

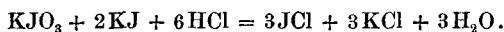
Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Die Einwirkung von Jodmonochloridlösung auf heterocyclische Basen

Von Karl Gleu und Walter Jagemann

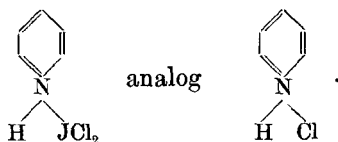
(Eingegangen am 6. April 1936)

Eine salzsaure Jodmonochloridlösung wird leicht in quantitativer Reaktion erhalten bei der Umsetzung von 1 Mol KJO_3 mit 2 Mol KJ bei Gegenwart von überschüssiger Salzsäure:



Durch Ausschütteln mit Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff kann man derartige Lösungen, ähnlich wie bei den Anwendungen in der Maßanalyse¹⁾, genau auf die Oxydationsstufe JCl einstellen.

Diese salzsauren Jodmonochloridlösungen liefern mit den Grundkörpern der stickstoffhaltigen heterocyclischen Basen gelbe, gutkrystallisierte Salze der allgemeinen Formel B.HJCl_2 ($\text{B} = 1$ Mol. Base), die ziemlich schwer löslich sind und deren Löslichkeit mit steigendem Molekulargewicht abnimmt. Die Bildung von Anlagerungsverbindungen mit HJCl_2 steht in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß salzsaure Jodchloridlösungen nicht Lösungen von JCl darstellen, sondern die komplexe Chlorosäure $\text{H}[\text{JCl}_2]$ enthalten²⁾. Dementsprechend sind diese Verbindungen als Salze der Säure $\text{H}[\text{JCl}_2]$ aufzufassen, z. B.:



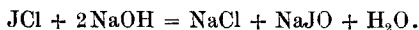
¹⁾ „Die Chemische Analyse“ Bd. 33 (1935): Neuere maßanalytische Methoden, S. 25 (Artikel von R. Lang).

²⁾ J. H. Faull u. S. Baeckström, Journ. Amer. Chem. Soc. 54, 620 (1932).

Die gelben Salze der Säure $HJCl_2$ verlieren mehr oder weniger leicht 1 Mol Salzsäure und gehen dabei in farblose Verbindungen der allgemeinen Formel $B \cdot JCl$ ($B = 1$ Mol. Base) über. Dieser Übergang in die reinen JCl -Anlagerungsverbindungen erfolgt beim Pyridin, Chinolin und Isochinolin z. B. schon durch Waschen mit Wasser. Demgegenüber sind die $HJCl_2$ -Salze des Acridins und der Phenanthroline erheblich beständiger; eine Abspaltung von Salzsäure konnte in diesen Fällen nicht erreicht werden, wenigstens nicht ohne gleichzeitige Abspaltung von Jodchlorid.

Einzelne der im folgenden beschriebenen Verbindungen sind schon früher erhalten worden, und zwar im allgemeinen durch Einwirkung von $J_2 + Cl_2$ auf die betreffende Base in Chloroformlösung. Mit wäßriger Salzsäure entstehen daraus die $HJCl_2$ -Salze. Die direkte Anwendung der aus Jodid und Jodat dargestellten salzsauren Jodchloridlösungen ist demgegenüber weitaus einfacher und vorteilhafter. Eine Substitution von Kernwasserstoffatomen durch Jod findet bei den heterocyclischen Grundkörpern auch in der Hitze nicht statt.

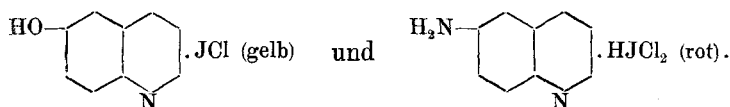
Um nun zu untersuchen, inwieweit eine Kernjodierung möglich ist, wurde eine Reihe von im Benzolkern durch OH bzw. NH_2 substituierten Chinolinen auf ihr Verhalten gegen derartige Jodchloridlösungen geprüft. Wenn eine Substitution eintritt, dann stellt die Verwendung salzsaurer Jodchloridlösungen die ideale direkte Jodierungsmethode dar, die den sonst üblichen Verfahren (z. B. Jodierung durch Jod und Jodat oder durch Jod in Jodkalium und Alkali) an Einfachheit und Ausnutzung des Jods weit überlegen ist. Auch in den Fällen, bei denen eine Jodierung nur in alkalischer Lösung eintritt, ist die Verwendung der salzsauren Jodchloridlösungen viel vorteilhafter als die Verwendung von freiem Jod. Die wirksame Substanz ist in diesem Falle die unterjodige Säure HJO , die aus Jodchlorid und Alkali in quantitativer Reaktion entsteht:



Freies Jod liefert demgegenüber mit Alkali neben Hypojodit noch Jodid, das für die Reaktion bedeutungslos ist und zur quantitativen Ausnutzung des Jods immer wieder aufgearbeitet werden muß.

Bei den im Benzolkern substituierten Oxy- und Amino-chinolinen ist die Möglichkeit der Kernjodierung durch Jodchlorid in salzsaurer Lösung abhängig von der Stellung des Substituenten. 8-Oxychinolin und 8-Aminochinolin liefern schon in der Kälte augenblicklich die Jodsubstitutionsprodukte, und zwar die 5-Monojod- und die 5,7-Dijodverbindungen nebeneinander, wenn man weniger als 2 Mol Jodchlorid auf 1 Mol Chinolinderivat zur Einwirkung bringt.

Im Gegensatz dazu tritt im Falle des 6-Oxy- und 6-Amino-chinolins durch Jodchlorid in salzsaurer Lösung keine Substitution ein, vielmehr entstehen die Anlagerungsverbindungen:

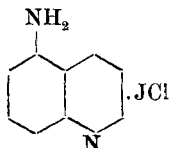


In der verschiedenen Zusammensetzung dieser Verbindungen spiegelt sich der Unterschied in der Basizität des 6-Oxychinolins gegenüber dem 6-Aminochinolin wieder. Die rote Farbe des Aminochinolinproduktes entspricht der roten Farbe der gewöhnlichen Salze der Bz-Aminochinoline. Eine Kernjodierung ist dagegen zu erreichen, wenn man salzsaure Jodchloridlösung auf 6-Oxychinolin bei Gegenwart von überschüssigem Alkali einwirken läßt. Es entsteht auf diese Weise dasselbe 5-Jod-6-oxychinolin, das schon 1897 von Claus durch Jodierung mittels Chlorkalk und Jodid dargestellt worden ist¹⁾.

Von den in 5-Stellung substituierten Chinolinen verhält sich das 5-Oxychinolin salzsaurer Jodchloridlösung gegenüber analog dem 8-Oxychinolin. Es tritt schon in der Kälte Kernjodierung ein, und zwar in zwei Stufen, indem zunächst das 8-Monojod-5-oxychinolin entsteht, das mit einem zweiten Molekül Jodchlorid das 6,8-Dijod-5-oxychinolin liefert. Die Monojod-derivate des 5- und 8-Oxychinolins unterscheiden sich von den Dijodsubstitutionsprodukten dadurch, daß in mineralsaurer Lösung nur die Dijodoxychinoline schwer löslich sind, während die Monojodoxychinoline erst nach Abstumpfen mit Natriumacetat ausfallen.

¹⁾ A. Claus, Friedländer IV 1144, D.R.P. 78880, 1897.

Die stufenweise Substitution ist beim 5-Oxychinolin ausgeprägter als beim 8-Oxychinolin. 8-Oxychinolin in salzsaurer Lösung wird schon durch weniger als 1 Mol Jodchlorid zum Teil als 5,7-Dijod-8-oxychinolin gefällt, während die salzsaure Lösung von 5-Oxychinolin nach Zusatz von 1 Mol Jodchlorid noch klar bleibt und die Fällung von 6,8-Dijod-5-oxychinolin erst durch weiteres Jodchlorid eintritt. Gegenüber den sehr stabilen Jodsubstitutionsprodukten des 8-Oxychinolins fallen die Jod-5-oxychinoline durch ausgeprägte Unbeständigkeit auf, die z. B. ein Umkrystallisieren aus heißen Lösungsmitteln ohne Zersetzung verbietet. Analoge Verhältnisse finden sich bei den bromierten 5-Oxychinolinen¹⁾, die sich ebenfalls leicht unter Farbstoffbildung verändern, im Gegensatz zu den sehr beständigen Bromsubstitutionsprodukten des 8-Oxychinolins.

Auffallend ist, daß beim 5-Aminochinolin anders als beim 5-Oxychinolin mit salzsaurer Jodchloridlösung keine Kernsubstitution eintritt. Nach Abstumpfen mit Natriumacetat erhält man die Jodchloridanlagerungsverbindung:  analog wie mit 6-Oxychinolin in salzsaurer Lösung.

Die in 7-Stellung substituierten Chinoline haben wir bisher noch nicht genauer untersuchen können.

Beschreibung der Versuche

Zur Darstellung einer 1 m-JCl-Lösung löst man 110,7 g KJ ($\frac{2}{3}$ Mol) und 71,3 g KJO₃ ($\frac{1}{3}$ Mol) in 833 ccm 6 n-HCl (5 Mol HCl) und füllt mit Wasser auf 1 Liter auf. Durch Ausschütteln einer kleinen Probe der Lösung mit Tetrachlorkohlenstoff überzeugt man sich, ob Jod oder Chlor im Überschuß vorhanden ist und stellt dementsprechend durch Zusatz der äquivalenten Menge Jodat bzw. Jodid genau auf die Oxydationsstufe JCl ein.

1. Pyridinjodchloridchlorhydrat, C₅H₅N.HJCl₂²⁾. Pyridin in 6 n-HCl wird in der Hitze mit Jodchloridlösung versetzt. Beim Erkalten gelbe derbe Nadeln. Schmp. 182°.

Ber. N 5,04 J 45,7 Gef. N 5,03 J 45,8.

¹⁾ A. Claus, dies. Journ. [2] 53, 335 (1896).

²⁾ Pictet u. Krafft, Bull. Soc. chim. France [3] 7, 73 (1892), II. Bd.

Pyridinjodchlorid, $C_5H_5N \cdot JCl$ ¹⁾. Pyridinjodchlorid entsteht aus dem Jodchloridchlorhydrat durch Waschen mit Wasser und krystallisiert aus Benzol in schwachgelben, fast weißen Nadeln vom Schmp. 135°.

Ber. N 5,80 J 52,6 Gef. N 5,70 J 52,8.

2. Chinolinjodchloridchlorhydrat, $C_9H_7N \cdot HJCl_2$ ²⁾ aus Chinolin in heißer 6 n-HCl und Jodchloridlösung. Aus Chlorbenzol krystallisiert die Substanz in schönen gelben Nadeln. Schmp. 118°.

Ber. N 4,27 J 38,7 Gef. N 4,27 J 38,7.

Durch Wasser geht das Jodchloridchlorhydrat in das Jodchloridanlagerungsprodukt $C_9H_7N \cdot JCl$ über, das aus Benzol in fast weißen Nadeln vom Schmp. 157° krystallisiert.

Ber. N 4,80 J 43,6 Gef. N 4,92 J 43,5.

3. Isochinolinjodchloridchlorhydrat, $C_9H_7N \cdot HJCl_2$ krystallisiert aus der salzsauren Lösung in schönen gelben, scheibenförmigen Blättern. Schmp. 155°.

Ber. N 4,27 J 38,7 Gef. N 4,45 J 39,3.

Durch Waschen mit Wasser und Umkrystallisieren aus Chloroform entsteht die Jodchloridanlagerungsverbindung des Isochinolins $C_9H_7N \cdot JCl$ als feines weißes Krystallpulver. Schmp. 158°.

Ber. N 4,80 J 43,6 Gef. N 5,22 J 43,5.

4. Acridinjodchloridchlorhydrat, $C_{13}H_9N \cdot HJCl_2$ aus 9 g Acridin in 1 Liter siedender 6 n-HCl durch langsamen Zusatz von 50 ccm 1 m-JCl. Zunächst entsteht ein amorpher Niederschlag, der beim Weiterkochen allmählich in glänzende Krystallblättchen übergeht. Aus Methylalkohol krystallisiert der Körper in schönen gelben Blättchen vom Schmp. 220°.

¹⁾ Pictet u. Krafft, Bull. Soc. Chim. France [3] 7, 73 (1892), II. Band; M. Kohn u. A. Klein, Monatsh. Chem. 33, 967—970 (1912); Dittmar, Ber. 18, 1613 (1885); David Matthew Williams, Journ. chem. Soc., London [II] 133, 2783—2787 (1931).

²⁾ Pictet u. Krafft, a. a. O., M. Kohn u. A. Klein, a. a. O., Dittmar, a. a. O., Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 1877—1887, S. 177, D.R.P. 30358 Kl. 22; Dieselben, D.R.P. 447538 Jahresber. d. Chem. Technologie 1927, II 65; P. F. Trowbridge, Journ. Amer. chem. Soc. 21, 66—72 (1899).

Ber. N 3,71 J 33,6 Gef. N 3,92 J 33,9.

Gegen Wasser ist das Acridinjodchloridchlorhydrat beständig.

5. o-Phenanthrolinjodchloridchlorhydrat, $C_{12}H_8N_2 \cdot HJCl_2$. Auch bei einem Überschuß von Jodchlorid krystallisiert aus der heißen salzsauren Lösung der Komponenten nur die Verbindung mit 1 $HJCl_2$ aus in großen fächerartigen Krystallen vom Schmp. 167° . Die Addition von nur 1 $HJCl_2$ steht in Analogie zur Bildung von nur mono-quaternären Salzen.

Ber. N 7,39 J 33,5 Gef. N 7,58 J 33,6.

Mit Wasser findet ähnlich wie beim Acridinjodchloridchlorhydrat keine Salzsäureabspaltung statt.

6. Anders als o-Phenanthrolin addiert p-Phenanthrolin 2 Mol. $HJCl_2$ unter Bildung der Verbindung $C_{12}H_8N_2 \cdot (HJCl_2)_2 \cdot 2H_2O$, die in dicken orangeroten Tafelchen krystallisiert. Schmp. 197° .

Ber. N 4,56 J 41,4 Gef. N 4,77 J 41,4.

7. 5,7-Dijod-8-oxychinolin, $C_9H_6ONJ_2$ ¹⁾ entsteht beim Zusatz von 2 Mol Jodchlorid auf 1 Mol 8-Oxychinolin in verdünnter Salzsäure bei Zimmertemperatur als weißer flockiger Niederschlag. Durch Umkrystallisieren aus Chlorbenzol erhält man schwach gelb gefärbte Nadeln, die bei 195° anfangen sich zu zersetzen und bei 210° völlig zusammenschmelzen.

Ber. N 3,53 J 64,0 Gef. N 3,81 J 63,2.

8. 5-Jod-8-oxychinolin, C_9H_6ONJ ¹⁾ wird dargestellt aus 8-Oxychinolin und Jodchloridlösung im Molverhältnis 1:1. Nach Abfiltrieren des in Säuren unlöslichen Dijodproduktes fällt man mit Natriumacetat. Aus vergälltem Alkohol krystallisiert das Monojodsubstitutionsprodukt in hellgraugrünen Nadeln. Schmp. 135° .

Ber. N 5,17 J 46,8 Gef. N 5,15 J 46,5.

¹⁾ K. Matsumura, Journ. Amer. chem. Soc. **49**, S. 810—818 (1927); F. Pirrone u. A. Cherubino, Atti R. Accad. naz. Lincei. Rend. [6] **18**, 311—313 Pisa Univ. (Chem. Zentralbl. **1934** I, 3064); Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Chem. Zentralbl. **1932** I, 102; Friedrich Passek, Hamburg: D.R.P. 411 050, Kl. 12p, Chem. Zentralbl. **1925** I, 2412.

9. 5,7-Dijod-8-aminochinolin, $C_9H_6N_2J_2$ krystallisiert aus der salzsauren Reaktionslösung von 1 Mol 8-Aminochinolin und 2 Mol Jodchlorid aus. Umkrystallisieren aus wäßrigem Methylalkohol liefert seidenglänzende, schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 151° .

Ber. N 7,07 J 64,1 Gef. N 7,23 J 64,6.

10. Das 5-Jod-8-aminochinolin erhält man aus dem Reaktionsgemisch der Komponenten im Molverhältnis 1:1 durch Fällen mit Natriumacetat. Aus Methylalkohol scheidet sich die Substanz in feinen gelben Nadeln aus. Schmp. 125° .

Ber. N 10,37 J 47,0 Gef. N 10,44 J 46,3.

11. Die Jodierung des 5-Oxychinolins mit Jodchloridlösung verläuft analog wie beim 8-Oxychinolin. Sowohl das Mono- als auch das Dijodprodukt sind wegen der leichten Zersetzlichkeit schwer eindeutig definiert zu erhalten. Da ein Krystallisieren aus warmen Lösungsmitteln sich als undurchführbar erwies, so wurden beide Körper zur Reinigung in Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt.

6,8-Dijod-5-oxychinolin, $C_9H_5ONJ_2$. Schmp. 134° unter Zersetzung.

Ber. N 3,53 J 64,0 Gef. N 3,61 J 62,9.

8-Jod-5-oxychinolin, C_9H_6ONJ . Schmp. 153° .

Ber. N 5,17 J 46,8 Gef. N 5,10 J 46,7.

12. 5-Aminochinolinjodchlorid, $C_9H_8N_2 \cdot JCl$ aus den Komponenten in verdünnter Salzsäure und Fällen mit Natriumacetat. Aus Tetrachlorkohlenstoff krystallisiert die Substanz in feinen weißen Nadeln. Schmp. 198° .

Ber. N 9,14 J 41,4 Gef. N 9,19 J 40,9.

13. 6-Oxychinolinjodchlorid, $C_9H_7ON \cdot JCl$ fällt aus der verdünnten salzsauren Lösung der Komponenten aus und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 252° unter schon bei 225° beginnender Zersetzung.

Ber. N 4,55 J 41,3 Gef. N 4,64 J 41,2.

14. 6-Aminochinolinjodchloridchlorhydrat, $C_9H_8N_2 \cdot HJCl_2$ entsteht als dicker orangeroter Niederschlag beim Versetzen von 6-Aminochinolin in verdünnter HCl mit Jodchlorid-

lösung. Aus Alkohol krystallisiert die Verbindung in schönen orangeroten Nadeln. Schmp. 206°.

Ber. N 8,17 J 37,0 Gef. N 8,29 J 36,8.

Die Jodanalysen wurden in Anlehnung an das von Leipert¹⁾ entwickelte Verfahren zur Jodbestimmung in biologischem Material durchgeführt. Um sicher zu entscheiden, ob eine Additions- oder Kernsubstitutionsverbindung vorlag, wurde in den meisten Fällen daneben noch eine Destillation der Analysensubstanz in schwach salzsaurer Lösung unter Zusatz von Kaliumjodid vorgenommen. Bei diesem letzteren Verfahren entsteht freies Jod nur durch das addierte Jodchlorid, nicht aber durch das kerngebundene Jod.

¹⁾ Theodor Leipert, Biochem. Ztschr. **261**, 436 (1933).