

W. THEILHEIMER

Synthetic Methods of Organic Chemistry

Synthetische Methoden
der Organischen Chemie

8

Jahrbuch

An Annual Survey

New Feature: **Trends**
Zum 1. Mal : in Synthetic Organic Chemistry

With Cumulative Index Vol. 6-8

Mit Generalregister der Bände 6-8 · Deutscher Register-Schlüssel

BASEL

S. KARGER

NEW YORK

W. Theilheimer

Synthetic Methods of Organic Chemistry

An Annual Survey

Synthetische Methoden der Organischen Chemie
Jahrbuch

Vol. 8

With Cumulative Index of Volumes 6-8
Mit deutschem Register-Schlüssel



19

54

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

For the Western Hemisphere: Interscience Publishers, Inc., New York

For Great Britain: Interscience Publishers, Ltd., London

All rights, including that of translation into foreign languages, reserved.
Alle Rechte, insbesondere das der Uebersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1954 in Switzerland by S. Karger AG., Verlag, Basel

Printed in Switzerland by Friedrich Reinhardt AG., Basel

From the Prefaces to the Preceding Volumes

New methods for the synthesis of organic compounds, improvements of known methods, and also old proved methods scattered in periodicals, are being recorded continuously in this book series.

An attempt has been made to develop the system of Weygand (Organic Preparations, Interscience Publishers, Inc., New York, 1945), and to group the reactions on a simple, although purely formal, basis. This has led to the invention of reaction symbols that can be classified systematically so that the methods can be treated without knowledge of the current trivial and author names (e.g., "Oxidation" and "Friedel-Crafts reaction").

Readers accustomed to the common notations will find these in the subject index. In many cases, particularly in searching for complex reactions, use of the classification system may be avoided by consulting the subject index. It is thought that the volumes should be kept close at hand. They should provide a quick survey, and obviate the immediate need for an elaborate library search. Syntheses are therefore recorded in the subject index by starting materials and end products, along with the systematic arrangement for the methods. This makes possible a sub-classification within the reaction symbols by reagents, a further methodical criterion. Starting with Volume 5, a table indicating the sequence of the reagents has been included. It may help the reader to locate reactions in the body of the text, particularly within large chapters. This table also contains such frequently used reagents as NaOH and HCl, which are not included in the subject index. Another innovation is the indexing of complex compounds with cross references under the related simpler compounds. General terms, such as synthesis, replacement, heterocyclics, may also be brought to the special attention of the reader.

The abstracts are limited to the information needed for an appraisal of the applicability of a desired synthesis. This includes the number and nature of the reaction steps, the yield, and the important literature in question. In order to carry out a particular synthesis it is therefore still necessary to have recourse to the original papers or, at least, to an abstract journal. In order to avoid repetition, selections are made on the basis of most detailed description and best yields, whenever the same method is used in similar cases. Continuations of papers already included will not be abstracted, unless they contain

essentially new information. They may, however, be quoted at the place corresponding to the abstracted papers. These supplementary references make it possible to keep abstracts of previous volumes up-to-date.

Furthermore, to avoid a "jungle" of references, the following limitations have been decided on: Papers are not included, if their content does not fit the subject matter of "Synthetic Methods" and if they can be found easily in the indexes of the abstract journals. Less accessible and readable papers, such as the Russian or Japanese ones, are only abstracted, as a rule, if the method in question is described nowhere else. Since publications dealing with organic chemistry are increasing from year to year, some unintentional omissions may occur as well. Therefore, the editor will be grateful if important methods not yet mentioned are brought to his attention.

Syntheses that are split into their various steps, which are recorded in different places, can be followed with the help of the notations *startg. m. f.* (starting material for the preparation of . . .) and *prepn. s.* (preparation, see).

Aus den Vorworten zu den vorhergehenden Bänden

In dieser Buchreihe sollen neue Methoden zur Synthese organischer Verbindungen, Verbesserungen bekannter und auch bewährte ältere Methoden, die sich in den in Fachzeitschriften veröffentlichten Originalarbeiten verstreut vorfinden, laufend registriert werden.

Aufbauend auf der Weygandschen Systematik wurde versucht, alle Reaktionen an Hand weniger einfacher, wenn auch rein formaler Richtlinien zu ordnen. Dies führte zur Ausarbeitung von Reaktions-Formelzeichen, die sich im Gegensatz zu den bisherigen Trivial- bzw. Autorennamen, wie Oxydation, Friedel-Crafts-Synthese, systematisch anordnen lassen. Man kann so die Methoden, ohne ihren Namen zu kennen, mittels des Formelzeichens auffinden.

Benutzer, die an die alten Bezeichnungen gewöhnt sind, finden diese im alphabetischen Register, das in vielen Fällen den Gebrauch der Systematik entbehrlich machen und besonders zum Aufsuchen komplizierter Reaktionen mit Vorteil benutzt werden dürfte. Da die Sammlung für die Handbibliothek am Arbeitsplatz im Laboratorium gedacht ist, soll sie eine rasche Orientierung gestatten, ohne daß fürs erste die Literatur der Instituts- oder Werkbibliothek herangezogen werden muß. Neben der systematischen Registrierung der Methoden werden deshalb im alphabetischen Register auch Synthesen durch ihre

Ausgangs- und Endprodukte registriert. Dies ermöglicht es, im Text, innerhalb der Reaktionszeichen, nach einem weiteren methodischen Kriterium, nämlich den Hilfsstoffen einzuteilen. Beginnend mit Band 5 ist eine Tafel aufgenommen worden, die die Reihenfolge der Hilfsstoffe angibt. Sie dürfte zum Aufsuchen von Reaktionen im Text, besonders in großen Kapiteln, nützlich sein. Sie enthält auch so häufig gebrauchte Hilfsstoffe wie NaOH und HCl, die im alphabetischen Register nicht aufgeführt sind. Neuartig ist ferner die Registrierung der komplizierten Verbindungen. Auf Sammelbegriffe wie Aufbau, Austausch, Heterocyclen sei noch besonders hingewiesen.

Die Referate beschränken sich auf das zur Beurteilung der Zweckmäßigkeit einer Synthese Notwendige, wie Zahl und Art der Reaktionsstufen, die Ausbeute, wichtige, die Methode betreffende Literatur usw. Vor Ausführung einer bestimmten Synthese ist es deshalb erforderlich, das chemische Zentralblatt oder ein anderes Referatenblatt und, wenn möglich, auch die Originalarbeit zu Rate zu ziehen. Zur Vermeidung von Wiederholungen wurden bei der Anwendung einer Methode in ähnlichen Fällen diejenigen ausgewählt, die am ausführlichsten beschrieben sind und die besten Ausbeuten geben. Fortsetzungen bereits aufgenommener Arbeiten, die nichts wesentlich Neues bringen, werden nicht mehr referiert, evtl. aber an der Stelle der aufgenommenen Arbeit zitiert. Diese Ergänzungszitrate ermöglichen es, Referate aus früheren Bänden auf den neuesten Stand zu bringen.

Um ferner das Material nicht zu sehr auf Kosten der Uebersicht anschwellen zu lassen, werden Veröffentlichungen, die nicht ganz in den Rahmen der «Synth. Meth.» passen und die in den Sachregistern der Referatenblätter leicht aufgefunden werden können, nicht aufgenommen. Arbeiten aus schwerer zugänglichen und lesbaren Zeitschriften, wie z. B. den russischen und japanischen, werden im allgemeinen nur dann referiert, wenn die betreffende Methode sonst nirgends beschrieben ist. Da die Zahl der Veröffentlichungen auf dem Gebiete der organischen Chemie von Jahr zu Jahr zunimmt, unterbleibt die Aufnahme von Arbeiten manchmal auch unabsichtlich. Wir wären deshalb dankbar, wenn wir auf wichtige Methoden aufmerksam gemacht würden, die in unserer Sammlung noch nicht enthalten sind.

Synthesen, die in ihre Stufen zerlegt und an verschiedenen Stellen eingeordnet sind, können mit Hilfe der Vermerke *startg. m. f.* (Ausgangsmaterial für die Darstellung von ...) und *prepn. s.* (Darstellung siehe) zusammengesetzt werden.

Preface to Volume 8

Most of the abstracts in Volume 8 are from papers published 1951 to 1953. This volume contains a greater number of abstracts and supplementary references as recent as the year prior to its publication than any previous volume, and we plan to be even more up-to-date in future volumes.

A brief review, *Trends in Synthetic Organic Chemistry*, has been added. It stresses some highlights of general interest and calls attention to developments too recent to be incorporated into the body of the text.

The index covers Volumes 6 to 8, the first three of the second series, and includes a few additional and revised entries to former volumes. The cumulative arrangement of titles, furnished in Volumes 3 and 5, is planned again for Volume 10, which will contain all titles of Volumes 6 to 10.

Having introduced a semimonthly Abstract Service for Research Laboratories (cf. advertisement p.510) which is to contribute towards assuring the continued publication of this book series, we were able to abandon the solicitation of sponsorships. The Editor wishes to take the opportunity of thanking once more all the companies which have sponsored this enterprise in the past.

Thanks are due again to Dr. J. A. Aeschlimann, Vice President of Hoffmann-La Roche, Inc., for liberally providing me with library and office facilities, and to Dr. and Mrs. Sorkin-Brügger, for their thorough proof-reading. In particular, I want to thank Dr. John T. Plati, who has not only read the text giving me valuable advice, but also had a large share in writing the review article.

Nutley, New Jersey, U.S.A., June 1954.

W. Th.

Vorwort zu Band 8

Der vorliegende Band 8 der «Synthetischen Methoden» bringt hauptsächlich Referate von Arbeiten aus den Jahren 1951—1953. Er enthält mehr Referate und Ergänzungszitate aus dem Jahre unmittelbar vor seiner Veröffentlichung als alle früheren Bände, und wir beabsichtigen, künftige Bände noch mehr auf den neuesten Stand zu bringen.

Ein kurzer Überblick, «Trends in Synthetic Organic Chemistry», wurde neu eingeführt. Er soll einige der wichtigsten Fortschritte allgemeinen Interesses aufzeigen und auf neue Arbeiten hinweisen, die nicht mehr in den Hauptteil des Bandes aufgenommen werden konnten.

VIII

Das Register umfaßt die Bände 6—8, die drei ersten der zweiten Serie, und enthält einige zusätzliche und revidierte Schlagworte zu früheren Bänden. Die Wiederholung der Titel vorhergehender Bände im Text, wie es in Band 3 und 5 geschehen ist, ist wieder für Band 10 geplant, der alle Titel der Bände 6—10 enthalten soll.

Schließlich möchten wir noch auf den halbmonatlichen Referatendienst hinweisen, den wir für Forschungslaboratorien eingerichtet haben (siehe Anzeige Seite 510).

Nutley, New Jersey, USA., im Juni 1954.

W. Th.

Method of Classification

The following directions serve to explain the system of Classification.

1. Reaction Symbols.

The first part of the symbol refers to the chemical bonds formed during the reaction. These bonds appear in the reaction symbols as the symbols for the two elements that have been linked together (e.g., the bond between hydrogen and nitrogen, as HN). The order of the elements is the same as in *Chemisches Zentralblatt* and in Beilstein's *Handbuch der organischen Chemie*: H, O, N, Hal (Halogen), S, and the remaining elements (Rem). C is always placed last.

The "principle of the latest position" determines the order of the element symbols, and is used whenever possible.

The methods of obtaining a particular chemical bond are subdivided according to methods of formation. Four types are distinguished: addition (Ψ), rearrangement ($\curvearrowright$), exchange ($\updownarrow$), and elimination ($\uparrow$). The last part of the symbol refers to the bonds which are destroyed in the reaction. Of the elements which form these bonds, two appear generally in the reaction symbols of addition and rearrangement and one in the reaction symbols of exchange and elimination.

The following simplifying stipulations facilitate the use of the reaction symbols: (1) The chemical bond is rigidly classified according to the structure formula without taking the reaction mechanism into consideration. (2) Double or triple bonds are treated as being equivalent to two or three single bonds, respectively. (3) Generally speaking, only stable organic compounds are taken into consideration. Intermediary compounds, such as Grignard compounds and sodiomalonic esters, and anorganic reactants, such as nitric acid, are therefore not expressed in the reaction symbols.

Examples:

see Volume II, page viii (Interscience Publishers)

Systematic Survey

see page 495

2. Reagents.

A further subdivision, not included in the reaction symbols, is made on the basis of the reagents characteristic of the reaction. The order usually follows that of the periodic system. Reagents made up of several components are arranged according to the element significant for the reaction (e.g., KMnO_4 under Mn, NaClO under Cl). When a constituent of the reagent goes into the products of the reaction, the remainder of the reagent, which acts as a carrier of this constituent, is the criterion for the classification; for example, phosphorus is the carrier in a chlorination with PCl_5 and sodium in a nitrosation with NaNO_2 . A table indicating the sequence of the reagents may be found on page 498.

3. The material between the listings of the reagents is arranged with the simple examples first and the more complicated ones following.

4. When changes in more than one chemical bond occur during a reaction, as, for example, in the formation of a new ring, or if the reaction can be carried out in different ways, these reactions are introduced in several places when necessary. The main entry in such cases is placed usually according to the "principle of the latest position"; the other entries are cross-referenced back to it.

Systematik

Für die Reihenfolge der Methoden gelten folgende Richtlinien:

1. Reaktionszeichen.

Die Einteilung erfolgt zuerst nach den Bindungen, die bei einer Reaktion entstehen. Diese erscheinen im Reaktions-Formelzeichen in Gestalt ihrer beiden Elementsymbole, z. B. die Bindung zwischen Wasserstoff und Stickstoff als HN. Die Reihenfolge der Elemente ist die gleiche wie im Chemischen Zentralblatt und in Beilsteins Handbuch der organischen Chemie: H, O, N, Hal (Halogen), S, Rem (Ueb-rige Elemente), C steht an letzter Stelle.

Das «*Prinzip der letzten Stelle*» bestimmt die Reihenfolge der Elementsymbole und ist auch sonst nach Möglichkeit immer angewandt worden.

Die Methoden zur Herstellung einer bestimmten Bindung werden nach ihrer Bildungsweise eingeteilt. Es werden 4 Fälle unterschieden: Aufnahme ($\Downarrow$), Umlagerung ($\curvearrowright$), Austausch ($\nleftrightarrow$) und Abgabe ($\Uparrow$).

Die weitere Einteilung ergibt sich aus den Bindungen, die bei der Reaktion gelöst werden. Von den Elementen, die an diesen Bin-

dungen beteiligt sind, werden im allgemeinen bei Aufnahme und Umlagerung zwei, bei Austausch und Abgabe eines in das Reaktionszeichen aufgenommen.

Die Bildung des Reaktionszeichens wird durch folgende vereinfachende Annahmen erleichtert:

1. Die Bindungen für die Registrierung ergeben sich rein formal aus den Strukturformeln, ohne daß auf Reaktionsmechanismen Rücksicht genommen wird.

2. Doppel- und Dreifachbindungen werden 2 bzw. 3 Einfachbindungen gleichgesetzt.

3. Es werden in der Regel nur stabile organische Verbindungen berücksichtigt, Zwischenprodukte, wie z. B. Grignard-Verbindungen, Na-Malonester und anorganische Reaktionspartner, wie z. B. Salpetersäure, werden deshalb nicht zur Bildung des Reaktionszeichens herangezogen.

Beispiele

siehe Band 2, Seite VI.

Systematische Uebersicht

siehe Seite 495.

2. Hilfsstoffe.

Eine weitere Unterteilung, die im Reaktionszeichen nicht mehr zum Ausdruck kommt, wird nach den für die Reaktion charakteristischen Hilfsstoffen vorgenommen. Ihre Reihenfolge richtet sich im wesentlichen nach dem periodischen System. Hilfsstoffe, die sich aus mehreren Bestandteilen zusammensetzen, werden nach demjenigen eingeteilt, der für die Reaktion verantwortlich ist, z. B. steht KMnO_4 bei Mn, NaClO bei Cl. Geht ein Bestandteil des Hilfsstoffs in das Reaktionsprodukt ein, dann ist der Rest als Träger dieses Bestandteils für die Einordnung maßgebend; das ist z. B. bei einer Chlorierung mit PCl_5 Phosphor, bei einer Nitrosierung mit NaNO_2 Natrium. Eine Tafel der in diesem Band verwendeten Reihenfolge der Hilfsstoffe befindet sich auf Seite 498.

3. Innerhalb dieser Unterteilung sind die einzelnen Referate von einfachen zu komplizierten Beispielen fortschreitend angeordnet.

4. Treten bei einer Reaktion Veränderungen an mehreren Bindungen ein, wie z. B. bei Ringschlüssen, oder kann sie auf verschiedene Art durchgeführt werden, dann wird sie, falls notwendig an mehreren Stellen eingeordnet. Das Hauptzitat steht in diesen Fällen in der Regel an der letzten Stelle; an den übrigen Stellen befinden sich Hinweise auf dieses.

Trends in Synthetic Organic Chemistry

Two important developments affect the entire field of synthetic organic chemistry. One concerns the synthesis of *labeled compounds*¹, which often necessitates a different approach. The second stems from the increased need for solving *stereochemical* problems, particularly when they concern ring systems. The *diene synthesis* has repeatedly proved useful for the construction of such ring systems, as in the total synthesis of steroids² and recently in the synthesis of cantharidin³. The Grignard reaction has been used preferably for asymmetric synthesis⁴.

Considerable work on *peptides* has led to easier synthesis and degradation. The elegant method of Boissonnas, Vaughan et al.⁵, which makes use of mixed alkoxyformic anhydrides to bring about the amide linkage, has been applied to other amides, substituted⁶ as well as unsubstituted⁷, and to other carboxylic acid derivatives⁸. Much work has been published on various degradation methods, e.g. via quinoxalone derivatives.

Fluoro compounds, especially perfluoro compounds⁹, e.g. *tri-fluoroacetyl* derivatives, show interesting features as reactants, *reagents*¹⁰, and solvents (8, 629). Sometimes they give unusual reactions which are not always applicable to other compounds¹¹.

Work in the *steroid* field has been devoted not only to total synthesis (8, 74, 329, 758), but also to synthesis of derivatives containing

¹ Please refer to the index for subjects set in *italics*.

² R. B. Woodward et al., *Am. Soc.* 74, 4223 (1952).

³ G. Stork et al., *Am. Soc.* 75, 384 (1953).

⁴ V. Prelog et al., *Helv.* 36, 308, 320, 325 (1953).

⁵ *Synth. Meth.* 7, 447; 8, p. 186.

⁶ R. Schwyzer, *Helv.* 35, 1903 (1952).

⁷ J. D. Roberts, W. T. Moreland, Jr., and W. Frazer, *Am. Soc.* 75, 637 (1953).

⁸ *Synth. Meth.* 8, 528; esters in the penicillin field, R. L. Barnden et al., *Soc.* 1953, 3733.

⁹ s. a. M. Hauptschein, C. S. Stokes, and E. A. Nodiff, *Am. Soc.* 74, 4005 (1952); M. Kopp and B. Tchoubar, *Bl.* 1952, 84; G. R. Brandt, H. J. Emeleus, and R. N. Haszeldine, *Soc.* 1952, 2552; O. R. Pierce and T. G. Kane, *Am. Soc.* 76, 300 (1954).

¹⁰ Oxidations with trifluoroperacetic acid, W. D. Emmons and A. F. Ferris, *Am. Soc.* 75, 4623 (1953).

¹¹ *Synth. Meth.* 8, 352, 873; R. L. Pruett et al., *Am. Soc.* 72, 3646 (1950); 74, 749 (1952).

the important 11-hydroxyl group (8, 41, 43, 166, 305) and other characteristic portions of the cortisone molecule, e.g. the 17 α -hydroxy-20-keto group ¹².

Methods for the *protection* or blocking of functional groups have been further developed. They are characterized by the attachment to the functional group of another group, which can be removed easily once it has served its purpose. Benzyl derivatives have found increasing favor because of their easy cleavage by hydrogenation (s. HO ∇ C and HN ∇ C. *catalysts*). Tetrahydropyranyl derivatives have been of value for protecting hydroxyl ¹³ and carboxyl groups, e.g. in the synthesis of ketones (8, 839). t-Butyl esters have been used in a similar fashion ¹⁴. They can be cleaved under anhydrous conditions ¹⁵. Trifluoroacetyl was found to be an excellent amino blocking group ¹⁶. Procedures for the preparation and purification of mercaptans and sulfides have been suggested ¹⁷.

Microorganisms and *enzymes* have sometimes superseded conventional reagents because of the ease with which they bring about highly specific reactions under mild conditions. Some interesting examples of this type have been noted in the recently published Volume 3 of Biochemical Preparations (Wiley), such as the preparation of amino acids of high optical purity (p. 84) ¹⁸. Microbiological transformations have also been applied in steroid chemistry ¹⁹.

Lithium aluminum hydride and related hydrides are finding wider application from year to year. *Sodium boron hydride* is particularly favored because of its ability to reduce in the presence of water. The inverse addition of the hydride to the compound to be reduced has opened new possibilities ²⁰. The Meerwein-Ponndorf-Verley reaction has been modified by the introduction of nickel (8, 50) and isopropyl

¹² s. a. D. H. R. Barton et al., Soc. 1954, 747.

¹³ Synth. Meth. 5, 144; 7, 209; R. A. Raphael and C. M. Roxburgh, Soc. 1952, 3875; R. Ahmad and B. C. L. Weedon, Soc. 1953, 3286; application in the steroid field s. A. C. Ott, M. F. Murray, and R. Pederson, Am. Soc. 74, 1239 (1952).

¹⁴ Synth. Meth. 3, 703; G. S. Fonken and W. S. Johnson, Am. Soc. 74, 831 (1952).

¹⁵ J. C. Sheehan and G. D. Laubach, Am. Soc. 73, 4752 (1951).

¹⁶ A. Taurog, S. Abraham, and I. L. Chaikoff, Am. Soc. 75, 3473 (1953).

¹⁷ A. H. Herz and D. S. Tarbell, Am. Soc. 75, 4657 (1953).

¹⁸ s. a. Synth. Meth. 6, 42; 8, p. 16.

¹⁹ Synth. Meth. 7, 181; Am. Soc. 75, 421 (1953) and other papers of this series.

²⁰ R. T. Gilsdorf and F. F. Nord, Am. Soc. 74, 1837 (1952); D. J. Cook, O. R. Pierce, and E. T. McBee, Am. Soc. 76, 83 (1954); W. Herz and C. F. Courtney, Am. Soc. 76, 576 (1954); O. R. Pierce and T. G. Kane, Am. Soc. 76, 300 (1954); E. B. Reid and J. R. Siegel, Soc. 1954, 520.

borate (8, 47). An improvement of the Birch reduction²¹ has been published²². 1,4-Dihydrobenzene ring derivatives, characteristic products of this method, may also be obtained by electrolysis (8, 63).

CrO₃ in pyridine (8, 325) and MnO₂ (8, 326, 465) have been found to be selective for oxidizing alcohols to the corresponding carbonyl compounds, where ethylenic and other sensitive groups are present. The latter reagent has recently been applied successfully to the steroid field²³. Another reagent, which has been employed in the oxidation of alcohols is *t*-butyl hypochlorite²⁴, a source of "positive" Cl²⁵.

A new and promising method for the preparation of halides from alcohols involves the use of phosphites (8, 616). The complexing power of dioxane, already used for sulfonations with SO₃²⁶, has now been employed in brominations of sensitive aromatic compounds²⁷. The addition of a catalytic amount of *alkali iodide* in order to facilitate the reaction of chlorides and bromides with various reagents has become almost general practice.

Sodium hydride is now widely used for condensations. The amount of liberated hydrogen indicates the progress of the reaction (8, 841). It might be mentioned in passing that the azeotropic separation of water has also been used to measure the rate of a reaction²⁸. The time honored mixture obtained by fusion of AlCl₃ and NaCl has proved effective in reactions such as the Fries rearrangement, intramolecular cyclizations and other condensations (8, 893). LiNH₂ can be used as a substitute for Zn in the Reformatskii synthesis (8, 714). Polyphosphoric acid, or the proper mixture of P₂O₅ and H₃PO₄, has been used most widely for condensations involving ring closures (e.g. 8, 897-9). It has also been recommended for Beckmann rearrangements²⁹ and has served as a reagent in a variation of the Lossen rearrangement (8, 542). Stetter's method of synthesizing long chain

²¹ Synth. Meth. 5, 47; s. a. S. M. Mukherji and N. K. Bhattacharyya, Am. Soc. 75, 4698 (1953).

²² A. L. Wilds and N. A. Nelson, Am. Soc. 75, 5360, 5366 (1953).

²³ F. Sondheimer, C. Amendolla, and G. Rosenkranz, Am. Soc. 75, 5930, 5932 (1953).

²⁴ C. A. Grob and H. J. Schmid, Helv. 36, 1763 (1953); J. J. Beereboom et al., Am. Soc. 75, 3500 (1953); oxidation-chlorination s. R. H. Levin et al., Am. Soc. 76, 546 (1954).

²⁵ Synth. Meth. 8, 605; f. «positive» halogen s. a. Synth. Meth. 7, 562-8; 8, p. 237.

²⁶ Synth. Meth. 6, 624.

²⁷ G. M. Kosolapoff, Am. Soc. 75, 3596 (1953); L. A. Yanovskaya, A. P. Terent'ev, and L. I. Belen'kii, C. A. 47, 8032h, 9258c.

²⁸ Synth. Meth. 7, 802; Am. Soc. 75, 275 (1953).

²⁹ Synth. Meth. 7, 224; Am. Soc. 74, 5151, 5153 (1952).

carboxylic acids via ring compounds³⁰ has been extended and simplified³¹.

The problem of preparing organometallic compounds when the direct action of the halide and metal is sluggish or impractical has led to the development of the *halogen-metal interconversion* method, in which a readily accessible organometallic compound, e.g. phenyllithium, takes the place of the metal itself in reactions with halides. This use of organometallic compounds has become so widespread that they are now listed as reagents separately from the metals (s. p. 498.) Sometimes, it may even be advantageous to prepare Grignard reagents via the corresponding lithium compounds³².

The well established use of *ion exchange resins* for the purification and isolation of compounds has been followed by their use as catalysts³³ and reagents, e.g. in benzoin condensations and cyanohydrin formation (8, 731).

The introduction of *dimethylformamide* as a solvent has proved advantageous in a variety of reactions such as condensations³⁴, N-alkylation³⁵, bromination and dehydrobromination³⁶, decarboxylation³⁷, desulfuration³⁸, coupling of aryl halides to diaryls³⁹, preparation of diazo oxides from aminophenols³⁷, and others. Pyridine has been shown to be an excellent solvent for thiations (8, 670). Perfluorobutyl ether has been used as a solvent in the degradation of silver salts of carboxylic acids (8, 629). Phenol is a good medium for aminolysis⁴⁰. In cleavages with HBr, it avoids undesirable bromination and increases solubility (8, 29).

The above selection represents a spot sampling of work considered significant and of wide appeal by the writers. The reader browsing through the following pages may find many reactions of special interest to him.

³¹ B. 85, 290, 1061; 86, 693.

³⁰ Synth. Meth. 7, 202; cf. 6, 6.

³² Synth. Meth. 7, 667.

³³ C. J. Schmidle and R. C. Mansfield, Ind. Eng. Chem. 44, 1388 (1952); M. S. Newman, Am. Soc. 75, 4740 (1953).

³⁴ Synth. Meth. 8, 841; J. C. Sheehan and G. D. Laubach, Am. Soc. 73, 4752 (1951).

³⁵ H. L. Rice and G. R. Pettit, Am. Soc. 76, 302 (1954).

³⁶ R. P. Holysz, Am. Soc. 75, 4432 (1953).

³⁷ O. Süs et al., A. 579, 133 (1953).

³⁸ E. C. Taylor, Jr., and A. E. Martin, Am. Soc. 74, 6295 (1952).

³⁹ N. Kornblum and D. L. Kendall, Am. Soc. 74, 5782 (1952).

⁴⁰ Synth. Meth. 8, 494; A. R. Surrey and R. A. Cutler, Am. Soc. 76, 1109 (1954).

Contents

	Page
From the Prefaces to the Preceding Volumes	IV
Preface to Volume 8	VII
Method of Classification	IX
Trends in Synth. Organic Chemistry	XII
Reactions	1-386
Subject Index	387-489
Abbreviations	493
Symbols	494
Journal Abbreviations	494
Systematic Survey	495
Additional Reagents	498
Index of Supplementary References	501

Inhalt

	Seite
Aus den Vorworten zu den vorhergehenden Bänden	V
Vorwort zu Band 8	VII
Systematik	X
Reaktionen	1-386
Alphabetisches Register	387-489
Deutscher Schlüssel zum Register	490
Abkürzungen	493
Zeichen	494
Zeitschriften-Abkürzungen	494
Systematische Uebersicht	495
Hilfsstoffe	498
Tabelle der Ergänzungs- zitate	501

Formation of H—O Bond

Rearrangement

Hydrogen/Carbon Type

HO↵HC

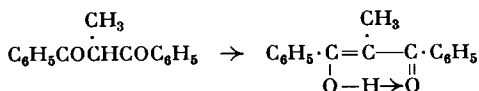
Potassium hydroxide/alcohol

KOH

3-Keto-1,2-en-1-ols from β -diketones

←

1.



A chilled soln. of KOH in methanol poured quickly with stirring into a chilled soln. of 1,1-dibenzoylthane in methanol, allowed to stand not more than 15 sec., then poured into a large excess of iced HCl $\rightarrow$ 1,1-dibenzoylthane mono-enol (startg. m. f. 596). Y: 95% based on converted starting material.—At the melting point, the enols revert fairly rapidly to the diketones. F. e. s. C. L. Bickel and R. Morris, *Am. Soc.* 73, 1786 (1951).

Oxygen/Carbon Type

HO↵OC

Sodium alcohol

NaOR

Ethylenealcohols from cyclic ethers

←

s. 7, 744

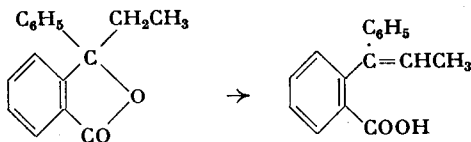
Potassium cyanide

KCN

Ethylenecarboxylic acids from phthalides

↷

2.



A mixture of 10 g. 3-ethyl-3-phenylphthalide (prepn. s. 721) and KCN heated 4 hrs. at 250° in a current of CO₂ $\rightarrow$ 4.6 g. o-(1-phenylpropenyl)benzoic acid. G. Berti, *G.* 81, 428 (1951); method s. Kothe, *A.* 248, 64 (1888).