

21 SET. 1975

440.610

P.- 61.248  
09-21-0926A SP-Div.

Int. Cl. C 07 F

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de ROBERTO COLIARI

entidad norteamericana

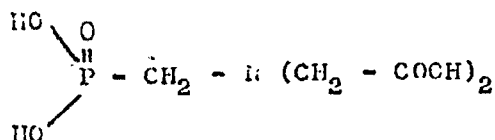
con domicilio en 600 North Lindbergh Boulevard, St. Louis,  
Missouri 63166, Estados Unidos de América.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE N-FOSFOROMETIL-  
GLICINA"

(Clase Internacional C07f)

Esta invención se refiere a un método para producir N-fosfonometilglicina mediante la oxidación de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético. Más particularmente, esta invención se refiere a la producción de N-fosfometilglicina mediante la oxidación de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético con un agente oxidante tal como peróxido de hidrógeno o un gas que contiene oxígeno libre con un catalizador metálico.

De conformidad con el procedimiento de esta invención, el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético que tiene la fórmula

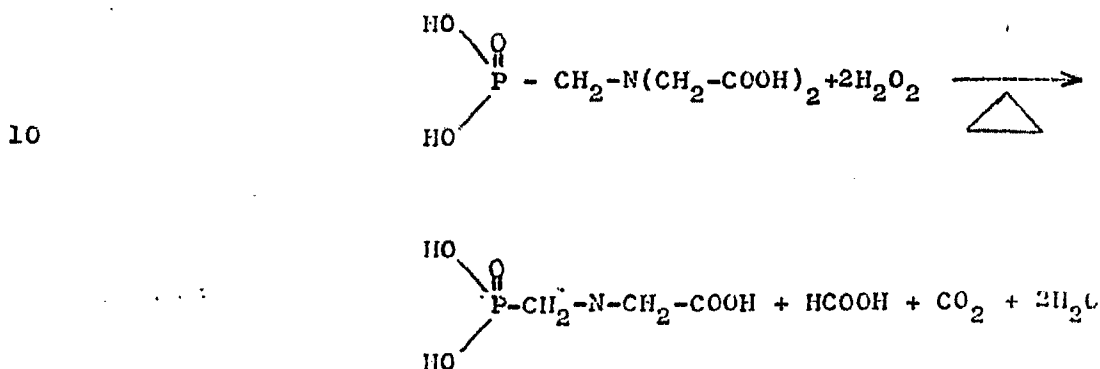


se mezcla con agua y se calienta a una temperatura elevada. El agente oxidante se agrega después, y el ácido iminodiacético se convierte por oxidación a N-fosfonometilglicina y otros productos de descomposición. La N-fosfonometilglicina se aísla después por precipitación, por ejemplo, mediante la adición de un solvente orgánico miscible con agua, evaporación de agua, o enfriamiento.

La forma de hacer reaccionar el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético con el agente oxidante no es crítica, y puede lograrse de muchas maneras. Por ejemplo, se puede formar una mezcla de reactivos y después calentar la mezcla a la temperatura de reacción en un recipiente adecuado para convertir el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético a N-fosfonometilglicina. Alternativamente, el agente oxidante puede agregarse a una mezcla de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético y agua, la cual mezcla ha si

do precalentada a la temperatura de reacción, y la mezcla se continúa calentando a temperatura elevada para causar la oxidación y conversión del ácido N-(fosfonometil)iminodiacético a N-fosfonometilglicina.

5 Se cree que la reacción se realiza de conformidad con la siguiente ecuación que, por simplicidad, muestra al peróxido de hidrógeno como agente oxidante.



15 Para conducir el procedimiento de esta invención, la temperatura de reacción puede ser tan baja como 20°C a 125°C, o aún mayor. Se prefiere, para facilidad de reacción y para obtener el mejor rendimiento de producto, conducir el procedimiento de esta invención entre aproximadamente 70°C y aproximadamente 120°C.

20

La relación de reactivos, es decir, el agente oxidante y el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético, no es estrechamente crítica. Según es evidente de la ecuación anterior, para mejores rendimientos y facilidad de recuperación del producto de reacción, es decir la N-fosfonometilglicina, deben emplearse por lo menos dos moles del agente oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) por cada equivalente del ácido N-(fosfonometil)iminodiacético. Preferiblemente, para obtener los mejores rendimientos, se emplean aproximadamente 3 moles del agente oxidante por cada mol del ácido N-

25

30

(fosfonometil)iminodiacético.

El procedimiento de la presente invención se realiza en un medio acuoso. Se prefiere emplear un medio ácido acuoso, cuando se emplea un peróxido como agente oxidante. Puede emplearse cualquiera de los ácidos orgánicos e inorgánicos miscibles, o solubles en agua, que no descomponen el peróxido y que no son oxidados substancialmente bajo las condiciones de la reacción, en el procedimiento de esta invención. La cantidad de ácido empleado no es estrechamente crítica y puede variar de tan poco como una parte de ácido por 100 partes del ácido N-(fosfonometil)iminodiacético a 100 partes de ácido por una parte de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético. A medida que la temperatura de reacción se incrementa, son benéficas concentraciones mayores de ácido.

Cuando se emplea un gas que contiene oxígeno libre como agente oxidante, se prefiere emplear una solución saturada de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético en agua. Sin embargo, para facilidad de operación, el procedimiento es también operable a concentraciones menores o mayores del ácido N-(fosfonometil)iminodiacético en agua.

El tiempo de la reacción no es estrechamente crítico y puede variar de tan bajo como un minuto de tiempo de calentamiento a tanto como 40 o más horas. Por supuesto, es obvio para aquellos expertos en la tecnología que el rendimiento de producto variará con el tiempo de reacción y la temperatura de reacción. Por ejemplo, un tiempo de reacción corto a bajas temperaturas de reacción, es decir temperaturas menores de aproximadamente 70°C, da-

rá muy bajos rendimientos del producto. Se prefiere conducir la presente reacción a una temperatura de por lo menos 70°C y durante un período de por lo menos 1 hora para asegurar reacción completa y facilidad de recuperación del producto.

5

El procedimiento de la presente invención puede conducirse a presión atmosférica, inferior a la atmosférica o superior a la atmosférica. Se prefiere conducir el procedimiento presente a presión atmosférica o inferior a la atmosférica para facilitar la reacción y por economía cuando se emplean agentes oxidantes líquidos o sólidos. Cuando se emplean los agentes oxidantes gaseosos, son a menudo ventajosas presiones superiores a la atmosférica.

10

15

Los ácidos que se pueden emplear con el procedimiento de esta invención para acidificar el medio acuoso incluyen tanto ácidos orgánicos como ácidos inorgánicos. Los ácidos inorgánicos son, por ejemplo, ácido sulfúrico, fluorhídrico, fosfórico, fluorosulfónico, pirofosfórico, nítrico y similares. Los ácidos inorgánicos que son útiles en la presente invención incluyen los ácidos orgánicos solubles o miscibles en agua y son, por ejemplo, ácido acético, propiónico, fórmico, mono-, di- y tricloro-acético, mono-di- y trifluoro-acético, bencensulfónico, p-toluensulfónico, bencenosulfónico y similares.

20

25

Los agentes oxidantes que pueden emplearse en el procedimiento de la presente invención incluyen agentes oxidantes tales como los peróxidos inorgánicos, incluyendo peróxidos de hidrógeno y los peróxidos orgánicos.

30

Los agentes oxidantes de peróxido orgánico incluyen ácido

perfórmico, ácido peracético, ácido perbenzóico, ácido peroxitri-fluoroacético, ácido m-cloroperbenzóico, peróxido de benzoilo, ácido bencen-persulfónico y similares. Otros agentes oxidantes inorgánicos incluyen oxígeno, aire u  
5 otros gases que contienen oxígeno libre, en presencia de catalizadores metálicos (Pt, Pd, Rh, Ir, Ru, etc), o luz ultravioleta, ácido permangánico, ácido dicrómico, dióxido de cloro, ácido persulfúrico, ácido perbórico y similares.

10 El material de partida de ácido N-(fosfonometil) iminodiacético puede prepararse por métodos conocidos en la tecnología. Por ejemplo, este material puede producirse mediante la reacción de formaldehído, ácido iminodiacético y ácido ortofosforoso en presencia de  
15 ácido sulfúrico. La mezcla de ácido N-(fosfonometil) iminodiacético que resulta de esta reacción puede emplearse per se en el procedimiento de esta invención. Se prefiere aislar el ácido N-(fosfonometil) iminodiacético y después emplearlo en el procedimiento de esta invención.

20 El solvente orgánico que se emplea en el aislamiento del producto de esta invención es uno de los solventes orgánicos miscibles con agua y puede incluir al  
25 coholes tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol y similares, dioxano, y otros compuestos heterocíclicos solubles en agua y similares; cetonas tales como acetona, metiletiletona, y similares; glicoles y poliglicoles, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol, distilenglicol, metilcelosolve, dimetilcelosolve, glicerol y similares. Para aquellos expertos en la tecnología serán evidentes  
30 muchos otros solventes orgánicos miscibles con agua que

pueden emplearse para aislar el producto de esta invención.

Los compuestos producidos mediante el procedimiento de esta invención son útiles como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar ulteriormente la invención. Todas las partes son partes en pero a menos que se establezca expresamente otra cosa.

10

#### EJEMPLO 1

Una mezcla de ácido N-(fosfonometil)imino-diacético (13,7 g, 0,06 moles), 20 ml de agua y (6 g, 0,06 moles) de ácido sulfúrico concentrado, se calentó con agitación a 82-87°C a medida que se agregaban 25ml de peróxido de hidrógeno al 30%, gota a gota durante un período de dos horas. Después de que se completó la adición, se continuó la agitación a 85°C hasta que se obtuvo una solución incolora. Un análisis de resonancia magnética nuclear en este punto indica que estuvo presente una cantidad substancial de N-fosfonometilglicina con material de partida sin reaccionar. Por lo tanto, se agregaron 5 ml. más de peróxido de hidrógeno al 30% durante un período de una hora, después de lo cual se continuó el calentamiento durante 4 horas a 82-87°C. Por enfriamiento a temperatura ambiente, se formó un precipitado blanco cristalino identificado, como N-fosfonometilglicina. La mezcla de reacción se diluyó con exceso de etanol y se almacenó durante la noche a aproximadamente 0°C en un refrigerador. El producto precipitado se recogió, se lavó con etanol y éter dietílico y se secó al aire. El rendimiento de N-fosfono

metilglicina blanca cristalina, esencialmente pura fué de 7,8 g. Se obtuvieron 0,2 g. más del producto por almacenamiento del filtrado en el refrigerador. La pureza del producto se determinó por análisis espectral de resonancia magnética nuclear e infrarrojo.

#### EJEMPLO 2

Se cargaron 39 partes de agua y 39 partes de ácido sulfúrico concentrado en un recipiente de reacción adecuado, y después se agregaron 20 partes de ácido N-(fosfonometil) iminodiacético. La mezcla se calentó a 80°C y después se agregaron 277 partes de una solución de peróxido de hidrógeno al 35% durante un período de 6,5 a 7 horas mientras se mantenía la temperatura en 77-81°C. Durante la adición del peróxido de hidrógeno, se agregaron 8 incrementos adicionales de 20 partes de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético durante un período de 4 horas. La reacción se calentó después a 80°C con agitación hasta que el análisis espectral de resonancia magnética nuclear mostró que la reacción se completó esencialmente. La mezcla se enfrió después a 0°C durante la noche, se centrifugó, se lavó con una pequeña cantidad de agua y se secó bajo vacío para producir aproximadamente 100 partes de N-fosfonometilglicina.

#### EJEMPLO 3

Se cargan 191,9 partes de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético y 168,3 partes de agua en un reactor adecuado. La mezcla se agita después y se agrega ácido sulfúrico (98%, 103,2 partes) mientras la temperatura se

eleva a 80<sup>o</sup>-90<sup>o</sup>C. Se aplica sobre el sistema un vacío de 152 mm. a 203 mm. de mercurio y la mezcla se calienta y el vacío se ajusta a modo de mantener la temperatura en aproximadamente 98<sup>o</sup>C a 102<sup>o</sup>C. Después se agregan 245,5 partes (35%) de peróxido de hidrógeno durante un período de 4 horas a una rapidez constante. Se separan 217 partes de destilado durante este período, a una rapidez constante. La mezcla de reacción se mantiene a 100<sup>o</sup>C durante 15 minutos más y después se enfría a modo de causar cristalización de la N-fosfonometilglicina que se recupera por filtración.

#### EJEMPLO 4

Se cargó una mezcla de 2,3 g de ácido N- (fosfonometil)aminodiacético, 20 ml de agua y 0,9 g de clorito de sodio en un reactor de vidrio, y se agitó a temperatura ambiente. La mezcla se amarilleó y la temperatura empezó a elevarse. Cuando la temperatura alcanzó 35<sup>o</sup>C, se desprendió un gas amarillo y se empleó un baño de agua fría para mantener la temperatura en aproximadamente 20<sup>o</sup>C durante varias horas, dando como resultado una mezcla incolora. Se analizó una muestra de la solución acuosa mediante análisis especial de resonancia magnética nuclear, que indicó que se había realizado oxidación. Se agregó una cantidad adicional de 0,9 g de clorito de sodio en porciones, a temperatura ambiente, y la mezcla de reacción se dejó que se decolorara como antes con adiciones a incrementos del clorito de sodio durante aproximadamente 2 horas. Al final de ese tiempo, la mezcla fué casi homogénea. La mezcla se concentró a presión reducida y el re

siduo se lavó con metanol y éter dietílico para producir un polvo blanco. El análisis espectral de resonancia magnética nuclear del polvo blanco indicó que fué predominantemente N-fosfonometilglicina.

5                   Otros agentes oxidantes que pueden substituir el clorito de sodio incluyen ácido meta-cloroperoxi benzóico, peróxido de sodio, perborato de sodio, persulfato de potasio, peróxido de dibenzoilo, ácido peracético, permanganato de potasio, ferrocianuro de potasio, di-  
10                   óxido de cloro, dicromato de sodio y ácido crómico, y si-  
                    milares.

#### EJEMPLO 5

                    Este ejemplo ilustra la oxidación de ácido  
15                   N-(fosfonometil)iminodiacético empleando un gas que con-  
                    tiene oxígeno libre y platino sobre carbono como catali-  
                    zador.

                    El catalizador de platino se preparó como  
                    sigue: A una solución de 0,1 g. de ácido cloroplatínico  
20                   en 40 ml. de agua y 1 g. de carbón decolorante, se le a-  
                    gregaron gradualmente, con agitación, 0,19 g. de borohi-  
                    druro de sodio,  $\text{NaBH}_4$ . Cuando terminó la reacción vigo-  
                    rosa, la mezcla se dejó reposar a temperatura ambiente  
                    durante 5 minutos y después se agregó gota a gota ácido  
25                   clorhídrico concentrado hasta que el pH fué de aproxima-  
                    damente 3 a 4, requiriendo esto 0,8 ml. de ácido clorhí-  
                    drico concentrado. La mezcla catalítica se transfirió a  
                    un reactor tubular, se agregaron 2,3 g de ácido N-(fosfo-  
                    nometil)iminodiacético y se sopló nitrógeno a través de  
30                   la mezcla mientras se calentaba a reflujo. Se sopló aire

a la mezcla a reflujo durante 26,5 horas.

La mezcla se filtró después en caliente y el residuo se lavó con agua. El filtrado incoloro se concentró a presión reducida sobre un baño de agua caliente. El residuo se lavó con etanol, metanol y éter dietílico y después se secó al aire para producir cristales pesando 1,76 g. Por análisis espectral de resonancia magnética nuclear se determinó que estos cristales fueron N-fosfonometilglicina esencialmente pura.

Cuando el oxígeno o un gas que contiene oxígeno libre substituyen al aire en el ejemplo anterior, se obtienen resultados similares.

#### EJEMPLO 6

En este ejemplo, se preparó un catalizador de paladio sobre carbono de conformidad con el método utilizado en los ejemplos previos para preparar el catalizador de platino, excepto que se empleó cloruro de paladio como fuente de paladio.

Después de la preparación del catalizador, el catalizador fué transferido a un reactor tubular, se agregaron 2,3 g. de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético, y se sopló nitrógeno a través de esta mezcla mientras se calentaba a reflujo. La corriente de nitrógeno fué reemplazada por aire y se sopló aire a través de la mezcla durante 6 horas. En este tiempo, el análisis de una muestra de la solución indicó que se tuvo presente en la mezcla N-fosfonometilglicina. La oxidación se continuó durante 22 horas más, en cuyo tiempo, el análisis espectral de resonancia magnética nuclear de la solución de oxidación

incolora indicó la presencia de cantidades substanciales de N-fosfonometilglicina. La N-fosfonometilglicina se recuperó por concentración de la solución a sequedad y recristalización del residuo en agua.

5                    Cuando el aire en el ejemplo anterior es substituido por oxígeno o un gas que contiene oxígeno libre, se obtienen resultados similares.

#### EJEMPLO 7

10                    En un recipiente de reacción de vidrio se cargaron 14 g. de ácido  $\alpha$ -(fosfonometil)iminodiacético, 250 ml. de agua y 0,2 g. de un catalizador de rodio sobre carbono al 5%. La mezcla se calentó a 90°C y se sopló continuamente oxígeno a través de la mezcla con agitación  
15 a una rapidez de 100 ml. de oxígeno por minuto. Se sopló oxígeno a través de esta mezcla durante un total de 17 horas mientras se mantenía la temperatura a 90°C. Después de separar el catalizador por filtración, el análisis espectral de resonancia magnética nuclear indicó que la solución contenía N-fosfonometilglicina esencialmente como  
20 el único ingrediente. La N-fosfonometilglicina se recuperó por evaporación del solvente y cristalización del residuo.

#### 25                    EJEMPLO 3

                      Cuando se empleó el procedimiento del ejemplo anterior, pero el oxígeno se substituyó por aire y la oxidación con aire se continuó durante 48 horas, se encontró que se obtuvo un rendimiento de 83% de N-fosfonometil  
30 glicina.

Cuando el pH de la solución se ajusta a 8,5 y se emplea el procedimiento del ejemplo precedente, para oxidación con aire durante 71 horas, se encontró que se tuvieron rendimientos de aproximadamente 16% de N-fosfonometilglicina.

Se obtienen resultados similares empleando el procedimiento de los tres ejemplos previos y aire u oxígeno como agente oxidante en presencia de otros catalizadores del grupo de platino tales como iridio, osmio o rutenio.

#### EJEMPLO 9

Se colocó una mezcla de 10 g. de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético, 170 ml. de agua y 0,6 g. de catalizador de paladio sobre carbono al 5%, comercial, en un recipiente de presión, y se admitió oxígeno a una presión de 2 kg. por  $\text{cm}^2$ . La mezcla se agitó continuamente a esta presión durante 3 horas mientras se mantenía la temperatura en 90-100°C. Después de enriamiento a temperatura ambiente, se ventiló el exceso de oxígeno, el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró a sequedad a presión reducida. El rendimiento de N-fosfonometilglicina de una pureza de 97% fué de 7,3 g (rendimiento de 96%).

Cuando se emplearon las condiciones anteriormente descritas pero con rodio sobre carbono al 5% en lugar de paladio sobre carbono como catalizador, se produjeron 7,2 g de N-fosfonometilglicina de 97% de pureza.

#### EJEMPLO 10

Una mezcla de 28 g. de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético, 500 ml. de agua y 1 g. de catalizador comercial de rodio sobre carbono al 5%, se selló en un autoclave y se calentó a 80°C durante un período de 2 horas. El autoclave se llevó después a una presión de 73 kg. por cm<sup>2</sup> con oxígeno y se continuó el calentamiento durante 75 minutos más. Después de ventilación, el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo (15 g) fué N-fosfonometilglicina esencialmente pura según fué indicado por el espectro de resonancia magnética nuclear.

#### EJEMPLO 11

Este método ilustra el empleo de solventes orgánicos no miscibles para controlar la reacción exotérmica y mejorar el rendimiento.

A una mezcla de 44,5 partes en peso de ácido sulfúrico de 66°Bé y 40 partes en peso de agua se le agregaron 70 partes en peso de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético al 95%, 24 partes en peso de percloroetileno y 18 partes en peso de tetracloruro de carbono. La mezcla se calentó a la temperatura de reflujo, después de lo cual se agregaron durante una hora, 34 partes en peso de peróxido de hidrógeno al 50%. La mezcla se enfrió después y se agregaron 152 partes en peso más de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético al 95%. La temperatura se mantuvo finalmente a 85°C a medida que se agregaban 186 partes en peso de peróxido de hidrógeno al 50% durante 8 horas, y se agregaron 14 partes en peso de peróxido de hidrógeno

al 50% en un periodo final de una hora. El calentamiento a 85°C se continuó durante 15 minutos, después de lo cual se aplicó vacío y los solventes se destilaron de la mezcla de reacción a 78-17,5°C. La mezcla residual se  
5 enfrió a 0°C, se agitó a esta temperatura durante 5 horas y después se filtró. La torta del filtro se lavó con 25 partes en peso de agua y se secó para producir 105 partes en peso de N-fosfonometilglicina de 95% de pureza.

Para conducir el procedimiento de la presente  
10 te invención, es deseable tener contacto íntimo del agente oxidante con el reactivo de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético. Dicho contacto puede ser logrado por métodos conocidos para aquellos conocedores de la tecnología. Por ejemplo, cuando los reactivos son sólidos o son solu-  
15 bles en agua, la mezcla puede agitarse o sacudirse para asegurar dicho contacto. Cuando se emplea un agente oxidante gaseoso, dicho contacto puede obtenerse dispersando el gas que contiene oxígeno libre a través de un difusor tal como una fritada de vidrio poroso o por agitación, sacu-  
20 dimiento u otros métodos conocidos por aquellos expertos en la tecnología. Cuando se emplea un agente oxidante gaseoso, es a menudo ventajoso conducir la reacción a presiones mayores que la atmosférica con agitación o sacudimiento para asegurar mejor contacto del agente oxidante con  
25 el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 31 de Mayo de 1972, bajo el nº 250.291 y 16 de Febrero de 1973, nº 333.414, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto  
30 sobre Propiedad Industrial.

- REIVINDICACIONES -

5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

10

1ª.- Un procedimiento para la producción de N-fosfonometilglicina, que comprende formar una mezcla de ácido N-(fosfonometil)iminodiacético, agua y un catalizador seleccionado de la clase que consiste de platino, paladio, rodio, iridio, rutenio, osmio, calentar dicha mezcla a una temperatura elevada y poner en contacto la mezcla con un gas que contiene oxígeno libre, con lo cual el ácido N-(fosfonometil)iminodiacético se oxida para producir N-fosfonometilglicina.

15

20

2ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 1ª, en donde el gas que contiene oxígeno libre es aire.

3ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 1ª, en donde el gas que contiene oxígeno libre es oxígeno.

25

4ª.- El procedimiento de conformidad con la

reivindicación 2ª, en donde el catalizador es rodio.

5ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 2ª, en donde el catalizador es platino.

5 6ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 2ª, en donde el catalizador es paladio.

7ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 3ª, en donde el catalizador es rodio.

8ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 3ª, en donde el catalizador es platino.

10 9ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 3ª, en donde el catalizador es paladio.

15 10ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 1ª, en donde la reacción se conduce a presión superior a la atmosférica y la temperatura es de 90°C a aproximadamente 120°C.

11ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 10ª, en donde el catalizador es platino.

12ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 10ª, en donde el catalizador es paladio.

20 13ª.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 10ª, en donde el catalizador es rodio.

14ª.- UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE LA REACCION DE OXIDACION.

25 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

Esta memoria consta de dieciocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 1 SET. 1975

P.A.

Alberto de Eleuteru

Per Poder

