



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 F 9/40

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ PATENTSCHRIFT A5

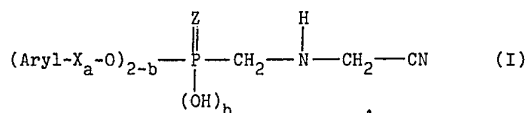
⑪

636 885

|                                  |  |               |   |
|----------------------------------|--|---------------|---|
| ⑳ Gesuchsnummer:                 | 1963/82                                      | ⑦③ Inhaber:   | Monsanto Company, St. Louis/MO (US)                             |
| ⑥② Teilgesuch von:               | 14113/77                                     |               |   |
| ②② Anmeldungsdatum:              | 18.11.1977                                   | ⑦② Erfinder:  | Gerard Anthony Dutra, Ladue/MO (US)                             |
| ③⑩ Priorität(en):                | 13.12.1976 US 750327<br>03.01.1977 US 756521 |               |   |
| ②④ Patent erteilt:               | 30.06.1983                                   |               |   |
| ④⑤ Patentschrift veröffentlicht: | 30.06.1983                                   | ⑦④ Vertreter: | A. Braun, Braun, Héritier, Eschmann AG,<br>Patentanwälte, Basel |

⑤④ Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonomethylglycin und dessen Salzen.

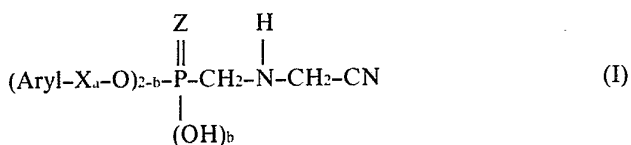
- ⑤⑦ N-Phosphonomethylglycin und dessen Alkalimetall- oder Tetraalkylammoniumsalze werden hergestellt  
a) durch Hydrolyse einer Verbindung der Formel:



- mit einem Alkalimetall- oder Tetraalkylammoniumhydroxyd  
b) durch Behandlung der Alkalimetall- oder Tetraalkylammoniumsalze mit einem Kationenaustauscherharz bzw.  
c) durch Hydrolyse einer Verbindung der Formel I mit wässriger Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure.  
In Formel I haben Aryl, X, a und b die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen.  
N-Phosphonomethylglycin ist ein Nachauflaufherbizid.

## PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Salzen des N-Phosphonomethylglycins oder des Thioanaloges desselben, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Gemisch aus Wasser und einer Verbindung der Formel:



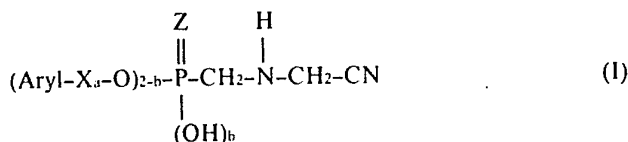
worin Aryl für Phenyl, Naphthyl und/oder Biphenyl steht, die Substituenten X an der Arylgruppe, die gleich oder verschieden sind, Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy oder Alkylthio mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, Alkoxy-carbonyl mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, Methylendioxy, Cyano, Trifluormethyl oder Nitro bedeuten, Z für Sauerstoff oder Schwefel steht, a eine ganze Zahl von 0 bis 3 bedeutet und b = 0 oder 1 ist, mit einem Alkalimetallhydroxid und/oder Tetraalkylammoniumhydroxid, dessen Alkylreste 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten, als Base bildet und das Gemisch zur Herstellung des Salzes erhitzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung von N-Phosphonomethylglycin oder dessen Thioanalogem, dadurch gekennzeichnet, dass man eine wässrige Lösung des erhaltenen Salzes mit einem Kationenaustauscherharz in Kontakt bringt, das Harz mit Wasser eluiert und dann das Eluat einengt.

3. Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonomethylglycin oder dessen Thioanalogem, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Gemisch aus einer Verbindung der im Anspruch 1 angegebenen Formel I und wenigstens einem leichten Überschuss über 1 Moläquivalent wässriger Salzsäure oder wässriger Bromwasserstoffsäure bildet und das Gemisch erhitzt, bis im wesentlichen die gesamte Verbindung der Formel I zu N-Phosphonomethylglycin oder dessen Thioanalogem hydrolysiert ist.

Nach der US-PS 3 923 877 kann N-Phosphonomethylglycin dadurch hergestellt werden, dass man ein Dikohlenwasserstoffphosphit mit 1,3,5-Tricyanomethylhexahydro-1,3,5-triazin in Gegenwart eines Katalysators, wie eines Halogenwasserstoffs, einer Lewis-Säure, eines Carbonsäurehalogenids oder eines Carbonsäureanhydrids, umsetzt und dann das erhaltene Produkt hydrolysiert. Die Ausbeuten dieses Verfahrens sind extrem gering. In der Patentschrift wird angegeben, dass die Reaktion zwischen dem Phosphit und dem Triazin unter Bildung eines Esters von N-Phosphonomethylglycinnitril als Zwischenprodukt stattfindet. Die geeigneten Ester nach der US-PS sind solche mit aliphatischen Gruppen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen oder phenylsubstituierten aliphatischen Gruppen, wie Benzyl und vorzugsweise Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Diese Ester werden unter Bildung von N-Phosphonomethylglycin, einem Nachauflauferbizzid, hydrolysiert.

Es wurde nunmehr gefunden, dass Verbindungen der Formel:



worin Aryl für Phenyl, Naphthyl und/oder Biphenyl steht, die Substituenten X an der Arylgruppe, die gleich oder verschieden sind, Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxy oder Alkylthio mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, Alkoxy-carbonyl mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, Methylendioxy, Cyano, Trifluormethyl oder Nitro bedeuten, Z für Sauerstoff oder Schwefel steht, a eine ganze Zahl von 0 bis 3 bedeutet und b = 0 oder 1 ist, dadurch hergestellt werden können, dass man ein entsprechendes Diarylphosphit oder -thiophosphit mit 1,3,5-Tricyanomethylhexahydro-1,3,5-triazin umsetzt, ohne dass ein Katalysator verwendet wird, und gegebenenfalls die so erhaltenen Diaryl-ester (b=0) zu den entsprechenden Monoarylestern (b=1) hydrolysiert. Es wurde weiterhin gefunden, dass die Verbindungen der Formel I als Ausgangsmaterialien für die Herstellung von N-Phosphonomethylglycin dienen können.

Die Hydrolyse der Verbindungen der Formel I unter Bildung von N-Phosphonomethylglycin kann zweckmäßigerweise und schnell in der Weise durchgeführt werden, dass man die Verbindung der Formel I bei mässigen Temperaturen (60 bis 100°C) erhitzt im Gemisch mit wenigstens einem leichten Überschuss über 1 Moläquivalent (beispielsweise 1,01 Moläquivalent) wässriger Salzsäure oder wässriger Bromwasserstoffsäure, die zweckmäßigerweise mit 1,0-normal und vorzugsweise wenigstens 2,0-normal sind. Verwendet man konzentrierte wässrige Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure, so erfolgt eine zufriedenstellende Hydrolyse zu N-Phosphonomethylglycin innerhalb von 24 Stunden bei Raumtemperatur.

Die Hydrolyse der Verbindungen der Formel I unter Bildung von N-Phosphonomethylglycin kann leicht mittels des nachfolgenden allgemeinen Verfahrens erreicht werden: Die rohen oder gereinigten Reaktionsprodukte eines Diarylphosphits oder -thiophosphits mit 1,3,5-Tricyanomethylhexahydro-1,3,5-triazin werden dadurch hydrolysiert, dass man dazu wenigstens einen leichten Überschuss über 1 Moläquivalent (beispielsweise wenigstens 1,01 Mol) wässrige Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure zugibt und das Gemisch mehrere Stunden unter Rückflussbedingungen auf etwa 100°C erhitzt, bis mittels N.M.R.-Spektralanalyse festgestellt wird, dass im wesentlichen die gesamte Verbindung der Formel I zu N-Phosphonomethylglycin hydrolysiert ist. Man extrahiert dann das Reaktionsgemisch zweimal mit Chloroform, um das während der Hydrolyse gebildete Phenol zu entfernen, und filtriert die wässrigen Schichten und verdampft zur Trockne. Den festen Rückstand löst man in Wasser und kühlt die Lösung auf 0°C, um das Auskristallisieren des N-Phosphonomethylglycins zu bewirken.

Die rohen oder gereinigten Reaktionsprodukte eines Diarylphosphits oder -thiophosphits mit 1,3,5-Tricyanomethylhexahydro-1,3,5-triazin können auch dadurch hydrolysiert werden, dass man hierzu eine Base, nämlich ein Alkalimetallhydroxid oder ein Tetraalkylammoniumhydroxid, dessen Alkylreste 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten, zugibt, ein Gemisch der Verbindung der Formel I und der Base in Wasser bildet, das Gemisch zum Bewirken der vollständigen Hydrolyse zu einem Salz von N-Phosphonomethylglycin erhitzt und dann das Salz in N-Phosphonomethylglycin umwandelt, wozu man eine wässrige Lösung des Salzes mit einem Kationenaustauscherharz in Kontakt bringt.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung, wobei sich alle Teile auf das Gewicht beziehen, es sei denn, dass dies anders angegeben ist.

## Beispiel 1

Man rührt Diphenylphosphit (33,43 g 0,1 Mol, 70%-ige Reinheit) und 1,3,5-Tricyanomethylhexahydro-1,3,5-triazin

(6,73 g, 0,033 Mol) in einem Kolben und erhitzt auf 100°C (mittels eines Ölbad). Nach 40 Minuten ist die Reaktion beendet (N.M.R.-Analyse). Das rohe Reaktionsgemisch hydrolysiert man durch Zugabe von 150 ml 2-normaler Salzsäure und hält es 16 Stunden lang am Rückfluss. Das erhaltene Material extrahiert man zweimal mit Chloroform (um das Phenol zu entfernen), filtriert die wässrigen Schichten und dampft sie zur Trockne ein, wodurch man einen gebräunten orangen Feststoff erhält, den man in 60 ml Wasser löst und auf 0°C kühlt. Man sammelt die erhaltenen Kristalle, trocknet sie an der Luft und erhält 10,7 g N-Phosphonomethylglycin. Analyse 95+% Reinheit. Weitere Ausbeuten isoliert man durch Eindampfen und Zugaben von Äthanol, wobei alle diese Materialien verschiedene Mengen Ammoniumchlorid und Aminomethylphosphonosäure enthalten. Die Mutterlaugen aus den obigen Kristallisationen enthalten hauptsächlich phosphorige Säure (4,4 g).

#### Beispiel 2

Man mischt Di-(p-methoxyphenyl)-phosphit (30,82 g, 0,1 Mol, 95,5%ige Reinheit) und 1,3,5-Tricyanomethyl-hexahydro-1,3,5-triazin (6,81 g, 0,0333 Mol), rührt und erhitzt auf 100°C. Nach 15 Minuten hat sich das gesamte Hexahydro-triazin in dem Phosphit gelöst. Eine Probe zeigt, dass die Reaktion zu etwa 50% abgelaufen ist. Man erhitzt das Gemisch weitere 15 Minuten, hydrolysiert und bearbeitet dann wie im Beispiel 1 beschrieben. Die N.M.R.-Analyse der ersten Ausbeute (10,1 g trocken) ergibt reines N-Phosphonomethylglycin. Es können keine weiteren Ausbeuten in reiner Form erhalten werden. Die N.M.R.-Analyse der Mutterlauge zeigt, dass sie aus einem komplizierten Gemisch besteht.

#### Beispiel 3

Man mischt Di-p-chlorphenylphosphit (19,6 g, 0,05 Mol, 78%ige Reinheit) und 1,3,5-Tricyanomethyl-hexahydro-1,3,5-triazin (3,41 g, 0,0167 Mol) bei Raumtemperatur (nicht exotherm). Man erhitzt die Aufschlammung 20 Minuten lang auf 100°C (N.M.R.-Probe zeigt, dass die Reaktion beendet ist). Nach dem Bearbeiten und den Hydrolysenverfahren, wie im Beispiel 1 beschrieben, isoliert man 4,8 g N-Phosphonomethylglycin (erste Ausbeute 56%). Die zweite Ausbeute 0,44 g ist  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Die N.M.R.-Analyse der Mutterlaugen ist sehr schwierig und zeigt, dass die Hydrolysenbedingungen zu hart waren, um optimale Ergebnisse zu erzielen.

#### Beispiel 4

Man stellt das Tetramethylammoniumhydroxidsalz von N-Phosphonomethylglycin dadurch her, dass man 6 g (0,02 Mol) O,O-Diphenyl-N-phosphonomethylglycinnitril in 5 30 ml Wasser, das 14,5 g (0,08 Mol) Tetramethylammoniumhydroxid enthält, löst und das Gemisch dann 16 Stunden auf 100°C erhitzt, bis die N.M.R.-Analyse zeigt, dass das gesamte Glycinnitril in das Tetramethylammoniumhydroxidsalz von N-Phosphonomethylglycin umgewandelt ist. Man kühlt die 10 Lösung, extrahiert mit Methylenchlorid, um das Phenol zu entfernen, engt dann unter Vakuum ein und erhält ein Gemisch von Tetramethylammoniumsalzen. Das gewonnene Salzprodukt löst man in 20 ml Wasser und gibt es in eine Ionenaustauschersäule, die mit einem im Handel erhältlichen 15 Kationenaustauscherharz («Dowex 50») gefüllt ist, und man eluiert mit Wasser bei Raumtemperatur. Das Eluat engt man ein und erhält 2,4 g beige gefärbte kristallinen Feststoff (71%ige Ausbeute). Es wurde mittels N.M.R.-Analyse festgestellt, dass der kristalline Feststoff im wesentlichen reines 20 N-Phosphonomethylglycin ist.

#### Beispiel 5

Man stellt das Dinatriumsalz von N-Phosphonomethylglycin dadurch her, dass man 6,04 g (0,02 Mol) 25 O,O-Diphenyl-N-phosphonomethylglycinnitril mit 50 ml Wasser, das 3,2 g (0,08 Mol) Natriumhydroxid enthält, mischt und dann das Gemisch unter fortwährendem Rühren 1 Stunde lang auf 70°C erhitzt; danach zeigt die N.M.R.-Analyse des Reaktionsgemisches, dass etwa  $\frac{1}{2}$  des Reaktionsgemischs in das Dinatriumsalz umgewandelt ist. Man setzt die Reaktion 4 weitere Stunden lang bei 70°C fort und stellt mittels N.M.R.-Analyse eine 40%ige Umwandlung in das Dinatriumsalz fest. Durch weiteres 15-stündiges Erhitzen bei 70°C erhält man eine 80- bis 90%ige Umwandlung in das Dinatriumsalz. Man engt das Reaktionsprodukt ein und erhält einen 35 dunkel bernsteinfarbigen glasigen Feststoff. Man stellt N-Phosphonomethylglycin dadurch her, dass man den Feststoff in Wasser löst und die Lösung einer Ionenaustauschersäule zuführt, die mit einem im Handel erhältlichen Kationenaustauscherharz («Dowex 50») gefüllt ist. Man eluiert die Säule mit Wasser bei Raumtemperatur. Das Eluat engt man ein und erhält 2,7 g (80%ige Ausbeute) hell gefärbten Feststoff; man stellt mittels N.M.R.-Spektralanalyse fest, dass es sich um im wesentlichen reines N-Phosphonomethylglycin 45 handelt.