

Zur Synthese polymerer Chelatbildner auf Dextranbasis. I

Synthese von N-Allylderivaten der Iminodicarbonsäurenitrile

VON B. VOIGT, A. GABERT UND E. LEIBNITZ

Inhaltsübersicht

Es wird die Synthese einiger N-Allyliminodialkylnitrile bzw. deren Halogenderivate beschrieben.

N-Allyliminodialkylnitrile wurden bei der Umsetzung von Allylamin und Chloracetonitril bzw. β -Chlorpropionitril in Gegenwart von BaCO_3 bzw. K_2CO_3 als HCl-Acceptoren erhalten.

Durch Einleiten gasförmiger Halogenwasserstoffe in N-Allyliminodialkylnitrile bis zur Sättigung wurden bei Zimmertemperatur die N- β -Halogenpropyliminodialkylnitrile dargestellt.

Die Verseifung von N-Allyliminodiacetonitril führte zur N-Allyliminodiessigsäure.

Zur Darstellung von polymeren Chelatbildnern auf Dextranbasis mit Iminodicarbonsäuren als komplexbildende Ankergruppen ist es notwendig, Iminodicarbonsäurederivate zu synthetisieren, die sich in geeigneter Form mit Dextran zur Reaktion bringen lassen und die über eine Zwischenstufe oder direkt zum entsprechenden Iminodicarbonsäurederivat des Dextrans führen, wobei im Endeffekt die Chelatgruppe frei vorliegen muß. Als geeignete Reaktionspartner für die Umsetzung mit Dextran bieten sich ungesättigte Iminodicarbonsäurenitrile bzw. deren Halogenderivate an. Die Synthese und die Eigenschaften von N-Allyliminodicarbonsäurenitrilen und ihren Derivaten sind Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen.

I. Zur Synthese von N-Allyliminodicarbonsäurenitrilen und deren Derivaten

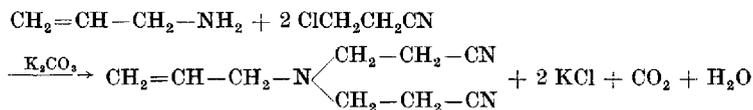
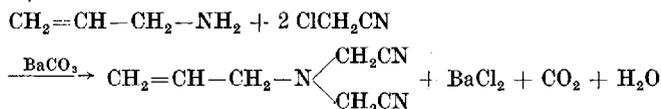
N-Allyliminodicarbonsäurenitrile

Die Darstellung von N-Allyliminodicarbonsäurenitrilen wird in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Wir wählten den folgenden Syntheseweg:

Allylamin wurde mit Chloraceto- bzw. β -Chlorpropionitril in Gegenwart eines geeigneten HCl-Acceptors umgesetzt. Als HCl-Acceptor verwendeten

wir Bariumcarbonat bzw. Kaliumcarbonat. Die Reaktion wurde ohne Lösungsmittel durchgeführt, das gebildete N-Allyliminodicarbonsäurenitril mit Äther aus dem Reaktionsgemisch extrahiert und durch Destillation im Vakuum gereinigt. Die Ausbeuten betragen 50–75% der Theorie.



Die N-Allyliminodicarbonsäurenitrile sind farblose, viskose, im UV-Licht stark gelbgrün fluoreszierende Flüssigkeiten, die leicht Brom und Halogenwasserstoffe anlagern.

Die N-Allyliminodicarbonsäuren entstehen durch Verseifung der entsprechenden N-Allyliminodicarbonsäurenitrile mit 25proz. wäßriger Natronlauge unter Kochen am Rückfluß.

Halogenderivate der N-Allyliminodicarbonsäurenitrile

Leitet man gasförmige Halogenwasserstoffe bei Zimmertemperatur bzw. unter Kühlung in N-Allyliminodicarbonsäurenitrile bis zur Sättigung ein, so erhält man die entsprechenden Halogenderivate.



Die Halogenderivate sind weiße, kristalline, salzartige Substanzen, die trotz wiederholter Umkristallisation keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen. In Lösung findet keine Drehung des polarisierten Lichtes statt, da angenommen werden kann, daß sie als Racemate vorliegen.

Diskussion

Bei der Umsetzung von Allylamin mit Chloracetonitril verwendeten wir zunächst nach SCHWARZENBACH¹⁾ Kaliumcarbonat als HCl-Acceptor. Die Reaktion verlief trotz Kühlung außerordentlich heftig, das Produkt wurde in schlechter Ausbeute (30% der Theorie) erhalten und spaltete Cyanwasserstoff ab. Beim Arbeiten in Pyridin entstand ein braunes, schmieriges Harz. Als geeignet für die Umsetzung von Allylamin mit Chloracetonitril erwies

¹⁾ G. SCHWARZENBACH, G. ANDEREGG, W. SCHNEIDER u. H. SENN, *Helv. chim. Acta* **38**, 1147 (1955).

sich Bariumcarbonat. Das dabei gebildete N-Allyliminodiacetonitril wurde als beständige Verbindung in guter Ausbeute erhalten (75% der Theorie).

Unter den Halogenderivaten der N-Allyliminodiacetonitrile zeichnet sich das N- β -Brompropyliminodiacetonitril durch außerordentliche Unbeständigkeit gegenüber Licht, Wärme und mechanische Behandlung aus. Es gelang deshalb nicht, ein Produkt zu erhalten, das für eine Mikroanalyse zu verwenden war.

Für die als Hydrochlorid vorliegende N-Allyliminodiessigsäure wurden potentiometrisch die Dissoziations- und die Komplexstabilitätskonstanten deren Nickel- und Kobalt-1:1-Komplexe nach CHABEREK und MARTELL²⁾ bestimmt (Tab. 1). Die Messungen wurden mit einem pH-Meter 3 der Firma Radiometer Copenhagen durchgeführt.

Tabelle 1

Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten von Iminodiessigsäure, N-Allyliminodiessigsäure und β -Hydroxyäthyliminodiessigsäure bei 20°C

	Imino- diessigsäure	N-Allylimino- diessigsäure	β -Hydroxyäthyl- iminodiessigsäure
T	20°	20°	20°
μ	0,1	0,1	0,1
pk_1	2,65 ³⁾	2,35	2,20 ¹⁾
pk_2	9,38 ³⁾	8,95	8,96 ¹⁾
$\text{pK}_{\text{Co}^{++}\text{-Komplex}}$	7,00 ⁴⁾	7,29	7,96 ¹⁾
$\text{pK}_{\text{Ni}^{++}\text{-Komplex}}$	8,30 ⁴⁾	8,21	9,39 ¹⁾

In Tab. 1 sind die Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten der N-Allyliminodiessigsäure im Vergleich zu denen der Iminodiessigsäure bzw. β -Hydroxyäthyliminodiessigsäure gegeben. (Es muß betont werden, daß die von uns angegebenen Konstanten nicht mit einer so hohen Präzision bestimmt wurden, wie das z. B. bei den von SCHWARZENBACH angegebenen Konstanten der Fall ist.)

Die Substitution des Wasserstoffes durch die Allylgruppe schwächt durch (—)-I_s-Effekt die Basizität der Aminogruppe. Obwohl die Dissoziationskonstanten von N-Allyliminodiessigsäure und β -Hydroxyäthyliminodiessigsäure die annähernd gleichen Werte besitzen, unterscheiden sich die Komplexstabilitätskonstanten bedeutend. Das ist darauf zurückzuführen, daß die Hydroxyäthylgruppe an der Chelatbildung teilnimmt und mit dem

²⁾ S. CHABEREK, jr., u. A. E. MARTELL, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5052 (1952).

³⁾ G. SCHWARZENBACH u. H. SENN, unveröffentlicht, aus „Stability constants of Metal-ion Complexes“ von G. SILLÉN u. A. E. MARTELL, London (1964).

⁴⁾ H. SCHÜTZE, Dissertation, Leipzig 1964.

Kation einen zusätzlichen 5-gliedrigen Ring bildet, während das bei der N-Allyliminodiessigsäure nicht möglich ist und so deren Werte nur wenig von denen der Iminodiessigsäure abweichen.

II. Experimentelles

Als Ausgangsstoffe für N-Allyliminodiacetonitril bzw. -dipropionitril dienen Allylamin und Chloracetonitril bzw. β -Chlorpropionitril.

Chloracetonitril ⁵⁾

Chloracetonitril wird durch Erhitzen der äquivalenten Mengen Chloracetamid und Phosphorpentoxid im Vakuum erhalten und anschließend fraktioniert.

Ausbeute: 70% der Theorie.

Kp.: 123–124 °C.

Chloracetamid wird durch Umsetzung von Chloressigsäureäthylester und Ammoniak erhalten ⁶⁾.

β -Chlorpropionitril

β -Chlorpropionitril wird durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff in Acrylnitril unter Eiskühlung erhalten. Die Destillation erfolgt im Vakuum.

Kp.: 75°/25 mm (174–176°/760 mm).

Ausbeute: 70% der Theorie.

Darstellung von N-Allyliminodiacetonitril

In einem 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Stickstoffzuleitung werden 25 g Allylamin und 92 g Bariumcarbonat (bei 160° getrocknet) gegeben. Beim Zutropfen von 120 g Chloracetonitril tritt eine starke Erwärmung und CO₂-Entwicklung ein. Die Reaktion wird mit Reinststickstoff als Schutzgas durchgeführt. Die Zugabe des Chloracetonitrils wird so reguliert, daß die Reaktion nicht zu stürmisch verläuft. Nach der Zugabe des Chloracetonitrils wird das Reaktionsgemisch 90 min im Wasserbad bei 80° und anschließend 30 min mit fächelnder Flamme erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Zimmertemperatur werden 300 ml aqua dest. zugegeben und mehrmals mit Äthyläther ausgeäthert, die vereinigten Ätherextrakte mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Das Nitril wird im Vakuum destilliert.

Kp.: 146°/11 mm.

Ausbeute: 35 g (75% der Theorie).

n_d^{20} = 1,4658.

Mikroanalyse C₇H₉N₃ (135)

N-Gehalt ber. = 31,1%

N-Gehalt gef. = 31,1%

C-Gehalt ber. = 62,2%

C-Gehalt gef. = 61,8%

H-Gehalt ber. = 6,7%

H-Gehalt gef. = 6,6%

⁵⁾ STEINKOPF, Ber. deutsch. chem. Ges. 41, 2541.

⁶⁾ Org. Synth. I (153).

Darstellung von N-Allyliminodipropionitril

In einen 500-ml-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden nacheinander 25 g Allylamin und 30 g Kaliumcarbonat gegeben. Beim Zutropfen von 150 g β -Chlorpropionitril tritt eine heftige CO_2 -Entwicklung ein. Anschließend wird 90 min mit fächelnder Flamme erwärmt, so daß keine lokale Überhitzung eintritt. Das Reaktionsprodukt wird 4mal mit je 200 ml Äther ausgekocht und die vereinigten, mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösungen abdestilliert. Ätherreste und unumgesetztes Allylamin werden im Vakuum bei Zimmertemperatur abgezogen. Unter vorsichtigem Erhitzen wird das Nitril destilliert. Es geht bei $193^\circ/11$ mm über.

Ausbeute: 50% der Theorie.

$n_d^{20} = 1,4730$.

Mikroanalyse $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3$ (163)

N-Gehalt ber. = 25,7%

N-Gehalt gef. = 25,7%

C-Gehalt ber. = 66,3%

C-Gehalt gef. = 66,2%

H-Gehalt ber. = 8,0%

H-Gehalt gef. = 8,0%

Darstellung von N-Allyliminodiessigsäurehydrochlorid

1 Mol N-Allyliminodiacetonitril wird mit 2 Molen 25proz. wäßriger NaOH 10 Stunden unter Durchleiten von Stickstoff unter Kochen am Rückfluß verseift. Die Reaktion ist beendet, wenn kein Ammoniak mehr entweicht. Das Reaktionsgemisch wird mit HCl neutralisiert, dabei fällt ein Teil des gebildeten NaCl aus. Die Entfernung der Na^+ -Ionen aus der Lösung geschieht zweckmäßigerweise mittels Ionenaustauscher. Als Säulenfüllung wurde KPS 200 (H^+ -Form) verwendet. Der Austauscher wurde mit 10proz. HCl beladen und anschließend so lange mit aqua dest. gewaschen, bis das ablaufende Waschwasser neutral war. Das Reaktionsprodukt wurde über den Austauscher geschickt. Die ersten Milliliter des ablaufenden Eluates wurden verworfen, erst das sauer reagierende Eluat ($\text{pH} \sim 1$) wurde aufgefangen. Es wurde mit dest. Wasser nachgewaschen, bis das ablaufende Eluat neutral reagierte.

Das Eluat wurde im Vakuum eingeeengt; beim Trocknen über Ätzkali und Phosphor-pentoxid im Vakuum wird die überschüssige Salzsäure gebunden, es erfolgte Kristallisation.

Die Analyse ergab, daß das Hydrochlorid der N-Allyliminodiessigsäure vorliegt.

Eigenschaften: Weiße, salzartige, in wäßriger Lösung stark sauer reagierende Kristalle, sehr gut wasserlöslich, in organischen Lösungsmitteln unlöslich.

Mikroanalyse $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{NCl}$ (209,5)

C-Gehalt ber. = 40,0%

C-Gehalt gef. = 40,2%

H-Gehalt ber. = 5,8%

H-Gehalt gef. = 5,8%

N-Gehalt ber. = 6,7%

N-Gehalt gef. = 6,5%

Cl-Gehalt ber. = 16,8%

Cl-Gehalt gef. = 17,1%

Von N-Allyliminodiessigsäure wurden die Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten der Kobalt- und Nickelkomplexe pH-potentiometrisch bestimmt.

Die Messungen wurden mit einem pH-Meter 3 der Firma Radiometer Copenhagen bei 20° durchgeführt ($\mu = 0,1$).

pK_1	= 2,35
pk_2	= 8,95
$pK_{Co^{++}\text{-Komplex}}$	= 7,29
$pK_{Ni^{++}\text{-Komplex}}$	= 8,21 ⁷⁾

Darstellung von N- β -Chlorpropyliminodiacetonitril

Bei Zimmertemperatur wird in N-Allyliminodiacetonitril bis zur Sättigung HCl eingeleitet. Bei zu starker Erwärmung während der Reaktion wird mit Eis gekühlt. Gegen Ende der Reaktion erfolgt Kristallisation. Zur Reinigung wird das Produkt mehrmals aus Aceton umkristallisiert. Weiße, salzartige Kristalle.

Sp.: 91–93°.

N- β -Chlorpropyliminodiacetonitril löst sich gut in Alkohol, beim Erwärmen in Aceton und ist in Wasser, Äther und Chloroform schlecht löslich.

Mikroanalyse $C_7H_{10}N_3Cl$ (171)

Cl-Gehalt ber.	= 20,4%
Cl-Gehalt gef.	= 20,1%
C-Gehalt ber.	= 49,2%
C-Gehalt gef.	= 48,9%
H-Gehalt ber.	= 5,8%
H-Gehalt gef.	= 5,7%
N-Gehalt ber.	= 24,6%
N-Gehalt gef.	= 24,7%

Darstellung von β -Brompropyliminodipropionitril

Bei Zimmertemperatur wird in N-Allyliminodipropionitril so lange Bromwasserstoff eingeleitet, bis keine Aufnahme mehr erfolgt. Die Reaktion verläuft exotherm; bei zu starker Erwärmung wird mit Eis gekühlt. Gegen Ende der Reaktion erfolgt Kristallisation. Zur Reinigung wird das Produkt mehrmals aus wenig Aceton umkristallisiert. Weiße, salzartige Kristalle.

Sp.: 92–94°.

N- β -Brompropyliminodipropionitril ist beim Erwärmen gut löslich in Aceton und Alkohol und unlöslich in Wasser, Chloroform und Äther.

Mikroanalyse $C_9H_{14}N_3Br$ (244)

Br-Gehalt ber.	= 32,8%
Br-Gehalt gef.	= 33,0%
N-Gehalt ber.	= 17,2%
N-Gehalt gef.	= 17,4%
C-Gehalt ber.	= 44,3%
C-Gehalt gef.	= 44,2%
H-Gehalt ber.	= 5,7%
H-Gehalt gef.	= 5,6%

⁷⁾ Der Wert wurde durch Extrapolation erhalten.

Darstellung von N- β -Brompropyliminodiacetonitril

Bei Zimmertemperatur wird in N-Allyliminodiacetonitril so lange Bromwasserstoff eingeleitet, bis keine Aufnahme mehr erfolgt. Bei zu starker Erwärmung wird mit Eis gekühlt. Gegen Ende der Reaktion erfolgt Kristallisation. Zur Reinigung wird das Produkt mehrmals aus wenig Aceton umkristallisiert.

Weiß, salzartige, stark hygroskopische Kristalle.

Fp.: 105–106° (unscharf unter Zersetzung).

Die Substanz ist außerordentlich instabil und scheidet bei Wärme- und Lichteinwirkung und beim Umkristallisieren Brom aus, so daß das Bromid nicht bis zur Anfertigung der Mikroanalyse stabil war.

Der Abteilung Feinanalytik unter Leitung von Herrn Dr. LIEBETRAU sind wir für die Durchführung der Mikroanalysen zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. R. KOHN, Institut für organische Chemie der Slowakischen Akademie der Wissenschaften, Bratislava, danken wir für die Möglichkeit der Durchführung der potentiographischen Messungen.

Leipzig, Institut für Verfahrenstechnik der organischen Chemie, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Forschungsgemeinschaft der naturwissenschaftlichen, technischen und medizinischen Institute.

Bei der Redaktion eingegangen am 30. Mai 1967.