

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEgeben von der GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

79. JAHRGANG

NR. 8 · SEITE 329–388

21. APRIL 1967

Die Bucherer-Reaktion und die präparative Verwendung ihrer Zwischenprodukte

von H. SEEBOOTH ^[1]

Herrn Professor A. Rieche mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet

Das Studium rein dargestellter Zwischenprodukte der Bucherer-Reaktion ergab, daß diese nicht über Hydrogensulfit-Anlagerungsverbindungen der Ketoform der Naphthole und der Ketiminform der Naphthylamine, sondern über Tetralonsulfonsäuren bzw. Tetralonimin-sulfonsäuren verläuft. Die Zwischenstufen führen zu sonst schwer oder nicht zugänglichen und teilweise neuen Verbindungen. Der Mechanismus der Bucherer-Reaktion wird ausführlich besprochen.

1. Einleitung

Die Bucherer-Reaktion erlaubt auf relativ einfachem Weg einerseits die Umwandlung aromatischer Amine in Hydroxyverbindungen und andererseits von Hydroxyaromaten in primäre, sekundäre und tertiäre aromatische Amine. Sie verläuft in wäßriger Phase unter dem reaktionsvermit. elnden Einfluß schwefliger Säure oder deren Salze und wird z.B. zur Darstellung zahlreicher Naphthalinderivate, die vor allem als Farbstoffzwischenprodukte dienen, genutzt. Benzolderivate reagieren nur in wenigen Fällen; mit Anthracen- und Phenanthren-Derivaten sowie mit Heterocyclen ist die Bucherer-Reaktion in zahlreichen Fällen gelungen.

Über die präparative Bedeutung der Bucherer-Reaktion wurde mehrfach berichtet ^[1]; einige neuere Anwendungsbeispiele seien angeführt:

Die Naturstoffe Cuprein und (+)-Equilenin wurden unter der Einwirkung von NH_4HSO_3 in guten Ausbeuten

in 6-Aminochinchonidin ^[2] bzw. (+)-3-Amino-desoxy-equilenin ^[3] umgewandelt. Aminochinolin- und Amino-isochinolin-Derivate wurden in zahlreichen Fällen mit Hilfe der Bucherer-Reaktion gewonnen ^[1b]. Auch bei der Überführung von 2-Amino-benzo-1,3-thiazolen in Hydroxyverbindungen ^[4], oder von 8-Hydroxycinnolin in 8-Aminocinnolin ^[5] wurde die Sulfit-Reaktion an Heterocyclen erfolgreich angewendet.

Ein von MacDonald und Chechak ^[6] geschaffenes modifiziertes Verfahren, die Umsetzung der organischen Verbindung in einem bei 0 °C SO_2 -gesättigten Wasser/Dioxan-Gemisch (1:1 v/v) im Einschlußrohr bei 100 °C hat sich auch zur Gewinnung von Hydroxyphenanthrenen bewährt ^[7]; die Methode ist zu empfehlen, wenn die umzusetzende Verbindung völlig wasserunlöslich ist. Werbel ^[8] zeigte am Beispiel der Überführung von α -Naphthol in *N,N*-Dimethyl-*N'*-1-naphthyl-propylen-diamin, daß sich die Reaktion anstatt in wäßriger NaHSO_3 -Lösung mit Vorteil in wäßriger $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung durchführen läßt.

[2] H. King, J. chem. Soc. (London) 1946, 523.

[3] W. E. Bachmann u. A. S. Dreiding, J. Amer. chem. Soc. 72, 1329 (1950).

[4] V. G. Pesin, A. M. Chaleckij u. I. A. Loemanenko, Ž. obšč. Chim. 33, 1746 (1963).

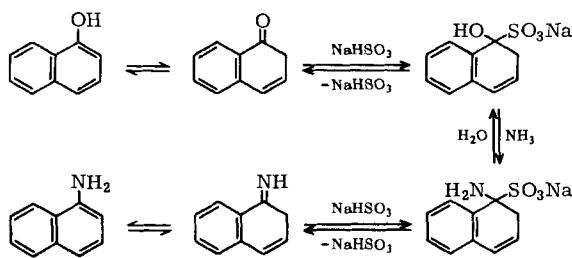
[5] E. J. Alford, H. Irving, H. S. Marsh u. K. Schofield, J. chem. Soc. (London) 1952, 3009.

[6] S. F. MacDonald u. A. J. Chechak, J. Amer. chem. Soc. 70, 1972 (1948).

[7] H. Rapoport, A. R. Williams u. M. E. Cisney, J. Amer. chem. Soc. 73, 1414 (1951); H. Rapoport, R. H. Allen u. M. E. Cisney, ibid. 77, 670 (1955).

[8] L. M. Werbel et al., J. med. Chemistry 6, 637 (1963).

Mit *Woroszow*^[9], *Friedländer*^[10], *Raschig*^[11] und *Fuchs*^[12-14] hat man bis vor kurzem angenommen, daß die Reaktion gemäß Schema 1 über Hydrogensulfit-Addukte der tautomeren Keto- oder Ketiminform der Naphthole bzw. Naphthylamine verlaufe und als Folge mehrerer Gleichgewichtsreaktionen aufzufassen sei.



Schemta 1

Ufimzew stellte die Hydrogensulfit-Addukte der 2-Hydroxy-, 4-Hydroxy- und 5-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure^[15, 16] als erster rein her und bestätigte auf Grund seiner Versuche den vorgeschlagenen Reaktionsverlauf^[17].

Die Kinetik der Bucherer-Reaktion wurde von *Cowdrey* und *Hinshelwood*^[18] am Beispiel der Umwandlung von 4- und 5-Amino- sowie 5-Dimethylamino-naphthalin-1-sulfonsäure in die entsprechende Hydroxynaphthalinsulfonsäure erstmals untersucht. Die Reaktion ist im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bezüglich der Aminonaphthalin-sulfonsäuren und des Hydrogensulfits 1. Ordnung. Die Geschwindigkeitskonstanten k_2 [$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{h}^{-1}$] der bimolekularen Reaktion betragen z.B. für 4-Aminonaphthalin-1-sulfonsäure $8,52 \cdot 10^{-2}$ bei $80,5^\circ\text{C}$ und $19,1 \cdot 10^{-2}$ bei $99,8^\circ\text{C}$; die Aktivierungsenergie der Umwandlung beträgt 11,8 kcal/mol.

Die Kinetik der Umwandlung von Naphtholen in Naphthylamine wurde an der 4-Hydroxy- und 5-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure untersucht^[19]. Die Aktivierungsenergie der Bildung des Hydrogensulfit-Adduktes der 4-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure wurde zu 16,8 kcal/mol, die des Zerfalls zu 24,2 kcal/mol bestimmt. Die Geschwindigkeit, mit der Naphthole durch Erhitzen mit Ammoniak und Ammoniumsulfit in die Naphthylamine umgewandelt werden, hängt direkt von der Naphthol-, der Ammoniumionen- und der Sulfitionen-Konzentration ab und ist unabhängig von der Konzentration an überschüssigem freiem Ammoniak. Die Reaktion ist umkehrbar, wobei die Lage des Gleichgewichts von der Konzentration an freiem Ammoniak, nicht aber von der Anwesenheit von Ammonium- oder Sulfitionen abhängt.

Cowdrey und *Hinshelwood* halten Schema 1 im Prinzip für zutreffend. Da bei der Umwandlung von 5-Dimethylamino-naphthalin-1-sulfonsäure in 5-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure aber keine NaHSO_3 -Anlagerung an die Ketiminform des Naphthylamins denkbar ist, halten sie eine NaHSO_3 -Anlagerung an die der OH- bzw. NH_2 -Gruppe benachbarte C=C-Doppelbindung für möglich. *Koslow* und *Wesselows-*

[9] N. N. *Woroszow*, J. russ. physik.-chem. Ges. 47, 1669 (1915); Chem. Zbl. 1916, II 256; *Liebigs Ann. Chem.* 381, 50 (1916); *Ber. dtsh. chem. Ges.* 62, 57 (1929).

[10] P. *Friedländer*, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 620 (1921).

[11] F. *Raschig*, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 859 (1926).

[12] W. *Fuchs* u. W. *Stix*, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 658 (1922).

[13] W. *Fuchs* u. H. *Pirak*, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2454, 2458 (1926).

[14] W. *Fuchs* u. F. *Niszczel*, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 209, 2058 (1927).

[15] W. N. *Ufimzew*, Ž. prikl. Chim. 17, 557 (1944).

[16] W. N. *Ufimzew*, Ž. prikl. Chim. 18, 214 (1945).

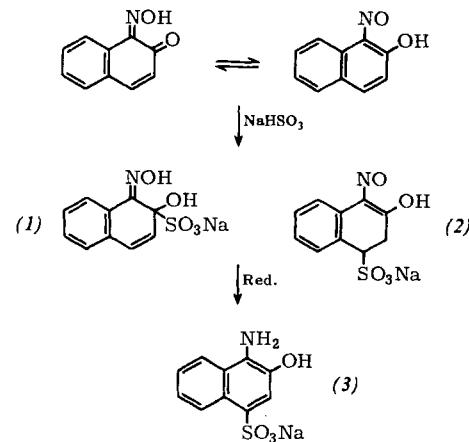
[17] W. N. *Ufimzew*, Doklady Akad. Nauk. SSSR 60, 239 (1948).

[18] W. A. *Cowdrey* u. C. N. *Hinshelwood*, J. chem. Soc. (London) 1946, 1036.

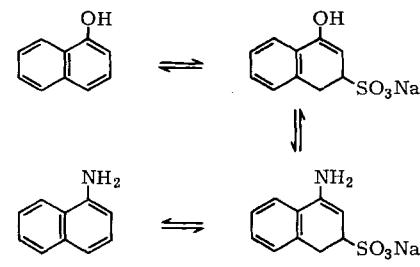
[19] W. A. *Cowdrey*, J. chem. Soc. (London) 1946, 1041, 1044, 1046.

kaja^[20] kamen beim Studium der Kinetik der Aminierung von α - und β -Naphthol zu α - und β -Naphthylamin zu ähnlichen Resultaten.

Eine andere Meinung vertritt *Bogdanow*^[21]: Auf Grund der Tatsache, daß das Hydrogensulfit-Addukt des α -Nitroso- β -naphthols durch Reduktion in 1-Amino-2-hydroxynaphthalin-4-sulfonsäure (3) überführbar ist, glaubt er, daß schon im Hydrogensulfit-Addukt die Sulfogruppe am C-Atom Nr. 4 stehe, also die NaHSO_3 -Anlagerung an die C=C-Doppelbindung der Kohlenstoffatome 3 und 4 zu (2) eintrete, entgegen der üblichen Formulierung gemäß (1).



Bogdanow hat diese Annahme auf die Bucherer-Reaktion übertragen und das nicht bewiesene Schema 2 vorgeschlagen.



Schemta 2

Dieses Schema wurde heftig kritisiert^[22, 23].

2. Darstellung und Konstitution der Zwischenprodukte

a) Hydrogensulfit-Addukte von Naphtholen

Von 1955 an beschäftigten sich *Rieche* und *Seebot* mit dem Ablauf der Bucherer-Reaktion. Für eine Anzahl rein hergestellter Hydrogensulfit-Addukte von Naphtholen konnten dabei alte Vorstellungen korrigiert werden^[24].

Schon lange bekannt ist die Beständigkeit von Naphthol-Hydrogensulfit-Addukten in wässrigen und sauren Lösungen bei 20°C sowie ihr Zerfall in NaHSO_3 und Naphthol unter der Einwirkung von Alkalien oder durch anhaltendes Kochen in wässrigen Mineralsäuren.

[20] W. W. *Koslow* u. I. K. *Wesselowskaja*, Ž. obšč. Chim. 28, 3333 (1958); 30, 4088 (1960).

[21] S. W. *Bogdanow*, Ž. obšč. Chim. 2, 9 (1932).

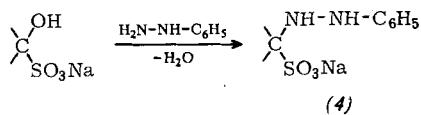
[22] W. N. *Ufimzew*, Ž. prikl. Chim. 17, 159 (1944).

[23] E. M. *Bamdas*, D. A. *Botschwar* u. M. M. *Schemjakin*, Ž. obšč. Chim. 21, 1287 (1951).

[24] A. *Rieche* u. H. *Seebot*, Liebigs Ann. Chem. 638, 43 (1960).

Diese Naphthol-Hydrogensulfit-Addukte kuppeln nicht mit Diazoniumsalzen und sind, im Gegensatz zu Hydrogensulfit-Addukten von Aldehyden und Ketonen, durch Zink und Salzsäure nicht zu den Sulfinsäuren reduzierbar [15, 25]. Die Hydrogensulfit-Addukte von β -Naphtholen sind unbeständiger als die der α -Naphthole. Die isolierten Hydrogensulfit-Addukte der Naphthole verhalten sich nicht wie NaHSO_3 -Addukte der Ketoform von Naphtholen [24]. Diese Keton-Addukte sollten unter Rückbildung des aromatischen Systems leicht Wasser abspalten, was eine bequeme Sulfinsäure-Synthese wäre, sich aber nicht verwirklichen läßt. Durch Einwirkung von Acetanhydrid, Acetyl- oder Benzoylchlorid konnte im NaHSO_3 -Addukt auch keine veresterrungsfähige Hydroxygruppe nachgewiesen werden; es wurde stets das Hydrogensulfit-Addukt zurückerhalten. *Ufimzew* und *Tschernjak* [26] hatten bereits früher erfolglos versucht, die Hydrogensulfit-Addukte der 5-Hydroxynaphthalin-1-sulfinsäure, des Resorcins und des 2-Methyl-1,4-naphthochinons in wäßriger Lösung mit Acetanhydrid umzusetzen. Das Ausbleiben der Reaktion erklären sie mit der Tatsache, daß sich tertiäre Alkohole schwer verestern lassen; prinzipiell können die OH-Gruppen der Hydrogensulfit-Addukte von Aldehyden oder Ketonen jedoch verestert werden [27].

Der charakteristische Austausch der Sulfo- gegen die Cyangruppe in Aldehyd- und Keton-Hydrogensulfit-Addukten gelang bei den Naphthol-Hydrogensulfit-Addukten ebenfalls nicht. Auch eine „drucklose“ Hydrierung zu Tetralinderivaten mit hochaktiven Katalysatoren (z.B. Rh auf BaSO_4) war nicht möglich. Dagegen reagieren die NaHSO_3 -Addukte der Naphthole mit Ketonreagentien wie Phenylhydrazin, Semicarbazid und Hydroxylamin glatt unter Wasseraustritt [24]. Die Kondensationsprodukte sind alkalibeständig und werden durch Erhitzen in Mineralsäuren in die Ausgangssubstanzen (Naphthol-Hydrogensulfit-Addukt + Stickstoffverbindung) gespalten. Die Reaktion der Naphthol-Hydrogensulfit-Addukte mit Phenylhydrazin war bereits von *Ufimzew* [28] beobachtet worden, welcher annahm, daß das Phenylhydrazin mit der Hydroxygruppe unter Wasseraustritt reagiert und die Kondensationsprodukte als α -(2-Phenylhydrazino)sulfinsäuren (4) formuliert; für diese Reaktionen scheint es aber keine Analogefälle zu geben.



Außer dem Verhalten gegen Carbonylreagentien brachten die IR-Spektren den Beweis, daß es sich bei den Zwischenstufen der Bucherer-Reaktion nicht um Keton-Hydrogensulfit-Addukte, sondern um Ketone handelt. Wie α -Tetralon, so zeigen die Addukte von α -Naphtholen bei 1695 und 1610 cm^{-1} ausgeprägte Ketobanden [24].

[25] K. Reinking, E. Dehnel u. H. Labhardt, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 1069 (1905).

[26] W. N. Ufimzew u. M. I. Tschernjak, Ž. obšč. Chim. 21, 1883 (1951).

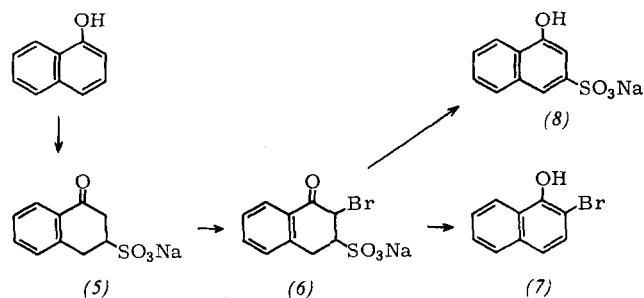
[27] R. L. Shriner u. A. H. Land, J. org. Chemistry 6, 888 (1941).

[28] W. N. Ufimzew, Ž. obšč. Chim. 16, 1845 (1946).

NaHSO_3 -Addukte von β -Naphtholen zeigen analog dem β -Tetralon eine starke Carbonylbande bei 1720 cm^{-1} [29]. Die Spektren der Kondensationsprodukte mit Carbonylgruppen-Reagentien lassen eine C=N-Doppelbindung deutlich erkennen (z.B. das 11-Semicarbazon bei 1625 cm^{-1} , das 5-Oxim bei 1610 und 1650 cm^{-1}).

Den Zwischenverbindungen der Bucherer-Reaktion muß somit, je nachdem, ob sie sich von einem α - oder β -Hydroxynaphthalin-Derivat ableiten, die Konstitution von α - bzw. β -Tetralonsulfinsäuren zuerkannt werden. Bei den Umsetzungen mit Carbonylgruppen-Reagentien entstehen Oxime, Semicarbazone und Phenylhydrazone. Mehrere Gründe, vor allem die Beobachtung, daß bei der Anlagerung von Hydrogensulfit an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen die Sulfogruppe am β -C-Atom fixiert wird [30], ließen vermuten, daß die Sulfogruppe in 3-Stellung zur Ketogruppe steht.

Der Konstitutionsbeweis für das Hydrogensulfit-Addukt (5) des α -Naphthols konnte auf folgendem Weg geführt werden [31]: (5) liefert analog dem α -Tetralon [32]



bei der Bromierung 2-Brom-1-tetralon-3-sulfinsäure (6), die unter der Einwirkung von Alkalien NaHSO_3 abspaltet und 2-Brom-1-naphthol (7) bildet. *Krollpfeiffer* und *Müller* [33] haben (7) aus β,β -Dibrom- α -tetralon durch HBr-Abspaltung dargestellt. Die Bromierung des 2-Brom-1-naphthols zu 2,4-Dibrom-1-naphthol ist strukturbeweisend. Behandelt man die 2-Brom-1-tetralon-3-sulfinsäure (6) in acetatgepuffter Lösung mit kleinen Mengen einer organischen Base, so kommt es zur HBr-Abspaltung, und man erhält 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfinsäure (8), die papierchromatographisch (Farbstoff durch Kupplung mit *p*-Nitranilin), als *p*-Toluidin- und als *S*-Benzylthiuronium-Salz identifiziert wurde.

Durch Überführung des bromierten Hydrogensulfit-Adduktes des α -Naphthols in 2-Brom-1-naphthol und 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfinsäure ist dessen Konstitution als 2-Brom-1-tetralon-3-sulfinsäure (6) gesichert. Bei den Hydrogensulfit-Addukten der α -Naphthole muß es sich demnach um 1-Tetralon-3-sulfinsäuren handeln.

[29] A. Rieche u. H. Seebold, Liebigs Ann. Chem. 638, 76 (1960).

[30] Z. B. J. H. de Boer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 814 (1952).

[31] A. Rieche u. H. Seebold, Angew. Chem. 70, 52, 312 (1958); Liebigs Ann. Chem. 638, 57 (1960).

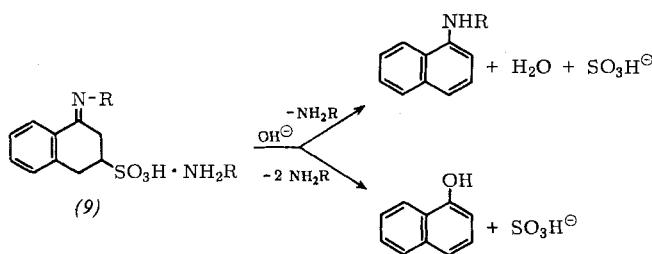
[32] A. L. Wilds, J. Amer. chem. Soc. 64, 1421 (1942).

[33] F. Krollpfeiffer u. A. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1169 (1935).

b) Hydrogensulfit-Addukte von Naphthylaminen

Trotz vielfacher Bemühungen gelang es nicht, Hydrogensulfit-Addukte von Naphthylaminen durch Umsetzungen in wäßriger NaHSO_3 -Lösung herzustellen. Das ist verständlich, da die den Tetralonsulfonsäuren entsprechenden Ketimine sehr hydrolyseempfindlich sind.

Wenn man jedoch die Ammoniumsalze der Tetralonsulfonsäuren mit einem zugleich als Lösungsmittel dienenden Amin umsetzt und das während der Reaktion entstehende Wasser mit dem Lösungsmittel abdestilliert, erhält man die Ketimine (9) (IR-Banden bei 1620–1640 cm^{-1}) der Ammonium-tetralonsulfonate^[34, 35]. Unter



der Einwirkung verdünnter Säuren hydrolyseren sie zu Tetralonsulfonsäure und Amin; die Behandlung von (9) mit heißer 2 N NaOH führt gleichzeitig zur Bildung von *N*-Alkylnaphthylamin und Naphthol.

c) Allgemeine Darstellungsmethode für Tetralonsulfonsäuren

Die Tetralonsulfonsäuren (siehe Tab. 1) werden allgemein durch 6- bis 30-stg. Erhitzen eines Naphthols oder Naphthylamins in wäßriger NaHSO_3 -Lösung mit 3- bis 10-fachem NaHSO_3 -Überschuß dargestellt; meistens verwendet man eine 35- bis 40-proz. NaHSO_3 -Lösung. Die Temperatur soll

einer Probe der Lösung bei Zusatz eines Diazoniumsalzes keine Kupplungsreaktion mehr beobachtet wird.

Die Isolierung und Reindarstellung der Tetralonsulfonsäuren ist oft schwierig und umständlich. Den beim Aufarbeiten der Reaktionslösung störenden NaHSO_3 -Überschuß beseitigt man, indem ein Luftstrom durch die mit HCl versetzte Lösung geleitet wird, bis kein SO_2 mehr entweicht. Anschließend engt man die Lösung im Vakuum ein. Dabei scheiden sich zuerst die anorganischen Salze, hauptsächlich NaCl , aus. Die folgenden Fällungen prüft man auf Tetralonsulfonsäure dadurch, ob unter der Einwirkung von Alkalien NaHSO_3 abgespalten wird und ein Naphthol entsteht. Vielfach sind die Tetralonsulfonsäuren durch Fällen aus wasserverdünntem Methanol, Äthanol oder Aceton von anorganischen Salzen trennbar; zur Reinigung ist meist mehrfaches Umkristallisieren (aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$) oder Umfällen (aus wäßriger Lösung durch Äthanol- oder Aceton-Zusatz) erforderlich. Die Tetralonsulfonate kristallisieren in reiner Form gut, in Wasser sind sie leicht löslich, in organischen Lösungsmitteln unlöslich. Zur Identifizierung dienen die in Wasser schwerlöslichen Toluidin- und *S*-Benzylthiuronium-Salze. Zur Prüfung auf Reinheit und Einheitlichkeit sind Dünnschicht- und Papierchromatographie geeignet^[24].

3. Zum Mechanismus der Bucherer-Reaktion

Die Umwandlung von α -Naphtholen in α -Naphthylamine – und umgekehrt – unter katalytischer Wirkung von Hydrogensulfit verläuft also über 1-Tetralon- und 1-Tetralonimin-3-sulfonsäuren. Entsprechend entstehen aus β -Naphtholen und β -Naphthylaminen mit NaHSO_3 die Natrium-3-tetralon-, bzw. Natrium-3-tetralonimin-1-sulfonate.

Eine Addition von NaHSO_3 an die C=C-Doppelbindung der Ketoform der Naphthole oder der Ketiminform der Naphthylamine ist mit der Tatsache, daß sich *N,N*-dialkylierte Naphthylamine, die normalerweise keine Ketiminform zu bilden vermögen, mit NaHSO_3 ebenfalls in Naphthole überführen lassen, nicht vereinbar.

Tabelle 1. Bisher rein dargestellte Tetralonsulfonsäuren.

Ausgangsverbindung	Tetralonsulfonsäure	Lit.	Bemerkungen [a]; Zers.-Pkt. (°C)
2,7-Dihydroxynaphthalin	6-Hydroxy-3-tetralon-1-sulfonsäure	[12, 24]	stark gefärbt und unbeständig
1,5-Dihydroxynaphthalin	5-Hydroxy-1-tetralon-3-sulfonsäure	[12, 24]	
1,4-Dihydroxynaphthalin	1-Hydroxy-4-tetralon-2-sulfonsäure	[13, 24]	
1,8-Diaminonaphthalin	8-Benzoylamino-1-tetralon-3-sulfonsäure	[24]	T, 225–228
1,8-Diaminonaphthalin	8-Amino-1-tetralon-3-sulfonsäure	[24]	verkohlt oberhalb 250 °C
α -Naphthol, α -Naphthylamin	1-Tetralon-3-sulfonsäure	[36, 24]	S–B, 142
4-Aminonaphthalin-1-sulfonsäure	4-Tetralon-1,2-disulfonsäure	[15, 19, 24]	Bis–S–B, 224–227
5-Aminonaphthalin-1-sulfonsäure	1-Tetralon-3,5-disulfonsäure	[15, 37, 38]	Bis–S–B, 182–185
1-Aminonaphthalin-6-sulfonsäure	1-Tetralon-3,6-disulfonsäure	[38]	Bis–T, 135
1-Aminonaphthalin-7-sulfonsäure	1-Tetralon-3,7-disulfonsäure	[38]	Bis–T, 222–224
3-Hydroxynaphthalin-2-carbonsäure	3-Tetralon-1-sulfonsäure	[29]	S–B, 178–179
2-Aminonaphthalin-1-sulfonsäure	2-Tetralon-1,4-disulfonsäure	[16]	
2-Hydroxy-1-sulfonaphthalin-3-carbonsäure	2-Tetralon-1,4-disulfonsäure	[39c]	Bis–S–B, 154–155

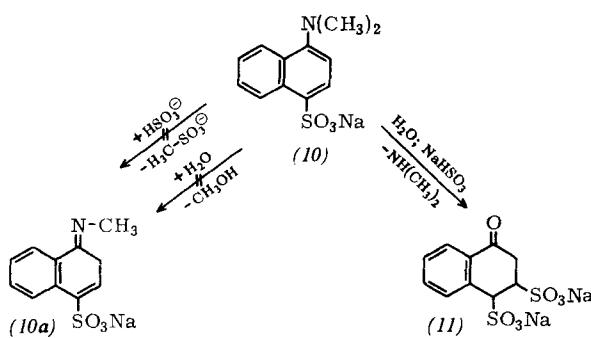
a) S–B = *S*-Benzylthiuronium-Salz, T = *p*-Toluidin-Salz.

anfangs ca. 80 °C betragen, dann auf 90 °C erhöht werden. Bei relativ langen Reaktionszeiten leitet man in Abständen jeweils 20 bis 30 min lang SO_2 in das Gemisch, das kräftig zu röhren ist. Bei weitgehend wasserunlöslichen Naphtholen oder Naphthylaminen ist das Reaktionsgemisch am Ende der Umsetzung klar. Die Reaktion ist beendet, wenn in

[34] A. Rieche u. H. Seebotth, Liebigs Ann. Chem. 638, 66 (1960).
 [35] H. Seebotth u. A. Rieche, Liebigs Ann. Chem. 671, 77 (1964).

Die Untersuchung der Umsetzung von Natrium-4-dimethylamino-naphthalin-1-sulfonat (10) mit NaHSO_3 ergab genaueren Einblick^[34].

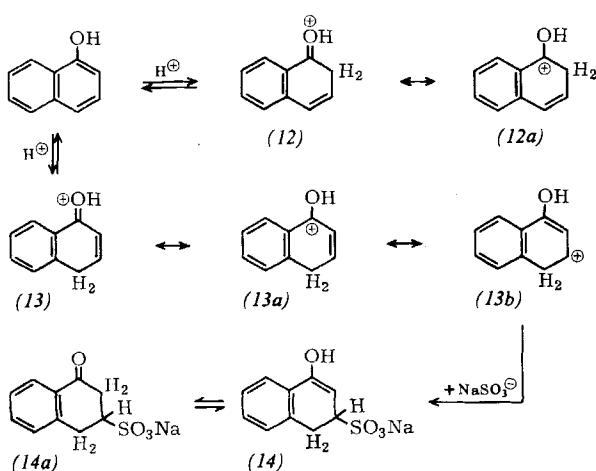
[36] S. W. Bogdanow u. N. N. Karandaschewa, Ž. obšč. Chim. 26, 3365 (1956).
 [37] I. M. Kogan u. A. I. Nikolajewa, J. prikl. Chim. 11, 652 (1938).
 [38] A. Rieche u. H. Seebotth, Liebigs Ann. Chem. 638, 101 (1960).



(10) reagiert wie 4-Amino- oder 4-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure mit NaHSO₃ unter Bildung von Dinatrium-4-tetralon-1,2-disulfonat (11). Wenn das Additionsprodukt über eine reaktionsfähige Ketiminform (10a) entstünde, müßte eine Methylgruppe abgespalten werden. Würde ein solcher Vorgang als Hydrolyse ablaufen, so sollte Methanol auftreten. Eine zweite, aber unwahrscheinlichere Möglichkeit wäre die Methylierung des Hydrogensulfit-Anions, wobei Methansulfonsäure entstehen sollte. Bei der Umsetzung (10) → (11) fand man aber weder Methanol noch Methansulfonsäure noch das als Hydrolyseprodukt einer eventuell auftretenden Ketiminform zu erwartende Methylamin. Dagegen konnten 80 % der theoretisch zu erwartenden Menge Dimethylamin isoliert werden. Die Ausgangsverbindung (10) neigt aber selbst bei längerem Erhitzen in 0,1 N bis 1 N Schwefelsäure keineswegs dazu, die Dimethylaminogruppe hydrolytisch abzuspalten. Aus allem muß man folgern, daß bei der Bucherer-Reaktion Hydrogensulfit am Naphthol oder Naphthylamin selbst angelagert werden kann.

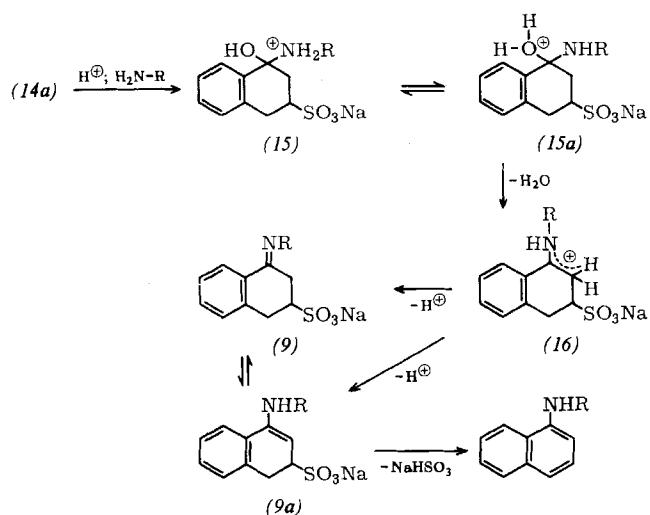
Es ist anzunehmen, daß der erste Schritt die elektrophile Anlagerung eines Protons an ein C-Atom mit großer Elektronendichte ist, also bei α -Naphtholen und α -Naphthylaminen das C-Atom Nr. 2 oder 4. (Zur Aufhebung des aromatischen Zustandes des ersten Naphthalinrings sind ca. 25 kcal/mol erforderlich.) Aus α -Naphthol erhält man z.B. die resonanzstabilisierten Protonen-Addukte (12) und (13). Über (13b) kann es dann zur Anlagerung eines Hydrogensulfit-Anions an C-Atom Nr. 3 zu Verbindung (14) kommen, die zur energieärmeren Form (14a) tautomerisiert.

Während bei Additionen von Nucleophilen an Olefine durch Erhöhung der H[⊕]-Konzentration der Primärschritt, die An-



lagerung von Protonen, beschleunigt wird, ist dies bei der Bucherer-Reaktion nicht der Fall, weil durch Protonierung der +M-Effekt der Amino- und OH-Gruppe beseitigt wird. Es könnte sein, daß Naphthalinderivate, die Substituenten mit +M-Effekt besitzen, NaHSO₃ anzulagern vermögen. Versuche, z.B. an 4-Chlor-naphthalin-1-sulfonsäure NaHSO₃ zu addieren, waren ohne Erfolg. Daraus kann man schließen, daß die Bildungsgeschwindigkeit der 4-Chlor-1,2-dihydro-naphthalin-1,2-disulfonsäure kleiner ist als ihre Zerfalls geschwindigkeit; eine Stabilisierung wie im Fall (14) → (14a) ist hier nicht möglich. Auch die bei der Umsetzung der Chlornaphthalinsulfonsäure durch Hydrolyse mögliche 4-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure oder deren Hydrogensulfit-Addukt (11) entstanden nicht.

Die Aminierung der Tetralonsulfonsäuren, z.B. (14a), wird durch nucleophilen Angriff des Amins eingeleitet. Die protonierte Form (15) spaltet aus der tautomeren Form (15a) Wasser ab zum resonanzstabilisierten Kation (16), für das es unter H[⊕]-Abspaltung zwei Stabilisierungsmöglichkeiten gibt. In wasserfreien Medien konnten aus Tetralonsulfonsäuren und Aminen Ketimine (9) ^[34, 35] isoliert werden, die in Naphthylamine überführbar sind ^[34]. Unter den Bedingungen der Bucherer-Reaktion ist die intermediäre Bildung von (9)

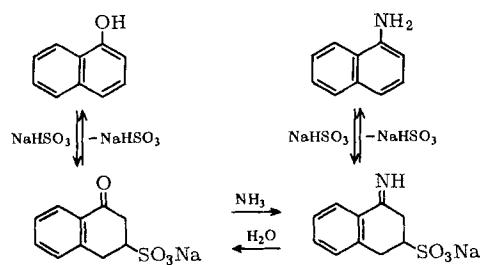


nicht nötig, sondern es ist möglich, daß auf Grund des starken induktiven Effektes der Sulfogruppe durch Protonenabspaltung vom C-Atom Nr. 2 aus Verbindung (16) die Sulfonsäure (9a) mit einer Enamingruppierung entsteht, die instabil ist und unter Sulfitabspaltung schnell in ein Naphthylamin übergeht.

Bei der Überführung von Naphtholen in Naphthylamine kondensiert also die aus dem Naphthol und NaHSO₃ entstandene Tetralonsulfonsäure mit dem Amin. Die Tetralonimin-sulfonsäure (bzw. deren Enaminform) spaltet bei Aminüberschuß NaHSO₃ ab und stabilisiert sich zum Naphthylamin. Die „Enamin“-sulfonsäuren, die bei primären und sekundären Aminen mit ihrer stabilen Ketiminform im Gleichgewicht stehen, sind unbeständig.

Bei der Umwandlung von Naphthylaminen in Naphthole hydrolysiert die aus dem Naphthylamin und NaHSO₃ gebildete „Enamin“- oder Tetralonimin-sulfonsäure zur Tetralonsulfonsäure, die im sauren Medium beständig ist und erst unter der Einwirkung von Alkalien in Naphthol und Sulfit zerfällt.

Der Verlauf der Bucherer-Reaktion läßt sich somit durch Schema 3 vereinfachend zusammenfassen; alle Stufen der Reaktion stehen im Gleichgewicht.



Schema 3

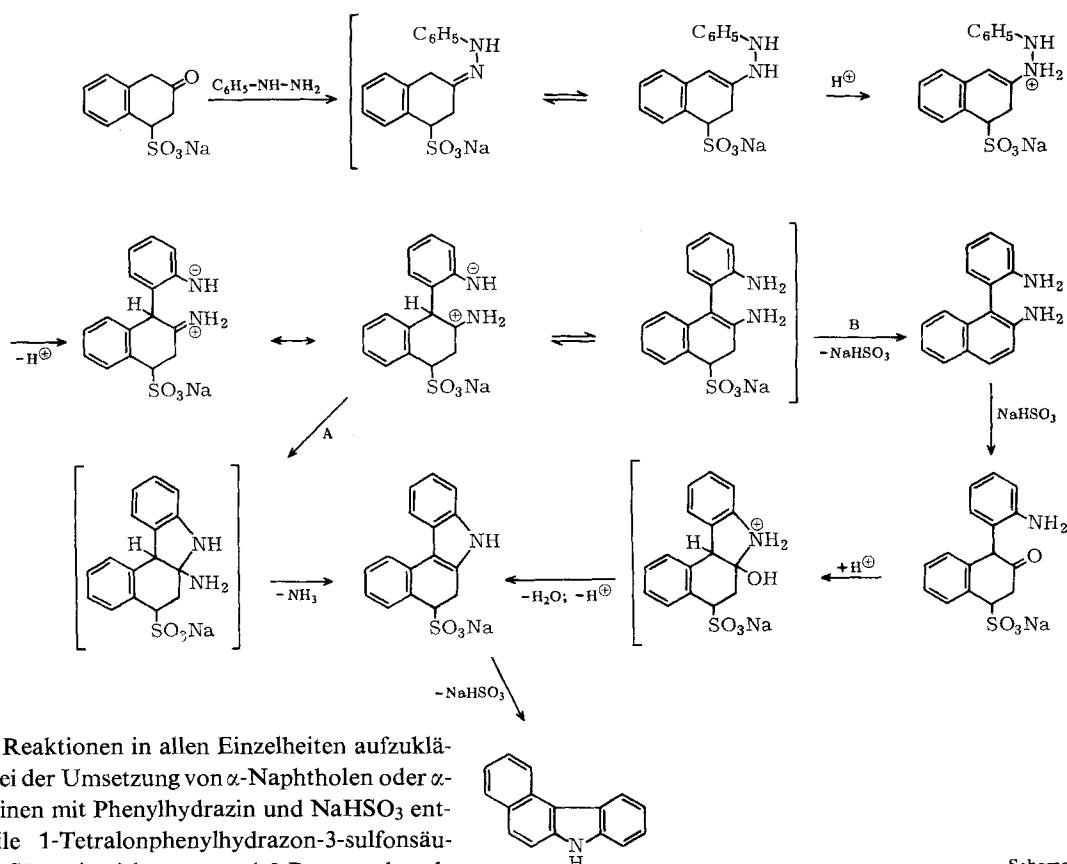
4. Mechanismus der Carbazolsynthese nach Bucherer

Durch die Kenntnis der Zwischenverbindungen der Bucherer-Reaktion war es möglich, die bei der Carbazolsynthese nach Bucherer aus Naphtholen oder Naphthylaminen und Phenylhydrazin in Gegenwart von NaHSO_3

säure (die unter Säuren- oder Basen-Einwirkung leicht NaHSO_3 abspaltet) oder 3,4-Benzocarbazol (siehe Schema 4).

Schema 4 zeigt die Bildung von 3,4-Benzocarbazolen: Die Umsetzung von Natrium-3-tetralon-1-sulfonat mit Phenylhydrazin in 40-proz. Essigsäure gibt bei Zimmer-temperatur glatt das Phenylhydrazinium-1,2-dihydro-3,4-benzocarbazol-2-sulfonat [39a]. 2-Amino-1-(2-amino-phenyl)naphthalin entsteht dabei nicht. Daraus ist zu folgern, daß die Reaktion ausschließlich über Weg A läuft.

Die Bildung von 3,4-Benzocarbazol aus β -Naphthol [14] oder 2-Hydroxynaphthalin-3-carbonsäure [40a] und Phenylhydrazin in wäßriger NaHSO_3 -Lösung im „Eintopfverfahren“ (30 bzw. 18 Std.; 100 °C) liefert als Nebenprodukt beträchtliche Mengen 2-Amino-1-(2-amino-phenyl)naphthalin. Die Feststellung, daß dieses Diamin durch 2 $1/2$ -ständiges Kochen in 2 n HCl 15 %, durch 2 $1/2$ -ständiges Kochen in wäßriger SO_2 -Lösung aber 89 % 3,4-Benzocarbazol [14, 39a] liefert, spricht dafür, daß die Carbazolbildung aus Naphtholen und Phenylhydrazin in Gegenwart von NaHSO_3 auch über Weg B erfolgt. Die Umwandlung des Diamins in Benzocarbazol



ablaufenden Reaktionen in allen Einzelheiten aufzuklären [39a–c]. Bei der Umsetzung von α -Naphtholen oder α -Naphthylaminen mit Phenylhydrazin und NaHSO_3 entstehen stabile 1-Tetralonphenylhydrazone-3-sulfonsäuren, die bei Säureeinwirkung u.a. 1,2-Benzocarbazole bilden. Die Reaktion bleibt in der β -Naphthalinreihe im allgemeinen nicht auf der Stufe von 2-Tetralonphenylhydrazone-sulfonsäuren stehen, sondern ergibt je nach Bedingungen 1,2-Dihydro-3,4-benzocarbazol-2-sulfon-

Schema 4

mittels NaHSO_3 ist eine normale Bucherer-Reaktion. Im Prinzip verlaufen die Carbazol-Synthese nach *Bucherer*, die Indol-Synthese nach *E. Fischer* [40b] und der

[39a] A. Rieche u. H. Seeboth, Liebigs Ann. Chem. 638, 81 (1960).

[39b] H. Seeboth, D. Bärwolff u. B. Becker, Liebigs Ann. Chem. 683, 85 (1965).

[39c] H. Seeboth, H. Neumann u. H. Görsch, Liebigs Ann. Chem. 683, 93 (1965).

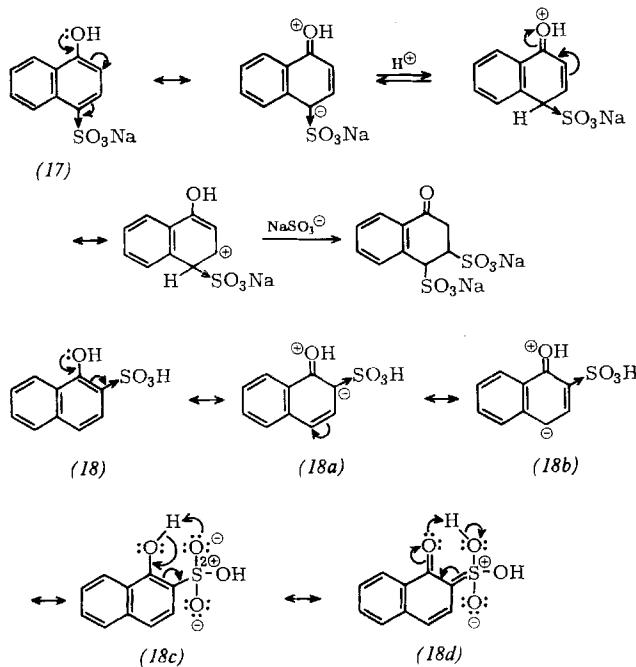
[40a] H. Th. Bucherer u. F. Seyde, J. prakt. Chem. [2] 77, 403 (1908).

[40b] G. M. Robinson u. R. Robinson, J. chem. Soc. (London) 125, 827 (1924); R. B. Carlin, J. Amer. chem. Soc. 74, 1077 (1952); A. E. Arbusow u. J. P. Kitajew, Ž. obšč. Chim. 27, 2328 (1957); K. Clusius u. H. R. Weisser, Helv. chim. Acta 35, 400 (1952); B. Robinson, Chem. Reviews 63, 373 (1963).

Carbazol-Ringschluß aus Phenylhydrazenen und Cyclanonen nach *Borsche-Drechsel*^[40c] in gleicher Weise. Auf die Analogie der Carbazolbildung aus Naphtholen, Phenylhydrazin und NaHSO_3 und der Indol-Synthese nach *E. Fischer* haben bereits *Bucherer* und *Seydel*^[40a] hingewiesen.

5. Zur Selektivität und begrenzten Anwendbarkeit der Bucherer-Reaktion

Der von *Rieche* und *Seebold* aufgezeigte Verlauf der Bucherer-Reaktion gibt nun eine Erklärung für die seit langem bekannte Tatsache, daß die Umsetzungen in einigen Fällen glatt, in anderen schwierig oder nicht verlaufen. Dies sei an einigen Beispielen erläutert:



Die leichte Reaktion der 4-Hydroxy-[(17)] bzw. 4-Aminonaphthalin-1-sulfonsäure mit NaHSO_3 im Vergleich zum α -Naphthol und α -Naphthylamin beruht auf dem $-I$ -Effekt der Sulfogruppe, der die Anlagerung eines Protons am C-Atom Nr. 4 und den nucleophilen Angriff von NaSO_3^{\ominus} am C-Atom Nr. 3 stark begünstigt.

Im Fall der 1-Hydroxynaphthalin-2-sulfonsäure (18) vermindert der $-I$ -Effekt der Sulfogruppe und die Abschwächung des $+M$ -Effektes der OH-Gruppe infolge Wasserstoffbrücke zur Sulfogruppe die Negativierung des C-Atoms Nr. 4. Das Gewicht der mesomeren Grenzform (18b) ist geringer als das von (18a) und der starke $-I$ -Effekt der $\text{SO}_3^{\ominus}\text{H}$ -Gruppe, der die nucleophile Addition von NaSO_3^{\ominus} in der 4-Hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure (17) begünstigt, ist hier durch die Wechselwirkung (vgl. (18c)) mit der OH-Gruppe stark vermindert. Die Protonierung an C⁴ und der nucleophile Angriff von NaSO_3^{\ominus} an C³ sind somit verhindert. Im Fall der 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfonsäure ist durch das negativierte C-Atom Nr. 3 ebenfalls die Anlagerung eines Protons an C⁴ und die Addition von NaSO_3^{\ominus} an C³ gehemmt. Die beiden letztgenannten Säuren geben daher keine Bucherer-Reaktion. Es ist somit klar, weshalb OH- und NH₂-Gruppen in *m*-Hydroxy- und *m*-Aminonaphthalin-sulfonsäuren mit Hilfe der Sulfit-Reaktion nicht gegeneinander austauschbar sind.

[40c] N. Campbell u. B. M. Barclay, Chem. Reviews 40, 359 (1947); Ng. Ph. Buu-Hoi, Ng. Hoan u. Ng. H. Khoi, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 69, 1053 (1953).

Die in vielen Fällen beobachtete Selektivität der Reaktion ist nun ebenfalls verständlich. Bei der 4,5-Diaminonaphthalin-1-sulfonsäure beispielsweise reagiert nur die Aminogruppe in *p*-Stellung zur Sulfogruppe und man erhält 5-Amino-4-hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure^[41], aus den gleichen Gründen wie sie für die Bildung von (17) angegeben worden sind.

Die Darstellung der 7-Amino-1-hydroxynaphthalin-3-sulfonsäure („ γ -Säure“) aus 1,7-Dihydroxynaphthalin-3-sulfonsäure^[42] verläuft selektiv, weil nur an dem Kern, der die β -Hydroxygruppe trägt, eine *m*-Tetralonsulfonsäure-Zwischenstufe entstehen kann und somit nur die β -Hydroxygruppe gegen die Aminogruppe austauschbar ist.

Weiterhin ist nunmehr zu verstehen, weshalb sich in Diaminonaphthalinen sowie Aminonaphthalolen immer nur ein Substituent austauschen läßt. Befinden sich nämlich die beiden funktionellen Gruppen an verschiedenen Kernen, so würde der Ersatz der zweiten die Aufhebung des aromatischen Zustandes des Benzolringes der Tetralonsulfonsäure erfordern. Befinden sich die beiden Substituenten am gleichen Kern, so ist eine weitere NaHSO_3 -Addition nicht mehr möglich.

6. Die präparative Verwendung von Tetralonsulfonsäuren

Über die Zwischenprodukte der Bucherer-Reaktion war ein Zugang zu einer Fülle anderweitig schwierig oder nicht darstellbarer Verbindungen möglich. Dem Einsatz von Salzen der Tetralonsulfonsäuren sind vor allem wegen deren Unbeständigkeit in alkalischer Medium und Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln Grenzen gesetzt. Vielfach können aber Salze organischer Basen verwendet werden, die in Methanol, Äthanol und anderen mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln löslich sind.

a) Darstellung N -arylierter α -Naphthylamine und Naphthylsulfide

Während β -Naphthalinderivate unter den Bedingungen der Bucherer-Reaktion mit Alkyl- und Arylaminen meist glatt aminiert werden, gelingt eine Arylaminierung von α -Naphthalinderivaten nur in Ausnahmefällen^[1,43]. Ursachen sind die schwächere Nucleophilie des Arylamins gegenüber dem Alkylamin und die geringere Elektronendichte des Carbonyl-Kohlenstoffs von 3-Tetralon-1-sulfonsäuren im Vergleich zu 1-Tetralon-3-sulfonsäuren.

Durch Umsetzung von 1-Tetralon-3-sulfonsäuren in wasserfreien Medien mit aromatischen Aminen in Gegenwart starker Säuren konnten infolge der Erhöhung der Polarität der Carbonylgruppe 1-Arylamino-naphthaline hergestellt werden^[44]. Aus dem Dikalium-4-tetralon-1,2-disulfonat (19) erhielt man z.B. in Eisessig oder Diglykol in Gegenwart geringer Mengen konzentrierter H_2SO_4 *N*-substituierte Naphthionsäuren (20) in guter Ausbeute.

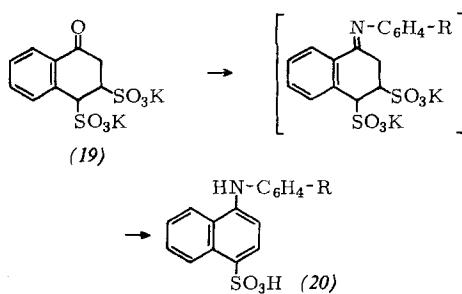
N-arylierte α -Naphthylamine entstehen, wenn man das Natrium-1-tetralon-3-sulfonat mit dem Hydrochlorid des entsprechenden aromatischen Amins ca. 7 min auf

[41] H. Th. Bucherer, J. prakt. Chem. [2] 70, 349 (1904).

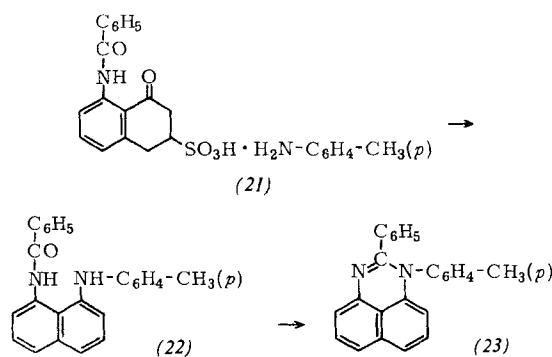
[42] H. Th. Bucherer, J. prakt. Chem. [2] 69, 89 (1904).

[43] O. Limpach u. K. Hager, U.S.-Pat. 2059466 und Brit. Pat. 451348 (28. Dez. 1934); Chem. Zbl. 1937, I 1017.

[44] A. Rieche u. H. Seebold, Liebigs Ann. Chem. 638, 92 (1960).



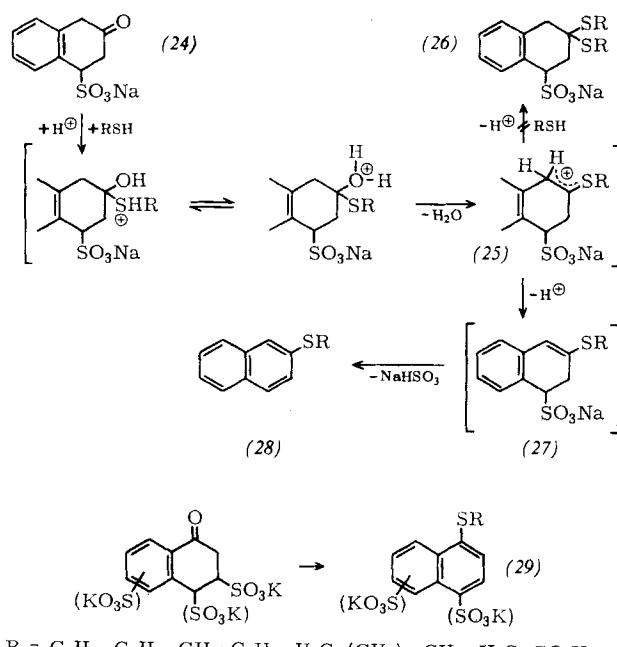
180–200 °C erhitzt. Durch Einwirkung der äquivalenten Menge $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ oder NH_4Cl auf Natrium-1-tetralon-3-sulfonat erhält man aber bei 210–230 °C α, α' -Dinaphthylamin (wahrscheinlich über α -Naphthylamin). Auch bei der Pyrolyse des *p*-Toluidinsalzes der 8-Benzoylamino-1-tetralon-3-sulfonsäure (21) bleibt die Reaktion nicht auf der Stufe des 8-Benzoylamino-1-(*p*-tolylamino)naphthalins (22) stehen, sondern es bildet sich unter Wasserabspaltung 2-Phenyl-1-(*p*-tolyl)perimidin (23).



Das Erhitzen von Ammonium-Salzen der 4-Tetralon-1,2-disulfonsäure auf 205–215 °C führt nicht zu einer *N*-substituierten Naphthionsäure, sondern unter gleichzeitiger Hydrolyse der Sulfogruppe am C-Atom Nr. 4 zu *N*-substituierten α -Naphthylaminen.

Es lag nahe, weitere Nucleophile, die mit Carbonylverbindungen säurekatalysiert reagieren, mit Tetralonsulfonsäuren umzusetzen; dabei fand man, daß Mercaptane glatt unter Naphthylsulfid-Bildung reagieren^[45]. Das Natrium-3-tetralon-1-sulfonat (24) liefert in Eisessig in Gegenwart kleiner Mengen konzentrierter Salzsäure bei 20 °C in hervorragender Ausbeute β -Naphthylsulfide (28). Mercaptole (26) entstanden nicht; die anzunehmende Zwischenstufe (25) stabilisiert sich offensichtlich sehr schnell unter Protonen- und NaHSO_3 -Abspaltung, da das Natrium-3-alkylthio-1,2-dihydronaphthalin-1-sulfonat (27) nicht gefunden wurde. 1-Tetralon-3-sulfonate reagieren bei 20 °C in Eisessig ebenfalls mit Mercaptanen, wenn man trockenes HCl -Gas durch die Lösung leitet. Das Verfahren ist vor allem zur Synthese von 1-Alkylthio- und 1-Arylthio-naphthalinsulfonsäuren wie (29) geeignet, die auf dem üblichen Weg – über Naphthalinsulfonsäurechloride^[46] – kaum hergestellt werden können.

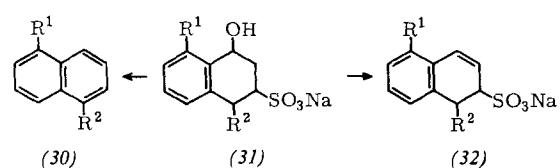
[45] H. Seelbott, Mber. dtsch. Akad. Wiss. Berlin, im Druck.
 [46] D. Klamann u. Ch. Weiske, Mh. Chem. 96, 2025 (1965).



b) Reduktion der Zwischenprodukte der Bucherer-Reaktion

Durch Reduktion von Tetralonsulfonsäuren können bisher nicht beschriebene Hydroxytetralinsulfonsäuren gewonnen werden^[47].

Das Natrium-1-tetralon-3-sulfonat läßt sich nach drei Methoden in 1-Hydroxytetralin-3-sulfonsäure (31), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, umwandeln: mit Natriumamalgam bei $\text{pH} = 6–7$, mit amalgamiertem Aluminium^[48] und durch Druckhydrierung (40 atm, 80 °C, Raney-Nickel). Das Natriumsalz der 8-Amino-1-hydroxytetralin-3-sulfonsäure (31), $\text{R}^1=\text{NH}_2$; $\text{R}^2=\text{H}$, und das Dikaliumsalz der

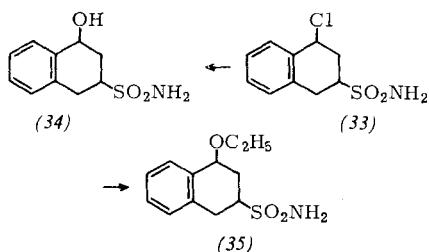


4-Hydroxytetralin-1,2-disulfonsäure (31), $\text{R}^1=\text{H}$; $\text{R}^2=\text{SO}_3\text{H}$, wurden nur durch Reduktion der entsprechenden Tetralonsulfonsäure mit aktiviertem Aluminium rein hergestellt.

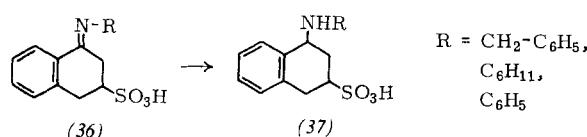
Die Salze der Hydroxytetralinsulfonsäuren sind in wässriger Lösung bei Raumtemperatur gegen verdünnte Laugen und Säuren beständig. Heiße konzentrierte Laugen oder heiße 40-proz. H_2SO_4 spalten zu Wasser, SO_2 und Naphthalin (oder Naphthalin-Derivaten (30)). Diese Reaktion könnte gegebenenfalls zur Eliminierung von Hydroxygruppen aus Naphtholen über deren Hydrogensulfit-Addukte verwendet werden. Auch Dehydrierungsversuche der Hydroxytetralinsulfonsäuren mit Schwefel oder Selen ergeben Naphthaline, aber keine Naphthole. Unter der Einwirkung verdünnter Mineral-

[47] H. Seelbott u. A. Rieche, Liebigs Ann. Chem. 671, 70 (1964).
 [48] H. Wisslicenus u. L. Kaufmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 1323 (1895).

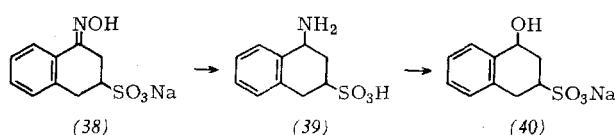
säuren in der Hitze erfolgt Wasserabspaltung unter Bildung von 1,2-Dihydronaphthalin-2-sulfonsäuren (32). Das Natrium- oder *p*-Toluidin-Salz der 1-Hydroxytetralin-3-sulfonsäure setzt sich in Dimethylformamid mit Thionylchlorid^[49] zu 1-Chlortetralin-3-sulfonsäurechlorid um, das mit NH₃-Gas in Benzol 1-Chlortetralin-3-sulfonamid (33) bildet. (33) hydrolysiert beim Erhitzen in 2 N Na₂CO₃-Lösung zu 1-Hydroxytetralin-3-sulfonamid (34), während in heißem absolutem Alkohol Alkoholyse zu 1-Äthoxytetralin-3-sulfonamid (35) eintritt.



Die aus 1-Tetralon-3-sulfonsäuren und Aminen zugänglichen Tetralonimin-sulfonsäuren (36)^[34, 35] ergeben durch Reduktion mit NaBH₄^[50] in Ausbeuten zwischen 50 und 70 % *N*-substituierte 1-Aminotetralin-3-sulfonsäuren (37), die gegen heiße Säuren und Basen sehr beständig sind.



1-Aminotetralin-3-sulfonsäure (39) ist durch Reduktion des Na-Salzes der 1-Hydroxyiminotetralin-3-sulfonsäure (38) mit Natriummalgam bei pH = 7–8 oder aktiviertem Aluminium in guter Ausbeute zugänglich^[35]. Ein von Bogdanow^[51] angegebenes Verfahren, die Reduktion von (38) mit Zink in Essigsäure bei Gegenwart von Kupferacetat, lieferte nur unverändertes Ausgangsmaterial und etwas 1-Tetralon-3-sulfonsäure^[35].



(39) ist gegen Säuren und Basen sehr beständig und lässt sich mit Schwefel nicht zu 1-Aminonaphthalin-3-sulfonsäure dehydrieren. Unter der Einwirkung von HNO₂ erhält man 1-Hydroxytetralin-3-sulfonsäure (40) (Amino- und Sulfogruppe sind *cis*-ständig und äquatorial).

c) Darstellung und Verwendung halogenierter Tetralonsulfonsäuren

1-Tetralon-3-sulfonsäuren können in 2-Stellung halogeniert werden^[31, 38]. Die Bromierung oder Chlorierung gelingt z.B. in wässriger Lösung in Gegenwart von Te-

[49] H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 42, 1653 (1959).

[50] E. Schenker, Angew. Chem. 73, 99 (1961).

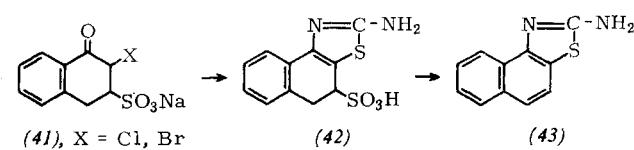
[51] S. W. Bogdanow, Ž. obšč. Chim. 28, 1324 (1958).

trachlorkohlenstoff als Lösungsvermittler für das Halogen. 2-Halogen-1-tetralon-3-sulfonsäuren (41) spalten unter Alkali-Einwirkung Sulfit ab und gehen in Bromnaphthole über. Auf diese Weise wurden die sonst nicht oder nur schwer zugänglichen 2-Brom-1-hydroxynaphthalin-5-, -6- und -7-sulfonsäuren sowie 2-Brom- und 2-Chlor-1-naphthol gewonnen^[38].

Die Halogenwasserstoff-Abspaltung aus (41), d.h. die Überführung in 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfonsäuren, lässt sich mit katalytischen Mengen an Carbonylreagentien (Phenylhydrazin, Hydrazin oder Hydroxylamin) in Alkohol bei Gegenwart von Natriumacetat^[52] oder in acetatgepufferter Lösung mit kleinen Mengen organischer Basen oder Hydrazin verwirklichen. Auf diese Weise wurden außer der 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfonsäure die 1-Hydroxynaphthalin-3,5-, -3,6- und -3,7-disulfonsäuren hergestellt. Dabei ist es nicht nötig, die Halogen-tetralon-sulfonsäuren zu isolieren, sondern man stumpft die nach der Halogenierung erhaltene saure wässrige Lösung mit Natriumacetat ab, versetzt mit etwas Hydrazinhydrat und kocht ca. 10 min.

Eine HBr-Abspaltung aus der 3-Brom-4-tetralon-1,2-disulfonsäure war nur unvollständig möglich: Durch Erhitzen in Benzylamin kann neben 2-Brom-1-hydroxynaphthalin-4-sulfonsäure 4-Hydroxynaphthalin-1,2-disulfonsäure nur in geringen Ausbeuten in Form des Bis-(*S*-benzylthiuronium)-Salzes isoliert werden.

Die klassische Thiazol-Synthese nach Hantzsch^[53] führt am Beispiel der Umsetzung des Natrium-2-brom-1-tetralon-3-sulfonats (41), X=Br, und Thioharnstoff zur 2-Amino-4,5-dihydro-thiazolo[4,5-*a*]naphthalin-4-sulfonsäure (42)^[54]. Die Reaktion liefert in acetatgepufferter wässriger Lösung 50 %, in Methanol 25 %^[55]



(42); daneben entstehen 50 % bzw. 75 % 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfonsäure. (42) spaltet beim Erhitzen in 2 N NaOH Hydrogensulfit ab und bildet 2-Amino-thiazolo[4,5-*a*]naphthalin (43), das auch aus 1-(α -Naphthyl)thiosemicarbazid^[56] sowie aus α -Naphthylthioharnstoff^[57] zugänglich ist. Die Synthese über (41) ist einfacher, da (42) bequem im „Eintopfverfahren“ aus 1-Tetralon-3-sulfonsäure gewonnen werden kann^[58].

[52] V. R. Mattox u. E. C. Kendall, J. Amer. chem. Soc. 70, 882 (1948); C. Djerassi, ibid. 71, 1003 (1949); W. W. Rinne, H. R. Deutsch, M. I. Bowman u. I. B. Joffe, ibid. 72, 5759 (1950).

[53] A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 942 (1888).

[54] H. Seeboth, Mber. dtsch. Akad. Wiss. Berlin 6, 268 (1964).

[55] H. Bredereck, R. Gompper u. F. Reich, Chem. Ber. 93, 723 (1960).

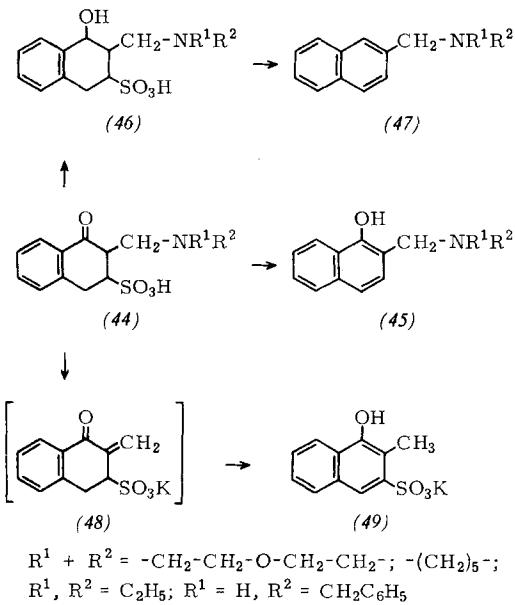
[56] M. Preund, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 4178 (1891).

[57] R. D. Desai, R. F. Hunter u. M. A. Kureishi, J. chem. Soc. (London) 1936, 1668.

[58] K. Riethdorf, Diplomarbeit, Humboldt-Universität Berlin, 1964.

d) Aminomethylierung der 1-Tetralon-3-sulfonsäure

Das Natrium-1-tetralon-3-sulfonat bildet wie α -Tetralon^[59] mit Formaldehyd und Aminen (z.B. Morpholin, Diäthylamin, Piperidin und Benzylamin) bei 20 °C Derivate der 2-Aminomethyl-1-tetralon-3-sulfonsäure (44)^[60]. Die Ketogruppe von (44) reagiert nicht mit Carbonyl-Reagentien, ist jedoch im IR-Spektrum durch Banden bei 1605 und 1680 cm⁻¹ nachweisbar.



Beim Erwärmen in verdünnten Alkalien spalten die Verbindungen (44) Sulfit ab und ergeben Mannich-Basen (45) des α -Naphthols^[61]. Die am Beispiel der 2-Morpholinomethyl-1-tetralon-3-sulfonsäure versuchte Reduktion liefert 1-Hydroxy-2-morpholinomethyl-tetralin-3-sulfonsäure (46), $\text{R}^1\text{R}^2 = -\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2^-$, die in heißer 65-proz. Schwefelsäure H_2SO_3 und H_2O abspaltet und in 2-Morpholinomethyl-naphthalin (47), $\text{R}^1\text{R}^2 = -\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2^-$, übergeht.

Kocht man die Verbindungen (44) in Alkohol in Gegenwart äquivalenter Mengen KHCO_3 , so wird Amin eliminiert und man erhält über das unbeständige Methylenketon (48)^[62] das Kaliumsalz der 1-Hydroxy-2-methylnaphthalin-3-sulfonsäure (49).

e) Hydrogensulfit-Addukte von Nitrosonaphthalolen

Die Hydroxyimino-tetralonsulfonsäuren (50) bis (53) sind als Anlagerungsverbindungen von NaHSO_3 an 4-Nitroso-1-, 1-Nitroso-2- und 2-Nitroso-1-naphthol sowie 1-Hydroxy-2-nitrosonaphthalin-4-sulfonsäure auf-

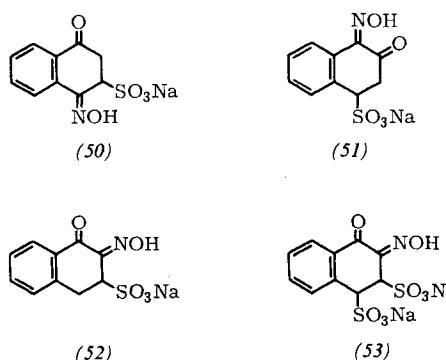
[59] C. Mannich u. O. Hieronimus, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 60 (1942); A. H. Sommers, U.S.-Pat. 2848449 (31. Aug. 1955); Chem. Zbl. 1960, 3676.

[60] H. Seeboth u. B. Bornowski, Liebigs Ann. Chem. 700, 50 (1966).

[61] K. Auwers u. A. Dombrowski, Liebigs Ann. Chem. 344, 280 (1906); W. T. Caldwell u. Th. R. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 61, 2354 (1939); J. R. Feldman u. E. C. Wagner, J. org. Chemistry 7, 31 (1942); J. W. Cornforth, R. H. Cornforth u. R. Robinson, J. chem. Soc. (London) 1943, 168.

[62] M. Mühlstädt u. O. Scholz, Chem. Ber. 97, 1 (1964).

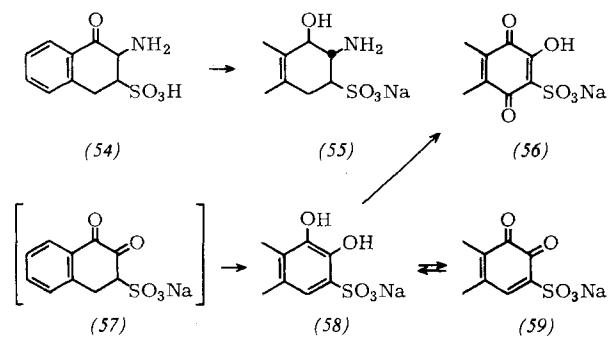
zufassen. Diese Substanzen sind beständiger als die bisher besprochenen Hydrogensulfit-Addukte von Naphthalen; sie zerfallen beispielsweise in alkalischer Lösung bei 20 °C nicht. Die Addukte (50) und (51) entstehen



aus NaHSO_3 und dem entsprechenden Nitrosonaphthol^[21,63,64], während die Verbindungen (52) und (53) so nicht zu gewinnen sind. Bekanntlich beruht eine elegante Trennung von 2- und 4-Nitroso-1-naphthol darauf, daß wohl 4-Nitroso-1-naphthol, nicht aber 2-Nitroso-1-naphthol ein Hydrogensulfit-Addukt gibt^[63]. Offenbar ist eine NaHSO_3 -Anlagerung an 2-Nitroso-1-naphthole ebenso wenig möglich wie an 1-Hydroxynaphthalin-2-sulfonsäuren.

Seeboth und Becker^[65] fanden, daß 1-Tetralon-3-sulfonsäuren mit HNO_2 2-Hydroxyimino-1-tetralon-3-sulfonsäure liefern. So wurden (53) aus dem Dikalium-4-tetralon-1,2-disulfonat^[31] und (52) aus dem Natrium-1-tetralon-3-sulfonat und Isoamylnitrit hergestellt^[65]. Das IR-Spektrum von (52) hat wie das des α -Tetralons bei 1680 und 1600 cm⁻¹ starke Carbonyl-Banden; für die tautomere Nitrosonaphthol-Form finden sich spektroskopisch keine Anhaltspunkte^[66].

Mit den 2-Hydroxyimino-1-tetralon-3-sulfonsäuren lassen sich einige interessante Reaktionen durchführen: Durch Hydrierung (Raney-Nickel in Wasser/Methanol) von (52) erhält man das innere Salz der 2-Amino-1-tetralon-3-sulfonsäure (54), das sich in Methanol mit einer NaBH_4 -Suspension in trans-2-Amino-1-hydroxytetralin-3-sulfonsäure (55) überführen läßt. Kocht man (54) kurz in 20-proz. Salzsäure, so entstehen 2-Amino-1-naphthol-hydrochlorid und 1-Hydroxynaphthalin-3-sulfonsäure nebeneinander.



[63] N. N. Woroszow u. S. W. Bogdanow, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 68 (1929).

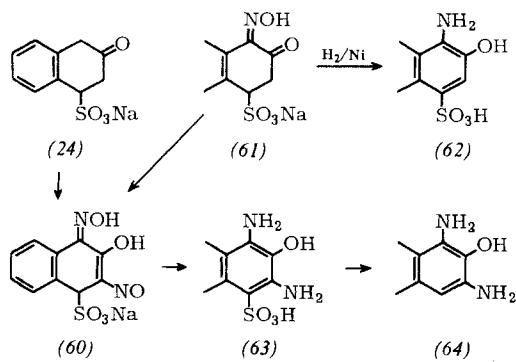
[64] S. W. Bogdanow, Ž. obšč. Chim. 2, 770 (1932).

[65] H. Seeboth u. B. Becker, Liebigs Ann. Chem. 693, 201 (1966).

[66] D. Hadži, J. chem. Soc. (London) 1956, 2725.

Wenn man das Natrium-Salz (52) in 30-proz. Salzsäure kocht, erhält man das Na-Salz der 1,2-Dihydroxynaphthalin-3-sulfonsäure (58) über die durch Hydrolyse intermediär entstandene 1,2-Dioxotetralin-3-sulfonsäure (57), die sich in das beständige Tautomere (58) umlagert. Die in saurer Lösung beständige 1,2-Dihydroxynaphthalin-3-sulfonsäure (58) wird in alkalischer Lösung durch Luft zur 3-Hydroxy-1,4-naphthochinon-2-sulfonsäure (56) oxidiert. Durch salpetrige Säure ist (58) in saurer Lösung zum orange, relativ schwer löslichen Na-Salz der 1,2-Naphthochinon-3-sulfonsäure (59) oxidierbar. Man erhält (59) jedoch bequemer durch Einwirkung von HNO_2 oder Isoamylnitrit auf (52) in saurer wäßriger Lösung, oder direkt aus dem Na-Salz der 1-Tetralon-3-sulfonsäure mit einem Isoamylnitrit-Überschuss bei 20°C [67]. Mit Phenylhydrazin [68], NaBH_4 oder schwefliger Säure kann man (59) zur 1,2-Dihydroxynaphthalin-3-sulfonsäure (58) reduzieren.

Das Natriumsalz der 3-Tetralon-1-sulfonsäure (24) reagiert mit 2 mol salpetriger Säure zur 3-Hydroxy-4-hydroxyimino-2-nitroso-1,4-dihydronaphthalin-1-sulfonsäure (60). Die gleiche Verbindung erhält man auch aus der 1-Hydroxyimino-2-tetralon-4-sulfonsäure (61)



und Isoamylnitrit in konzentrierter Salzsäure [65]. Hydriert man (60) in Methanol/Wasser bei Gegenwart von Raney-Nickel, so entsteht die 2,4-Diamino-3-hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure (63), analog der Umwandlung von (61) durch Reduktionsmittel [21,69] in 1-Amino-2-hydroxynaphthalin-4-sulfonsäure (62). Bemerkenswert ist die in beiden Fällen unter Hydrierungsbedingungen eintretende Aromatisierung. Die Sulfogruppe in (63) wird beim Kochen in 40-proz. Schwefelsäure hydrolytisch abgespalten. Das 1,3-Diamino-2-naphthol (64) ist als Hydrochlorid [70] oder Sulfat beständig; die freie Base ist außerordentlich oxidabel.

An der 1-Hydroxyimino-2-tetralon-4-sulfonsäure (51) beobachtete Bogdanow [71] eine Reihe interessanter Umsetzungen. Die Einwirkung von Hydroxylamin-hydro-

[67] Zur Oxidation von 3-Methyl-1-tetralon und α -Tetralon mit SeO_2 : F. Weygand u. K. Schröder, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1844 (1941); F. Weygand u. I. Frank, Chem. Ber. 84, 591 (1951).

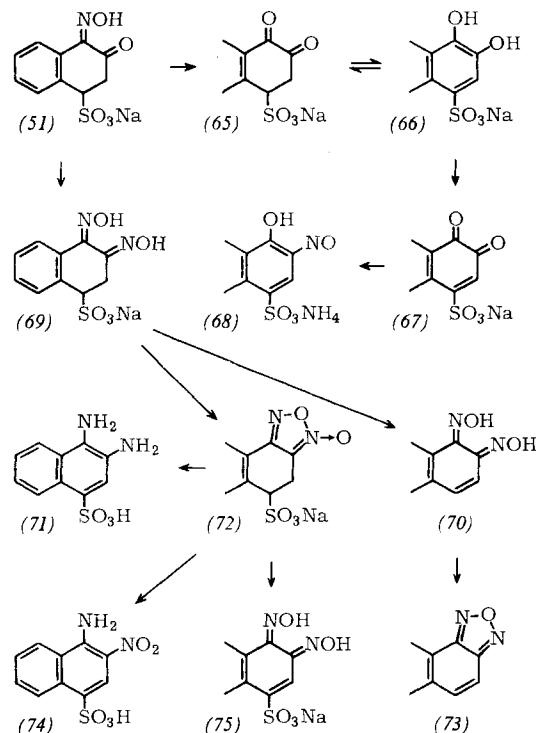
[68] H. Teichner, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 3377 (1905).

[69] M. Böniger, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 23 (1894); F. Muth in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1955, Bd. IX, S. 520.

[70] H. Goldstein u. Ph. Gardiol, Helv. chim. Acta 20, 518 (1937).

[71] S. W. Bogdanow u. I. N. Korolewa, Ž. obšč. Chim. 26, 243 (1956).

chlorid führt in salzsaurer Lösung zum Ammoniumsalz der 1-Hydroxy-2-nitrosonaphthalin-4-sulfonsäure (68). Im Gegensatz zur Annahme von Bogdanow [71] dürfte die Reaktion in Analogie zur Bildung von 1,2-Naphthochinon-3-sulfonsäure aus 2-Hydroxyimino-1-tetralon-3-sulfonsäure folgendermaßen ablaufen: (51) hydrolysiert zur unbeständigen 1,2-Dioxotetralin-4-sulfonsäure (65), die zur 1,2-Dihydroxynaphthalin-4-sulfonsäure (66) tautomerisiert; (66) wird zur 1,2-Naphthochinon-4-sulfonsäure (67) oxidiert, die mit Hydroxylamin kondensiert.



Die Umsetzung von (51) mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von Natriumacetat ergibt 1,2-Bis(hydroxyimino)tetralin-4-sulfonsäure (69), die in alkalischer Lösung bei niedriger Temperatur unter Abspaltung von Sulfit 1,2-Naphthochinon-dioxim (70), und in der Wärme über (70) [2,1,3]Oxadiazolo[4,5- α]naphthalin (73) bildet. Die Oxidation von (69) mit HNO_3 , HNO_2 oder H_2O_2 liefert das Hydrogensulfit-Addukt des [2,1,3]Oxadiazolo[5,4- α]naphthalin-3-oxids (72) [72]. Dieses kann mit Zink im alkalischen Medium zu 1,2-Diaminonaphthalin-4-sulfonsäure (71) reduziert werden. Kocht man (72) 10 min lang in Sodalösung, so erhält man neben Produkten wie Naphtho[1,2- d]furazan-3-oxid 1-Amino-2-nitronaphthalin-4-sulfonsäure (74), die bei längerem Erhitzen zu 1-Hydroxy-2-nitronaphthalin-4-sulfonsäure hydrolysiert [73]. Behandelt man (72) mit Natronlauge, so isomerisiert es zum Dioxim der 1,2-Naphthochinon-4-sulfonsäure (75).

Analoge Reaktionen wurden z.B. mit den Hydrogensulfit-Addukten der 2-Hydroxy-1-nitrosonaphthalin-6- und -7-sulfonsäure [71,74] und des 1-Nitroso-2-anthrols durchgeführt [75].

[72] S. W. Bogdanow u. B. I. Karawajew, Ž. obšč. Chim. 23, 1757 (1953).

[73] S. W. Bogdanow u. I. N. Korolewa, Ž. obšč. Chim. 23, 1761 (1953).

[74] S. W. Bogdanow u. I. I. Lewkojew, Ž. obšč. Chim. 5, 18 (1935).

[75] S. W. Bogdanow u. M. W. Gorelik, Ž. obšč. Chim. 29, 140 (1959).

7. Schluß

Diese Übersicht gibt ein Beispiel dafür, daß auch in der „klassischen“ Chemie noch manche theoretische „Offenbarung“ sowie manche präparativ und technisch nützliche Anwendung verborgen liegt. Aus Platzgründen mußten hier beispielsweise die Übertragung der Schmidt-Reaktion^[76] auf Tetralonsulfonsäuren^[54], die Bildung substituierter Naphthylhydrazine im rationellen „Eintopfverfahren“ aus 2-Hydroxynaphthalin-3-carbonsäure, Säurehydrazid und Hydrogensulfit^[39b], sowie die Synthese neuer Carbazol-Derivate^[39b, 39c] unerwähnt bleiben. Über Hydrogensulfit-Addukte von Naphthol-

[76] K. F. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 704 (1924).

und Naphthylamin-Azoverbindungen^[39a, 77] wurde hier ebenfalls nicht berichtet.

Die geschilderten Resultate dürften weitere Versuche, beispielsweise zur Stereochemie von Tetralinsulfonsäure-Derivaten, anregen. Als Hauptergebnis dieses Berichts resultiert die Klärung des Mechanismus der seit beinahe 70 Jahren technisch genutzten Bucherer-Reaktion.

Eingegangen am 4. November 1966 [A 560]

[77] A. Spiegel, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 1479 (1885); N. N. Woroshzow, J. prakt. Chem. [2] 84, 514 (1911); Ann. Chim. 6, 381 (1916); W. N. Ufimzew u. E. S. Lewin, Ž. prikl. Chim. 16, 365 (1943); W. N. Ufimzew, Ž. prikl. Chim. 16, 369 (1943); 20, 1286 (1947); Ž. obšč. Chim. 16, 1845, 1855 (1946); Z. J. Allan u. J. Podstata, Collect. czechoslov. chem. Commun. 23, 1913 (1958); 25, 1337 (1960).

Das Lösungsmittel Dimethylsulfoxid

VON D. MARTIN, A. WEISE UND H.-J. NICLAS^[1]

Unserem verehrten Lehrer, Herrn Professor Alfred Rieche, zum 65. Geburtstag gewidmet

Das dipolare, aprotische Lösungsmittel Dimethylsulfoxid verfügt über einen weiten Bereich des flüssigen Aggregatzustandes, hohe Elektronendonatorfähigkeit und Polarität. Darauf beruht sein ausgezeichnetes und selektives Lösungsvermögen für eine Vielzahl organischer, auch polymerer Verbindungen, die Fähigkeit zur H-Brückenbindung und Dipol-Dipol-Assoziation. Die Struktur des Dimethylsulfoxids mit einem „harten“ Sauerstoff- und einem „weichen“ Schwefelatom bewirkt eine gute Kationen- und eine schlechte Anionensolvatation. Mischungen von Alkoholaten mit Dimethylsulfoxid gehören daher zu den basischsten Systemen der organischen Chemie und sind hervorragend zur Deprotonierung schwach acider OH-, NH- und CH-Bindungen, zu Eliminierungen und zur Auslösung von Polymerisationsreaktionen geeignet.

I. Einleitung

Das klassische Prinzip „similia similibus solvuntur“ ist nur als Faustregel gültig. Zu einem tieferen Verständnis der Lösungsmittelleigenschaft hat die Einteilung in protonische und dipolare aprotische Lösungsmittel beigetragen. Nach Parker^[1] versteht man unter protonischen Lösungsmitteln Protonendonatoren wie Wasser, Alkohole, Carbonsäuren und Formamid. Dipolare aprotische Lösungsmittel wie Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Tetramethylharnstoff, Dimethylsulfoxid, Acetonitril und Nitrobenzol sind durch Dielektrizitätskonstanten $\epsilon > 15$ und Dipolmomente $\mu > 3$ D gekennzeichnet. Wegen des festgebundenen Wasserstoffs können sie nicht als

Protonendonatoren fungieren. Aus diesen Eigenschaften läßt sich bereits das Solvationsvermögen der beiden Lösungsmittelgruppen abschätzen:

1. Durch protonische Lösungsmittel werden Anionen über Ionen-Dipol-Wechselwirkungen und über starke Wasserstoffbrückenbindungen solvatisiert, und zwar um so leichter, je kleiner und elektronegativer sie sind: $\text{SCN}^- < \text{J}^- < \text{N}_3^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- \ll \text{F}^- \approx \text{OH}^-$ ^[2, 3].
2. In dipolaren, aprotischen Lösungsmitteln sind Anionen wegen des Fehlens von Wasserstoffbrückenbindungen viel schlechter solvatisiert, die großen polarisierbaren aber etwas besser als die kleinen elektronegativeren Anionen: die unter 1 genannte Solvationsreihe kehrt sich daher um^[2, 3].
3. Kationen sind in protonischen Lösungsmitteln im allgemeinen schlechter solvatisiert als Anionen^[3, 4]. Für dipolare aprotische Lösungsmittel gilt das Umgekehrte^[1].

Die Fähigkeit eines Lösungsmittels, als Protonen- oder Elektronendonator zu wirken, ermöglicht daher

[*] Dr. habil. D. Martin, Dipl.-Chem. A. Weise und Dipl.-Chem. H.-J. Niclas
Institut für organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
X 1199 Berlin-Adlershof, An der Rudower Chaussee

[1] A. J. Parker, Quart. Rev. (Chem. Soc., London) 16, 163 (1962).

[2] J. Miller u. A. J. Parker, J. Amer. chem. Soc. 83, 117 (1961).

[3] E. M. Arnett u. D. R. McKelvey, J. Amer. chem. Soc. 88, 2598 (1966).

[4] A. D. Buckingham, Diskuss. Faraday Soc. 24, 151 (1957); Chem. Abstr. 53, 17641a (1959).