



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94192536.6

[51]Int.Cl⁶

C07F 9/38

[43]公开日 1996年7月3日

[22]申请日 94.5.27

[30]优先权

[32]93.6.21 [33]GB[31]9312740.5

[32]93.12.14[33]GB[31]9325546.1

[86]国际申请 PCT/GB94/01156 94.5.27

[87]国际公布 RO95/00523 英 95.1.5

[85]进入国家阶段日期 95.12.21

[71]申请人 曾尼卡有限公司

地址 英国英格兰

[72]发明人 I·霍金森

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 邝红 姜建成

权利要求书 2 页 说明书 11 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的生产方法

[57]摘要

本发明涉及一种生产 N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的方法，包括在含水介质中水解 N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮，然后在氧化催化剂，例如任选地含有如铈的助催化剂的铂或钨催化剂存在下在含水碱性介质中使用含氧气体氧化水解产物。

权 利 要 求 书

1. 一种生产N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的方法, 包括在含水介质中水解N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮, 然后在氧化催化剂存在下在含水碱性介质中使用含氧气体氧化水解产物。
2. 一种生产N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的方法, 包括在含水碱性介质中水解N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮, 然后在氧化催化剂存在下在含水碱性介质中使用含氧气体氧化水解产物。
3. 根据权利要求2的方法, 其中为水解提供碱性介质和为氧化提供碱性介质所用的碱是相同的并且是碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物。
4. 根据权利要求3的方法, 其中的碱是氢氧化钠。
5. 根据权利要求2至4之一的方法, 其中水解的温度为室温至130℃。
6. 根据权利要求2至4之一的方法, 其中水解在大气压力下在反应介质的回流温度下进行。
7. 根据前述任何权利要求的方法, 其中氧化催化剂含有铂, 钯, 钌, 铜, 镍, 锌或铁。
8. 根据权利要求7的方法, 其中氧化催化剂还含有铋, 锑, 铅, 锡或硒助催化剂。
9. 根据权利要求8的方法, 其中氧化催化剂含有铂或钯或它们的混合物以及与之相结合的铋助催化剂。

10. 根据前述任何权利要求的方法, 其中催化剂附载于碳载体上。
11. 根据权利要求10的方法, 其中催化剂的金属含量范围是2%至8%(重量)的钨以及与之相结合的0至5%(重量)的铂和0至5%(重量)的铼或者其中催化剂的金属含量范围是2%至8%(重量)的铂以及与之相结合的0至5%(重量)的钨和0至5%(重量)的铼。
12. 根据前述任何权利要求的方法, 其中氧化反应在环境温度至100°C的温度下进行。
13. 根据前述任何权利要求的方法, 其中氧化反应在pH11-13下进行。
14. 根据前述任何权利要求的方法, 其中催化剂被回收重新使用。

N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的生产方法

本发明涉及N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的生产方法,尤其涉及一种从N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮(oxazolidinone)生产N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的改进方法。

N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐是公知的化合物,具有如除草剂的活性。人们知道从N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮生产N-磷酰基甲基甘氨酸,前者是便宜的起始物料并且如US4547324描述的实例那样容易通过2-噁唑烷酮的磷酰基甲基化制备。

US4547324描述了一种方法,其中N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮在含水溶剂介质中使用氧化镉作为催化剂与碱金属或碱土金属碱反应,然后经酸化导致放出二氧化碳和生成N-磷酰基甲基甘氨酸。氧化镉实际上作为脱氢催化剂,反应中不涉及气体氧。据说氧化镉是适合该氧化步骤的唯一的催化剂。反应在升高的压力(约500psi至约2000 psi)和升高的温度(约220℃至约300℃)下进行。这种升高的温度明显地增加了实施该方法的工业设备的费用,并且往往有利于形成不需要的副产物。

US4810426提出了一种US4547324的改进方法。US4810426提出了这样一种方法,其中N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮的水解在酸性或中性条件下进行以使中间水解产物,N-磷酰基甲基乙

醇胺或其环状内酯在含水介质变碱性和在氧化物催化剂如镉、锌、铜、铂和钯的氧化物存在下发生脱氢之前完全形成。根据US4810426的方法,反应中不涉及气体氧。据说需要小心控制两步反应的pH 值以免在氧化步骤中产生碱金属碳酸盐,该盐被认为对反应具有不利影响。但是,该反应仍然需要较高的温度和压力,并且生成明显比例的不需要的氨基甲酸副产物。

现在我们发现N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮的水解产物与含氧气体在氧化催化剂存在下的氧化提供了一种在相对温和的反应条件下操作的方法,因此其具有明显的工业化优点。

本发明提供了一种生产N-磷酰基甲基甘氨酸和其盐的方法,该方法包括在含水介质中水解N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮,然后在含水碱性介质中在氧化催化剂存在下使用含氧气体氧化该水解产物。

N-磷酰基甲基-2-噁唑烷酮的水解可以在碱性或酸性条件下进行。但是通常在酸性条件下水解需要相对高的温度并且超设计大气压,例如自生压力是有效的。这相应地直接增加了对设备结构材料的需求,因此在较温和的碱性条件下水解是优选的。

因此在酸性条件下,例如在无机酸如硫酸条件下的水解适宜在150°C-300°C的温度下进行。反应通常在高压釜中在自生压力下进行。

在碱性水解中使用的适合的碱是碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物,例如氢氧化钠。在氧化步骤中使用的适合的碱是

碱金属或碱土金属氢氧化物，例如氢氧化钠。如果需要的话，可以将由N-膦酰基甲基-2- α -恶唑烷酮水解生成的中间体在氧化步骤之前分离出来，但没有必要分离中间体，在工业生产中通常不分离水解中间体。因此优选使用相同的碱来为水解和氧化提供碱性介质，因此这两步反应可以一起操作而不用分离中间体。如果在氧化步骤之前需要调节浓度，可以例如在真空下除去部分存在的水分。用于水解和氧化步骤的碱金属氢氧化物优选为氢氧化钠。

人们认为当使用碱性水解时，N-膦酰基甲基-2- α -恶唑烷酮的水解产物是碱金属盐形式的N-膦酰基甲基乙醇胺。然而，该水解产物的确切性质不是本发明方法的实质。因为它不必分离。因此根据现有技术US4810426的方法，当在碱性条件下进行水解时不需要调节水解步骤和氧化步骤的pH值。具体而言以及经下文的实施例证明，我们已经发现碳酸钠（由二氧化碳水解产物与氢氧化钠碱性介质的反应得到）的存在对氧化步骤几乎没有或没有不利影响。确实，人们认为任何碳酸钠的存在实际上有利于氧化步骤对碱性介质的需要并且能够降低相应的所需碱的用量，例如降低所需的氢氧化钠的量。

N-膦酰基甲基-2- α -恶唑烷酮的在碱性介质中的水解通常在室温至约150℃，例如在约50℃-130℃下进行。如果需要的话，可以使用超计大气压力，例如可以在高于含水介质的沸点温度下使用自生压力。但是一般最常用的是在大气压下在反应介质的回流温度下进行碱性水解反应。

适合在氧化步骤中使用的含氧气体是氧气本身或空气。将含氧气体以最大地增加相互接触的方式,例如通过喷入介质中的方式适当地引入反应介质中。

氧化催化剂可以是对氧气/液相催化反应有效的任何催化剂,适当的催化剂包含过渡金属或贵金属氧化催化剂,例如铂、钯、钌、铜、镍、锌或铁。可以使用混合催化剂,例如混合的铂/钯催化剂。氧化催化剂还可以含有助催化剂,例如铋、锑、铅、锡或硒,通常我们发现这种助催化剂具有改善的催化剂寿命,例如如果催化剂在数个反应循环中被回收和重新使用。我们已经发现特别有效的催化剂系统含有与铋助催化剂结合的铂、或钯或它们的混合物,尤其是含有较小比例的铂和作为助催化剂的铋的钯催化剂。这种催化剂体系可以用公知的方法制备,也可以在市场上买到。该催化剂优选附载在载体如碳载体上。在碳载体上的钯催化剂的典型的金属含量范围是例如2-8%(重量)的钯以及与之结合的0-5%的铂和0-5%的助催化剂,例如铋。在碳载体上的钯催化剂的典型的金属含量范围是例如2-8%(重量)的钯以及与之结合的0-5%的铂和0-5%的助催化剂,例如铋。该催化剂可以以细分散的形式加入反应介质中,在反应完全之后随即经回收重新使用。另一方面,该催化剂可以形成固定相,反应介质和含氧气体可以从该相通过。

氧化反应可以例如在大气压下和在环境温度至100℃,例如45℃至80℃的温度范围内进行,能够采用如此相对温和的操作条件进行反应在工业上显然是有利的。但是,应当理解的是在

更高的温度例如温度高达150℃下操作和尤其是在超计大气压力下操作, 尽管增加了工厂费用, 但可以改善含水相和气相之间的相转移, 因此可以增加反应速率。本领域的技术人员应该能够平衡这些因素以确定适当的工厂设计。

本发明的范围被认为不受任何特殊理论的限制, 据认为本发明氧化步骤的机理与现有技术的方法如使用被内碱水相催化脱氢的US 4547324和US4810426中描述的那些方法的机理完全不同。用含氧气体反应是本发明的实质性特征, 我们已经发现例如, 如果本发明的混合物用氮气取代空气或氧气鼓泡就不会发生反应。这种不同的氧化机理可以解释本发明与现有技术的方法如反应不涉及分子氧气的US4547324和US4810426 中描述的那些方法比较的明显优点和差别。

每摩尔N-磷酰基甲基-2-咪唑烷酮转化成其水解产物和随后形成N-磷酰基甲基甘氨酸的碱金属盐所需碱的化学计量比例, 包括用于吸收反应中释放的二氧化碳和形成碳酸钠碱的碱是4摩尔。优选的是在pH11-13, 例如11.5-12.5进行氧化反应。因此优选的是使用足够的碱量以调节至所指出的pH值。一般地, 每摩尔N-磷酰基甲基-2-咪唑烷酮可以使用超过化学计量值, 例如5-7摩尔的碱。如果需要的话, 每摩尔N-磷酰基甲基-2-咪唑烷酮可以使用超过7摩尔的碱, 但那样作没有得到什么好处并且如果氧化反应中有过量的碱存在会发生分解作用。如果需要的话, 可以在水解步骤开始之前加入所用的碱, 或者可以在水解

步骤开始时加入一部分碱,在水解和氧化步骤之间或在氧化过程中加入另一部分碱。

当氧化反应完全时,其产物是碱金属盐,例如N-磷酰基甲基甘氨酸的钠盐。如果反应混合物中的催化剂是以细分散的形式存在,优选的是使用的反应物浓度使得全部反应物和N-磷酰基甲基甘氨酸产物的盐保留在溶液中,以便催化剂可以通过回收,例如通过过滤重新使用。通常较高的浓度可以减少反应时间,本领域的技术人员应该可以选择理想的浓度以使得相对可溶的N-磷酰基甲基甘氨酸的盐保留在溶液中。

另一方面,如果本发明的催化剂以反应介质和含氧气体从其上通过的固定相存在,其可以使用更高的反应物浓度以使得部分N-磷酰基甲基甘氨酸产物的碱金属盐沉淀。

N-磷酰基甲基甘氨酸产物的碱金属盐可以就这样使用或如果以细分散形式存在,可以在除去催化剂之后将反应混合物酸化,将N-磷酰基甲基甘氨酸以游离酸形式沉淀。回收之后N-磷酰基甲基甘氨酸产物可以就这样使用或可以转化成具有除草用途的其他公知的盐。

如下文中的实施例说明,本发明的理想的方法可以用于以高转化率制备N-磷酰基甲基甘氨酸,在某些情况下接近100%转化率(基于投入的N-磷酰基甲基-2-咪唑烷酮的量)。含磷副产物,如氨甲基磷酸的比例通常较小,N-磷酰基甲基甘氨酸的总产率相应较高。

N-膦酰基甲基-2-噁唑烷酮是已知的化合物,其容易通过2-噁唑烷酮、甲醛和三氯化磷的反应制备。2-噁唑烷酮也是已知化合物,容易通过尿素和乙醇胺在溶剂如二甲基乙酰胺中的反应制备。在该制备过程中我们已经发现,与生产2-噁唑烷酮的文献方法比较,如果尿素和乙醇胺都是同时被渐渐加入到回流溶液中的话,该方法可以得到更好的产率。

本发明用下面的实施例说明,除非另有说明,其中所有的份数和百分数按重量计。

制备例1

将2-噁唑烷酮(14.4g)和多聚甲醛(4.85g)在乙酸(125g)中回流2小时。

冷却至65℃之后,用10分钟加入三氯化磷(23.4g)并且将混合物再回流2小时,然后倒入350ml水中再煮沸约2小时。

调节pH值1.0,真空中除去水得到N-膦酰基甲基-2-噁唑烷酮(28.3g)。经乙酸重结晶的样品的核磁共振氢谱证实了该产物的结构。

制备例2

将250ml园底反应烧瓶装上回流冷凝器、温度计和磁搅拌器。加入二甲基乙酰胺(52ml; 48.72g)并且加热回流。用12分钟从滴液漏斗加入乙醇胺(12.20g),同时以相同的速度将尿素(12.05g)通过漏斗分小批量加入。加完后将反应混合物继续搅拌回流。反应混合物每间隔一段时间用气相色谱分析,6小时后判断反应完全。将反应混合物放冷,然后用水泵蒸馏至剩下浅

黄色油状物, 该油状物放置固化。2-噁唑烷酮的产率经气相色谱确定为93.6%。每摩尔乙醇胺对应的溶剂(二甲基乙酰胺)的比例从2.7摩尔变至8.3摩尔对该产率没有明显的不利影响。

实施例1

步骤1

在100ml 25%苛性苏打溶液中将5g制备例1的样品物料回流水解4小时。利用真空除去水得到含有磷酰基甲基乙醇胺的钠盐和其他固体材料如氢氧化钠和碳酸钠的固体混合物。

步骤2

将1.14g步骤1产物的样品溶于50ml蒸馏水中并加入5%Pt/C催化剂(0.75g)。测量其pH值为12.2。室温下将混合物用氧气鼓泡6小时。得到的溶液用P31 n.m.r.和H1 n.m.r.分析表明所有的起始物料都已经被消耗, 磷酰基甲基甘氨酸是唯一的产物。

实施例2

将2.28g实施例1中步骤1产物的样品溶于100ml蒸馏水中。将pH值为12.2的该溶液分成两个等份。向其中一份中再加入0.11g碳酸钠。向每一份中加入2.6g5%Pt/C催化剂。在55-60°C用氧气鼓泡每份混合物6小时。

用P31 n. m. r. 对两份溶液的分析表明完全转化成N-磷酰基甲基甘氨酸, 没有形成其他产物。因此表明加入碳酸钠没有不利影响。

实施例3

将实施例1中步骤1产物的样品3.2g和含1g磷酰基甲基乙醇胺和2.2g氢氧化钠/碳酸钠的混合物溶于50ml蒸馏水中。

将附载于活性炭上的由4%Pd/1%Pt/5%Bi组成的相当于2.3g干重的催化剂(CEF 196 XRA/W型; Degussa)加入混合物中并用水稀释该混合物至100ml。

在55℃用以1300rpm运行的汽轮式搅拌器以55ml/分气吹该混合物。

过滤除去催化剂之后, P31 nmr显示所有的磷酰基甲基乙醇胺都已经消耗。仅仅检测到微量的氨甲基磷酸(N-磷酰基甲基甘氨酸与氨甲基磷酸的比率是98:2), 没有生成其他磷混合物。

实施例4-9

使用下列表中所示的各种改进的催化剂重复实施例3的方法。所有的催化剂都附载在碳上。表中使用的术语"催化剂负载量"由所附载的催化剂重量基于步骤1产物重量的百分数定义。由N-磷酰基甲基甘氨酸(PMG)的百分产率给出结果。反应中形成了小部分作为副产物的氨甲基磷酸(AMPA)。在那些其中PMG和AMPA的产率之和小于100%(在实验误差范围内)的实施例

中, 残余物是未反应的起始物料, 它表明反应在完全之前被中断。

实施例	催化剂	催化剂负载量 (%)	氧化时间 (小时)	PMG产率 (%)	AMPA产率 (%)
4	5%Pd/5%Bi	40	2	58	16
5	4%Pd/1%Pt/5%Bi	40	3	90	7
6	4%Pd/1%Pt/5%Bb	40	2	58	2
7	4.5%Pd/0.5%Pt/5%Bi	40	3	89	8
8	4%Pd/1%Pt/5%Bi	200	1	98	2
9	4%Pd/1%Pt/5%Bi	10	3	92	8

实施例10

除了氧化时间为1.5小时之外重复实施例3的方法。PMG的产率是94%。催化剂经过滤回收并且在使用实施例3的方法的第二次制备中重新使用。PMG的产率是96%。催化剂再经过滤回收并且在使用实施例3的方法的第三次制备中重新使用。PMG的产率是95%。

实施例11

该实施例说明使用较高浓度的反应物。将含有15g磷酰基甲基乙醇胺和33g碱(氢氧化钠/碳酸钠)的实施例1的步骤1产物样品48g溶于80ml水中。

将附载于活性炭上的由4%Pd/1%Pt/5%Bi组成的相当于6g干重的催化剂(CEF 196 XRA/W型; Degussa)悬浮于20ml蒸馏水中。

将催化剂悬浮体加入氧化器中,保持温度在55℃将空气以55ml/分的速率吹过。保持温度在55℃用3小时将磷酰基甲基乙醇胺的溶液慢慢加入氧化器中。

再反应半小时后,过滤除去催化剂, P31 nmr的分析表明所有的磷酰基甲基乙醇胺都已经被消耗。测定PMG的产率为92%,约有8%的氨甲基磷酸。

实施例12

该实施例说明使用酸水解。

将N-磷酰基甲基-2-咪唑烷酮(3g),水(30g)和98%的硫酸(10mg)加入装有搅拌器、压力计和热电偶的100ml哈斯特洛伊耐蚀镍基合金(Hastelloy)压力容器。

用30分钟将该容器加热至200℃并且保持该温度3.5小时,在此期间测量压力为19bar。将反应混合物冷至49℃并将压力放空。将反应器中的物料排出,经分析(磷nmr)表明反应混合物中含有磷酰基甲基乙醇胺。通过滴加47%的氢氧化钠溶液将反应混合物调至pH12.6,然后使用实施例3的方法氧化得到产率为96%的PMG和4%的AMPA(产率由定量的磷nmr谱推定)。