

(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

PATENTSCHRIFT

(11) **DD 299 432 A5**

5(51) C 07 F 9/38

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 F / 344 419 7	(22)	23. 11. 89	(44)	16. 04. 92
(31)	USA07/276,186	(32)	23. 11. 88	(33)	US
(71)	siehe (73)				
(72)	Cortes, David A., US				
(73)	AMERICAN CYANAMID COMPANY, 1937 West Main Street, Stamford, Conn. 06904-006, US				
(74)	Hübner, Neumann, Radwer, Rechtsanwalt und Patentanwälte, Frankfurter Allee 286, O - 1130 Berlin, DE				

(54) **Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonmethylglycin**

(55) Verfahren; Herstellung; N-Phosphonmethylglycin; Glycin; Formaldehyd; Cyclopentadien; Phosphortrichlorid

(57) Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonmethylglycin. In einem einzigen integrierten Verfahren wird Glycin mit Formaldehyd und Cyclopentadien in Gegenwart einer Säure bei etwa 25°C bis 40°C zur Reaktion gebracht; Phosphortrichlorid zugesetzt und die erwärmte Reaktionsmischung nach Wasserzugabe filtriert und hydrolysiert, um das N-Phosphonmethylglycin zu erhalten.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonmethylglycin, gekennzeichnet durch die Reaktion von Glycin mit Formaldehyd und Cyclopentadien in Gegenwart einer Säure bei einer Temperatur von etwa 25°C bis 40°C, um eine Reaktionsmischung zu erhalten; den Zusatz von Phosphortrichlorid zu der genannten Reaktionsmischung bei einer Temperatur von etwa 15°C bis 25°C; das Erwärmen der entstehenden abgekühlten Reaktionsmischung auf eine Temperatur von etwa 30°C bis 80°C, um eine erwärmte Reaktionsmischung zu erhalten; das Mischen der erwärmten Reaktionsmischung mit Wasser; das Filtrieren und Hydrolysieren, um das N-Phosphonmethylglycin zu erzielen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Glycin mit etwa 0,9 bis 10,0 Moläquivalenten Formaldehyd und etwa 1,0 bis 10,0 Moläquivalenten Cyclopentadien in Gegenwart von Essigsäure zur Reaktion gebracht wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß der genannten Reaktionsmischung 1,0 bis 5,0 Moläquivalente Phosphortrichlorid zugesetzt werden und das Formaldehyd aus Paraformaldehyd besteht.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonmethylglycin, das als Herbizid und Wachstumsregulator angewendet wird.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Für die technische Entwicklung ist hervorzuheben, daß ständig nach besseren Verfahren zur Herstellung dieser agronomisch wichtigen Verbindung gesucht wird.

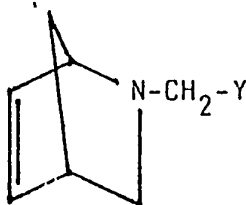
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, N-Phosphonmethylglycin auf effektivere Weise bereitzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein rationelles Verfahren zur Herstellung von N-Phosphonmethylglycin ohne die Verwendung von Estern zu entwickeln.

Die erfindungsgemäße Lösung dieser Aufgabe geht von der überraschend getroffenen Feststellung aus, daß N-substituierte Azanorbornene mit der Formel I, worin Y COOR, CON(R₁)₂ oder CN ist und R und R₁ jeweils unabhängig Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl sind, brauchbare Zwischenverbindungen für die Herstellung von N-Phosphonmethylglycin sind.



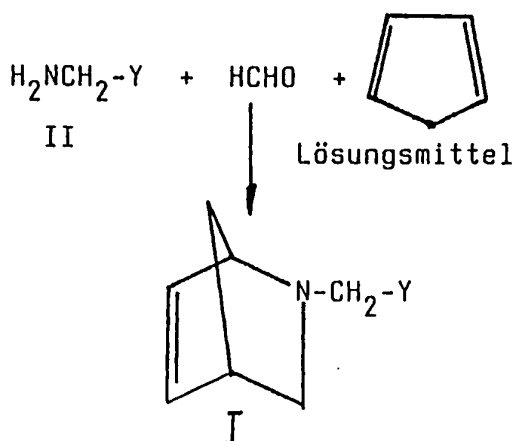
Die oben beschriebenen Verbindungen mit der Formel I können gebildet werden, indem Aminomethyl- (Methylamin-)verbindungen der Formel II, oder ihre protonierten Salze



II

worin Y der vorangehenden Beschreibung für Formel I entspricht, mit etwa 0,90 bis 10,0 Moläquivalenten Formaldehyd und etwa 1,0 bis 10,0 Äquivalenten Cyclopentadien in Gegenwart eines Lösungsmittels zur Reaktion gebracht werden, wie im Fließdiagramm I gezeigt wird.

Fließdiagramm I

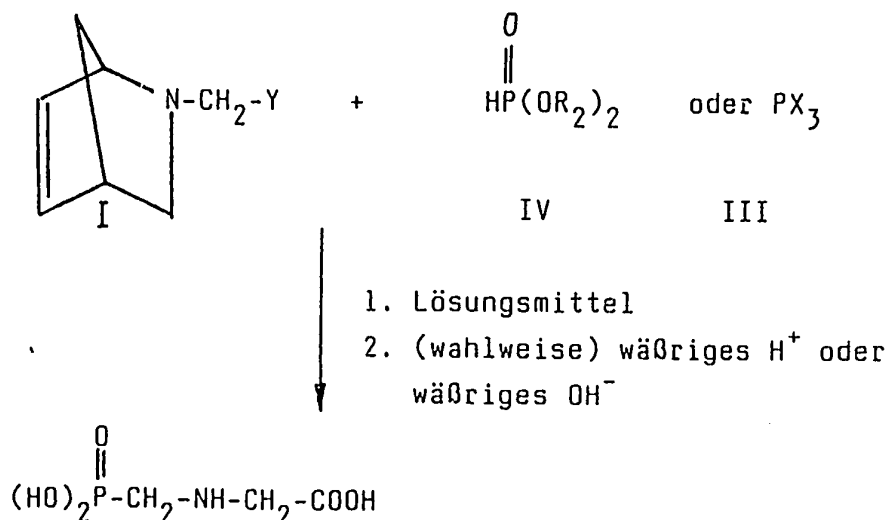


Die Präsenz einer Säure ist erforderlich, wenn Y CON(R₁)₂, COOR oder CN ist. Keine zusätzliche Säure ist notwendig, wenn Y COOH ist.

In dem Reaktionsablauf, der im Fließdiagramm I veranschaulicht ist, können auch Diene, außer Cyclopentadien, wie z. B. substituierte Cyclopentadiene, verwendet werden, um die entsprechenden Azanorbornene zu liefern.

Die so gewonnenen N-substituierten Azabicycloalken-Zwischenverbindungen, wie z. B. N-substituierte Azanorbornen-Zwischenverbindungen mit der Formel I, worin Y vorzugsweise COOH ist, können mit einem Phosphorsäureäquivalent, wie z. B. Dialkylphosphit, oder einem Phosphortrihalogenid, vorzugsweise Phosphortrichlorid, in Gegenwart eines Lösungsmittels, vorzugsweise einer C₁-C₄-Alkylcarbonsäure, vorzugsweise Essigsäure, zur Reaktion gebracht werden, woran sich wahlweise Hydrolyse in Gegenwart wäßriger Säure oder Base, vorzugsweise Säure, anschließt, um N-Phosponmethylglycin gemäß Darstellung im Fließdiagramm II zu produzieren, worin Y der oben gegebenen Beschreibung entspricht, R₂ H oder C₁-C₄-Alkyl und X Cl oder Br ist.

Fließdiagramm II



Erfindungsgemäß wird N-Phosponmethylglycin durch das besonders vorteilhafte integrierte Eintopf-Verfahren hergestellt. Bei diesem Verfahren wird die N-substituierte Azabicycloalken-Zwischenverbindung eine Azanorbornenverbindung der Formel I, worin Y vorzugsweise COOH ist, und in situ durch Reaktion von Glycin mit etwa 1,0 bis 1,5 Moläquivalenten Formaldehyd und etwa 1,0 bis 2,5 Moläquivalenten Cyclopentadien in Gegenwart von Eisessig bei einem Temperaturbereich von etwa 20°C–40°C, vorzugsweise 25°C–35°C, in etwa 1 bis 24 Stunden erzeugt und anschließend wird diese Reaktionsmischung mit etwa 1,0 bis 3,0 Moläquivalenten eines Phosphortrihalogenids, vorzugsweise 1,0 bis 1,5 Moläquivalenten Phosphortrichlorid, behandelt und 5 bis 16 Stunden bei einem Temperaturbereich von etwa 35°C bis 60°C erwärmt. Es folgen das Verdünnen der abgekühlten Reaktionsmischung mit etwa 1,0 bis 5,0 Volumenteilen Wasser, das Filtern, das Erwärmen bei Rückfluß, um die N-Acetylverbindung der Formel VII zu hydrolysieren, das Destillieren des Filtrats, um das Volumen auf das Volumen vor dem Verbinden der Reaktionsmischung mit Wasser zu reduzieren, das Abkühlen, das erneute Filtern und das Behandeln des Filtrats mit genügend wäßriger Base, um den pH-Wert auf etwa 1,3 bis 1,5 einzustellen, und das Isolieren (Reindarstellen) des Produktes N-Phosponmethylglycin durch Filtration. Hydrolyse und Isolierung des Produktes N-Phosponmethylglycin können alternativ durch den Zusatz von 5 bis 30 Moläquivalenten Wasser (0,1 bis 1,0 Volumenteile) zu der abgekühlten Reaktionsmischung im Anschluß an die Erwärmung mit Phosphortrichlorid erreicht werden.

Ausführungsbeispiel

Zum weiteren Verständnis der Erfindung werden mit dem folgenden Beispiel vorwiegend spezifische Details veranschaulicht. Mit Ausnahme der Festlegungen in den Ansprüchen wird die Erfindung dadurch nicht eingeschränkt. Sofern keine anderen Angaben gemacht werden, sind alle Teile Masseteile. Der Terminus HPLC bezeichnet Hochdruckflüssigchromatografie.

Herstellung von N-Phosphonmethylglycin über 2-Azabicyclo(2.2.1)-hept-5-en-2-essigsäure in einem einzigen integrierten Prozeß

Eine gerührte Mischung aus Glycin (15,0 g, 0,20 Mol) und Methylformcal (55 % Formaldehyd, 10 % Wasser und 35 % Methanol) (12,2 g 0,22 Mol Formaldehyd) in 60 ml Eisessig bei 20°C wird mit Cyclopentadien (16,5 g, 0,25 Mol) behandelt. Die Temperatur wird mit Eisbadkühlung auf 25°C–30°C gehalten, um die Exothermie zu kontrollieren. Die Reaktionsmischung wird 3 Stunden bei 25°C gerührt, woran sich 3 Stunden bei 25°C unter 25 Zoll Quecksilbervakuum anschließen. (Der HPLC-Versuch zeigt eine etwa 91%ige Ausbeute von 2-Azabicyclo(2.2.1)-hept-5-en-2-essigsäure.)

Die gerührte Reaktionsmischung wird bei 25°C mit Phosphortrichlorid (34,3 g, 0,25 Mol) behandelt, 4 Stunden bei 40°C bis 45°C erwärmt, auf 20°C abgekühlt, dann werden 350 ml Wasser unter Rühren zugesetzt. Die Reaktionsmischung wird filtriert und der Filterkuchen mit 50 ml Wasser gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden durch Destillation bei 100°C bis 105°C konzentriert, bis etwa 350 ml Destillat aufgefangen sind. Die Reaktionsmischung wird auf 20–25°C abgekühlt, filtriert und das Filtrat mit 50%iger NaOH-Lösung auf pH 1,4 behandelt. Das entstehende Präzipitat wird filtriert, um N-Phosphonmethylglycin als grauen Feststoff, Masse = 28,7 g, zu erhalten, wobei die HPLC-Bestimmung eine Reinheit von 63% anzeigt.