



ESPAÑA

| | | |
|---------|--|----------|
| (19) ES | (11) NÚMERO 454.709 | (10) A 1 |
| (21) | (22) FECHA DE PRESENTACION 30.12.76 | |

P.- 64.413

PATENTE DE INVENCION

| | | | | |
|---|---|--|----------------------|---------------------|
| (37) PRIORIDADES: (31) NÚMERO 646.724 | | | (32) FECHA 5.1.76 | (33) PAIS EE.UU. |
| (47) FECHA DE PUBLICIDAD | (11) CLASIFICACION INTERNACIONAL COFF A01N | (49) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA | | |
| (24) TITULO DE LA INVENCION "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-POSFONOMETIL-GLICINA" | | | | |
| (71) SOLICITANTE (S) MONSANTO COMPANY | | | | |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE 800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, Missouri 63166, Estados Unidos de América | | | | |
| (72) INVENTOR (ES) Gerard A. Dutra | | | | |
| (73) TITULAR (ES) | | | | |
| (74) REPRESENTANTE D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ | | | | |

1 posteriormente mantener la mezcla a una temperatura su-
ficiente para mantener dicha reacción hasta que la reac-
ción se completa esencialmente.

5 En la reacción anterior, los grupos R y R' no en-
tran en la reacción inicial entre la triazina y el fos-
fito, y por lo tanto la naturaleza de estos grupos no -
es crítica. Estos grupos se separan cuando el triéster
de N-fosfonometil-glicina se somete a hidrólisis. Conve-
nientemente, el grupo R es un radical alifático y el --
10 grupo R' es radicales de hidrocarburo arílico monocíclico,
radicales arilo substituidos, radicales bencilo, ra-
dicales bencilo substituidos o radicales alifáticos que
contienen de 1 a 6 átomos de carbono. Preferiblemente,
15 los grupos R son radicales alquilo inferior que contienen
de 1 a 4 átomos de carbono y los grupos R' son radicales
fenilo, bencilo o alquilo inferior.

20 En el paso (a) del procedimiento, no se requiere -
catalizador. La reacción se completa esencialmente mera-
mente calentando los reactivos a una temperatura de 20°C
a 150°C. Puede emplearse un catalizador tal como un áci-
do de Lewis pero no se obtiene una ventaja conmensurada
con ello.

25 La temperatura a la cual se conduce el paso (a) del
procedimiento puede variar sobre escalas amplias. La tem-
peratura empleada debe ser tal que sea suficientemente
elevada como para iniciar y mantener la reacción. Se pre-
fieren generalmente temperaturas en la escala de 20°C a
150°C. Se prefieren particularmente temperaturas en la
escala de 30°C a 120°C.

30 El procedimiento de esta invención puede conducirse

1 a presión atmosférica, presión inferior a la atmosférica
o presión superior a la atmosférica. Por conveniencia y
economía, se prefiere conducir el procedimiento de esta
invención a presión atmosférica.

5 Aunque no es necesario un solvente para conducir el
procedimiento de esta invención, es a menudo deseable un
solvente en el cual uno o más de los reactivos sea un sólido
y también con el fin de controlar más fácilmente la
temperatura de la reacción conduciendo la reacción al --
10 punto de ebullición del solvente empleado. Los solventes
que pueden emplearse en la reacción de la hexahidrotiazina
con el éster fosfito son aquellos solventes en los
cuales la triazina y el fosfito son solubles y que son --
por sí mismos inertes a la reacción con la hexahidrotiazina
o el éster fosfito. Estos solventes son por ejemplo
15 acetonitrilo, benceno, tolueno, xileno, mono y di-cloro-
-benceno, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro
de carbono, acetato de etilo, dimetilformamida, tetrahi-
drofurano, éter dietílico, éter dimetílico de etilengli-
col, éter dimetílico de dietilen-glicol, y similares.

20 En el paso (a) del procedimiento de esta invención,
no es crítica una relación de la triazina al éster fos-
fito. Según puede verse de la ecuación anterior, la rela-
ción molar de fosfito a triazina debe ser de 3 a 1 con --
25 el fin de obtener el mejor rendimiento. Podrían emplear-
se relaciones de 1 a 10 a 10 a 1 pero, sin embargo, las
relaciones fuera de aproximadamente 3 a 1 son innecesaria-
mente despordiciadoras de reactivos y pueden hacer más
difícil recuperar el producto deseado.

30 Después de conducir el paso (a) del procedimiento --

1 do esta invención para producir el triéster, se puede -
destilar el solvente, si se emplea un solvente, antes o
después de la adición del medio de hidrólisis, es decir,
la solución de ácido halogenhídrico o de base.

5 El segundo paso (b) del procedimiento de esta inven-
ción se realiza preferiblemente llevando a reflujó el -
tri-éster con un ácido mineral acuoso tal como ácido sul-
fúrico, ácido clorhídrico o ácido bromhídrico que es por
lo menos 1.0 normal. El ácido clorhídrico o el ácido --
10 bromhídrico se prefieren debido a que como son volátiles,
se separan fácilmente de la mezcla de reacción concentra-
do la misma. La mezcla concentrada se enfría después pa-
ra precipitar la N-fosfonometil-glicina.

15 El segundo paso (b) del procedimiento de esta inven-
ción puede también realizarse calentando el triéster con
una solución cáustica de un hidróxido de metal alcalino
o de metal alcalino-térreo en una solución en agua o en
alcohol alifático, o mezclas de tales solventes. Ya que
podría producirse una sal, es necesario acidificar tales
20 sales con el fin de recuperar el ácido libre si el pro-
ducto deseado es el ácido libre.

25 Para conducir el paso de hidrólisis (b) de esta in-
vención empleando ácido clorhídrico o ácido bromhídrico
acuosos, se prefiere que el ácido halogenhídrico acuoso
sea por lo menos 1 normal y se prefiere aún más que sea
2 normal. Por supuesto, los ácidos halogenhídricos acu-
osos, concentrados, pueden emplearse, pero no se obtienen
ventajas conmensuradas con ello.

30 Cuando se emplea una solución básica para hidrolí-
zar el triéster, puede emplearse cualquiera de los hidró

1 xidos de metal alcalino o de metal alcalino-tórreo, el
hidróxido de metal alcalino de litio, potasio, sodio,
rubidio, o cesio siendo el preferido, y prefiriéndose
especialmente hidróxido de sodio y de potasio. Se pre-
5 fiere emplear estos hidróxidos en solución acuosa por
lo menos 0.05 normal. Es por supuesto evidente de la
ecuación anterior, que para obtener los mejores resul-
tados deben emplearse por lo menos tres moles de hidró-
xido de metal alcalino por cada mol del triéster. Se pre-
10 fiere especialmente emplear aproximadamente seis moles
de hidróxido de metal alcalino por cada mol de triéster
de N-fosfonometil-glicina.

El paso de hidrólisis (b) de esta invención se con-
duce preferiblemente a temperaturas de 70 a 150°C o aún
15 mayores. Se prefiere especialmente que la temperatura em-
pleada sea de 85°C a aproximadamente 125°C para economía
y facilidad de reacción.

El radical hidrocarburo monovalente representado
por R y R' consiste por ejemplo en grupos alifáticos in-
20 feriores tales como grupos alquilo, alquenilo y alquini-
lo que contienen de 1 a 6 átomos de carbono y tal grupo
substituido con un substituyente que es inerte para la
reacción. Tales grupos alifáticos inferiores son metilo,
etilo, propilo, butilo, hexilo, vinilo, alilo, butenilo,
25 butinilo, etinilo, propinilo, hexinilo y similares, ben-
cilo, fenetilo y similares. R y R' pueden ser también fe-
nilo o naftilo y tales grupos substituidos con substitu-
yentes que son inertes para la reacción. Son ilustracio-
nes de tales grupos inertes pero no limitaciones, los
30 siguientes grupos: Alquilo inferior, alcoxi inferior,

1 alquiltio inferior, trifluorometilo, carbo-alcoxi infe-
rior, nitro, halógeno, v. gr., cloro, bromo, fluoro o -
yodo, fenilo, benciloxi y similares.

5 Las 1,3,5-tricarbohidrocarbonoximetil-hexahidrotria-
zinas empleadas en el procedimiento de esta invención se
producen mediante la reacción de formaldehído con un és-
ter de hidrocarburo de glicina.

10 Los ésteres fosfito empleados en el procedimiento
de esta invención se encuentran fácilmente disponibles
de fuentes comerciales o pueden producirse fácilmente -
mediante la reacción de un alcohol de hidrocarburo con
tricloruro de fósforo mediante métodos conocidos.

15 La N-fosfonometil glicina producida es útil como un
herbicida de contacto, post-emergente particularmente con
tra especies de plantas perennes.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar ulte-
riormente esta invención. Todas las partes son partes -
en peso a menos que se establezca específicamente otra
cosa.

20 EJEMPLO 1

Se mezclaron y calentaron a reflujo durante 2 horas,
1,38 partes de 1,3,5-tricarboetoximetilhexahidro-1,3,5-
-triazina, 3,53 partes de fosfito de di-(4-metoxifenilo)
(conteniendo 0,15 partes de 4-metoxifenol) y 50 ml de -
25 benceno seco, y después se dejaron reposar durante la -
noche. El análisis espectral de resonancia magnética nu-
clear indicó que se obtuvo una conversión completa al -
N-[di(4-metoxifenoxi)-fosfonometil] glicinato de etilo.
La mezcla de reacción se concentró bajo vacío, se diluyó
30 con 225 ml de ácido clorhídrico 2 normal y se calentó a

1 reflujo durante 2 horas. Esta mezcla de reacción se con-
centró y después se mezcló con una mezcla de agua y clo-
ruro de metileno. La capa acuosa se extrajo después cua-
tro veces con cloruro de metileno. La capa acuosa se --
5 concentró para producir 1,46 partes de un sólido blanco
identificado como N-fosfonometil-glicina y que cuando -
se mezcló con una muestra autentica de N-fosfonometil-
-glicina, no mostró diferencias en un análisis espectral
de resonancia magnética nuclear.

10 El tratamiento de la solución de cloruro de metilg-
no con agua, produjo 0,22 partes adicionales de N-fosfo-
nometil-glicina: Rendimiento total 83% del teórico.

EJEMPLO 2

15 Se disuelven 1,38 partes de 1,3,5-tricarbostoximetil
hexahidro-1,3,5-triazina y 2,81 partes de fosfito de di-
fanilo en benceno, y se calientan a reflujo durante 2 -
horas, y después se dejan reposar durante 16 horas a --
temperaturas ambientales. La mezcla de reacción se concen-
tra bajo vacío y se agrega un exceso de hidróxido de so-
20 dio diluido y después se calienta de 70°C a 100°C duran-
te seis horas. La solución resultante se neutralizó des-
pués con ácido clorhídrico, después se dejó reposar a -
temperatura ambiente para precipitar la N-fosfonometil-
-glicina. Mediante este procedimiento se obtienen rendi-
25 mientos substancialmente teóricos de la N-fosfonometil-
-glicina.

EJEMPLO 3

30 Se mezclaron dos partes de fosfito de Di(4-cloro-
bencilo) con 0,69 partes de un trímero de N-metilen-gli-
cinato de etilo en aproximadamente 150 partes de benceno

1 seco y se calentaron a reflujo durante 20 horas. El benceno se destiló y el residuo se diluyó con 125 partes de ácido clorhídrico dos normal y se calentó a la temperatura de reflujo (aproximadamente 100°C) durante 22,5 horas.
5 La mezcla de reacción se concentró a sequedad, se disolvió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La solución en agua se concentró a un volumen pequeño y se dejó reposar para precipitar el sólido blanco. El sólido blanco se identificó como N-fosfonometil glicina mezclán
10 dolo con una muestra auténtica y conduciendo análisis espectral de resonancia magnética nuclear. El rendimiento aislado total fue de 63% del teórico.

EJEMPLO 4

15 Se mezclaron 5,76 partes de 1,3,5-tricarboetoximetilhexahidro-1,3,5-triazina y 15,3 partes de fosfito de di(4-metoxifenilo) (conteniendo 0,6 partes de 4-metoxifenol) y se calentaron a 80°C durante 1/2 hora a 1 hora. El análisis espectral de resonancia magnética nuclear indicó que se obtuvo una conversión completa al N-[di(4-metoxi-
20 fenoxi)-fosfonometil] glicinato de etilo. La mezcla de reacción puede después diluirse con 225 ml de ácido clorhídrico 2 normal y calentarse a reflujo durante 2 horas. Esta mezcla de reacción se concentra y después se mezcla con una mezcla de agua y cloruro de metileno. La capa
25 acuosa se extrae después con cloruro de metileno. La capa acuosa se concentra para producir N-fosfonometil-glicina.

EJEMPLO 5

30 Se mezclan una parte de 1,3,5-tricarbometoximetilhexahidro-1,3,5-triazina y 2,93 partes de fosfito de dife-

1 nilo (que contenía 0,59 partes de fenol) y después se ca
lientan a 80°C durante cinco minutos. A la mezcla de reac
ción se le agrega después un exceso de ácido clorhídrico
diluído (2 normal) y después se calienta entre 70°C y --
5 100°C durante 6 horas. La solución resultante se deja re
posar después a temperatura ambiente para precipitar la
N-fosfonometil-glicina. Mediante este procedimiento se --
obtienen rendimientos de N-fosfonometil-glicina mayores
que 80%.

10

EJEMPLO 6

Se mezclaron 1,38 partes de fosfito de dietilo y --
1,15 partes de 1,3,5-tricarboetoximetilhexahidro-1,3,5-
-triazina en un recipiente de reacción de vidrio pyrex y
se calentaron a 100°C durante 3 horas. El análisis espec
15 tral de resonancia magnética nuclear indica que se ha --
realizado una conversión completa a N-(dioxifosfonometil)-
glicinato de otilo (n_D^{25} 1.4468). El glicinato se --
diluye después con ácido clorhídrico concentrado y se ca
lienta a aproximadamente 100°C durante 6 horas y después
20 se concentra a sequedad. La N-fosfonometil-glicina se di
suelve en una pequeña cantidad de agua caliente y después
se deja enfriar para precipitar N-fosfonometil-glicina --
esencialmente pura.

25 Cuando se emplea ácido bromhídrico en el procedimien
to anterior, se obtienen los mismos resultados.

Aunque la invención se describe con respecto a modi
ficaciones específicas, sus detalles no deben interpre--
tarse como limitaciones excepto en la extensión indicada
en las reivindicaciones siguientes:

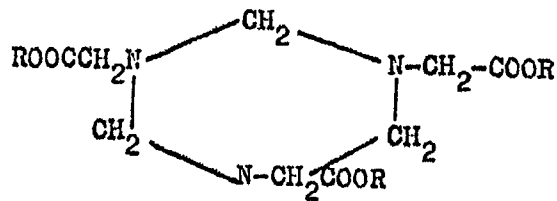
30

1 REIVINDICACIONES

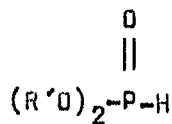
5

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

10 1ª.- Un procedimiento para la preparación de N-fosfometil-glicina, que comprende (a) hacer reaccionar - 1,3,5-tricarbohidrocarbonoxi-metil-hexahidrotiazina de la fórmula

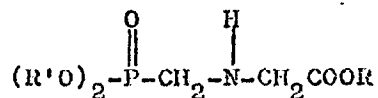


en donde R es un radical de hidrocarburo monovalente o de hidrocarburo sustituido, en donde el sustituyente es inerte para la reacción; con un éster fosfito de la fórmula



30 en donde la R' es un radical igual o diferente al defini-

1 nido para R, calentando una mezcla de dicha triazina y
dicho éster a una temperatura suficientemente elevada
para iniciar y mantener la reacción para formar un tri
éster de N-fosfonometil-glicina de la fórmula



en donde R y R' son según se definió anteriormente, y
(b) hidrolizar el triéster.

10 2a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 1a, caracterizado además porque el paso (a) se
conduce en presencia de un solvente adecuado.

15 3a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 2a, caracterizado además porque el triéster de
N-fosfonometil-glicina se aísla antes de la hidrólisis
separado el solvente.

4a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 1a, caracterizado además porque R representa un
radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y R' represen
ta un radical fenilo o fenilo sustituido.

20 5a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 1a, caracterizado además porque la temperatura
es de entre 20°C y 150°C.

25 6a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 1a, caracterizado además porque la hidrólisis se
realiza en un ácido halogenhídrico acuoso que tiene una
normalidad de por lo menos 1.

30 7a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin
dicación 2a, caracterizado además porque se agrega ácido
halogenhídrico acuoso a la mezcla de reacción antes de se
parar el solvente.

1

8a.- Un procedimiento de conformidad con la reivin-
dicación 1ª, caracterizado porque la etapa (b) se realiza
agregando un hidróxido de metal alcalino o alcalino-térreo.

5

9a.- "Un procedimiento para preparación de N-fosfo-
nometil-glicina".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antece-
de y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de trece hojas escritas a má-
quina por una sola cara.

10

Madrid, 30. DIC. 1976

P.A.

15

Alberto de Elzaburu
Por Poder



20

25

30

JMM/.