

156. Die Jodierung von desaktivierten aromatischen Aminen in wässriger Phase

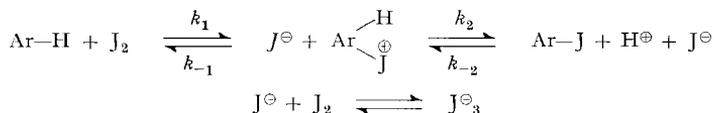
von I. Toth

Entwicklungsabteilung Farben/Chemikalien-Department, Sandoz AG, Basel

(16. 4. 1971)

Summary. By treatment of deactivated aromatic amines such as 4-nitroaniline, 4-aminobenzonitrile or 2-bromo-4-nitro-aniline with iodine in water at 90–93° for 30–35 hours, in the presence of hydrogen peroxide, monoiodinated products with over 99% purity are obtained in 88–98% yield.

Die Möglichkeit zur Einführung von Jod in ein desaktiviertes aromatisches Amin wie 4-Nitroanilin wird von *Militzer* [1] verneint. Die Jodierung von nicht desaktivierten aromatischen Aminen in wässriger Phase, sowie deren Kinetik, ist in zahlreichen Arbeiten beschrieben [2–5]. Aus den Publikationen von *Gold & Whittaker* [5], *Grovenstein* [2] und *Berliner* [3] lässt sich folgendes zusammenfassend entnehmen:



Die Jodierung ist reversibel. Die Jodierungsgeschwindigkeit von Anilin in wässriger Phase ist umgekehrt proportional dem Quadrat der gebildeten Jodidionkonzentration.

Diese Betrachtungen zeigen, dass die Oxydation des entstehenden Jodwasserstoffs zu Jod, aus Gründen des Gleichgewichtes wie der Kinetik, die Produktbildung begünstigen muss. Als Oxydationsmittel eignet sich Wasserstoffperoxid besonders, denn damit werden keine Fremdionen eingeführt.

In dieser Weise lassen sich auch desaktivierte aromatische Amine wie 4-Nitroanilin jodieren.

Experimentelles. – 2-Jod-4-nitro-anilin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{JN}_2\text{O}_2$). 264 g (1 Mol) 4-Nitroanilin ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$), 138 g Jod und 50 g Chlorbenzol¹⁾ werden in 900 g Wasser bei Zimmertemperatur verrührt. Man erhöht die Temperatur auf 90–94°, wobei die Reaktion bereits anläuft; der pH-Wert sinkt dabei von 7 auf 2. Hierauf setzt man 100 g 40-proz. Wasserstoffperoxid portionenweise oder kontinuierlich so zu, dass der pH-Wert der Suspension nicht unter 2 sinkt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatogramm²⁾ kontrolliert und dauert 35 Std. Der Überschuss an Jod und das Chlorbenzol werden danach abdestilliert. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wird das auskristallisierte 2-Jod-4-nitro-anilin abfiltriert, mit Wasser und Natriumthiosulfatlösung gewaschen und im Vakuum bei 40° getrocknet.

¹⁾ Da Jod ständig wegsublimiert und im Rückflusskühler auskristallisiert, wurde Chlorbenzol zwecks Zurückwaschen des Jods (Chlorbenzol- H_2O -Azcotrop, Sdp. 93°) zugesetzt.

²⁾ Platte: Silicagel G; Fliessmittel: Toluol/Aceton = 9/1; aufgetragen: 5 μl von 1-proz. Lösung. Die entwickelten Platten wurden 5 Min. in der Dampfphase diazotiert, dann mit alkalischer β -Naphthollösung besprüht. Man erhält orange gefärbte Flecken.

Nach dieser Methode wurden *4-Amino-3-jod-benzonitril* und *2-Jod-4-nitro-anilin* in einer Ausbeute von 95–97% der Theorie erhalten.

Smp. wie Elementaranalyse der jodierten Derivate stimmten mit den Literaturangaben bzw. den berechneten Werten überein.

2-Brom-6-Jod-4-nitro-anilin. Diese noch nicht beschriebene Substanz erhielt man nach diesem Verfahren, nach Umkristallisation aus Toluol und Aceton, in gelben, nadelförmigen Kristallen (Smp., korr.: 234–235°) in 88% Ausbeute. NMR.-Spektren bestätigten die Konstitution.

$C_6H_4BrJN_2O_2$	Ber. C 21,0	H 1,17	J 37,0	N 8,16%
	Gef. „ 21,8	„ 1,2	„ 35,1	„ 8,3 %

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Miltizer et al.*, J. Amer. chem. Soc. **63**, 436 (1941).
 [2] *E. Grovenstein jr. & U. V. Henderson jr.*, J. Amer. chem. Soc. **78**, 569 (1956).
 [3] *E. Berliner*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4003 (1950); **73**, 4307 (1951); *E. & F. Berliner, ibid.* **76**, 6179–85 (1954).
 [4] *F. M. Vainshtein et al.*, Ukr. Khim. Zh. **30**, 831–38 (1964) [Chem. Abstr. **61**, 14497c (1964)]; *J. Hine*, «Reaktivität und Mechanismus in der org. Chemie», 2. Auflage, S. 372, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966.
 [5] *V. Gold & M. Whittaker*, J. chem. Soc. **1951**, 1184.

157. The Synthesis and Borohydride Reduction of some Alloxazine Derivatives

by **Franz Müller**¹⁾ and **Kenneth H. Dudley**

Department of Biological Chemistry, The University of Michigan Medical School,
Ann Arbor, Michigan 48104
and

Center for Research in Pharmacology and Toxicology, The School of Medicine,
The University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina 27514

(15. III. 71)

Summary. Unequivocal syntheses of N(1 or 3)-mono-substituted 7,8-dimethylalloxazines are described. The borohydride reduction of various alloxazines has been studied under aerobic and anaerobic conditions, in the absence of light. These reactions are discussed in relation to other work on 7,8-dimethylisoalloxazines (flavins) and on certain flavoproteins.

Unambiguous syntheses for mono-N-methyl-7,8-dimethyl-alloxazines and their physical properties have been described, together with the behaviour of these and related derivatives towards lithium borohydride. The deprotonation and chemical reactions of 7,8-dimethylalloxazines have been studied in connection with related studies of some model 7,8-dimethyl-isoalloxazines (flavins) and of certain flavo-proteins [1–5].

None of the methods available for the synthesis of 7,8-dimethyl-alloxazine derivatives, namely: (1) condensation of the appropriate diamine with alloxan [6], (2)

¹⁾ Recipient of a Research Career Development Award, K4-GM-42, 599; from the *National Institutes of Health, U.S. Public Health Service*.

²⁾ New address: Agricultural University, Department of Biochemistry, De Dreijen 6, Wageningen, The Netherlands.