



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 26.06.75 (P. 181574)

Pierwszeństwo: 27.06.74 Węgry

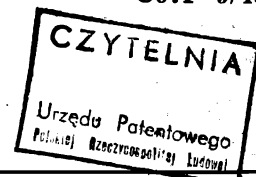
Zgłoszenie ogłoszono: 22.05.76

Opis patentowy opublikowano: 15.12.1977

MKP C07f 9/40

Int. Cl.²

C07F 9/40



Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Chinoin Gyógyszer és Vegyszeti Termékek
Gyára RT., Budapeszt (Węgry)

Sposób wytwarzania N-fosfonometyloglicyny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania N-fosfonometyloglicyny.

Sól jednosodowa oraz sól jedno-dwumetyloamoniowa N-fosfonometyloglicyny stanowią znane, stosowane po wzejściu środka chwastobójcze o szerokim zakresie działania. Stosowane w ilościach 1–2 kg/ha są niezwykle skuteczne w sadach, uprawie lucerny i kukurydzy, oraz obszarach zabudowanych i przemysłowych, gdzie wymagane jest zwalczanie chwastów, przeciwko chwastom jednoliściennym jednorocznym i wieloletnim (np. *Agropyron repens*, *Festuca arundinacea*, *Taraxacum officinale* itd.).

Sól jednosodowa N-fosfonometyloglicyny jest nietoksycznym (LD_{50} u szczurów doustnie: 9800 mg/kg wagi ciała), szybko rozkładającym się w ziemi związkiem i prócz tego nadaje się dobrze do stosowania w przemysłowych uprawach owocowych (D.D. Baird i inni: *Proc. Annu. Calif. Weed. Conf.* 1972, 24 94–102; C.A. 1972, 77, 97 609). Sól jedno-izopropylamoniowa wymienionego związku okazała się w zamkniętych uprawach kukurydzy skuteczniejsza przeciwko *Dactylis glomerata*, *Agropyron repens* i *Taraxacum officinale* niż znany Paraquat (R.A. Peters i inni: *Proc. N.E. Weed Sci. Soc.* 1973, 27, 1–6; C.A. 1973, 78, 106886).

N-fosfonometyloglicynę wytwarza się według literatury, bądź przez fosfonometylowanie glicyny, np. kwasem chlorometylofosfonowym lub jego estrami, lub przez addycję fosfitów i azometyny,

2

lub także przez utlenianie N-fosfinometyloglicyny (belgijski opis patentowy nr 774 349).

Reakcję poprzez azometynę prowadzi się wyłącznie w środowisku bezwodnym (Ber. 93, 2308, 1960). Znane jest również wytwarzanie N-fosfonometyloglicyny przez dezacylowanie kwasu dwu-N,N-karboksymetyloaminometylofosfonowego za pomocą mocnego kwasu (holenderski opis patentowy nr 7 303 948).

Fosfonowanie glicyny opisane przez Iranie'go i innych w patencie amerykańskim nr 3 288 846 polegające na reakcji glicyny, kwasu o-fosforowego i formaldehydu w stosunku 1:1:1,85 przebiegającej w kwaśnym środowisku, prowadzi do powstania N,N-bis-fosfonometyloglicyny. Także przy fosfonowaniu w wodnym środowisku trójchlorkiem fosforu, w wyniku powstawania kwaśnego środowiska, tworzy się bis-fosfonometyloglicyna jak pokazują przykłady II–IV i schemat 1.

Stwierdzono nieoczekiwanie, że N-fosfonometyloglicynę można wytwarzać zaskakująco prostym sposobem. Sposób według wynalazku polega na tym, że poddaje się reakcji w środowisku alkalicznym glicynę, roztwór aldehydu mrówkowego i dwualkilofosfit, korzystnie w stosunku równomolowym i otrzymany związek hydrolizuje się kwasem mineralnym. Pierwszym etapem fosfonometylowania jest tworzenie odpowiedniego związku metylołowego. Sposobem według wynalazku wytwarza się z glicyny po dodaniu alkali, w niskich

temperaturach, korzystnie w temperaturze poniżej 150°C pożądanym monometylowym związkiem glicyny z którego przez fosfonowanie dwualkilofosfitem i hydrolizę otrzymuje się tylko fosfonometyloglicynę, jak przedstawiono na schemacie 2. Dalsza prócz prostoty zaleta sposobu według wynalazku polega na tym, że ester dwualkilowy hydrolizuje się również za pomocą zasadniczo słabszych kwasów mineralnych. W sposobie według wynalazku ester dwualkilowy N-fosfonometyloglicyny, korzystnie ester metylowy lub etylowy wytwarza się w środowisku alkalicznym, korzystnie w uwodnionym ługu sodowym. Reakcję glicyny z aldehydem mrowkowym prowadzi się w temperaturze od -5 do 15°C, korzystnie 0—10°C. Powstały związek, stanowiący sól z metalem alkalicznym, korzystnie sól sodową N-hydroksymetyloglicyny, poddaje się bez wydzielania reakcji z dwualkilofosfitem, korzystnie dwumetylo- lub dwuetylofosfitem, w temperaturze 50—100°C, korzystnie 90—100°C. W tej reakcji powstaje ester dwualkilowy kwasu N-karboksymetyloaminometylofosfonowego, który hydrolizuje się stężonym kwasem solnym, fosforowym lub siarkowym. Hydrolizę prowadzi się w temperaturze 50—100°C, korzystnie 90—100°C.

N-fosfonometyloglicynę otrzymać można przy tym bez wydzielania estru dwualkilowego, bezpośrednio przez zakwaszenie i ogrzanie do wrzenia mieszaniny reakcyjnej, z wydajnością 63—67% i o wysokiej częstotliwości, co przedstawiono w przykładach. Dwualkilofosfit stosowany jako substancja wyjściowa wytwarza się z alkoholu i tróchlorku fosforu (H. Mc Combie, B.C. Sanders, G. J. Stacey; I; Chem. Soc: 1945, 380).

Sposób według wynalazku objaśniono w poniższych przykładach, przy czym przykłady I—VI charakteryzują stan techniki.

Przykład I. 15 g (0,2 mola) glicyny miesza się w temperaturze 20°C z 20,4 ml (0,278 mola) 37 procentowej formaliny i do tego dodaje się przy mieszaniu 19,68 g (0,24 mola) 50 procentowego kwasu O- fosforowego. Kwas fosforowy zawiera, jak wynika z zawartości w nim CL-, około 37% kwasu solnego. Mieszaninę w temperaturze 110°C miesza się przez 30 minut, potem chłodzi do temperatury 5°C i wolno wytrącającą się substancję sączy i przemycza acetonem. Otrzymuje się 21 g produktu o temperaturze topnienia (180) 190—192°C, który rozpuszcza się we wrzącej wodzie i wytrąca po oziębieniu 30 ml alkoholu. Otrzymuje się w ten sposób 18,8 g N,N-bis-(fosfonometylo)-glicyny, która rozkłada się w temperaturze 205—208°C.

Wydajność, liczona na kwas O- fosforowy, wynosi 59,8%.

Analiza:

wyliczono: C 18,34% H 4,28% N 5,33%

znaleziono: C 18,54% H 4,32% N 5,24%

Spektrum w IR 1380, 1200 cm⁻¹ (-N=)

Ciepota cząsteczkowa: 261,5

Przykład II. 7,5 g (0,1 mola) glicyny i 4,0 g (0,1 mola) wodorotlenku sodowego rozpuszcza się w 20 ml wody i do roztworu w temperaturze 5—10°C wkradla 10,4 ml (0,12 mola) 30,9% formaliny. Do otrzymanego klarownego roztworu wkradla się w czasie 40 minut w temperaturze 25—35°C

18 ml (0,2 mola) tróchlorku fosforu. Po pierwszych 8 ml zaczyna się już wytrącanie. Mieszaninę reakcyjną miesza się przez 1 godzinę i 2 godziny utrzymuje we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną. Ze schłodzonej mieszaniny po przesączeniu oddziela się 6,3 g (teoretyczna ilość 5,85 g) chlorku sodowego. Przesącz zagęszcza się do oleju i następnie dodaje 100 ml absolutnego etanolu. Otrzymuje się 12 g N,N-bis-(fosfonometylo)-glicyny co stanowi 76% wydajności licząc na formaldehyd o temperaturze rozkładu 198—200°C.

Analiza:

wyliczono: C 18,34% H 4,28% N 5,33% P 23,6%

znaleziono: C 18,21% H 4,11% N 5,10% P 23,1%

Identyfikacja przez spektrum w IR.

Przykład III. Wytwarzanie powtarza się według przykładu II, jednakże przy zastosowaniu równoważnych ilości tróchlorku fosforu. Produkt zawiera przy tym także bis- związek, i otrzymuje się go z wydajnością 40% licząc na formalinę.

Identyfikuje się tak jak w przykładzie II.

Przykład IV. Doświadczenie prowadzi się w sposób opisany w przykładzie II z następującym stosunkiem ciężarowym składników: 1 mol soli sodowej glicyny, 2,2 mola formaldehydu i 2 mole tróchlorku fosforu. Otrzymuje się 20,6 g, co stanowi 78,3% licząc na formalinę, bis- związku o ciężarze molowym wynoszącym 263. Związek rozkłada się w temperaturze 200—204°C, identyfikuje jak wyżej.

Przykład V. 15 g (0,2 mola) glicyny miesza się z 27,6 g (0,2 mola) fosforynu dwuetylu i wkradla do mieszaniny reakcyjnej 21,4 mola (0,24 mola) 30,9% formaliny. Otrzymaną emulsję przeprowadza się w roztwór przez powolne ogrzewanie do temperatury 28—40°C. Zakwasza się go 160 ml stężonego kwasu solnego i miesza przez siedem godzin w temperaturze 90°C. Po zagęszczeniu otrzymuje się 46,5 oleju, który frakcjonuje się przy ciśnieniu 1,5 torra i w temperaturze między 130 i 165°C. Otrzymuje się 28,7 g oleju, który identyfikuje się jako N,N-bis-(dwuetylofosfonometylo)-glicynę.

Ciepota molowa znaleziona 319—324: wyliczona — 319.

Absorpcja w IR: przy 1740 cm⁻¹ intensywne pasmo estrowe, przy 1240 cm⁻¹ intensywne pasmo III-rzęd. aminy.

Analiza:

wyliczono: C 30,1% H 6,0% N 4,39%

znaleziono: C 30,4% H 6,1% N 4,35%

Z żywcowatej pozostałości (13,9 g) uzyskano jeszcze, przez krystalizację z wody, kilka gramów glicyny.

Przykład VI. 15,2 g (0,2 mola) glicyny suspenduje się w 40 ml wody. Do suspensji wkradla się w temperaturze 20—40°C w czasie 2 godzin 18 ml (0,2 mola) tróchlorku fosforu. Następnie dodaje się w tej samej temperaturze przy mieszaniu 21,4 ml (0,2 mola) 30,9% formaliny. Mieszaninę miesza się dwie godziny w temperaturze pokojowej i 2 godziny w temperaturze 90°C. Po zagęszczeniu otrzymuje się 40,4 g oleju, który w sposób opisany w przykładzie V identyfikuje się jako N,N-bis-(dwuetylofosfonometylo)-glicynę.

Analiza:

wyliczono: C 30,1% H 6,0% N 4,38%

znaleziono: C 29,1% H 6,2% N 4,5%

Przykład VII. Do roztworu 4,0 g (0,1 mola) wodorotlenku sodu i 7,5 g (0,1 mola) glicyny w 40 ml wody dodaje się, mieszając, w temperaturze 0–5°C 8,6 g (0,1 mola) 37%-owej formaliny i po 10 minutowym mieszaniu 11 g (0,1 mola) dwumetylofosfitu. Następnie mieszaninę miesza się przez 2 godziny w temperaturze 90–100°C. Po ochłodzeniu mieszaninę zakwasza się kwasem solnym i ekstrahuje odpowiednim środkiem ekstrahującym. Otrzymuje się ester dwumetylowy kwasu N-karboksymetyloaminometylofosfonowego, stanowiący substancję higroskopijną, o temperaturze topnienia 73–76°C (rozkład) w ilości 12 g co stanowi 61% wydajności.

Analiza $C_7H_{12}NO_5P$:

obliczono: C 30,4% H 6,9% N 7,1% P 15,7%

otrzymano: C 29,90% H 6,23% N 6,95% P 15,4%

Przykład VIII. Do roztworu 4,0 g (0,1 mola) wodorotlenku sodu i 7,5 g (0,1 mola) glicyny w 40 ml wody dodaje się, mieszając, w temperaturze 0–5°C 8,6 g (0,1 mola) 37%-owej formaliny. Po 10 minutowym mieszaniu dodaje się 13,8 g (0,1 mola) dwumetylofosfitu. Mieszaninę miesza się w ciągu 2 godzin w temperaturze 90–100°C. Po ochłodzeniu zakwasza się kwasem solnym. Za pomocą ekstrakcji odpowiednim środkiem uzyskuje się ester dwumetylowy kwasu N-karboksymetylofosfonowego o temperaturze topnienia z rozkładem 132–134°C, w ilości 9,1 g, co stanowi 41,3%.

Analiza $C_7H_{16}NO_5P$:

obliczono: C 37,3% H 7,1% N 6,2% P 13,8%

otrzymano: C 37,20% H 6,91% N 6,18% P 13,1%—13,5%

Przykład IX. Do 9,85 g (0,05 mola) estru dwumetylowego kwasu N-karboksymetyloaminometylofosfonowego dodaje się 60 ml stężonego kwasu solnego i mieszaninę utrzymuje się we wrzeniu w ciągu 2 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną odparowuje się pod ciśnieniem 80–100 torów do czwartej części jej objętości. Oleistą pozostałość miesza się starannie z 60 ml metanolu. Produkt sący się na zimno, następnie rozpuszcza na gorąco w 15–20 ml wody, roztwór klaruje się i wytrąca na zimno 45 ml acetonu. Otrzymuje się 5,5–5,65 g (65–67%) N-fosfonometyloglicyny o temperaturze topnienia w warunkach rozkładu 225–226°C.

Analiza $C_5H_8NO_5P$:

obliczono: C 21,30% H 4,72% N 8,28% P 18,35%

otrzymano: C 21,22% H 4,66% N 8,08% P 16,2%—17,9%.

Przykład X. Do 11,25 g (0,05 mola) estru dwumetylowego kwasu N-karboksymetyloaminometylofosfonowego dodaje się 60 ml stężonego kwasu solnego i mieszaninę utrzymuje we wrzeniu w ciągu 2 godzin. Następnie mieszaninę reakcyjną odparowuje się pod ciśnieniem 80–100 torów do czwartej części jej objętości, a pozostałość miesza z 60 ml etanolu. Zimno osączony produkt rozpuszcza się na gorąco w wodzie i po sklarowaniu roztworu wytrąca na zimno 45 ml acetonu. Otrzymuje się 5,3–5,7 g (62,7–67,5%) N-fosfonometyloglicyny o temperaturze topnienia 225–226°C z rozkładem.

Analiza $C_5H_8NO_5P$:

obliczono: C 21,30% H 4,72% N 8,28% P 18,35%

otrzymano: C 21,28% H 4,73% N 8,12% P 16,6%—18,1%.

Przykład XI. Do roztworu 4,0 g (0,1 mola) wodorotlenku sodu i 7,5 g (0,1 mola) glicyny w 40 ml wody dodaje się, mieszając, w temperaturze 0–5°C 8,6 g (0,1 mola) 37%-owej formaliny. Mieszaninę miesza się w ciągu 10 minut i następnie dodaje 11 g (0,1 mola) dwumetylofosfitu. Mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze 90–100°C w ciągu dwóch godzin, a po dodaniu 60 ml stężonego kwasu solnego w tej samej temperaturze przez dalsze dwie godziny. Otrzymany roztwór odparowuje się do suchej pozostałości pod ciśnieniem 80–100 torów. Oleistą pozostałość zagotowuje się w 200 ml 90% etanolu i po ochłodzeniu sący. Odsączony produkt rozpuszcza się na gorąco w 30–35 ml wody, roztwór klaruje i wytrąca 45 ml acetonu. Otrzymuje się 11,0–11,3 g (65–67%) N-fosfonometyloglicyny o temperaturze topnienia w warunkach rozkładu 225–226°C.

Analiza $C_5H_8NO_5P$:

obliczono: C 21,30% H 4,72% N 8,28% P 18,35%

otrzymano: C 21,17% H 4,63% N 8,15% P 16,3%—17,4%.

Przykład XII. Do roztworu 4,0 g (0,1 mola) wodorotlenku sodu i 7,5 g (0,1 mola) glicyny w 40 ml wody dodaje się mieszając 8,6 g (0,1 mola) 37%-owej formaliny. Mieszaninę miesza się w ciągu 10 minut, a następnie dodaje się 13,8 g (0,1 mola) dwumetylofosfitu. Mieszaninę reakcyjną miesza się w temperaturze 90–100°C w ciągu dwóch godzin, następnie zakwasza się 60 ml stężonego kwasu solnego i w tej samej temperaturze miesza w ciągu dalszych dwóch godzin. Otrzymany roztwór odparowuje się pod ciśnieniem 80–100 torów do suchej pozostałości. Oleistą pozostałość traktuje się na gorąco 200 ml 90% etanolu. Po ochłodzeniu produkt sący się, rozpuszcza w 30–35 ml gotującej wody i po sklarowaniu roztworu wytrąca 45 ml acetonu. Otrzymuje się 11,0–11,4 g (65–67,5%) N-fosfonometyloglicyny o temperaturze topnienia w warunkach rozkładu 225–226°C.

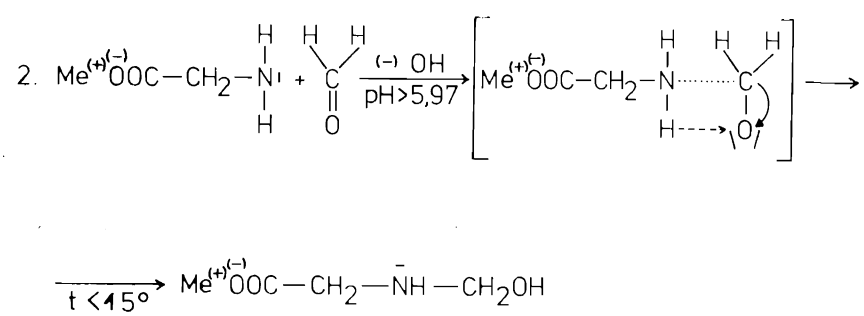
Analiza $C_5H_8NO_5P$:

obliczono: C 21,30% H 4,72% N 8,28% P 18,35%

otrzymano: 21,15% H 4,60% N 8,11% P 16,0%—17,5%.

Absorpcja w IR

Grupy	Według literatury* cm^{-1}	Znaleziono cm^{-1}
P=O	1180–1195	1140
P=O	1100	
	1050–1080	1080
	980–1010	1020
P=C	950–955	
P=C	765–800	770
-COOH	905, 1240, 1420, 1735	
-NH-	1560	
-CH ₂ -	1480	



Me = Na, K

SCHEMAT cd