

-5 ENE. 1979

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

NUMERO	471.960
FECHA DE PRESENTACION	21-7-1978

10 A1

PATENTE DE INVENCION

ESPAÑA

Δ1 471 960 790201 C 07 F 9/38

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO NT-213	32 FECHA 11-4-1978	33 PAIS Hungría
--	-----------------------	--------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07 F // A01 N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS QUE CONTIENEN ENLACES DE FOSFORO-CARBONO-NITROGENO"

71 SOLICITANTE (S)

NITROKEMIA IPARTELEPEK (23297-91 Kb/Mcs)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Füzfőgyártelep, Hungría

72 INVENTOR (ES)

Sándor BÁLINT, Zoltán KOLONICS, Antal GAÁL, József FARKAS, László DUFEK, Sándor HORVÁTH y Béla KARÁCSONYI

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-69.593)

jga

POOR QUALITY

Objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno, preferentemente para la preparación de N-fosfonometil-glicina y sus derivados, que son conocidos en la protección de plantas como compuestos con efecto herbicida.

Los compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno han conseguido en la protección de plantas una gran importancia debido a su efecto herbicida de amplio espectro. El buen efecto herbicida se reúne con un pequeño efecto residual medio, es decir, la sustancia activa se degrada relativamente pronto en el suelo.

Para la preparación de los compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno, en primer término para la preparación de N-fosfonometil-glicina y de sus derivados, se han conocido en la bibliografía especializada numerosos métodos de síntesis.

En la memoria de patente de los Estados Unidos 2.635.112, para la preparación de los compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno se hace reaccionar una amina primaria o secundaria con un aldehído o cetona y con un éster dialcohílico de ácido fosforoso. Un inconveniente de la preparación consiste en que en el caso de éster dialcohílico de ácido fosforoso, tanto la formación del éster, como también su aislamiento, y la hidrólisis subsiguiente, constituyen un proceso largo, la sustancia activa resultante es estable frente a ácidos y bases, y por consiguiente su aislamiento es complicado. Un inconveniente del éster de ácido fosforoso es además que su tratamiento requiere un cuidado especial, ya que es extraordinariamente

tóxico.

En la memoria de patente belga 774.349, para la preparación del compuesto que contiene enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno, la N-fosfonometil-glicina, se hace reaccionar ácido clorometilfosfónico con una amina, a saber con glicina. No obstante, la reactividad del ácido clorometilfosfónico es débil, y por lo tanto la realización de la reacción necesita condiciones de reacción severas, durante las cuales se forman inevitablemente productos secundarios.

Conforme a la memoria de patente británica 2.335.351, para la preparación de la N-fosfonometil-glicina se hace reaccionar una amina cíclica, tal como triciano-metil-hexahidro-triazina con un diéster de ácido fosforoso en presencia de un catalizador y en una etapa se prepara un éster del N-fosfonometil-glicino-nitrilo, que es hidrolizado en la segunda etapa. El inconveniente de este procedimiento consiste de nuevo en la dificultad de la preparación, o en el tratamiento del diéster de ácido fosforoso, así como el del material de partida, es decir del derivado de triciano-triazona.

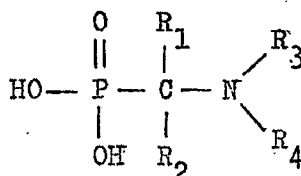
Los métodos expuestos y otros métodos conocidos emplean como componente de reacción generalmente ácido fosforoso o sus derivados. Como inconveniente común se manifiesta, debido a la hidrólisis del ácido fosforoso, la posibilidad de la formación de productos secundarios, lo que empeora por una parte la calidad de los productos deseados, y por otra parte disminuye la magnitud del rendimiento alcanzable.

La preparación de los compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno se efectúa general

mente en un medio concentrado que contiene ácido mineral y por ello está aumentado el peligro de corrosión; es absolutamente necesaria la observancia estricta de los parámetros de reacción para la preparación de productos finales de calidad reproducible, así como el desarrollo de la reacción es también relativamente lento.

La misión de la invención es orillar los inconvenientes ligados con los procedimientos conocidos, y la elaboración de tal procedimiento para la preparación de compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno, principalmente de N-fosfonometil-glicina y sus derivados, con lo que se forma el compuesto deseado en un sencillo proceso de síntesis en forma purificada.

El procedimiento conforme a la invención para la preparación de compuestos de la fórmula general



en la que

R_1 y R_2 son iguales o diferentes, a saber átomos de hidrógeno o radicales orgánicos,

R_3 y R_4 son iguales o diferentes, a saber átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo o radicales orgánicos,

se caracteriza porque en presencia de agua se hace reaccionar un halogenuro de fósforo con amoníaco o con una sal amónica soluble, con una amina primaria o secundaria, y además con un aldehído o cetona.

El procedimiento conforme a la invención asegura ventajas especiales en el caso de utilización de una amina secundaria como material de partida, ya que de esta manera el producto final puede prepararse exento de productos secundarios. Junto a la amina primaria o secundaria puede emplearse también amoníaco como reactivo. Entre las aminas primarias y secundarias son ventajosos ácidos aminocarboxílicos o ácidos aminodicarboxílicos, y aminoalcoholes monovalentes; además es conveniente la utilización de monoetilamina, dimetilamina y de los derivados N-alcohólicos de la glicina, por ejemplo sarcosina. Como halogenuro de fósforo se emplea tricloruro de fósforo. El sistema es saturado con ácido clorhídrico en las condiciones de reacción indicadas. El producto de reacción deseado se recupera de la mezcla o bien disminuyendo el volumen de reacción o bien mediante adición de un disolvente orgánico miscible con agua.

Si entre los sustituyentes R_1 y R_2 uno es un átomo de hidrógeno, el reactivo que ha de utilizarse es un aldehído, tal como formaldehído, acetaldehído, capronaldehído, benzaldehído, 2-bromoacetaldehído y compuestos similares. No obstante, si R_1 y R_2 significan un radical orgánico, el reactivo es una cetona. En cuanto a cetonas se menciona por ejemplo acetona, metiletilcetona, acetofenona, butirona, 2-pentanona, 3-pentanona, 1-cloro-2-propanona. Generalmente, se emplea como reactivo un aldehído que contiene a lo sumo 30 átomos de carbono y una cetona que contiene a lo sumo 20 átomos de carbono. Si en lugar de amina primaria o secundaria, se emplea un reactivo de amoníaco, éste puede ser amoníaco acuoso o una sal amónica bien soluble, tal como cloruro de amonio, acetato de amonio, bromuro de amonio,

carbonato de amonio, fosfato de amonio o una sal amónica similar.

5 El producto preparado conforme a la invención cristaliza fácilmente, es químicamente homogéneo, y ni el RMN ni el espectro de infrarrojos manifiestan ninguna impurificación. El rendimiento es generalmente superior a 90%, la proporción del compuesto que contiene enlaces PCN (fósforo-carbono-nitrógeno) es superior a 98% en el producto resultante.

10 El procedimiento es adecuado para la preparación de todos los compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno que han resultado conocidos hasta ahora, y es utilizable ventajosamente.

15 Las ventajas del procedimiento conforme a la invención se resumen a continuación:

1/ Pueden suprimirse las reacciones secundarias indeseadas procedentes de la descomposición del ácido ortofosforoso o de la formación de los heteropoliácidos.

20 2/ Durante la reacción es innecesaria una adición separada de ácido, ya que la concentración de ácido en la mezcla de reacción es regulable por medio de adición de agua.

25 3/ Con la temperatura de la reacción se puede influir de modo relativamente uniforme sobre la reacción, y de este modo son hechas óptimas las condiciones de la reacción, el cual hecho mejora tanto el rendimiento como también la calidad del producto resultante.

30 4/ Se hace posible la preparación de un producto homogéneo químicamente puro, y de este modo se puede eliminar la impurificación con los compuestos afines que se

forman como productos secundarios durante la preparación de compuestos con enlaces PCN. Su importancia es fácil de comprender, ya que bajo el efecto fisiológico vegetal de los compuestos afines se manifiesta una desviación extraordinaria

5 mente grande, y mediante preparación de un producto puro se puede lograr un efecto selectivo en lugar del efecto herbicida total con un amplio espectro.

El procedimiento conforme a la invención se describe detalladamente en los ejemplos de realización siguientes:

10

Ejemplo 1:

En un matraz provisto con agitador se disponen previamente 300 ml. de agua, a los que se añaden con agitación 137 g de tricloruro de fósforo, a continuación a la solución calentada se añaden 75 g de solución acuosa al 50% de glicina. La mezcla de reacción es calentada con agitación constante hasta el punto de ebullición, a continuación, después de haber transcurrido 30 minutos, se añaden lentamente 200 g de formaldehído acuoso al 37%. Después de terminarse la reacción se evapora el agua desde la mezcla. El líquido obtenido, con consistencia siruposa, es disuelto en etanol caliente. Después de enfriar la solución etanólica se separa un producto de tipo cristalino, que contiene la N-difosfometil-glicina con una pureza de 97%. El punto de descomposición es 210°C. El rendimiento asciende a 93%.

15

20

25

Ejemplo 2:

En un matraz provisto con termómetro, agitador y refrigerante de reflujo, se dispusieron previamente 125 ml de agua. Con agitación y enfriamiento se añaden a éstos 51,7 g de tricloruro de fósforo y la temperatura se man

30

tiene por debajo de 40°C . Después de terminarse la adición de tricloruro de fósforo se añaden a la mezcla 50 g de ácido imino-diacético y se calientan hasta la ebullición. Con utilización de un refrigerante de reflujo se deja hervir la mezcla y en el espacio de 45 minutos se añaden 119 g de formaldehído acuoso al 38%. Después de terminarse la adición de formaldehído se lleva a ebullición la mezcla durante 3 horas. Después de esto se destilan $2/3$ del agua presente, la solución se diluye con etanol y se deja reposar con enfriamiento. Los cristales separados se separan por filtración, se lavan con etanol y agua, y luego se secan. El producto obtenido es un ácido N-fosfonometil-imino-di-acético de gran pureza, cuyo punto de descomposición es 208°C . El rendimiento asciende a 95%.

Del ácido N-fosfonometil-imino-di-acético, preparado de la manera precedente, se dosifican 114 g en un matraz provisto con agitador, y se añaden 150 ml de agua. Después del mezclador se añaden 50 g de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla se calienta a 90°C con agitación. A esta temperatura se añaden en el espacio de 3 horas 260 g de solución acuosa al 30% de peróxido de hidrógeno, manteniéndose la temperatura constantemente a 60°C . Después de la adición de peróxido de hidrógeno se mantiene a 90°C todavía durante 3 horas más.

Después de terminarse la reacción se evapora una parte del agua, a continuación se diluye el resto con etanol y se enfría. Durante el enfriamiento se separa la N-fosfonometil-glicina en forma cristalina y se seca, después de lavar con agua. La pureza del producto es del 98%, y su punto de descomposición es 230°C . El rendimiento

es 95%.

Ejemplo 3:

En un matraz provisto con agitador y refrigerante de reflujo se disponen previamente 175 ml de agua, y con agitación se añaden 69 g de tricloruro de fósforo, y luego 44,5 g de N-metil-glicina. Después de ello se introducen 188,4 g de solución acuosa al 38% de formaldehído, manteniéndose la mezcla de reacción en ebullición. Después de terminarse la adición se pone en ebullición durante 2 horas más, y luego la mezcla se concentra por ebullición hasta la mitad del volumen. Después de añadir alcohol etílico y enfriar la mezcla, el producto de forma cristalina separado es lavado con agua y luego secado. El producto obtenido es N-fosfonometil-glicina, con una pureza del 97%. El rendimiento es 90%.

Ejemplo 4:

En un matraz provisto con agitador, refrigerante de reflujo se disponen previamente 525 ml de agua, y se añaden a esto con agitación 206 g de tricloruro de fósforo, de modo que la temperatura de la mezcla ha de ser a lo sumo de 40°C. Después de esto se añaden 27 g de cloruro de amonio, se calienta hasta la ebullición, se añaden con ebullición 565 g de solución acuosa al 38% de formaldehído y se pone en ebullición durante 1 hora más. Después de la reacción se enfría la mezcla a la temperatura ambiente y el producto de forma cristalina separado es filtrado desde la solución. El producto obtenido es un ácido N-trimetil-fosfónico, con una pureza del 98%. El punto de descomposición es 215°C. El rendimiento es 97%.

Ejemplo 5:

En un matraz provisto con agitador, refrigerante de reflujo se añaden a 350 ml de agua, con agitación, 138 g de tricloruro de fósforo, manteniéndose la temperatura a aproximadamente 40°C. Después de ello se añaden 62 g de clorhidrato de ciclohexilamina, la mezcla se calienta hasta ebullición y después de media hora de ebullición se introducen 108 g de benzaldehído. La mezcla se pone en ebullición durante 2 horas más y finalmente es enfriada a la temperatura ambiente. El producto obtenido es el ácido ciclohexilamino-di-/benciliden/-fosfónico, cuya pureza es de 97%. El rendimiento es de 92%.

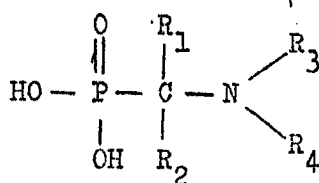
Ejemplo 6:

A 350 ml de agua dispuestos previamente en un matraz provisto con agitador y refrigerante de reflujo, se añaden 138 g de tricloruro de fósforo, de modo que la temperatura ha de estar en aproximadamente 40°C. Después de ello se añaden 15 g de etilendiamina y la mezcla de reacción se calienta hasta ebullición. Después de hervir durante media hora se añaden 170 g de solución acuosa al 38% de formaldehído, después de la incorporación del formaldehído, se enfría la mezcla a temperatura ambiente. El material de forma cristalina, de color blanco, obtenido, es el ácido etilendiamino-tetrametilen-fosfónico. El producto se forma con un rendimiento de 98% y una pureza de 98%. El punto de descomposición es 241°C.

REIVINDICACIONES

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:

1ª.- Procedimiento para la preparación de compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno, de la fórmula general I



en la que R_1 y R_2 son iguales o diferentes, a saber átomos de hidrógeno o radicales orgánicos, R_3 y R_4 son iguales o diferentes, a saber átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo o radicales orgánicos, que se caracteriza porque en presencia de agua se hace reaccionar un halogenuro de fósforo con amoníaco, sales amónicas solubles en agua, una amina primaria o secundaria, además con un aldehído o cetona, y a continuación el producto deseado se recupera de la mezcla de reacción disminuyendo el volumen de reacción o utilizando un disolvente orgánico miscible con agua.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que se caracteriza porque como amina se emplea un ácido aminocarboxílico, un ácido aminodicarboxílico, un alcohol monovalente, derivados N-alcohólicos de glicina, convenientemente monoetilamina, dimetilamina, N-metilglicina.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que se caracteriza porque como halogenuro de fósforo se emplea tricloruro de fósforo y la mezcla de reacción es saturada con ácido clorhídrico.

5

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que se caracteriza porque como aldehído se emplea formaldehído, acetaldehído, capronaldehído, benzaldehído, o 2-bromo-acetaldehído, y como cetona se emplea acetona, metilcetona, acetofenona, butirona, 2-pentanona, o 1-cloro-2-propanona.

10

5ª.- Procedimiento para la preparación de compuestos que contienen enlaces de fósforo-carbono-nitrógeno.

15

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

Esta Memoria consta de once hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 31. AGO. 1978

P.A.

Fernando de Elizaburu
Por Poder