

Acylierung von Aromaten mit Carbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydriden¹⁾

Franz Effenberger*, Gerd König²⁾ und Herbert Klenk

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 4. Juli 1980

Aryl- und Alkylcarbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydride **1**, **2** bzw. **7**, **8** reagieren mit aktivierten Aromaten (Alkylbenzolen, Anisol) auch ohne Zugabe von Friedel-Crafts-Katalysatoren in guten Ausbeuten zu Arylketonen **4**, **9**. Die gemischten Anhydride **7**, **8** können auch in situ durch Mischen der Carbonsäureanhydride mit den Dihalogenphosphorsäure-anhydriden hergestellt und umgesetzt werden, was insbesondere für die weniger stabilen gemischten Anhydride von Nutzen ist.

Acylation of Benzenes with Carboxylic Dihalophosphoric Anhydrides¹⁾

Aryl ketones **4**, **9** are formed in good yields without the addition of Friedel-Crafts catalysts from activated arenes (e. g. alkylbenzenes, anisole) and aryl- and alkylcarboxylic dihalophosphoric anhydrides **1**, **2**, and **7**, **8**, respectively. The anhydrides **7**, **8** may be prepared in situ by mixing the respective carboxylic and dihalophosphoric anhydrides. This procedure is especially advantageous in case of the less stable compounds.

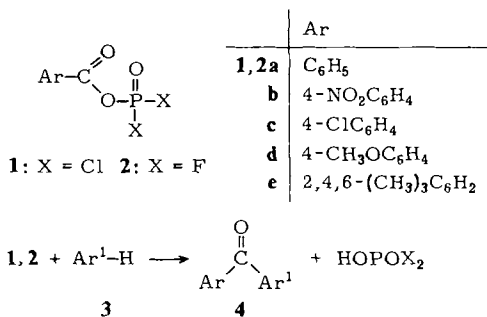
Wir haben vorstehend über die Darstellung gemischter Anhydride aus Carbonsäuren und Dihalogenphosphorsäuren berichtet³⁾. Aufgrund der guten Austrittstendenz von Dihalogenphosphat-Ionen⁴⁾ war zu erwarten, daß diese Verbindungen ein hohes Acylierungspotential besitzen und daß sie deshalb, ähnlich wie Carbonsäure-trifluormethansulfonsäure-anhydride⁵⁾, in der Lage sein sollten, Aromaten auch ohne Verwendung von Friedel-Crafts-Katalysatoren zu acylieren.

Acylierung mit Arylcarbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydriden **1** bzw. **2**

Da die gemischten Anhydride mit aromatischen Carbonsäuren, im Gegensatz zu den Anhydriden mit aliphatischen Carbonsäuren, zum Teil in reiner Form zugänglich sind³⁾, haben wir diese als isolierte Verbindungen mit einem Überschuß an Aromaten ohne oder mit Lösungsmittel bei verschiedenen Temperaturen zu Diarylketonen **4** umgesetzt⁶⁾ (Tab. 1). Bei den bislang nicht in Reinsubstanz isolierten Anhydriden **1b**, **d** und **e** wurden die durch Umsetzung der entsprechenden symmetrischen Carbonsäureanhydride und Dichlorophosphorsäure-anhydrid erhaltenen Rohprodukte eingesetzt.

Die in Tab. 1 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen, daß die Acylierung von Aromaten mit den gemischten Anhydriden **1** bzw. **2** auch ohne Verwendung von Friedel-Crafts-Katalysatoren möglich ist. Gute Ausbeuten an Ketonen werden dabei allerdings nur bei den reaktiveren Aromaten erreicht, wobei bei Raumtemperatur Anisol etwas und Thiophen sogar stark exotherm reagieren.

Chem. Ber. 114 (1981)



	Ar	Ar ¹		Ar	Ar ¹
3a, 4a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4j	4-NO ₂ C ₆ H ₄	} 2,4,6- (CH ₃) ₃ C ₆ H ₂
3b, 4b	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	4k	4-ClC ₆ H ₄	
3c, 4c	C ₆ H ₅	2(4)-CH ₃ C ₆ H ₄	4l	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	
3d, 4d	C ₆ H ₅	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	4m	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	
3e, 4e	C ₆ H ₅	2(4)-CH ₃ OC ₆ H ₄	4n	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	2,5-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃
3f, 4f	C ₆ H ₅	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	4o	4-ClC ₆ H ₄	} 2(4)-CH ₃ C ₆ H ₄
3g, 4g	C ₆ H ₅	2-C ₄ H ₃ S	4p	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	
4h	4-ClC ₆ H ₄	2(4)-CH ₃ OC ₆ H ₄	4q	4-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
4i	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄			

Die Beschränkung der Anwendung dieser Acylierungsmethode auf aktivierte Aromaten hat seine Ursache in der Thermolabilität der gemischten Anhydride. Die Chlorderivate **1** zerfallen oberhalb 100°C ziemlich rasch unter Bildung von Carbonsäurechloriden, wohingegen die Fluorverbindungen **2** wesentlich stabiler sind, so daß auch über einen längeren Zeitraum bei erhöhter Temperatur umgesetzt werden kann und damit wesentlich bessere Ausbeuten an Ketonen erreicht werden (z. B. bei Toluol nach 16 h bei 115°C 62% Ausbeute). Unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen ergeben die Umsetzungen von Anisol, Mesitylen und Thiophen mit **1a** und **2a** vergleichbare Keton-Ausbeuten. Die relativ schlechte Ausbeute (41%) bei der Acylierung von Mesitylen mit dem in situ hergestellten 4-Nitrobenzoesäure-dichlorophosphorsäure-anhydrid (**1b**) ist nicht die Folge geringerer Reaktivität von **1b** im Vergleich zu **1a** oder **1c-e**, sondern die spektroskopisch beobachtbare, unvollständige Bildung von **1b** aus den symmetrischen Anhydriden³⁾.

Abweichend von den normalen Friedel-Crafts-Acylierungen ist die Isomerenverteilung bei der Acylierung von Toluol. Während z. B. bei der Friedel-Crafts-Acylierung von Toluol⁷⁾ ca. 9% *ortho*-Isomeres entstehen, haben wir bei allen von uns durchgeführten Acylierungen von Toluol stets 20–22% *ortho*-Anteil erhalten (Tab. 1). Trotz der starken Begünstigung der *ortho*-Reaktion in diesen Fällen – was auf ein sterisch weniger anspruchsvolles Elektrophil schließen lassen könnte⁸⁾ – haben wir kein *meta*-Acylierungsprodukt nachweisen können; dies spricht für ein sehr selektives Acylierungsgagens. Im Gegensatz dazu werden sowohl unter Friedel-Crafts-Bedingungen⁷⁾ als auch bei der Acylierung von Toluol mit Benzoesäure-trifluormethansulfonsäure-anhydrid⁴⁾ 1–1.5% *meta*-Produkt gefunden.

Tab. 1. Diarylketone 4 aus Arylcarbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydriden 1, 2 und Aromaten 3

-benzoesäure- anhydrid	Anhydride 1 bzw. 2	Aromat	Reaktions- zeit h	Reaktions- temp. °C	4	Reaktionsprodukt -keton	Ausb. %		
1a	3a	Benzol	3	70	4a	Diphenyl-	2a)		
		3b	3	70		8a)			
		3c	1.5	120		7			
	3d	Toluol	3	70	4b	4-(Chlorphenyl)phenyl-	18b)		
		p-Xylol	16	70	4c	Phenyl-2(4)-tolyl- ^{d)}	42		
		Anisol	3	25	4d	Phenyl-2,5-xylyl-	74b)		
		Mesitylen	4	20	4e	(2(4)-Methoxyphenyl)-phenyl- ^{e)}	75		
		3f	Mesitylen	4	20	4f	Mesitylphenyl-	84	
				0.7	20	4g	Phenyl-2-thienyl-	2a)	
2a	3a	Thiophen	8	70	4a		16		
			20	80			16		
			16	115			62b)		
	3c	Thiophen	3	25	4c ^{f)}		82b)		
			3e	3	25	4e ^{g)}			
			3f	4	20	4f		70	
			3g	0.7	20	4g		92	
			3e	4	20	4h	(4-Chlorphenyl)(2(4)-methoxyphenyl)- ^{h)}	63b)	
			3e	3	20	4i	Bis(4-methoxyphenyl)-	58	
1c	2d	Thiophen	12	20	4j	Mesityl(4-nitrophenyl)-	41e)		
			3f	4		20	4k	(4-Chlorphenyl)mesityl-	57
			3f	4		20	4l	(4-Methoxyphenyl)mesityl-	62e)
	2d	Thiophen	3f	4	20	4m	Dimesityl-	75	
			3f	4	20			65e)	
			3f	4	20			87	
			3d	4	70			31e)	
			3d	12	70			59	
			3c	15	70			4n	(4-Methoxyphenyl)-2,5-xylyl-
2e	2d	Thiophen	15	70	4o	(4-Chlorphenyl)-2(4)-tolyl- ⁱ⁾	58b)		
			15	70		4p	(4-Methoxyphenyl)-2(4)-tolyl- ^{k)}	4a-e)	
			12	80		4q	(4-Nitrophenyl)phenyl-		
	2e	Thiophen	3a	12	80	4q			
			3a	12	80				
			3a	12	80				
			3a	12	80				
			3a	12	80				
			3a	12	80				

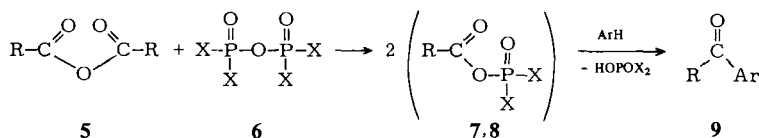
a) Gaschromatographisch bestimmt. - b) Gesamtausbeute an Isomerenmisch. - c) Ausb. bezogen auf eingesetzte Menge symmetrisches Anhydrid.

d-k) Isomerenmische aus:

d) 21% Phenyl-2-tolyl- und 79% Phenyl-4-tolylketon. - e) 7% (2-Methoxyphenyl)phenyl- und 93% (4-Methoxyphenyl)phenylketon. - f) 22% Phenyl-2-tolyl- und 78% Phenyl-4-tolylketon. - g) 7% (2-Methoxyphenyl)phenyl- und 93% (4-Methoxyphenyl)phenylketon. - h) 8% (4-Chlorphenyl)(2-methoxyphenyl)- und 92% (4-Chlorphenyl)(4-methoxyphenyl)keton (4h'). - i) 21% (4-Chlorphenyl)-2-tolyl- und 79% (4-Chlorphenyl)-4-tolylketon. - k) 22% (4-Methoxyphenyl)-2-tolyl- und 78% (4-Methoxyphenyl)-4-tolylketon.

Acylierung mit Alkylcarbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydriden 7 bzw. 8

Die Reindarstellung der gemischten Anhydride 7 und 8 ist infolge ihrer Instabilität nicht gelungen³⁾. Wir haben daher die Acylierung von Aromaten mit den in situ hergestellten Anhydriden 7 und 8 einmal in der Weise durchgeführt, daß Gleichgewichtsgemische aus symmetrischen Anhydriden 5 und 6 und gemischten Anhydriden 7, 8³⁾ mit überschüssigen Aromaten umgesetzt wurden (Methode A) und zum anderen, indem symmetrische Anhydride 5 und 6 und der zu acylierende Aromat gemeinsam vorgelegt und bei Raumtemperatur umgesetzt wurden (Methode B) (Tab. 2).



5, 7, 8a		6a, 7: X = Cl 6b, 8: X = F		9a-f	
R				R	Ar
a	CH ₃			a	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂
b	CH(CH ₃) ₂			b	4-CH ₃ OC ₆ H ₄
c	C(CH ₃) ₃			c	2-C ₄ H ₃ S
				d	4-CH ₃ OC ₆ H ₄
				e	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂
				f	4-CH ₃ OC ₆ H ₄

Tab. 2. Alkylarylketone 9 aus Alkylcarbonsäure-dihalogenphosphorsäure-anhydriden 7a, 8a bzw. symmetrischen Alkylcarbonsäure-5 und Dihalogenphosphorsäure-anhydriden 6 und Aromaten 3 bei Raumtemperatur

eingesetzte Anhydride	Aromat	Methode	Reakt.-zeit h	Reaktionsprodukt -keton	Ausb. %
5a + 6a + 7a	3f	A	3	9a Mesitylmethyl-	52
5a + 6b + 8a		A	3		60
5a + 6a		B	3		60
5a + 6a	3e	B	3	9b (4-Methoxyphenyl)methyl-	31
5a + 6a	3g	B	3	9c 4-Methyl-2-thienyl-	43
5b + 6a	3e	B	4	9d Isopropyl(4-methoxyphenyl)-	83
5c + 6a	3f	B	8	9e <i>tert</i> -Butylmesityl-	64
	3e	B	8	9f <i>tert</i> -Butyl(4-methoxyphenyl)-	78

Aus den in Tab. 2 ersichtlichen Ausbeuten geht hervor, daß mit der wegen ihrer einfacheren Durchführbarkeit vorzuziehenden Methode B vergleichbar hohe Ausbeuten erreicht werden wie mit Methode A. Die im Vergleich zu den Verbindungen 1 und 2 noch größere Thermolabilität der Anhydride 7, 8 erfordert zur Vermeidung von Zersetzungsreaktionen noch niedrigere Umsetzungstemperaturen (< 25°C), so daß die weniger reaktiven Aromaten Benzol und Toluol mit 7 bzw. 8 nicht mehr acylierbar sind. Da bei den Acylierungsreaktionen mit den gemischten Anhydriden Dihalogenphosphor-

säure freigesetzt wird, wäre es denkbar, daß insbesondere bei Anwendung der Methode B nicht die gemischten Anhydride **7**, **8** reagieren, sondern daß die eingesetzten Carbonsäureanhydride **5** in Gegenwart der Dihalogenphosphorsäure die eigentlichen Acylierungsmittel sind. Um diesen eventuellen Anteil zu ermitteln, haben wir Mesitylen mit Acetanhydrid in Gegenwart von 15 mol-% Difluorophosphorsäure bei 20°C umgesetzt.

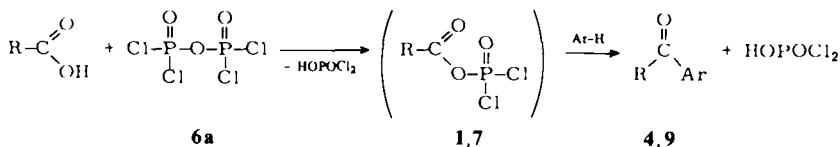
Nach 3 Stunden waren jedoch nur Spuren von Mesitylmethylketon (**9a**) entstanden, so daß man annehmen muß, daß auch bei den nach Methode B durchgeführten Reaktionen die gemischten Anhydride **7**, **8** die reagierenden Acylierungsgentien sind.

Acylierung mit Carbonsäuren und Dichlorophosphorsäure-anhydrid (**6a**)

In der Literatur sind neben der üblichen Aromatenacylierung nach Friedel-Crafts mit Carbonsäurechloriden oder -anhydriden und molekularen Mengen Aluminiumchlorid auch Acylierungsreaktionen mit den Carbonsäuren selbst in Gegenwart von überschüssigem Aluminiumchlorid beschrieben, wobei jedoch die primäre Bildung des Säurechlorids und anschließende Friedel-Crafts-Acylierung angenommen wird⁹⁾. Reaktive Aromaten wie z. B. Phenol, Anisol, Alkylbenzole, aber auch Benzol selbst, lassen sich mit Carbonsäuren unter Zugabe von Bortrifluorid^{10a)}, Fluorwasserstoff^{10b)} oder überschüssiger Polyphosphorsäure^{10c)} acylieren; Anisol bildet mit Gemischen aus Benzoyltrifluoracetat und Trifluoressigsäure bereits bei 60°C mit 64% Ausbeute¹¹⁾, mit Chloressigsäure und Acetanhydrid bei 170–180°C mit 88–90% Ausbeute¹²⁾ und mit Trichloressigsäure und Acetanhydrid bei 100°C mit 52% Ausbeute¹²⁾ (4-Methoxyphenyl)phenylketon; Thiophen ergibt mit Acetyltrifluoracetat bereits bei 45°C mit 88% Ausbeute Phenyl-2-thienylketon¹¹⁾.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Reindarstellung der gemischten Anhydride **1**, **2** und **7**, **8**³⁾ haben wir auch die Möglichkeit ihrer Bildung aus Carbonsäuren (Ameisen-, Essig-, Benzoe-, 2,4,6-Trimethylbenzoe- und Trifluoressigsäure) mit den Dihalogenphosphorsäure-anhydriden **6** geprüft. Dabei gelang es nur im Falle der starken Trifluoressigsäure, gemischte Dichloro- und Difluorophosphorsäure-trifluoressigsäure-anhydride mit ca. 10% Ausbeute ³¹P-NMR-spektroskopisch nachzuweisen.

Im Hinblick auf die oben angeführten Literaturhinweise haben wir trotz dieser Ergebnisse die Acylierung von Aromaten mit Gemischen aus Carbonsäuren und Dihalogenphosphorsäure-anhydriden untersucht. Wir setzten die Carbonsäuren mit der äquimolaren Menge Dichlorophosphorsäure-anhydrid (**6a**) und einem Überschuß an Aromat um und konnten tatsächlich die entsprechenden Ketone **4** bzw. **9** isolieren (Tab. 3). Obwohl wir in den Reaktionsgemischen die gemischten Anhydride **1** bzw. **7** nicht nachgewiesen haben, nehmen wir sie auch hier als die eigentlich reagierenden Elektrophile an.



Die Umsetzungen der Benzoe- und 4-Nitrobenzoesäure mit dem reaktiven Mesitylen (**3f**) ergeben unter milden Reaktionsbedingungen (20–40°C) Keton-Ausbeuten von über 80%. Die Ausbeuten liegen damit um 40% höher als bei der Umsetzung von **3f** mit einem Gemisch aus 4-Nitrobenzoesäure-anhydrid und **6a** bei 20°C (s. Tab. 1). Der

Grund dafür könnte die schon bei der Bildung der gemischten Anhydride **1** in molaren Mengen entstehende Dichlorphosphorsäure sein, die durch Protonierung der Anhydride **1** zu reaktiveren Elektrophilen führt.

Tab. 3. Diarylketone **4** und Mesitylmethylketon (**9a**) aus Carbonsäuren, Dichlorphosphorsäure-anhydrid (**6a**) und Aromaten **3**

Carbonsäure R	Aromat	Reaktions- zeit h	Reaktions- temp. °C	Reaktions- produkt	Ausb. %
C ₆ H ₅	3a	4	80	4a	18
	3f	5	20	4f	85
	3g ^{a)}	20	12	4g	75
4-NO ₂ C ₆ H ₄	3a	8	80	4q	7
	3f	12	20	4j	35
	3f	8	40		86
4-ClC ₆ H ₄	3a	8	80	4b	4
CH ₃	3f	3	40 ^{b)}	9a	52

a) In Methylenchlorid. – b) Reaktionswärme.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Gaschromatographie: 5700 der Fa. Hewlett-Packard mit Flammenionisationsdetektor (FID), Integrator: Varian Aerograph 477 und Spectra-Physics Minigrator. Trägergas 30 ml N₂/min, Glassäule 2,30 m lang, Ø 2 mm. Stationäre Phase OV 101/5% auf Gaschrom Q. Bei der gaschromatographischen Ausbeutebestimmung diente *m*-Dinitrobenzol als Standard.

³¹P-NMR-Spektren: Gerät WP 60 (24.3 MHz) und WP 80 (32.3 MHz) der Firma Bruker, δ [ppm] bezogen auf 85proz. Phosphorsäure als externem Standard.

Diarylketone **4** (zu Tab. 1)

1) Aus *Benzoessäure-dichloro-* (**1a**) bzw. *-difluorophosphorsäure-anhydrid* (**2a**) und Aromaten **3**: Unter Feuchtigkeitsausschluß (P₄O₁₀) erwärmt man **1a** bzw. **2a** mit überschüssigem Aromat **3**, zum Teil in Gegenwart von Nitromethan oder Methylenchlorid. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit ca. 50 ml 2 N NaOH 2 h bei Raumtemp. gerührt, mit 20–25 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt und die organische Phase mit 10 ml Wasser gewaschen.

Aufarbeitung C: Nach Trocknen des Methylenchlorid-Extraktes über Magnesiumsulfat wird eingengt und der Rückstand gaschromatographisch auf Reinheit und gegebenenfalls auf Isomerenverteilung untersucht und mit authentischen Produkten verglichen. Die weitere Reinigung erfolgt durch Destillation oder Umkristallisation.

Aufarbeitung D: Der nicht getrocknete Methylenchlorid-Extrakt wird i. Vak. eingengt, der Rückstand mit ca. 25 ml 6 N KOH 5 h auf 60–70 °C unter Rühren erwärmt, anschließend mit ca. 100 ml Wasser verdünnt, mit 30–50 ml Methylenchlorid extrahiert und der Extrakt wie unter C aufgearbeitet.

Tab. 4. Diarylketone **4** aus Benzoesäure-dichloro- (**1a**) bzw. -difluorophosphorsäure-anhydrid (**2a**) und Aromaten **3**

Anhydrid g (mmol)	Aromat g (mmol)	Lösungs- mittel (ml)	Aufarb. nach	Ausb. g	Reaktionsprodukt Schmp. °C (Sdp. °C/Torr)	Lit.	
1a	3a 0.96 (4.01)	—	C	4a —	2a		
	3a 0.60 (2.51)	CH ₃ NO ₂ (0.8)	C	4a —	8a		
	3b 1.30 (3.72)	—	D	4b 0.56	7	75 (EtOH) 77–78¹³⁾	
	3c 1.46 (5.31)	—	D	4c^{b)} 0.18	18		
	3d 0.54 (2.25)	—	D	4d 0.20	42	GC-rein	
	3e 1.40 (4.35)	—	D	4e^{b)} 0.68	74		
	3f 4.78 (20.0)	—	C	4f 3.35	75	(110–115/10⁻³) (189/17)¹⁴⁾	
	3g 1.12 (4.68 ^{c)})	CH ₂ Cl ₂ (3)	C	4g 0.74	84	53–54 55¹⁵⁾	
	3a 0.70 (2.86)	—	C	4a —	2a		
	3a 1.13 (4.85)	CH ₃ NO ₂ (2)	D	4a 0.14	16	46 48.1¹⁶⁾	
2a	3c 0.54 (2.62)	—	D	4c^{b)} 0.32	62		
	3e 2.26 (6.99)	—	D	4e^{b)} 1.22	82		
	3f 3.70 (17.96)	—	C	4f 2.81	70	} (110/10⁻³) s. vorstehend	
	3g 0.96 ^{c)} (4.66)	CH ₂ Cl ₂ (3)	C	4g 0.81	92		
						54	

a) Gaschromatographisch bestimmt. — b) Isomerenmische (s. Tab. 1). — c) **1a** bzw. **2a** wurden innerhalb 40 min bei 20°C zugetropft.

Tab. 5. Diarylketone 4 aus substituierten Benzoesäure-dichloro- (1b-e) bzw. -difluorophosphorsäure-anhydriden (2c-e) und Aromaten 3

-benzoesäureanhydrid g (mmol)	Anhydride 6a g (mmol)	1 bzw. 2 g (mmol)	Aromat g (mmol)	Lösungs- mittel (ml)	Aufarb. nach	Reaktionsprodukt Ausb. g %	Schmp. °C	Lit.	
		2c 0.30 (1.25)	3e 0.54 (5.0)	CH ₂ Cl ₂ (2)	C	4h^a 0.19 4h^{**} 0.14	63 46	124 (EtOH) 145 (EtOH)	127 ¹⁷⁾ 144 ¹⁸⁾
		2d 0.65 (2.75)	3e 1.19 (11.0)	—	C	4i 0.39	58		
4-Nitro- 1.60 (5.06)	3.00 (11.90) ^{b)}		3f 2.40 (20.0)	CH ₃ NO ₂ (15)	C	4j 1.10	41 ^{d)}	128 (EtOH)	128–129 ¹⁹⁾
		1c 1.64 (6.00)	3f 2.16 (18.00)	CH ₂ Cl ₂ (2)	C	4k 0.89	57	67 (EtOH)	68–69, 5 ²⁰⁾
4-Methoxy- 2.73 (9.55)	2.64 (10.50) ^{c)}		3f 4.80 (40.0)	HCCl ₃ (5)	C	4l 3.0	62 ^{d)}	76–77 (EtOH)	76–78 ¹⁹⁾
		2d 2.10 (8.89)	3f 3.20 (26.67)	—	C	4l 1.70	75	75–76 (EtOH)	
2,4,6-Trimethyl 1.32 (4.27)	1.07 (4.27) ^{d)}		3f 3.10 (25.80)	CH ₂ Cl ₂ (4)	C	4m 1.47	65 ^{d)}	140 (Benzol/Ether)	136–137 ²¹⁾
		2e 1.16 (4.67)	3f 1.68 (14.03)	—	C	4m 1.08	87		
4-Methoxy- 2.11 (7.40)	2.42 ^{e)} (9.62)		3d 4.70 (44.3)	HCCl ₃ (4)	D	4n 1.10	31 ^{d)}		
		2d 0.60 (2.54)	3d 1.34 (12.71)	—	C	4n 0.36	59	88 (Petrolether/ Benzol)	92–93 ²²⁾
		2c 0.46 (1.91)	3c 0.92 (10.0)	—	D	4o^a 0.25	57		
		2d 0.47 (1.99)	3c 0.92 (10.0)	—	D	4p^a 0.26	58		
4-Nitro- 3.16 (10.0)	3.70 (15.0) ^{e)}		3a 6.00 (80.0)	CH ₃ NO ₂ (10)	C	4q 0.20	4 ^{d)}	137 (EtOH)	136–137 ²³⁾

a) Isomergemisch (s. Tab. 1). — b) 10h bei 60°C gerührt, dann 3 zugeben und gerührt (s. Tab. 1). — c) Wie unter b), jedoch 7h bei 70°C. — d) Wie unter b), jedoch 14h bei 40°C. — e) Alle Reaktionspartner gemeinsam in CH₃NO₂ 12h bei 80°C gerührt. — f) Ausbeute berechnet auf eingesetzte Menge subst. Benzoesäureanhydrid. — *) **4h^{*}** = (4-Chlorphenyl)(4-methoxyphenyl)keton nach Umkristallisieren von **4h** aus Ethanol.

2) Aus substituierten Benzoesäure-dichloro- (**1b** – **e**) bzw. -difluorophosphorsäureanhydriden (**2c** – **e**) und Aromaten **3**: Wie vorstehend beschrieben, jedoch werden anstelle von **1** oder **2** zum Teil die symmetrischen Anhydride 4-Nitrobenzoesäure-, 4-Methoxybenzoesäure- bzw. 2,4,6-Trimethylbenzoesäure-anhydrid und Dichlorophosphorsäure-anhydrid (**6a**) vorgelegt und unter den angegebenen Bedingungen (s. Tab. 1) gerührt. Anschließend gibt man **3** zu und arbeitet wie vorstehend beschrieben weiter.

Alkylarylketone **9** (zu Tab. 2)

Methode A: Man läßt äquimolare Mengen Acetanhydrid (**5a**) und Dichloro- (**6a**) bzw. Difluorophosphorsäure-anhydrid (**6b**) 3 h bei Raumtemp. stehen (Trockenrohr, P_2O_{10}), tropft das erhaltene Reaktionsgemisch innerhalb 10 min zu überschüssigem Mesitylen (**3f**), gießt nach 3 h Stehenlassen bei Raumtemp. in 100 ml 2 N NaOH, rührt 1 h bei Raumtemp., schüttelt mit 50 ml Ether aus, trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat und destilliert.

Methode B: Wie vorstehend beschrieben, jedoch läßt man das Reaktionsgemisch aus **5**, **6a** und **3** bei Raumtemp. die angegebene Zeit stehen. Die Aufarbeitung erfolgt analog Methode A.

Tab. 6. Alkylarylketone **9** aus symmetrischen Alkylcarbonsäure- (**5a** – **c**) und Dihalogenphosphorsäure-anhydriden **6** und Aromaten **3**

	Anhydride (g/mmol)		Aromat (g/mmol)	Metho- de	Ausb.		Reaktionsprodukt Sdp. °C/Torr (Schmp.)	Lit.
	5	6a			g	%		
5a	1.02 (10.0)	2.52 (10.0)	3f ^{a)} 3.60 (30.0)	A	9a 1.70	52	100 – 105/10 120/12 ²⁴⁾	
5a	0.29 (2.84)	0.52 ^{b)} (2.84)	3f 0.92	A	9a 0.55	60		
5a	2.04 (20.0)	5.04 (20.0)	3f 5.80 (48.33)	B	9a 4.0	60		
5a	1.02 (10.0)	2.52 (10.0)	3e 5.40 (50.0)	B	9b 0.93	31	126 – 128/12 138 – 139 ²⁴⁾	
5a	1.02 (10.0)	2.52 (10.0)	3g ^{c)} 2.52 (30.0)	B	9c 1.15	43	86 – 88/10 89/9 ¹⁵⁾	
5b	3.16 (20.0)	5.04 (20.0)	3e 7.56 (70.0)	B	9d 5.9	83	135 – 136/12 152.5 – 153/16 ²⁵⁾	
5c	3.72 (20.0)	5.04 (20.0)	3f 7.20 (60.0)	B	9e 5.3	64	130 – 132/10 120 – 122/8 ²⁶⁾	
5c	1.86 (10.0)	2.52 (10.0)	3e 5.40 (50.0)	B	9f 3.0	78	139/11 138 – 140/8 ²⁷⁾	

^{a)} In 10 ml Methylenchlorid. – ^{b)} Difluorophosphorsäure-anhydrid (**6b**) in 3 ml Methylenchlorid 1 h bei 0 °C. – ^{c)} In 5 ml Benzol innerhalb 2 h zugetropt.

Umsetzung von Acetanhydrid (**5a**) mit Mesitylen (**3f**) in Gegenwart von Difluorophosphorsäure: Man läßt zu 3.60 g (30.0 mmol) **3f** und 0.15 g (1.47 mmol) Difluorophosphorsäure bei 20 °C innerhalb 40 min 1.02 g (10.0 mmol) **5a** tropfen, läßt 3 h bei 20 °C stehen, arbeitet nach Methode A auf und untersucht das Reaktionsgemisch gaschromatographisch.

Umsetzung von Trifluoressigsäure mit Dichloro- (**6a**) bzw. Difluorophosphorsäure-anhydrid (**6b**): Man läßt 5.04 g (20.0 mmol) Trifluoressigsäure und 2.28 g (20.0 mmol) **6a** bzw. 0.90 g (5.0 mmol) Trifluoressigsäure und 0.55 g (5.0 mmol) **6b** jeweils 4 h bei 20 °C stehen und untersucht anschließend die Reaktionsgemische ³¹P-NMR-spektroskopisch. Man findet jeweils 10% Trifluoressigsäure-dichloro- ($\delta = 2.8$) bzw. -difluorophosphorsäure-anhydrid ($\delta = 33.2$, $J_{PF} = 1080$ Hz).

Tab. 7. Diarylketone **4** und Mesitylmethylketon (**9a**) aus Carbonsäuren, Dichlorophosphorsäure-anhydrid (**6a**) und Aromaten **3**

-säure	6a		3		Reaktionsprodukt		Lit.
	g (mmol)	g (mmol)	g (mmol)	Ausb. g	Schmp. °C		
Benzoe-	1.22 (10.0)	2.52 (10.0)	3a 2.34 (30.0)	4a 0.32	46	48 ¹⁶⁾	
Benzoe-	2.44 (20.0)	5.04 (20.0)	3f 12.0 (100.0)	4f 3.80	} s. Tab. 4		
Benzoe-	1.22 (10.0)	2.52 (10.0)	3g 1.68 (20.0) ^{a)}	4g 1.42			
4-Nitro- benzoe-	3.90 (23.3)	5.80 (23.3)	3a 12.0 (100.0)	4q 0.38	137–138	138 ²³⁾	
4-Nitro- benzoe-	3.34 (20.0)	5.04 (20.0)	3f 12.0 (100.0)	4j 1.88 ^{b)} 4.65 ^{c)}	s. Tab. 5		
4-Chlor- benzoe-	1.55 (10.0)	2.52 (10.0)	3a 6.24 (80.0)	4b 0.08	s. Tab. 4		
Essig-	1.20 (20.0)	5.04 (20.0)	3f 3.60 (30.0)	9a 1.75	s. Tab. 6		

^{a)} In 5 ml Methylenchlorid. – ^{b)} 12h bei 20°C. – ^{c)} 8h bei 40°C.

Umsetzungen von Carbonsäuren mit Dichlorophosphorsäureanhydrid (**6a**) und Aromaten **3** (zu Tab. 3): Äquimolare Mengen Carbonsäure und **6a** werden mit einem Überschuß an **3** bei der angegebenen Temp. (s. Tab. 3) gerührt (P₄O₁₀-Trockenrohr). Nach Einrühren des Reaktionsgemisches in 100–150 ml 2 N NaOH und 3 h Rühren wird die organische Phase in 20 ml Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung mit 10 ml Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird i. Vak. destilliert und umkristallisiert.

- ¹⁾ 19. Mittel.: Zur elektrophilen Aromatensubstitution; 18. Mittel.: *F. Effenberger, U. Kußmaul und K. Huthmacher*, Chem. Ber. **112**, 1677 (1979).
- ²⁾ *G. König*, Teil der Dissertation, Univ. Stuttgart 1978.
- ³⁾ *F. Effenberger und G. König*, Chem. Ber. **114**, 916 (1981), vorstehend.
- ⁴⁾ ^{4a)} *F. Effenberger und G. Epple*, Angew. Chem. **84**, 294 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 299 (1972). – ^{4b)} *G. Epple*, Dissertation, Univ. Stuttgart 1972.
- ⁵⁾ *E. Fluck und E. Beuerle*, Z. Anorg. Allg. Chem. **411**, 125 (1975).
- ⁶⁾ *F. Effenberger, G. König und H. Klenk*, Angew. Chem. **90**, 740 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 695 (1978).
- ⁷⁾ *H. C. Brown und F. R. Jensen*, J. Am. Chem. Soc. **80**, 2296 (1958).
- ⁸⁾ *F. Effenberger*, Angew. Chem. **92**, 147 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 151 (1980).
- ⁹⁾ *P. H. Groggins, R. H. Nagel und A. J. Stirton*, Ind. Eng. Chem. **26**, 1317 (1934).
- ¹⁰⁾ ^{10a)} *V. Gold und T. Riley*, J. Chem. Soc. **1961**, 1676. – ^{10b)} *J. H. Simons, D. I. Randall und S. Archer*, J. Am. Chem. Soc. **61**, 1795 (1939). – ^{10c)} *P. D. Gardner*, ebenda **76**, 4550 (1954).
- ¹¹⁾ *E. J. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow und R. Worrall*, J. Chem. Soc. **1954**, 2011.
- ¹²⁾ *F. Unger*, Liebigs Ann. Chem. **504**, 267 (1933).
- ¹³⁾ *R. C. Weast*, Handbook of Chemistry and Physics, C-201, 57. Ed. CRC-Press, Cleveland Ohio 1977.
- ¹⁴⁾ *A. Klages und P. Allendorf*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **31**, 1001 (1889).
- ¹⁵⁾ *G. Stadnikow und I. Goldfarb*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **61**, 2341 (1928).
- ¹⁶⁾ Lit. ¹³⁾, C-200.
- ¹⁷⁾ *P. P. Peterson*, Am. Chem. J. **46**, 339 (1911), Chem. Abstr. **5**, 3800 (1911).

- 18) H. Schnackenberg und R. Scholl, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **36**, 654 (1903).
19) O. Korver, J. U. Yeeland und Th. I. de Boer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **84**, 289 (1965).
20) R. C. Fuson und M. D. Armstrong, J. Am. Chem. Soc. **63**, 2650 (1941).
21) E. P. Kohler und R. Baltzly, J. Am. Chem. Soc. **54**, 4023 (1932).
22) K. M. Baker und B. R. Davis, Tetrahedron **25**, 2491 (1969).
23) H. Adkins, R. M. Eloffson, A. G. Rossow und C. C. Robinson, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3622 (1949).
24) Lit.¹³⁾, C-101.
25) Lit.¹²⁾, S. 280.
26) D. V. Nightingale, R. L. Sublett, R. A. Carpenter und H. D. Radford, J. Org. Chem. **16**, 655 (1951).
27) E. Rothstein und R. W. Saville, J. Chem. Soc. **1949**, 1953.

[219/80]