



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 294 710 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 C 229/48
C 07 C 227/18

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 C / 340 861 8 (22) 21.05.90 (44) 10.10.91

(71) siehe (73)

(72) Mühlstädt, Manfred, Prof. Dr. sc.; Schubert, Hartmut, Dipl.-Chem.; Rack, Michael, DE

(73) Karl-Marx-Universität Leipzig, Karl-Marx-Platz, O - 7010 Leipzig, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von 1-Amino-cyclopropan-1-carbonsäure

(55) Wachstumsregulator; Ethylenbildner; 1-Amino-cyclopropan-1-carbonsäure;
Cyclopropan-1,1-carbonsäurediethylester; Aminolyse; Cyclopropan-1-carbonsäureethylester-1-carbon-säureamid;
Hofmann-Abbau

(57) Im Verfahren zur Herstellung von 1-Amino-cyclopropan-1-carbonsäure wird
Cyclopropan-1,1-carbonsäurediethylester mit Ammoniak in einem polaren Lösungsmittel zum
Cyclopropan-1-carbonsäure-ethylester-1-carbonsäureamid umgesetzt. Durch Hofmann-Abbau mit Brom in wäßriger
Natriumhydroxidlösung wird das Esteramid in einem Schritt in das Zielprodukt 1-Amino-cyclopropan-1-carbonsäure
überführt.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure aus Malonsäurediethylester, **dadurch gekennzeichnet**, daß aus Malonsäurediethylester mit Natriumalkolat und 1,2-Dibromethan erhaltener Cyclopropandicarbonsäurediethylester mit Ammoniak in Cyclopropan-1-carbonsäureester-1-carbonsäureamid überführt wird, welches mit Hypobromidlösung bei niedriger Temperatur zur 1-Amino-cyclopropan-1-carbonsäure umgewandelt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Ammoniaklösung wäßrige Ammoniaklösung der Dichte 0,882 g/cm³ verwendet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß bei der Reaktion mit Ammoniak stark gerührt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1–3, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Hypobromidlösung eine Lösung von Brom in wäßriger Natriumhydroxidlösung verwendet wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1–4, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Reaktion mit Hypobromidlösung bei 0°C durchgeführt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure, die als Wachstumsregulator von Bedeutung ist.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist ein Syntheseweg bekannt, der zur Herstellung von 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure genutzt wird. Nach Literaturangaben (Ingold C. K., Sako S., Thrope J. F., I. chem. Soc. 121 [1922] 1177–1198) kann die 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure aus Cyclopropan-1-dicarbonsäurediethylester hergestellt werden. Dazu wird der Diester mit Ammoniak in das entsprechende Diamid überführt, welches mit Brom zum entsprechenden Dibromamid umgewandelt wird. Aus dem Dibromamid erhält man durch Reaktion mit Natriumalkoholat das Cyclopropanspirohydantoin. Durch Umsetzung mit wäßriger Natriumhydroxidlösung und anschließender Nitrosierung des gebildeten Harnstoffes wird die 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure gebildet. Nachteilig ist der hohe präparative Aufwand, der darin begründet ist, daß eine große Zahl von Reaktionsstufen verwendet wird. Nachteilig ist weiterhin die geringe Gesamtausbeute. Ursache dafür ist die Bildung eines N-Nitrosoproduktes bei der Nitrosierung als Nebenprodukt.

Ziel der Erfindung

Die Erfindung hat das Ziel, die Nachteile des bekannten Verfahrens zu überwinden und insbesondere die Zahl der Reaktionsschritte zu verringern. Durch die Reaktionsführung wird das unerwünschte Nebenprodukt die N-Carbamoyl,N-nitroso-1-aminocyclopropan-1-carbonsäure vermieden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure herzustellen, wobei die Reaktionsführung so gestaltet wird, daß nur wenige Reaktionsschritte benötigt werden und keine wesentlichen Nebenprodukte entstehen.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß Cyclopropan-1,1-dicarbonsäurediethylester mit Ammoniak in einem polaren Lösungsmittel unter Rühren bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 20°C, vorzugsweise bei 15°C zum Esteramid umgesetzt wird. Das Cyclopropan-1-carbonsäureethylester-1-carbonsäureamid wird bei einer Temperatur im Bereich von –5 bis 10°C, vorzugsweise bei 0°C mit einer Hypobromidlösung, vorzugsweise mit einer Reaktionsmischung von Brom in wäßriger Natriumhydroxidlösung in das Zielprodukt 1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure überführt.

Die Erfindung soll nachstehend an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert werden.

Allgemeine Vorschrift:

Cyclopropan-1-carbonsäureethylester-1-carbonsäureamid

20 g (0,1 mol) Cyclopropan-1,1-dicarbonsäureester werden in 100 ml frischbereitetem konzentriertem wäßrigem Ammoniak ($d_{15^{\circ}\text{C}} = 0,882$ bei 15°C 4 h stark gerührt. Anschließend werden die gebildeten Kristalle abgesaugt und die Ammoniaklösung am Rotationsverdampfer schnell eingedunstet, wobei sich weitere Kristalle des Monoamids bilden.

Ausbeute: 9,4 g (60%); weiße Kristalle F. = 125°C (H₂O) IR (KBr) 3400 cm⁻¹ (NH), 1700–1720 cm⁻¹ (COOR), 1670 cm⁻¹ (Amid I), 1570 (Amid II), 1410 cm⁻¹ (Amid III)

1-Aminocyclopropan-1-carbonsäure-hydrochlorid

9,4 g (0,06 mol) Cyclopropan-1-carbonsäureethylester-1-carbonsäureamid werden portionsweise zu einer eisgekühlten Lösung von 11,2 g (0,07 mol) Br₂ und 16,8 g (0,42 mol) NaOH in 150 ml H₂O gegeben, 30 min bei 0°C und 15 min bei 60°C gerührt. Anschließend wird bei 0°C mit verdünnter HCl angesäuert und am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingedunstet. Der Rückstand wird mit 100 ml heißem Aceton extrahiert. Das nach Entfernen des Acetons verbleibende weiße Pulver wird aus Isobutanol umkristallisiert.

Ausbeute: 6,4 g (80%) F. 220–222°C (Zers.)

C ₄ H ₉ ClNO ₂	ber. C 34,9	H 5,85	Cl 25,79	N 10,2
(137,6)	gef. C 34,6	H 5,82	Cl 25,51	N 10,0

MS: m/z (rel. Int.) 101 (M–HCl; 1,2); 83 (M–HCl–H₂O; 10) 55 (M–HCl–HCOOH; 100)