



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **249 482 A1**

4(51) C 07 F 9/38

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

---

(21)	WP C 07 F / 290 773 2	(22)	30.05.86	(44)	09.09.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

---

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD

(72) Hertzog, Klaus, Dr. rer. nat.; Schülke, Ulrich, Dr. rer. nat., DD

---

(54) Verfahren zur Herstellung von Formamidinomethanbisphosphonsäure und Aminomethanbisphosphonsäure

---

(57) Erfindungsziel ist die Bereitstellung eines Verfahrens, mit dem Formamidinomethan- und Aminomethanbisphosphonsäure aus technisch leicht zugänglichen, billigen und möglichst ohne Verwendung von chlorhaltigen und hochgiftigen, einen hohen sicherheitstechnischen Aufwand erfordernden Ausgangsstoffen in hohen Ausbeuten hergestellt werden können. Erfindungsaufgabe ist die Entwicklung eines Verfahrens, mit dem aus Phosphor(III)-oxid ( $P_4O_6$ ), Phosphorsäure und Formamid eine Herstellung von Formamidinomethan- und Aminomethanbisphosphonsäure in hohen Ausbeuten möglich ist. Erfindungsgemäß wird ein Gemisch aus  $P_4O_6$ , wasserfreier  $H_3PO_4$  und Formamid eines Molverhältnisses zwischen 1:1:1 und 1:3:3 bei 300 K bis 400 K umgesetzt und das Reaktionsgemisch

- mit Wasser oder einer anorganischen Säure hydrolysiert und die gebildete Formamidinomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus der Lösung isoliert, oder
- in an sich bekannter Weise in alkalischer Lösung hydrolysiert und die Aminomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus einer sauren Lösung isoliert. Es werden Ausbeuten von 75 % bis 85 % erhalten.

### Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von Formamidinomethanbisphosphonsäure und Aminomethanbisphosphonsäure, **gekennzeichnet dadurch**, daß man ein Gemisch aus Phosphor(III)-oxid ( $P_4O_6$ ), wasserfreier Phosphorsäure und Formamid eines Molverhältnisses zwischen 1:1:1 und 1:3:3, vorzugsweise 1:2:2, bei einer Temperatur zwischen 300 K und 400 K umsetzt und das Reaktionsgemisch
  - mit Wasser oder einer anorganischen Säure hydrolysiert und die gebildete Formamidinomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus der Lösung isoliert, oder
  - in an sich bekannter Weise in alkalischer Lösung hydrolysiert und die Aminomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus einer sauren Lösung isoliert.
2. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Formamidinomethanbisphosphonsäure in an sich bekannter Weise in alkalischer Lösung hydrolysiert und die Aminomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus einer sauren Lösung isoliert.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Hydrolyse in alkalischer Lösung durch Kochen mit einer starken wäßrigen Natron- oder Kalilauge während einer Zeit zwischen 0,5 und 4 Stunden, vorzugsweise 2 Stunden, vornimmt.
4. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die bei der  $P_4O_6$ -Herstellung als Nebenprodukte anfallenden Phosphor(III-V)-oxide nach Umsatz mit Wasser und/oder handelsüblicher 85%iger Phosphorsäure im entsprechenden stöchiometrischen Verhältnis einsetzt.
5. Verfahren nach Punkt 1 und 4, **gekennzeichnet dadurch**, daß man die Umsetzung der Ausgangsstoffe in einem gegenüber den Ausgangsstoffen inerten organischen Lösungsmittel, insbesondere 1,4-Dioxan, vornimmt.

### Anwendungsgebiet der Erfindung

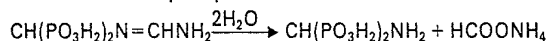
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Formamidinomethan- und Aminomethanbisphosphonsäure. Alkanbisphosphonsäuren, ihre Salze und Substitutionsprodukte sind als gute Komplexmierungsmittel bekannt und finden technisch als Wasserenthärtungsmittel, bei der Erzaufbereitung, in hydrometallurgischen Prozessen sowie als Builder in der Waschmittelindustrie zunehmend breite Anwendung. Die Anwendungsgebiete sind damit keineswegs erschöpft, da viele Alkanbisphosphonsäuren über herbizide und/oder korrosionshemmende Eigenschaften verfügen und darüber hinaus in der kosmetischen Industrie sowie der Pharmakologie eingesetzt werden.

### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Aus DE-OS 2 439 355 ist bekannt, Formamidinomethanbisphosphonsäure durch Umsetzung von Formamid mit  $PCl_3$  in Gegenwart von Eisessig oder mit phosphoriger Säure und Acetylchlorid oder Phosphor(V)-oxid herzustellen. Dieses Verfahren ist ökonomisch damit belastet, daß es einen hohen Aufwand an Chlor (mindestens 6 Mol/Mol Bisphosphonsäure) erfordert, wobei das eingesetzte Chlor in Form von verdünnter Salzsäure Abprodukt des Verfahrens ist. Das gilt sinngemäß auch für den Einsatz von phosphoriger Säure, die technisch durch Hydrolyse von  $PCl_3$  hergestellt wird. Zu den nach DE-OS 2 439 355 erhaltenen Produktmengen sind Aussagen nicht möglich, da die in den Beispielen angegebenen Ausbeuten aufgrund stöchiometrischer Rechenfehler offensichtlich unrealistisch (> 100%). Aus DE-OS 3 208 600 bzw. Euro-PS 0 088 359 ist bekannt, daß Formamidinomethanbisphosphonsäure aus Aminomethanbisphosphonsäure und Formamid in Gegenwart von  $POCl_3$  hergestellt werden kann, doch sind die angegebenen Ausbeuten von 25% nicht zufriedenstellend.

Aminomethanbisphosphonsäure läßt sich nach DE-OS 1 958 124 durch Umsetzung von Formamid mit  $PCl_3$  allein oder im Gemisch mit phosphoriger Säure herstellen, doch werden hierbei nur Ausbeuten von 5 bis maximal 30% erhalten. Dabei gilt sinngemäß das gleiche über den Chloreinsatz, wie oben für die Herstellung von Formamidinomethanbisphosphonsäure dargelegt. Ausbeuten von bis zu 70% an Aminomethanbisphosphonsäure werden nach DE-AS 2 203 366 erhalten, wenn  $PCl_3$ - $H_3PO_3$ -Gemische mit wasserfreier Blausäure oder Alkalicyaniden umgesetzt werden. Nachteilig wirkt sich hier neben dem Chloreinsatz der notwendige hohe sicherheitstechnische Aufwand beim Einsatz von Blausäure aus.

Nach W. PLÖGER, N. SCHINDLER, K. WOLLMANN und K. H. WORMS (Z. anorg. allg. Chem. 389, [1972] 119–128) läßt sich Formamidinomethanbisphosphonsäure nach



zur Aminomethanbisphosphonsäure verseifen, wobei Ausbeuten bis zu 76% erzielt werden.

### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren bereitzustellen, mit dem Formamidinomethan- und Aminomethanbisphosphonsäure aus technisch leicht zugänglichen, billigen und möglichst ohne Verwendung von chlorhaltigen und hochgiftigen, einen hohen sicherheitstechnischen Aufwand erfordernden Ausgangsstoffen in hohen Ausbeuten hergestellt werden können.

### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zu entwickeln, mit dem aus Phosphor(III)-oxid ( $P_4O_6$ ), Phosphorsäure und Formamid eine Herstellung von Formamidinomethan- und Aminomethanbisphosphonsäure in hohen Ausbeuten möglich ist. Erfindungsgemäß ist das Verfahren zur Herstellung von Formamidinomethanbisphosphonsäure und Aminomethanbisphosphonsäure dadurch gekennzeichnet, daß man ein Gemisch aus Phosphor(III)-oxid ( $P_4O_6$ ), wasserfreier Phosphorsäure und Formamid eines Molverhältnisses zwischen 1:1:1 und 1:3:3, vorzugsweise 1:2:2, bei einer Temperatur zwischen 300 K und 400 K umsetzt und das Reaktionsgemisch

- mit Wasser oder einer anorganischen Säure hydrolysiert und die gebildete Formamidinomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus der Lösung isoliert, oder
- in an sich bekannter Weise in alkalischer Lösung hydrolysiert und die Aminomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus einer sauren Lösung isoliert.

Es werden Ausbeuten zwischen 75 % und 85 % erhalten.

Die erfindungsgemäße Herstellung von Formamidinomethanbisphosphonsäure ist insofern als unerwartet anzusehen, als nach den Angaben von WORMS und BLUM (Liebigs Ann. Chem. 1982, 275 bis 281) die Bildung von Formamidinomethanbisphosphonsäure einen größeren stöchiometrischen Überschuß von Formamid gegenüber  $PCl_3$  bzw.  $H_3PO_3$  von etwa 3:1 erfordert, anderenfalls entsteht Aminomethanbisphosphonsäure, in allerdings geringer Ausbeute. Die Reaktion von  $P_4O_6$  unter obigen Bedingungen führt dagegen selbst bei einem vierfachen P(III)-Überschuß gegenüber Formamid ausschließlich zur Formamidinomethanbisphosphonsäure.

Erfindungsgemäß ist es auch möglich, aus Formamidinomethanbisphosphonsäure in an sich bekannter Weise durch eine Hydrolyse in alkalischer Lösung die Aminomethanbisphosphonsäure durch Kristallisation aus einer sauren Lösung zu isolieren.

Es wurde unerwartet gefunden, daß die Hydrolyse in alkalischer Lösung annähernd quantitativ verläuft, wenn man sie durch Kochen mit einer starken, wäßrigen Natron- und Kalilauge während einer Zeit zwischen 0,5 und 4 Stunden, vorzugsweise 2 Stunden, vornimmt.

Es ist als vorteilhaft anzusehen, wenn man zur Herstellung des Reaktionsgemisches auch die bei der  $P_4O_6$ -Herstellung als Nebenprodukte anfallenden Phosphor(III-V)-oxide nach Umsatz mit Wasser und/oder handelsüblicher 85%iger Phosphorsäure im entsprechenden stöchiometrischen Verhältnis einsetzt.

Ferner ist es als vorteilhaft anzusehen, wenn man die Umsetzung der Ausgangsstoffe in einem gegenüber den Ausgangsstoffen inerten organischen Lösungsmittel, insbesondere 1,4-Dioxan, vornimmt.

Die beim erfindungsgemäßen Verfahren anfallenden Phosphorsäuren können in an sich bekannter Weise aufgearbeitet werden und beispielsweise in der Düngemittelherstellung Verwendung finden.

### Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird durch folgende Ausführungsbeispiele noch näher erläutert, ohne darauf beschränkt zu sein.

#### Beispiel 1

160 g (1,6 Mol) wasserfreie Phosphorsäure werden in 400 ml Dioxan und 73 g (1,6 Mol) Formamid gelöst. In diese Lösung werden 180 g (0,8 Mol)  $P_4O_6$  eingetropft, und das Reaktionsgemisch wird 4 Stunden bei 40–50 °C verrührt, anschließend noch 1 Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlung wird das Dioxan abgezogen und der zähe Rückstand mit 200 ml Wasser hydrolysiert. Aus der Lösung kristallisiert noch während der Hydrolyse reine Formamidinomethanbisphosphonsäure aus. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 100 °C erhält man 145,7 g Produkt, entsprechend 82,5 % der Theorie. Die Bisphosphonsäure wurde durch Analyse,  $^{31}P$ -NMR und röntgenographisch charakterisiert.

#### Beispiel 2

200 g Formamidinomethanbisphosphonsäure werden in einer Lösung aus 200 g NaOH und 800 ml Wasser 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Ansäuern der Lösung fällt reine Aminomethanbisphosphonsäure aus. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 100 °C werden 166,9 g Bisphosphonsäure erhalten, entsprechend 95,2 % der Theorie. Die Identifizierung der Substanz erfolgt durch Analyse,  $^{31}P$ -NMR und röntgenographisch.

#### Beispiel 3

0,4 Mol wasserfreies  $H_3PO_4$  werden in 80 ml Dioxan mit 0,2 Mol Formamid verrührt, dann werden 0,4 Mol  $P_4O_6$  zugetropft. Nach vierstündigem Verrühren der Reaktionsmischung bei 40–50 °C wird noch 1 Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt, das Lösungsmittel abgezogen oder abdestilliert und der Rückstand mit Kalilauge hydrolysiert. Nach zweistündigem Kochen wird angesäuert, die ausgefallene Aminomethanbisphosphonsäure abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 28,6 g (entsprechend 74,8 % der Theorie).