ETH zürich

ETH Library

Beiträge zur Chemie der α-Aminonitrile

Doctoral Thesis

Author(s):
Xiang, Yi-Bin

Publication date:
1986

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000362911

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Diss. ETH Nr. 7993

BEITRAEGE ZUR CHEMIE DER α-AMINONITRILE

ABHANDLUNG

Zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZUERICH

vorgelegt von
YI-BIN XIANG
Dipl. Chem.
(Erste Medizinische Hochschule, Schanghai)
geboren am 29. April 1950
von Schanghai, China

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent
Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent

Zürich 1986

ZUSAMMENFASSUNG

Im Zusammenhang mit systematischen Arbeiten an α-Amino- und α-Iminonitrilen in unserem Laboratorium wurde die Chemie der Strukturisomeren des 2-Amino-propennitrils (α-APN 2), nämlich Aziridin-2-carbonitril (1), 3-Amino-propennitril (β-APN 27E/Z) und N-Methyl-iminoacetonitril (25E/Z) untersucht. Das Aziridinnitril 1 bildete mit p-Toluolsulfonsäure in Acetonitril O-Tosyl-serinnitril-tosylat (6), bzw. mit Wasser unter Einwirkung von Schwefelsäure Serinnitril (11) N-Formyl-aziridin-2-carbonitril (17) isomerisierte in Pyridin in Gegenwart von Essigsäure zu N-Formyl-2-amino-propennitril (18E/Z). "Flash"-Vakuum-Pyrolyse (FVP) von Iminobis(acetonitril) (23) an Molekularsieb 4 Å ergab die Produkte N-Methyl-iminoacetonitril (25E/Z), Acetoisonitril und Acetonitril, welche sich auch bei den Pyrolyse von Hexahydro-1,3,5-triazin-1,3,5-tris(acetonitril) (26) und von Aziridinnitril 1 bildeten. Durch Bestrahlung von 25E/Z wurden 2,3-Bis(methylamino)-maleinsäuredinitril (29), 2,3-Bis-(methylamino)-bernsteinsäuredinitril (30A/B), 2-Cyanmethylamino-3-methylamino-maleinsäuredinitril (31), 2-Amino-3-methylamino-maleinsäuredinitril (32) und Acetoisonitril erhalten. Photolyse von 25E/Z in Toluol lieferte nebst dem reduzierten Dimeren 30A/B noch das Photoaddukt N-Methyl-phenylalaninnitril (39).

Reaktion von β-APN (27E/Z) (oder seinem HCN-Addukt Asparaginsäuredinitril (45)) mit Acetamidin bzw. Guanidin führte zur Bildung des 4-Amino-2-methyl-pyrimidins (49) (ein Strukturbaustein von Thiamin) bzw. des 2,4-Diamino-pyrimidins (50) (die Aza-Form des Cytosins und Uracils).

Aus 2,4-Diamino-glutarsäuredinitril (54A/B) wurde durch Kondensation mit β-APN (27E/Z) 2-Cyanmethyl-hexahydropyrimidin-4,6-dicarbonitril (59A/B) gebildet, das sich beim Erhitzen in verdünnter Acetonitrillösung in Nicotinsäurenitril (53) umwandelte.

Die Bildung von 1,4-Dihydronicotinsäurenitril (37) aus Asparaginnitril (45) und Glutaminnitril (60) wurde auf zwei verschiedenen Wege realisiert: (1) Durch Umiminierung von N-(3-Cyanpropyliden)-glycinnitril (62) (aus Glutaminnitril (60) und Glycinnitril (22) [8]) mit Asparaginnitril (45) erhielt man N-(3-Cyanpropyliden)-asparaginnitril (63), aus dem bei der Pyrolyse (FVP) an Molekularsieb 4 Å das Dihydronicotinnitril (37)

entstand; (2) β-APN (27E/Z) (gebildet durch HCN-Elimination von Asparaginnitril (45)) kondensierte mit Glutaminnitril (60) zu N-(2-Cyanvinyl)-glutaminsäuredinitril (64E/Z), welches unter den gleichen Pyrolyse-Bedingungen ins Dihydronicotinnitril (37) überführt wurde.

Bei Versuchen zur Umwandlung von β-APN (27E/Z) in α-APN (2) wurde Asparaginnitril (45) (gebildet durch HCN-Addition an 27E/Z) mit Iminoacetonitril (28E/Z) zu N-Aminomethyliden-asparaginnitril (84) umgesetzt, welches in konzentrierter Lösung spontan zu 5-Amino-imidazol-4-acetonitril (85) cyclisierte. Pyrolyse (FVP) von 85 an Quarz ergab durch HCN-Elimination und Ringöffnung 2-(N-Aminomethyliden-amino)-propennitril (58) sowie α-APN (2). Das letztere entstand auch bei der Pyrolyse von 58 an Quarz.

Bei Pyrolyse (FVP) von N-Ethyliden-asparaginsäuredinitril (108) an Molekularsieb 4 Å bildete sich bei höherer Temperatur (500°C) durch Aza-ketenimin-cyclisierung 4-Aminopyridin (109), während bei 420°C N-(2-Cyanvinyl)-alaninnitril (119) und sein Tautomer N-(2-Cyanethyliden)-alaninnitril (120E/Z) entstanden.

Die realisierten Reaktionen sind im Uebersichtsschema (vgl. auf Seite 93) zusammengestellt.

SUMMARY

In the context of a systematic investigation of the chemistry of α-amino- and α-imino-nitriles in our laboratory, the reactivity of some structural isomers of 2-aminopropennitrile (α-APN 2), namely aziridine-2-carbonitrile (1), 3-aminopropennitrile (β-APN 27E/Z) and N-methyliminoacetonitrile (25E/Z) was studied. The aziridine nitrile 1 reacted with p-toluenesulfonic acid to yield O-tosylserine nitrile-tosylate (6) and with water using sulfuric acid as catalyst to form serine nitrile (11). N-Formylaziridine-2-carbonitrile (17) isomerized in pyridine in the presence of acetic acid to yield N-formyl-2-aminopropennitrile (18E/Z). "Flash-vacuum-pyrolysis" (FVP) of iminobis(acetonitrile) (23) on zeolite 4 Å gave N-methyliminoacetonitrile (25E/Z), acetoisonitrile and acetonitrile. These products were also formed by the pyrolyses (FVP) of hexahydro-1,3,5-triazine-1,3,5-tris(acetonitrile) (26) and aziridine nitrile 1. Irradiation of 25E/Z in acetonitrile afforded 2,3-bis(methylamino)maleic nitrile (29), 2,3-bis(methylamino)succinonitrile (30A/B), 2-cyanomethylamino-3-methylaminomaleic nitrile (31), 2-amino-3-methylaminomaleic nitrile (32) and acetoisonitrile, whereas irradiation of 25E/Z in toluene gave the photoadduct N-methylphenylalaninnitrile (39) together with the dimer 30A/B.

The reaction of either β-APN (27E/Z) or its HCN-adduct, asparagine nitrile (45) with acetamidine resulted in the formation of 4-amino-2-methylpyrimidine (49). Similarly, reaction of either 27E/Z or 45 with guanidine yielded 2,4-diaminopyrimidine (50).

Condensation of 2,4-diaminoglutaric nitrile (54A/B) and β-APN (27E/Z) yielded 2-cyanomethylhexahydropyrimidine-4,6-dicarbonitrile (59A/B), which gave nicotinic nitrile (53) on heating in dilute acetonitrile solution.

The formation of 1,4-dihydronicotinic nitrile (37) from asparagine nitrile (45) and glutamine nitrile (60) was successfully carried out by two different methods: (1) The transimination of N-(3-cyanopropylidene)glycine nitrile (62) (prepared from glutamine nitrile (60) and glycine nitrile (22) [8]) with asparagine nitrile (45) led to formation N-(3-cyanopropylidene)asparagine nitrile (63), which was pyrolysed

(FVP) on zeolite 4 Å to give the dihydronicotinic nitrile (37);
(2) β-APN (27E/Z) (derived from asparagine nitrile (45) via HCN-elimination) condensed with glutamine nitrile (60) to produce N-(2-cyanovinyl)-glutamine nitrile (64E/Z), which was converted into 37 under the same pyrolytic conditions used with 63.

Attempts were made to transform β-APN (27E/Z) into α-APN (2). Asparagine nitrile (45) (formed by HCN-addition to β-APN)) was converted by reaction with iminoacetonitrile (28E/Z) into N-aminomethylideneasparagine nitrile (84) and 84 cyclized spontanously in concentrated solution to yield 5-aminoimidazole-4-acetonitrile (85). Pyrolysis (FVP) of 85 on quartz afforded via HCN-elimination and ring openning 2-(N-aminomethylideneamino)propenenitrile (58) as well as α-APN (2). The formation of 2 was also observed if the pyrolysis of 58 was performed using analogous conditions.

The pyrolysis (FVP) of N-ethylideneasparagine nitrile (108) on zeolite at higher temperature (500°C) yielded 4-aminopyridine (109) via aza-keteneimine cyclisation, whereas N-(2-cyanovinyl)alanine nitrile (119) and its tautomer N-(2-cyanoethylidene)alanine nitrile (120E/Z) were isolated when the pyrolysis oven temperature was 420°C.

The reactions which were carried out are shown in the general scheme (see page 93).