

# [<sup>14</sup>C-羧基]-1-氨基环丙烷-1-羧酸的合成

李 侣 林奋智

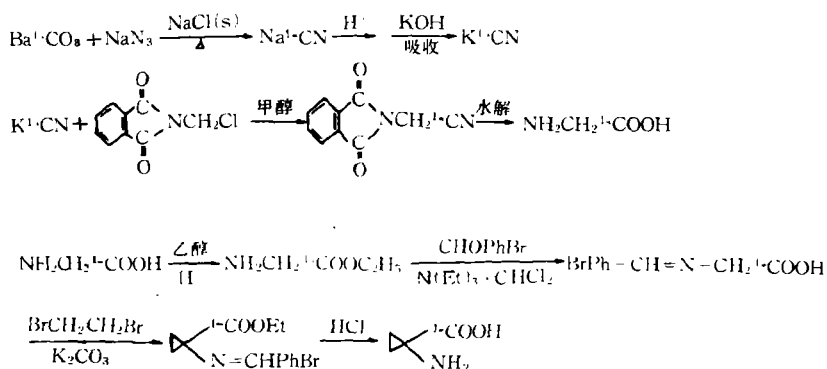
(中国科学院上海原子核研究所, 上海 201800)

本文报道以 Ba<sup>14</sup>CO<sub>3</sub> 为起始原料制备 <sup>14</sup>C-KCN, 合成 <sup>14</sup>C-甘氨酸的对-溴苯甲亚胺衍生物, 然后在 DMF 和无水 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 体系中, 加 1,2-二溴乙烷进行环丙烷化, 经盐酸水解, 得到 [<sup>14</sup>C-羧基]-1-氨基环丙烷-1-羧酸(<sup>14</sup>C-ACC)。放化产率: K<sup>14</sup>CN94.3%, <sup>14</sup>C-甘氨酸 90%, <sup>14</sup>C-ACC 52%。化学纯度和放化纯度均达 99%。

关键词: <sup>14</sup>C-甘氨酸 [<sup>14</sup>C-羧基]-1-氨基环丙烷-1-羧酸

## 一、前 言

1-氨基环丙烷-1-羧酸(ACC)是一种新型植物生长调节剂<sup>[1]</sup>, 对水果、蔬菜、番茄等有明显的催熟作用, 在农业上有重大的经济意义<sup>[2]</sup>。Burrough<sup>[3]</sup>首先从梨子中分离出这一特种氨基酸。由于它的合成步骤较多、原料难以得到、产率又较低, 使之在工业生产上受到限制。近年来, 各国科学工作者对 ACC 生理效应和合成方法进行广泛研究<sup>[4-8]</sup>, <sup>14</sup>C-ACC 作为这些研究的示踪剂是不可缺少的。因此, 我们制备了 <sup>14</sup>C-ACC, 其合成路线如下



## 二、实验部分

### 1. <sup>14</sup>C-KCN的合成<sup>[9,10]</sup>

将 139.5 mg Ba<sup>14</sup>CO<sub>3</sub> 1.57GBq(2.22 GBq/mmol), 328.3 mg NaN<sub>3</sub>和一定量的固体稀释剂 NaCl 混均置于石英管内, 插入钢管中, 密封抽真空, 然后充 N<sub>2</sub>, 慢慢加热到 400℃, 再升温至 700℃。冷却后取出石英管, 固体用水溶解, 并加入 NaHCO<sub>3</sub> 在真空系统中转移, 用 KOH 溶液吸收 H<sup>14</sup>CN, 得到 <sup>14</sup>C-KCN(1.48GBq), 放化产率为 94.3%, 放化纯度 >99%。

### 2. <sup>14</sup>C-甘氨酸的制备

将 35.7 mg N-氯甲基邻苯二甲酰亚胺溶于 0.4 ml 二氧六环中, 然后加到 5 ml <sup>14</sup>C-KCN (380MBq) 的甲醇溶液中, 在 20—30℃ 下搅拌反应 2h, 抽干溶剂, 用二氧六环溶解, 离心

吸出清液, 抽干, 得  $^{14}\text{C}$ -N-乙腈基邻苯二甲酰亚胺, 加 5ml 浓盐酸, 在  $100^\circ\text{C}$  水解 18h, 冷却, 过滤即得  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸清液 (344 MBq), 放化产率为 90.5%。

### 3. [ $^{14}\text{C}$ -羧基]-1-氨基环丙烷-1-羧酸的合成

取  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸 (0.017 mmol, 37 MBq) 于蛋形瓶中, 加 10ml 无水乙醇-浓盐酸 ( $V/V = 5/1$ ) 和 10ml 苯作溶剂, 在  $90-100^\circ\text{C}$  下回流 20h, 真空干燥, 除去苯和乙醇后即为纤维状白色固体的  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸乙酯。

将上述  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸乙酯和 15.9mg 非放射性甘氨酸乙酯混合 (共 0.132 mmol) 于蛋形瓶中, 加入 26.9mg (0.14 mmol) 对溴苯甲醛、20mg 无水  $\text{MgSO}_4$ 、0.5ml 三乙胺、2ml 二氯甲烷, 在  $30-35^\circ\text{C}$  下搅拌反应 20h, 减压蒸发除去溶剂, 残渣用乙醚提取, 离心分出乙醚层清液。蒸去乙醚, 真空干燥, 得  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸乙酯对溴苯甲亚胺。

用 2ml 二甲基甲酰胺 (DMF) 溶解  $^{14}\text{C}$ -甘氨酸乙酯对溴苯甲亚胺, 加入过量 1,2-二溴乙烷和无水碳酸钾, 搅拌反应 25h, 反应混合物经水稀释后用乙醚萃取, 除尽提取液中的乙醚和二溴乙烷, 即为黄色油状物, 然后往油状物中加入 3ml 2 mol/l 盐酸, 加热回流 20h, 冷却后, 滤去不溶物, 清液用乙醚洗涤, 水溶液即是  $^{14}\text{C}$ -1-氨基环丙烷-1-羧酸盐的粗产品, 经纸层析纯化后得 19.1 MBq  $^{14}\text{C}$ -ACC, 放化产率为 51.6%。

## 三、结果与讨论

1. 在制备  $^{14}\text{C}$ -KCN 时, 本工作采用  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  与  $\text{NaN}_3$  一起加热的方法, 并用固体  $\text{NaCl}$  作稀释剂。因此反应条件容易控制, 得率高、重复性好 (图 1)。

2. 在模拟试验中, 对合成的非放射性 ACC 进行了元素分析、核磁及红外分析鉴定。

(1) 元素分析 ( $\text{ACC} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ) 计算值:  $\text{N} = 12.72\%$ 、 $\text{C} = 43.63\%$ 、 $\text{H} = 7.18\%$ ;

实验值:  $\text{N} = 12.69\%$ 、 $\text{C} = 44.32\%$ 、 $\text{H} = 7.19\%$ 。

(2) 核磁分析鉴定  $^1\text{H}$ NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ , DSS,  $\delta_{\text{ppm}}$ ) 为 1.3089 和 1.2197;  $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ , DSS,  $\delta_{\text{ppm}}$ ) 为  $\text{C}_1$  204.6、 $\text{C}_2$  64.52、 $\text{C}_3-\text{C}_4$  40.90。

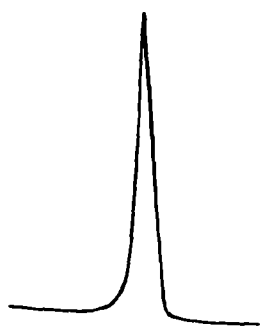


图 1  $^{14}\text{C}$ -KCN 纸层析扫描谱  
Fig. 1  $^{14}\text{C}$ -KCN PC

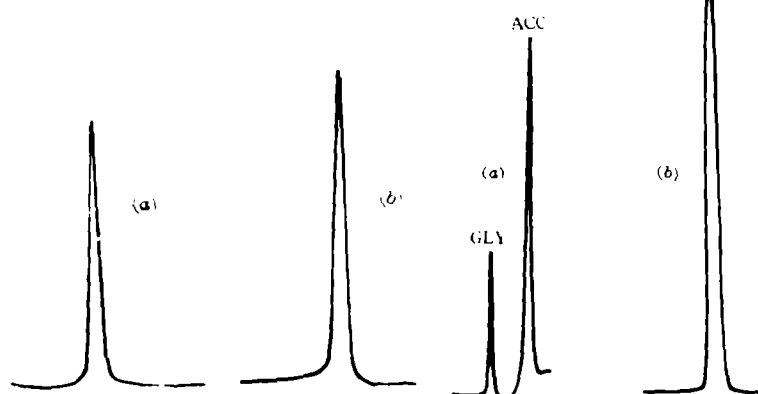


图 2  $^{14}\text{C}$ -ACC 纸层析扫描谱  
Fig. 2  $^{14}\text{C}$ -ACC PC  
(a) BuOH: HAc:  $\text{H}_2\text{O}$   
(b) EtOH:  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

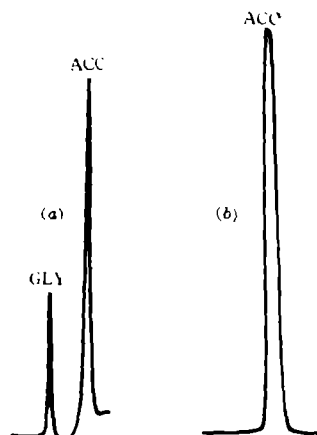


图 3 ACC 高压液相谱图  
(a) 粗产品 (b) 纯品  
Fig. 3 ACC HPLC  
(a) Crude product (b) Pure product

(3) 红外分析鉴定  $ZR(\text{cm}^{-1}, \text{KBr})$  3416, 3065, 1636, 1539, 1412, 1255, 1032, 905, 775, 559, 513。

3.  $^{14}\text{C}$ -ACC 经纸层析纯化制备(正丁醇:水:醋酸=65:10:25 V/V)后, 放化纯度和化学纯度均达 99%(图 2、图 3)。

4. 在环化反应过程中, 温度和时间对反应结果影响很大, 并要求绝对无水。如果反应温度太低, 环化不完全, 会形成一元烷基化; 而温度太高、时间太长, 又会引起开环或脱羧, 影响产率。

### 参 考 文 献

1. Skoog F ed. Proceedings of the 10 th international conference. Berlin: Springer-Verlag, 1980: 219.
2. 陈 政等. 化学世界, 1982: 9: 279
3. Burroughs L F. *Nature*, 1957; 179: 360.
4. 李淑链等. 化学通报, 1987: 6: 28.
5. 朱旭祥等. 有机化学, 1988: 2: 153.
6. Edward Leete, Laurence L, Louters, Rao H S Prakash. *Phytochemistry*, 1986; 25: 2753.
7. Peter Stragewski, Christoph Tamm. *Synthesis*, 1981; 5: 298.
8. Hiyama T, Kai M. *Tetrahedron Lett*, 1986; 27: 5935.
9. Skipper L Paul. *J Label Compounds Radiophar*, 1978; 16 (4): 645.
10. Murray Arthur I V, Williams D L Lody. Compounds of isotopic carbon. Printed in United States of America, 1958: 563.

## Synthesis of the 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid

Li Lu Lin Fenzhi

(Shanghai Institute of Nuclear Research, Academia Sinica, Shanghai 201800)

### Abstract

This paper is about the preparation method of ACC. The finely divided barium carbonate- $^{14}\text{C}$  is used to react with sodium azide to obtain potassium cyanide- $^{14}\text{C}$ . From potassium cyanide- $^{14}\text{C}$ , the derivative of p-bromo-benzoic imine of glycine- $^{14}\text{C}$  is synthesized. The derivative is dissolved in DMF containing anhydrous  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . The mixture is refluxed with 1,2-dibromo-ethane extracted and deputed under absolute ether. The residue is hydrolyzed by refluxing with 2mol/l HCl. Finally the 1-amino-cyclopropane-1-carboxylic acid(ACC) is obtained. The yield of  $\text{K}^{14}\text{CN}$ ,  $^{14}\text{-Gly}$ ,  $^{14}\text{C-ACC}$  are 94.3%, 90%, 52% respectively. The ACC is purified and both the chemical purity and radioactive purity of ACC are 99%.

**Keywords:** Glycine- $^{14}\text{C}$  1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid- $^{14}\text{C}$

(1991年2月4日收到)