

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 751 462**

51 Int. Cl.:

C07F 9/30 (2006.01)

C07F 9/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.05.2015 PCT/EP2015/060211**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.11.2015 WO15173146**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2015 E 15719762 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2019 EP 3143030**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo**

30 Prioridad:

13.05.2014 EP 14168134

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

31.03.2020

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**RESSEL, HANS-JOACHIM;
TELLMANN, KILIAN;
FORD, MARK JAMES;
LITTMANN, MARTIN;
MÜHLTHAU, FRIEDRICH AUGUST y
SCHLEGEL, GÜNTER**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 751 462 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

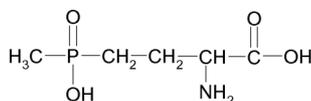
DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo

5 La presente invención se refiere de modo primario a un procedimiento para la preparación de determinadas cianhidrinas que tienen fósforo de la siguiente fórmula (I) definida, así como determinadas cianhidrinas que tienen fósforo per se y su uso para la preparación de glufosinato o de sales de glufosinato. Además, la presente invención se refiere a determinadas mezclas, que son adecuadas para la preparación de las cianhidrinas que tienen fósforo, de la siguiente fórmula (I) definida.

10 Las cianhidrinas que tienen fósforo son productos intermedios valiosos de diferentes campos especializados, en particular para la preparación de sustancias biológicamente activas, que pueden ser usadas en el ámbito farmacéutico o agroquímico.

El documento US 4.168.963 describe diversos compuestos con eficacia herbicida que tienen fósforo, de los cuales en particular fosfotricina (ácido 2-amino-4-[hidroxi(metil)fosfinoil]-butanoico; denominación corta ("nombre común"): glufosinatos, en lo sucesivo glufosinato) o sus sales, han ganado importancia comercial en el ámbito de la agroquímica (química agraria).



15

(Glufosinato)

Por ejemplo en US 4.521.348. DE 3047024. US 4.599.207 y US 6.359.162B1 se describen procedimientos para la preparación de productos intermedios para la síntesis de tales compuestos con eficacia herbicida que tienen fósforo, en particular de glufosinato.

20 El documento CN 102372739A describe un procedimiento para la preparación de glufosinato mediante reacción de ácido (3-ciano-3-hidroxi)propil)-metil-fosfínico con dióxido de carbono, amoníaco y agua.

25 El documento CN 102399240A divulgan procedimientos para la preparación de glufosinato y análogos de glufosinato, en los que allí se parte de PCl_3 , CH_3MgCl y determinados trialkilésteres de ácido fosforoso. Los dialquilésteres de ácido metilfosfónico y alquilésteres de ácido metilfosfínico preparados a partir de ellos reaccionan allí a continuación por adición de Michael y otras etapas de reacción, hasta glufosinato y análogos de glufosinato.

El documento CN 101830926A se refiere a la preparación de dialquilmetalfosfinatos y su uso como agentes ignífugos. En el procedimiento descrito, reaccionan alquilfosfinatos con olefinas terminales, en el que entre otros reaccionaron monobutylésteres de ácido metanofosfínico con ciclohexeno.

30 El procedimiento del estado de la técnica para la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo exhibe desventajas, por ejemplo un rendimiento muy bajo en cianhidrinas que tienen fósforo, una fracción muy grande de productos de acoplamiento o secundarios, un costo muy elevado en la purificación o aislamiento de las cianhidrinas que tienen fósforo y/o condiciones de reacción muy difíciles o severas respecto a la técnica del procedimiento o de la instalación.

35 Por ello, fue objetivo de la presente invención encontrar un procedimiento para la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo, que suministre las cianhidrinas que tienen fósforo en muy buen rendimiento.

El procedimiento debería satisfacer preferiblemente de modo simultáneo uno, varios o todos los siguientes aspectos (i) a (iv):

(i) capacidad de ejecutarse del modo tan simple como sea posible, desde el punto de vista de técnica de procedimiento o de instalación;

40 (ii) suaves condiciones de reacción:

(iii) fracción tan baja como sea posible de productos secundarios (difícilmente separables);

(iv) purificación o aislamiento de las cianhidrinas que tienen fósforo, tan simple como sea posible.

El procedimiento de acuerdo con la invención descrito a continuación logra este objetivo.

45 Es objetivo de la presente invención un procedimiento para la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (I)

reacción de monoisobutilésteres de ácido metanofosforoso con acroleincianhidrina, con adición de una cantidad catalítica de un formador de radicales "peroctoato" a una temperatura de 120-130°C. Después de la destilación, el rendimiento estuvo allí en el 79% de la teoría.

5 Las cianhidrinas de la fórmula (III) exhiben una reactividad significativamente superior sobre los correspondientes compuestos, que en lugar de grupos hidroxilo libres exhiben un grupo O-acetilo, como se usaron por ejemplo en los documentos US 4.521.348 o US 4.599.207.

10 Con el procedimiento de acuerdo con la invención, en el cual la temperatura de reacción es mantenida en el intervalo de temperatura definido de acuerdo con la invención, y en el cual se usan preferiblemente formadores de radicales de la fórmula (IV) definida a continuación, se obtienen las cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (I) en rendimientos claramente mejores y regularmente con mayor pureza.

Los compuestos de la fórmula (III) usados en el procedimiento de acuerdo con la invención, no exhiben grupos O-acetilo, y en el otro procedimiento de acuerdo con la invención descrito a continuación para la preparación de glufosinato, a diferencia del procedimiento descrito en los documentos US 4.521.348 o US 4.599.207, no surgen ácido acético y derivados de ácido acético como componentes colaterales o productos de acoplamiento.

15 Además, se ha mostrado que en el procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de compuestos de la fórmula (I) (así como el compuesto de la fórmula (Ia) o (Ib) definido a continuación) la calidad del compuesto de la fórmula (II) (o de las fórmulas (IIa) o (IIb) definidas a continuación) que no reaccionó y cantidad recuperada, es decir reciclada, una vez ocurrida la reacción, es mejor que la del procedimiento conocido en la literatura, en el cual en lugar de las cianhidrinas de la fórmula (III) se usan las correspondientes cianhidrinas O-acetiladas.

20 Las cantidades recuperadas (recicladas) del compuesto de la fórmula (II) del procedimiento conocido en la literatura, en el cual en lugar de las cianhidrinas de la fórmula (III) se usan las correspondientes cianhidrinas O-acetiladas, contienen usualmente fracciones apreciables (aproximadamente 5 % en peso) de ácido acético, que no son separables sin considerable costo de destilación. Sin embargo, las cantidades residuales de ácido acético inhiben o retardan la reacción por radicales, de modo que es desventajoso un retorno y nuevo uso en la reacción por
25 radicales, de las cantidades recuperadas (recicladas) del compuesto de la fórmula (II).

En suma, en el procedimiento de acuerdo con la invención, también en el procedimiento de acuerdo con la invención descrito a continuación adicionalmente para la preparación de glufosinato, surgen menos componentes secundarios no deseados, de modo que los procedimientos de acuerdo con la invención son más eficientes y ahorran energía.

30 Los respectivos radicales alquilo de los radicales R¹, R², R³ y R⁴ en la estructura de carbono pueden ser en cada caso de cadena recta o ramificada (ramificados).

35 La expresión "alquilo (C₁-C₄)" es al respecto la abreviatura para un radical alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, es decir comprende los radicales metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o tert-butilo. En general los radicales alquilo con un mayor intervalo indicado de átomos de C, por ejemplo "alquilo (C₁-C₆)" comprenden de modo correspondiente también radicales alquilo de cadena recta o ramificada con un mayor número de átomos de C, es decir de acuerdo con el ejemplo también los radicales alquilo con 5 y 6 átomos de C.

40 "Halógeno" se refiere preferiblemente al grupo consistente en flúor, cloro, bromo e yodo. Haloalquilo, haloarilo, haloaralquilo y halocicloalquilo significan alquilo, arilo, aralquilo o cicloalquilo sustituido parcial o totalmente por átomos de halógeno iguales o diferentes, preferiblemente del grupo de flúor, cloro y bromo, en particular del grupo de flúor y cloro. De este modo haloalquilo comprende por ejemplo monohaloalquilo (= monohalogenoalquilo), dihaloalquilo (= dihalogenoalquilo), trihaloalquilo (= trihalogenoalquilo), o también perhaloalquilo, como por ejemplo CF₃, CHF₂, CH₂F, CF₃CF₂, CH₂FCHCl, CCl₃, CHCl₂, CH₂CH₂Cl. Lo correspondiente es válido también para los otros radicales sustituidos por halógeno.

45 Como compuestos de la fórmula (II) son adecuados y preferidos entre otros los siguientes: mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido metanofosforoso, mono-dodecilésteres de ácido metanofosforoso, mono-fenilésteres de ácido metanofosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido etanofosforoso, mono-dodecilésteres de ácido etanofosforoso, mono-fenilésteres de ácido etanofosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido propanofosforoso, mono-dodecilésteres de ácido propanofosforoso, mono-fenilésteres de ácido propanofosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido butanofosforoso, mono-dodecilésteres de ácido butanofosforoso, mono-fenilésteres de ácido butanofosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido fenilfosforoso, mono-dodecilésteres de ácido fenilfosforoso,
50 mono-fenilésteres de ácido fenilfosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido bencilfosforoso, mono-dodecilésteres de ácido bencilfosforoso, mono-fenilésteres de ácido bencilfosforoso; mono(C₁-C₆)-alquilésteres de ácido metiltiofosforoso, mono-dodecilésteres de ácido metiltiofosforoso, mono-fenilésteres de ácido metiltiofosforoso; óxido de dimetilfosfina, óxido de dietilfosfina, óxido de dipropilfosfina, óxido de dibutilfosfina, óxido de difenilfosfina, óxido de metil-fenilfosfina, óxido de dibencilfosfina, sulfuro de dimetilfosfina, y sulfuro de difenilfosfina.

La preparación de los compuestos de la fórmula (II) es conocida por los expertos y puede ocurrir de acuerdo con procedimientos conocidos en la literatura (por ejemplo los documentos US 3.914.345; US 4.474.711; US 4.485.052; US 4.839.105; US 5.128.495).

5 Como cianhidrinas de la fórmula (III) son adecuadas y preferidas entre otras las siguientes: acroleincianhidrina, metacroleincianhidrina, etacroleincianhidrina, y fenilovinilcetonacianhidrina.

La preparación de las cianhidrinas de la fórmula (III) es conocida por los expertos y puede ocurrir de acuerdo con procedimientos conocidos en la literatura (por ejemplo de los documentos US 3.850.976 o US 4.336.206).

Preferiblemente, para el procedimiento de acuerdo con la invención es válido:

R³ y R⁴ significan en cada caso independientemente uno de otro hidrógeno o metilo,

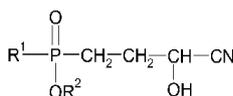
10 y/o

X significa oxígeno,

y/o

n es 1.

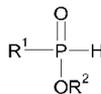
15 El procedimiento de acuerdo con la invención se refiere preferiblemente a la preparación de cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (Ia)



(Ia)

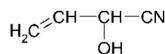
20

caracterizado porque un compuesto de la fórmula (IIa)



(IIa)

25 reacciona con acroleincianhidrina de la fórmula (IIIa)



(IIIa)

30 a una temperatura en el intervalo de 50 a 105°C, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 60 a 95°C, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 65 a 90°C, en las que en cada caso es válido:

R¹ significa alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), arilo (C₆-C₈), haloarilo (C₆-C₈), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₅-C₈) o halocicloalquilo (C₅-C₈),

R² significa alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), arilo (C₆-C₈), haloarilo (C₆-C₈), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₅-C₈) o halocicloalquilo (C₅-C₈).

35 Preferiblemente al respecto en cada caso es válido:

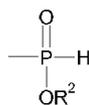
R¹ significa alquilo (C₁-C₄) o (C₁-C₄)-haloalquilo, preferiblemente metilo o etilo,

R² significa alquilo (C₁-C₆) o haloalquilo (C₁-C₆), preferiblemente alquilo (C₃-C₆), al respecto a su vez preferiblemente alquilo C₄ o alquilo C₅.

De modo particular preferiblemente al respecto es válido en cada caso:

R¹ significa metilo,

- 5 R² significa alquilo C₄ o alquilo C₅, preferiblemente n-butilo o n-pentilo,
es decir de modo particular preferiblemente se usan compuestos de la fórmula (IIb),



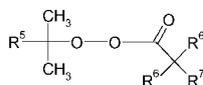
(IIb)

- 10 en los que R² significa n-butilo o n-pentilo.

El procedimiento de acuerdo con la invención es ejecutado bajo condiciones en las cuales se forman radicales.

La reacción de los compuestos de la fórmula (II) y (III) o (IIa) y (IIIa) hasta los compuestos de la fórmula (I) o (Ia) en un procedimiento de acuerdo con la invención, puede ocurrir con ayuda de una fuente de radiación que forma radicales (como rayos UV, gamma o Röntgen), o en presencia de una o varias sustancias que forman radicales.

- 15 En el marco del procedimiento de acuerdo con la invención se usan sustancias formadoras de radicales, es decir formadores de radicales de la siguiente fórmula (IV) definida:



(IV)

- 20 en la que

R⁵ significa metilo, etilo, 2.2-dimetilpropilo o fenilo,

R⁶ significa independientemente uno de otro alquilo (C₁-C₁₀), preferiblemente alquilo (C₁-C₆), preferiblemente alquilo (C₁-C₄),

y

- 25 R⁷ significa hidrógeno o alquilo (C₁-C₁₀), preferiblemente hidrógeno o alquilo (C₁-C₆), preferiblemente hidrógeno o alquilo (C₁-C₁).

Los formadores de radicales de la fórmula (IV) son de por sí conocidos y están disponibles comercialmente en forma parcial.

- 30 Los formadores de radicales de la fórmula (IV) son elegidos al respecto preferiblemente de entre el grupo consistente en tert-butilperoxipivalato, tert-amilperoxipivalato, tert-butilperoxineodecanoato, 1.1.3.3-tetrametilbutilperoxineodecanoato, tert-butilperoxi-2-etilhexanoato, 1.1.3.3-tetrametilbutilperoxi-2-etilhexanoato, tert-amilperoxineodecanoato, cumilperoxineodecanoato, cumilperoxineoheptanoato, cumilperoxipivalato, y sus mezclas.

- 35 Los formadores de radicales de la fórmula (IV) son al respecto elegidos preferiblemente de entre el grupo consistente en tert-butilperoxineodecanoato, 1.1.3.3-tetrametilbutilperoxineodecanoato, tert-butilperoxi-2-etilhexanoato, 1.1.3.3-tetrametilbutilperoxi-2-etilhexanoato, cumilperoxineodecanoato, y sus mezclas, al respecto a su vez de modo particular se prefieren 1.1.3.3-tetrametilbutilperoxineodecanoato, tert-butilperoxineodecanoato y/o tert-butilperoxi-2-etilhexanoato.

- 40 En particular los formadores de radicales indicados como preferidos hacen posible una muy buena conducción de la reacción bajo condiciones de reacción suaves, en particular en el intervalo de temperatura indicado como preferido, mediante lo cual las cianhidras que tienen fósforo de la fórmula (I) o (Ia) deseadas pueden ser obtenidas en

elevados rendimientos y elevada pureza.

Preferiblemente se usa en total 0,1 a 10 % molar, preferiblemente 0,25 a 7 % molar, más preferiblemente 0,5 a 7 % molar, en particular preferiblemente 0,5 a 5 % molar, de formadores de radicales de la fórmula (IV), referido a la cantidad usada en total de cianhidrina de las fórmulas (III) o (IIIa).

- 5 Los formadores de radicales de la fórmula (IV) o una mezcla de formadores de radicales de la fórmula (IV) pueden mezclarse junto con la cianhidrina de la fórmula (III) o (IIIa), y ser dosificados al compuesto de la fórmula (II) o (IIa) colocado previamente, es decir ser añadidos controlando la dosificación. De modo alternativo, los formadores de radicales o una mezcla de formadores de radicales de la fórmula (IV) pueden mezclarse también con el reactivo (II) o (IIa) que tienen fósforo o añadirse controlando la dosificación, en forma pura, simultánea y separadamente, aparte
10 de la cianhidrina de la fórmula (III) o (IIIa).

- Los formadores de radicales o una mezcla de formadores de radicales de la fórmula (IV) son mezclados preferiblemente con el reactivo (II) o (IIa) que tiene fósforo o pueden ser añadidos con dosificación controlada, también en forma pura simultáneamente de modo separado, aparte de la cianhidrina de la fórmula (III) o (IIIa). Los formadores de radicales de la fórmula (IV) o una mezcla de formadores de radicales de la fórmula (IV) pueden
15 mezclarse de modo alternativo también junto con la cianhidrina de la fórmula (III) o (IIIa), y ser dosificados al compuesto de la fórmula (II) o (IIa) presente, es decir añadidos con dosificación controlada.

Cuando en las siguientes realizaciones se habla de una "cantidad parcial", en la forma de operar definida allí, en cada caso se usa solamente una parte de la totalidad de la cantidad usada en el procedimiento de acuerdo con la invención.

- 20 El procedimiento de acuerdo con la invención puede ser ejecutado de manera que el o los formador(es) de radicales de la fórmula (IV) o una cantidad parcial del formador de radicales o de los formadores de radicales de la fórmula (IV) son mezclados previamente con una cantidad parcial o la cantidad total del compuesto (III) o (IIIa) ("mezcla IV + III"), y se dosifica esta mezcla, es decir "mezcla IV + III", al recipiente de reacción.

El procedimiento de acuerdo con la invención es ejecutado preferiblemente de manera que

- 25 - el compuesto (III) o (IIIa) es mezclado previamente con una cantidad parcial del compuesto (II) o (IIa) ("mezcla III + II"),
- en forma espacialmente separada de él (es decir un recipiente separado) se mezcla previamente una cantidad parcial del compuesto (II) o (IIa) con el formador de radicales (IV) ("mezcla II + IV"),
y se dosifican estas dos mezclas, es decir "mezcla III + II" y "mezcla II + IV", simultáneamente al recipiente de
30 reacción.

Con la siguiente forma de operar preferida se obtienen las cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (I) o (Ia) de modo particularmente bueno y en rendimientos aún mejores.

- El procedimiento de acuerdo con la invención es ejecutado de modo correspondiente preferiblemente de manera que el o los formadores de radicales de la fórmula (IV) o una cantidad parcial del formador de radicales o de los formadores de radicales de la fórmula (IV) son mezclados previamente con una cantidad parcial o la totalidad de la
35 cantidad del compuesto (II) o (IIa) ("mezcla IV + II"),

esta mezcla, es decir "mezcla IV + II", es dosificada simultáneamente con y en forma separada del compuesto de la fórmula (III) o (IIIa), al recipiente de reacción.

- 40 Al respecto, el compuesto de la fórmula (III) o (IIIa) es dosificado al recipiente de reacción preferiblemente desde un recipiente estructuralmente separado.

En el caso de la forma de operar en lote, al respecto en función del tamaño de lote, la dosificación simultánea en cada una de las formas de operar mencionadas anteriormente dura preferiblemente más de 30 minutos, preferiblemente 30 minutos a 20 horas, de modo particular preferiblemente 1 a 12 horas.

- 45 Las mezclas "mezcla IV + III", "mezcla IV + II", "mezcla III + II", y "mezcla II + IV" definidas anteriormente son así mismo parcialmente objetivo de la presente invención.

En consecuencia, la presente invención se refiere también a una mezcla, elegida de entre el grupo consistente en

- mezcla que comprende uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y un compuesto de la fórmula (III) de compuesto, o sea un compuesto de la fórmula (IIIa) de compuesto;

- mezcla que comprende uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y un compuesto de la fórmula (II) de compuesto, o sea un compuesto de la fórmula (IIa) de compuesto;
 - mezcla que comprende un compuesto de la fórmula (III), o sea un compuesto de la fórmula (IIIa) de compuesto, y un compuesto de la fórmula (II) de compuesto, o sea un compuesto de la fórmula (IIa) de compuesto, en la que una mezcla así preferiblemente no contiene compuestos de la fórmula (IV) definida anteriormente y/o no contiene compuestos de la fórmula (I) definida anteriormente,
- 5 en las que los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIIa) y (IV) exhiben en cada caso la estructura definida anteriormente, preferiblemente en cada caso una estructura definida previamente como preferida o preferida de modo particular, y en la que R¹ significa metilo y R² significa n-butilo.
- 10 Se divulga también una mezcla, elegida de entre el grupo consistente en
- mezcla que comprende uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y uno o varios compuestos de la fórmula (IIIa) de compuesto,
 - mezcla que comprende uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y uno o varios compuestos de la fórmula (IIa) de compuesto,
- 15 en las que los compuestos de la fórmula (IIa), (IIIa) y (IV) exhiben en cada caso la estructura definida anteriormente, preferiblemente en cada caso una estructura definida previamente como preferida o preferida de modo particular. Las mezclas preferidas de acuerdo con la invención comprenden o consisten en
- uno o varios formadores de radicales de la fórmula (IV) elegida de entre el grupo consistente en tert-butilperoxipivalato, tert-amilperoxipivalato, tert-butilperoxineodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxineodecanoato,
 - 20 tert-butilperoxi-2-etilhexanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-2-etilhexanoato, tert-amilperoxineodecanoato, cumilperoxineodecanoato, cumilperoxineoheptanoato, y cumilperoxipivalato,
- y
- un compuesto de la fórmula (III), o sea de la fórmula (IIIa).
- Las mezclas preferidas de acuerdo con la invención comprenden o consisten en
- 25 - uno o varios formadores de radicales de la fórmula (IV) elegida de entre el grupo consistente en tert-butilperoxipivalato, tert-amilperoxipivalato, tert-butilperoxineodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxineodecanoato, tert-butilperoxi-2-etilhexanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-2-etilhexanoato, tert-amilperoxineodecanoato, cumilperoxineodecanoato, cumilperoxineoheptanoato, y cumilperoxipivalato,
- y
- 30 - un compuesto de la fórmula (II), es decir de la fórmula (IIa).
- El procedimiento de acuerdo con la invención hace posible la preparación de las cianhidras que tienen fósforo de la fórmula (I) o (Ia) bajo condiciones de reacción suaves, mediante lo cual se obtienen las cianhidras que tienen fósforo de la fórmula (I) o (Ia) en muy buenos rendimientos, que son significativamente mayores a los descritos en el documento US 4.521.348 o DE 3047024.
- 35 De este modo en la ejecución del procedimiento de acuerdo con la invención se reduce de manera significativa o se evita ampliamente por ejemplo una dismutación de los reactivos de la fórmula (II) o (IIa). Además, en la ejecución del procedimiento de acuerdo con la invención se reduce de manera significativa o se evita ampliamente la polimerización de los compuestos de la fórmula (III) o (IIIa).
- 40 Además, se encontró que mediante la mezcla previa (de partes) de los reactivos de las fórmulas (II) y (III) o (IIa) y (IIIa) se reduce aún más la tendencia a la polimerización de los compuestos de la fórmula (III) o (IIIa).
- En el marco del procedimiento de acuerdo con la invención es ventajoso usar las cianhidras de la fórmula (III) o (IIIa) en pureza tan alta como sea posible. Preferiblemente las cianhidras de la fórmula (III) o (IIIa) son usadas en una pureza mayor o igual a 90 % en peso, preferiblemente mayor o igual a 92 % en peso.
- 45 En el marco del procedimiento de acuerdo con la invención es ventajoso estabilizar las cianhidras de la fórmula (III) o (IIIa) con uno o varios ácidos, en lo cual se ajusta preferiblemente un valor de pH en el intervalo de 2-4 (medido a 25°C). Al respecto, como ácidos para la estabilización pueden usarse por ejemplo ácido fosfórico, ácido polifosfórico y/o ácido acético.

5 Las cianhidridas que tienen fósforo de la fórmula (I) o (Ia) formadas pueden ser usadas como sustancias de partida para la síntesis de aminoácidos que tienen fósforo, como por ejemplo glufoosinato (una ruta de síntesis así es descrita adicionalmente en más detalle abajo). El uso de cianhidridas de la fórmula (III) o (IIIa) es por ello también ventajoso, puesto que mediante él se omite la introducción de un grupo protector para los grupos OH en los compuestos de la fórmula (I) o (Ia) y (III) o (IIIa) y con ello en suma se simplifica la síntesis.

Para evitar reacciones secundarias indeseadas y alcanzar con ello mayores rendimientos es además ventajoso usar el reactivo (II) o (IIa) que tiene fósforo, en exceso molar respecto a la cianhidrina de la fórmula (III) o (IIIa).

10 Preferiblemente en el procedimiento de acuerdo con la invención, la relación molar de la cantidad total del reactivo (II) o (IIa) usado que tiene fósforo a la cantidad total de la cianhidrina usada de la fórmula (III) o (IIIa), está en el intervalo de 3:2 a 8:1, preferiblemente en el intervalo de 2:1 a 6:1, más preferiblemente en el intervalo de 5:2 a 5:1, de modo particular preferiblemente en el intervalo de 2.8:1 a 4.0:1.

El procedimiento de acuerdo con la invención puede ser ejecutado tanto en forma de operación en lote, como también en forma de operación continua (es decir conducción continua del proceso).

15 El procedimiento de acuerdo con la invención es ejecutado preferiblemente bajo condiciones inertes, preferiblemente en una atmósfera de gas protector. Al respecto, los gases protectores preferidos son nitrógeno o argón.

Además, es posible ejecutar el procedimiento de acuerdo con la invención bajo presión elevada o bajo presión reducida.

El procedimiento de acuerdo con la invención puede ser ejecutado en un diluyente.

20 Como diluyentes son utilizables básicamente diferentes solventes orgánicos, preferiblemente tolueno, xileno, clorobenceno, diclorobenceno, dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona (NMP), o mezclas de estos solventes orgánicos. Preferiblemente el procedimiento de acuerdo con la invención es ejecutado sin tales solventes.

Sin embargo, puede ser ventajoso ejecutar el procedimiento de acuerdo con la invención en producto de reacción de la fórmula (I) o (Ia) ya formado previamente, como diluyente.

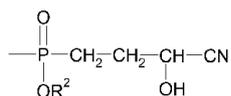
25 Puede ser ventajoso ejecutar el procedimiento de acuerdo con la invención, en el reactivo de la fórmula (II) o (IIa), como diluyente, preferiblemente al respecto se coloca en el recipiente de reacción o reactor previamente una cantidad parcial del reactivo de la fórmula (II) o (IIa).

30 En particular en la forma de operación continua es ventajoso ejecutar el procedimiento de acuerdo con la invención en producto de reacción de la fórmula (I) o (Ia) ya formado previamente o en una mezcla de productos de reacción de la fórmula (I) o (Ia) y reactivo de la fórmula (II) o (IIa), como diluyente.

Regularmente los rendimientos según el procedimiento de acuerdo con la invención son de 90-98%, referidos al componente de la fórmula (III) o (IIIa) y regularmente son de 88-96% referidos al componente de la fórmula (II) o (IIa).

35 La pureza de los productos después de purificación, por ejemplo después de eliminación por destilación del exceso del componente, (II) o (IIa), es regularmente de 90 a 96%. El exceso retornado de compuesto (II) de partida puede ser usado a continuación sin más purificación, nuevamente en la misma reacción.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a determinadas cianhidridas que tienen fósforo de la fórmula (Ib)



(Ib)

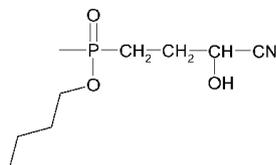
40 en las que R² significa n-butilo o n-pentilo, preferiblemente n-butilo.

45 En otras investigaciones se han enfatizado que estos dos compuestos son producibles de modo particularmente bueno con el procedimiento de acuerdo con la invención, y que estos dos compuestos pueden ser usados de modo particularmente ventajoso en la otra reacción hasta los correspondientes principios activos agroquímicos, preferiblemente hasta compuestos con eficacia herbicida, en particular para la preparación de glufoosinato y sus sales.

Esto es válido en particular para el compuesto de la fórmula (Ib) con $R^2 = n$ -butilo, que puede ser obtenido según el procedimiento de acuerdo con la invención, mediante reacción del reactivo (IIa) que tiene fósforo, con $R^1 =$ metilo y $R^2 = n$ -butilo, con acroleincianhidrina de la fórmula (IIIa).

Con ello, de modo muy particular se prefiere el siguiente compuesto (Ib-nBu):

5



(Ib-nBu)

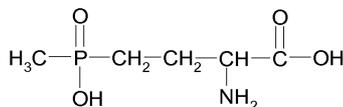
De modo correspondiente, la presente invención se refiere también al uso de las dos cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (Ib) para la preparación de glufosinato o de sales de glufosinato.

10 En el marco de la presente invención, las sales de glufosinato son preferiblemente sales de amonio, sales de fosfonio, sales de sulfonio, sales alcalinas y sales alcalinotérreas de glufosinato.

En particular preferiblemente en el marco de la presente invención son glufosinato, glufosinato de sodio o glufosinato de amonio.

Al respecto, la reacción de las cianhidrinas que tienen fósforo de la fórmula (Ib) hasta glufosinato y sus sales puede ocurrir de manera análoga a la del procedimiento descrito del estado de la técnica, mencionado anteriormente.

15 En otro aspecto, la presente invención se refiere a la preparación de glufosinato y/o sales de glufosinato

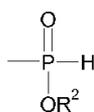


(Glufosinato)

caracterizada por la transformación de un compuesto de la fórmula (Ib), mediante la siguiente etapa:

reacción de un compuesto de la fórmula (IIb)

20

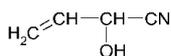


(IIb)

en la que R^2 significa n -butilo o n -pentilo

con acroleincianhidrina de la fórmula (IIIa)

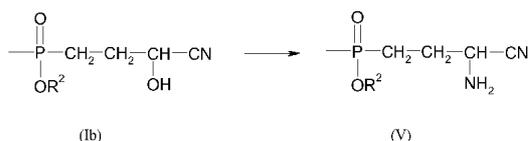
25



(IIIa)

en la que la reacción de (IIb) con (IIIa) ocurre según el procedimiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente.

30 El procedimiento para la preparación de glufosinato y/o sales de glufosinato ocurre posteriormente preferiblemente mediante reacción de un compuesto de la fórmula (Ib) con NH_3 hasta compuesto (V)

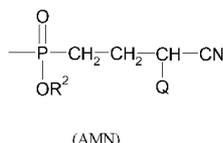


en la que R² significa en cada caso n-butilo o n-pentilo, preferiblemente n-butilo,

- 5 y subsiguiente hidrólisis del compuesto (V) hasta glufosinato o sus sales, en la que la reacción ocurre según el procedimiento de acuerdo con la invención descrito previamente.

10 Los glufosinato o sal de glufosinato obtenidos por medio de este procedimiento, al respecto preferiblemente sal de sodio de glufosinato o sal de amonio de glufosinato, son de limpieza o aislamiento más fáciles. Una razón para ello es que en el procedimiento de acuerdo con la invención surgen menos productos de acoplamiento y secundarios, por ejemplo en comparación con el procedimiento de acuerdo con los documentos US 4.521.348 o US 4.599.207.

Por ello, en vista de lo dicho anteriormente, la invención se refiere también a los compuestos novedosos de la fórmula (AMN)



15 en la que

Q significa OH o NH₂,

R² significa n-butilo o n-pentilo, preferiblemente n-butilo,

20 así como su uso para la preparación de glufosinato o de sales de glufosinato, en particular de glufosinato, glufosinato de sodio y glufosinato de amonio.

Ejemplos:

En tanto no se indique de otro modo, todos los datos se refieren a peso.

Ejemplo 1: Acroleincianhidrina (no objetivo de la presente invención)

25 Se mezclaron 100 g (0,791 mol) de acroleincianhidrinacetato (al 99%) (por ejemplo obtenible como se describió en el documento US 4.336.206) bajo condiciones transformadas en inertes con nitrógeno, con 300 ml de metanol seco y se agitó con 60 g de intercambiador iónico activado previamente, seco (Amberlyst 15, Rohm & Haas) por 6 días a 20°C. Una vez terminada la saponificación (control por GC) se separó por filtración el intercambiador iónico y se lavó este con metanol seco.

30 Al filtrado purificado se añadieron 5 gotas de ácido fosfórico (H₃PO₄) concentrado y a continuación se eliminó el solvente en el evaporador rotativo a máximo 30°C y finalmente 0,5 mbar. Como residuo se obtuvieron 65,6 g de acroleincianhidrina (pureza de 98% de acuerdo con GC y RMN), correspondiente a un rendimiento de 97,8% de la teoría. La acroleincianhidrina así obtenida fue usada sin otra purificación.

RMN (CDCl₃):

¹H: 3,97 ppm (s); 5,01 ppm (d); 5,47 ppm (d); 5,63 ppm (d); 5,95 ppm (m);

35 ¹³C: 62,03 ppm; 116,41 ppm; 117,38 ppm; 131,53 ppm.

* La activación del intercambiador iónico ocurrió mediante lavado con ácido clorhídrico semiconcentrado, a continuación con agua y por último con etanol. Después de ello el intercambiador iónico fue secado al vacío a 60°C (el intercambiador iónico puede ser usado varias veces para esta reacción, es decir usado de nuevo).

Ejemplo 2: n-butil (3-ciano-3-hidroxiopropil)metilfosfinato (ACM-H)

En un aparato con agitación, con agitador de impulsor se colocaron previamente bajo nitrógeno 20 g (0,1445 mol) de mono-n-butilésteres de ácido metanofosforoso (al 98,5%, MPE, correspondiente a la fórmula (IIb) con R² = n-butilo) y se calentaron a 85°C. Con ello, bajo fuerte agitación se añadió 0,1 g de t-butilperoxineodecanoato (formador de radicales de la fórmula (IV)). A continuación, desde dos diferentes bombas de inyección se dosificaron simultáneamente las siguientes mezclas: en la una bomba de inyección una mezcla de 5,0 g (0,036 mol) de MPE y 5,1 g de acroleincianhidrina (0,058 mol, pureza: 94%) y en la otra bomba de inyección una mezcla de 15 g (0,1084 mol) de MPE y 0,6 g de t-butilperoxineodecanoato. La totalidad de la cantidad de t-butilperoxineodecanoato correspondía con ello a 0,003 mol. La dosificación simultánea de las dos mezclas al aparato de agitación ocurrió a temperatura constante y fuerte agitación, en un periodo de tiempo de 2,5 horas. Después de terminar la dosificación simultánea de ambas mezclas, se agitó por otros 30 minutos a 85 °C la mezcla de reacción amarillo pálido resultante y entonces se enfrió.

De acuerdo con RMN ³¹P la mezcla de reacción contenía 21,3 % molar del producto deseado (ACM-H) y 78,7 % molar del reactivo MPE.

De acuerdo con RMN ¹H la mezcla de reacción no contenía ya reactivo acroleincianhidrina.

Se separaron 30,0 g del exceso de MPE (también con el propósito de reuso) mediante una destilación por evaporación de ruta corta (a temperatura de chaqueta de 105°C hasta una presión de 0,2 mbar). En el fondo permanecieron 12,5 g del producto deseado n-butilo (3-ciano-3-hidroxiopropil)metilfosfinato (ACM-H) con una pureza de 95% (según GC y análisis RMN). El rendimiento de ACM-H correspondió con ello a 93,6% de la teoría, referido a acroleincianhidrina.

RMN (CDCl₃):

¹H: 0,95ppm (t); 1,41ppm (m); 1,52 ppm (d,d); 1,65 ppm (m); 2,0 ppm (m); 2,1 ppm (m); 4,0 ppm (m); 4,58 ppm (m); 6,15 ppm (s).

³¹P-RMN: 55,5 ppm.

Ejemplo 3: n-butil (3-ciano-3-hidroxiopropil)metilfosfinato (ACM-H)

El tamaño de la carga correspondió al del Ejemplo 2 y la ejecución de la reacción ocurrió de manera análoga al Ejemplo 2, en la que sin embargo como formador de radicales se usó t-butilperoxi-2-etilhexanoato en lugar de t-butilperoxineodecanoato, y la cantidad de t-butilperoxi-2-etilhexanoato fue de 0,04 mol por mol de acroleincianhidrina. La temperatura de reacción estuvo en 88°C, el tiempo de dosificación fue de 1,5 horas.

La mezcla de reacción contenía aún 3% del reactivo acroleincianhidrina. Se separaron la acroleincianhidrina y exceso de MPE como se describió anteriormente, mediante una destilación en evaporación de ruta corta.

El rendimiento determinado para ACM-H correspondió a 90% de la teoría referido a la acroleincianhidrina.

Ejemplo 4: n-butil (3-ciano-3-hidroxiopropil)metilfosfinato (ACM-H)

El tamaño de la carga correspondió al del Ejemplo 2 y la ejecución de la reacción ocurrió de manera análoga al Ejemplo 2, en la que sin embargo como formador de radicales se usó una mezcla de t-butilperoxi-2-etilhexanoato y t-butilperoxineodecanoato (en cada caso 0,04 mol por mol de acroleincianhidrina). La temperatura de reacción estuvo en 88°C, el tiempo de dosificación fue de 2 horas. El resto del procesamiento ocurrió como se describió anteriormente.

La mezcla de reacción contenía aún trazas del reactivo acroleincianhidrina.

El rendimiento determinado para ACM-H correspondió a 93% de la teoría referido a acroleincianhidrina.

Ejemplo 5: n-butil (3-ciano-3-hidroxiopropil)metilfosfinato (ACM-H)

Equipo: primer recipiente con agitación con manta de calentamiento, dos bombas de dosificación, y válvula de descarga de piso, que estaba unida con un segundo recipiente con agitación; los recipientes con agitación estaban en cada caso equipados con un agitador impulsor.

Ejecución: modo de operar cuasicontinuo

Etapa 1 del procedimiento:

De manera análoga a la descripción del ensayo del Ejemplo 2, se colocaron previamente en el primer recipiente con agitación 21 g de MPE bajo atmósfera de nitrógeno, se les añadió 0,1 g de t-butilperoxi-2-etilhexanoato y se calentó

a 88°C. Después de ello se dosificaron simultáneamente con agitación fuerte a este primer recipiente con agitación, desde dos diferentes bombas de inyección, por un lado una mezcla de 8,06 g de acroleincianhidrina y 11,94 g de MPE y por el otro una mezcla de 19 g MPE, 0,93 g de t-butilperoxineodecanoato y 0,7 g de t-butilperoxi-2-etilhexanoato bajo temperatura constante por un periodo de tiempo de 2 horas.

5 Etapa 2 del procedimiento:

Se mantuvo la temperatura de reacción en 88°C. A continuación se dosificaron separadamente al primer recipiente con agitación durante otras 2 horas por una vez las mismas cantidades de las mismas dos mezclas de acroleincianhidrina y MPE o MPE, t-butilperoxineodecanoato y t-butilperoxi-2-etilhexanoato como se describió anteriormente, mediante las mismas bombas de inyección. Adicionalmente se añadieron gota a gota otros 21 g de MPE y simultáneamente se garantizó flujo constante desde el primer recipiente con agitación mediante paso lento a través de la válvula de piso, al segundo recipiente con agitación calentado a 80°C, y con ello se obtuvo también un estado de llenado constante en el primer reactor.

Etapa 3 del procedimiento:

Una vez terminada la dosificación de las dos mezclas y del MPE se repitió una vez más la etapa 2 del procedimiento.

En la mezcla de reacción obtenida a continuación no estaba presente ya acroleincianhidrina.

Para el procesamiento adicional, se purificó la mezcla en un evaporador de ruta corta a 115°C de temperatura de manta, 0,2-0,5 mbar. El MPE (115 g) en exceso obtenido como destilado fue usado nuevamente en cargas posteriores.

20 En el fondo de destilación permanecieron 58,6 g de n-butil (3-ciano-3-hidroxi-3-propil)metilfosfinato (94,8% de rendimiento bruto), que pudo ser usado directamente, es decir sin otra purificación, en las reacciones siguientes, por ejemplo para la preparación de glufosinato de amonio.

Ejemplo 6: n-butil (3-ciano-3-hidroxi-3-propil)metilfosfinato (ACM-H)

25 En un recipiente con agitación con manta, con termómetro, agitador impulsor y una válvula de salida de fondo, transformado en inerte con nitrógeno, cuya salida conducía a un recipiente calentable, equipado con agitador, se ejecutó primero la reacción de inicio.

Reacción de inicio:

30 Primero se colocaron 27 g de MPE y se calentó a 76°C. Después de ello se añadió 0,1 g de iniciador (1,1,3,3-tetrametilbutil-peroxineodecanoato, adquirido comercialmente como Trigonox® 423). A continuación, por medio de dos diferentes bombas de inyección se dosificaron simultáneamente las siguientes mezclas: en la una bomba de inyección, una mezcla de 9,7 g de acroleincianhidrina (al 97%) y 10,0 g de MPE y simultáneamente en la otra bomba de inyección una mezcla de 18,0 g MPE y 2,4 g Trigonox® 423. Ambas mezclas fueron dosificadas de manera uniforme en un periodo de 2 horas, en lo cual se mantuvo la temperatura en el recipiente con agitación y manta, a 76°C.

35 Ejecución continua de reacción:

Como se describió anteriormente, se dosificaron al recipiente de reacción a continuación a la misma temperatura de manera uniforme durante 6 horas de manera simultánea, dos mezclas:

40 Mediante una primera bomba se dosificó al recipiente de reacción una mezcla de 29,1 g de acroleincianhidrina y 30 g de MPE, y mediante una segunda bomba una mezcla de 54 g de MPE y 7,2 g de Trigonox® 423. Simultáneamente se añadieron de manera uniforme gota a gota en el mismo espacio de tiempo, desde un tercer recipiente de dosificación, en total 81 g de MPE. Para mantener un estado constante de llenado en el recipiente de reacción, durante la totalidad de duración de la dosificación se pasaron en total a través de la válvula de piso, 195 g de la mezcla de reacción formada, al recipiente mantenido a 76 °C, equipado con un agitador.

45 La mezcla de reacción era amarillo pálido y clara. Después de un tiempo de reacción adicional de aproximadamente 15 min se combinaron las mezclas de reacción. Para el procesamiento, mediante un evaporador de ruta corta, se separaron por destilación (0,2 mbar/115°C) los componentes de menor punto de ebullición (incluyendo el exceso de MPE). El producto crudo remanente en el fondo puede ser de esta forma usado directamente para otras reacciones. Se obtuvieron 101,8 g de producto (el contenido por GC en ACM-H fue de 91,5%), correspondientes a un rendimiento de 94% de la teoría, referido a la acroleincianhidrina.

Ejemplo 7: D,L-homoalanin-4-il(metil)fosfinato de amonio (Glufosinato de amonio)

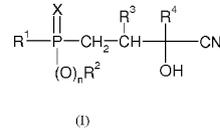
218 g (0,885 mol) de n-butil (3-ciano-3-hidroxipropil)metilfosfinato (pureza: 89%) reaccionaron de manera similar al procedimiento descrito en los documentos US 6,359,162B1 o CN 102399240A, con amoníaco y con ácido clorhídrico. Finalmente se añadió amoníaco, de modo que se obtuvo una solución acuosa de la sal de amonio.

De esta forma se obtuvieron 742,2 g de una solución acuosa que contenía 22,5% de glufosinato de amonio, correspondiente a un rendimiento de 95,2% de la teoría.

5

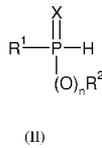
REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)

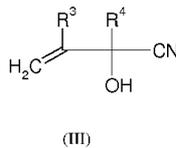


5

caracterizado porque un compuesto de la fórmula (II)



10 reacciona con una cianhidrina de la fórmula (III)



a una temperatura en el intervalo de 50 a 105°C,

15 en las que en cada caso es válido:

R¹ significa alquilo (C₁-C₁₂), haloalquilo (C₁-C₁₂), arilo (C₆-C₁₀), haloarilo (C₆-C₁₀), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₄-C₁₀) o halocicloalquilo (C₄-C₁₀),

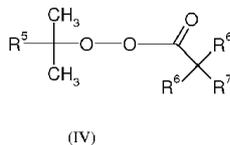
R² significa alquilo (C₁-C₁₂), haloalquilo (C₁-C₁₂), arilo (C₆-C₁₀), haloarilo (C₆-C₁₀), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₄-C₁₀) o halocicloalquilo (C₄-C₁₀),

20 R³ y R⁴ significan en cada caso independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), fenilo o bencilo,

X significa oxígeno o azufre,

n es 0 o 1, y

la reacción ocurre en presencia de uno o varios formadores de radicales de la fórmula (IV)



25

en la que

R⁵ significa metilo, etilo, 2,2-dimetilpropilo o fenilo,

30 R⁶ significa independientemente uno de otro alquilo (C₁-C₁₀), preferiblemente alquilo (C₁-C₆), preferiblemente alquilo (C₁-C₄),

y

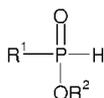
R⁷ significa hidrógeno o alquilo (C₁-C₁₀), preferiblemente hidrógeno o alquilo (C₁-C₆), preferiblemente hidrógeno o

alquilo (C₁-C₄).

2. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1, **caracterizado porque** la reacción ocurre a una temperatura en el intervalo de 60 a 95°C, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 65 a 90°C.

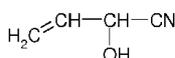
3. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** un compuesto de la fórmula (IIa)

5



(IIa)

reacciona con la acroleincianhidrina de la fórmula (IIIa)



10

(IIIa)

en la que es válido:

R¹ significa alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), arilo (C₆-C₈), haloarilo (C₆-C₈), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₅-C₈) o halocicloalquilo (C₅-C₈),

15 R² significa alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), arilo (C₆-C₈), haloarilo (C₆-C₈), aralquilo (C₇-C₁₀), haloaralquilo (C₇-C₁₀), cicloalquilo (C₅-C₈) o halocicloalquilo (C₅-C₈),

20 4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** la reacción ocurre en presencia de uno o varios formadores de radicales elegidos de entre el grupo consistente en tert-butilperoxipivalato, tert-amilperoxipivalato, tert-butilperoxineodecanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxineodecanoato, tert-butilperoxi-2-etilhexanoato, 1,1,3,3-tetrametilbutilperoxi-2-etilhexanoato, tert-amilperoxineodecanoato, cumilperoxineodecanoato, cumilperoxineoheptanoato, y cumilperoxipivalato.

5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la relación molar de la cantidad total del reactivo (II) o (IIa) usado que tienen fósforo, a la cantidad total de la cianhidrina usada de la fórmula (III) o (IIIa), está en el intervalo de 2:1 a 8:1.

25 6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** se mezclan previamente el o los formadores de radicales de la fórmula (IV) o una cantidad parcial de los formadores de radicales de la fórmula (IV) con una cantidad parcial o la totalidad de la cantidad de compuesto (II) o (IIa), y esta mezcla es dosificada al recipiente de reacción simultáneamente con el compuesto de la fórmula (III) o (IIIa).

7. Mezcla, elegida de entre el grupo consistente en

30 - mezclas que comprenden uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y un compuesto de la fórmula (IIIa) de compuesto,

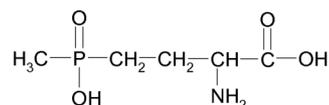
-mezclas que comprenden uno o varios compuestos de la fórmula (IV) y un compuesto de la fórmula (IIa) de compuesto,

-mezclas que comprenden un compuesto de la fórmula (IIIa) y un compuesto de la fórmula (IIa) de compuesto,

35 en las que los compuestos de la fórmula (IIa) y (IIIa) exhiben la estructura definida en la reivindicación 3, y los compuestos de la fórmula (IV) exhiben la estructura definida en la reivindicación 1,

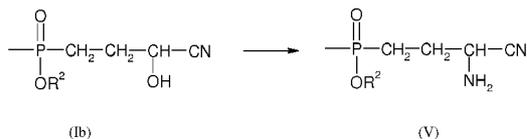
en la que R¹ significa metilo y R² significa n-butilo.

8. Procedimiento para la preparación de glufosinato y/o sales de glufosinato



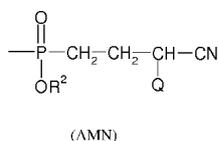
caracterizado por la siguiente etapa:

- 5 reacción de un compuesto de la fórmula (Ib) hasta el correspondiente compuesto de la fórmula (V),



en la que R² significa en cada caso n-butilo o n-pentilo,

- 10 y en el que la preparación del compuesto (Ib) ocurre de acuerdo con un procedimiento definido de las reivindicaciones 1 a 6.
9. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 8, **caracterizado porque** la preparación del compuesto (V) ocurre por reacción de compuesto (Ib) con NH₃.
10. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, en el que R² significa en cada caso n-butilo.
- 15 11. Compuesto de la fórmula (AMN)



en la que

- 20 Q significa OH o NH₂,

R² significa n-butilo o n-pentilo, preferiblemente n-butilo,

12. Uso de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 para la preparación de glufosinato o de sales de glufosinato, en particular de glufosinato, glufosinato de sodio o glufosinato de amonio.