

85.10.07

公告本

申請日期	83.03.23
案號	83102547
類別	C07F 9/00, 9/38

A4

C4

修正本(85年10月)

Int. Cl⁶

314523

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

新 型

一、發明 名稱	中 文	製造N-膦酸基甲基甘胺腈及其烷基酯酸式鹽之方法
	英 文	"PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF N-PHOSPHONOMETHYLGLYCINONITRILE AND OF AN ACID SALT OF AN ALKYL ESTER THEREOF"
二、發明 創作人	姓 名	艾恩·哈格金森
	國 籍	英國
	住、居所	英國約克夏郡胡得思菲市李茲路A38郵政信箱胡得思菲工作站
三、申請人	姓 名 (名稱)	英商捷利康公司
	國 籍	英國
	住、居所 (事務所)	英國倫敦市史丹霍普路15號
	代 表 人 姓 名	蘇珊·珍·詹德

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

- 1 -

五、發明說明(/)

本發明是有關製造N-磷酸基甲基甘胺脲或其鹽類及酯類之製法。

N-磷酸基甲基甘胺脲為一已知之化合物，可充作除草劑。其也可以水解作用轉化成商業上重要的除草劑N-磷酸基甲基甘胺酸。

N-磷酸基甲基甘胺脲述於如US 4,221,583中。經由N-磷酸基甲基甘胺脲中間物形成的另一種N-磷酸基甲基甘胺酸之製法述於US 3,923,877中，而威信也經由N-磷酸基甲基甘胺脲為中間物的另一相關製法述於US 4,415,503。

吾等目前發現，在酸及惰性溶劑存在下，三烷基亞磷酸酯磷酸化劑在亞甲基胺基乙脲三聚體上之作用，可提供一個改進之製法，此適合商業規模之製造，且可提供N-磷酸基甲基甘胺脲及其烷基酯鹽型式之良好產率，並僅含極少的雜質。

依據本發明在此提出N-磷酸基甲基甘胺脲烷基酯酸式鹽之製法，此方法包括在無水條件下及無水酸及惰性溶劑存在下，將亞甲基胺基乙脲三聚體與三烷基亞磷酸酯反應，其中亞甲基胺基乙脲三聚體起始物至少部份可溶，而N-磷酸基甲基甘胺脲烷基酯酸式鹽之產物實質上不溶，且之後回收N-磷酸基甲基甘胺脲烷基酯沈澱之酸式鹽。

此中所用的亞甲基胺基乙脲三聚體係指流程1所示之式(I)化合物，此流程1說明本發明之製法。於流程1中，於三烷基亞磷酸酯(II)中之R基表C₁₋₇烷基，且較好是C₁₋₅烷基，且三烷基亞磷酸酯因此較好是三(C₁₋₇烷基)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(>)

亞磷酸酯或三(C₁₋₅烷基)亞磷酸酯。

三烷基亞磷酸酯較好是三甲基亞磷酸酯、三乙基亞磷酸酯或三丁基亞磷酸酯。三甲基亞磷酸酯是可買得到的磷酸化劑，因此其是N-磷酸基甲基甘胺脲商品化製造時將別有效率之原料。就產品之商業化產製而言，較高碳烷基亞磷酸酯，如三丁基亞磷酸酯及三戊基亞磷酸酯可提供一些益處，以下中將詳述。

適用於本發明製法中之無水酸類，及其可形成N-磷酸基甲基甘胺脲烷基酯不溶性鹽，為精藝者明白的。鹵化氫尤其適用於本製法中。特別是氯化氫為有效且易得的無水酸。

溶劑應該是惰性的，基於其在反應條件下不會顯著地作用，且特別是溶劑應可穩定地拮抗三烷基亞磷酸酯之作用。其中亞甲基胺基乙脲三聚體起始物至少部份可溶且N-磷酸基甲基甘胺脲烷基酯酸式鹽產物實質上不溶之適合的惰性溶劑是精藝者熟知的。也要了解，亞甲基胺基乙脲三聚體起始物應至少部份可溶於惰性溶劑中。此意味亞甲基胺基乙脲三聚體起始物應充份可溶，即使所有的起始物在磷酸化反應之初並未溶解，在溶液中應有足量可開始磷酸化反應。之後當反應進行時有更多的起始物會溶解，且溶液中之起始物耗盡直到實質上所有的起始物於磷酸化反應完成時已溶解。適合的惰性溶劑實例包括脲類，如乙脲、酯類如乙酸乙酯、鹵烷類如二氯化乙烯及二氯甲烷，酮類如甲基異丁基酮，醚類如二乙醚，或四氫呋喃，及鹵化之芳

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

五、發明說明(之)

族烴如單氯苯。乙腈為尤其有效之溶劑，其中亞甲基胺基乙腈三聚體在本發明製法中所用的濃度下通常是可完全可溶的。

基本上 N-膦酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽產物是完全不溶於溶劑的；在反應條件下至少部份的 N-膦酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽產物會沈澱此即已足夠，且因此可回收之。然而一般而言，N-膦酸基甲基甘胺腈烷基酯酸性鹽在大部份有機溶劑中為極低溶解度，且此代表本發明製法特別有益處。

反應合宜地在環境溫度下進行，然而若必要時可使用較高或較低溫度，如由 -50°C 至 200°C 之溫度範圍。熱會在反應過程中產生，因此若必要時可冷卻反應以維持溫度實質上在較佳值下，如在環境溫度或略高溫度下。

當以氯化氫氣體為酸時，其可直接通過反應混合物或於無水溶劑中呈溶液型式加至反應混合物中。

在無水汽及在非氧化條件下，如於乾且非氧化之大氣下，進行反應較適合。當氯化氫氣體直接通過反應混合物，氣體本身可提供必要的乾燥及非氧化大氣。若氯化氫以於無水溶劑之溶液型式加至反應混合物中，則希望可使用適合的惰性氣體，如無水氮氣來提供乾且非氧化大氣。

較好在此使用實質上化學計量比率之三烷基亞膦酸酯。酸之比率依所使用之特殊酸而定。若使用氫氯酸，較好每莫耳亞甲基胺基乙腈三聚體可使用 3 至 12 莫耳氫氯酸。

本發明製法的特別好處在於，產物以實質上純的型式沈

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(4)

澱因而可容易地分離。

N-磷酸基甲基甘胺腈之烷基酯至N-磷酸基甲基甘胺酸或其鹽之水解作用是一個熟知之過程，且述於如US 3,923,877中。

本發明之製法可呈批次、連續或半連續反應方式操作，且特別適用於高效率之商業化操作，及特別適用於聯合後續反應，以製成N-磷酸基甲基甘胺酸或其鹽。

於典型之製程中，N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯之不溶性酸式鹽以過濾回收自反應，同時反應溶劑可再循環，視所需加上純化階段。再水解N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯之酸式鹽，如以氫氨酸水溶液處理，且形成了N-磷酸基甲基甘胺酸。

在使用較高碳之三烷基亞磷酸酯，如三丁基亞磷酸酯或三戊基亞磷酸酯，為磷酸化劑之此一混合製法中有其優點。特別地，N-磷酸基甲基甘胺腈丁基酯或戊基酯之水解產物分別是丁醇或戊醇。此較高碳之烷醇是與水性水解不相混的，且有機相可容易地分出來並將烷醇再循環，且用於形成更多的三烷基亞磷酸酯，如與三氯化磷反應。再者，於本發明反應(流程1)過程中形成之丁基或戊基氫可藉蒸餾作用自反應溶劑(濾液)中合宜地移去，並加至N-磷酸基甲基甘胺腈丁基或戊基酯之水解階段，其中其本身分別水解形成進一步的丁醇或戊醇，將可包括於再循環中。

因此根據本發明進一步方面即提出製造N-磷酸基甲基甘胺酸之製法，此方法包括：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

五、發明說明 (5)

i) 在無水條件及無水酸及惰性溶劑存在下，將亞甲基胺基乙脛三聚體與三丁基亞磷酸酯或三戊基亞磷酸酯反應，其中亞甲基胺基乙脛三聚體起始物至少部份可溶，且 N-磷酸基甲基甘胺脛烷基酯酸式鹽之產物實質上不溶，且之後；

ii) 過濾 (i) 階段之反應混合物，以至含有溶劑，及丁基氯或戊基氯之濾液中回收沈澱的 N-磷酸基甲基甘胺脛烷基酯之酸式鹽；

iii) 在酸性條件下水解 N-磷酸基甲基甘胺脛烷基酯之酸式鹽，以形成 N-磷酸基甲基甘胺酸及丁醇或戊醇；

iv) 蒸餾得自 (ii) 階段之濾液，並再循環溶劑至 (i) 階段，丁基氯或戊基氯至 (iii) 階段，其中其進行水解以分別形成丁醇或戊醇；

v) 以相分離回收 (iii) 階段之丁醇或戊醇，將之與三氯化磷反應以分別形成三丁基亞磷酸酯及三戊基亞磷酸酯，並將三丁基亞磷酸酯或三戊基亞磷酸酯再循環至 (i) 階段；及

vi) 回收 (iii) 階段之 N-磷酸基甲基甘胺酸多脛產物。

(iii) 階段的 N-磷酸基甲基甘胺酸產物可以結晶作用合宜地回收。

本發明將以下列實例加以說明，其中所有部份及百分率除非另有所示均以重量計。

實例 1

亞甲基胺基乙脛三聚體 (1.7 克，0.0083 克莫耳) 及三甲

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

五、發明說明(七)

基亞磷酸酯(3.1克, 0.025克莫耳)懸浮於30毫升乙酸乙酯中。混合物攪拌並維持在約室溫溫度下, 同時緩慢加入無水HCl。於加入過程中形成白色的沈澱。GC分析顯示, 反應經過在室溫溫度下置一夜後其中所有的三聚體已耗盡。固體再以過濾分離, 並以溶劑洗滌。可得3.6克產物, 相當於67%產率。固體以GC及NMR分析, 且發現是磷酸基甲基甘胺脲二甲酯之鹽酸鹽。以GC或NMR鑑定知產物基本上是純的無顯著摻雜物。

實例 2

除了以乙脲為溶劑外, 重覆實例1之步驟。可得3.1克純的磷酸基甲基甘胺脲二甲酯, 相當於56%產率。

實例 3

除了於加入反應槽前, 1.825克(0.05克莫耳)無水HCl係溶於30毫升乙脲中以外, 重覆實例2之步驟。可得到3.4克基本上純的磷酸基甲基甘胺脲二甲酯, 相當於63%產率。

實例 4

亞甲基胺基乙脲三聚體1.7克及三甲基亞磷酸酯3.2克懸浮於40毫升二氯甲烷中。混合物攪拌且溫度維持在35℃以下, 同時於2小時之期間內加入無水HCl。於加入之過程中形成白色沈澱。經冷卻至0℃後, 過濾產物, 以20毫升冷的二氯甲烷洗滌再乾燥以得2.9克磷酸基甲基甘胺脲之二甲酯(54.1%產率)。質子NMR顯示產物基本上是純的。

五、發明說明()

實例 5

亞甲基胺基乙腈三聚體 3.4 克及三丁基亞磷酸酯 (14 克, 90% 濃度) 溶於 40 毫升乙腈中。混合物攪拌並將溫度維持在 35℃ 以下, 同時於 3 小時之期間內, 以 30 毫升 / 分之速率加入無水 HCl。於加入過程中形成白色沈澱。經冷卻至 0℃ 之後, 過濾產物, 以冰冷的乙腈洗滌, 再乾燥生成 13.2 克磷酸基甲基甘胺腈之二丁酯 (88% 產率)。質子 NMR 顯示產生基本上是純的。

實例 6

重覆實例 5 步驟, 除了使用乙酸乙酯取代乙腈之外。亞甲基胺基乙腈僅部份可溶於乙酸乙酯中, 且懸浮於反應混合物中。可得 11.9 克基本上純的磷酸基甲基甘胺腈二丁酯 (79.7% 產率)。

化學式 (說明用)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

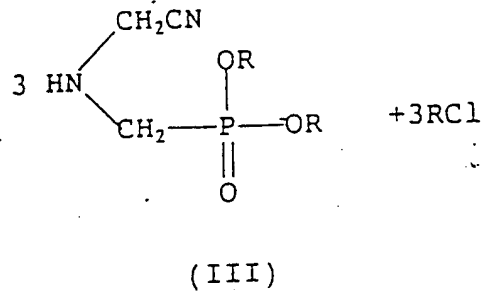
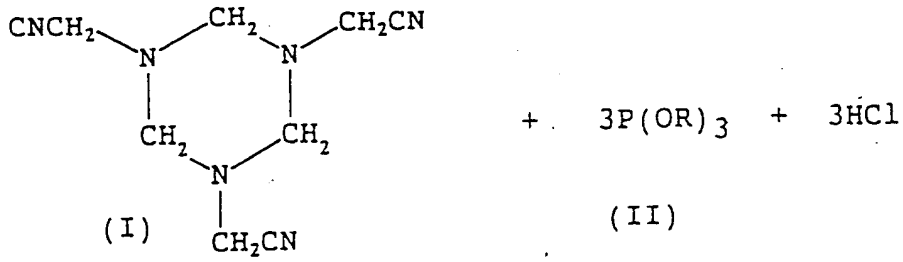
表

訂

後

五、發明說明(8)

流程 1



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

頁

四、中文發明摘要(發明之名稱：

製造N-磷酸基甲基甘胺腈及其
烷基酯酸式鹽之方法

本發明是有關製造N-磷酸甲基甘胺腈烷基酯之酸式鹽之製法，此製法包括在無水條件及無水酸及惰性溶劑存在下將亞甲基胺基乙腈三聚物與亞磷酸三烷酯反應，其中的亞甲基胺基乙腈三聚物起始物至少部份可溶，且N-磷酸甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽之產物實質上不溶，之後再回收N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯之沈澱的酸式鹽。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

英文發明摘要(發明之名稱：

"PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF
N-PHOSPHONOMETHYLGLYCINONITRILE AND OF
AN ACID SALT OF AN ALKYL ESTER THEREOF"

A process for the manufacture of an acid salt of an alkyl ester of N-phosphonomethylglycinonitrile comprises reacting methyleneaminoacetonitrile trimer with a trialkylphosphite under anhydrous conditions and in the presence of an anhydrous acid and an inert solvent in which the methyleneaminoacetonitrile trimer starting material is at least partially soluble and the acid salt of the alkyl ester of N-phosphonomethylglycinonitrile product is substantially insoluble and thereafter recovering the precipitated acid salt of the alkyl ester of N-phosphonomethylglycinonitrile.

附註：本案已向 英國 地區，申請專利。申請日期：1993.4.7 案號：9307234.6
1994.3.11 9404779.2

六、申請專利範圍

1. 一種製造 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽之方法，其包括：於 -10°C 至 50°C 之溫度下，在無水條件下，與每莫耳亞甲基胺基乙腈三聚體具 3 至 12 莫耳之無水氯化氫及惰性溶劑存在下，使亞甲基胺基乙腈三聚體與實質上具化學計量比率之三 (C_{1-7} 烷基) 亞磷酸酯反應，其中亞甲基胺基乙腈三聚體起始物係至少部份可溶、而 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽產物係實質上不溶於該惰性溶劑，該溶劑係乙腈、乙酸乙酯、甲基異丁基酮、二乙醚、四氫呋喃、二氯化乙烯、二氯甲烷或單氯苯，且之後再回收沈澱之 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽。
2. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該三烷基亞磷酸酯是三 (C_{1-5} 烷基) 亞磷酸酯。
3. 一種製造 N-磷酸基甲基甘胺酸之方法，其包括：
 - i) 以根據申請專利範圍第 1 項之方法，使亞甲基胺基乙腈三聚體與三烷基亞磷酸酯反應，且之後；
 - ii) 水解 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽以形成 N-磷酸基甲基甘胺酸。
4. 一種製造 N-磷酸基甲基甘胺酸之方法，其包括：
 - i) 以根據申請專利範圍第 1 項之方法，使亞甲基胺基乙腈三聚體與三丁基亞磷酸酯或三戊基亞磷酸酯反應，且之後；
 - ii) 過濾 (i) 階段之反應混合物，以回收含有溶劑及丁基氯或戊基氯之濾液中沈澱的 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯酸式鹽；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

六、申請專利範圍

iii) 在酸性條件下水解 N-磷酸基甲基甘胺腈烷基酯之酸式鹽，以形成 N-磷酸基甲基甘胺酸及丁醇及戊醇；

iv) 將來自 (ii) 階段之濾液蒸餾，並將溶劑再循環至 (i) 階段，丁基氯或戊基氯至 (iii) 階段，其中其進行水解以分別形成丁醇或戊醇；

v) 以相分離回收 (iii) 階段之丁醇或戊醇，將之與三氯化磷反應以分別形成三丁基亞磷酸酯及三戊基亞磷酸酯，並將其再循環至 (i) 階段；

vi) 自 (iii) 階段回收 N-磷酸基甲基甘胺酸產物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線