

• 研究论文 •

甘氨酸法合成草甘膦中由甲醛引发的副反应研究

黄明¹, 尹应武^{* 2 3}, 查正炯³

(1. 西南大学 化学化工学院, 重庆 400715; 2. 清华大学 化学系, 北京 100084;

3. 北京紫光英力化工技术有限公司, 北京 100085)

摘要: 利用核磁共振碳谱、磷谱、氢谱对甘氨酸法合成草甘膦的各阶段反应进行定量跟踪分析, 发现由甲醛引起的副反应是影响草甘膦收率的重要因素之一, 证实了羟甲基亚磷酸、增甘膦、N-甲基草甘膦和亚磷酸是甘氨酸法合成草甘膦的主要副产物, 减少或抑制其生成是草甘膦合成工艺优化的关键。探讨了抑制副反应发生的条件, 对甘氨酸法合成草甘膦工艺优化有重要的理论指导意义。

关键词: 草甘膦; 机理; 副反应; 核磁共振

DOI 10.3969/j.issn.1008-7303.2010.01.05

中图分类号: TQ457.29 文献标志码: A 文章编号: 1008-7303(2010)01-0037-05

Study of side-reaction on synthesis of glyphosate induced by glycine method

HUANG Ming¹, YIN Ying-wu^{* 2 3}, ZHA Zheng-jiong³

(1. School of Chemistry and Chemistry Engineering, Southwest University, Chongqing 400715, China;

2. Department of Chemistry Tsinghua University, Beijing 100084, China;

3. Th-unis Insight Co., Ltd., Beijing 100085, China)

Abstract It was found that the side-reactions caused by formaldehyde is an important influence factor in the synthesis of glyphosate started from glycine by analysis with ¹³C NMR, ³¹P NMR, and ¹H NMR. Hydroxymethyl phosphonic acid, Polaris N-(methylation) glyphosate and phosphite were the main by-products and reducing or restraining the generation of them is the crux of optimizing glyphosate technique. Optimizing the technique of synthesizing glyphosate starting from glycine has great significance in theory.

Key words glyphosate; mechanism; side-reaction; NMR

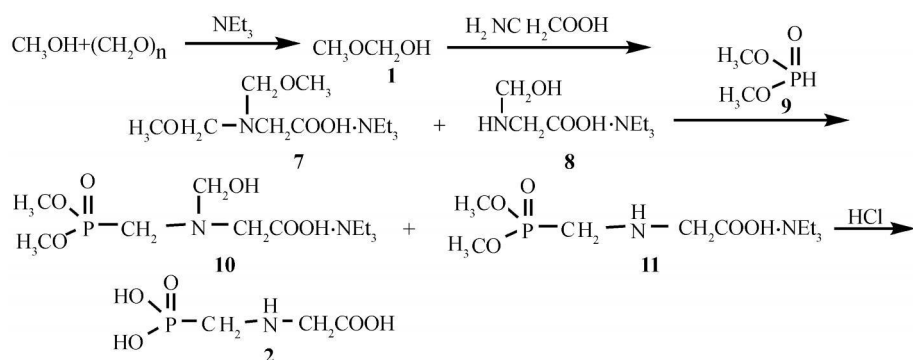
草甘膦 (glyphosate) 是人类迄今为止发现的最有价值的有机磷农药之一, 具有广谱、低毒、无残留、内吸传导和优良的灭生性^[1]。目前, 草甘膦的合成主要是采用甘氨酸法和亚氨基二乙酸法, 其中甘氨酸法是我国采用的主要工艺, 但该方法收率一直不高 (一般在 75% ~ 85%)^[2]。由于对该工艺路线的反应机理缺乏深入细致的研究, 特别是对合成路线

中的有关副反应缺乏研究, 致使该合成工艺的发展受到了制约。

在甘氨酸法合成草甘膦 (2) 的工艺中涉及解聚、缩合、酯化和酸解 4 步主反应 (见 Scheme 1), 以及多个副反应, 所有反应在一个反应器中完成, 其中涉及无水甲醇和酸性水、醇体系。

收稿日期: 2009-11-11; 修回日期: 2009-12-18

作者简介: 黄明 (1980-), 男, 四川人, 硕士研究生, 主要从事有机磷农药的研究和开发, E-mail: hm11111@163.com; * 通讯作者 (Author for correspondence): 尹应武 (1962-), 男, 四川人, 博士生导师, 从事精细化学品研究和产业化, 电话: 010-82417235 E-mail: ywy@insight.net.cn
© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

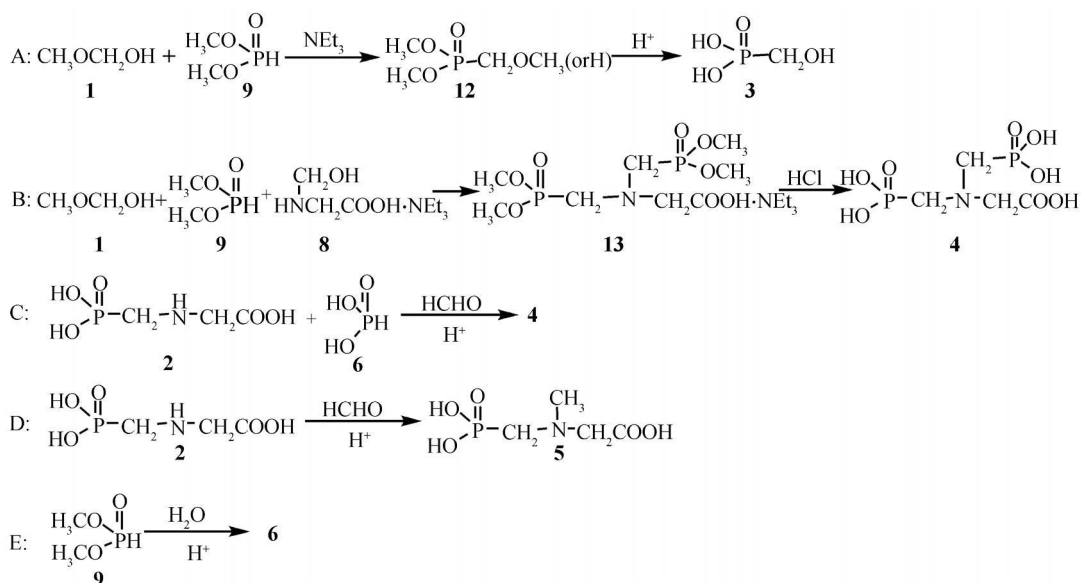


Scheme 1

随着物料的加入及主、副反应的发生,先后涉及有 20 种化合物的生成与转化,目标产物草甘膦在最后一步才被分离出来,反应过程复杂。因此,研究反应机理和影响因素比较困难。理论上,每合成一摩尔草甘膦只消耗一摩尔的甲醛,但在实际生产中,甘氨酸和多聚甲醛(以单分子甲醛计)的摩尔比为 1:2^[3],甲醛至少过量了 1 倍,而由过量的甲醛引发的副反应会导致 N 甲基草甘膦和增甘膦的生成,严重影响草甘膦的收率和产品质量。笔者在多年研究

的基础上,用核磁共振氢谱、碳谱、磷谱等手段对甘氨酸法合成草甘膦的工艺路线进行了过程跟踪和定性、定量分析,发现并证实了羟甲基磷酸(3)、增甘膦(4)和 N 甲基草甘膦(5)是主要副产物,探索了抑制副反应的方法。该研究结果将对草甘膦生产中反应机理的阐明、过程优化和控制具有重要的应用和理论价值。

副产物生成的主要反应式见 Scheme 2



Scheme 2

1 实验部分

1.1 药品和仪器

甘氨酸(≥97.2%)、多聚甲醛(≥96%)、亚磷酸二甲酯(≥95.3%)、草甘膦(≥95%)、增甘膦(≥95%),均为工业级试剂;亚磷酸、甲醛水溶液、无水甲醇、三乙胺和盐酸均为化学纯。

Bruker DPX-300 核磁共振仪。

1.2 实验方法

1.2.1 草甘膦的合成

1.2.1.1 解聚反应 将多聚甲醛 15.63 g (0.5 mol)、三乙胺 26.6 g (0.263 mol)及 200 mL 甲醇投入带回流冷凝器、温度计和搅拌器的 500 mL 四口烧瓶中,在 T ≤ 38 °C 条件下进行解聚反应,待溶液澄清

后停止搅拌 (约需 0.5 h), 取样分析, 解聚液的 pH 在 12.8 左右。该反应液 (1) 无需处理, 直接进入下一步反应。

1.2.1.2 缩合反应 在解聚液 1 中加入甘氨酸 19.29 g (0.25 mol) 并升温至 $T \leq 42\text{ }^{\circ}\text{C}$, 在密闭条件下加热 1 h 至反应体系变澄清, 得缩合液 (7+8)。无需处理, 直接用于下一步反应。

1.2.1.3 酯化及酸解反应 在缩合液中加入亚磷酸二甲酯 34.63 g (0.3 mol), 在 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应 2 h 得到酯化液 (10+11)。酯化反应开始时 pH 值在 8.2 左右, 反应结束时 pH 值降低至 7.1 左右。将酯化液降温至 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下, 滴入质量分数为 30% 的盐酸 106.45 g (0.875 mol), 维持 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下直至盐酸滴加结束, 改用常压蒸馏装置, 5 h 内当温度由 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 升至 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时即可停止反应。在 $-0.08\sim -0.095\text{ MPa}$ 下进行减压蒸馏至无明显馏分蒸出, 停止加热。加入 60 g 工业用水, 常温下搅拌 8 h, 得到草甘膦白色固体 (2) 37.60 g, 熔点 $229\sim 232\text{ }^{\circ}\text{C}$, 总收率 (以甘氨酸计) 84.24%; 由亚磷酸二甲酯到草甘膦的转化率为 70.20%, 母液甲醛的质量分数为 0.1%。

1.2.2 生成羟甲基膦酸 (3) 的副反应实验 见反应式 A。在解聚液 (1) 中加入亚磷酸二甲酯 23.67 g (0.02 mol), $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应 30 min, 取反应液进行核磁共振磷谱分析。再在 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下滴入质量分数为 30% 的盐酸 81 g 升温至 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保温反应 5 h, 减压脱去溶剂, 通入水蒸气带走残余三乙胺, 得到常温下

为无色透明状的黏稠液体。

1.2.3 生成增甘膦 (4) 的副反应实验 见反应式 B、C^[4]。向 250 mL 烧瓶中加入草甘膦 17.3 g (0.1 mol), 质量分数为 30% 的盐酸 4.25 g (0.35 mol) 和亚磷酸 15 g (0.15 mol), 升温至 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$, 缓慢地加入质量分数为 37% 的甲醛 16.2 g (0.2 mol), $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应 5 h, 在 $-0.08\sim -0.095\text{ MPa}$ 下减压蒸馏至无明显馏分馏出时停止加热。加入 50 g 水, 常温下搅拌 8 h, 得到增甘膦白色固体 (4) 22.45 g, 熔点 $198\sim 201\text{ }^{\circ}\text{C}$, 收率 73.42%。

1.2.4 草甘膦甲基化 (5) 副反应实验 见反应式 D。向 250 mL 烧瓶中加入草甘膦 17.3 g (0.1 mol), 质量分数为 30% 的盐酸 12.43 g (0.1 mol), 质量分数为 37% 的甲醛 8.1 g (0.1 mol) 和甲酸 (0.1 mol), 在 $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应 4 h, 冷却至常温, 搅拌 8 h, 得到白色固体 (5) 17.58 g, 熔点 $211\sim 213\text{ }^{\circ}\text{C}$, 收率 96.34%。

1.2.5 不同 pH 值对副反应的影响 不同 pH 条件下分别进行酯化反应, 酸解后取样进行磷谱分析 (以 85% 磷酸作内标), 通过磷谱积分定量来确定各产物的生成比例。

2 结果与讨论

2.1 合成化合物的核磁数据
化合物 1~5 的核磁数据见表 1。

表 1 化合物 1~5 的核磁数据*
Table 1 NMR data of compounds 1-5

化合物 Compound	³¹ P NMR, δ	¹³ C NMR, δ	¹ H NMR, δ
1	—	55.29(CH ₃), 91.40(CH ₂)	3.31(s 2H, CH ₂), 4.62(s 2H, CH ₂)
2	10.56	48.22, 49.73(P—C), 53.21(N—C), 173.43(C=O)	3.22(d 2H, CH ₂), 3.97(s 2H, CH ₂)
3	22.72	61.03, 62.34(P—C)	3.64(d 2H, CH ₂)
4	8.47	55.41, 56.83(P—C), 61.24(N—C), 174.23(C=O)	3.57(d 2H, CH ₂), 4.32(s 4H, 2CH ₂)
5	8.53	44.56(CH ₃), 53.04, 54.85(P—C), 58.25(N—C), 169.28(C=O)	2.99(s 3H, CH ₃), 3.32(d 2H, CH ₂), 4.08(s 2H, CH ₂)

* 氢谱中化合物 1 以 DCCl₃ 为试剂, 其余以重水为试剂; 与磷相连的碳在 ¹³C NMR 中裂分为两个峰, 其碳上相连的氢在 ¹H NMR 中裂分为双峰。

* DCCl₃ was used as its reagent for compound 1 in ¹H NMR, for others D₂O was used. The carbon which connected with phosphorous would split into two peaks in ¹³C NMR, and hydrogen connected with the carbon would split into two peak in ¹H NMR.

2.2 草甘膦酸解液分析

甘氨酸法合成草甘膦的最后一步反应为酸解反应, 反应结束后, 在其反应液的磷谱中有 δ 5.00,

8.47, 8.53, 10.56, 22.72 的 5 组峰, 通过合成草甘膦、亚磷酸、增甘膦、N-甲基草甘膦和羟甲基膦酸的纯品并将纯品加入酸解液中, 由对应的峰变化可以

确认: δ 10 56是产物草甘膦 (2), δ 5 00是亚磷酸 (6), δ 8 47是增甘膦 (4), δ 8 53为 N-甲基草甘膦 (5), δ 22 72为羟甲基膦酸 (3)。其中, 除亚磷酸是由原料亚磷酸二甲酯水解生成外, 其余 3 种副产物都是由过量甲醛引发的副反应的产物, 3 种副产物共消耗总磷量的 25%。亚磷酸二甲酯是甘氨酸法合成草甘膦路线中相对分子质量最大、用量最大, 同时也是单价最高的原料^[5], 上述副反应的发生, 使得亚磷酸二甲酯的有效利用率降低。因此抑制由甲醛引发的副反应是提高反应选择性的关键。

2 3 甲醛副反应分析

2 3 1 半缩醛 (1)的生成 解聚液的核磁数据见表 2。分别加入甲醇和三乙胺, 通过 ^{13}C NMR 和

^1H NMR 的定性和定量分析, 可以推断多聚甲醛在三乙胺的催化作用下与甲醇反应生成了半缩醛 (1)^[6]。由碳谱中可以清晰地区分出三乙胺、甲醇和半缩醛这 3 种物质的 5 种峰。半缩醛 (1)与甘氨酸发生缩合反应, 可生成双取代产物 (7)和单取代产物 (8)^[7]。通过核磁碳谱数据发现, 向反应结束后的缩合液中加入多聚甲醛或解聚液, δ 91 40 和 55 29 的峰面积增加, 由此证实 δ 91 40 和 55 29 分别是半缩醛中的亚甲基碳和甲氧基碳的峰。而在现有的甲醛和甘氨酸配比 (2: 1) 情况下, 在缩合产物中双取代产物 (7) 约占 67%, 单取代产物 (8) 约占 33%。有 30% 的半缩醛未能与甘氨酸缩合, 残留在体系中, 会影响下一步酯化反应。

表 2 解聚反应的核磁共振碳谱和氢谱数据
Table 2 ^{13}C NMR and ^1H NMR data of depolymerization

化合物 Compound	^{13}C NMR, δ	^1H NMR, δ
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$	9.59(CH_3), 47.21(CH_2)	0.95(q 3H, CH_3), 2.45(t 2H, CH_2)
CH_3OH	50.00(CH_3)	3.34(s 3H, CH_3)
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OH}$	55.29(CH_3), 91.40(CH_2)	3.32(s 3H, CH_3), 4.63(s 2H, CH_2)

2 3 2 羟甲基膦酸 (3)的生成 半缩醛与亚磷酸二甲酯容易发生缩合反应, 缩合反应结束后, 向反应液中加入盐酸进行酸解得到产物 (见反应 A)。由 ^{13}C NMR、 ^1H NMR 和 ^{31}P NMR 的测定可以确认该产物是羟甲基膦酸 (见表 1)。这一副反应约消耗 7% 的亚磷酸二甲酯。

2 3 3 增甘膦 (4)的产生 副产物增甘膦的生成主要来自两个方面: 一是由半缩醛 (1)与甘氨酸单取代中间体 (8)、亚磷酸二甲酯反应先生成增甘膦中间体 (13), 再经酸解得到增甘膦 (4) (反应式 B), 这一反应在相关的文献报道中已有所描述^[8]; 二是酸解反应过程中由草甘膦 (2)与甲醛和亚磷酸 (6)三者在酸催化作用下生成 (反应式 C), 虽然大部分游离甲醛和甲醇会生成甲缩醛被蒸出, 但体系中仍残留相当量的甲醛, 这些残留的甲醛可以使部分草甘膦转化为副产品增甘膦。生成增甘膦的副反应消耗了 10%~15% 的亚磷酸二甲酯, 同时使草甘膦的收率降低 5%~8%。

2 3 4 N-甲基草甘膦的生成 酸解反应中生成的草甘膦, 在酸催化下可与游离甲醛反应生成 N-甲基草甘膦 (5) (见反应式 D), 且温度越高该反应越明显 (甘氨酸工艺中酸解温度高达 120 $^{\circ}\text{C}$ ^[9])。这一

副反应消耗了 2%~3% 的草甘膦。由 ^{13}C NMR 和 ^1H NMR 可以确认反应产物是 N-甲基草甘膦 (见表 1)。

2 4 pH 值对副反应的影响

从表 3 可以看出, 传统工艺中亚磷酸二甲酯的有效利用率仅约 70%, 由副反应造成的原料损失, 以及反应体系的复杂性, 影响了后期母液的处理。实验发现, 通过控制酯化反应的 pH 值, 可以提高亚磷酸二甲酯的转化率, 减少羟甲基亚磷酸的生成, 并可减少亚磷酸二甲酯的酸化水解。

从表 3 数据可以看出: 酯化过程中 pH 值过高或过低都会使增甘膦的量增多; 羟甲基膦酸和亚磷酸的量随 pH 值的降低而降低。传统工艺中, 三乙胺是采用一次性加料的方式, 致使酯化反应初期体系碱性过大, 有利于 3 个副反应的发生; 随着反应的进行, 产生的大量的亚磷酸会导致下一步酸解反应中的部分草甘膦转化为增甘膦; 到反应快结束时 pH 值过低, 有利于增甘膦的生成。由此可见, 传统工艺中三乙胺的加料方式存在一定弊端。通过三乙胺的分批次加入来控制酯化反应过程的 pH 值, 优化后的工艺可抑制副反应的发生, 亚磷酸二甲酯的有效利用率可提高约 5%。

表 3 不同 pH 条件下各酸解产物中磷的分布情况
Table 3 Phosphorus distribution of acidolysis products under different pH

N a	pH	草甘膦 G lyphosate %	增甘膦 Po karis/%	羟甲基磷酸 Hydroxym ethyl pho sphonic ac id/%	亚磷酸 Phosphite/%	N-甲基草甘膦 N-(M ethylation) glypho sate/%	副反应总和 The sum of side-reaction %
1*	-	70.12	12.43	7.86	7.64	1.95	29.88
2	9.3	49.44	14.20	23.58	11.77	1.01	50.56
3	8.9	62.26	10.22	17.89	8.54	1.09	37.74
4	8.5	65.08	10.91	14.54	7.46	2.01	34.92
5	8.1	69.23	9.97	12.27	6.53	2.00	30.77
6	7.8	70.72	9.58	8.44	5.56	2.60	29.28
7	7.5	73.15	10.38	7.20	5.26	3.00	26.85
8	7.3	75.29	11.38	5.58	4.94	2.81	24.71
9	7.0	72.47	15.51	4.10	4.79	3.13	27.53

* 反应 1 为不控制 pH 的传统工艺。* Reaction 1 is the traditional technique without controlling the pH.

3 总结

笔者利用核磁共振碳谱、磷谱、氢谱并配合工艺和工程的研究方法,对甘氨酸法合成草甘膦的反应过程进行了定性和定量分析,发现:缩合反应过程中存在 30% 的半缩醛未完全反应,半缩醛的残留导致了酯化过程中羟甲基亚磷酸和增甘膦中间体等副反应的发生;酸解反应中残留的甲醛导致了草甘膦氮甲基化和增甘膦的生成;证实了主要副产物是增甘膦、羟甲基亚磷酸、甲基化草甘膦和亚磷酸。研究结果对草甘膦复杂的反应过程和合成分离工艺有重要的参考价值。

参考文献:

[1] HU Zhi-peng(胡志鹏). 草甘膦的行业现状与发展趋势 [J]. Shanghai Chemical Industry (上海化工), 2007, 33(2): 35- 37.
[2] WANG Wei-lin(王伟林). 草甘膦生产中节能降耗工艺的改进 [J]. Modern Chemical Industry (现代化工), 2002, 22(3): 43- 45.
[3] REN Bu-fan(任不凡), ZHOU Hai-yang(周海杨), HU Yue-hua(胡跃华), et al. 烷基酯法草甘膦生产工艺中的三乙胺连续化回收 [J]. Chin J Pestic (农药), 2004, 43(6): 271- 274.

[4] GUO Guo-ni(郭国瑞), ZHU Ru-lin(朱如麟). 植物生长调节剂——增甘膦的合成 [J]. JGannan Normal Univ (赣南师范学院学报), 1981(S2): 32- 43.
[5] ZHA Zheng-jiong(查正炯), YIN Ying-wu(尹应武), XIE Zeng-yong(谢增勇), et al. 甘氨酸法制备草甘膦新工艺研究 [J]. Chin J Pestic Sci (农药学报), 2008, 10(1): 105- 108.
[6] CHEN Xiao-xiang(陈晓祥), HAN Yimei(韩一梅), REN Bu-fan(任不凡). 烷基酯法生产草甘膦的技术进展 [J]. Modern Chemical Industry (现代化工), 1998(2): 17.
[7] WENG Lu-ping(翁路平). The recycled process of methychloride from the by-product of glyphosate(草甘膦副产氯甲烷回收工艺的开发) [D]. Hangzhou (杭州): Zhejiang University (浙江大学), 2003.
[8] ZHOU Shu-guang(周曙光). The discovery and recycle of methychloride produced in the manufacture of glyphosate(草甘膦副产氯甲烷的发现及回收利用) [D]. Shanghai (上海): East China University of Science and Technology (华东理工大学), 2001.
[9] REN Bu-fan(任不凡). Study on the novel peocess for synthesis of glyphosate and recovering of methane chloride(草甘膦及副产氯甲烷回收新工艺研究) [D]. Hangzhou (杭州): Zhejiang Sci-Tech University(浙江理工大学), 2005.

(责任编辑: 金淑惠)