

56. Notizen zur Synthese sulfonierter Derivate von 5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthylamin und 5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthylamin

von Alfred Courtin

Forschung Farben/Chemikalien der Sandoz AG, CH-4002 Basel

(7.1.81)

Notes on the Synthesis of Sulfonated Derivatives of 5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthylamine and 5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthylamine

Summary

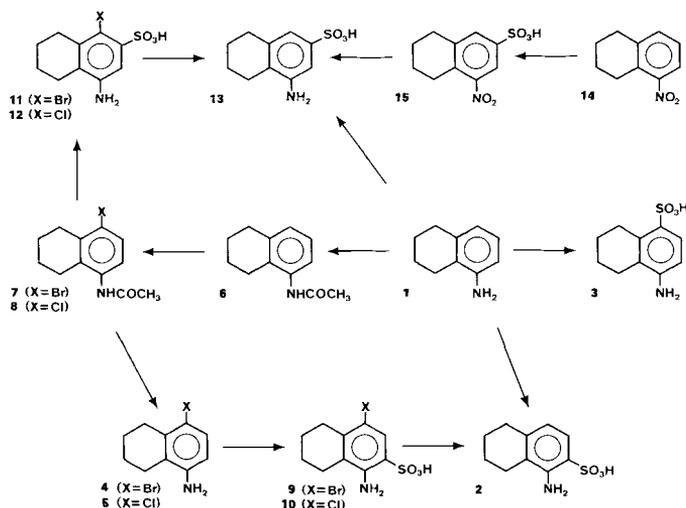
Sulfonation of 5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamine (**1**) with sulfuric acid gave a mixture of 1-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**2**), 4-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**13**) and 4-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-sulfonic acid (**3**). The same reaction with 5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylamine (**20**) yielded 3-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**21**); formation of 2-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-sulfonic acid (**16**) or of 3-amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-sulfonic acid (**24**) was not observed. Treatment of 4-bromo-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamine (**4**) or of its 4-chloro analogue **5** with amidosulfuric acid gave 1-amino-4-bromo-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**9**) and its 4-chloro analogue **10**, respectively, which were dehalogenated to **2**. Preparations of **13** and **24** were achieved by sulfonation of 5-nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (**14**) and 6-nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (**22**) to 4-nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**15**) and 3-nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-sulfonic acid (**23**), respectively, followed by *Béchamp* reductions. The sulfonic acid **13** was also obtained by hydrogenolysis of 4-amino-1-bromo-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-sulfonic acid (**11**) or of its 1-chloro analogue **12**; compounds **11** and **12** were synthesized from *N*-(4-bromo-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)acetamide (**7**) and from its 4-chloro analogue **8**, respectively, by sulfonation with oleum and subsequent hydrolysis. By 'baking' the hydrogensulfate salt of **1** or **20** compounds **3** and **21** were obtained, respectively. Synthesis of **16** was achieved by sulfur dioxide treatment of the diazonium chloride derived from 2-nitro-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamine (**17**) giving 2-nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-1-sulfonyl chloride (**18**), followed by hydrolysis of **18** to the corresponding sulfonic acid **19** and final reduction.

Gemäss [1] soll bei der Sulfonierung von 5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthylamin (**1**; 5-Aminotetralin) in 100proz. Schwefelsäure ein Gemisch von 1-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (**2**) und 4-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**3**) entstehen. In Anlehnung an die Herstellung von 2-Amino-3,4-

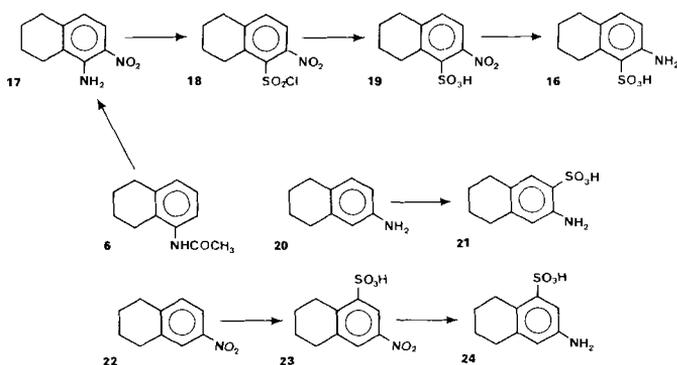
dimethylbenzolsulfonsäure [2] und 4-Aminoindan-5-sulfonsäure [3] wurde für 2 eine von 4-Brom-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamin (4) oder seinem 4-Chlor-Analogon 5 ausgehende, einheitlich ablaufende Synthese angestrebt. Die Verbindungen 4 und 5, die durch Bromierung [4] [5] oder Chlorierung [6] von *N*-(5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthyl)acetamid (6) zu *N*-(4-Brom-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)acetamid (7) bzw. zu seinem 4-Chlor-Analogon 8 mit nachfolgender Hydrolyse [4] [7] zugänglich waren, wurden unter Katalyse von *N*-Methyl-2-pyrrolidon mit Amidoschwefelsäure umgesetzt [8]. Die elementaranalytisch den Erwartungen für halogenierte Aminotetrahydronaphthalinsulfonsäuren entsprechenden Produkte zeigten im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Singulett für ein einzelnes, aromatisches Proton. Die gute Kristallisierbarkeit der Natriumsalze deutete an, dass sich der Sulfonsäure-Substituent in *o*-Stellung zur Aminogruppe befand (vgl. z. B. [3] [9]) und damit die anvisierte 1-Amino-4-brom-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (9) bzw. sein 4-Chlor-Analogon 10 vorlag. Diese Annahme wurde durch hydrogenolytische Enthalogenerungen bestätigt; die dabei erhaltenen Präparate waren identisch mit einer nach [1] hergestellten Probe von 2.

Sulfonierung von 7 oder 8 in Oleum mit nachfolgender Hydrolyse der Acetylaminogruppe führte zu halogenierten Aminotetrahydronaphthalinsulfonsäuren, die im Gegensatz zu 9 und 10 nicht als Alkalisalze, sondern nur in Betain-Form isolierbar waren. Das vermutete Vorliegen von 4-Amino-1-brom-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (11) bzw. seines 1-Chlor-Analogons 12 wurde erneut mittels hydrogenolytischer Abspaltung der Halogensubstituenten bestätigt. Die so erhaltene 4-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (13) war gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identisch mit einem durch die Reaktion von 5-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (14) mit Oleum zu 4-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (15) [10] [11] und abschliessende *Béchamp*-Reduktion [10] hergestellten Präparat.

Schema 1



Schema 2



Da sich das «Backen» des Hydrogensulfats von **1** erwartungsgemäss als einheitlich ablaufende Herstellungsmethode von **3** erwies (vgl. [5]), konnte nun das $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum des eingangs erwähnten, durch Sulfonierung von **1** in Schwefelsäure anfallenden Gemisches mit den Spektren der reinen Isomeren **2**, **3** und **13** verglichen werden. Entgegen den in [1] enthaltenen Angaben musste aufgrund der im Bereich aromatischer Protonen beobachteten Signale neben **2** und **3** auch **13** im Gemisch vorliegen (Verteilung 32:55:13).

Für die Synthese von 2-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**16**) wurde zunächst **6** durch Nitrierung und anschliessende Hydrolyse zu 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamin (**17**; vgl. [10] [12]) umgewandelt. Das aus **17** hergestellte Diazoniumchlorid wurde dann mit Schwefeldioxid in Eisessig zu 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonylchlorid (**18**) umgesetzt, dessen Hydrolyse 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**19**) ergeben sollte. Da **19** als Alkalisalz aus wässriger Lösung nicht kristallisierbar war, wurde die neutralisierte Hydrolyse-Lösung direkt der *Béchamp*-Reduktion unterzogen und **16** problemlos als Kaliumsalz isoliert.

Die durch *N*-Methyl-2-pyrrolidon katalysierte Umsetzung von 5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthylamin (**20**; 6-Aminotetralin) mit Amidoschwefelsäure sowie das «Backen» des Hydrogensulfats von **20** führten zu 3-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (**21**). Die denkbare Bildung von **16** wurde nicht beobachtet. Der «Amidoschwefelsäure-Prozess» ergab also wie mit 3,4-Dimethylanilin ein 1,2,4,5-substituiertes Benzolderivat [2], während mit 5-Aminoindan vorwiegend die Bildung des 1,2,3,4-substituierten Benzolderivats, der 5-Aminoindan-4-sulfonsäure, festgestellt worden war [3]. Auch die Reaktion von **20** mit Schwefelsäure verlief - im Gegensatz zur gleichen Reaktion mit dem isomeren **1** - einheitlich zu **21**; weder **16** noch die durch Sulfonierung von 6-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**22**) zu 3-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**23**) und nachfolgende Reduktion herstellbare 3-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**24**) [10] bildeten sich in nachweisbaren Mengen.

Mein Dank für tatkräftige Mithilfe gebührt Frau *Therese Zardin* (NMR.) sowie den Herren *Beat Lütolf*, Prof. *Emilio Moriconi*, *Gilbert Fahrni* und *Walter Pfirter* (Mikroanalysen).

Experimenteller Teil

Allgemeines. Für Angaben über Smp., Dünnschichtchromatographie, $^1\text{H-NMR}$ -Spektren und Elementaranalysen vgl. [9].

Herstellung von N-(5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthyl)acetamid (6). Bei 50° wurden 147 g (1 mol) 5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthylamin (**1**) zu 200 ml Eisessig getropft. Nach 18 Std. Rühren unter Rückfluss wurde auf 1200 ml Eis/Wasser 1:1 gegossen, das ausgefallene Produkt (Smp. 145-146°) abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 180,1 g (95,3%) **6**. Eine analysenreine Probe (Smp. 158°) wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml 95proz. Äthanol/Wasser 4:1 erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 7,51 (1H); 7,40 (*d*, *J* = 8, 1H); 7,06 (*t*, *J* = 8, 1H); 6,90 (*d*, *J* = 8, 1H); 2,78-2,62 (*m*, 4H); 2,06 (*s*, 3H); 1,83-1,63 (*m*, 4H).

Herstellung von N-(4-Brom-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)acetamid (7). Bei 10-15° wurde eine Lösung von 80 g Brom in 50 ml Eisessig innert 25 Min. zu einer Lösung von 94,5 g (0,5 mol) **6** in 750 ml Eisessig getropft und 240 Min. bei RT. gerührt. Nach Ausgießen auf 1500 ml Eis/Wasser und 15 Min. Rühren wurde das ausgefallene Produkt (Smp. 174-176°) abgenutscht, mit 100 ml Wasser gewaschen und bei 80° i.V. getrocknet: 130,7 g (97,5%) **7**. Eine analysenreine Probe (Smp. 185°) wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 8 ml abs. denaturiertem Äthanol erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 8,49 (*s*, 1H); 7,26 (*d*, *J* = 8, 1H); 7,12 (*d*, *J* = 8, 1H); 2,74-2,53 (*m*, 4H); 2,12 (*s*, 3H); 1,79-1,66 (*m*, 4H).

Herstellung von N-(4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)acetamid (8). Bei 20-25° wurden innert 180 Min. 37 g Chlor in eine Lösung von 94,5 g (0,5 mol) **6** und 600 ml Chloroform eingeleitet. Nach Kühlen auf 0° wurde das ausgefallene Produkt (Smp. 171-175°) abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 68,5 g (61,3%) **8**. Eine analysenreine Probe (Smp. 187°) wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 15 ml abs. denaturiertem Äthanol unter Zuhilfenahme von Entfärbungskohle erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. ($\text{DMSO-}d_6$): 9,10 (*s*, 1H); 7,22 (*d*, *J* = 9, 1H); 7,08 (*d*, *J* = 9, 1H); 2,74-2,54 (*m*, 4H); 2,04 (*s*, 3H); 1,78-1,66 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Brom-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamin (4). Unter schwachem Rückfluss wurden 134 g (0,5 mol) **7** in 1000 ml 95proz. Äthanol/36proz. Salzsäure 1:1 240 Min. gerührt. Nach Kühlen auf 0-5° und Isolierung des als Hydrochlorid ausgefallenen Produkts wurde in 1000 ml Wasser durch Zutropfen von 25proz. Ammoniak auf pH 8,5 gestellt, 10 Min. gerührt, auf 0° gekühlt, das ausgefallene Produkt (Smp. 39°) abgenutscht und bei RT. über Phosphorpentoxid i.V. getrocknet: 107 g (94,7%) **4**. Eine analysenreine Probe (Smp. 41°) wurde durch Umkristallisation von 2 g aus 10 ml Hexan/Benzol 10:1 erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 7,11 (*d*, *J* = 8, 1H); 6,31 (*d*, *J* = 8, 1H); 3,48 (2H); 2,73-2,62 (*m*, 2H); 2,41-2,30 (*m*, 2H); 1,87-1,62 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamin (5). Analog der Synthese von **4** aus **7** wurden 117,5 g (0,5 mol) **8** hydrolysiert: 77,3 g (77,5%; Smp. 37-38°) **5**. Eine analysenreine Probe wurde durch Umkristallisation von 3 g aus 15 ml Hexan/Benzol 30:1 erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 6,95 (*d*, *J* = 8, 1H); 6,38 (*d*, *J* = 8, 1H); 3,46 (2H); 2,76-2,64 (*m*, 2H); 2,43-2,31 (*m*, 2H); 1,88-1,63 (*m*, 4H).

Herstellung von 1-Amino-4-brom-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (9) als Natriumsalz. Ein Gemisch von 113 g (0,5 mol) **4**, 750 ml 1,2-Dichlorbenzol, 100 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon und 150 g Amidoschwefelsäure wurde 8 Std. bei 150° gerührt. Nach Erkalten auf RT. wurde das ausgefallene Material abgenutscht und mit 100 ml Aceton gewaschen. Nach Wiederanrühren in 1500 ml Wasser bei 50° wurde mit 700-720 ml 20proz. Natriumcarbonat-Lösung auf pH 8,6 gestellt, mit 30 g Filtererde sowie 25 g Entfärbungskohle versetzt, auf 95° erwärmt und heiss filtriert. Das Filtrat wurde i.R.V. auf 900 ml eingengt und auf 0° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 81,9 g **9** als Natriumsalz (Nitrit-Titer 93,8%), Ausbeute 46,8%. Eine analysenreine Probe wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml Wasser erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. ($\text{DMSO-}d_6$): 7,56 (*s*, 1H); 5,36 (2H); 2,65-2,49 (*m*, 2H); 2,45-2,33 (*m*, 2H); 1,80-1,67 (*m*, 4H).

Herstellung von 1-Amino-4-chlor-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (10) als Natriumsalz. Analog der Synthese von **9** aus **4** wurden 90,75 g (0,5 mol) **5** eingesetzt: 90,5 g **10** als Natriumsalz (Nitrit-Titer 68,0%); Ausbeute 86,8%. Eine analysenreine Probe wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 7 ml Wasser erhalten. - $^1\text{H-NMR}$. ($\text{DMSO-}d_6$): 7,36 (*s*, 1H); 5,41 (2H); 2,64-2,53 (*m*, 2H); 2,41-2,30 (*m*, 2H); 1,74-1,66 (*m*, 4H).

Herstellung von 1-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (2) als Natriumsalz. Eine Lösung der 32,8 g (0,1 mol) reinem Natriumsalz von **9** oder 28,35 g (0,1 mol) reinem Natriumsalz von **10** entsprechender Menge Titiermaterial in 500 ml Wasser und 30 ml 30proz. Natriumhydroxid-Lösung

wurde mit 5 g 10proz. Pd/C versetzt und erschöpfend hydriert. Nach Erwärmen auf 60° wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat i.R.V. auf 180-200 ml eingengt und auf 0° gekühlt. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 25,1 g bzw. 19,9 g **2** als Natriumsalz (Nitrit-Titer 90,7% bzw. 88,0%); Ausbeute 91,4% bzw. 70,3%. Eine analysenreine Probe wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 7 ml Wasser erhalten. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 7,28 (*d*, *J*=8, 1H); 6,27 (*d*, *J*=8, 1H); 5,33 (2H); 2,68-2,57 (*m*, 2H); 2,36-2,27 (*m*, 2H); 1,80-1,61 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Amino-1-brom-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (11). Innert 30 Min. wurden bei max. 40° portionenweise 67 g (0,25 mol) **7** zu 75 ml 25proz. Oleum gegeben. Nach 180 Min. Rühren bei 35-40° wurde die Lösung auf 600 g Eis gegossen und 120 Min. bei 95° hydrolysiert. Das ausgefallene Produkt wurde nach Erkalten auf RT. abgenutscht, mit 250 ml 10proz. Salzsäure gewaschen und bei 100° i.V. getrocknet: 72,9 g **11**. Ein Nitrit-Titer war wegen der sehr langsam ablaufenden Reaktion von **11** mit Nitrit nicht bestimmbar. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 5 g in 50 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 7,23 (*s*, 1H); 4,78 (3H); 2,53 (*m*, 2H); 2,23 (*m*, 2H); 1,54 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Amino-1-chlor-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (12). Analog der Synthese von **11** aus **7** wurden 55,9 g (0,25 mol) **8** sulfoniert: 60,2 g **12** (Nitrit-Titer 96,9%); Ausbeute 89,1%. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 3 g in 50 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 7,29 (*s*, 1H); 4,84 (3H); 2,67 (*m*, 2H); 2,38 (*m*, 2H); 1,69 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (15) als Kaliumsalz. Innert 30 Min. wurden 177 g (1 mol) 5-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**14**) portionenweise zu 400 ml 25proz. Oleum gegeben, wobei die Temp. auf 105° anstieg. Nach 30 Min. Rühren bei 70° sowie Ausgiessen auf ein Gemisch von 2600 g Eis/KCl 10:3 wurde das Gemisch 180 Min. gerührt, das ausgefallene Material abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 244 g salzhaltiges Produkt. Eine analysenreine Probe von **15** als Kaliumsalz wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml Wasser erhalten. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 7,90 (*d*, *J*=2, 1H); 7,70 (*d*, *J*=2, 1H); 2,87 (*m*, 4H); 1,79 (*m*, 4H).

Herstellung von 4-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (13) durch Enthologenerierung von 11 oder 12. Eine Lösung von 30,6 g (0,1 mol) durch Umlösen gereinigter Säure **11** (oder der 26,15 g (0,1 mol) reiner Säure **12** entsprechenden Menge Rohmaterial) in 300 ml Wasser und 75 ml 20proz. Natriumcarbonat-Lösung wurde mit 5 g 10proz. Pd/C versetzt und bei max. 60° erschöpfend hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde mit 40-50 ml 30proz. Salzsäure auf pH 1,5 gestellt und auf 0° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 16,8 g **13** aus **11** bzw. 19,8 g **13** aus **12** (Nitrit-Titer 97 bzw. 93%); Ausbeute 71,8 bzw. 82,9%. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 3 g in 50 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 6,97 (*s*, 2H); 4,80 (3H); 2,58 (*m*, 2H); 2,28 (*m*, 2H); 1,63 (*m*, 4H).

Herstellung von 13 durch Reduktion von 15. Zu einer 30 Min. unter Rückfluss gerührten Suspension von 320 g Eisenpulver in 1600 ml Wasser/30proz. Salzsäure 40:1 wurden bei 90-98° portionenweise innert 30 Min. die aus 177 g (1 mol) **14** erhaltenen 244 g rohen Kaliumsalzes von **15** gegeben. Nach 60 Min. Rühren unter Rückfluss wurde mit 30-34 g Natriumcarbonat brillantgelb-alkalisch gestellt und heiss filtriert, das Filtrat mit 90-95 ml 30proz. Salzsäure auf pH 1,5 gestellt und auf 0-5° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 148,6 g **13** (Nitrit-Titer 96,3%); Ausbeute 63,2% bzgl. des zur Synthese von **15** eingesetzten **14**.

Herstellung von 4-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (3). Unter Rühren wurden innert 30 Min. 73,5 g (0,5 mol) **1** zu einem Gemisch von 100 ml Wasser und 52,5 g 96proz. Schwefelsäure getropft. Das Wasser wurde i.V. abgedampft (Ölbadtemp. 140°) und dann die Badtemp. für 120 Min. auf 245° erhöht. Nach Erkalten auf 90° wurde eine Lösung von 23 g Natriumhydroxid in 500 ml Wasser zugesetzt, das Gemisch 15 Min. unter Rückfluss gerührt und nach Versetzen mit 10 g Tierkohle sowie 15 g Filtererde heiss filtriert. Das Filtrat wurde mit 65-70 ml 30proz. Salzsäure auf pH 1,4-1,5 gestellt und auf 0-5° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 100° i.V. getrocknet: 97,6 g **3** (Nitrit-Titer 90,5%); Ausbeute 77,6%. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 2,5 g in 50 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 7,58 (*d*, *J*=8, 1H); 6,64 (*d*, *J*=8, 1H); 4,82 (3H); 3,04 (*m*, 2H); 2,41 (*m*, 2H); 1,74 (*m*, 4H).

Herstellung von 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthylamin (17). Zu einer Lösung von 113,4 g (0,6 mol) **6** in 800 ml Eisessig/Essigsäureanhydrid 1:1 wurden innert 30 Min. bei 15–20° 38,6 ml 98proz. Salpetersäure getropft. Nach 120 Min. Rühren wurde das Gemisch zu 4000 ml Eis/Wasser gegossen und über Nacht gerührt, das ausgefallene Material abgenutscht und 60 Min. in 2700 ml 36proz. Salzsäure bei 85–95° hydrolysiert. Nach Versetzen mit 15 g Filtererde sowie 10 g Tierkohle, Kühlen auf 20° und Filtration wurde das Filtrat mit 2400 ml Wasser verdünnt und 60 Min. gerührt, das ausgefallene Rohprodukt (Smp. 71–82°) isoliert und nochmals 60 Min. in 300 ml 10proz. Salzsäure bei 50° gerührt. Die Suspension wurde auf 0° gekühlt, das Produkt (Smp. 79–81°) abgenutscht und bei RT. über Phosphorpentoxid i.V. getrocknet: 70,7 g (61,4%) **17**. Eine analysenreine Probe (Smp. 84°) wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml abs. denaturiertem Äthanol erhalten. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,79 (*d*, *J*=9, 1H); 6,56 (2H); 6,34 (*d*, *J*=9, 1H); 2,68 (*t*, *J*=6, 2H); 2,41 (*t*, *J*=6, 2H); 1,88–1,71 (*m*, 4H).

Herstellung von 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonylchlorid (18). Unter die Oberfläche einer Suspension von 96 g (0,5 mol) **17** in 500 ml 36proz. Salzsäure wurde bei 0–5° innert 60 Min. eine Lösung von 36 g Natriumnitrit in 50 ml Wasser getropft, das Gemisch 110 Min. gerührt und dann das überschüssige Nitrit mit 20proz. Amidoschwefelsäure-Lösung zerstört. Eine Lösung von 18 g Kupfer(II)chlorid in 20 ml Wasser wurde zu 400 ml mit Schwefeldioxid gesättigtem Eisessig gegeben und die Diazoniumchlorid-Suspension bei RT. unter gutem Rühren durch Pumpen zugeführt. Nach Rühren über Nacht wurde das ausgefallene Produkt (Smp. 85–90°) abgenutscht und bei RT. über Phosphorpentoxid i.V. getrocknet: 133 g (96,6%) **18**. Eine analysenreine Probe (Smp. 99–100°) wurde durch Umkristallisation von 3 g aus 10 ml Tetrachlorkohlenstoff erhalten. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,53 (*d*, *J*=8, 1H); 7,33 (*d*, *J*=8, 1H); 3,31 (*m*, 2H); 2,96 (*m*, 2H); 1,96–1,82 (*m*, 4H).

Herstellung von 2-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (16) als Kaliumsalz. Zu einer Lösung von 90 g Kaliumhydroxid in 700 ml Wasser wurden 137,8 g (0,5 mol) **18** gegeben. Das Gemisch wurde 5 Min. bei 95° gerührt und mit 10 g Tierkohle versetzt, nach weiteren 10 Min. Rühren heiss filtriert und das Filtrat mit 60–65 ml 30proz. Salzsäure auf pH 4,3–4,5 gestellt. Die so erhaltene Lösung von 2-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (**19**) wurde innert 30 Min. bei 90–98° zu einer aus 125 g Eisenpulver, 30 ml 30proz. Salzsäure sowie 800 ml Wasser bestehenden und durch Erhitzen während 30 Min. zum Rückfluss vorbereiteten *Béchamp*-Suspension getropft. Nach weiteren 60 Min. Rühren unter Rückfluss wurde mit 30–35 g Kaliumcarbonat brillantgelb-alkalisch gestellt und heiss filtriert, das Filtrat i.RV. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt und auf 0° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 80° i.V. getrocknet: 111,4 g **16** als Kaliumsalz (Nitrit-Titer 97%); Ausbeute 81,6%. Eine analysenreine Probe wurde durch Umkristallisation von 3 g aus 20 ml Wasser erhalten. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 6,62 (*d*, *J*=8, 1H); 6,36 (*d*, *J*=8, 1H); 5,84 (2H); 3,13 (*m*, 2H); 2,55 (*m*, 2H); 1,63 (*m*, 4H).

Herstellung von 3-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-sulfonsäure (21) mittels «Amidoschwefelsäure-Prozess». Analog der Synthese von **9** aus **4** wurden 73,5 g (0,5 mol) 5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthylamin (**20**) mit Amidoschwefelsäure umgesetzt. Das nach der Klärfiltration erhaltene Filtrat wurde mit 30proz. Salzsäure auf pH 1,5 gestellt und auf 0° gekühlt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 100° i.V. getrocknet: 101,0 g **21** (Nitrit-Titer 93%); Ausbeute 84,2%. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 3 g in 50 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 7,39 (*s*, 1H); 6,67 (*s*, 1H); 4,84 (3H); 2,66 (*m*, 4H); 1,71 (*m*, 4H).

Herstellung von 21 mittels «Backprozess». Analog der Synthese von **3** aus **1** wurden 73,5 g (0,5 mol) **20** umgesetzt: 95,4 g **21** (Nitrit-Titer 93,5%); Ausbeute 78,5%.

Herstellung von 21 durch Sulfonieren von 5,6,7,8-Tetrahydro-2-naphthylamin (20) mit 100proz. Schwefelsäure. Innert 30 Min. wurden unter Rühren bei 70–100° 36,8 g (0,25 mol) **20** zu 150 ml 100proz. Schwefelsäure getropft. Nach 60 Min. Rühren bei 100° wurde auf 600 g Eis/Natriumchlorid 5:1 gegossen und 5 Std. gerührt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei 100° i.V. getrocknet: 59,9 g **21** (Nitrit-Titer 81%); Ausbeute 85,5%.

Herstellung von 3-Nitro-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (23) als Kaliumsalz. Analog der Synthese des Kaliumsalzes von **15** aus **14** wurden 177 g (1 mol) 6-Nitro-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**22**) sulfoniert: 351 g salzhaltiges Produkt. Eine analysenreine Probe von **23** als Kaliumsalz wurde durch Umkristallisation aus Wasser erhalten. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 8,44 (*d*, *J*=3, 1H); 7,90 (*d*, *J*=3, 1H); 3,32 (*m*, 2H); 2,90 (*m*, 2H); 1,84–1,74 (*m*, 4H).

Herstellung von 3-Amino-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-1-sulfonsäure (24). Analog zur Synthese von **13** aus **15** wurden die durch Sulfonierung von 177 g (1 mol) **22** erhaltenen 351 g rohen Kaliumsalzes von **23** der *Béchamp*-Reduktion unterworfen: 149,9 g **24** (Nitrit-Titer 97,1%); Ausbeute 64,1% bzgl. des zur Synthese von **23** eingesetzten **22**. Eine analysenreine Probe wurde mittels Anrühren von 5 g in 30 ml Wasser, Lösen durch Zutropfen von 20proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wiederausfällen mit 10proz. Salzsäure erhalten. - ¹H-NMR. (D₂O und NaOD): 7,21 (*d*, *J*=2, 1H); 6,69 (*d*, *J*=2, 1H); 4,80 (3 H); 2,97 (*m*, 2 H); 2,68 (*m*, 2 H); 1,72 (*m*, 4 H).

Umsetzung von 5,6,7,8-Tetrahydro-1-naphthylamin (1) mit 100proz. Schwefelsäure. Innert 30 Min. wurden 73,5 g (0,5 mol) **1** zu 200 ml 100proz. Schwefelsäure getropft, wobei die Temp. von RT. auf 45° anstieg. Nach 60 Min. Rühren bei 100° und Ausgiessen auf 600 g Eis wurde mit 100 g NaCl versetzt und 5 Std. gerührt. Das ausgefallene Produkt wurde abgenutscht, mit 100 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und bei 60° i.V. getrocknet: 149 g des im allgemeinen Teil erwähnten Isomergemisches (Nitrit-Titer 66,1%); Ausbeute 86,6%.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] DRP. 629653 (1934).
- [2] A. Courtin & H.-R. von Tobel, *Helv.* 63, 385 (1980).
- [3] A. Courtin, *Helv.* 63, 2280 (1980).
- [4] E. Bamberger & M. Alihause, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 21, 1892 (1888); S. W. Fenton, A. E. DeWald & R. T. Arnold, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 979 (1955); K. E. Godfrey & R. I. Thrift, *J. Chem. Soc. C* 1967, 400.
- [5] G. T. Morgan, F. M. G. Micklethwait & H. B. Winfield, *J. Chem. Soc.* 85, 737 (1904).
- [6] F. Bell & J. A. Gibson, *J. Chem. Soc.* 1955, 24.
- [7] D. B. Capps, O. D. Bird, E. F. Elslager, Z. B. Gavrilis, J. A. Roush, P. E. Thompson & J. W. Vaitkus, *J. Heterocycl. Chem.* 5, 355 (1968); I. Nabih & A. Zayed, *Egypt. J. Chem.* 16, 125 (1973).
- [8] DOS. 2312728 (1972).
- [9] A. Courtin & H.-R. von Tobel, *Helv.* 60, 1994 (1977).
- [10] G. Schroeter, *Liebigs Ann. Chem.* 426, 1 (1922).
- [11] J. Kloubek, J. Sip & V. Eitel, *J. Prakt. Chem.* [4] 22, 73 (1963).
- [12] DRP. 326486 (1916); V. Vesely & L. K. Chudozilov, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [4] 37, 1436 (1925); E. R. Ward & B. D. Pearson, *J. Chem. Soc.* 1959, 3635.