

REFERENCES

- [1] H. F. Stoekli, *Helv.* **57**, 2192 (1974).
 [2] M. M. Dubinin & G. M. Plavnik, *Carbon* **6**, 183 (1968).
 [3] R. S. Hansen, J. A. Murphy & T. C. McGee, *Trans. Farad. Soc.* **60**, 597 (1964).
 [4] E. A. Boucher & D. H. Everett, *Trans. Farad. Soc.* **67**, 2720 (1971).
 [5] J. A. Barker & D. H. Everett, *Trans. Farad. Soc.* **58**, 1608 (1962).
 [6] W. A. Steele & G. D. Halsey, *J. chem. Physics* **22**, 979 (1954).
 [7] D. H. Everett in 'Proceedings of the International Symposium on Surface Area Determination (Bristol 1969)', Butterworth, London 1970, p. 186.
 [8] D. H. Everett & J. C. Powl, *J. chem. Soc. Faraday Trans. II* **71** (1975) (in press).
 [9] M. M. Dubinin, *J. Colloid Interface Sci.* **23**, 487 (1967).
 [10] N. S. Gurfein, D. P. Dobychnin & L. S. Kopljenko, *Ž. fiz. Chim.* **44**, 741 (1970).
 [11] E. Fitzer & J. Kalha, *Carbon* **10**, 173 (1972); J. R. Dacey & D. J. Thomas, *Trans. Farad. Soc.* **50**, 740 (1954).

**253. Über die selektive katalytische Reduktion
 von substituierten Anilinen zu substituierten Cyclohexylaminen
 und von Benzol- bzw. Phenyl-alkan-sulfonsäuren zu Cyclohexan- bzw.
 Cyclohexylalkan-sulfonsäuren**

von Robert Egli¹⁾ und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich,
 Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(8. IV. 75)

Zusammenfassung. Bei Verwendung von Rh-Alox-Katalysatoren lassen sich *p*-Aminophenyl-2-hydroxyäthyl-äther unter sorgfältig definierten Bedingungen ohne starke Hydrogenolyse zu *cis/trans*-(4-Aminocyclohexyl)-(2-hydroxyäthyl)-äthern reduzieren; durch selektive Reduktion erhält man 4-Benzyl-cyclohexylamin aus 4-Benzylanilin sowie 1-(4-Aminocyclohexyl)-2-phenyl-äthan aus 1-(4-Aminophenyl)-2-phenyl-äthan.

Rh- und Ru-Katalysatoren sind imstande, die bisher als nicht hydrierbar geltenden Methyl-, Amino- und Hydroxy-benzolsulfonsäuren *quantitativ* in die Methyl-, Amino- und Hydroxy-cyclohexansulfonsäuren überzuführen. Die Hydrierparameter werden ausführlich diskutiert.

Wie sich aus ¹³C-NMR.-Daten herleiten lässt, entstehen bevorzugt die *cis*-Stereoisomeren. Die 4-Methyl-cyclohexansulfonsäure liegt bei Raumtemperatur zu > 90% in der Konformation mit axialer CH₃- und äquatorialer SO₃[⊖]-Gruppe vor (als Na-Salz in D₂O gemessen).

Seit der Einführung von bequem handhabbaren Ruthenium- und Rhodiumkatalysatoren ist die katalytische Reduktion von aromatischen Verbindungen unter relativ milden Bedingungen möglich geworden²⁾. Unter den besonderen Eigenschaften dieser neuen Katalysatoren fallen dem Praktiker vor allem auf: eine geringe Neigung zu Hydrogenolysen [7] [8] und eine stark pH-abhängige Hydriergeschwindigkeit [9]³⁾. Ferner hängt die Reduzierbarkeit eines aromatischen Substrates stark von Natur, Anzahl und Stellung der Substituenten ab.

¹⁾ Aus der Dissertation R. Egli [1].

²⁾ Zusammenfassungen: Freifelder [2], Rylander [3], Augustine [3], Zymalowski [5], Gilman & Cohn [6].

³⁾ Teilweise auf das Trägermaterial zurückzuführen.

Testversuche mit kommerziell erhältlichen Ru- und Rh-Katalysatoren⁴⁾ bestätigen die Reduzierbarkeit von Benzol und einer Reihe von monosubstituierten Benzolen unter sehr milden Bedingungen (siehe Fig. 1-4). Es befinden sich bemerkenswerterweise unter diesen Verbindungen auch solche, die bisher als nicht reduzierbar gegolten haben, wie z. B. Benzolsulfonsäuren.

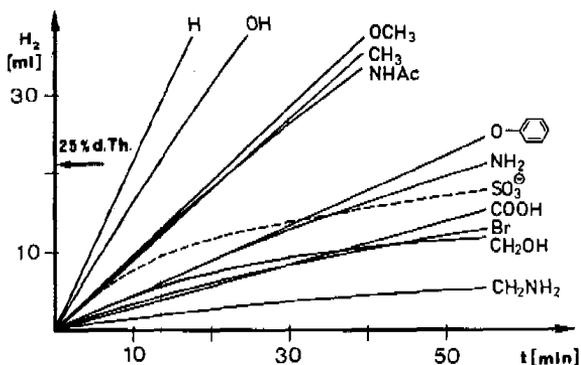


Fig. 1. Hydrierraten von 1 mmol Ph-X mit 100 mg 5proz. Rh/Alox in 10 ml 90proz. Äthanol; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck

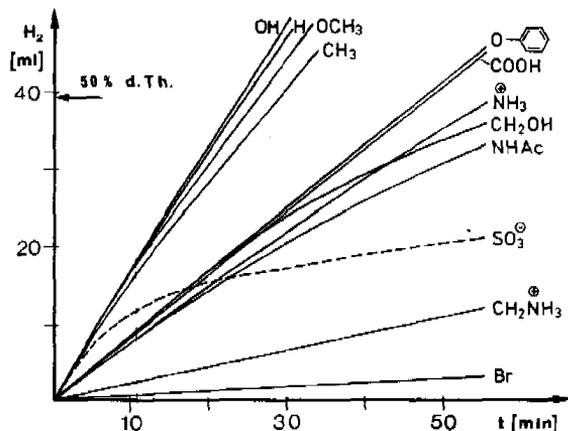


Fig. 2. Hydrierraten von 1 mmol Ph-X mit 100 mg 5proz. Rh/Alox in 10 ml 90proz. Essigsäure; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck

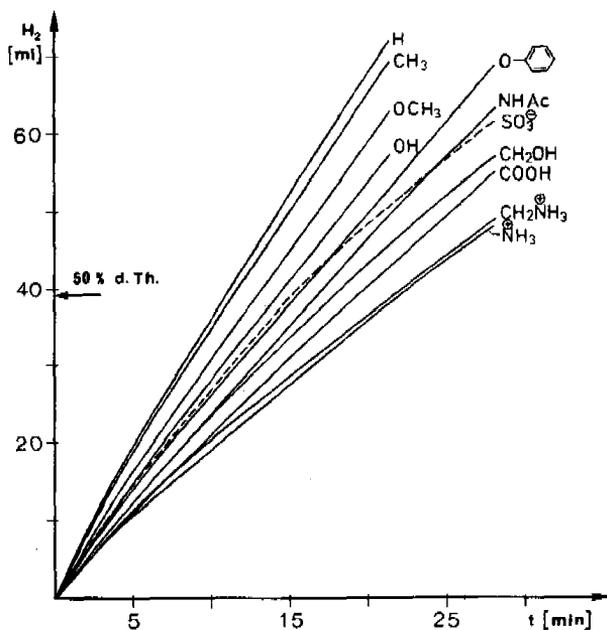
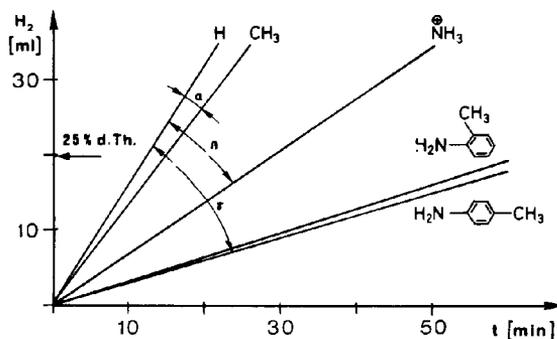


Fig. 3. Hydrierraten von 1 mmol Ph-X mit 500 mg 5proz. Rh/C in 10 ml 90proz. Essigsäure; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck

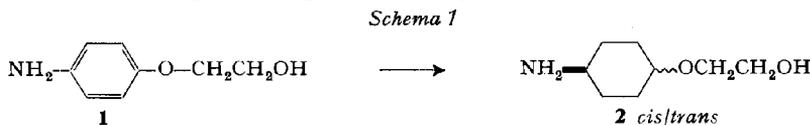
⁴⁾ In dieser Arbeit kamen Katalysatoren von Engelhard (Zürich), Degussa (Hanau BRD) und Fluka (Buchs CH) zur Anwendung.


 Fig. 4. Hydrierraten von Benzol, Toluol, Anilin und Toluidinen^{a)}

a) 1 mmol Substrat; 100 mg 5proz. Rh/Alox; 10 ml 90proz. Essigsäure; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck.

Im folgenden berichten wir über unsere Versuche, substituierte Aniline und Benzolsulfonsäuren katalytisch zu den entsprechenden Cyclohexanderivaten zu reduzieren. Solchen Reduktionsprodukten kommt möglicherweise technische Bedeutung zu.

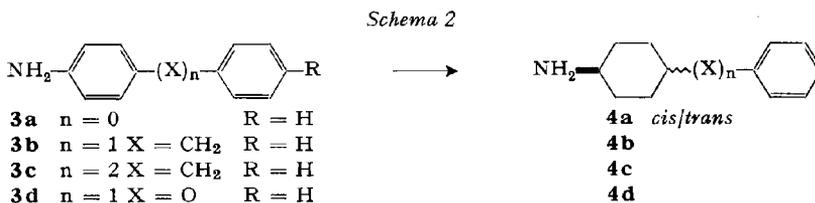
1. Reduktion von (*p*-Aminophenyl)-(2-hydroxyäthyl)-äther (1)



Aniline lassen sich mit Rh-Katalysatoren glatt nur in saurem Milieu hydrieren. Damit steigt jedoch gleichzeitig die Hydrogenolyseelabilität, insbesondere wenn noch C–O-Bindungen in der Molekel vorhanden sind. In diesen Fällen tritt sogar mit Rh-Katalysatoren (vgl. [10]), die bekanntlich wenig hydrogenolytisch wirken, teilweise Hydrogenolyse ein.

Es gelang, für die Reduktion der sehr hydrogenolyseelabilen Verbindung **1** Bedingungen zu finden, bei denen die Hydrogenolyse gegenüber der Kernhydrierung stark zurücktrat. Mit 5proz. Rh/Alox in verd. H_2SO_4 wurden bei 25–50° und 40 atm mit Ansätzen von 100 g **1** 64% an destilliertem 4-Aminocyclohexyl-2-hydroxyäthyläthan (**2**, *cis:trans* = 17:3; Öl; O,N-Diacetylverbindung Smp. 72°) erhalten.

2. Selektive Reduktion von 4-Benzylanilin und 1-(4-Aminophenyl)-2-phenyläthan



Eingehend untersuchte Molekeln für Selektivitätsstudien bei Hydrierungen von Aromaten waren von jeher Naphthalinderivate [11] [12] und Diphenyllderivate [3] [11] [13]. Dabei wurden die verschiedenartigsten Katalysatoren mit Erfolg eingesetzt, wobei Rh-Katalyten vergleichsweise eher unbefriedigende Ergebnisse zeitigten. Die Herstellung von Phenylcyclohexanen durch selektive Reduktion von Diphenylen, z. B. von 4-Phenylcyclohexylamin (**4a**) aus **3a**, von 4-Phenylcyclohexanol und sogar von Phenylcyclohexan wird als problemlos angegeben. Diese erstaunliche Selektivität geht beim Diphenylmethan [3] verloren. Dessen Derivate sind bis heute allerdings kaum untersucht worden. An **3b**, **3c** und **3d** haben wir eingehende Selektivitätsstudien ausgeführt und mit Rh-Katalysatoren in Toluol/Eisessig 4:1 bei **3b** und **3c** Ausbeuten von 55–60% an destilliertem **4b** (Öl; *cis:trans* = 4:1) und **4c** (Öl; *cis:trans* = 4:1) erzielt. Wesentlich schwieriger war die selektive Reduktion von **3d**; **4d** entstand bei präparativen Ansätzen in Ausbeuten von 25%.

Die in diesem Abschnitt erwähnten Ergebnisse stehen offensichtlich in Widerspruch zu den in Fig. 1–4 dargestellten Resultaten, wonach Benzol oder Toluol leichter reduziert werden als Anilin oder Toluidin. Für den Fall von Additivität der Substituenteneffekte auf die Hydrierbarkeit des Benzolkerns müsste der Winkel γ gleich der Summe von $\alpha + \beta$ sein, d. h. die Hydrierate von Benzol müsste, um die Hydrierate eines höher substituierten Aromaten zu berechnen, um die Differenzen α , β usw. korrigiert werden. In den einfachen Beispielen (Fig. 4) ist jedoch $\gamma > \alpha + \beta$ und für die Beispiele aus Abschnitt 2 gilt die Beziehung gar nicht. Eine gesicherte Deutung für dieses Paradoxon gibt es noch nicht⁵⁾; bei der heterogenen katalytischen Reduktion verhalten sich komplizierter gebaute Molekeln oft anders als ihre einfachen Bauteile.

3. Reduktion von Benzolsulfonsäuren zu Cyclohexansulfonsäuren und von Phenyl-alkansulfonsäuren zu Cyclohexyl-alkansulfonsäuren. – Bei der Prüfung von Rh- und Ru-Katalysatoren betreffend ihre Fähigkeit, verschiedene Benzolderivate zu reduzieren, fiel die Hydrierbarkeit von Sulfonsäuren auf (vgl. Fig. 1–3). Da solche in der Literatur bis anhin als nicht hydrierbar gelten⁶⁾ und die vermuteten Reduktionsprodukte (Cyclohexansulfonsäuren) beträchtliches Interesse besitzen⁷⁾, sind wir dieser Beobachtung nachgegangen und haben die Reaktion bezüglich der Variation der Hydrierparameter eingehend untersucht mit dem Ziel, optimale Bedingungen für eine vollständige Reduktion zu finden.

a) *Hydrierparameter.* Über den starken Einfluss des Lösungsmittels auf die Hydriergeschwindigkeit orientiert Tabelle 1.

- 5) Möglicherweise spielen gegenüber den Modellverbindungen geänderte Adsorptions- und Desorptionsgeschwindigkeiten eine Rolle.
- 6) 'Attempts to reduce the aromatic ring in benzenesulfonic acids and amides or in phenylsulfones under a variety of conditions resulted in failure' ([2], S. 642). In der Literatur haben wir nur einen Hinweis auf eine erfolgreiche Hydrierung einer aromatischen Sulfonsäure gefunden, nämlich diejenige am Trinatriumsalz der 5-Sulfoisophthalsäure mit Pd bei 250° und 250 atm während 30 Std. [14]. Hingegen sind Pyridinsulfonsäuren verhältnismässig leicht im Kern zu hydrieren [15]. Patentrechtlich geschützt ist auch die Herstellung von NH_4^+ , Na^+ , Ca^{2+} -Cyclamat durch katalytische Reduktion von N-Phenylsulfaminsäure mit Rh- oder Ru-Katalysatoren [16].
- 7) Literaturübersicht über die technische Herstellung von Cyclohexansulfonsäure, Cyclohexandisulfonsäuren, Methylcyclohexansulfonsäuren, Amino-cyclohexansulfonsäuren, Hydroxycyclohexansulfonsäuren etc. s. [1].

Tabelle 1. Hydrierung von Benzolsulfonsäure während 8 Std. in verschiedenen Lösungsmitteln^{a)}

Lösungsmittel	Wasser	Äthanol	Eisessig	Dioxan
Anfangs-Hydrierrate [ml H ₂ /Min.]	0,75	0,35	0,30	0
Total H ₂ -Aufnahme [ml]	77,5	17,0	14,7	0

^{a)} Glas-Mikroapparat; Raumtemperatur, gewöhnlicher Druck ($p(\text{H}_2) = 1 \text{ Atm.}$), 1 mmol Benzolsulfonsäure (= 158 mg), 250 mg 5proz. Rh/Alox, 10 ml Lösungsmittel, Vorhydrierung während 2 Std.

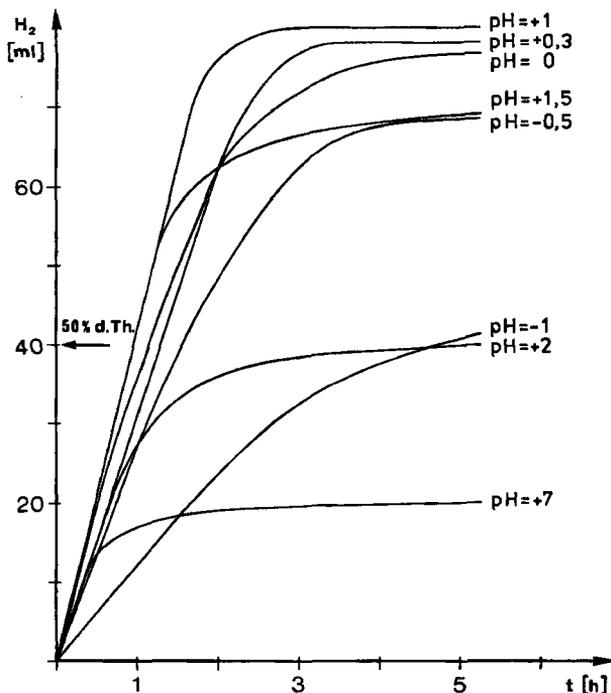


Fig. 5. Hydrierung von Na-Benzolsulfonat bei verschiedenen pH-Werten^{a)}

^{a)} 1 mmol Na-Benzolsulfonat; 500 mg 5proz. Rh/Alox; 10 ml H₂O/H₂SO₄; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck.

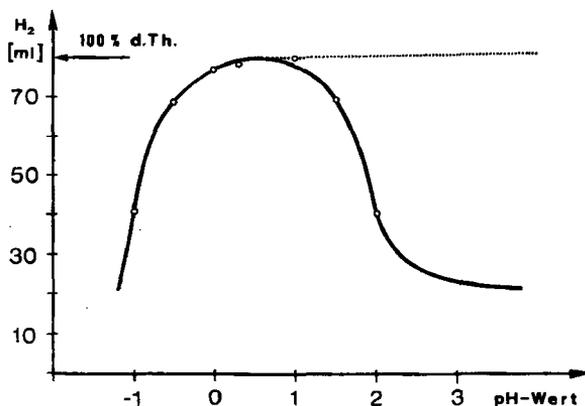


Fig. 6. Hydrierung von Na-Benzolsulfonat bei verschiedenen pH-Werten: H₂-Aufnahme während 5 Std. Experimentelles s. Fig. 5

Den entscheidenden Einfluss des pH auf die Hydriergeschwindigkeit veranschaulichen Fig. 5 und 6. Über den Einfluss der Temperatur orientieren die Tabellen 10–13 (exper. Teil), über denjenigen des Drucks die Fig. 7 und über die Wirksamkeit verschiedener Katalysatoren und Träger die Tabellen 2 und 9–13 (exper. Teil).

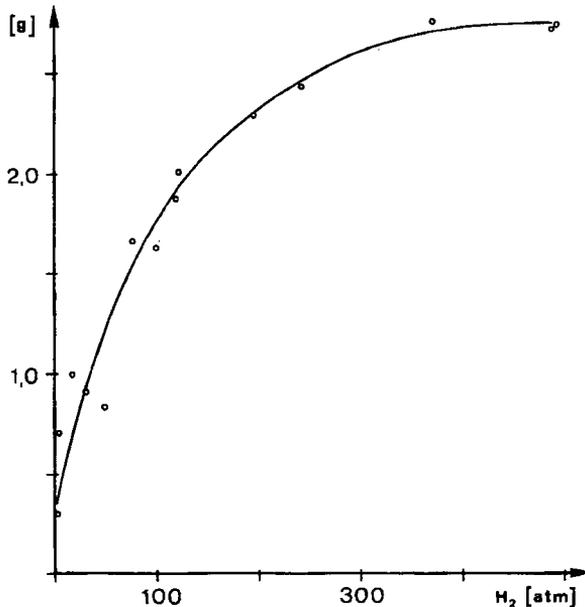


Fig. 7. Auswaage Na-Cyclohexansulfonat [g] in Abhängigkeit vom H₂-Fülldruck. Standard-Ansatz: 3,0 g Na-Benzolsulfonat + 1 Äqu. H₂SO₄; 0,5 g 5proz. Rh/Alox; 10 ml H₂O; pH-Wert 1,85

Tabelle 2. Hydrierung von Na-Benzolsulfonat bzw. p-Toluolsulfonsäure-monohydrat bei Raumtemperatur^{a)}

Edukt	Einwaage	Katalysator	Produkt-Anteil (¹ H-NMR.-Spektrum)
C ₆ H ₅ SO ₃ Na	3,6 g	0,5 g 5proz. Rh/C (DC-1)	C ₆ H ₁₁ SO ₃ Na 100%
	3,6 g	0,25 g 5proz. Rh/C (DC-1)	63%
	3,6 g	0,5 g 5proz. Ru/C (EC-1)	100%
	3,6 g	0,25 g 5proz. Ru/C (EC-1)	60%
	5,0 g ^{b)}	0,5 g 5proz. Rh/Alox (E-2)	55%
	1,0 g	0,5 g 10proz. Pd/C	52%
	0,5 g ^{b)} ^{c)}	0,5 g 5proz. Ru/Alox	16%
	0,5 g ^{e)}	0,5 g 5proz. Ru/Alox	5%
CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₃ H · H ₂ O	0,25 g ^{e)} ^{d)}	0,05 g PtO ₂	CH ₃ C ₆ H ₁₀ SO ₃ Na 67%
	1,0 g ^{e)} ^{d)}	0,5 g 5proz. Pt/Alox	5%
	0,25 g ^{e)} ^{e)}	0,07 g Pt-Mohr	7%

^{a)} Bedingungen: 20 ml H₂O; 25°; Anfangsdruck 500 atm H₂; 20 Std.

^{b)} Zugabe von 0,1 Äquivalent H₂SO₄ → pH 1,8.

^{c)} Anfangsdruck 80–100 atm. H₂.

^{d)} Lösungsmittel 90proz. Essigsäure.

^{e)} Lösungsmittel 50proz. Essigsäure.

Die Übertragung der Bedingungen, unter denen bei Benzolsulfonsäure vollständige Reduktion unter gewöhnlichem Druck und bei Raumtemperatur stattfindet, auf Phenyl-alkansulfonsäuren und auf Derivate, ist in Tabelle 3 und Fig. 8 dargestellt.

Tabelle 3. Normaldruck-Hydrierung von Benzol- und Phenyl-alkansulfonsäuren und Derivaten^{a)} bei

 -R	Anfangs-Hydrierrate [ml H ₂ /Min.]	H ₂ -Aufnahme [ml]	Hydrierdauer [Std.]
-SO ₃ [⊖] Na [⊕]	2,66	77,5 ^{b)}	2
-CH ₂ -CH ₂ -SO ₃ [⊖] Na [⊕] (12 c)	2,05	73,6 ^{b)}	1
-CH ₂ -SO ₃ [⊖] Na [⊕] (12 a)	1,85	68,4 ^{b)}	1,5
-CH ₂ -CH ₂ -SO ₂ NH ₂ (12 d)	1,85	59,0 ^{b)}	2
-CH ₂ SO ₂ NH ₂ (12 b)	1,58 ^{c)}	53,8	18
-SO ₂ OCH ₃	0,82 ^{c)}	21,2	22
-SO ₂ NH ₂	0,70 ^{c)}	14,4	5

a) 1 mmol Substrat; 10 ml 90proz. Essigsäure; 0,5 g 5proz. Rh/C (DC-1); 1 atm H₂; 25°; Glas-Schüttelapparatur.

b) Benzolkern aushydriert (NMR.).

c) Anfangs-Hydrierrate; sehr starke Desaktivierung.

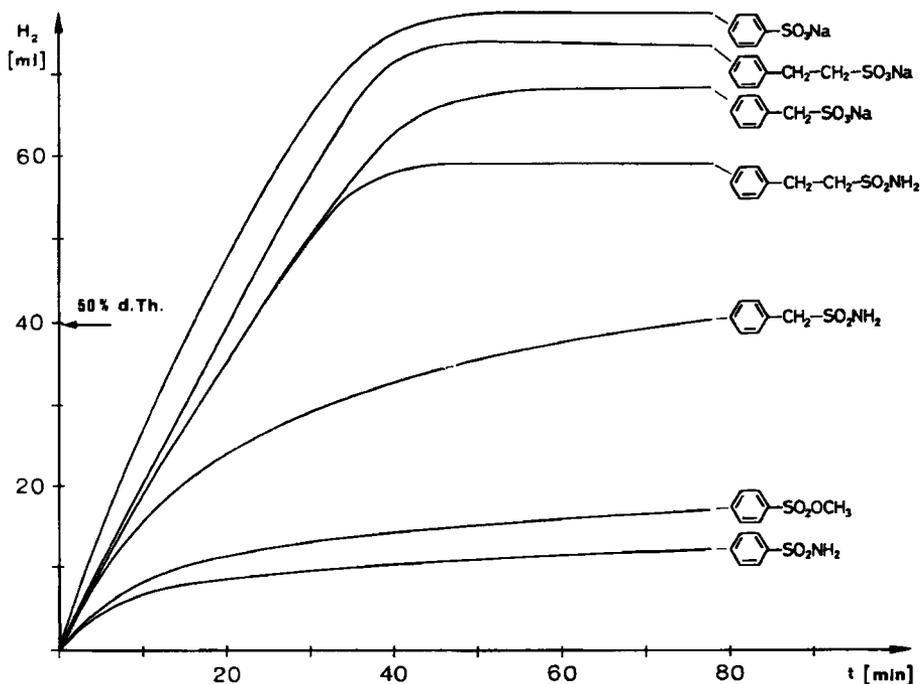


Fig. 8. Hydrierung von Benzolsulfonsäure und Phenyl-alkansulfonsäuren und Derivaten; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck (Tab. 3)

Allgemeine Schlussfolgerungen betr. Hydrierbarkeit von Benzolsulfonsäuren, Phenyl-alkansulfonsäuren und verwandten Verbindungen:

– Benzolsulfonsäuren, Phenyl-methansulfonsäuren und 2-Phenyläthan-1-sulfonsäuren lassen sich weitgehend und glatt katalytisch zu den entsprechenden Cyclohexansulfonsäuren reduzieren. Ebenso ist die katalytische Hydrierung von 2-Phenyläthan-1-sulfonamid problemlos. Benzolsulfonamide und Benzolsulfonester können hingegen nicht kernhydriert werden. Mit mittlerer Geschwindigkeit lässt sich Phenylmethansulfonamid reduzieren.

Hydrierbarkeit: $\text{Ar-SO}_3^\ominus > \text{Ar-CH}_2\text{CH}_2\text{-SO}_3^\ominus > \text{Ar-CH}_2\text{SO}_3^\ominus$.

Hydrogenolyselabilität: $\text{Ar-SO}_2\text{NH}_2 \cong \text{Ar-SO}_3\text{CH}_3 > \text{Ar-CH}_2\text{SO}_2\text{NH}_2$
 $\gg \text{Ar-CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}_2$.

- Geeignetes Lösungsmittel ist Wasser.
- Das optimale pH hängt vom Substrat und vom Katalysator/Trägersystem ab; für Benzolsulfonsäure – Rh/Alox liegt dieser pH-Wert zwischen 0 und +1. Mit Rh/C kann bei wesentlich höheren pH-Werten hydriert werden.
- Die Temperatur soll zwischen 0° und 50° liegen.
- Eine Steigerung von $p(\text{H}_2)$ über 400 atm ist unnötig. Niedrigere Drücke können durch Erhöhung der Katalysatormenge und Mischintensität weitgehend ausgeglichen werden. Mit genügend grossen Katalysator-Substrat-Verhältnissen sind sogar unter gewöhnlichem Druck und Raumtemperatur vollständige Umsätze möglich.

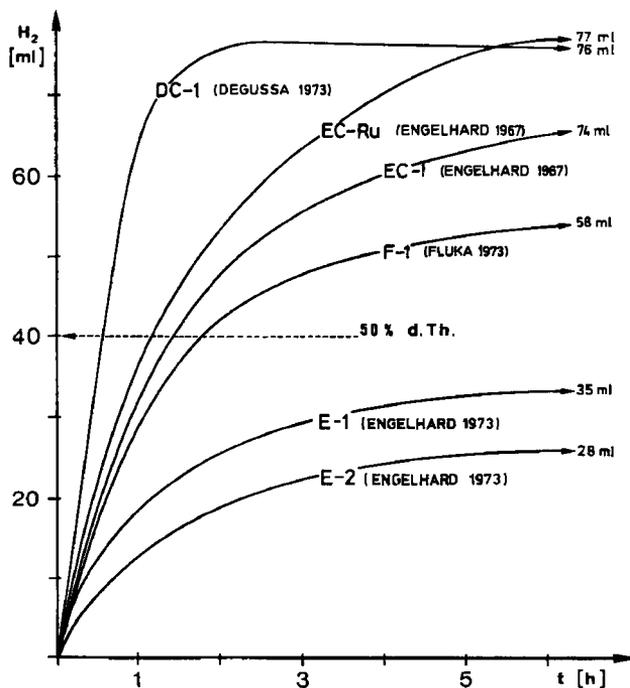


Fig. 9. Aktivitätsbestimmungen von Katalysatoren verschiedener Herkunft^{a)}

^{a)} 1 mmol Na-Benzolsulfonat; 250 mg 5proz. Rh/Aktivkohle; 10 ml H₂O; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck.

– Geeignete Katalysatoren sind Rh/Alox; Rh/C; Ru/C (Fig. 9)⁸⁾. Mit anderen Katalysatoren wurden entweder schlechtere Ausbeuten erhalten oder es wurde ein viel höherer Katalysatorbedarf festgestellt. Für Rh/Alox und Rh/C, Ru/C ergab sich ein Edelmetall-Substrat-Verhältnis für 100proz. Umsatz bei Benzolsulfonsäure von 0,7:100. Dabei tritt weitgehend Desaktivierung des Katalysators ein. Betreffend Reaktivierung (siehe Abschnitt b).

b) *Vergiftung und Reaktivierung der Katalysatoren.* Nach Gebrauch sind die Katalysatoren meist fast inaktiv. Nach gründlichem Auswaschen zeigen sie einen gegenüber ungebrauchten Katalysatoren etwas erhöhten S-Gehalt. Dieser geht beim Erhitzen im H₂-Strom auf 500° nur sehr langsam zurück. Durch Kochen mit verdünnter HNO₃ während 2 Std. kann er reduziert und damit die Aktivität des Katalysators wieder auf ca. 60% des Ausgangswertes gebracht werden. Es sind also an der Desaktivierung S-haltige Produkte beteiligt. Auf Vergiftungswirkung wurden NaHSO₃ und Na-Benzolsulfinat geprüft. Kleine Mengen (Zugabe von 4,55 mg Na-Benzolsulfinat + 2,80 mg Natriumsulfit auf 1 g Rh/Alox) werden vom Katalysator langsam, aber praktisch vollständig chemisorbiert. Dabei fällt die Katalysatoraktivität auf Null. Produktmolekeln wie Natrium-cyclohexansulfonat und Cyclohexansulfonamid desaktivieren den Katalysator unter denselben Bedingungen nicht.

Daraus schliessen wir, dass während der Reduktion Katalysatorgifte entweder durch Angriff auf die Sulfonsäuregruppe (→ Aryl-sulfinsäure) oder durch Hydrogenolyse (Aryl-sulfonsäuren → Sulfit-Ion; Aryl-sulfonamide → Schwefligsäuremonamid usw.) entstehen.

Unter den verschiedenen Reaktivierungsversuchen ergab Rückflusskochen in 20proz. HNO₃ eine befriedigende Reaktivierung, vgl. Fig. 10.

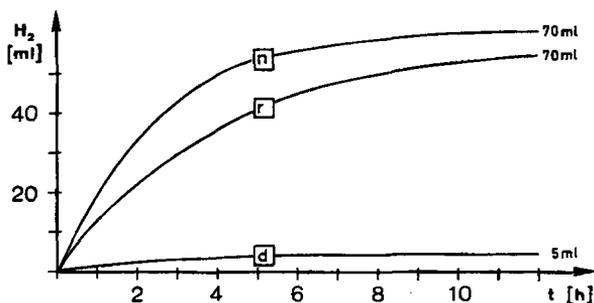


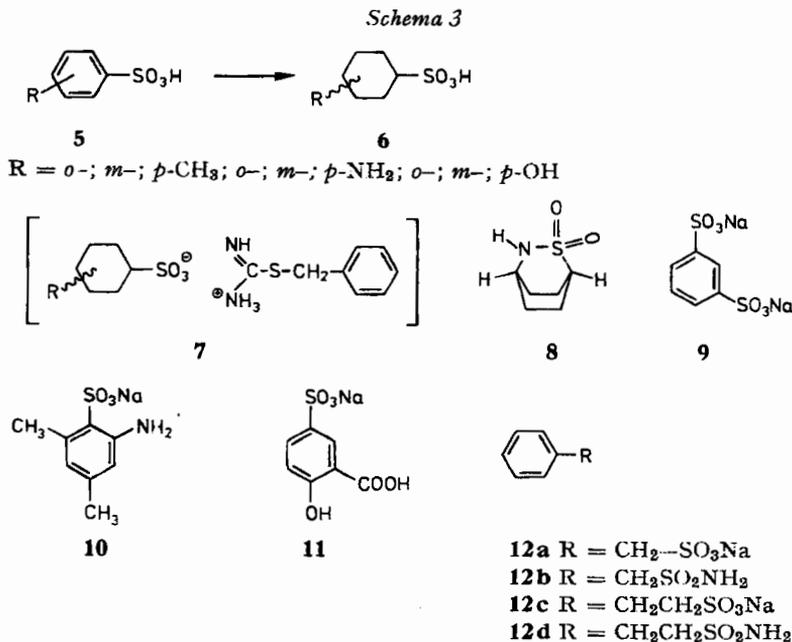
Fig. 10. Aktivität von 5proz. Rh/Aktivkohle bei der Hydrierung von Phenol^{a)}: neu; desaktiviert; reaktiviert durch Kochen in 20proz. HNO₃

^{a)} 1 mmol Phenol; 10 mg Katalysator; 10 ml Cyclohexan; Raumtemperatur; gewöhnlicher Druck.

Die negativen Ergebnisse bei Hydrierversuchen mit Benzolsulfonamiden und Benzolsulfonestern führen wir auf eine rasche Hydrogenolyse zurück, so dass der Katalyt praktisch von Anfang an desaktiviert wird. Ähnlich verhalten sich Amino- und Hydroxybenzolsulfonsäure in *neutraler* oder alkalischer Lösung. Hier kann die Hydrogenolyse durch Ansäuern gebremst werden.

⁸⁾ Es wurden gelegentlich grosse Unterschiede bei verschiedenen Katalysatorlieferungen derselben Firma bezüglich Hydriereschwindigkeit und Hydrierkapazität beobachtet (s. Fig. 9).

c) *Edukte und Produkte*. Die substituierten Benzolsulfonsäuren **5** (Schema 3) verhalten sich gegenüber der Vergleichs-Testsubstanz Benzolsulfonsäure recht unterschiedlich. Mit 5proz. Rh/Alox fällt die Hydrierbarkeit unter vergleichbaren Bedingungen stark in der Reihenfolge $p \geq m > o$, wie dies auch von vielen anderen aromatischen Substraten bekannt ist [6] [8] [17]. Aus den Tabellen 9–13 (exper. Teil) geht jedoch hervor, dass in jedem Fall Bedingungen für eine vollständige Reduktion gefunden werden können.



Die meisten Versuche wurden mit 5proz. Rh/Alox ausgeführt. Die in mittleren bis höheren pH-Bereichen *günstigeren Eigenschaften von Rh/C und Ru/C* wurden erst gegen Abschluss dieser Arbeit festgestellt. Es ist deshalb anzunehmen, dass verschiedene unserer Experimente durch Benützung von Rh/C noch verbessert werden können.

Die gewonnenen Cyclohexansulfonsäuren wurden entweder als Natriumsalze oder als S-Benzylisothiuroniumsalze (**7**) charakterisiert, Cyclohexansulfonsäure zudem als Sulfonamid und *cis*-4-Amino-cyclohexansulfonsäure als cyclisches Sultam (**8**).

Eingehend untersucht wurde die Reduktion von Sulfanilsäure⁹⁾. Es eignen sich dazu sowohl Rh/Alox als auch Rh/C. Mit letzterem Katalysator kann das Edukt direkt eingesetzt werden (Lösungsmittel H₂O, pH-Änderung 2,5 \rightarrow 5 während der Reduktion); mit Rh/Alox musste der pH-Wert durch Zugabe von H₂SO₄ auf 0,5 bis 1,5 gehalten werden.

Bei den Phenolsulfonsäuren eigneten sich sowohl Rh/Alox bei pH 0,5–1,5 als auch Rh/C bei pH 0,5–5,0 zur vollständigen Reduktion. Hier wurden als Nebenprodukte auch die entsprechenden Cyclohexansulfonsäuren als Ergebnis einer C–O-Hydrogenolyse in Ausbeuten bis zu 14% nachgewiesen.

⁹⁾ Mitbearbeitet von den Herren Dr. H. Wicki und Dipl. chem. F. Devaud, Farbendepartement Sandoz AG, Bascl. Wir danken diesen Herren für die Überlassung von Resultaten.

Auch *m*-Benzoldisulfonsäure (9), *m*-Xylidinsulfonsäure (10) und Salicylsulfonsäure (11) lassen sich katalytisch zu Cyclohexansulfonsäuren reduzieren. – Die Edukte **12a–d** sind bereits erwähnt worden (s. Tabelle 3).

Für Cyclohexansulfonsäure sind zahlreiche Darstellungsverfahren beschrieben worden (Übersicht siehe [1]). 3-Methyl-cyclohexansulfonsäure wurde aus 3-Methyl-cyclohexylchlorid *via Grignard*-Verbindung und Umsatz mit SO₂ und nachfolgende Oxydation mit KMnO₄ [18] [19] sowie aus 3-Methylcyclohexen durch Hydrogensulfidaddition [20] hergestellt. Für 2-Amino-cyclohexansulfonsäure sind eine *Ritter*-Reaktion zwischen Cyclohexen, Alkylnitrilen und Chlorsulfonsäure [21], eine Addition von Hydrogensulfit an 1-Nitrocyclohexen mit nachfolgender Reduktion [22] und für 4-Amino-cyclohexansulfonsäure der Umsatz von 4-Phthalimidocyclohexanbromid mit Sulfit [23] benutzt worden. Zur Herstellung von 2-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure diente die Reaktion von Cyclohexenoxid mit Hydrogensulfit [24], Thiosulfat [25] oder diejenige von Cyclohexen im H₂SO₄-Acetanhydrid-Gemisch [26]. Die Konfiguration der entstandenen Produkte wird in [19] [25] [26] diskutiert.

Für alle anderen von uns in dieser Arbeit beschriebenen Cyclohexansulfonsäuren sind uns keine Literaturangaben bekannt.

Keines der bisher verwendeten Verfahren kommt bezüglich Einfachheit der Ausführung und Ausbeute an das hier beschriebene katalytische heran – die technischen Verfahren zur Gewinnung von Cyclohexansulfochlorid und Cyclohexansulfonsäure ausgenommen. Jedoch sind die auf katalytischem Weg gewonnenen Produkte sterisch nicht einheitlich, siehe Abschnitt 4.

4. ¹³C-NMR.-Spektren und Konfiguration der substituierten Cyclohexansulfonsäuren und der 4-substituierten Cyclohexylamine. – Zur Verfolgung des Verlaufes der katalytischen Reduktion von Benzolsulfonsäuren diente routinemässig die ¹H-NMR.-Spektroskopie. Zur Bestimmung von *cis/trans*-Verhältnissen war sie jedoch nicht geeignet, da die Spektren schlecht aufgelöst waren. Hingegen liessen die ¹³C-NMR.-Spektren gut getrennte Signale für die anwesenden Isomeren erkennen, womit auch eine brauchbare Methode zur Abschätzung der relativen Verhältnisse gegeben war – ähnliche Relaxationszeiten vorausgesetzt. Die Zuordnung wurde zunächst aufgrund chemischer Befunde getroffen: Die Hauptkomponente in 4-Amino-cyclohexansulfonsäure liess sich in das bicyclische Sultam **8** überführen; damit kommt ihr, sofern bei der Reaktion nicht Konfigurationsumkehr eingetreten ist, *cis*-Konfiguration zu (Bestätigung durch ¹³C-NMR.-Spektren siehe unten). Reine *trans*-2-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure haben wir aus Cyclohexenoxid nach [25] hergestellt. Der Vergleich mit der durch Hydrierung entstandenen Hydroxy-cyclohexansulfonsäure zeigt, dass der Erwartung entsprechend vorwiegend *cis*-Produkt entstanden war. Derselbe Schluss liess sich aus ¹³C-NMR.-Spektren durch Berücksichtigung der Substituentenparameter am Cyclohexan [27–30] ziehen. Dabei wurden als Basis für die Addition bzw. Subtraktion der Korrekturwerte die chemischen Verschiebungen von Natrium-cyclohexansulfonat in D₂O benutzt¹⁰⁾ unter der Annahme,

¹⁰⁾ Die Zuordnung der Signale wurde durch Messung an Na-Propan-1-sulfonat (D₂O) sichergestellt: $\delta_\alpha = 53,64$ (t), $\delta_\beta = 18,54$ (t), $\delta_\gamma = 13,53$ (q) ppm. Die Einführung einer Sulfonsäuregruppe in Cyclohexan bzw. die 1-Stellung von Propan gibt folgende Verschiebungen: $\alpha = +33,2$ bzw. $+38,0$, $\beta = +1,0$ bzw. $2,4$, $\gamma = -1,2$ bzw. $-2,1$ ppm.

dass die solvatisierte Sulfonatgruppe ganz überwiegend äquatoriale Stellung einnimmt.

Bei den 4- und 3-substituierten Cyclohexansulfonsäuren stimmten die gefundenen und die berechneten Daten gut überein, siehe Tabellen 4, 6 und 7. Bei den 2-substituierten Cyclohexansulfonsäuren traten in einzelnen Fällen etwas grössere Abweichungen auf (siehe Tabellen 4 und 5).

Tabelle 4. $^{13}\text{C-NMR}$ - δ -Werte monosubstituierter Cyclohexane [ppm bezüglich Tetramethylsilan] in CDCl_3 und Substituenten-Korrekturwerte K_C [ppm]

R	C(1)	$K_{C(1)}$		C(2) = $K_{C(2,6)}$		C(3) = $K_{C(3,5)}$			C(4) $K_{C(4)}$		CH ₃	Ref.		
		eq	ax	C(6)	eq	ax	C(5)	eq	ax	eq			ax	
H	26,9			26,9					26,9			a)		
CH ₃	33,0	+5,6	+1,1	35,6	+8,9	+5,2	26,6	0	-5,4	26,6	-0,3	-0,1	22,9	b); e)
NH ₂	50,4	+23,5		36,7	+9,8		25,1	-1,8		25,7	-1,2			b)
\oplus NH ₃	50,1	+23,2		30,4	+3,5		24,2	-2,7		25,0	-1,9			c)
OH	70,0	+43,2		35,5	+7,9		24,3	-1,1		25,7	-1,6			b); f)
SO ₃	60,1	+33,2		27,9	+1,0		25,7	-1,2		25,7	-1,2			d)

a) Werte aus [27]. b) Werte aus [28]. e) Werte aus [29]. d) Natriumsalz, gemessen in D_2O .

e) Korrekturwerte für CH₃ aus [27], S. 44. f) Korrekturwerte für OH aus [30], S. 60.

Tabelle 5. $^{13}\text{C-NMR}$ - δ -Werte von 2-substituierten Cyclohexansulfonsäuren [ppm bezüglich Tetramethylsilan] in D_2O ; berechnete und experimentelle Werte^{a)}

	C(1)		C(2)		C(3)		C(4)		C(5)		C(6)		CH ₃		
	cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans	trans	cis	trans
H	60,1		27,9		25,7		25,7		25,7		27,9				
CH ₃															
K _C	+5,2	+8,9	+1,1	+5,6	+5,2	+8,9	-5,4	0	-0,1	-0,3	-5,4	0			
δ_R	65,3	69,0	29,0	33,5	30,9	34,6	20,3	25,7	25,6	25,4	22,5	27,9			
δ_E	63,4		29,7		33,7		20,0		26,2		22,5		13,3		
$\Delta\delta$	-1,9		+0,7		+2,8		-0,3		+0,6		0				
\oplus NH ₃															
K _C		+3,5	+23,2		+3,5		-2,7		-1,9		-2,7				
δ_R		63,6	51,1		29,2		23,0		23,8		25,2				
δ_E	58,6	60,6	48,6	51,3	28,8	31,0	19,2	24,3	23,9	24,3	22,3	27,2			
$\Delta\delta$	-3,0		+0,2		+1,8		+1,3		+0,5		+2,0				
OH															
K _C		+7,9	+43,2		+7,9		-1,1		-1,6		-1,1				
δ_R		68,0	71,1		33,6		24,6		24,1		26,8				
δ_E	62,7	65,1	66,3	70,9	32,5	34,2	19,3	24,4	25,3	24,9	22,1	27,1			
$\Delta\delta$	-2,9		-0,2		+0,6		-0,2		+0,8		+0,3				

a) K_C: Korrekturwerte vgl. Tabelle 4; δ_R : Rechnung; δ_E : Experiment.

Tabelle 6. ^{13}C -NMR.- δ -Werte von 3-substituierten Cyclohexansulfonsäuren [ppm bezüglich Tetramethylsilan] in D_2O ; berechnete und experimentelle Werte^{a)}

	C(1)		C(2)		C(3)		C(4)		C(5)		C(6)		CH ₃			
	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>
H	<u>60,1</u>		<u>27,9</u>		<u>25,7</u>		<u>25,7</u>		<u>25,7</u>		<u>27,9</u>					
CH₃																
K _C	-0,3	-5,4	+8,9	+5,2	+5,6	+1,1	+8,9	+5,2	0	-5,4	-0,3	-0,1				
δ_{R}	59,8	54,7	36,8	33,1	31,3	26,8	34,6	30,9	25,7	20,3	27,6	27,8				
δ_{E}	<u>60,1</u>	<u>55,4</u>	<u>36,1</u>	<u>33,5</u>	<u>32,3</u>	<u>27,5^{b)}</u>	<u>34,6</u>	<u>31,5</u>	<u>25,5</u>	<u>20,1</u>	<u>27,5</u>	<u>27,9</u>	<u>22,9</u>	<u>18,4</u>		
$\Delta\delta$	+0,3	+0,7	-0,7	+0,4	+1,0	+0,7	0	+0,6	-0,2	-0,2	-0,1	+0,1				
⊕ NH₃																
K _C	-2,7	+3,5		+23,2		+3,5		-2,7		-1,9						
δ_{R}	57,4	31,4		48,9		29,2		23,0		26,0						
δ_{E}	<u>57,7</u>	<u>54,3</u>	<u>32,0</u>	<u>28,5</u>	<u>50,2</u>	<u>47,6</u>	<u>30,1</u>	<u>26,1</u>	<u>23,1</u>	<u>19,2</u>	<u>26,5</u>	<u>23,1^{b)}</u>				
$\Delta\delta$	+0,3	+0,6		+1,3		+0,9		+0,1		+0,5						
OH																
K _C	-1,1	+7,9		+43,2		+7,9		-1,1		-1,6						
δ_{R}	59,0	35,8		68,9		33,6		24,6		26,3						
δ_{E}	<u>58,3</u>	<u>54,9</u>	<u>36,2</u>	<u>33,7</u>	<u>70,0</u>	<u>66,4</u>	<u>34,3</u>	<u>31,4</u>	<u>23,1</u>	<u>19,4</u>	<u>26,9</u>	<u>27,2</u>				
$\Delta\delta$	-0,7	+0,4		+1,1		+0,7		-1,5		+0,6						

a) K_C: Korrekturwerte vgl. Tabelle 4; δ_{R} : Rechnung; δ_{E} : Experiment. b) Signal verdeckt.

 Tabelle 7. ^{13}C -NMR.- δ -Werte von 4-substituierten Cyclohexansulfonsäuren [ppm bezüglich Tetramethylsilan] in D_2O ; berechnete und experimentelle Werte^{a)}

	C(1)		C(2)=C(6)		C(3)=C(5)		C(4)		CH ₃	
	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>
H	<u>60,1</u>		<u>27,9</u>		<u>25,7</u>		<u>25,7</u>			
CH₃										
K _C	-0,1	-0,3	-5,4	0	+5,2	+8,9	+1,1	+5,6		
δ_{R}	60,0	59,8	22,5	27,9	30,9	34,6	26,8	31,3		
δ_{E}	<u>59,8</u>	<u>59,8</u>	<u>22,5</u>	<u>27,9</u>	<u>30,9</u>	<u>34,3</u>	<u>27,4</u>	<u>32,2</u>	<u>18,0</u>	<u>22,5</u>
$\Delta\delta$	-0,2	0	0	0	0	-0,3	+0,6	+0,9		
⊕ NH₃										
K _C	-1,9		-2,7		+3,5		+23,2			
δ_{R}	58,2		25,2		29,2		48,9			
δ_{E}	<u>56,5</u>	<u>58,0</u>	<u>22,3</u>	<u>25,9</u>	<u>26,7</u>	<u>29,5</u>	<u>48,1</u>	<u>50,1</u>		
$\Delta\delta$	-0,2		+0,7		+0,3		+1,2			
OH										
K _C	-1,6		-1,1		+7,9		+43,2			
δ_{R}	58,5		26,8		33,6		68,9			
δ_{E}	<u>59,0</u>	<u>58,7</u>	<u>22,0</u>	<u>26,2</u>	<u>31,3</u>	<u>33,6</u>	<u>65,9</u>	<u>70,2</u>		
$\Delta\delta$	+0,2		-0,6		0		+1,3			

a) K_C: Korrekturwerte vgl. Tabelle 4; δ_{R} : Rechnung; δ_{E} : Experiment.

Als Ergebnis der Interpretation der Spektren ergab sich die in Tabelle 8 aufgeführte Isomerenzusammensetzung bei den verschiedenen Hydrierungsprodukten.

Tabelle 8. *cis-trans-Isomerenverhältnis bei den monosubstituierten Cyclohexansulfonsäuren*
R-C₆H₁₀-SO₃H in % (Relativprozente; mittlerer Fehler \pm 5%)

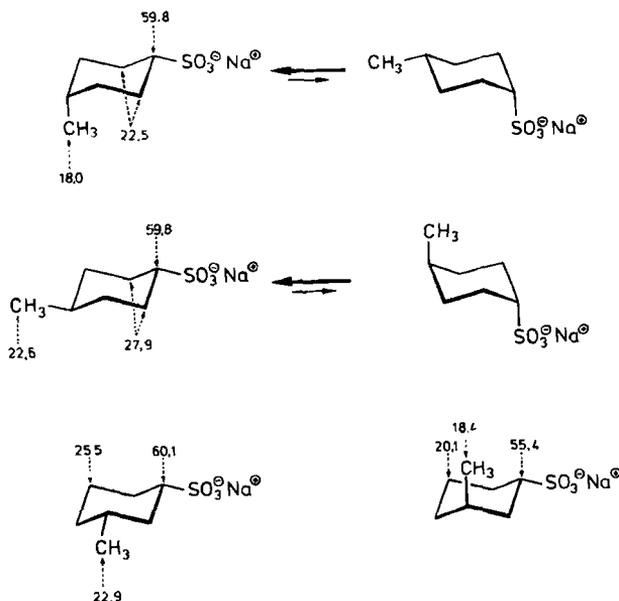
R	2-subst.		3-subst.		4-subst.	
	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>
CH ₃	95	5	88	12	86	14
\oplus NH ₂	95	5	79	21	81	19
OH	95	5 ^{a)}	60	40 ^{b)}	76	24 ^{c)}

Bedingungen: 5proz. Rh/Alox, H₂O, 25°, 100 atm H₂, 20 Std. Hydrogenolyseprodukt Cyclohexansulfonsäure: a) 5%; b) 13%; c) 14%. Alle Gehaltsangaben beruhen auf ¹³C-NMR.-Spektren am Hydriergemisch

Bei *o*-substituierten Benzolsäuren wird fast ausschliesslich *cis*-Produkt gebildet, bei *m*- und *p*-substituierten Benzolsulfonsäuren treten erhebliche Anteile an *trans*-Verbindungen auf. Mit anderen Trägermaterialien und modifizierten Bedingungen ergaben sich in den wenigen von uns durchgeführten Kontrollversuchen leicht veränderte Isomerenverhältnisse.

Zur Abschätzung des Konformationsgleichgewichtes bei *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexansulfonat benutzten wir die Auswirkung des sog. γ -Effektes auf die Methylgruppe. Messungen von *Dalling & Grant* [31] an *cis*- und *trans*-Dimethylcyclohexanen hatten einen γ -Effekt von $-4,9$ ppm ergeben. Bei *cis*- bzw. *trans*-4-Methylcyclohexansulfonsäure ergibt sich ein Wert von $-4,6$ ppm. Schliesslich liegt auch das

Schema 4



Signal der C(2)- und C(6)-Atome im *cis*-4-Methyl-cyclohexansulfonat um $-5,4$ ppm (nach höherem Feld) verschoben, was dem Korrekturwert K_C für ein axiales CH_3 entspricht (siehe Tabelle 4). Analoge Überlegungen an *cis*- bzw. *trans*-3-Methyl-cyclohexansulfonsäure ergaben einen γ -Wert von $-4,5$ für CH_3 und $-4,7$ bzw. $-5,4$ für C(1) bzw. C(5). Daraus schliessen wir, dass *cis*-4-Methyl-cyclohexansulfonat und *trans*-3-Methyl-cyclohexansulfonat zu mindestens 90% in der Konformation mit axialer Methyl- und äquatorialer Sulfonatgruppe vorliegen. Das bedeutet, dass die Konformationsenergie der Sulfonatgruppe am Cyclohexan mindestens 1,5 kcal/mol über der von CH_3 (im Durchschnitt 1,7 kcal/mol [32]) liegt.

Das *cis-trans*-Verhältnis in den Hydrierprodukten **2**, **4b** und **4c** von Abschnitt 1 wurde entweder gas-chromatographisch (an den O,N-Diacetylverbindungen bzw. O,N-Trifluoracetylverbindungen von **2**; direkt an den Basen **4c**) oder NMR.-spektroskopisch (bei **2**, **4b**, **4c**, **4d**) vorgenommen. Die Zuordnung zur *cis*- oder *trans*-Reihe trafen wir aufgrund von Modellversuchen an **3a**, dessen stereoisomere Reduktionsprodukte *cis*-**4a** und *trans*-**4a** bekannt sind [33]¹¹⁾, ferner aus dem Vergleich der Retentionszeiten in Gas-Chromatogramm (*cis* kleinere Retentionszeit als *trans*) sowie unter Berücksichtigung der Hydrierergebnisse an einer grossen Zahl von in der Literatur beschriebenen Hydrierungen von 1,4-disubstituierten Benzolen und schliesslich auch aufgrund der in den Abschnitten 3 und 4 erwähnten Resultate, wonach die katalytische Reduktion vorwiegend zum *cis*-Isomeren führt.

Wir danken: der Firma Sandoz AG Basel für die Unterstützung dieser Arbeit; den Herren Prof. H. R. Oswald und A. Portmann (Anorganisch-chemisches Institut der Universität Zürich) für elektronenmikroskopische und röntgenographische Untersuchung von Katalysatorproben; den Herren dipl. chem. U. Vögeli und dipl. chem. R. Hollenstein für Aufnahme und Hilfe bei der Interpretation von ¹³C-NMR.-Spektren; Herrn Prof. K. Grob für Hilfe bei gas-chromatographischen Problemen und Überlassung von Kapillarkolonnen; Herrn H. Frohofer für Mikroanalysen und IR.-Spektren.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – *Spektren*: IR.-Spektren wurden an einem Perkin-Elmer-Spektrographen, Modell 257 mit NaCl-Optik, NMR.-Spektren an einem Varian 60 MHz-Spektrometer mit Tetramethylsilan als internem Standard, bei Messungen in D₂O mit Tetramethylsilan als externem Standard, gemessen; Aufnahme der ¹³C-NMR.-Spektren an einem Varian XL-100-15 mit Puls-Fourier Transformeinheit und 620i-8 K Computersystem; chemische Verschiebungen (ppm) relativ zum internen Standard Dioxan mit 67,4 ppm bezogen auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm), Kopplungskonstanten in Hz. Aus 2 bis 3 Signalpaaren wurde das Intensitätsverhältnis (*cis*:*trans*) errechnet und der Mittelwert gebildet.

Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur; i.V. = im Vakuum; HV. = Hochvakuum; RV. = Rotationsverdampfer.

Gas-Chromatographie durchgeführt an: Gerät 1: Aerograph Mod. A-350-B, Wilkens Instrument & Research Inc., mit Detektor Honeywell Mod. 153 \times 18. Kolonne 1: gepackt; Apiezon L 5% auf Chromosorb W 60/80 mesh, alkalibehandelt; für Hydrierprodukte aus substituierten Anilinen; Temperatur um 200°, 2 atm N₂.

Gerät 2: Carlo Erba Fractovap, Mod. GI, Typ AID mit Flammenionisationsdetektor und H₂, mit Carlo Erba Elektrometer-Digital-Integrator Modell 72 oder einem Infotronic automatischen Digital-Integrator Modell CRS-208. Kolonne 2a: SF96+ Emulphor, alkalibehandelt, VM 11/21; 20 m/0,33 mm. Kolonne 2b: Ucon HB 5100; 151/21; 20 m/0,38 mm.

¹¹⁾ Wir danken Prof. M. Carissimi (Lab. Ric. Maggioni & Co. S.p.A., Milano) für die Überlassung von Proben von reinem *cis*-**4a**- und *trans*-**4a**-Hydrochlorid.

Schmelzpunkte: an einem Apparat nach Dr. Tottoli gemessen, unkorrigiert.

Hydrierapparaturen: - a) *Schüttelapparatur aus Glas für Hydrierungen bei gewöhnlichem Druck* mit Flüssigkeits-Differentialmanometer und Quecksilber-Ausgleichsgefäß. Zugabe des Hydrier-gutes intern nach Katalysator-Vorhydrierung bis zur Druckkonstanz (ml Wasserstoff). Die Durchmischung der Suspension war mit 120 Pendelbewegungen pro Min. ziemlich gut.

b) *Niederdruck-Schüttelapparatur nach Parr mit Glasgefäß 0,5 l*, Durchmischung mit 200 Pendelbewegungen, maximaler Druck bis 4 atm H₂, Temperaturen bis ca. 80°.

c) *Hochdruck-Schüttelautoklav 0,05 l aus Cr-Ni-Mo-Stahl*, Hofer, Mülheim-Ruhr; in Schrägstellung auf Schaukelwagen mit 100 Bewegungen pro Min. Der maximal zulässige Druck von 500 atm H₂ wurde mit einem Membran-Kompressor Corblin AOC 700 aufgepresst.

d) *Hochdruck-Autoklav 2 l aus Cr-Ni-Mo-Stahl*, Hofer, Mülheim-Ruhr; fest montiert in einem Heizmantel. Durchmischung mit Magnet-Hubrührvorrichtung (25 Hubbewegungen pro Min.). Entnahme von Lösungsproben unter Druck.

Aufarbeitung der Hydrieransätze: Filtration durch Celit, Eindampfen des Filtrates im Vakuum.

Chemikalien: Es wurden Handelsprodukte ohne weitere Reinigung verwendet. Nur bei anfänglich negativen Hydrierergebnissen wurden sie umkristallisiert oder destilliert.

Katalysatoren: Man verwendete Rh- und Ru-Katalysatoren der Firmen Degussa, Engelhard und Fluka. Aktivitätsbestimmungen (Beispiele) s. Fig. 9.

2. Hydrierung von substituierten Anilinen. - 2.1. *(4-Aminocyclohexyl)-(2-hydroxy-äthyl)-äther (2)*. 100 g **1** in 1,2 l Wasser + 33,35 g konz. H₂SO₄ im 2-l-Autoklav mit 8,0 g 5proz. Rh/Alox (E-1) und 40 atm H₂ während 1½ Std. bei 50° hydriert. Dann Nachpressen auf 40 atm und Weiterreduktion während 14½ Std. bei RT. Druck fiel auf wenige atm. Nach Filtration und Einengen auf 0,7 l Zusatz von 110 g Ba(OH)₂ · 6 H₂O und 0,5 l Alkohol. Nach 2 Std. Kochen unter Rückfluss Filtration und Eindampfen. Viskoser Rückstand in 250 ml Methylenchlorid aufgenommen, nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abziehen des Methylenchlorids Rückstand über einen 10-cm-Vigreux-Aufsatz destilliert: Farbloses, stark viskoses **2**, Sdp. 75,5°/0,001 Torr; Ausbeute 64,6%. - NMR. (CCl₄): 0,9-2,15 m (8 H; 4 CH₂); 2,65 s (3 H; OH und NH₂); 2,67 m (1 H; CH-N); 3,15-3,8 m (5 H; CH-O, O-CH₂ und CH₂-O). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 28,8/31,6 t und 31,2/34,6 t (Ring-CH₂); 49,8/50,4 d (C-NH₂); 62,0/-t und 70,4/70,6 t (CH₂-O); 74,4/78,4 d (CH₂-O). Zusammensetzung: 86% *cis*- und 14% *trans*-Produkt. - IR. (CCl₄): 3598 m, 3280 s, 2932 s, 2858 s, 1600 m, 1449 s, 1387 m, 1355 m, 1259 w, 1156 m, 1100 s, 1056 s, 975 m, 892 m cm⁻¹.

C₈H₁₇NO₂ (159,4) Ber. C 60,34 H 10,76 N 8,80% Gef. C 60,24 H 10,96 N 8,62%

Kleine Ansätze wurden wie folgt aufgearbeitet: Perkolation der filtrierten Lösung durch Dowex 1 W × 10 (OH⁻-Form), stark basisch reagierendes Eluat im RV. eingedampft, verbleibendes Öl im Kugelrohr destilliert; Sdp. 80-90°/0,001 Torr; Ausbeute 66%.

O,N-Diacetylverbindung: 3,0 g **2** in 6 ml Acetanhydrid + 1 ml Pyridin 48 Std. bei RT. belassen, dann eingedampft und Rückstand im Kugelrohr destilliert; 3,68 g farbloses Öl (80%), aus Äther farblose Nadeln, Smp. 72°. - GLC. (Kolonne 2b: 160°/0,5 atm H₂): Mehrere Hydrierproben wurden acetyliert und deren Isomerenverhältnisse vor der Umkristallisation geprüft: 83% *cis*- und 17% *trans*-Produkt. - NMR. (CCl₄): 1,1-2,15 m (8 H; 4 CH₂); 1,88 und 2,0 s (je 3 H; 2 CH₃); 3,45 m (1 H; CH-N); 3,55 t (2 H; C-O-CH₂; J = 5); 3,65 m (1 H; CH-O); 4,1 t (2 H; CH₂-OCOCH₃; J = 5); 7,56 d (1 H; NH; J = 8). - IR. (CCl₄): 3441 w, 3309 m, 2938 s, 2861 m, 1743 s, 1680 s, 1501 s, 1444 m, 1368 s, 1314 w, 1235 s, 1137 m, 1107 s, 1057 s, 993 w, 904 w cm⁻¹.

C₁₂H₂₁NO₄ (243,3) Ber. C 59,24 H 8,70 N 5,76% Gef. C 59,22 H 8,95 N 6,01%

O,N-Trifluoracetylverbindung: 155 mg **2** bei 0° mit 1 ml Trifluoracetanhydrid versetzt; nach Rühren farblose Lösung. Nach Eindampfen i.V. Rückstand im Kugelrohr destilliert. 266 mg (76%) farbloses, stark viskoses Öl; Sdp. 90-100°/0,004 Torr. - NMR. (CCl₄): 1,1-2,3 m (8 H; 4 CH₂); 3,68 und 4,46 m (je 2 H; A₂B₂-System O-CH₂-CH₂-OCOCF₃); 3,7 m (2 H; CH-N und CH-O); 7,22 d (1 H; NH). - GLC.: (Kolonne 2b; 140°/0,2 atm H₂): 86,5% *cis*- und 13,5% *trans*-Produkt.

2.2. *4-Phenoxy-cyclohexylamin (4d)*. 100 g 4-Aminodiphenyläther (**3d**) in 1,0 l Alkohol + 0,1 l Eisessig + 0,1 l Wasser mit 10 g 5proz. Rh/Alox (E-1) im 2-l-Stahlautoklaven mit 75 atm H₂ wäh-

rend 14 Std. bei RT. hydriert. Druckabfall 13 atm (ca. 40% d. Th.). Nach Aufpressen von 100 atm H₂ bei 50° weiterhydriert. Innerhalb von 3 Std. weiterer Druckabfall von 16 atm. Gemäss GLC. lag 4-Phenoxy-cyclohexylamin zu ca. 50% neben 20% Edukt und 30% Nebenprodukten vor. Nach Filtration Zugabe von 50 g NaOH in 200 ml H₂O und Extraktion mit insgesamt 400 ml Äther. Waschen mit ges. NaCl-Lösung, dann Extraktion mit 300 ml 2 M Essigsäure. Essigsäurelösung mit 50 ml Äther gewaschen und mit 30 g NaOH in 100 ml Wasser versetzt. Erneutes Ausäthern. Nach Trocknen und Eindampfen 56,65 g Rohprodukt, das 2mal über eine Vigreux-Kolonne fraktioniert destilliert wurde: 25,5 g (32%), Reinheit 95%, Sdp. 110°/0,2 Torr. - NMR. (CDCl₃): 1,15 s (2 H; NH₂); 1,2-2,3 m (8 H; 4 CH₂); 2,72 m (1 H; CH-NH₂); 4,38 m (1 H; CH-O); 6,6-7,4 m (5 H; Ar).

2.3. 4-Benzyl-cyclohexylamin (4b). 1,0 g 3b in 20 ml Toluol + 5 ml Eisessig mit 0,5 g 5proz. Rh/Alox (E-1) in Parr-Apparatur bei RT. und 4 atm H₂ während 21 Std. hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung Base mit NaOH und Äther extrahiert. Destillation (Kugelrohr) gab 0,55 g 4b als viskoses, farbloses Öl; Sdp. 90-95°/0,001 Torr. - NMR. (CDCl₃): 1,1-2,0 m (11 H; 4 CH₂, CH-CH₂ und NH₂); 2,46 und 2,55 d (2 H; CH₂-Ar *cis/trans*); 2,95 t (1 H; CH-N; J = 4); 7,15 und 7,19 s (5 H; Ar *cis/trans*). - IR. (CCl₄): 3088 w, 3066 w, 3029 m, 2917 s, 2849 s, 1606 m, 1496 m, 1448 s, 1374 w, 1094 w, 1031 w, 833 m, 699 m cm⁻¹.

C₁₃H₁₇N (189,27) Ber. C 82,48 H 10,12 N 7,40% Gef. C 82,24 H 10,36 N 7,36%

2.4. 1-(4-Amino-cyclohexyl)-2-phenyl-äthan (4c). 50 g 3c in 900 ml Toluol + 100 ml Eisessig mit 5 g 5proz. Rh/Alox (E-1) im 2-l-Rührautoklav mit 55 atm H₂ während 18 Std. hydriert; Enddruck 20 atm. Eine Probeentnahme zeigte kein Edukt mehr. Aufarbeitung mit NaOH und Ätherextraktion. Fraktionierte Destillation gab 31,3 g (60,9%) reines 4c, Sdp. 123°/0,02 Torr. GLC.: (Kolonne 2a: 130°/0,3 atm H₂) → Zusammensetzung: 82% *cis*- und 18% *trans*-Produkt. - NMR. (CDCl₃): 0,8-1,3 m (13 H; 5 CH₂, CH-CH₂ und NH₂); 2,54 und 2,57 t (2 H; CH₂-Ar *cis/trans*; J₁ = 6; J₂ = 8); 2,87 m (1 H; CH-N); 7,13 und 7,15 s (5 H; Ar *cis/trans*). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 27,43/32,0 t und 32,43/-t (Ring-CH₂); 33,57/-; 35,03/-; 36,79/38,93 t; 47,56/50,80 d (C-NH₂); 125,63 d (1 C); 128,32 d (4 C); 142,90 s (1 C) ppm. - IR. (CCl₄): 3081 w, 3060 w, 3201 m, 2911 s, 2843 s, 1605 m, 1497 m, 1453 s, 1375 w, 1096 w, 1030 w, 896 w, 843 m, 697 s cm⁻¹.

C₁₄H₂₁N (203,32) Ber. C 82,70 H 10,41 N 6,89% Gef. C 82,52 H 10,53 N 6,89%

3. Hydrierung von Benzolsulfonsäuren und Phenyl-alkansulfonsäuren. - 3.1. Cyclohexansulfonsäure (s. Tab. 9 und 10). Beispiele von Druckhydrierungen: a) 2,75 g Na-Benzolsulfonat in 20 ml dest. Wasser + 0,1 Äqu. H₂SO₄ mit 0,5 g 5proz. Rh/Alox (E-2) im 50-ml-Schüttelautoklav mit 375 atm H₂ hydriert. Druckabnahme 40 atm innert 3 Std. Nach Filtration und Eindampfen i.V. wurden 2,77 g krist. Na-Salz erhalten. Reinigung s. unten.

b) 180,16 mg (1 mmol) Na-Benzolsulfonat in 10 ml Wasser wurden mit 250 mg 5proz. Rh/C (DC-1) oder 5proz. Ru/C (EC-1) während 6 Std. unter gewöhnlichem Druck bei RT. hydriert. Die Wasserstoffaufnahme entsprach drei Äquivalenten.

c) 3,6 g Na-Benzolsulfonat mit 0,5 g 5proz. Rh/C (DC-1) in 20 ml destilliertem Wasser im 50-ml-Schüttelautoklav bei RT. und einem Anfangsdruck von 500 atm H₂ reduziert. Innert 4 Std. Druckabfall 55 atm. Nach Aufarbeitung 3,67 g kristallisiertes Na-Cyclohexansulfonat (Hydrat) von hohem Reinheitsgrad.

Umkristallisation aus verd. Äthanol lieferte feine Nadeln mit Kristallwasser. Smp > 360°. - NMR. (D₂O): 1,0-2,4 m (10 H; 5 CH₂); 2,8 m (1 H; CH-S); 4,75 (H-OD). - IR. (KBr): 3592 s, 3524 s, 2931 s, 2852 s, 1621 s, 1452 m, 1279 m, 1227 s, 1193 s, 1155 s, 1134 m, 1063 s, 1000 m, 893 w, 859 w, 828 w, 770 m cm⁻¹.

S-Benzylisothiuronium-cyclohexansulfonat: 1,0 g Na-Cyclohexansulfonat in 20 ml Wasser mit 1,3 g S-Benzylisothiuroniumhydrochlorid 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Beim Erkalten fielen 1,12 g (63%) farblose Nadeln an, Smp. 185°. - NMR. (CD₃OD): 1,0-2,3 m (10 H; 5 CH₂); 2,57 m (1 H; CH-S); 4,42 s (2 H; CH₂-Ar); 4,80 s (4 H; NH₂ und C=NH); 7,38 s (5 H; Ar). - IR. (KBr): 3700-2700 breite Bande; 3087 s, 2937 s, 2852 m, 2791 w, 1669 s, 1566 w, 1495 m, 1451 s, 1430 m, 1286 m, 1225 s, 1195 s, 1161 s, 1151 s, 1129 s, 1100 m, 1072 w, 1045 s, 1028 s, 995 s, 920 w, 895 w, 857 w, 770 m, 759 m, 715 s, 697 s, 625 s cm⁻¹.

C₁₄H₂₂N₂O₈S₂ Ber. C 51,00 H 6,67 N 8,49 S 19,48%
(329,96) Gef. „ 51,29 „ 6,76 „ 8,58 „ 19,64%

Tabelle 9. Hydrierung von Benzolsulfonsäure bei gewöhnlichem Druck

Exp. Nr.	Edukt [mg]	Katalysator [mg]	Lösungsmittel [ml]	Dauer [Std]	H ₂ -Aufnahme [ml]	Hydrierungsgrad = Rohausbeute an Cyclohexansulfonsäure
1	158	100 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 90proz. Essigsäure	20	34,4	40%
2	158	100 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 H ₂ O	20	58,0	75%
3	158	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 H ₂ O	2,5	79,6	100%
4	158	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 0,1 N NaOH	4	12,6	17%
5	158	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 Eisessig	15	14,7	19%
6	158	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 Äthanol	21,5	17,0	23%
7	158	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	15 90proz. Dioxan	3	0	0%
8	158 ^{a)}	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 H ₂ O	6	4,3	0%
9	158 ^{b)}	250 5proz. Rh/Alox (F-1)	10 H ₂ O	5,5	2,7	0%
10	180 Na-Salz	250 5proz. Ru/C (EC-Ru)	10 H ₂ O	6	77,0	100%
11	180 Na-Salz	250 5proz. Ru/C (EC-Ru)	10 0,1 N NaOH	32	70,2	100%
12	180 Na-Salz	250 5proz. Ru/C (EC-Ru)	10 0,1 N NaHCO ₃	27	38,5	51%
13	180 Na-Salz	125 5proz. Ru/C (EC-Ru)	10 H ₂ O	22	54,1	72%

a) Zusatz 11,4 mg Methansulfchlorid.

b) Zusatz 15,3 mg Natriumsulfid.

Tabelle 10. *Druck-Hydratierung von Benzolsulfonsäure*

Exp. Nr.	Edukt [g]	Katalysator [g]	Lösungsmittel [ml]	p(H ₂) [atm]	T [°C]	Dauer [Std]	Hydrierungsgrad = Rohausbeute an Cyclohexansulfonsäure
1	1,0 Säure	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	80	RT	0,5	100%
2	1,0 Säure	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	70	RT	2,5	91%
3	2,0 Säure	2,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	40 H ₂ O	4	RT	4	100%
4	3,0 Säure	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	40 H ₂ O	4	RT/50	15/5	40%
5	2,0 Na-Salz	2,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	4	RT	20	19%
6	1,0 Na-Salz	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	110	RT/65	3/18	44%
7	3,0 Na-Salz	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	30 H ₂ O + 1 Äqu. H ₂ SO ₄	414	RT	14	100%
8	1,0 Na-Salz	0,5 5proz. Rh/C (EC-1)	20 H ₂ O	110	RT	18	100%
9	3,6 Na-Salz	0,5 5proz. Rh/C (DC-1)	20 H ₂ O	500	RT	22	100%
10	0,5 Säure	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 Alkohol	100	RT	1	100%
11	1,0 Säure	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 Dioxan	103	RT	14	22%
12	0,5 Säure	0,5 5proz. Ru/Alox	20 H ₂ O	74	RT	3	16%
13	0,5 Na-Salz	0,5 5proz. Ru/Alox	20 H ₂ O	80	RT/100	4/18	5%
14	3,6 Na-Salz	0,5 5proz. Ru/C (EC-Ru)	20 H ₂ O	500	RT	20,5	100%
15	3,6 Na-Salz	0,5 5proz. Ru/C (EC-Ru)	20 H ₂ O	500	140	20	76%
16	0,5 Säure	50 mg RuO ₂	20 H ₂ O	100	RT/70	0,5/26	0%
17	1,0 Na-Salz	0,5 10proz. Pd/C	20 H ₂ O	500	RT	28	48%
18	0,5 Säure	1 ml Raney-Ni T-1	20 H ₂ O + 1,1 Äqu. NaOH	112	RT/85	2/20	0%

Cyclohexansulfonamid: Mischung aus 1 g Cyclohexansulfonsäure-hydrat und 2 g Phosphor-pentachlorid 30 Min. auf 130° erhitzt. Nach Erkalten Zugabe von 20 ml Benzol, Aufkochen und Filtration. Nach Eindampfen Öl mit 5 ml NH₃ konz. versetzt, 10 Min. gekocht, dann Gemisch mit 5 ml verd. HCl sauer gestellt. Abfiltrierter Niederschlag in Äthanol mit Aktivkohle behandelt und aus Äther kristallisiert. Farbloses, feinkristallines Cyclohexansulfonamid, Smp. 94–95°.

C ₆ H ₁₃ NO ₂ S	Ber. C 44,20	H 8,01	N 8,59	S 19,60%
(163,22)	Gef. „ 44,30	„ 8,04	„ 8,61	„ 19,31%

3.2. **Methyl-cyclohexansulfonsäuren.** – a) **2-Methyl-cyclohexansulfonsäure** (s. Tab. 11, Exp. Nr. 1–6). Beispiel: 0,5 g *o*-Toluolsulfonsäure-dihydrat in 20 ml Wasser mit 1,0 g 5proz. Rh/Alox (E-1) im 50-ml-Stahlautoklaven mit 125 atm H₂ während 7 Std. geschüttelt. Druckabfall 6 atm. Isoliert 0,466 g farbloses dickes Öl, das beim Stehen teilweise kristallisierte. – NMR. (D₂O): 1,55 *d* (3 H; CH₃; *J* = 6); 1,7–2,6 *m* (8 H; 4 CH₂); 2,8 *m* (1 H; CH–CH₃); 3,37 *m* (1 H; CH–S); 5,5 (HOD). – ¹³C-NMR.: 95% *cis*; 5% *trans* (δ -Werte s. Tab. 5). – IR. (KBr) von Na-Salz: 3600–2700 breite Bande; 3400 *s*, 2924 *s*, 1646 *m*, 1437 *w*, 1284 *w*, 1252 *w*, 1238 *m*, 1182 *s*, 1127 *s*, 1089 *w*, 1069 *m*, 1049 *s*, 1021 *s*, 978 *w*, 788 *w*, 634 *m* cm⁻¹.

S-Benzylisothiuronium-2-methyl-cyclohexansulfonat: wie bei 3.1., farblose Nadeln aus Wasser, Ausbeute 53%, Smp. 174°. – NMR. (CD₃OD): 1,14 *d* (3 H; CH₃; *J* = 7); 1,3–2,1 *m* (8 H; 4 CH₂); 2,5 *m* (1 H; CH–CH₃); 2,8 *m* (1 H; CH–S); 4,48 *s* (2 H; S–CH₂–Ar); 5,0 *s* (4 H; –NH₃⁺ und =NH); 7,43 *s* (5 H; Ar). – IR. (KBr): 3600–2500 breite Bande; 3270 *s*, 3087 *s*, 2941 *s*, 2858 *m*, 2793 *w*, 1673 *s*, 1563 *w*, 1496 *w*, 1455 *s*, 1384 *w*, 1247 *m*, 1194 *s*, 1060 *s*, 1151 *s*, 1129 *s*, 1100 *w*, 1045 *s*, 1017 *s*, 979 *w*, 759 *m*, 714 *s*, 697 *s*, 631 *s* cm⁻¹.

C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ S ₂	Ber. C 52,40	H 7,02	N 8,19	S 18,62%
(343,81)	Gef. „ 52,11	„ 7,11	„ 8,28	„ 18,91%

b) **3-Methyl-cyclohexansulfonsäure** (s. Tab. 11, Exp. Nr. 7–10). Beispiel: 2,66 g *K-m*-Toluolsulfonat (enthaltend 25% anorganische Salze) in 20 ml Wasser (pH 1,75) mit 1,0 g 5proz. Rh/Alox (F-1) im 50-ml-Stahlautoklav mit 85 atm H₂ bei RT. hydriert. Nach 22 Std. Schütteln (innert 2 Std. Druckabfall 16 atm) aufgearbeitet: 2,9 g farbloses, stark hygroskopisches Kristallisat. Smp. *cis*-Säure 95° [19], *trans*-Säure 93° [19], Gemisch 93–94° [18]. – NMR. (D₂O): 1,0 *d* (3 H; CH₃; *J* = 5 Hz); 1,1–2,4 *m* (9 H; 4 CH₂ und CH–CH₃); 2,84 *m* (1 H; CH–S); 4,7 (HOD). – ¹³C-NMR.: 88% *cis*- und 12% *trans*-Produkt (δ -Werte s. Tab. 6). – IR. (KBr) von K-Salz: 3600–3100 breite Bande, 3375 *s*, 2925 *s*, 2864 *m*, 1677 *w*, 1448 *w*, 1377 *w*, 1286 *w*, 1273 *w*, 1219 *s*, 1200 *s*, 1175 *s*, 1134 *m*, 1089 *w*, 1066 *s*, 1051 *s*, 1040 *m*, 950 *w*, 866 *w*, 800 *w*, 776 *w*, 625 *m* cm⁻¹.

S-Benzylisothiuronium-3-methyl-cyclohexansulfonat: analog 3.1., lange weisse Nadeln aus Wasser, Smp. 154°. NMR. (CD₃OD): 1,0 *d* (3 H; CH₃; *J* = 5); 1,0–2,4 *m* (9 H; 4 CH₂ und CH–CH₃); 2,76 *m* (1 H; CH–S); 4,56 *s* (2 H; CH₂–Ar); 5,1 *s* (4 H; –NH₃⁺ und =NH); 7,50 *s* (5 H; Ar). – IR. (KBr): 3600–2700 breite Bande, 3086 *s*, 2929 *s*, 2856 *m*, 2797 *w*, 1669 *s*, 1561 *w*, 1497 *w*, 1456 *s*, 1273 *w*, 1236 *w*, 1211 *s*, 1195 *s*, 1164 *s*, 1130 *s*, 1104 *w*, 1073 *w*, 1044 *m*, 1032 *s*, 950 *w*, 796 *w*, 760 *m*, 717 *s*, 698 *s*, 624 *s* cm⁻¹.

C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ S ₂	Ber. C 52,64	H 7,15	N 8,19	S 18,62%
(343,81)	Gef. „ 52,64	„ 7,15	„ 8,45	„ 18,63%

c) **4-Methyl-cyclohexansulfonsäure** (s. Tab. 11, Exp. Nr. 11–25). Beispiele: 2,0 g *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat mit 1,0 g 5proz. Rh/Alox (F-1) in 25 ml Wasser (pH 2) im 50-ml-Stahlautoklav mit 96 atm H₂ bei RT. hydriert. Innert 2 Std. Druckabfall 24 atm, dann Druck während 3 Std. konstant. Rohausbeute (Auswaage und NMR.-Spektrum) 100%, nach Umkristallisation aus Wasser/Äthanol 1,51 g 4-Methyl-cyclohexansulfonsäure in weissen Plättchen, Smp. 87–89°. – NMR. (D₂O): 1,0 *d* (3 H; CH₃; *J* = 7); 1,3–2,2 *m* (9 H; 4 CH₂ und CH–CH₃); 2,8 *m* (1 H; CH–S); 4,99 *s* (HOD).

2,0 g *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat + 0,421 g NaOH (1 Äqu.) in 20 ml Wasser (pH 7) mit 1,0 g 5proz. Rh/C (DC-1) und mit 120 atm H₂ bei RT. hydriert. Nach 30 Min. Druckabfall 20 atm. Nach insgesamt 3 Std. Schütteln Rohausbeute 100%; nach Umkristallisation aus Wasser/Äthanol 1,90 g Na-4-Methyl-cyclohexansulfonat als farbloses Kristallisat. Smp. > 300°. – NMR. (D₂O): 1,11 *d* (3 H; CH₃; *J* = 6,5); 1,5–2,3 *m* (9 H; 4 CH₂ und CH–CH₃); 2,9 *m* (1 H; CH–S); 4,88

Tabelle 11. *Druck-Hydrierung von o- bzw. m- und p-Toluolsulfonsäure*

Exp. Nr.	Edukt [g]	Katalysator [g]	Lösungsmittel [ml]	p(H ₂) [atm]	T [°C]	Dauer [Std]	Hydrierungsgrad = Rohausbeute an Methyl-cyclo-hexansulfonsäure
1	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	79	RT/60	1,5/3	2-CH ₃ -Derivat 41% 63% 100% 100% 25% 31%
2	1,0	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	108	RT	24	
3	0,5	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	125	RT/60	7/18	
4	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (E-2)	20 H ₂ O	405	RT	16	
5	2,0	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	25 H ₂ O	107	RT	6	
6	1,0	0,5 5proz. Rh/C (EC-1)	20 H ₂ O + 0,9 Äqu. KOH	119	RT	24	
7	2,66	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	25 H ₂ O	122	RT	28,5	3-CH ₃ -Derivat- K-Salz 93% 45% 100% 88%
8	2,66	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	25 H ₂ O	108	RT/60	7,5/16,5	
9	2,66	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	86	RT	22	
10	2,66	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	25 H ₂ O	100	RT	16	
11	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	90	RT	0,75	4-CH ₃ -Derivat 100% 75% 100% 56% 50% 0% 88% 70% 95% 100% 0% 5% 7% 28% 66%
12	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	4	RT	7	
13	2,0	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	96	RT	5	
14	2,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	100	RT	16	
15	2,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	100	-/90	16	
16	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 Dimethylformamid	100	RT	24	
17	2,0	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	25 H ₂ O	70	RT	6	
18	2,0	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	25 H ₂ O	70	-/100	6	
19	2,0	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	20 H ₂ O + 1 Äqu. NaOH	120	RT	25	
20	2,0	1,0 5proz. Rh/C (DC-1)	20 H ₂ O + 1 Äqu. NaOH	120	RT	3	
21	1,0	32 mg Rh pulv.	20 H ₂ O	104	RT	4	
22	1,0	0,5 5proz. Pt/Alox	20 H ₂ O	90	RT	22	
23	0,25	70 mg Pt-Mohr	20 50proz. Essigsäure	80	RT	16	
24	0,25	50 mg PtO ₂	20 H ₂ O	93	RT	18	
25	0,25	50 mg PtO ₂	20 90proz. Essigsäure	74	RT	22	

o-Derivat · 2 H₂O
 m-Derivat -
 K-Salz
 p-Derivat · 1 H₂O

(HOD) ppm. - ^{13}C -NMR.: 86,3% *cis*- und 13,7% *trans*-Produkt (δ -Werte s. Tab. 7). - IR. (KBr): 3600s, 3526s, 2616s, 2853m, 1620s, 1467m, 1451m, 1380m, 1337w, 1271m, 1220s, 1211s, 1193s, 1156s, 1127m, 1066s, 1055s, 1005m, 991w, 861w, 784m, 661s cm^{-1} .

S-Benzylisothiuronium-4-methyl-cyclohexansulfonat: analog 3.1.; aus Wasser/Äthanol 4:1 lange, feine Nadeln, Smp. 205°. NMR. (CD_3OD): 1,0d (3 H; CH_3 ; $J = 6$); 1,3-2,1m (9 H, 4 CH_2 und $\text{CH}-\text{CH}_3$); 2,6m (1 H, $\text{CH}-\text{S}$); 4,53s (2 H; CH_2-Ar); 5,0s (4 H; $-\text{NH}_3$ und $=\text{N}-\text{H}$); 7,53s (5 H; Ar). - NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 0,91d (3 H; CH_3 ; $J = 6$); 1,2-2,0m (9 H; 4 CH_2 und $\text{CH}-\text{CH}_3$); 3,27m (1 H; $=\text{NH}$); 4,54s (2 H; CH_2-Ar); 7,45s (5 H; Ar); 9,31s (3 H; $-\text{NH}_3$). - IR. (KBr): 3500-2600 breite Bande; 3085s, 2950s, 2910s, 2850m, 2793w, 1675s, 1569w, 1496w, 1471m, 1456s, 1380m, 1279w, 1220s, 1197s, 1174s, 1151s, 1128s, 1102w, 1060w, 1034s, 1000s, 786m, 759m, 719s, 700s, 649s cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$	Ber. C 52,40	H 7,02	N 8,19	S 18,62%
(343,81)	Gef. ,, 52,62	,, 7,28	,, 7,90	,, 18,46%

3.3. *Amino-cyclohexansulfonsäuren*. - a) *2-Amino-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 12, Exp. Nr. 1-8). Beispiel: 0,5 g Orthanilsäure in 20 ml Wasser mit 1,5 g 5proz. Rh/Alox (F-1) im 50-ml-Stahlautoklav mit 113 atm H_2 hydriert. Nach 20 Std. Schütteln bei RT. Druckabfall 9 atm. Rohausbeute 100%. Umkristallisation aus Wasser/Methanol ergab 0,483 g rundliche, etwas bräunliche Kristalle, Smp. 300-301° ([21] gibt Smp. 410° an); Elementaranalyse (C, H, N, S) stimmend. NMR. (D_2O): 1,2-2,6m (8 H; 4 CH_2); 3,35m (1 H; $\text{CH}-\text{S}$); 4,17m (1 H; $\text{CH}-\text{N}$); 4,8 (HOD). - ^{13}C -NMR.: 95% *cis*- und 5% *trans*-Produkt (δ -Werte s. Tab. 5). - IR. (KBr): 3397s, 3142s, 2935s, 2858m, 1606s, 1535m, 1520s, 1452m, 1445m, 1434w, 1401w, 1331w, 1303w, 1280m, 1270s, 1257m, 1244s, 1231s, 1201s, 1131s, 1095s, 1075s, 1045s, 1032s, 999m, 984s, 850w, 758w, 686w, 645s cm^{-1} .

b) *3-Amino-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 12, Exp. Nr. 9-11). Beispiel: 1,0 g Metanilsäure mit 2,0 g 5proz. Rh/Alox (F-1) in 20 ml dest. Wasser bei RT. und 108 atm H_2 hydriert. Nach 2 Std. Druckabfall mit 13 atm beendet. Nach insgesamt 17 Std. aufgearbeitet: 1,2 g schwach rötliches Öl, das langsam durchkristallisierte; Rohausbeute 100%. Dessen Lösung in wenig Wasser mit 30 ml Äthanol versetzt. Dabei kristallisierte 3-Amino-cyclohexansulfonsäure aus. Smp. > 300°. - NMR. (D_2O): 1,0-2,6m (8 H; 4 CH_2); 2,8-3,6m (2 H; $\text{CH}-\text{S}$ und $\text{CH}-\text{N}$); 4,8 (HOD). - ^{13}C -NMR.: 79% *cis*- und 21% *trans*-Produkt (δ -Werte s. Tab. 6). - IR. (KBr): 3410s, 3200-2400 breite Bande mit diversen Schultern; 1638m, 1540s, 1468m, 1456w, 1385m, 1367w, 1278m, 1259w, 1224s, 1205s, 1181s, 1158s, 1142s, 1043s, 945w, 880w, 855w, 810w, 779w cm^{-1} .

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S} \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$	Ber. C 36,60	H 6,61	N 7,10	S 16,27%
(197,1)	Gef. ,, 36,73	,, 6,75	,, 7,19	,, 16,19%

c) *4-Amino-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 12, Exper. Nr. 12-21). Beispiele: 0,5 g Sulfanilsäure + 20 ml Wasser im 50-ml-Stahlautoklav mit 0,5 g 5proz. Rh/Alox (F-1) und 92 atm H_2 hydriert. Innert 30 Min. Druckabnahme um 6 atm. Man schüttelte noch 2 Std. bei RT. und 4 Std. bei 50°, ohne weitere Druckänderung. Aufarbeitung lieferte 0,484 g 4-Amino-cyclohexansulfonsäure als farbloses Kristallinat, das aus Wasser/Äthanol 1:1 umkristallisiert als gut wasserlösliches Monohydrat anfiel; Smp. > 300°. Elementaranalyse (C, H, N, S) stimmend. - NMR. (D_2O): 1,4-2,6m (8 H; 4 CH_2); 3,16m (1 H; $\text{CH}-\text{S}$); 3,70m (1 H; $\text{CH}-\text{N}$); 4,93 (HOD). - ^{13}C -NMR.: 83% *cis*- und 17% *trans*-Produkt (δ -Werte s. Tab. 7). - IR. (KBr): 3445s, 3059s, 2960s, 2693m, 2596m, 2089w, 1646s, 1546s, 1463s, 1408m, 1351w, 1305m, 1281w, 1181s, 1150s, 1056s, 1028m, 1000m, 883w, 805m, 774w, 670s, 645m cm^{-1} .

5,0 g Sulfanilsäure in 300 ml Wasser mit 2,0 g 5proz. Rh/Aktivkohle (DC-1) im 1000-ml-Rührautoklav (Cr-Ni-Mo-Stahl; Fa. Sandor AG) bei RT. und Anfangsdruck von 200 atm H_2 hydriert. Nach 10 Min. war die Reaktion beendet; pH-Wert von 2,3 nach 3,6 geändert. Ausbeute quantitativ.

Sultam aus 4-Amino-cyclohexansulfonsäure: 250 mg 4-Amino-cyclohexansulfonsäure erwärmte man 3 Std. mit 0,6 ml Phosphoroxychlorid auf 125° und hielt das Gemisch bei dieser Temp. noch 30 Min. bei 20 Torr. Nach Erkalten öliges Rückstand mit 5 ml NH_3 konz. aufgekocht. Extraktion der Lösung mit Chloroform ergab das Sultam; aus Benzol feine Kristalle. Smp. 270° (ab 245° Zers.). - IR. (CHCl_3): 3350w, 3348s, 3269m, 3030m, 2959s, 2880m, 2460w, 1474m, 1455m,

Tabelle 12. Druck-Hydratierung von Amino-benzolsulfonsäuren (Orthansäure, *o*-NH₂; Metansäure, *m*-NH₂; Sulfansäure, *p*-NH₂)

Exp. Nr.	Edukt [g]	Katalysator [g]	Lösungsmittel [ml]	p(H ₂) [atm]	T [°C]	Dauer [Std]	Hydrierungsgrad = Rohausbeute an Amino-cyclo-hexansulfonsäure
							2-NH ₂ -Derivat
1	1,0	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	90	RT	18	56%
2	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	90	RT/60	1,5/21	55%
3	0,5	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	80	RT/65	2/14	85%
4	0,5	1,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	30	RT/50	4/16	90%
5	0,5	1,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	113	RT	22	100%
6	0,75	2,0 5proz. Rh/Alox (E-2)	20 H ₂ O	395	RT	18	92%
7	1,0	2,0 5proz. Rh/C (DC-1)	20 H ₂ O	500	RT	20	100%
8	1,0	1,0 5proz. Ru/C (EC-Ru)	20 H ₂ O	97	RT	6	39%
							3-NH ₂ -Derivat
9	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	100	RT	20	76%
10	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O + 1 Äqu. H ₂ SO ₄	80	RT	21	90%
11	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	108	RT	17	100%
							4-NH ₂ -Derivat
12	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	78	RT	17	90%
13	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	92	RT/50	2,5/5,5	100%
14	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	4	RT/80	3/18	35%
15	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	110	-100	8	23%
16	2,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	100	RT/50	1/13	40%
17	1,25	0,25 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	130	RT/115	1/13	22%
18	1,25	0,25 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O + 1 Äqu. H ₂ SO ₄	130	RT/100	1,14	36%
19	1,0	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	100	RT/80	1/12	64%
20	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	110	RT/50	1,5/13	97%
21	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (E-2)	25 H ₂ O	417	RT	18	100%

Tabelle 13. *Druck-Hydratierung von Phenol-2- bzw. 3- und 4-sulfonsäure*

Exp. Nr.	Edukt [g]	Katalysator [g]	Lösungsmittel [ml]	p(H ₂) [atm]	T [°C]	Dauer [Std]	Hydrierungsgrad = Rohausbeute an Hydroxycyclohexansulfonsäure
1	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	88	RT	24	2-OH-Der. 46% 100%
2	1,0	3,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	100	RT	22	
3	0,5	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	90	RT	18	3-OH-Derivat 52% 77%
4	0,5	1,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	64	RT	34	
5	1,0	3,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	110	RT	16	92%
6	2,0	2,0 5proz. Rh/Alox (E-2)	20 0,1 N H ₂ SO ₄	120	RT	14	100%
7	1,0	1,0 5proz. Rh/C (EC-1)	20 H ₂ O	400	RT	17	100%
8	1,0	0,5 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	72	RT	0,5	4-OH-Derivat 54% 64%
9	2,0	1,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	70	RT/90	1/20	
10	1,0	1,3 5proz. Rh/Alox (F-1)	20 H ₂ O	78	RT/70	1,5/4	85%
11	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (F-1)	25 H ₂ O	30	RT	6	100%
12	1,0	2,0 5proz. Rh/Alox (E-1)	20 H ₂ O	109	RT	18,5	100%

1397 s, 1340 s, 1324 s, 1296 s, 1269 s, 1169 s, 1138 s, 1099 m, 1039 w, 990 s, 951 m, 900 m, 874 w, 840 m cm⁻¹.

C₆H₁₁NO₂S Ber. C 44,60 H 6,88 N 8,69 S 19,86%
(161,14) Gef. „ 44,77 „ 6,95 „ 8,99 „ 19,73%

3.4. *Hydroxy-cyclohexansulfonsäuren*. – a) *2-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 13, Exp. Nr. 1–2). Beispiel: 1,0 g Na-Phenol-2-sulfonat in 20 ml Wasser mit 3,0 g 5proz. Rh/Alox (E-1) bei RT. und 100 atm H₂ hydriert. Druckabfall innert 2 Std. auf 87 atm, dann Konstanz während 22 Std. Man erhielt 0,864 g (84%) Na-2-Hydroxy-cyclohexansulfonat in farblosen Kristallen. Smp. > 300°. Hydrogenolyse zu Cyclohexansulfonsäure 5% (spektroskopisch bestimmt). S-Benzyl-isothiuronium-Salz, Anilin-Salz und Phenylhydrazin-Salz der *cis*-Verbindung s. [26]. – *Na-Salz*: NMR. (D₂O): 1,1–2,2 m (8 H; 4 CH₂); 3,0 m (1 H; CH–S); 4,6 m (1 H; CH–O); 4,8 (HOD). – ¹³C-NMR.: 94% *cis*- und 5% *trans*-Produkt (δ-Werte s. Tab. 5). – IR. (KBr): 3552 s, 3475 s, 2939 s, 2906 s, 2861 m, 1627 s, 1444 m, 1408 w, 1369 m, 1322 m, 1284 w, 1237 s, 1186 s, 1140 s, 1056 s, 1030 s, 1000 s, 979 s, 912 w, 897 w, 874 w, 835 w, 760 m, 656 s cm⁻¹.

b) *3-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 13, Exp. Nr. 3–7). Beispiel: 2,0 g Na-Phenol-3-sulfonat in 20 ml 0,1N Schwefelsäure mit 2,0 g 5proz. Rh/Alox (E-2) im 50-ml-Stahlautoklav bei RT. und 120 atm H₂ während 14 Std. hydriert. Druckabnahme (20 atm) bereits nach 30 Min. beendet. Erhalten 2,6 g Na-3-Hydroxy-cyclohexansulfonat (enthält 13% Hydrogenolyseprodukt). Smp. > 300°. NMR. (D₂O): 1,0–2,7 m (8 H; 4 CH₂); 3,0 m (1 H; CH–S); 3,83 m (1 H; CH–O); 4,84 (HOD). – ¹³C-NMR.: 60% *cis*- und 40% *trans*-Produkt (δ-Werte s. Tab. 6). – IR. (KBr): 3602 s, 3531 s, 3385 s, 2938 s, 2861 m, 1624 s, 1455 m, 1366 w, 1346 w, 1274 m, 1200 s, 1157 s, 1060 s, 1000 m, 980 m, 960 m, 892 w, 859 w, 814 w, 777 w, 767 w, 687 m, 643 s cm⁻¹.

c) *4-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure* (s. Tab. 13, Exp. Nr. 8–12). Beispiel: 1,0 g Phenol-4-sulfonsäure mit 2,0 g 5proz. Rh/Alox (F-1) in 25 ml Wasser bei RT. und 30 atm H₂ hydriert. Nach 6 Std. isolierte man 1,05 g 4-Hydroxy-cyclohexansulfonsäure, die 14% Cyclohexansulfonsäure enthält. Smp. > 300°. – NMR. (D₂O): 1,1–2,4 m (8 H; 4 CH₂); 2,84 m (1 H; CH–S); 4,1 m (1 H; CH–O); 4,8 (HOD). – ¹³C-NMR.: 76% *cis*- und 24% *trans*-Produkt (δ-Werte s. Tab. 7). – IR. (KBr): 3600 s, 3525 s, 2940 s, 2932 s, 2853 m, 1622 s, 1444 m, 1369 w, 1333 w, 1309 w, 1278 m, 1219 m, 1180 s, 1115 w, 1063 s, 1033 m, 998 m, 960 m, 935 w, 904 w, 875 w, 790 w, 687 m, 640 m, 625 s cm⁻¹.

3.5. *Cyclohexyl-alkansulfonsäuren, Cyclohexyl-alkansulfonamide*. – a) *Cyclohexyl-methansulfonsäure* (Beilstein Bd. 11, III, 330): 1,72 mg Phenyl-methansulfonsäure (aus Säurechlorid durch 2 Std. Kochen mit Wasser erhalten) mit 0,25 g 5proz. Rh/Alox (F-1) in 10 ml Wasser unter gewöhnlichem Druck und bei RT. zu Cyclohexyl-methansulfonsäure hydriert. – NMR. (D₂O): 0,8–2,2 m (11 H; 5 C–CH₂–C und CH–CH₂); 2,76 d (2 H; CH₂–S; J = 5,5); 5,0 (HOD).

b) *Hydrierungsversuch mit Phenyl-methansulfonamid* (Beilstein Bd. 11, III, 331); [NMR. (d₆-Aceton): 4,38 s (2 H; CH₂–Ar); 6,04 s (2 H; –NH₂); 7,43 s (5 H; Ar)]; kaum hydrierbar.

c) *2-Cyclohexyl-äthansulfonsäure*. – Ausgangsmaterial: *2-Phenyl-äthansulfonsäure* (Beilstein Bd. 11, II, 78); NMR. (D₂O): 3,24 s (4 H; CH₂–S und CH₂–Ar); 4,85 s (HOD); 7,55 s (5 H, Ar) ppm. 208 mg Na-Salz mit 0,5 g 5proz. Rh/Aktivkohle (DC-1) in 10 ml 90proz. Essigsäure unter gewöhnlichem Druck und bei RT. hydriert. Aufnahme von 3 mol. Äqu. H₂; Hydrierprodukt nicht isoliert.

d) *2-Cyclohexyl-äthansulfonamid* (Beilstein Bd. 11, II, 78): 184,2 mg 2-Phenyl-äthansulfonamid mit 0,5 g 5proz. Rh/Aktivkohle (DC-1) in 10 ml 90proz. Essigsäure bei gewöhnlichem Druck hydriert. Nach 45 Min. Wasserstoffaufnahme beendet. Gemäss NMR.-Spektrum vollständig hydriert. – NMR. (CDCl₃): 0,6–1,9 m (15 H; 6 C–CH₂–C, CH–CH₂ und NH₂); 3,1 m (2 H; CH₂–S).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Egli, «Katalytische Hydrierung aromatischer Sulfonsäuren zu Cyclohexansulfonsäuren», Dissertation Universität Zürich 1975.
- [2] M. Freifelder, 'Practical Catalytic Hydrogenation', Wiley Inc., New York 1971.
- [3] P. N. Rylander, 'Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals', Academic Press, New York 1967.

- [4] *R. L., Augustine* 'Catalytic Hydrogenation', M. Dekker, New York 1965.
- [5] *F. Zymalkowski*, «Katalytische Hydrierungen», F. Enke, Stuttgart 1965.
- [6] *F. Gilman & G. Cohn*, Adv. Catal. **9**, 733 (1957).
- [7] *A. E. Barkdoll, D. C. England, H. W. Gray, W. Kirk jr. & G. M. Whitman*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1156 (1953); *W. H. Vinton*, U.S.Pat. 2483447 (1949).
- [8] *H. A. Smith & R. G. Thompson*, Adv. Catal. **9**, 727 (1957).
- [9] *C. Zenghelis & C. Stathis*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **206**, 682 (1938); *M. Freifelder*, J. org. Chemistry **26**, 1853 (1961); *L. Light*, Chem. Products **3**, 29 (1940).
- [10] *J. H. Biel*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1485 (1952); *C. F. Koelsch & J. J. Carney*, *ibid.* **72**, 2285 (1950); *M. Freifelder*, J. org. Chemistry **30**, 2485 (1965); *M. Freifelder & J. R. Stone*, *ibid.* **27**, 3568 (1962).
- [11] *D. M. Musser & H. Adkins*, J. Amer. chem. Soc. **60**, 664 (1938).
- [12] *A. W. Weitkamp*, Adv. Catal. **18**, 2 (1968); *Th. J. Nieuwstad, P. Klapwijk & H. Van Bekkum*, J. Catal. **29**, 404 (1973).
- [13] *R. Barner*, Dissertation Universität Zürich 1962; *H. A. Smith, D. M. Aldermann, C. D. Shacklett & C. M. Welch*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3772 (1949); *R. Schröter*, in «Methoden der organischen Chemie» (Houben-Weyl) Vol. XI/1, 689 (1957); *R. Jaunin*, Helv. **39**, 111 (1956); *H. E. Zaugg, R. J. Michaels, H. J. Glenn, L. R. Swett, M. Freifelder, G. R. Stone & A. W. Weston*, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2763 (1958); *M. Freifelder, T. Anderson, Y. H. Ng & V. Papendick*, J. pharm. Sci. **53**, 967 (1964).
- [14] *J. D. Garforth*, U.S.Pat. 3682866 [Chem. Abstr. **77**, 141337 (1972)].
- [15] *O. Nicodemus & O. Wulff*, U.S.Pat. 2008292 (1935); *M. Freifelder & H. B. Wright*, J. med. Chemistry **7**, 664 (1964).
- [16] *M. Freifelder*, D. P. 1161880 (1964); U.S. Pat. 3082247 (1963); *M. Freifelder, B. Meltzner, G. Michael & R. M. Robinson*, D. P. 1165589 (1964).
- [17] *P. H. Emmett*, «Catalysis», Vol. 5, p. 191, Reinhold Publ., New York 1957.
- [18] *W. Borsche & W. Lange*, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 2220 (1907).
- [19] *M. Mousseron*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **216**, 812 (1943).
- [20] *M. Mousseron*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **215**, 357 (1942).
- [21] *D. Arlt*, Neth. Appl. 6611091 (8.2.67) [Chem. Abstr. **67**, 11213 (1967)].
- [22] Brit. Pat. 571157 (9.8.45) [Chem. Abstr. **41**, 16989 (1947)].
- [23] *W. G. Christiansen*, U.S.Pat. 2184279 [Chem. Abstr. **34**, 2536 (1940)].
- [24] *L. Brunel*, Ann. Chim. Phys. **6**, 200 (1905); Bull. Soc. chim. France **1903**, 882.
- [25] *C. C. J. Culvenor, W. Davies & N. S. Heath*, J. chem. Soc. **1949**, 278.
- [26] *R. Sperling*, J. chem. Soc. **1949**, 1938; *F. G. Bordwell & M. L. Peterson*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3957 (1954).
- [27] *G. C. Levy & G. L. Nelson*, 'Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists', Wiley-Interscience, New York 1972.
- [28] *L. F. Johnson & W. C. Jankowsky* 'Carbon-13 NMR Spectra', Wiley-Interscience, New York 1972.
- [29] *J. B. Stothers*, 'Carbon-13 NMR Spectroscopy', Academic Press, New York 1972.
- [30] *T. Clerc, E. Preisch & S. Sternhell* «¹³C-Kernresonanzspektroskopie», Akadem. Verlagsges., Frankfurt 1973.
- [31] *D. K. Dalling & D. M. Grant*, J. Amer. chem. Soc. **89**, 6612 (1967); **94**, 5318 (1972).
- [32] *E. L. Eliel & N. L. Allinger et al.*, 'Conformational Analysis', Wiley, New York 1965.
- [33] *G. Cantarelli, M. Carissimi, A. Cattaneo, R. D'Ambrosio, E. Grumelli, E. Milla, M. Panelli & F. Ravenna*, Il Farmaco, Ed. Sci. **24**, 123 (1969) [Chem. Abstr. **70**, 77466 (1969)].