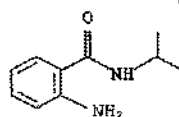
(57) 1 Спосіб одержання 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-
бензотіадіазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду формули I
або його соліякий відрізняється тим, що ізопропіламід
антранілової кислоти формули II

II

піддають одночасно взаємодії з триоксидом сірки
чи з хлорсульфокислотою у присутності органічної
основи або з аддуктами триоксиду сірки й
органічної основи і з хлорокислом фосфору при
температурі від 50°C до температури флегми і
потім, при необхідності, переводять його у сіль2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що
реакцію взаємодії проводять у присутності
розчинника3 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 2, який
відрізняється тим, що ізопропіламід антранілової
кислоти і, необов'язково, аддукт триоксиду сірки й
органічної основи подають у розчинник4 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 3, який
відрізняється тим, що як розчинник застосовують
галогенований вуглеводень5 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 4, який
відрізняється тим, що як розчинник застосовують
1,2-дихлоретан6 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 5, який
відрізняється тим, що як органічну основу
застосовують ароматичну органічну основу7 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 6, який
відрізняється тим, що як органічну основу
застосовують піридин або заміщений піридин8 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 7, який
відрізняється тим, що як органічну основу
застосовують 2-піколін9 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 8, який
відрізняється тим, що реакцію взаємодії
проводять при температурі від 65°C до 85°C10 Спосіб за будь-яким з пп 1 - 9, який
відрізняється тим, що процес проводять
безперервноВинахід стосується нового способу одержання
3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадіазин-4(3Н)-он-2,2-
діоксиду формули (I) або його солі

(I)

за яким ізопропіламід антранілової кислоти II



(II)

піддають одночасно взаємодії з триоксидом
сірки або з хлорсульфокислотою у присутності
органічної основи або з аддуктами триоксиду сірки

(13) C2

(11) 55480

(19) UA

и органічної основи, і з хлороксидом фосфору при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником і потім, в разі потреби, переводять його у солі

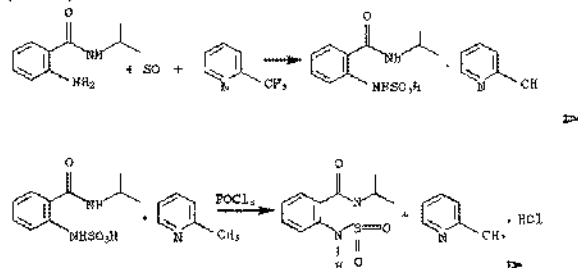
Відомо, що похідні 2,1,3-бензотіадин-4-он-2,2-діоксиду одержують таким чином, що похідні аміду антранілової кислоти піддають взаємодії з похідними триоксиду сірки у присутності органічної основи при температурі від 0°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником з одержанням відповідних солей сульфамної кислоти, після чого проводять циклізацію цих солей (DE-A 2710382)

Однак у зв'язку з тим, що за цим способом необхідно мати справу із солями, відповідно, суспензіями, одержання сполуки I або її солі у великих виробничих масштабах є дуже складним. Чистота одержуваних у такий спосіб сполук I або їхніх солей незадовільна. Крім того, відомо, що солі сульфамової кислоти при високих температурах нестабільні.

Тому завдання винаходу - розробити простий, недорогий і застосовний на великих виробництвах спосіб одержання сполуки I та її солі, який забезпечив би задовільну чистоту продукту.

Відповідно до цього було розроблено спосіб одержання 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (I), за яким вихідні речовини одночасно піддають реакції взаємодії у присутності основи при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником.

Взаємодію 2-піколіну, у разі застосування як основи, можна подати нижченаведеним рівнянням реакції



Спосіб за винаходом відрізняється тим, що на одній стадії утворюється сіль сульфамової кислоти при 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником *in situ* та відразу циклізується вже наявним хлороксидом фосфору у сполуці I.

Реакція взаємодії може проводитися в розчині або в речовині. Як розчинник застосовують інертні органічні розчинники, наприклад, аліфатичні вуглеводні, такі, як пентан, гексан, гептан або октан, галогеновані аліфатичні вуглеводні, такі, як метилхлорид, хлороформ, тетрахлорвуглець, 1,2-дихлоретан або дихлорпропан, галогеновані ароматичні вуглеводні, такі, як хлорбензол чи дихлорбензоли, жири. Такі, як диметилловий ефір або метил-трет-бутиловий ефір, амідні, такі, як диметилформамід або суміші з них.

Перевагу віддають взаємодії в розчині, зокрема, у галогенованому органічному розчиннику, тобто галогенованому аліфатичному або ароматичному розчиннику. Переважно застосовують галогенований аліфатичний розчинник, зокрема, 1,2-дихлоретан.

У способі за винаходом можуть

застосовуватися, наприклад, такі органічні основи: триалкіламіни, такі, як триметиламін, триетиламін, диметилетиламін, диметилпропіламіни, диметилбутиламіни, диметилциклогексиламін або трибутиламін, N-метилморфолін, N-етилморфолін або N-метилпіперидин, N,N-діалкіламіни, такі, як диметиламінін, діетиламінін, метилетиламінін, N,N-діалкіламіни, такі, як диметилформамід або диметилацетамід, тетраалкілсечовини, наприклад, тетраметилсечовина або тетраетилсечовина, або ароматичні органічні основи, такі, як піридин, замщений піридин, наприклад 2-піколін, 3-піколін або 4-піколін, хінолін, літидин, хіналін або їхні суміші.

Переважають застосовуються ароматичні органічні основи. Зокрема, піридин або замщений піридини. Особливо бажаний 2-піколін.

Реакцію взаємодії доцільно проводити так, що від 2,0 до 1,0 моля, бажано, від 1,4 до 1,1 моля триоксиду сірки і від 4,0 до 1,6 моль однієї з вищенаведених основ перетворюють в інертному, в умовах реакції, розчиннику, як наведено вище, на аддукт триоксиду сірки. Однак можна також розчиняти окремо одержаний аддукт триоксиду сірки в інертному, в умовах реакції, розчиннику, необов'язково при подачі відповідної основи і цей розчин застосовувати для дальшої реакції. До розчину аддукту триоксиду сірки дають одночасно при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, бажано, від 65°C до 85°C, 1 моль ізопропіламіду антранілової кислоти II у розчині або в речовині і від 2,0 до 0,3 моль, зокрема, від 1,2 до 0,5 моль, хлороксиду фосфору. Цю суміш перемішують при температурі від 50°C до температури кипіння зі зворотним холодильником, бажано від 65°C до 85°C, від 30 хвилин до 6 годин, зокрема, від 30 хвилин до 4 годин. Після цього реакційну суміш гідролізують при вищезгаданій температурі або після охолодження водою і розділяють. При цьому відокремлюють органічну фазу, промивають її водою і екстрагують водною основою, наприклад, неорганічною основою, такою, як гідроксид натрію, гідроксид калію, гідроксид магнію, гідроксид амонію, карбонат натрію, карбонат калію, карбонат магнію, гідрокарбонат натрію, гідрокарбонат калію і т.п. і водою або, наприклад, органічною основою, такою, як диметиламід, триметиламід або діетаноламід. Цей, одержаний екстракцією, водний сольовий розчин формули I може ще містити розчинник, який може вилучатися відгоном. Результативний сольовий розчин I може піддаватися дальшому переробленню в препаративні форми.

Також можливо з одержаного екстракцією водного сольового розчину I повністю вилучати залишки розчинника, воду й одержану в такий спосіб сіль формули I і переробляти в препаративні форми застосування.

Далі можна підкислювати одержаний екстракцією водний сольовий розчин формули I, наприклад, соляною кислотою, сірчаною кислотою або фосфорною кислотою. Утворений осад сполуки формули I потім відсмоктують, у разі потреби, промивають і сушать. Одержана таким чином сполука I може перероблятися в

препаративні форми застосування

Бажано 2,0 до 1,0 моля, зокрема, 1,4 до 1,1 моля триоксиду сірки і 4,0 до 1,6 молів 2-піколіну в 1,2-дихлоретані перетворити на аддукт триоксиду сірки. До цього розчину подають при температурі від 50°C до температури кипіння зі зворотним холодильником, зокрема, від 65°C до 85°C 1 моль ізопропіламіду антранілової кислоти формули II у 1,2-дихлоретані і від 2,0 до 0,3 молів, зокрема, від 1,2 до 0,5 молів хлорокису фосфору. Цю суміш перемішують переважно при температурі від 65°C до 85°C від 30 хвилин до 6 годин, зокрема, від 30 хвилин до 4 годин. Насамкінець суміш переробляють, як наведено вище, в продукт.

Реакція може проводитися також таким чином, що від 2,0 до 1,0 моля, бажано, від 1,4 до 1,2 молів триоксиду сірки, від 4,0 до 1,6 молів однієї з вищенаведених основ, 1 моль ізопропіламіду антранілової кислоти формули II і від 2,0 до 0,3 молів, зокрема, від 1,2 до 0,5 молів хлорокису фосфору одночасно піддають реакції взаємодії в інертному, в умовах реакції, вищенаведеному розчиннику, при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, бажано, від 65°C до 85°C. Цю суміш перемішують при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, переважно, при 65°C до 85°C, від 30 хвилин до 6 годин, зокрема, від 30 хвилин до 4 годин. Насамкінець суміш переробляють у продукт, як наведено вище.

Бажано від 2,0 до 1,0 моля, зокрема, від 1,4 до 1,1 моля триоксиду сірки, від 4,0 до 1,6 молів 2-піколіну в 1,2-дихлоретані, 1 моль ізопропіламіду антранілової кислоти формули II у 1,2-дихлоретані і від 2,0 до 0,3 молів, зокрема від 1,2 до 0,5 молів хлорокису фосфору одночасно піддати реакції взаємодії при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, зокрема, від 65°C до 85°C. Цю суміш перемішують при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, переважно від 65°C до 85°C, від 30 хвилин до 6 годин, зокрема, від 30 хвилин до 4 годин. Насамкінець суміш переробляють у продукт, як наведено вище.

При реакції взаємодії, як правило, співвідношення основи, зокрема, 2-піколіну, і триоксиду сірки становить близько 2 : 1.

Можна також і замість триоксиду сірки застосовувати хлорсульфокислоту. У цьому випадку співвідношення основи, зокрема, 2-піколіну, до хлорсульфокислоти становить близько 3 : 1.

Таким чином, бажане співвідношення між утвореним аддуктом триоксиду сірки й органічною фазою, зокрема, 2-піколіном, становить приблизно 1 : 1.

Як правило, розчин основи в органічному розчиннику, наприклад, 2-піколіну в 1,2-дихлоретані є 30-ти до 10-процентним, бажано 25-ти до 15-процентним.

Крім того, розчин ізопропіламіду антранілової кислоти II в органічному розчиннику, наприклад, у 1,2-дихлоретані, як правило, є 25-ти до 5-процентним, бажано, 20-ти до 8-процентним.

Застосовувана основа, наприклад, 2-піколін, і застосовуваний розчинник, наприклад, 1,2-

дихлоретан, можуть виводитися і знову вводитися в процес.

Як правило, застосовуються сухі реагенти, розчинники і т.ін.

Спосіб можна здійснювати переривчасте або безперервно, наприклад, у каскаді котлів з мішалкою. Переважно спосіб проводять безперервно.

Для цього при температурі від 50°C і до температури кипіння зі зворотним холодильником, бажано, від 65°C до 85°C, 1 моль/год ізопропіламіду антранілової кислоти в інертному розчиннику, аддукт триоксиду сірки, одержаний як описано вище з 2,0 до 1,0 моль/год, бажано, від 1,4 до 1,1 моль/год триоксиду сірки і 4,0 до 1,6 моль/год основи в інертному розчиннику, і від 2,0 до 0,3 моль/год, переважно 1,2 до 0,5 моль/год хлорокису фосфору одночасно піддають реакції взаємодії в багатокаскадному, бажано, у 2- до 6-каскадному, зокрема в 3-каскадному казані з мішалкою, із середнім часом витримування від 6,0 до 0,5 годин зокрема, від 4,0 до 0,5 годин. Відхідний потік продукту безперервно гідролізують водою при значенні pH від 0 до 1,5. Після поділу фаз органічну фазу екстрагують основою, наприклад, натрієвим лугом, ідким калі, водним аміачним розчином, діетаноламіном при значенні pH 6 до 9. Ця водна фаза безперервно звільняється від залишків органічного розчинника, наприклад, відгоном. Результативний розчин солі I може перероблятися далі в препаративну форму застосування.

Розчин аддукту триоксиду сірки в інертному розчиннику можна одержати у змішувальному циклі, який працює безперервно, при 30°C до 60°C, бажано, при 35°C до 50°C. При цьому безперервно подаються розчинена в інертному розчиннику основа, як описано вище, і триоксид сірки, розчинений, в разі потреби, в інертному розчиннику. За допомогою насоса реакційну суміш інтенсивно перемішують. Утворений розчин аддукту триоксиду сірки є гомогенно рідким і безперервно відводиться.

Для рекуперації застосовуваної основи, водну фазу, що виникає під час гідролізу, доводять до значення pH від 10 до 11, екстрагують розчинником, як наведено вище. Цю суміш основи з розчинником сушать і, в разі потреби, додаючи основу або розчинник, обробляють таким чином, що вона може знову застосовуватися за способом. Для рекуперації розчинника проводять, у разі потреби, сушіння і відгін залишкової органічної фази.

Бажано 1 моль/год ізопропіламіду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретані, продукт приєднання 2-піколіну до триоксиду сірки, одержаний із 2,0 до 1,0 моль/год, зокрема 1,4 до 1,1 моль/год триоксиду сірки і 4,0 до 0,6 моль/год 2-піколіну в 1,2-дихлорметані, і 2,0 до 0,3 моль/год, зокрема 1,2 до 0,5 моль/год хлорокису фосфору одночасно піддають взаємодії один з одним при температурі від 50°C і до температури кипіння з оберненим холодильником, бажано, від 65°C до 85°C, зокрема, від 70°C до 85°C. Відтак суміш переробляють у препаративну форму для застосування.

Замість триокису сірки може застосовуватися, як і в перериваному способі, хлорсульфокислота

Одержуваний за допомогою способу за винаходом 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксид і його солі є відомими засобами захисту рослин

Приклади одержання

Приклад 1

До 242,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при 70°C протягом 5 хвилин одночасно 19,2г триокису сірки, 285,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретану і 30,7г хлорокису фосфору. При цьому температура піднімається до 80°C. Через 3 години перемішування при температурі кипіння з оберненим холодильником додають 300мл води і відокремлюють органічні фази. Цю фазу екстрагують натровим лугом. Після підкислювання цієї водної фази сірчаною кислотою її екстрагують 1,2-дихлоретаном. Одержану органічну фазу концентрують.

Вихід 44,7г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 92,2%)

Приклад 2

До 242,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при 70°C протягом 5 хвилин одночасно 30,0г хлорсульфокислоти, 285,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретану і 30,7г хлорокису фосфору. Через 3 години перемішування при температурі кипіння з оберненим холодильником додають 300мл води і відокремлюють органічні фази. Цю фазу екстрагують натровим лугом. Після підкислювання цієї водної фази сірчаною кислотою її екстрагують 1,2-дихлоретаном. Одержану органічну фазу концентрують.

Вихід 43,3г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 94,8%)

Приклад 3

До 121,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при кімнатній температурі 19,2г 50%-го розчину триокису сірки в 1,2-дихлоретані. Цю реакційну суміш об'єднують при 70 до 80°C одночасно з 140,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретану і 15,3г хлорокису фосфору. Через 3 години перемішування реакційну суміш прохолоджують до кімнатної температури і домішують 150мл води. Відокремлюють органічну фазу і екстрагують її натровим лугом. Одержану водну фазу підкислюють сірчаною кислотою і потім її екстрагують 1,2-дихлоретаном. Одержану фазу концентрують.

Вихід 22,8г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 89,4%)

Приклад 4

До 242,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при кімнатній температурі 38,4г 50%-го розчину триокису сірки в 1,2-дихлоретані. Після цього при 70°C протягом 5 хвилин подають краплями одночасно 285,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової

кислоти в 1,2-дихлоретані і 30,7г хлорокису фосфору. При цьому температура підвищується до 75°C. Після перемішування протягом 3 годин при температурі кипіння з оберненим холодильником додають 300мл води і розділяють фази. Органічну фазу екстрагують натровим лугом. Одержану водну фазу підкислюють сірчаною кислотою і екстрагують 1,2-дихлоретаном, потім концентрують.

Вихід 42,8г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 94,1%)

Приклад 5

До 312,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при кімнатній температурі 30,0г хлорсульфокислоти. Після цього при 70°C протягом 5 хвилин подають краплями одночасно 285,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретані і 30,7г хлорокису фосфору. При цьому температура підвищується до 75°C. Після перемішування протягом 3 годин при температурі кипіння з оберненим холодильником додають 300мл води і розділяють фази. Органічну фазу екстрагують натровим лугом. Одержану водну фазу підкислюють сірчаною кислотою і екстрагують 1,2-дихлоретаном, потім концентрують.

Вихід 42,4г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 96,7%)

Приклад 6

До 312,0г 18,5%-го розчину 2-піколіну в 1,2-дихлоретані подають краплями при 20°C 30,0г хлорсульфокислоти протягом 15 хвилин. Після цього при 70°C протягом 5 хвилин подають краплями одночасно 285,0г 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти в 1,2-дихлоретані і 30,7г хлорокису фосфору. У попередньо підігрітій масляній ванні реакційну суміш швидко нагрівають до температури кипіння з оберненим холодильником і перемішують протягом 3 годин при цій температурі. Після цього додають 300мл води і розділяють фази. Органічну фазу екстрагують натровим лугом, одержану водну фазу підкислюють сірчаною кислотою і екстрагують 1,2-дихлоретаном, потім концентрують.

Вихід 41,9г 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду (чистота 96,8%)

Приклад 7

У триступінчастий каскад колб із мішалкою подають 100г 1,2-дихлоретену при 78°C. Після цього одночасно при 78°C 593,6г/год 12,5%-го розчину ізопропіламиду антранілової кислоти (0,417моль/год) у 1,2-дихлоретані, 632,3г/год розчину аддукту 2-піколіну з триокисом сірки в 1,2-дихлоретані (одержаного з 589,3г/год 18%-го розчину 2-піколіну (1,14моль/год) у 1,2-дихлоретані і 43,0г/год триокису сірки (0,5375моль/год)) і 39,9г/год хлорокису фосфору (0,280моль/год) подають у першу колбу, вміст якої через певний час переливається в другу колбу, де також 78°C, вона наповнює третю колбу, в якій також підтримують температуру 78°C. Після того, як весь каскад було заповнено, реагенти подають

для взаємодії в першу колбу. Потім припиняють подачу реагентів, вміст першої колби перемішують 1,5 години, вміст другої колби - 1,0 годину і вміст третьої колби - 0,5 години при 78°C. Після цього реакційну суміш гідролізують водою. Значення pH установлюється на величину від 1,0 до 1,3. Вміст каскаду колб спорожняють і безперервно подають у роздільник фаз, органічну фазу безперервно подають у ще одну колбу з мішалкою і промивають у бл. 150мл води. Після поділу фаз органічну фазу подають у 2-ступінчастий змішувач-відстійник. На першій стадії органічну фазу екстрагують за допомогою 150мл води і 67г водного натрового лугу (при цьому значення pH установлюється на величину від 7 до 8). На другій стадії органічну фазу екстрагують бл. 50мл води. Зібрані водні фази концентрують відгоном ще наявного 1,2-дихлоретану і води з одержанням 50%-го розчину.

Вихід 99,4г натрієвої солі 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадіазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду.

(Водні фази від гідролізу підлугуюють натровим лугом (pH при бл. від 10 до 11) і безперервно екстрагують 1,2-дихлоретаном. Одержаний розчин 2-піколіну в 1,2-дихлоретану потім зневоднюють азеотропним сушінням під вакуумом (при бл. при 400мбар) і встановлюють концентрацію 2-піколіну бл. 18%. Одержаний у такий спосіб розчин підводять для одержання аддукту).

Приклад 8

У триступінчастий каскад котлів із мішалкою подають у перший казан 100г 1,2-дихлоретену при 78°C. Після цього одночасно при 78°C 593,6г/год 12,5%-го розчину ізопропіламідів антранілової кислоти (0,417молів/год) у 1,2-дихлоретані, 632,3г/год розчину аддукту 2-піколіну з триоксидом сірки в 1,2-дихлоретані (одержаного з 589,3г/год

18%-го розчину 2-піколіну (11140молів/год) у 1,2-дихлоретані і 43,0г/год триоксиду сірки (537,5молів/год)) і 39,9г/год хлорокису фосфору (260молів/год) подають у перший казан, вміст якого через певний час переливається в другий казан, де також 78°C, він наповняє третій казан, в якому також підтримують температуру 78°C. Рівень наповнення котлів із мішалкою встановлюють таким чином, що загальний час перебування становить від 1,5 до 4 годин. Уміст третього казана безперервно переливають у ще один казан, в якому реакційну суміш гідролізують водою при 50°C до 70°C, причому тут установлюється значення pH на 1 до 1,4. Двофазну суміш безперервно розділяють. Органічну фазу безперервно промивають водою, знову розділяють і потім органічну фазу екстрагують на першій стадії 2-ступінчастого змішувача-відстійника, який працює безперервно, за допомогою водного натрового лугу (при цьому значення pH установлюється на величину від 7 до 8). На другій стадії органічну фазу екстрагують невеликою кількістю води. Зібрані водні фази концентрують відгоном ще наявного 1,2-дихлоретану і води з одержанням 50%-го розчину.

Вихід 99 до 100кг/год натрієвої солі 3-ізопропіл-1Н-2,1,3-бензотіадіазин-4(3Н)-он-2,2-діоксиду.

(Водні фази від гідролізу підлугуюють натровим лугом (pH при бл. від 10 до 11) і безперервно екстрагують 1,2-дихлоретаном. Одержаний розчин 2-піколіну в 1,2-дихлоретану потім зневоднюють азеотропним сушінням під вакуумом (при бл. при 400мбар) і встановлюють концентрацію 2-піколіну бл. 18%. Одержаний у такий спосіб розчин підводять для одержання аддукту).