

## 177. Notiz zur Synthese von Alkyl-, Cycloalkyl- und Aryl-3-aminophenylsulfonen

von Alfred Courtin

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

(17.VI.81)

---

### Syntheses of Some Alkyl, Cycloalkyl and Aryl 3-Aminophenyl Sulfones

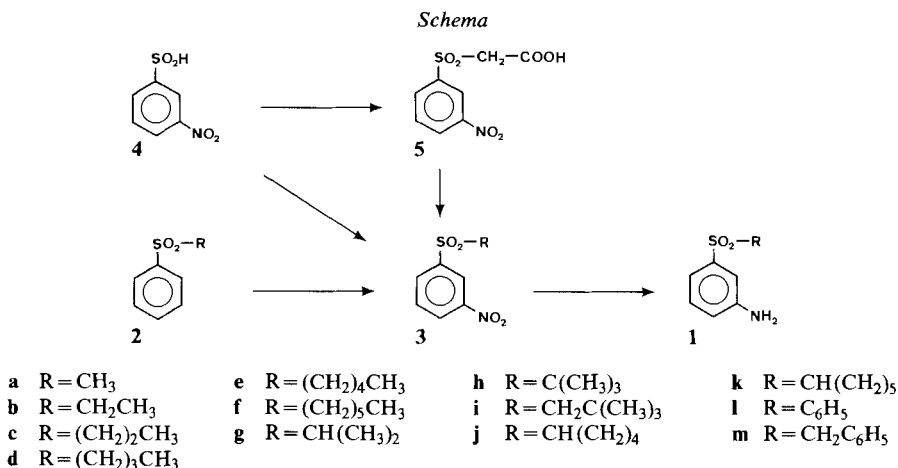
#### Summary

Syntheses of alkyl (**1a–1i**, **1m**), cycloalkyl (**1j**, **1k**) and aryl (**1l**) 3-aminophenyl sulfones were achieved by ethanolic *Béchamp*-reduction of the appropriate 3-nitrophenyl sulfones (**3a–3m**). The alkyl (**3a–3i**) and cycloalkyl (**3j**, **3k**) 3-nitrophenyl sulfones were prepared *via* nitration of their respective sulfones (**2a–2k**). Methyl (3-nitrophenyl) sulfone (**3a**) was also prepared by condensation of 3-nitrobenzenesulfinic acid (**4**) with bromoacetic acid to 3-nitrophenylsulfonyl-acetic acid (**5**) followed by decarboxylation.

---

In Ergänzung der vor einiger Zeit bekannt gemachten Ergebnisse von Versuchen zur Synthese von Alkyl-, Cycloalkyl- und Aryl-2-aminophenylsulfonen [1] wurden Herstellungsmöglichkeiten für die entsprechenden 3-Aminophenylsulfone (**1**) gesucht. Die Nitrierung von Methyl-phenyl- (**2a**) [2–4], Äthyl-phenyl- (**2b**) [3–5], Phenyl-propyl- (**2c**) [3] [6] [7], Butyl-phenyl- (**2d**) [3], Pentyl-phenyl- (**2e**) [7] [8], Hexyl-phenyl- (**2f**) [9], Isopropyl-phenyl- (**2g**) [3] [10], Neopentyl-phenyl- (**2i**) [11], Cyclopentyl-phenyl- (**2j**) [12] und Cyclohexyl-phenyl-sulfon (**2k**) [13] führte problemlos einerseits zu den in kristalliner Form anfallenden 3-Nitrophenylsulfonen **3a–c**, **3g**, **3i**, **3j** und **3k** [3] [7] [14–16] sowie andererseits zu den nur als rohe Öle isolierten 3-Nitrophenylsulfonen **3d–f**. In Anlehnung an die in [1] beschriebene Synthese von Methyl-(2-nitrophenyl)sulfon wurde **3a** auch gut durch die unbekanntete Umsetzung von 3-Nitrobenzolsulfinsäure (**4**) [14] [17] mit Halogenessigsäuren zu 3-Nitrophenylsulfonylessigsäure (**5**, vgl. [14] [18]) und nachfolgende Decarboxylierung erhalten, während bei Reaktion von **5** mit Dimethylsulfat (vgl. [3] [14]) **3a** in schlechter Ausbeute und Qualität anfiel. Anlässlich Versuchen, *t*-Butyl-(3-nitrophenyl)sulfon (**3h**) durch Nitrierung von *t*-Butyl-phenylsulfon (**2h**) [16] [19] herzustellen, konnte zunächst nur die bereits in [7] erwähnte Zersetzung beobachtet werden; bei sorgfältiger Reaktionstemperatur-Begrenzung wurde **3h** jedoch erhalten. *Béchamp*-Reduktion der Verbindungen **3a–3k**, des 3-Nitrophenyl-phenylsulfons **3l** [20] und des durch Reaktion von **4** mit Benzylchlorid herstellbaren Benzyl-(3-nitrophenyl)sulfons (**3m**, vgl. [21]) brachten einerseits die nur als Hydrochloride iso-

lierbaren 3-Aminophenyl-alkylsulfone **1a-g** (für **1a**, **1b** und **1d** vgl. [22] [23]) sowie andererseits die in Form der freien Amine kristallin anfallenden 3-Aminophenyl-alkyl-, -cycloalkyl- und -arylsulfone **1h-m** (für **1h**, vgl. [24], für **1m** vgl. [23]).



Mein Dank für tatkräftige Mithilfe gebührt Frau *Therese Zardin* (<sup>1</sup>H-NMR.) sowie den Herren *Peter Bolliger*, Prof. *Emilio Moriconi*, *Gilbert Fahrni* und *Walter Pffirter* (Mikroanalysen).

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Für Angaben über Smp., <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren und Elementaranalysen, vgl. [1].

*Nitrierung der Sulfone 2a-2g und 2i-2k.* Zu einer Lösung von 1 mol Sulfon **2** in 400 ml 96proz. Schwefelsäure wurden, unter exothermem Temperaturanstieg auf 90–105°, portionenweise innert 15 Min. 151,5 g (1,5 mol) Kaliumnitrat gegeben. Nach 60 Min. Rühren bei 90–100° wurde zu 4000 ml Eis/Wasser gegossen. Die bei RT. kristallinen Verbindungen wurden nach 60 Min. Rühren abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und dem Smp. entsprechend getrocknet.

*Methyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3a).* Ausbeute: 196,2 g (97,6%); Smp. 131–141°; analysenreine Probe durch Umkristallisation aus Wasser/Äthanol 8:1, Smp. 148,5°. - <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 8,64 (*d*, *J* = 1,5, 1 H); 8,53–8,30 (*m*, 2 H); 7,98 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,38 (*s*, 3 H).

*Äthyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3b).* Ausbeute: 204,4 g (95,1%); Smp. 94–98°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von **1 g** aus 5 ml Methanol: Smp. 99–101°. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,68 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,50 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,22 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,83 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,22 (*qa*, *J* = 7, 2 H); 1,32 (*t*, *J* = 7, 3 H).

*3-Nitrophenyl-propylsulfon (3c).* Ausbeute: 224,4 g (98,0%); Smp. 67–71°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von **1 g** aus 5 ml Methanol: Smp. 76–78°. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,70 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,49 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,22 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,80 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,16 (*m*, 2 H); 1,96–1,48 (*m*, 2 H); 1,02 (*t*, *J* = 7, 3 H).

*Isopropyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3g).* Ausbeute: 215,5 g (94,1%); Smp. 103–106°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von **1 g** aus 5 ml 95proz. Äthylalkohol/Wasser 4:1: Smp. 109–110°. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,70 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,52 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,23 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,83 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,31 (*sept*, *J* = 7, 1 H); 1,34 (*d*, *J* = 7, 6 H).

*Neopentyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3i)*. Ausbeute: 241,9 g (94,1%); Smp. 74–82°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml Methanol, Smp. 86–87°. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,65 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,43 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,23 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,77 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,12 (*s*, 2 H); 1,22 (*s*, 9 H).

*Cyclopentyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3j)*. Ausbeute: 244,5 g (95,9%); Smp. 71–73°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von 2 g aus 6 ml Methanol, Smp. 84°. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,65 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,48 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,23 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,83 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,65 (*m*, 1 H); 2,20–1,53 (*m*, 8 H).

*Cyclohexyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3k)*. Ausbeute: 251,0 g (93,3%); Smp. 110–111°; analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 10 ml Methanol, Smp. 116–116,5°. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,68 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,53 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,22 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,85 (*t*, *J* = 8, 1 H); 3,02 (*m*, 1 H); 2,23–1,02 (*m*, 10 H).

Die nach Ausgiessen auf Eis/Wasser nicht kristallisierenden Produkte wurden als Öle abgetrennt und mit 2000 ml Benzol versetzt. Nach Waschen mit je 800 ml Wasser, 2proz. NaOH-Lösung und 3-mal mit Wasser wurde über Natriumsulfat getrocknet und i.RV. vom Benzol befreit: 212,6 g (87,5%) rohes *Butyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3d)*, 225,4 g (87,7%) rohes *3-Nitrophenyl-pentylsulfon (3e)* und 231,7 g (85,5%) rohes *Hexyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3f)*.

*Herstellung von 3-Nitrophenylsulfonylessigsäure (5)*. Zu einer Suspension von 37,2 g (0,2 mol) 3-Nitrobenzolsulfinsäure (**4**) sowie 33,3 g (0,24 mol) Bromessigsäure in 50 ml Wasser wurde innert 30 Min. eine Lösung von 8 g (0,2 mol) NaOH in 50 ml Wasser getropft und anschliessend 8 Std. unter Rückfluss und Rühren erhitzt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser/30proz. Salzsäure 9:1 wurde auf 10° gekühlt, das ausgefallene Produkt (Smp. 57–62°) abgenutscht und bei RT. über Phosphorpentoxid i.V. getrocknet: 45 g (91,8%). Eine analysenreine Probe (Smp. 62°) wurde durch Umkristallisation aus 30proz. Äthylalkohol erhalten. – <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 9,10 (1 H); 8,75 (*m*, 1 H); 8,61–8,37 (*m*, 2 H); 7,96 (*t*, *J* = 8, 1 H); 4,72 (*s*, 2 H).

*Herstellung von Methyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3a) durch Decarboxylierung von 3-Nitrophenylsulfonylessigsäure (5)*. Unter Rückfluss wurden 49 g (0,2 mol) **5** mit einer Lösung von 8 g (0,2 mol) NaOH in 140 ml Wasser während 24 Std. unter Rühren erhitzt. Nach Kühlen auf 10° wurde das ausgefallene Produkt (Smp. 147–148°) abgenutscht und bei 70° i.V. getrocknet: 35,3 g (87,8%).

*Nitrierung von *t*-Butyl-phenylsulfon (2h)*. Bei max. 40° (gelegentliche Kühlung) wurden 15,2 g (0,15 mol) Kaliumnitrat portionenweise innert 30 Min. zu einer Lösung von 19,8 g (0,1 mol) **2h** in 80 ml 96proz. Schwefelsäure gegeben. Nach 240 Min. Rühren bei RT. wurde zu 400 ml Eis/Wasser gegossen, das ausgefallene Rohprodukt (Smp. 83–95°) abgenutscht und bei 50° i.V. getrocknet: 16,7 g (68,7%). Analysenreines Produkt (Smp. 125–126°) wurde durch 2-malige Umkristallisation aus Äthanol/Wasser erhalten. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,74 (*t*, *J* = 1,5, 1 H); 8,57 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 8,27 (*d* × *d*, *J* = 8 und 1,5, 1 H); 7,83 (*t*, *J* = 8, 1 H); 1,38 (*s*, 9 H).

*Herstellung von Benzyl-(3-nitrophenyl)sulfon (3m)*. Zu einer Lösung von 44 g NaOH in 100 ml Wasser und 60 ml 95proz. Äthylalkohol wurden 187 g (1 mol) 3-Nitrobenzolsulfinsäure (**4**) gegeben. Nach 50 Min. Rühren wurde mit 158 g (1,25 mol) Benzylchlorid versetzt und langsam unter Rückfluss erhitzt, 150 Min. unter Rückfluss gerührt und dann auf 3500 ml Wasser gegossen. Nach Rühren bei RT. über Nacht wurde das ausgefallene Produkt (Smp. 144–148°) abgenutscht und bei 60° i.V. getrocknet: 204,8 g (80,9%). Eine analysenreine Probe (Smp. 149°) wurde durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml 95proz. Äthylalkohol erhalten. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,35–8,20 (*m*, 2 H); 7,88 (*m*, 1 H); 7,50 (*t*, *J* = 8, 1 H); 7,31–6,87 (*m*, 5 H); 4,31 (*s*, 2 H).

*Herstellung der 3-Aminophenylsulfone 1a–m*. Zu einer aus 250 g Eisenpulver, 1000 ml 95proz. Äthylalkohol, 250 ml Wasser sowie 50 ml 30proz. Salzsäure bestehenden und durch Erhitzen unter Rückfluss während 30 Min. vorbereiteten *Béchamp*-Suspension wurde bei 77–80° portionsweise innert 30 Min. 1 mol des entsprechenden 3-Nitrophenylsulfons (**3**) gegeben. Nach 120 Min. Rühren unter Rückfluss wurde mit 130–150 ml 20proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung brillantgelb-alkalisch gestellt, heiss filtriert und mit 50–100 ml siedendem 95proz. Äthylalkohol gewaschen. Bei den nur als Hydrochloride isolierbaren Produkten wurde das Filtrat mit 250 ml 36proz. Salzsäure versetzt, i.RV. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt und auf 0° gekühlt. Die ausgefallenen Produkte wurden abgenutscht und bei 60° i.V. getrocknet.

*3-Aminophenyl-methylsulfon (1a, als Hydrochlorid)*. Ausbeute: 143,2 g (69,0%); analysenreine Probe durch Lösen in abs. denaturiertem Äthanol und Wiederausfällen mittels Zutropfen von Diäthyläther. – <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 10,42 (*s*, 3 H); 7,99–7,54 (*m*, 4 H); 3,25 (*s*, 3 H).

*3-Aminophenyl-äthylsulfon (Ib)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 154,8 g (69,9%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 11 ml 85proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 7,95-7,59 (*m*, 4 H); 4,75 (*s*, 3 H); 3,30 (*qa*,  $J = 7$ , 2 H); 1,15 (*t*,  $J = 7$ , 3 H).

*3-Aminophenyl-propylsulfon (Ic)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 143,7 g (61,0%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 5 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 7,97-7,62 (*m*, 4 H); 4,75 (*s*, 3 H); 3,45-3,19 (*m*, 2 H); 1,92-1,31 (*m*, 2 H); 0,87 (*t*,  $J = 7$ , 3 H).

*3-Aminophenyl-butylsulfon (Id)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 163,4 g (65,5%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 7,96-7,60 (*m*, 4 H); 4,75 (3 H); 3,46-3,22 (*m*, 2 H); 1,83-1,01 (*m*, 4 H); 0,78 (3 H).

*3-Aminophenyl-pentylsulfon (Ie)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 160,5 g (60,9%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 8,05-7,65 (*m*, 4 H); 4,75 (3 H); 3,47-3,22 (*m*, 2 H); 1,89-0,99 (*m*, 6 H); 0,77 (3 H).

*3-Aminophenyl-hexylsulfon (If)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 192,3 g (69,3%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 8,08-7,75 (*m*, 4 H); 4,75 (*s*, 3 H); 3,58-3,33 (*m*, 2 H); 1,92-1,00 (*m*, 8 H); 0,78 (3 H).

*3-Aminophenyl-isopropylsulfon (Ig)*, als Hydrochlorid. Ausbeute: 143,6 g (61,0%); analysenreine Probe durch Umkristallisation von 1 g aus 8 ml 70proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 7,98-7,67 (*m*, 4 H); 4,72 (*s*, 3 H); 3,42 (*sept*,  $J = 7$ , 1 H); 1,12 (*d*,  $J = 7,6$  H).

Für die Isolierung der als freie Amine kristallisierbaren Produkte wurde das bei der Klärfiltration anfallende Filtrat mit 2000 ml Wasser versetzt, auf 0° gekühlt und 60 Min. gerührt, das ausgefallene Produkt abgenutscht und bei einer dem Smp. adäquaten Temp. getrocknet.

*3-Aminophenyl-t-butylsulfon (Ih)*. Ausbeute: 118,0 g (55,4%); Smp. 194-198°; analysenreine Probe (Smp. 214°) durch Umkristallisation von 2 g aus 6 ml Methanol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 7,45-6,80 (*m*, 4 H); 5,62 (*s*, 2 H); 1,23 (*s*, 9 H).

*3-Aminophenyl-neopentylsulfon (Ii)*. Ausbeute: 178,5 g (78,6%); Smp. 75°; analysenreine Probe (Smp. 75°) durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,20-6,61 (*m*, 4 H); 4,03 (2 H); 2,97 (*s*, 2 H); 1,13 (*s*, 9 H).

*3-Aminophenyl-cyclopentylsulfon (Ij)*. Ausbeute: 175,0 g (77,8%); Smp. 113-115°, analysenreine Probe (Smp. 115°) durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,23-6,65 (*m*, 4 H); 4,17 (2 H); 3,47 (*m*, 1 H); 2,17-1,45 (*m*, 8 H).

*3-Aminophenyl-cyclohexylsulfon (Ik)*. Ausbeute: 193,9 g (80,9%); Smp. 107-109°; analysenreine Probe (Smp. 111°) durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,34-6,77 (*m*, 4 H); 4,23 (2 H); 2,93 (*m*, 1 H); 2,25-0,93 (*m*, 10 H).

*3-Aminophenyl-phenylsulfon (Il)*. Ausbeute: 141,6 g (60,8%); Smp. 112-113°; analysenreine Probe (Smp. 115,5°) durch Umkristallisation von 1 g aus 8 ml Benzol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,96-7,82 (*m*, 2 H); 7,54-7,31 (*m*, 3 H); 7,29-7,08 (*m*, 3 H); 6,83-6,68 (*m*, 1 H); 3,90 (2 H).

*3-Aminophenyl-benzylsulfon (Im)*. Ausbeute: 220,5 g (89,3%); Smp. 133-135°; analysenreine Probe (Smp. 135°) durch Umkristallisation von 1 g aus 4 ml 95proz. Äthylalkohol. -  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,38-6,68 (*m*, 9 H); 4,59 (2 H); 4,27 (*s*, 2 H).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Courtin, H.-R. von Tobel & G. Auerbach*, *Helv. Chim. Acta* 63, 1412 (1980).
- [2] *R. Otto*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 18, 154 (1885); *J. Böseken & H. W. van Ockenburg*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 33, 317 (1914); *D. Barnard, J. M. Fabian & H. P. Koch*, *J. Chem. Soc.* 1949, 2442; *C. C. Price & H. J. Hydock*, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 1943 (1952); *W. E. Truce & C. W. Vriesen*, *ibid.* 75, 5032 (1953); *H. Böhme & U. Sitorius*, *Chem.-Ztg.* 96, 37 (1972).
- [3] *W. A. Baldwin & R. Robinson*, *J. Chem. Soc.* 1932, 1445.
- [4] *L. Field & R. D. Clark*, *J. Org. Chem.* 22, 1129 (1957).
- [5] *E. O. Beckmann*, *J. Prakt. Chem.* [2] 17, 439 (1878); *R. Otto*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 13, 1272 (1880).
- [6] *R. Otto & W. Otto*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 21, 992 (1888); *J. Troeger & R. Uhde*, *J. Prakt. Chem.* [2] 59, 320 (1899); *A. C. Cope, D. E. Morrison & L. Field*, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 59 (1950); *W. E.*

- Parham & P. L. Stright*, *ibid.* 78, 4783 (1956); *E. N. Karaulova, D. S. Meilanova & G. D. Gal'pern*, *J. Gen. Chem.* 29, 655 (1959).
- [7] *V. N. Ipatieff & B. S. Friedman*, *J. Am. Chem. Soc.* 61, 684 (1939).
- [8] *W. E. Truce, L. A. Mura, P. J. Smith & F. Young*, *J. Org. Chem.* 39, 1449 (1974).
- [9] DRP. 735866 (1941).
- [10] *H. E. Zimmermann & B. S. Thyagarajan*, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 2505 (1960); *H. Böhme & H. J. Gran*, *Liebigs Ann. Chem.* 577, 68 (1952); *N. K. Kul'bovskaia, E. P. Gracheva & M. F. Shostakovskii*, *J. Gen. Chem.* 30, 84 (1960); *A. Ratajczak, F. A. L. Anet & D. J. Cram*, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 2072 (1967).
- [11] *W. E. Parham & L. D. Edwards*, *J. Org. Chem.* 33, 4150 (1968).
- [12] USP. 3949001 (1973).
- [13] *H. Gilman & L. L. Heck*, *J. Am. Chem. Soc.* 50, 2223 (1928); *J. I. Cunneen*, *J. Chem. Soc.* 1947, 36.
- [14] *R. F. Twist & S. Smiles*, *J. Chem. Soc.* 127, 1248 (1925).
- [15] *F. L. Riley & E. Rothstein*, *J. Chem. Soc.* 1964, 3860.
- [16] *V. N. Ipatieff, H. Pines & B. S. Friedman*, *J. Am. Chem. Soc.* 60, 2731 (1938).
- [17] *H. Limpricht*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 25, 75, 3477 (1892), *Liebigs Ann. Chem.* 278, 239 (1894); *B. Flürscheim*, *J. Prakt. Chem.* [2] 71, 497 (1905).
- [18] *H. Limpricht*, *Liebigs Ann. Chem.* 294, 243 (1897).
- [19] *R. G. Karpenko, F. M. Stoyanovich & Y. K. Gol'dfarb*, *J. Org. Chem. USSR* 5, 1945 (1969).
- [20] *S. C. J. Olivier*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 35, 109 (1916); DRP. 701954 (1938); DOS. 2118190 (1970); DOS. 2400887 (1974).
- [21] *J. Tröger & E. Nolte*, *J. Prakt. Chem.* [2] 101, 136 (1921); *B. Chatterjee & R. Robinson*, *J. Chem. Soc.* 1927, 2780.
- [22] *T. Zincke & J. Müller*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 46, 775 (1913); *M. E. Heppenstall & S. Smiles*, *J. Chem. Soc.* 1938, 899; *A. T. Fuller, I. M. Tonkin & J. Walker*, *ibid.* 1945, 633.
- [23] *G. D. Palmer & E. E. Reid*, *J. Am. Chem. Soc.* 48, 528 (1926).
- [24] *W. E. Truce & M. F. Amos*, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 3013 (1951); *G. Melloni & G. Modena*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1972, 218; *G. G. I. Moore, J. K. Harrington & K. F. Swingle*, *J. Med. Chem.* 18, 386 (1975).