



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 251 135 A5

4(51) C 07 F 9/40

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP C 07 F / 285 097 3
(31) 84/20151

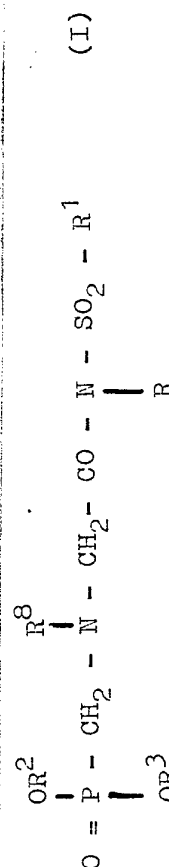
(22) 23.12.85
(32) 26.12.84

(44) 04.11.87
(33) FR

(71) siehe (73)
(72) Bres, Hervé; Veracini, Serge, FR
(73) Rhone-Poulenc Agrochimie, 69009 Lyon, FR

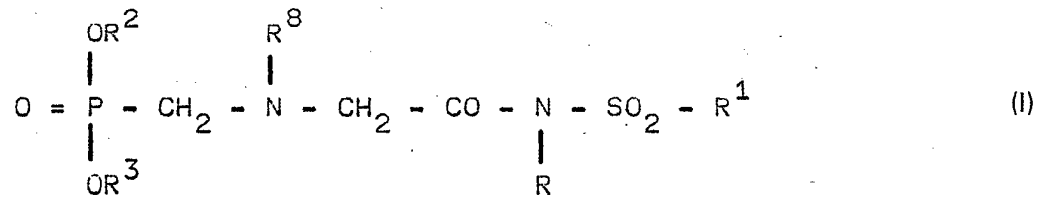
(54) Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonyl-N-(phosphono-methyl-glycyl)-amin-derivaten

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonyl-N-(phosphono-methyl-glycyl)-amin-derivaten der allgemeinen Formel I. Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dadurch aus, daß man Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III umsetzt. Das erfindungsgemäße Verfahren wird angewandt in der chemischen Industrie. Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen werden angewandt als Herbizide in der Landwirtschaft, oder sie werden angewandt als Zwischenprodukte für die Herstellung von Herbiziden. Formel (I)



Erfindungsanspruch:

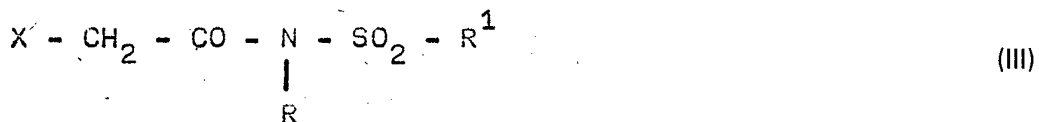
1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I)



gekennzeichnet dadurch, daß man Produkte der Formel (II)



mit Produkten der Formel (III)



zur Reaktion bringt, worin bedeuten

- R¹ bedeutet einen Kohlenwasserstoffrest, besonders Alkyl, Aryl oder Cycloalkyl, wobei diese verschiedenen Reste gegebenenfalls substituiert sein können, beispielsweise durch Halogenatome oder Phenyl-, Cyano-, Alkyl-, Alkoxy-, Alkylcarboxylatgruppen;
- R bedeutet das Wasserstoffatom oder hat eine der für R¹ angegebenen Bedeutungen und ist vorzugsweise eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen;
- R² und R³ sind derart, daß OR² und OR³ hydrolysierbare Gruppen sind, wobei R² und R³ vorzugsweise ein Alkyl-, Aryl-, Alkylrest ist, der gegebenenfalls substituiert ist, insbesondere durch Substituenten wie diejenigen, die für R¹ angegeben sind, oder R² und R³ können zusammen einen gegebenenfalls substituierten einzigen zweiwertigen Rest darstellen;
- R⁸ bedeutet einen Rest der Formel Ar(R⁵)(R⁶)C-, worin Ar eine aromatische Gruppe, vorzugsweise Phenyl ist, gegebenenfalls substituiert, wobei R⁵ und R⁶ Wasserstoffatome sind oder einen Rest Ar oder eine Alkylgruppe mit vorzugsweise höchstens 6 Kohlenstoffatomen darstellen;
- X bedeutet ein Halogenatom, wie Chlor, Brom, Jod, vorzugsweise Chlor.
- Verfahren gemäß Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß R und R¹ Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen darstellen.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 oder 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß R² und R³ Alkyl-, Phenyl- oder Benzylgruppen sind.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 bis 3, **gekennzeichnet dadurch**, daß man zwischen 30 und 150°C, vorzugsweise zwischen 40 und 120°C, arbeitet.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 bis 4, **gekennzeichnet dadurch**, daß man mit einem Mengenverhältnis der Reaktanten der Formel (II) in bezug auf den Reaktanten der Formel (III) arbeitet, das nicht mehr als 40% von der Stöchiometrie abweicht.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 bis 5, **gekennzeichnet dadurch**, daß man in Gegenwart eines Säureakzeptors arbeitet.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 bis 6, **gekennzeichnet dadurch**, daß der Säureakzeptor ein tertiäres Amin oder ein Alkali- oder Erdalkalihydroxid oder -carbonat ist.
 - Verfahren gemäß einem der Punkte 1 bis 7, **gekennzeichnet dadurch**, daß man in Gegenwart eines Lösungsmittels arbeitet.
 - Verfahren gemäß Punkt 8, **gekennzeichnet dadurch**, daß das Lösungsmittel ein Nitril oder ein Keton oder ein Ester oder ein gegebenenfalls halogenierter Kohlenwasserstoff oder ein aprotisches polares Lösungsmittel ist.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonyl-N-(phosphonomethyl-glycyl)-aminderivaten, die entweder als Herbizide oder als Zwischenverbindungen zur Erzeugung von verschiedenen Phosphorprodukten, insbesondere Herbiziden, verwendbar sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

N-Sulfonyl-N-(phosphonomethyl-glycyl)-amin-derivate sind bereits aus dem nicht veröffentlichten EP-PS 135454, entsprechend dem DD-PS 218544, bekannt.

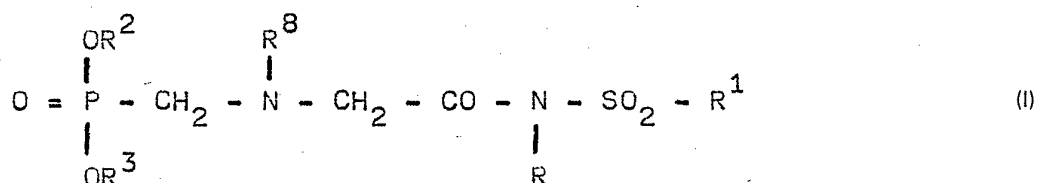
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines einfacheren und wirtschaftlicheren Verfahrens zur Herstellung von N-Sulfonyl-N-(phosphonomethyl-glycyl)-amin-derivaten.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, leicht zugängliche Ausgangsmaterialien und geeignete Verfahrensschritte zur Herstellung dieser Verbindungen aufzufinden.

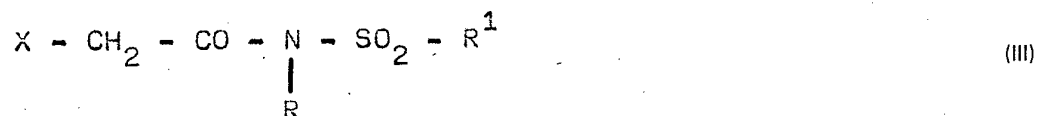
Erfindungsgemäß werden Verbindungen der Formel (I)



hergestellt durch Reaktion von Produkten der Formel (II)



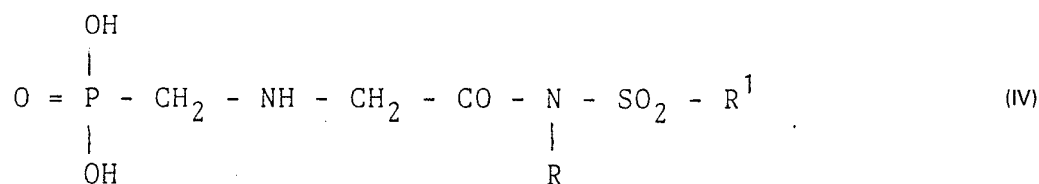
mit Produkten der Formel (III)



worin bedeuten:

- R^1 bedeutet einen Kohlenwasserstoffrest, besonders Alkyl, Aryl oder Cycloalkyl, wobei diese Reste gegebenenfalls substituiert sein können; als Substituenten kann man besonders nennen Halogenatome und Phenyl-, Cyano-, Alkyl-, Alkoxy-, Alkylcarboxylatgruppen, worin die Alkylgruppen vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatome besitzen; R^1 hat am häufigsten 1 bis 18 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 1 bis 7 Kohlenstoffatome und insbesondere 3 bis 7 Kohlenstoffatome, wenn es sich um eine Cycloalkylgruppe handelt; vorzugsweise handelt es sich um einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, der gegebenenfalls halogeniert, insbesondere chloriert oder fluoriert ist, beispielsweise CF_3 ;
- R bedeutet das Wasserstoffatom oder hat eine der für R^1 angegebenen Bedeutungen und ist vorzugsweise eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen;
- R^2 und R^3 sind derart, daß OR^2 und OR^3 hydrolysierbare Gruppen sind; R^2 und R^3 können besonders ein Alkyl-, Aryl-, Arylalkylrest sein, die gegebenenfalls substituiert sind, besonders durch Substituenten wie diejenigen, die für R^1 angegeben sind oder können zusammen einen einzigen zweiwertigen Rest mit vorzugsweise 2 bis 6 Kohlenstoffatomen bilden, wie beispielsweise gegebenenfalls substituierte Alkylreste (z. B. einen Ethylen- oder Propylenrest); sie haben im allgemeinen 1 bis 12 Kohlenstoffatome und vorzugsweise 1 bis 8 Kohlenstoffatome;
- R^8 bedeutet einen Rest der Formel $\text{Ar}(\text{R}^5)(\text{R}^6)\text{C}-$, worin Ar eine aromatische Gruppe, vorzugsweise eine Phenylgruppe ist, die gegebenenfalls substituiert ist und R^5 und R^6 sind Wasserstoffatome oder ein (aromatischer) Rest Ar oder eine Alkylgruppe mit vorzugsweise höchstens 6 Kohlenstoffatomen;
- X bedeutet ein Halogenatom wie Chlor, Brom, Jod, vorzugsweise Chlor. Durch Hydrierung und/oder Hydrolyse und/oder

Salzbildung können die Produkte der Formel (I) zu Produkten der Formel (IV)



führen, die herbicide Eigenschaften haben.

Die erfindungsgemäße Reaktion kann in Abwesenheit oder im allgemeinen in Gegenwart eines Lösungsmittels stattfinden. Als Lösungsmittel verwendet man ein organisches, in der Wärme inertes Lösungsmittel; man arbeitet vorteilhaft in Gegenwart eines Säureakzeptors.

Die Reaktionstemperatur liegt im allgemeinen zwischen 30 und 150°C, vorzugsweise zwischen 40 und 120°C.

Die Reaktanten der Formel (II) und (III) werden im allgemeinen in stöchiometrischem Mengenverhältnis eingesetzt oder entfernen sich nicht mehr als 40% in der Mol-Zahl in bezug auf die Stöchiometrie.

Als verwendbare Lösungsmittel kann man nennen die Nitrile (insbesondere Acetonitril), die Ketone (insbesondere Aceton, Cyclohexanon, Methyläthylketon, Methylisobutylketon), die halogenierten oder nichthalogenierten Kohlenwasserstoffe, insbesondere Benzol, Toluol, die Xylole, Chlorbenzol, Ester wie Alkylalkanoate (insbesondere Ethylacetat) und die aprotischen polaren Lösungsmittel wie Dimethylformamid und N-Methylpyrrolidon.

Als Säureakzeptoren bevorzugt man organische oder mineralische basische Mittel, insbesondere die Alkali- oder Erdalkalihydroxyde oder -carbonate, vorzugsweise Natrium- oder Kaliumcarbonat sowie die tertiären Amine wie die Tris-(alkyl)-amine, insbesondere Triethylamin, Tripropylamin, Tributylamin und die N,N-Dialkylaniline.

Das Reaktionsprodukt kann nach jedem an sich bekannten Mittel isoliert werden.

Gewisse Produkte der Formel (II) sind bekannt (Tetrahedron Letters Nr. 46, Seite 4645, 1973). Sie werden bequem durch Reaktion von Tris-(aralkyl)-hexahydrotriazinen mit Diorganophosphiten hergestellt.

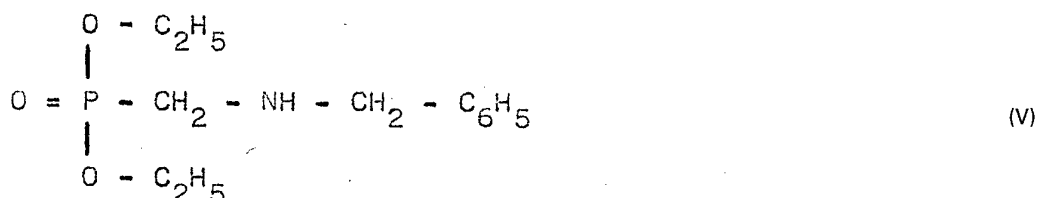
Die Reaktanten der Formel (III) sind ebenfalls bekannt.

Ausführungsbeispiel

Die folgenden nicht beschränkenden Beispiele erläutern die Durchführung der Erfindung.

Beispiel 1

Eine Lösung von 2g (7,78mMol) Diethyl-N-benzylaminomethanphosphonat der Formel (V)



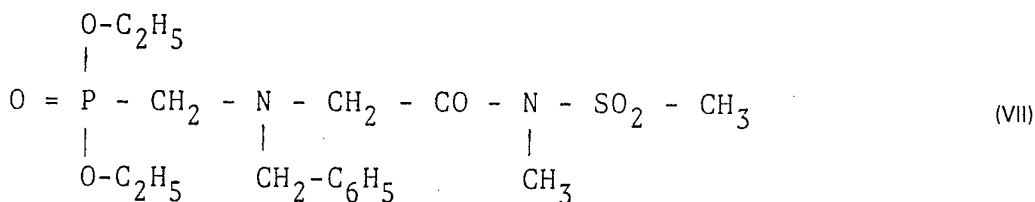
in 10ml Acetonitril werden zum Sieden unter Rückfluß (80°C) erhitzt. Man gibt fortschreitend innerhalb einer viertel Stunde bei 80°C eine Lösung von 1,44g (7,76mMol) N-Methyl-N-methyl-sulfonyl-chloracetamid der Formel (VI)



in 10ml Acetonitril zu.

Man erhitzt zwei Stunden und gibt dann 0,54g (3,9mMol) K_2CO_3 zu und erhitzt noch 8 Stunden bei derselben Temperatur. Man kühlt ab und filtriert.

Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 1,9g des Produkts der Formel (VII)



erhalten hat, was einer Ausbeute von 60% [Umwandlungsgrad des Produkts der Formel (V):85%] entspricht.

Beispiel 2

Eine Lösung von 1g (3,89mMol) Diethyl-N-benzylaminomethanphosphonat in 10ml Methylisobutylketon (MIBK) wird auf 80°C erhitzt. Eine Lösung von 0,721g (3,89mMol) N-Methyl-N-methyl-sulfonyl-chloracetamid in 10ml MIBK wird zu der vorstehenden Lösung fortschreitend zugegeben, dann erhitzt man zwei Stunden bei 115°C; man gibt 0,268g (1,94mMol) trockenes K_2CO_3 zu;

das Erhitzen wird während zwei Stunden bei derselben Temperatur fortgesetzt. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,934 g (2,3 mMol) Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 59% entspricht. [Umwandlungsgrad des Produkts der Formel (V): 91%].

Beispiel 3

Eine Lösung von 1 g (3,89 mMol) Diethyl-N-benzylaminomethanphosphonat in 10 ml Chlorbenzol wird auf 80°C erhitzt. Eine Lösung von 0,721 g (3,89 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid in 10 ml Chlorbenzol wird fortschreitend zu der vorstehenden Lösung zugegeben. Dann erhitzt man zwei Stunden auf 110°C und gibt 0,268 g (1,94 mMol) trockenes K₂CO₃ zu; das Erhitzen wird während zwei Stunden bei dieser Temperatur fortgesetzt. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,772 g Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 48,9% entspricht. [Umwandlungsgrad des Produkts der Formel (V): 84,2%].

Beispiel 4

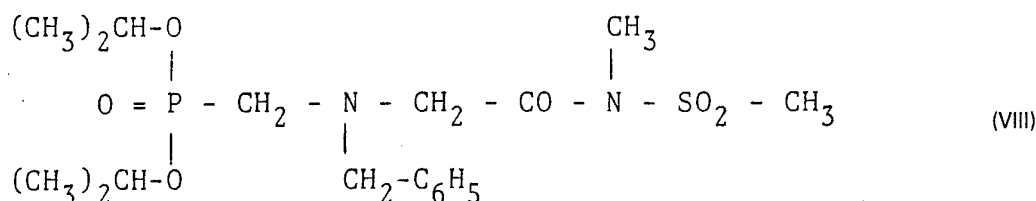
Eine Lösung von 1 g (3,89 mMol) Diethyl-N-benzylaminomethanphosphat in 10 ml Acetonitril wird auf 60°C erwärmt. Eine Lösung von 0,721 g N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid in 10 ml Acetonitril wird fortschreitend zu der vorstehenden Lösung gegeben, dann erhitzt man zwei Stunden auf 80°C; man gibt 0,195 g (1,945 mMol) KHCO₃ zu; das Erhitzen wird während fünf Stunden bei derselben Temperatur fortgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,804 g Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 50,9% entspricht.

Beispiel 5

Man vermischt 1 g (3,89 mMol) Diethyl-N-benzylaminomethan-phosphonat und 0,938 g (5,05 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid und 10 ml Ethylacetat. Man erhitzt während drei Stunden zum Rückfluß (78°C), dann gibt man 0,32 g (2,32 mMol) K₂CO₃ zu; das Erhitzen wird während 6 1/2 Stunden bei dieser Temperatur fortgesetzt. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 1,139 g (2,8 mMol) Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 72% entspricht.

Beispiel 6

Man erhitzt ein Gemisch von 0,738 g (2,59 mMol) Diisopropyl-N-benzylaminomethan-phosphonat und 0,938 g (5,05 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid während 5 1/2 Stunden bei 85°C; dann gibt man 0,16 g K₂CO₃ zu und erhitzt von neuem während drei Stunden. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,757 g (1,745 mMol) Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 67,4% entspricht. Die Formel (VIII) ist folgende:

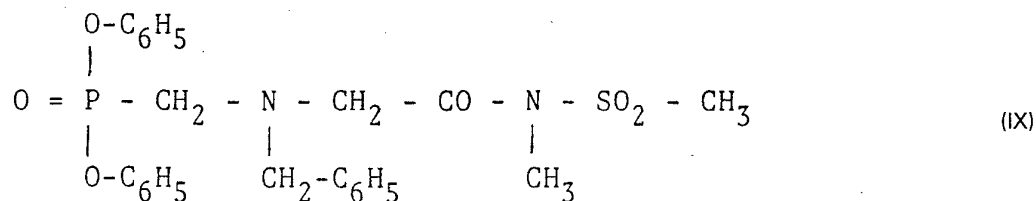


Beispiel 7

Man erhitzt ein Gemisch von 5,13 g (18 mMol) Diisopropyl-N-benzylaminomethan-phosphonat und 3,33 g (18 mMol) N-Methyl-N-methyl-sulfonyl-chloracetamid und 45 ml Ethylacetat zwei Stunden auf 50°C; dann gibt man 1,49 g (10,8 mMol) K₂CO₃ zu. Das Erhitzen wird während 8 Stunden bei dieser Temperatur fortgesetzt. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 2,03 g (4,68 mMol) Produkt der Formel (VIII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 26% entspricht.

Beispiel 8

Man erhitzt ein Gemisch von 1,269 g (3,59 mMol) Diphenyl-N-benzylaminomethan-phosphonat und 0,938 g (5,05 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid und 10 ml Toluol drei Stunden und fünfundvierzig Minuten auf 80°C. Man gibt dann 0,26 g (1,88 mMol) K₂CO₃ zu. Das Erhitzen wird während vier Stunden fortgesetzt, während man noch 0,09 g (0,65 mMol) K₂CO₃ zusetzt. Man kühlt ab und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,946 g (1,88 mMol) Produkt der Formel (IX) erhalten hat, was einer Ausbeute von 52,4% entspricht (Umwandlungsgrad des Phosphonats: 80%). Die Formel (IX) ist die folgende:



Beispiel 9

Man erhitzt ein Gemisch von 2,646 g (7,495 mMol) Diphenyl-N-benzylaminomethan-phosphonat und 1,57 g (8,46 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid und 6 ml N-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) sechs Stunden auf 80°C. Dann gibt man 0,378 g (3,74 mMol) Triethylamin zu. Man erhitzt noch während fünf Stunden auf 80°C, währenddessen man noch 0,378 g Triethylamin zusetzt. Man gibt 10 ml Acetonitril zu und filtriert. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 2,25 g (4,48 mMol) Produkt der Formel (IX) erhalten hat, was einer Ausbeute von 60% entspricht (Umwandlungsgrad des Phosphonats: 62%).

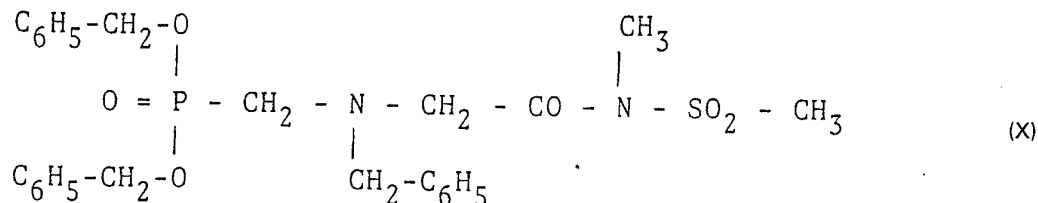
Beispiel 10

Man gibt 0,932 g (2,64 mMol) Diphenyl-N-benzylaminomethanphosphonat, 0,49 g (2,64 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid (II) und 0,272 g Diisopropylamin in 2 ml Dimethylformamid (DMF). Nach sieben Stunden Erhitzen auf 80°C gibt man nochmals 10 ml Ethylacetat zu und das gebildete Diisopropylamin-Hydrochlorid wird durch Filtrieren wiedergewonnen. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,670 g (1,335 mMol) Produkt der Formel (IX) erhalten hat, was einer Ausbeute von 50,5% entspricht (Umwandlungsgrad des Phosphonats: 69%).

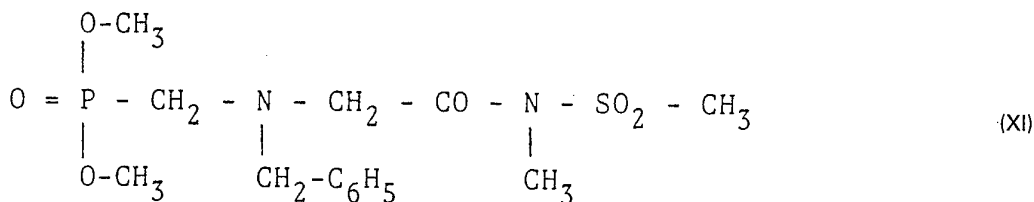
Beispiel 11

Man erhitzt ein Gemisch von 3 g (7,87 mMol) Dibenzyl-N-benzyl-aminomethan-phosphonat und 1,45 g (7,82 mMol) N-Methyl-N-methyl-sulfonyl-chloracetamid und 15 ml Acetonitril sechs Stunden und fünfundvierzig Minuten auf 80°C. Gleichzeitig gibt man fortschreitend 0,792 g (7,84 mMol) Triethylamin in Lösung in 5 ml Acetonitril zu. Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 0,95 g Produkt der Formel (X) erhalten hat, was einer Ausbeute von 22,9% entspricht.

Die Formel (X) ist die folgende:

**Beispiel 12**

Man macht einen Ansatz von 5,5 g (24 mMol) Dimethyl-N-benzylaminomethan-phosphonat, 4,45 g (24 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid und 50 ml Chlorbenzol. Man erhitzt zwei Stunden 30 min auf 125°C, gibt 3 g (21,7 mMol) K₂CO₃ zu, dann erhitzt man erneut zwei Stunden und dreißig Minuten, kühlt ab und filtriert; man erhält in einer Ausbeute von 30% das Produkt der Formel (XI)

**Beispiel 13**

Eine Lösung von 2 g (7,78 mMol) Diethyl-N-benzylaminomethan-phosphonat in 10 ml Acetonitril wird auf 80°C erhitzt; man gibt eine Lösung von 1,88 g (10,13 mMol) N-Methyl-N-methylsulfonyl-chloracetamid in 10 ml Acetonitril zu. Man erhitzt eine Stunde und gibt dann 0,64 g (4,63 mMol) K₂CO₃ zu und setzt das Erhitzen während acht Stunden und dreißig Minuten bei derselben Temperatur fort. Man kühlt ab und filtriert.

Durch Chromatographie stellt man fest, daß man 2,56 g (6,31 mMol) Produkt der Formel (VII) erhalten hat, was einer Ausbeute von 81% entspricht. [Umwandlungsprozeß des Produkts der Formel (V): 81%].