

Zur Synthese polymerer Chelatbildner auf Dextranbasis. II

Synthese und Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten von Dextranderivaten mit komplexbildenden Ankergruppen

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

Inhaltsübersicht

Die Umsetzung von 40proz. wäßrigen Dextranlösungen mit N-Allyliminodialkylnitrilen bzw. deren Halogenderivaten in Gegenwart von Alkali und die anschließende Verseifung der Reaktionsprodukte führte zu Dextranderivaten mit komplexbildenden Ankergruppen. Für diese wurden Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten pH-potentiometrisch bestimmt.

I. Zur Synthese von Dextranderivaten mit komplexbildenden Ankergruppen

Analog zur Cyanäthylierung der Zellulose¹⁾ versuchten wir, die von uns neu synthetisierten N-Allyliminodialkylnitrile bzw. deren Halogenderivate (1. Mitteilung) mit Dextran in Gegenwart von Alkali umzusetzen. Obwohl bekannt ist, daß Allylverbindungen reaktionsträge sind, verlief die Reaktion — insbesondere bei Einsatz von N-Allyliminodiacetonitril bzw. N- β -Brompropyliminodiacetonitril — erfolgreich.

Tab. 1 zeigt die Reaktion von N-Allyliminodiacetonitril bzw. N- β -Brompropyliminodiacetonitril mit wäßrig alkalischer Dextranlösung. Die Ansätze 1/2 und 7/8 wurden mit den äquivalenten Mengen N-Allyliminodiacetonitril bzw. N- β -Brompropyliminodiacetonitril unter den gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt.

Aus Tab. 1 ist zu erkennen, daß bei der Umsetzung mit N- β -Brompropyliminodiacetonitril ein wesentlich höherer Substitutionsgrad als mit N-Allyliminodiacetonitril erzielt wird.

Bei einer Steigerung des Angebotes an N- β -Brompropyliminodiacetonitril steigen Ausbeute und Stickstoffgehalt an. Daß der Stickstoffgehalt bei den Ansätzen 9/10 (Tab. 1) trotz des höheren Angebotes an N- β -Brompro-

¹⁾ E. P. FRIESER, SVF Fachorg. Textilveredl. 14, 734 (1959).

pyliminodiacetonitril niedriger liegt, wird wahrscheinlich durch die ansteigende Löslichkeit der Dextranderivate in organischen Lösungsmitteln (z. B. auch in Dioxan) erklärt.

Tabelle 1

Umsetzung von N-Allyliminodiacetonitril bzw. N- β -Brompropyliminodiacetonitril mit Dextran ($\overline{MG} \sim 56000$)

Reaktionszeit: 180 min, Reaktionstemp.: 50 °C

| Ansatz | Dx [g] | H ₂ O [g] | NaOH [g] | N- β -Brom. [g] | Ausbeute [g] | N-Gehalt [%] |
|--------|-----------|-------------------------|-------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 5 | 12,5 | 1,25 | 6+ | 3,5 | 3,13 |
| 2 | 5 | 12,5 | 1,25 | 6+ | 4,0 | 2,81 |
| 3 | 5 | 12,5 | 1,5 | 3 | 4,0 | 1,68 |
| 4 | 5 | 12,5 | 1,5 | 3 | 4,0 | 1,80 |
| 5 | 5 | 12,5 | 2,5 | 5 | 4,2 | 3,52 |
| 6 | 5 | 12,5 | 2,5 | 5 | 4,0 | 3,60 |
| 7 | 5 | 12,5 | 3,5 | 7 | 6,5 | 6,51 |
| 8 | 5 | 12,5 | 3,5 | 7 | 6,0 | 6,60 |
| 9 | 5 | 12,5 | 3,5 | 9 | 6,0 | 4,91 |
| 10 | 5 | 12,5 | 3,5 | 9 | 6,5 | 5,06 |

+ N-Allyliminodiacetonitril.

Tabelle 2

Umsetzungen von N- β -Brompropyliminodiacetonitril mit Dextran von verschiedenem mittlerem Molekulargewicht

Reaktionszeit: 180 min, Reaktionstemp.: 50 °C

| Dx [g] | \overline{MG} | H ₂ O [g] | NaOH [g] | N- β -Brom. [g] | Ausbeute [g] | N-Gehalt [%] |
|-----------|-----------------|-------------------------|-------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| 5 | 30000 | 12,5 | 3,5 | 7 | 5,0 | 5,23 |
| 5 | 30000 | 12,5 | 3,5 | 7 | 5,0 | 5,03 |
| 5 | 56000 | 12,5 | 3,5 | 7 | 6,5 | 6,55 |
| 5 | 56000 | 12,5 | 3,5 | 7 | 6,0 | 6,60 |
| 5 | Nativ- | 12,5 | 3,5 | 7 | 3,0 | 3,01 |
| 5 | dextran | 12,5 | 3,5 | 7 | 3,5 | 3,37 |

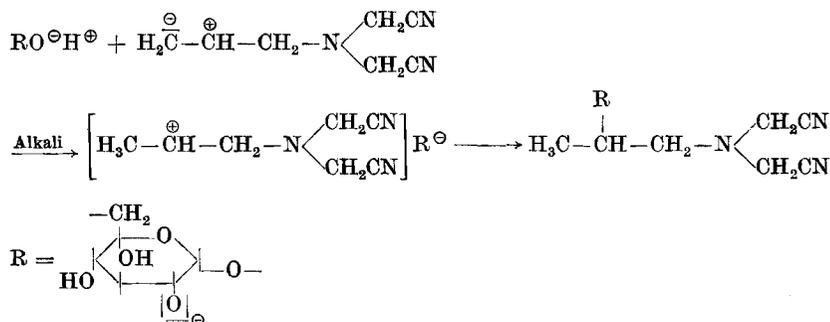
Substitutionsgrad und Ausbeute der Derivate sind vom mittleren Molekulargewicht des Einsatz-Dextrans abhängig. Tab. 2 zeigt, daß das mittlere Molekulargewicht des Ausgangsdextrans wesentlich den Substitutionsgrad und die Ausbeute an entsprechendem Dextranderivat beeinflusst. Mit steigendem mittlerem Molekulargewicht sinkt unter gleichen Versuchsbedingungen erfahrungsgemäß die Substitution. Diese Tatsache wurde bei unseren Versuchen wiederum bestätigt.

N-Allyliminodipropionitril bzw. N- β -Brompropyliminodipropionitril wurden unter den gleichen Bedingungen wie N-Allyliminodiacetonitril bzw. N- β -Brompropyliminodiacetonitril mit Dextran umgesetzt. Dabei wurden nur äußerst geringe Substitutionsgrade erreicht ($\beta \sim 0,01$). Rein visuell war zu sehen, daß sich der größte Teil des eingesetzten N-Allyliminodipropionitrils bzw. N- β -Brompropyliminodipropionitrils nicht umgesetzt hatte.

Die Nitrilgruppen der Dextranderivate wurden mit 25proz. wäßriger Natronlauge bei 60 °C unter ständiger Entfernung des Ammoniaks aus dem Reaktionsgemisch verseift. Es wurden etwa 75% der Ammoniakmenge gefunden, die theoretisch aus dem Stickstoffgehalt des zu verseifenden Produktes bestimmt wurde. Die Tatsache, daß nur 75% der theoretisch zu erwartenden Ammoniakmenge gefunden wurden, ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit aus der schon bei der Darstellung der Nitril-Verbindungen teilweise — es wird in Gegenwart von Alkali gearbeitet — eintretenden Verseifung zur Carboxylgruppe.

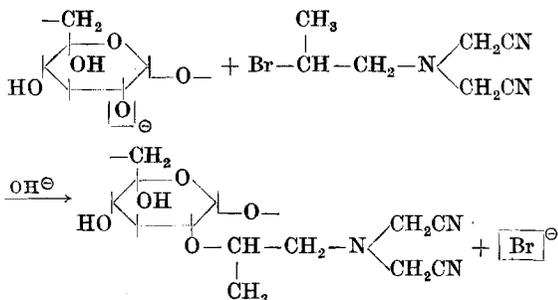
Diskussion

Die Umsetzung von Dextran mit N-Allyliminodicarbonsäurenitrilen stellen wir uns in der folgenden Weise vor:



Durch den J_D -Effekt wurden die π -Elektronen der olefinischen Doppelbindung in Richtung auf die polaren Grenzformeln der Elektronenverteilung verschoben. Der erste Reaktionsschritt ist die Anlagerung des Protons an das π -Elektronenpaar der Doppelbindung. Es entsteht ein Carbeniumsalz. Im zweiten Schritt der Reaktion tritt das Glucoseanion mit einem seiner Elektronenpaare in die Oktettlücke des Carboniumions.

Die Umsetzung von Dextran mit N- β -Brompropyliminocarbonsäurenitril erfolgt analog der Äthersynthese von WILLIAMSON:



Die Reaktionsfähigkeit gegenüber nucleophilen Reagenzien ist bei dem N-Allyliminodiacetonitril bedeutend größer als bei dem N-Allyliminodipropionitril. Wir schlagen dafür folgende Erklärung vor:

Das zentrale tertiäre Stickstoffatom, $\text{CH}_2=\text{CH}$ - und $\text{C}\equiv\text{N}$ -Gruppe, beeinflussen als elektronenanziehendes Atom bzw. elektronenanziehende Gruppen einander. Während bei dem N-Allyliminodiacetonitril die negative Ladung des zentralen Stickstoffatoms sowohl mit der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Gruppe als auch mit der $\text{CH}_2=\text{CH}$ -Gruppe in Wechselwirkung tritt, kommt beim N-Allyliminodipropionitril aus räumlichen Gründen nur die $\text{CH}_2=\text{CH}$ -Gruppe in Frage. Daher wird die Schwächung der positiven Ladung am β -C-Atom größer sein als beim N-Allyliminodiacetonitril. Die größere positive Ladungsdichte am tertiären C-Atom beim N-Allyliminodiacetonitril bedingt ein besseres Reaktionsvermögen mit nucleophilen Reagenzien.

Ähnlich kann man die größere Reaktionsfähigkeit von N- β -Brompropyliminodiacetonitril gegenüber N- β -Brompropyliminodipropionitril erklären. Der (-)-J-Effekt des Bromatoms wird beim N- β -Brompropyliminodiacetonitril größer sein, da die negative Ladung des tertiären N-Atoms durch Wechselwirkung mit der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Gruppe geschwächt wurde.

II. Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten von Dextranderivaten mit Iminodiessigsäure als komplexbildender Ankergruppe

Für die experimentelle Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten wählten wir die pH-Potentiometrie.

Dabei wird zunächst eine Titrationskurve des Komplexbildners (H⁺-Form) unter denselben Bedingungen aufgenommen, unter denen die Metallkomplexbildung untersucht werden soll (gleiche Ionenstärke). Aus dieser pH-Kurve lassen sich die Werte der Dissoziationskonstanten der als Ligand fungierenden Säure bestimmen. Anschließend werden Titrationskurven unter Zusatz von entsprechenden äquimolaren Metallionen aufgenommen. Dar- aus lassen sich die Stabilitätskonstanten der gebildeten Komplexe berechnen.

Da äquimolare Mengen H_2Y und M^{++} titriert werden, wird sich in erster Linie der stabile 1:1-Komplex MY bilden.

Mit Hilfe der beiden Titrationskurven werden die gesuchten Komplexstabilitätskonstanten algebraisch nach CHABEREK und MARTELL²⁾ berechnet oder graphisch nach BJERRUM³⁾ bestimmt.

Tabelle 3
Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten von Dextranderivaten mit komplexbildenden Ankergruppen
 $\mu = 0,1$; $T = 20^\circ$; $m = 5 \cdot 10^{-4}$;
 $pK_1 = 3,45$; $pK_2 = 8,24$

| | |
|-------------------------------|------|
| $pK_{Co^{++}\text{-Komplex}}$ | 6,86 |
| $pK_{Ni^{++}\text{-Komplex}}$ | 7,53 |
| $pK_{Ca^{++}\text{-Komplex}}$ | 3,64 |
| $pK_{Mg^{++}\text{-Komplex}}$ | 3,74 |
| $pK_{Ba^{++}\text{-Komplex}}$ | 1,40 |

Die Veränderungen, die bei der Substitution am Stickstoffatom von Iminodicarbonsäuren in Hinsicht auf die Komplexstabilität erfolgen, können durch die folgenden Effekte zustande kommen:

a) Besitzt der Substituent Donatoratome, so besteht die Möglichkeit, daß er an der Chelatbildung teilnimmt und einen dritten Chelatring mit dem Kation bildet, der die Komplexstabilität wesentlich erhöht.

b) Durch (+)- und (-)- J_S -Effekt der Substituentengruppe wird die Basizität der Aminogruppe verstärkt oder geschwächt. Je stärker basisch der Aminostickstoff ist, desto größer ist die Affinität zu dem Kation und damit die Stabilität.

c) Durch Einbau des Chelatbildners in ein Makromolekül können sterische Behinderungen bei der Bildung von Komplexen eintreten.

Bei der Auswertung der Ergebnisse zur Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten von Dextranderivaten mit komplexbildenden Ankergruppen müssen die folgenden Punkte berücksichtigt werden:

a) Es liegt kein umfassendes Untersuchungsmaterial über den Einfluß vom Substitutionsgrad des Dextranderivats auf die Stabilität der Komplexe vor.

b) Der von uns angenommene Fehler der Komplexstabilitätskonstanten ist größer als der bei anderen Autoren angegebene.

c) GREGOR, LUTTINGER und LOEBL⁴⁾ und MORAWETZ⁵⁾ übertrugen die BJERRUMSche Methode zur Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten

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

³⁾ J. BJERRUM, „Metal ammine formation in aqueous solution“, Copenhagen (1941).

⁴⁾ H. P. GREGOR, L. B. LUTTINGER u. E. M. LOEBL, J. physic. Chem. 59, 34 (1955).

⁵⁾ H. MORAWETZ, „Fortschritte der Hochpolymeren-Forschung“, 1. Band, S. 1–34.

auf die Komplexbildung von Polyelektrolyten. Wir verwendeten zur Berechnung der Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten die gleichen Methoden, wie sie auch bei der Berechnung der monomolekularen Chelatbildner verwendet worden waren. Dabei ergab sich die Molarität der Lösung aus dem Molekulargewicht der Iminodiessigsäuregruppe und dem auf sie entfallenden Glucoseresst (aus dem Verbrauch von NaOH bei der Titration bzw. dem N-Gehalt berechnet).

Ein Vergleich der Komplexstabilitätskonstanten der Dextranderivate mit Iminodiessigsäure als komplexbildender Ankergruppe mit denjenigen der Iminodiessigsäure⁶⁾ zeigt, daß die Stabilität ihrer Komplexe etwa die gleiche ist wie die der einfachen Säure. Eine sterische Behinderung durch den Einbau der chelatbildenden Gruppe in das Makromolekül scheint nicht zu erfolgen.

Auch die Ausbildung von weiteren Chelatringen mit dem Kation erfolgt nicht, da die Stabilität der Komplexe von Dextranderivaten mit Iminodiessigsäure als Ankergruppe — den Ca^{++} - und Mg^{++} -Komplex ausgenommen — etwas geringer ist als die der Iminodiessigsäure.

Bedeutend höher als die für die Komplexstabilität der Ca^{++} - und Mg^{++} -Komplexe der Iminodiessigsäure von SCHWARZENBACH⁶⁾ gefundenen Werte liegen die der entsprechenden Dextranderivate. Es ist bekannt, daß Dextran im alkalischen Milieu mit zweiwertigen Metallionen Komplexe bildet. Die Berechnung der Komplexstabilitätskonstanten der Ca^{++} - und Mg^{++} -Komplexe erfolgt im alkalischen Gebiet. Darauf könnte die Erhöhung der Komplexstabilität zurückzuführen sein.

III. Experimentelles

1. Darstellung eines Dextranderivates mit Iminodiacetonitril als Ankergruppe

In einen 50-ml-Kolben mit KPG-Rührer wird eine homogene Mischung aus 5 g Dextran (MG \sim 56 000), 1,25 g Ätznatron, 12,5 ml aqua dest. und 6 g N- β -Brompropyliminodiacetonitril gegeben. Der Kolben wird verschlossen und das Reaktionsgemisch 180 min unter ständigem Rühren im Wasserbad bei 50 °C erwärmt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit 30proz. Salzsäure neutralisiert und durch Zugabe von Aceton das Dextranderivat mit Iminodiacetonitril als Ankergruppe ausgefällt. Durch mehrfaches Umfällen mit Aceton wird das Produkt gereinigt. Die Trocknung erfolgt durch Aufpressen auf Tonteller und über Phosphorpentoxyd im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz.

Die Derivate sind weiß bis gelblichbraune, in Wasser gut lösliche Pulver.

2. Verseifung von Dextranderivaten mit Iminodiacetonitril als Ankergruppe

Die Verseifung der Iminodiacetonitrilgruppen enthaltenden Dextranderivate erfolgte mit 25proz. wäßriger Natronlauge unter Stickstoff bei 60 °C. Die Verseifung ist nach 3 Stunden praktisch beendet.

⁶⁾ G. SCHWARZENBACH u. H. SENN, unveröffentlicht, aus „Stability constants of Metalions complexes“ von G. SILLEN, u. A. E. MARTELL, London (1964).

Das verseifte Produkt wurde mit 30proz. Salzsäure neutralisiert und mit Aceton ausgefällt. Der Niederschlag wurde in Wasser aufgenommen, bis pH 1 mit Salzsäure angesäuert und zweimal mit Aceton gefällt.

Das Produkt wurde auf Tontellern und anschließend im Vakuum über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das so aufgearbeitete Produkt enthält noch einen Teil Kochsalz, der analytisch genau bestimmt wurde.

3. Experimentelle Bestimmung der Dissoziations- und Komplexstabilitätskonstanten

Die Titrationsen erfolgten in einem 250 ml fassenden Becherglas, in die Lösung tauchen eine Glaselektrode, eine gesättigte Kalomelektrode und die Ausflußkapillare einer Karl-Fischer-Bürette. Das Rühren erfolgt mit einem Magnetrührer. Die Änderung des pH-Wertes wird mit einem pH-Meter, Type PHM 31 der Fa. Radiometer Copenhagen, verfolgt.

Leipzig, Institut für Verfahrenstechnik der organischen Chemie, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Forschungsgemeinschaft der naturwiss., techn. u. med. Institute.

Bei der Redaktion eingegangen am 8. September 1967.