

Die Fries-Umlagerung als Gleichgewichtsreaktion¹⁾

Franz Effenberger* und Rainer Gutmann²⁾

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

Eingegangen am 1. Juli 1981

Die Fries-Umlagerung von Arylbenzoaten **1** – in 1,2-Dichlorethan mittels Trifluormethansulfonsäure als Katalysator – zu (*ortho*- und *para*-Hydroxyaryl)phenylketonen **2** bzw. **3** ist bei 170 °C reversibel und führt zu Gleichgewichtsgemischen aus **1**, **2** und **3**. Das Gleichgewicht wird, von den Arylestern **1** und den Hydroxyaryl-ketonen **2** bzw. **3** ausgehend, gleichermaßen eingestellt. Die größere Stabilität der *ortho*- gegenüber den *para*-Hydroxyaryl-ketonen kann aus den über ¹³C-NMR-Spektren zugänglichen Verdrillungswinkeln Θ zwischen der Carbonylgruppe und dem aromatischen π -System zufriedenstellend erklärt werden. Für die Acylgruppenwanderung wird ein dissoziativer Mechanismus vorgeschlagen.

The Fries Rearrangement as an Equilibrium Reaction¹⁾

The Fries rearrangement of arylbenzoates **1**, in 1,2-dichloroethane in the presence of trifluoromethanesulfonic acid (TFMS) as catalyst, to *ortho*- and *para*-hydroxyaryl ketones (**2** and **3**, resp.) is reversible at 170 °C; an equilibrium of the compounds **1**, **2**, and **3** is established. The equilibrium is achieved starting from the aryl esters **1** as well as from the hydroxyaryl ketones **2** and **3**, respectively. The higher stability of the *ortho*-compounds **2** compared to the *para*-compounds **3** can be explained by greater resonance interaction between the carbonyl group and the aromatic ring in **2**. The torsion angles Θ , which are good indicators of this interaction, can be determined from ¹³C NMR spectra. A dissociative mechanism is proposed for the acyl group migration.

Die Umlagerung von Arylestern unter dem Einfluß von Lewis- bzw. Brønsted-Säuren (Fries-Umlagerung) ist zweifellos die wichtigste Methode zur Herstellung von Hydroxyaryl-ketonen³⁾. Da bei der Umlagerung von Phenylestern je nach eingesetztem Substrat und angewandten Reaktionsbedingungen isomere *ortho*- und *para*-Hydroxyphenyl-ketone in sehr unterschiedlicher Verteilung entstehen, wurden eine Reihe von Untersuchungen zum Mechanismus der Fries-Umlagerung durchgeführt mit dem Ziel, Erklärungen für die unterschiedliche Isomerenbildung zu finden.

Dewar und Hart⁴⁾ kamen zu dem Schluß, daß bei den mit Aluminiumbromid durchgeführten Umsetzungen von Phenylbenzoat nebeneinander intramolekulare Umlagerung zum *ortho*-Hydroxyketon und intermolekulare Umlagerung zum *ortho*- und *para*-Hydroxyketon erfolgen. Die Autoren postulieren eine irreversible Bildung der Hydroxyaryl-ketone als notwendige Voraussetzung für die Deutung des Reaktionsablaufs aus der Isomerenverteilung. Daß die Fries-Umlagerung jedoch in bestimmten Fällen reversibel ist, konnten schon Rosenmund und Schnurr⁵⁾ bei der Umsetzung von 4-Acyl-3-alkylphenolen mit Brønsted-Säuren zeigen. Diese Befunde wurden zwar später angezweifelt^{6a)}, konnten jedoch von Miquel et al.^{6b)} bestätigt werden.

In einer Kurzmitteilung haben wir über die Fries-Umlagerung von Arylbenzoaten und die Retro-Fries-Umlagerung von *ortho*-Hydroxyaryl-ketonen in Gegenwart katalytischer Mengen Trifluormethansulfonsäure (TFMS) berichtet⁷⁾. Nachdem aus den damaligen experimentellen Befunden nur beschränkte Aussagen möglich waren, ob es sich dabei um echte Gleichgewichtsreaktionen handelt, haben wir weitere umfangreiche experimentelle Untersuchungen zu diesem Problem durchgeführt, deren Ergebnisse und Folgerungen bezüglich des Mechanismus der Fries-Umlagerung Inhalt der vorliegenden Publikation sind.

Umsetzungen von Arylbenzoaten **1** und (*ortho*- bzw. *para*-Hydroxyaryl)-phenylketonen **2** bzw. **3** mit TFMS unter äquilibrierenden Bedingungen

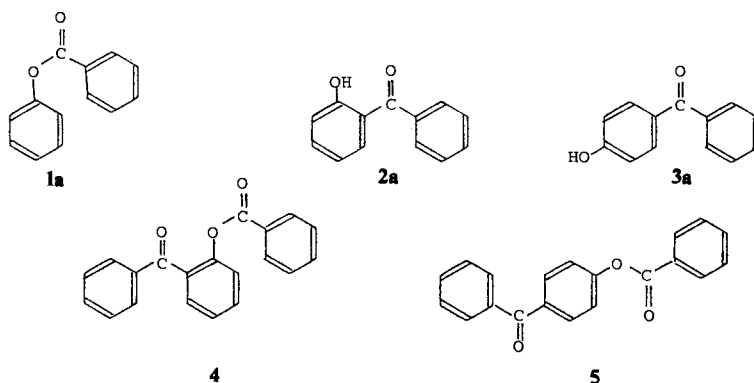
Zur Bestimmung, ob es sich bei der Fries- bzw. Retro-Fries-Umlagerung unter bestimmten Bedingungen um Gleichgewichtsreaktionen handelt, setzten wir Arylbenzoate **1** und deren *Friessche* Umlagerungsprodukte, die (*ortho*- bzw. *para*-Hydroxyaryl)phenylketone **2** bzw. **3**, mit TFMS unter Variation von Reaktionszeit und -temperatur sowie der Säurekonzentration unter vergleichbaren Bedingungen um. Die Reaktionsparameter wurden so gewählt, daß möglichst wenig irreversible Nebenreaktionen erfolgen und die Gesamtausbeute an den Isomeren **1**, **2** und **3** nicht unter 80% sank. Im Falle einer Gleichgewichtsreaktion müßten nach Erreichen des Gleichgewichtszustandes, jeweils ausgehend von den Reinverbindungen **1**, **2** oder **3**, gleiche Isomerenverteilungen resultieren.

Die literaturbekannten Arylbenzoate **1** und die (Hydroxyaryl)phenylketone **2** bzw. **3** wurden synthetisiert und gaschromatographisch auf Isomerenreinheit überprüft; die bislang noch nicht bekannten Verbindungen wurden auf eindeutigen Wege isomerenfrei dargestellt (s. exp. Teil). Es wurden jeweils 1.0 mmol der reinen Verbindungen mit TFMS in absol. 1,2-Dichlorethan (DCE) als Lösungsmittel in verschlossenen Glasampullen unter Stickstoff thermostatisiert. Besondere Sorgfalt mußte hierbei auf die Reinigung des Lösungsmittels verwendet werden, da geringste Spuren an Verunreinigungen zu großen Anteilen an Zersetzungsprodukten führten. Nach Neutralisieren der Reaktionsgemische, Zugabe der jeweiligen Standardlösungen und wäßriger Aufarbeitung wurde die quantitative Zusammensetzung der erhaltenen Produktgemische gaschromatographisch bestimmt.

Isomerisierung von Phenylbenzoat (**1a**), (2-Hydroxyphenyl)- (**2a**) und (4-Hydroxyphenyl)-phenylketon (**3a**) in Gegenwart von TFMS

Die Umsetzungen der reinen Isomeren wurden bei 160°C unter Variation der Säurekonzentration sowie der Reaktionszeit durchgeführt. Als Produkte wurden neben den eingesetzten Verbindungen **1a**, **2a** und **3a** jeweils noch Phenol, [2-(Benzoyloxy)phenyl]phenylketon (**4**) und [4-(Benzoyloxy)phenyl]phenylketon (**5**) nachgewiesen; der Anteil an **4** lag jedoch unter der durch gaschromatographische Integration quantitativ bestimmbaren Menge (<0.2%) (Tab. 1).

Die in Tab. 1 zusammengefaßten Ergebnisse beweisen, daß sowohl die Fries-Umlagerung von **1a** als auch die Retro-Fries-Umlagerung von **2a** bzw. **3a** unter den angegebenen Bedingungen reversibel sind und zu Gleichgewichtsgemischen führen. Erwartungsgemäß erfolgt dabei die Gleichgewichtseinstellung bei höherer TFMS-Konzentration in



Tab. 1. Isomerisierung von **1a**, **2a** und **3a** (jeweils 1.0 mmol) in Gegenwart von TFMS in absol. 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel bei 160°C

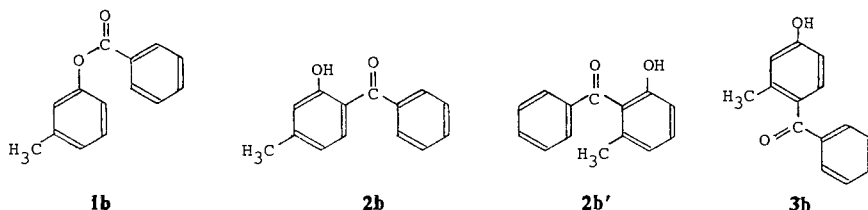
Substrat	TFMS mol-%	Reakt.-zeit h	Substrate			Produkte Ausb. (%)		
			1a	2a	3a	4	5	Phenol
1a	2	24	75.9	11.8	1.6	0.3	5.7	4.8
2a	2	24	12.7	83.5	0.2	0.2	0.2	3.0
3a	2	24	7.2	0.2	68.1	0.2	12.2	7.3
1a	20	24	44.5	34.2	6.6	0.2	6.0	6.2
2a	20	24	40.8	40.0	5.1	0.2	4.2	6.2
3a	20	24	45.0	25.9	7.1	0.2	5.5	7.1
1a	20	72	39.9	33.9	4.9	0.2	4.0	7.0
2a	20	72	39.1	34.1	4.9	0.2	4.2	6.4
3a	20	72	39.4	33.3	4.7	0.2	3.6	7.4
								Gleichgewicht
1a	50	24	40.6	33.8	7.0	0.2	2.6	7.0
2a	50	24	40.2	33.6	6.9	0.2	3.0	6.4
3a	50	24	40.2	33.6	6.9	0.2	2.4	7.3
								Gleichgewicht

kürzerer Zeit. Bei 160°C ist z. B. in Gegenwart von 20 mol-% Säure nach 72 h, in Gegenwart von 50 mol-% Säure dagegen bereits nach 24 h das Gleichgewicht eingestellt. Die Bildung von Phenol und der Verbindungen **4** und **5** resultiert offensichtlich aus der Benzoylierung der Hydroxyketone **2a** und **3a**; hierfür sprechen auch die Ergebnisse der Isomerisierung von **3a** in Gegenwart von 2 mol-% TFMS, die nach 24 h bei 160°C 12% **5** und nur Spuren an **4** ergibt.

Isomerisierung von (3-Methylphenyl)benzoat (1b), (2-Hydroxy-4-methylphenyl)- (2b), (2-Hydroxy-6-methylphenyl)- (2b') und (4-Hydroxy-2-methylphenyl)-phenylketon (3b) in Gegenwart von TFMS

Nachdem Versuche zur Isomerisierung der *meta*-Kresolderivate **1b**, **2b** und **3b** in Gegenwart von 5 mol-% TFMS zwischen 150 und 170°C nach 72 h zu keiner Gleichgewichtseinstellung führten, untersuchten wir die Isomerisierung dieser Verbindungen in Gegenwart von 10 mol-% TFMS bei 170°C in Abhängigkeit von der Reaktionszeit. Dabei erhielten wir nach 72 h ein Gleichgewicht, das neben wenig *meta*-Kresol ungefähr gleiche Anteile an **1b** und **2b** enthielt (Tab. 2). Das vierte mögliche Isomere, (2-Hydroxy-6-methylphenyl)phenylketon (**2b'**) wurde in keinem Fall beobachtet. Die Isomerisierung von **2b'** unter vergleichenden Bedingungen führte jedoch ebenfalls nur zur

Bildung von **1b** und **2b** neben wenig *meta*-Kresol. Allerdings weicht die Isomerenverteilung und vor allem die Gesamtausbeute von den mit **1b**, **2b** bzw. **3b** erhaltenen Ergebnissen deutlich ab. Offensichtlich ist für diese Abweichung die Instabilität von **2b'** verantwortlich, was in verstärktem Maße zu Neben- und Zersetzungsreaktionen führt.



Tab. 2. Isomerisierung von **1b**, **2b**, **2b'** und **3b** (jeweils 1.0 mmol) in Gegenwart von 10 mol-% TFMS in absol. 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel bei 170 °C

Substrat	Reaktionszeit h	Produkte Ausb. (%)			
		1b	2b	3b	<i>m</i> -Kresol
1b	0.33	75.9	7.9	—	5.4
2b	0.33	5.5	87.3	0.4	2.5
3b	0.33	71.3	6.9	1.3	5.2
1b	1	61.8	19.5	—	5.5
2b	1	18.2	69.7	—	3.3
3b	1	60.3	22.1	—	5.7
1b	24	41.9	41.2	—	6.0
2b	24	39.2	39.3	—	5.3
3b	24	39.6	40.0	—	5.4
1b	72	39.8	39.5	—	5.9
2b	72	39.5	38.7	—	6.3
3b	72	38.4	39.0	—	6.5
2b'	6	42.4	6.6	—	10.7
2b'	72	26.9	21.7	—	7.0

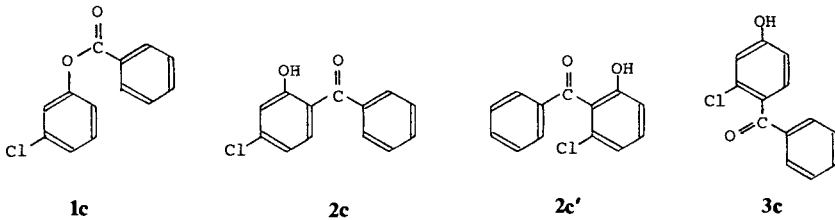
Gleichgewicht

Von besonderem Interesse war die Isomerisierung des *para*-Hydroxyketons **3b**, das unter den angegebenen Bedingungen völlig unerwartet in kürzester Zeit eine Retro-Fries-Umlagerung zum Ester **1b** eingeht. So enthielt z. B. bei der Isomerisierung von **3b** das gebildete Reaktionsgemisch bereits nach 20 min nur noch 1.3% **3b** und 71.3% **1b** (Tab. 2). Mit Verlängerung der Reaktionszeit nahmen dann die Anteile an **1b** bis zur Gleichgewichtseinstellung wieder ab unter gleichzeitiger Zunahme an **2b**. Diese Ergebnisse sind mit den bei der zeitabhängigen Isomerisierung des Esters **1b** erhaltenen Resultaten vergleichbar, so daß die Isomerisierung des *para*-Hydroxyketons **3b** über eine schnelle Umlagerung zum Ester **1b** und daraus langsamer die Fries-Umlagerung zum *ortho*-Hydroxyketon **2b** erfolgt. Dieses ist gegenüber dem *para*-Derivat **3b** offensichtlich stabiler und isomerisiert mit einer dem Ester **1b** vergleichbaren Geschwindigkeit.

Isomerisierung von (3-Chlorphenyl)benzoat (1c), (4-Chlor-2-hydroxyphenyl)- (2c), (2-Chlor-6-hydroxyphenyl)- (2c') und (2-Chlor-4-hydroxyphenyl)-phenylketon (3c) in Gegenwart von TFMS

Die Isomerisierung von Verbindungen mit einem elektronenabziehenden Substituenten untersuchten wir am Beispiel der *meta*-Chlor-substituierten Verbindungen **1c**, **2c**,

2c' und **3c** bei 170 °C unter Variation der TFMS-Konzentration und der Reaktionszeit. In Vorversuchen hatte sich gezeigt, daß die Chlor-substituierten Verbindungen in ihrem Reaktionsverhalten ungefähr mit dem der Methyl-substituierten Isomeren übereinstimmen: Die Verbindungen **2c'** und **3c** gingen ebenso wie **2b'** und **3b** in kürzester Zeit eine Retro-Fries-Umlagerung zum Ester **1c** ein, während **1c** und **2c** langsamer und untereinander vergleichbar isomerisierten. Aus diesem Grund wurden zur Bestimmung der Gleichgewichtsbedingungen nur **1c** und **2c** eingesetzt. Hierbei wurde eine Gleichgewichtseinstellung nach 72 h in Gegenwart von 20 mol-% TFMS erreicht, das erhaltene Reaktionsgemisch enthielt neben ca. 5% 3-Chlorphenol ca. 50% **1c** und ca. 33% **2c**.



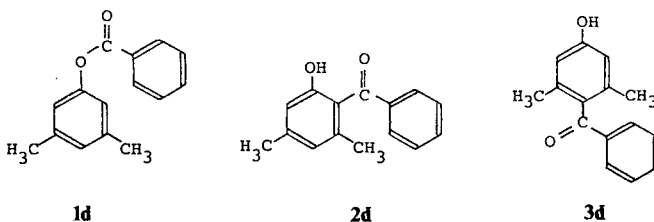
Tab. 3. Isomerisierung von **1c**, **2c**, **2c'** und **3c** (jeweils 1.0 mmol) in Gegenwart von TFMS in absol. 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel bei 170 °C

Substrat	TFMS mol-%	Reakt.-zeit h	Produkte Ausb. (%)				3-Chlorphenol
			1c	2c	2c'	3c	
1c	5	24	77.3	14.1	—	—	5.8
2c	5	24	16.0	73.0	—	—	—
1c	10	24	65.3	28.2	—	—	3.7
2c	10	24	30.3	48.3	—	—	—
1c	20	24	51.5	34.5	—	—	4.2
2c	20	24	47.7	31.6	—	—	5.1
1c	20	72	50.2	32.8	—	—	4.7
2c	20	72	51.5	33.9	—	—	5.5
2c'	20	72	50.0	33.4	—	—	5.0
3c	20	72	50.3	33.2	—	—	4.8

Gleichgewicht

Isomerisierung von (3,5-Dimethylphenyl)benzoat (**1d**), (2-Hydroxy-4,6-dimethylphenyl)- (**2d**) und (4-Hydroxy-2,6-dimethylphenyl)-phenylketon (**3d**) in Gegenwart von TFMS

Die Untersuchungen zur Isomerisierung der elektronenreichen, in beiden *meta*-Stellungen zum Phenylsauerstoff substituierten Verbindungen **1d**, **2d** und **3d** führten wir unter Variation der TFMS-Konzentration bei 170 °C durch. Nach 24 h hatte sich in Gegenwart von nur 5 mol-% TFMS ein Gleichgewicht eingestellt, das neben geringen



Tab. 4. Isomerisierung von **1d**, **2d** und **3d** (jeweils 1.0 mmol) in Gegenwart von TFMS in absol. 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel bei 170°C nach 24 h

Substrat	TFMS mol-%	Produkte Ausb. (%)			
		1d	2d	3d	3,5-Dimethyl- phenol
1d	30	90.2	0.5	0.3	2.5
2d	30	80.5	0.3	0.2	4.3
1d	15	90.9	0.3		1.8
2d	15	86.4	0.2		3.0
1d	10	86.4	0.3		4.3
2d	10	82.9	0.3		5.4
1d	5	83.5	0.5		2.7
2d	5	83.5	0.5		2.2
3d	5	83.2	0.4		4.2

} Gleichgewicht

Mengen des 2-Hydroxyketons **2d** (ca. 0.5%) und wenigen Prozenten 3,5-Dimethylphenol nurmehr den Ester **1d** (ca. 83%) enthielt (Tab. 4).

Die in Tab. 4 aufgeführten Versuchsergebnisse zeigen, daß im Falle der Dimethylsubstituierten Isomeren **1d**, **2d** und **3d** die Gleichgewichtszusammensetzung offensichtlich von der Stabilität des Esters **1d** bestimmt wird.

Konformation der untersuchten (*ortho*- bzw. *para*-Hydroxyaryl)phenylketone **2** und **3**

In unseren früheren Untersuchungen zur säurekatalysierten Fries-Umlagerung⁷⁾ haben wir eine thermodynamisch kontrollierte Produktbildung postuliert, bei der im Falle vergleichbarer Stabilität von Ester und Hydroxyketon beide Verbindungen nebeneinander vorliegen, im Falle sterischer Hinderung bei den Hydroxyketonen sich jedoch die Produktbildung zugunsten der sterisch nicht gehinderten Ester verschiebt.

Wir haben jetzt versucht, den sterischen Einfluß der Substituenten auf die Produktzusammensetzung des Gleichgewichts bei der Fries- und Retro-Fries-Umlagerung quantitativ zu erfassen. Bekanntlich wird in Gegenwart raumerfüllender *ortho*-Substituenten die Carbonylgruppe aus der Ebene des substituierten Aromaten herausgedreht, wodurch eine Änderung der Mesomeriewechselwirkung zwischen den π -Elektronen des Aromaten und der Carbonylgruppe bewirkt wird. Unter der Annahme, daß Proportionalität zwischen der Resonanzwechselwirkung und dem Torsionswinkel Θ zwischen der Ebene des Aromaten und der der Carbonylgruppe besteht, sollte mit Hilfe physikalischer Meßmethoden, die auf Veränderungen im π -Elektronensystem ansprechen, dieser Torsionswinkel Θ bestimmt werden können. In Anlehnung an die an Acetophenonen durchgeführten Untersuchungen von *Dhimi* und *Stothers*⁸⁾ haben wir die Torsionswinkel Θ der Hydroxyketone **2** und **3** aus den chemischen Verschiebungen ihrer ¹³C-NMR-Spektren bestimmt und hierfür das zur Carbonylgruppe *para*-ständige Atom C-4 des substituierten Aromaten als Bezugsatom für die Winkelbestimmung gewählt.

Die ¹³C-chemischen Verschiebungen der Carbonyl-Kohlenstoffatome waren dafür nicht verwendbar, da eine durch Torsion bewirkte Resonanzminderung der Carbonylgruppe mit dem substituierten Aromaten eine Verstärkung der Resonanz mit dem zweiten, unsubstituierten Phenylring zur Folge hat; außerdem kann die in den 2-Hydroxy-

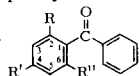
ketonen **2** mögliche Wasserstoffbrückenbindung zwischen Hydroxy- und Carbonylfunktion zu nicht abschätzbaren Änderungen in der Elektronendichte am Carbonylkohlenstoff führen.

Nachdem bekannt ist, daß die chemische Verschiebung des *para*-Kohlenstoffatoms in monosubstituierten Benzolen eine lineare Beziehung zu den Hammettschen σ -Werten aufweist⁹⁾, war zu erwarten, daß die chemische Verschiebung des von uns gewählten Atoms C-4 die Summe aller Substituenteneinflüsse widerspiegelt. Um die alleinige Beeinflussung der chemischen Verschiebung von C-4 durch die tordierte CO-Gruppe zu erhalten, mußten die in Tab. 5 aufgeführten ¹³C-NMR-spektroskopischen Daten für C-4 zunächst mit den ¹³C-Inkrementen der noch vorhandenen Substituenten korrigiert werden. Hierzu wurden einmal die von Doucet et al.¹⁰⁾ an *para*-disubstituierten Benzolen X-C₆H₄-Y bestimmten Verschiebungskonstanten S_{i,Y}^X verwendet, die am *ipso*-Kohlenstoffatom C-4 bei Substitution von H durch Y im Aromaten C₆H₃X resultieren

$$S_{i,OH}^{COPh} = +28.90 \text{ ppm}, S_{i,CH_3}^{COPh} = +11.75 \text{ ppm} \text{ und } S_{i,Cl}^{COPh} = +6.70 \text{ ppm}$$

und zum anderen die Inkremente der weiteren *meta*-ständigen Substituenten¹¹⁾.

Tab. 5. ¹³C-NMR-spektroskopische Daten der (2-Hydroxyphenyl)- **2** und (4-Hydroxyphenyl)-phenylketone **3**



Keton	<u>2a</u>	<u>3a</u>	<u>2b</u>	<u>2b'</u>	<u>3b</u>	<u>2c</u>	<u>2c'</u>	<u>3c</u>	<u>2d</u>	<u>3d</u>
R	OH	H	OH	OH	CH ₃	OH	OH	Cl	OH	CH ₃
R'	H	OH	CH ₃	H	OH	Cl	H	OH	CH ₃	OH
R''	H	H	H	CH ₃	H	H	Cl	H	CH ₃	CH ₃
C=O	201.607	197.369	201.061	200.724	199.343	200.733	197.819	196.983	201.190	201.382
C-1	119.185	129.267	116.874	123.825	129.990	117.709	123.071	129.524	123.969	132.093
C-2	163.302	133.251	163.495	157.566	141.131	163.912	158.229	133.794	159.192	136.492
C-3	118.639	115.557	118.511	114.706	112.234	118.544	116.039	117.676	115.429	114.626
C-4	136.299	161.343	148.018	133.008	158.791	142.207	133.506	159.224	144.390	156.174
C-5	118.447	115.557	119.956	122.637	118.431	119.346	121.915	114.112	120.534	114.626
C-6	133.602	133.281	133.505	139.398	132.783	134.437	133.121	131.772	140.377	135.492
2-CH ₃					20.693					19.618
4-CH ₃			21.962						22.441	
6-CH ₃				21.753					21.576	19.618
Korrekturfaktor für C-4										
Lit. 10)		-28.90	-11.75		-28.90	-6.70		-28.90	-11.75	-28.90
Lit. 11)	-1.60		-1.60	-1.60		-1.60	-1.60	-1.0	-1.60	
Korrigierter Wert										
C-4	134.70	132.44	134.67	131.41	129.89	133.91	130.91	129.32	131.04	127.27

Analog Lit.¹²⁾ haben wir dann mit den korrigierten Werten für die chemische Verschiebung von C-4 die Torsionswinkel Θ der Hydroxyketone **2** und **3** nach

$$\Theta = \arccos \sqrt{\frac{\delta_{C-4}^{\Theta} - \delta_{C-4}^{90}}{\delta_{C-4}^0 - \delta_{C-4}^{90}}}$$

bestimmt, wobei die hochgestellten Indices Θ , 90 und 0 jeweils die chemische Verschiebung der C-4-Atome bei dem Torsionswinkel Θ , dem Winkel 90° bzw. 0° bedeuten.

In der Literatur wird lediglich (2-Hydroxyphenyl)phenylketon (**2a**) als Beispiel für eine Verbindung mit einer koplanaren Anordnung ($\Theta = 0^\circ$) angegeben⁸⁾, während ein Beispiel für eine Verbindung mit orthogonaler Anordnung ($\Theta = 90^\circ$) bislang fehlt. Wir haben daher für das sterisch am stärksten gehinderte (4-Hydroxy-2,6-dimethylphenyl)phenylketon (**3d**) eine solche orthogonale Anordnung mit einem Torsionswinkel von $\Theta = 90^\circ$ angenommen und aus den korrigierten δ -Werten dieser beiden Verbindungen **2a** und **3d**

$$(\delta_{C-4}^0 = 134.70 \text{ ppm und } \delta_{C-4}^{90} = 127.27 \text{ ppm, } \delta_{C-4}^0 - \delta_{C-4}^{90} = 7.43 \text{ ppm})$$

die Torsionswinkel Θ der übrigen von uns untersuchten Hydroxyketone nach der oben angegebenen Formel berechnet (Tab. 6).

Tab. 6. Torsionswinkel Θ der Hydroxyketone **2** und **3**

Keton	$(\delta_{C-4}^0 - \delta_{C-4}^{90})$	$\cos^2 \Theta$	Θ
2a	7.43	1	0° Lit. ¹²⁾ 0°
3a	5.17	0.696	34°
2b	7.40	0.966	4°
2b'	4.14	0.557	42°
3b	2.62	0.353	54°
2c	6.64	0.894	19°
2c'	3.64	0.490	46°
3c	2.05	0.276	58°
2d	3.77	0.507	45° Lit. ¹²⁾ 43°
3d	0	0	90°

Die so bestimmten Winkel zeigen eine gute Übereinstimmung mit den wenigen bislang in der Literatur angegebenen Werten; so ist z. B. der Torsionswinkel Θ für **3b** (53.6°) mit dem von (2-Methylphenyl)phenylketon (55°)¹³⁾ vergleichbar; der von uns für **2d** ermittelte Wert (44.6°) stimmt gut mit dem Literaturwert¹²⁾ für **2d** (ca. 43°) überein.

Diskussion der Ergebnisse

Von den bekannten elektrophilen Aromatensubstitutionen wurden bis vor wenigen Jahren nur die Alkylierung und Sulfonierung als reversibel angesehen. Untersuchungen in neuerer Zeit zeigten jedoch, daß auch andere elektrophile Aromatensubstitutionen unter vergleichsweise milden Bedingungen reversibel verlaufen können¹⁴⁾. Beispiele für die Reversibilität der Acylierung sind die präparativ interessanten Isomerisierungen von Acylaromaten¹⁵⁾, Transacylierungen bei Polymethylbenzolen^{16b)}, die Isomerisierung von Fluorfluorenonen mit Polyphosphorsäure^{16c)} sowie die Fries-Umlagerung bei Verbindungen mit Alkylgruppen in *ortho*-Stellung zum absplittenden Acylrest^{5,6b)}. Ein Be-

weis für die Reversibilität der klassischen Friedel-Crafts-Acylierung mit AlCl_3 wurde vor kurzem durch den Nachweis des Acyлаustauschs erbracht^{16a)}.

Unsere vorliegenden Untersuchungen beweisen zweifelsfrei, daß die mit TFMS katalysierte Fries-Umlagerung in allen untersuchten Fällen reversibel ist und daß sie zu identischen Gleichgewichtsgemischen aus Arylestern und Hydroxyaryl-ketonen führt. Bei diesen Isomerisierungen muß zwischen den durch die Stabilität der verschiedenen Verbindungen bedingten Gleichgewichtskonzentrationen (thermodynamische Kontrolle) und den Umlagerungsgeschwindigkeiten (kinetische Kontrolle) unterschieden werden; ein Gesichtspunkt, dem bei mechanistischen Untersuchungen der Fries-Umlagerung nicht immer die ihm zukommende Bedeutung beigemessen wurde⁴⁾.

Bei den mit TFMS durchgeführten Fries- bzw. Retro-Fries-Umlagerungen ist es unseres Wissens erstmals gelungen, Gleichgewichtsgemische aus Arylestern und Hydroxyaryl-ketonen zu erhalten. Unterschiedliche Katalysatormengen (TFMS) beeinflussen nur die Umlagerungsgeschwindigkeit, wie ein Vergleich der Isomerisierungen mit 20 bzw. 50 mol-% TFMS zeigt (Tab. 1). Demgegenüber hängt bei der Fries-Umlagerung mit Aluminiumhalogeniden die Produktverteilung sehr von der Katalysatormenge ab^{4,17)}; entscheidend sind hierbei sicher Komplexierungen, deren Einfluß auf die Isomerenbildung nur schwer abschätzbar ist. Zur Diskussion der Stabilität der verschiedenen Verbindungen kann vereinfachend angenommen werden, daß die Stabilitäten bei den verschiedenen Estern **1a** – **d** von den *meta*-Substituenten im Phenolteil wenig beeinflusst werden und vergleichbar sind. Die Produktverteilung anhand der aus den Tab. 1 – 4 zu entnehmenden Gleichgewichtskonzentrationen hängt daher hauptsächlich von der Stabilität der Hydroxyaryl-ketone ab, die über die Verdrillungswinkel Θ zwischen CO-Gruppe und Hydroxyaryl-Rest bestimmt werden kann. Mit zunehmender Größe von Θ nimmt die Mesomeriewechselwirkung zwischen CO-Gruppe und Hydroxyaryl-Rest ab, so daß unter den angewandten Äquilibrierungsbedingungen Hydroxyaryl-ketone mit $\Theta > 35^\circ$ offensichtlich instabiler sind als die Arylester.

Die Ausbildung intramolekularer H-Brückenbindungen bei den *ortho*-Hydroxyarylketonen erzwingt in starkem Maße eine coplanare Anordnung von CO-Gruppe und Hydroxyaryl-Rest und bewirkt dadurch eine Stabilisierung dieser Verbindungen, wie Vergleiche zwischen **2a** und **3a**, zwischen **2b**, **2b'** und **3b** sowie zwischen **2c**, **2c'** und **3c** zeigen. Wie groß dabei der Stabilisierungsbeitrag durch intramolekulare H-Brücken selbst ist, kann nicht gesagt werden.

Bei allen untersuchten Hydroxyarylphenylketonen sollte die Verdrillung des nicht substituierten Phenylrestes zur Keto-Gruppe vergleichbar sein und damit auch der Beitrag zur Stabilisierung der Ketone.

Die Isomerisierungsgeschwindigkeiten hängen außer von der Reaktionstemperatur und Säurekonzentration auch von der Struktur des Substrats ab. Unsere Versuchsergebnisse bestätigen, daß für die Deacylierungsgeschwindigkeit elektronische und sterische Einflüsse, die die Bildung der *Wheland*-Zwischenverbindung begünstigen, bedeutungsvoll sind¹⁴⁾. Unter Gleichgewichtsbedingungen (hohe Temperatur und lange Reaktionszeiten) können die besonders rasch isomerisierenden Hydroxyaryl-ketone mit *ortho*-Substituenten zur CO-Gruppe nicht mehr nachgewiesen werden (s. Tab. 2). Nur in wenigen Fällen haben wir die Produktverteilungen nach kurzen Reaktionszeiten, die

Aussagen über die Umlagerungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Isomeren erlauben würden, ermittelt (Tab. 2), wobei die rasche Umlagerung des *para*-Hydroxyarylketons **3b** in den Ester **1b** und nur wenig *ortho*-Hydroxyarylketon **2b** überraschte.

Die Befunde der mit Brønsted-Säuren katalysierten Phenolacylierungen lassen sich wie folgt interpretieren: Für die Acylierungsgeschwindigkeit (kinetische Kontrolle) läßt sich folgende Reihe aufstellen: Arylester > *para*-Hydroxyarylketon > *ortho*-Hydroxyarylketon, wie die ausschließliche Bildung von Arylestern in siedendem Methylenchlorid¹⁸⁾ und die überwiegende Bildung von *para*-Hydroxyarylketonen bei Temperaturen bis 100 °C mit Fluorwasserstoff^{19a)} bzw. Bortrifluorid^{19b)} belegen. *ortho*-Hydroxyarylketone entstehen erst bei höheren Temperaturen oder längeren Reaktionszeiten. Alle Befunde der säurekatalysierten Umlagerungen sprechen für einen dissoziativen und gegen einen Synchron-Mechanismus, was insbesondere durch die Isomerisierung **3b** → **1b** → **2b** bestätigt wird. Auch für die mit Lewis-Säuren katalysierten Umlagerungen erscheint ein dissoziativer Mechanismus wahrscheinlicher¹⁷⁾. Bei langen Reaktionszeiten und hohen Temperaturen (thermodynamische Kontrolle) ist die Isomerenverteilung durch die Stabilität der Produkte bestimmt, da die Reversibilität der Acylierung für alle Isomeren nachgewiesen werden konnte.

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

Experimenteller Teil

¹³C-NMR-Spektren: Gerät HX (25.67 MHz) der Firma Bruker; δ (ppm), bezogen auf TMS als int. Standard.

GC/MS-Spektren: nach Blum und Richter²⁰⁾ modifiziertes Finnigan-GC/MS-System mit Carlo-Erba Fractovap 2151 AC-Spezial-Gaschromatograph der Firma Brechbühler AG, Urdorf, mit Doppelsplitter und Septum-freier Direkteinspritzung nach Grob und Grob, jr.²¹⁾ direkt gekoppelt mit einem Finnigan 4023 Massenspektrometer mit Incos-Datensystem 2300. Trennkapillare (20 m, Emulphor 0) eigener Fertigung.

Gaschromatographie: a) Geräte 5700 A und 5710 A der Firma Hewlett-Packard mit Flammenionisationsdetektor (FID), Integratoren: Varian Aerograph 477 und Spectra-Physics „Minigrator“. Trägergas: 30 ml/min Reinstickstoff. Glassäulen: 1) 2.3 m × 2 mm, Phase OV 25/5% auf Gaschrom Q, 2) 2.3 m × 2 mm, Phase OV 17/10% auf Chromosorb W. Temperaturprogramm 100–300 °C, 16°/min, dann 8 min bei 300 °C. b) Carlo Erba Fractovap GI mit FID, Integrator: Spectra-Physics „Minigrator“. Trägergas: 0.7 bar Helium. Säule: Kapillare, 20 m, Phase SE 52. Temperaturprogramm: 40–250 °C, 3°/min, dann 10 min bei 250 °C.

Präparative Mitteldruck-Säulenchromatographie: nach Glatz²²⁾ mit Lewa-Kolbenpumpe Typ FL 1 der Firma Ott, Pulsationsdämpfer eigener Fertigung, UV-Detektor der Firma Gilson. Kieselsäule (250 × 24 mm) mit LiChroPrep Si 60 (15–25 μ) der Firma Merck. Theoretische Bodenzahl $N = 7300$.

Thermostat: Heizbad mit Siliconöl P 300 der Firma Bayer, Meßfühler PT 100, Proportionalregler, Tauchsieder, Rührer und Einsatz zur Halterung für die Ampullen.

Allgemeines: Alle Isomerisierungen wurden unter einer schwachen Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Hierzu wurden die Lösungen der Substrate und Trifluormethansulfonsäure (TFMS) in absol. 1,2-Dichlorethan (DCE) im Stickstoffkasten in ausgeheizte und evakuierte 30-ml-Glasampullen (aus Duran 50) eingewogen, die anschließend mit einem durchbohrten Stopfen mit Glashahn verschlossen und auf 0°C abgekühlt wurden. Nach ca. 10 s Evakuieren der Ampullen über den Hahn an der Wasserstrahlpumpe über einen dazwischengeschalteten Phosphorpentoxid-Trockenturm wurden die Ampullen abgeschmolzen und zur Isomerisierung bis zum eigenen Flüssigkeitsspiegel in das Siliconbad getaucht. Nach beendeter Reaktion und Abkühlen an der Luft auf Raumtemp. wurden die Lösungen mit dreimal 2 ml DCE aus der geöffneten Ampulle herausgespült und mit 10 ml einer 0.1 M wäßrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie der jeweiligen Standardlösung kräftig ausgeschüttelt. Die obere wäßr. Phase wurde einmal mit 5 ml DCE und zweimal mit 2 ml DCE extrahiert. Dann wurden alle organischen Phasen vereinigt und bei 40°C i. Wasserstrahlvak. im Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde mit 3 ml DCE aufgenommen, die Lösung mit 5 g Natriumsulfat getrocknet und gaschromatographisch analysiert.

Die angegebenen Ausbeuten sind auf den jeweiligen inneren Standard bezogen und wurden in Vergleichsmessungen mit authentischen Substanzen geeicht. Sie stellen Mittelwerte aus 3 Bestimmungen dar (Abweichung $\pm 0.5\%$).

Ansätze: Es wurden jeweils 12.0 g einer Lösung von 1.0 mmol Ester oder Hydroxyaryl-ke-ton in absol. DCE mit 1.0 g einer Lösung von 2–20 mmol TFMS in absol. DCE isomerisiert bzw. mit 2.5 g einer Lösung von 50 mmol TFMS in DCE.

Zu Tab. 1: Eingesetzt wurden jeweils 198.22 mg (1.0 mmol) **1a**, **2a** oder **3a**, 302.33 mg (1.0 mmol) **4** oder **5** mit 3.0 mg (0.020 mmol), 30.0 mg (0.20 mmol) oder 75.0 mg (0.50 mmol) TFMS in absol. DCE und als Standard Benzoin. Die Umsetzungen mit 50 mol-% TFMS ergaben nach 24 h: a) mit **4**: 34% **2a**, 38% Benzoesäure und 1% Phenol; b) mit **5**: 9% **3a**, 46% Benzoesäure und 3% Phenol.

Zu Tab. 2: Eingesetzt wurden jeweils 212.25 mg (1.0 mmol) **1b**, **2b**, **2b'** oder **3b** mit 15.0 mg (0.10 mmol) TFMS in absol. DCE und als Standard Bis(4-methoxyphenyl)keton.

Zu Tab. 3: Eingesetzt wurden jeweils 232.67 mg (1.0 mmol) **1c**, **2c**, **2c'** oder **3c** mit 7.5 mg (0.050 mmol), 15.0 mg (0.10 mmol) oder 30.0 mg (0.20 mmol) TFMS in absol. DCE und als Standard 4-Chlorbenzoesäure-4-chlorphenylester.

Zu Tab. 4: Eingesetzt wurden jeweils 226.28 mg (1.0 mmol) **1d**, **2d** oder **3d** mit 7.5 mg (0.050 mmol), 15.0 mg (0.10 mmol), 22.50 mg (0.15 mmol) oder 45.0 mg (0.30 mmol) TFMS in absol. DCE und als Standard (4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)phenylketon.

Darstellung der Ausgangsverbindungen: Nach Lit.¹⁸⁾: Phenylbenzoat (**1a**), Schmp. 70°C (Lit.²³⁾ 71°C), (3-Methylphenyl)benzoat (**1b**), Schmp. 55°C (Lit.²³⁾ 55–56°C), (3-Chlorphenyl)benzoat (**1c**), Schmp. 72°C (Lit.²⁵⁾ 71–72°C) und (3,5-Dimethylphenyl)benzoat (**1d**), Sdp. 179–180°C/10 Torr (Lit.¹⁸⁾ Schmp. 23°C).

(2-Hydroxyphenyl)phenylketon (**2a**): Aus 2-Methoxybenzoesäure²⁶⁾ nach Lit.²⁷⁾ → 2-Methoxybenzoylchlorid nach Lit.²⁸⁾ → **2a**, Schmp. 39°C (Lit.^{23c)} 39°C).

(2-Hydroxy-4-methylphenyl)phenylketon (**2b**): Aus 2-Methoxy-4-methylbenzoesäure²⁹⁾ nach Lit.³⁰⁾ → 2-Methoxy-4-methylbenzoylchlorid nach Lit.²⁸⁾ → **2b**, Schmp. 61°C (Lit.³¹⁾ 60–61°C).

(4-Chlor-2-hydroxyphenyl)phenylketon (**2c**): Aus 2-Amino-4-chlortoluol nach Lit.³⁴⁾ → 4-Chlor-2-hydroxytoluol nach Lit.³²⁾ → 4-Chlor-2-methoxytoluol nach Lit.³⁵⁾ → 4-Chlor-2-meth-

oxybenzoesäure nach Lit.³⁶⁾ → 4-Chlor-2-methoxybenzoylchlorid nach Lit.²⁸⁾ → **2c**, Schmp. 74°C (Lit.³¹⁾ 72–74°C).

(2-Hydroxy-6-methylphenyl)phenylketon (**2b'**): Aus 1-Amino-6-methyl-2-nitrobenzol nach Lit.³³⁾ → 1-Brom-6-methyl-2-nitrobenzol nach Lit.³⁷⁾ → 2-Amino-1-brom-6-methylbenzol nach Lit.³⁴⁾ → 1-Brom-2-hydroxy-6-methylbenzol nach Lit.³²⁾ → 1-Brom-2-methoxy-6-methylbenzol nach Lit.³⁸⁾ → 2-Methoxy-6-methylbenzoesäure nach Lit.³⁶⁾ → 2-Methoxy-6-methylbenzoylchlorid → (2-Methoxy-6-methylphenyl)phenylketon: Zu der etherischen Lösung von Phenylmagnesiumbromid aus 1,73 g (11.0 mmol) Brombenzol und 0,27 g (11.0 mmol) Magnesium gibt man bei 0°C 1,01 g (5.5 mmol) Cadmiumchlorid, rührt 30 min unter Sieden, tropft bei Raumtemp. 1,85 g (10.0 mmol) 2-Methoxy-6-methylbenzoylchlorid zu, rührt 4 h bei Raumtemp. und 30 min unter Rückfluß. Nach Aufarbeiten mit Eiswasser/Salzsäure wird mit Ether extrahiert, die etherische Lösung mit Natriumcarbonat neutralisiert und getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers wird aus dem Rückstand das Produkt durch Mitteldruck-Chromatographie mit tiefsiedendem Petroläther/Essigsäure-ethylester (3:1) abgetrennt. Ausb. 1,50 g (67%).

2b': Die Lösung von 1,50 g (6.7 mmol) (2-Methoxy-6-methylphenyl)phenylketon (s. vorstehend) und 2,01 g (13.4 mmol) Natriumiodid in 30,0 g Acetonitril wird mit 1,46 g (13.4 mmol) Chlortrimethylsilan versetzt und im Glasautoklaven 24 h bei 130°C umgesetzt. Nach Abkühlen wird mit Eiswasser/Salzsäure, gesättigter wäßr. Natriumthiosulfatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und das Acetonitril im Rotationsverdampfer entfernt. Aus dem Rückstand wird **2b'** durch Mitteldruck-Chromatographie mit tiefsiedendem Petroäther/Essigsäure-ethylester (9:1) abgetrennt. Ausb. 0,214 g (15%), Schmp. 73°C. – GC/MS: MH⁺ m/e = 213, C₆H₅CO⁺ 105, (CH₃)(HO)C₆H₃CO⁺ 135.

(2-Chlor-6-hydroxyphenyl)phenylketon (**2c'**): Aus 2-Amino-6-chlortoluol nach Lit.³⁴⁾ → 2-Chlor-6-hydroxytoluol nach Lit.³²⁾ → 2-Chlor-6-methoxytoluol nach Lit.³⁵⁾ → 2-Chlor-6-methoxybenzoesäure → 2-Chlor-6-methoxybenzoylchlorid: Aus 3,72 g (19.9 mmol) 2-Chlor-6-methoxybenzoesäure und 4,75 g (21.9 mmol) Phosphorpentachlorid nach Lit.³⁶⁾ Ausb. 3,68 g (90%), Sdp. 100°C/10⁻¹ Torr. (2-Chlor-6-methoxyphenyl)phenylketon: Wie vorstehend (s. Darstellung von (2-Methoxy-6-methylphenyl)phenylketon) aus der etherischen Lösung von Phenylmagnesiumbromid aus 8,79 g (56.0 mmol) Brombenzol und 1,36 g (56.0 mmol) Magnesium, 5,13 g (28.0 mmol) Cadmiumchlorid und 10,44 g (51.0 mmol) 2-Chlor-6-methoxybenzoylchlorid nach Aufarbeiten 5,71 g (46%). – **2c'**: analog **2b'** (s. vorstehend) aus 5,71 g (23.0 mmol) (2-Chlor-6-methoxyphenyl)phenylketon, 4,97 g (46.0 mmol) Chlortrimethylsilan und 6,85 g (46.0 mmol) Natriumiodid in 120 ml Acetonitril nach Aufarbeiten Ausb. 1,5 g (36%), Schmp. 105°C.

(4-Hydroxyphenyl)phenylketon (**3a**): Aus 4-Nitrobenzoylchlorid nach Lit.³⁹⁾ → (4-Nitrophenyl)phenylketon nach Lit.³⁷⁾ → (4-Aminophenyl)phenylketon nach Lit.⁴⁰⁾ → **3a**, Schmp. 133°C (Lit.²⁴⁾ 135°C).

(4-Hydroxy-2-methylphenyl)phenylketon (**3b**): Aus (3-Methylphenyl)benzoat (**1b**) nach Lit.⁵⁾ → **3b**, Schmp. 130°C (Lit.⁴¹⁾ 129°C).

(2-Chlor-4-hydroxyphenyl)phenylketon (**3c**): Aus 2-Chlor-4-nitrobenzoesäure nach Lit.³⁶⁾ → 2-Chlor-4-nitrobenzoylchlorid nach Lit.²⁸⁾ → (2-Chlor-4-nitrophenyl)phenylketon: Aus 3,75 g (17.0 mmol) 2-Chlor-4-nitrobenzoylchlorid, 13,31 g (170.0 mmol) Benzol und 3,79 g (28.0 mmol) Aluminiumchlorid Ausb. 4,25 g (96%), Schmp. 96°C. – (4-Amino-2-chlorphenyl)phenylketon: Zu der Lösung von 3,0 g (11.5 mmol) (2-Chlor-4-nitrophenyl)phenylketon in 60 ml konz. Salzsäure und 60 ml Isopropylalkohol werden in der Siedehitze portionsweise unter Rühren 10,0 g (84.3 mmol) Zinn gegeben. Anschließend wird 1 h zum Sieden erhitzt, nach Erkalten mit konz. Natronlauge neutralisiert, mit Ether unter Zusatz von wenig Benzol extrahiert und der Extrakt nach Trocknen eingeengt. Ausb. 2,25 g (85%), Schmp. 143°C. – **3c**: 2,25 g (10.0 mmol) (4-Amino-2-

chlorphenyl)phenylketon werden mit 0.68 g (10.0 mmol) Natriumnitrit nach Lit.³⁴⁾ diazotiert. Ausb. 1.5 g (66%), Schmp. 115 °C.

$C_{13}H_9ClO_2$ (232.7) Ber. C 67.11 H 3.90 Cl 15.24 Gef. C 67.01 H 3.91 Cl 14.96

(2-Hydroxy-4,6-dimethylphenyl)phenylketon (**2d**): Aus (3,5-Dimethylphenyl)benzoat (**1d**) nach Lit.⁵⁾, Schmp. 140 °C (Lit.⁴²⁾ 140 °C).

(4-Hydroxy-2,6-dimethylphenyl)phenylketon (**3d**): Aus 1-Brom-4-hydroxy-2,6-dimethylbenzol nach Lit.³²⁾ → 1-Brom-4-benzyloxy-2,6-dimethylbenzol nach Lit.³⁸⁾ → 4-Benzyloxy-2,6-dimethylbenzoesäure nach Lit.³⁸⁾ → 4-Benzyloxy-2,6-dimethylbenzoylchlorid: Aus 5.7 g (22.0 mmol) 4-Benzyloxy-2,6-dimethylbenzoesäure und 8.46 g (71.0 mmol) Thionylchlorid Ausb. 5.17 g (85%), Sdp. 145 °C/10⁻² Torr. – (4-Benzyloxy-2,6-dimethylphenyl)phenylketon: Analog der Darstellung von (2-Methoxy-6-methylphenyl)phenylketon (s. vorstehend unter **2b'**) aus der etherischen Lösung von Phenylmagnesiumbromid (aus 3.25 g, 20.7 mmol, Brombenzol und 0.50 g, 20.7 mmol, Magnesium), 1.895 g (10.35 mmol) Cadmiumchlorid und 5.17 g (18.8 mmol) 4-Benzyloxy-2,6-dimethylbenzoylchlorid (s. vorstehend) nach Aufarbeiten Ausb. 5.5 g (92%), Schmp. 106 °C. – **3d**: Analog **2b'** (s. vorstehend) aus 5.5 g (17.4 mmol) (4-Benzyloxy-2,6-dimethylphenyl)phenylketon, 3.8 g (35.0 mmol) Chlortrimethylsilan und 5.15 g (35.0 mmol) Natriumiodid in 120 ml Acetonitril nach Aufarbeiten Ausb. 2.38 g (60%), Sdp. 153–155 °C/10⁻³ Torr, Schmp. 115 °C.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226.3) Ber. C 79.62 H 6.24 Gef. C 79.44 H 6.22

[2-(Benzoyloxy)phenyl]phenylketon (**4**)⁴³⁾: Man läßt zu der Lösung von 2.62 g (13.22 mmol) (2-Hydroxyphenyl)phenylketon (**2a**) in 15 ml Pyridin unter Rühren bei 0 °C 1.86 g (13.22 mmol) Benzoylchlorid tropfen, rührt dann 30 min bei 40 °C, filtriert und extrahiert das Filtrat nach Waschen mit Eiswasser mit Ether. Die etherischen Extrakte werden getrocknet und destilliert. Ausb. 3.31 g (83%), Sdp. 165–170 °C/10⁻² Torr.

$C_{20}H_{14}O_3$ (302.3) Ber. C 79.46 H 4.67 Gef. C 79.34 H 4.68

[4-(Benzoyloxy)phenyl]phenylketon (**5**): Man läßt zu der Lösung von 0.70 g (4-Hydroxyphenyl)phenylketon (**3a**) in 3 ml Pyridin unter Rühren bei Raumtemp. 0.50 g (3.5 mmol) Benzoylchlorid tropfen, läßt über Nacht stehen, saugt ab und versetzt das Filtrat mit Wasser. Der farblose Niederschlag wird abfiltriert, Ausb. 1.02 g (96%), Schmp. 112 °C (Lit.⁴⁴⁾ 113–114 °C).

1) 23. Mittel.: Zur elektrophilen Aromatensubstitution; 22. Mittel.: F. Effenberger, K. Huthmacher und M. Keil, Chem. Ber. **114**, 1967 (1981).

2) R. Gutmann, Dissertation, Univ. Stuttgart 1981.

3) 3a) A. H. Blatt, Org. React. **1**, 342 (1942). – 3b) H. Henecka in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. VII/2a, S. 379, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973. – 3c) T. Laird in Comprehensive Organic Chemistry, Edit. J. F. Stoddard, Vol. 1, S. 1161, Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sidney, Paris, Frankfurt 1979.

4) M. J. S. Dewar und L. S. Hart, Tetrahedron **26**, 973 (1970).

5) K. W. Rosenmund und W. Schnurr, Liebigs Ann. Chem. **460**, 56 (1928).

6) 6a) N. M. Cullinane und B. F. R. Edwards, J. Chem. Soc. **1958**, 434. – 6b) J. F. Miquel, P. Müller und N. P. Buu-Hoi, Bull. Soc. Chim. Fr. **1956**, 633.

7) F. Effenberger, H. Klenk und P. L. Reiter, Angew. Chem. **85**, 819 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 775 (1973).

8) K. S. Dhani und J. B. Stothers, Tetrahedron Lett. **1964**, 631.

9) H. Spiessicke und W. G. Schneider, J. Chem. Phys. **35**, 731 (1961).

10) F. Membrey, B. Ancian und J.-P. Doucet, Org. Magn. Reson. **11**, 580 (1978).

11) M. Hesse, H. Meier und B. Zeeh in Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, S. 236, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979.

- 12) S. Miertuš und O. Kysel, *J. Mol. Struct.* **26**, 163 (1975).
- 13) G. W. Buchanan, G. W. Montaudo und P. Finocchiaro, *Can. J. Chem.* **51**, 1053 (1973).
- 14) F. Effenberger, *Chem. Unserer Zeit* **13**, 87 (1979).
- 15) D. E. Pearson und C. A. Buehler, *Synthesis* **1971**, 455.
- 16) 16a) A. D. Andreou, P. H. Gore und D. F. C. Morris, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 271. — 16b) A. D. Andreou, R. V. Bulbulian und P. H. Gore, *J. Chem. Res. (M)* **1980**, 3001; (S) **1980**, 225. — 16c) I. Agranat, Y. Bentor und Yu-Shan Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 7068 (1977).
- 17) R. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 983.
- 18) F. Effenberger und H. Klenk, *Chem. Ber.* **107**, 175 (1974).
- 19) 19a) O. Dann und G. Mylius, *Liebigs Ann. Chem.* **587**, 1 (1954). — 19b) K. Freudenberg und K. Weinges, *Liebigs Ann. Chem.* **590**, 149 (1954).
- 20) W. Blum und W. J. Richter, *J. Chromatogr.* **132**, 249 (1977).
- 21) K. Grob und K. Grob, jr., *J. Chromatogr.* **151**, 311 (1978).
- 22) B. Glatz, Dissertation, Univ. Stuttgart 1976.
- 23) R. C. Weast, *Handbook of Chemistry and Physics*, 57 Ed., C-182, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio 1976–1977.
- 24) Lit.²³⁾, C-202.
- 25) W. J. Wohlleben, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 4371 (1909).
- 26) C. Graebe, *Liebigs Ann. Chem.* **340**, 210 (1905).
- 27) E. Fischer und M. Slimmer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **36**, 2585 (1903).
- 28) F. F. Blicke und O. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 1448 (1932).
- 29) C. Schall, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **12**, 825 (1879).
- 30) R. Anschutz, H. Aschenberg, H. Kuckertz, F. Krone, K. Riepenkröger und C. Zerbe, *Liebigs Ann. Chem.* **442**, 35 (1925).
- 31) P. Hrdlovič, D. Belluš und M. Lazár, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **33**, 61 (1968).
- 32) Autorenkollektiv, *Organikum*, 15. Aufl., S. 251, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976.
- 33) Lit.³²⁾, S. 655 und 664.
- 34) Lit.³²⁾, S. 655 und 660.
- 35) F. Ullmann und L. Panchaud, *Liebigs Ann. Chem.* **350**, 113 (1906).
- 36) C. Weygand und G. Hilgetag in *Organisch-chemische Experimentierkunst*, 4. Aufl., S. 247, J. Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1970.
- 37) Lit.³⁶⁾, S. 573.
- 38) R. P. Barnes in *Organic Syntheses*, Edit. E. C. Horning, Coll. Vol. III, S. 555, J. Wiley and Sons, London 1955.
- 39) G. Schroeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 3360 (1909).
- 40) O. Doebner, *Liebigs Ann. Chem.* **210**, 274 (1881).
- 41) E. H. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **49**, 1028 (1927).
- 42) P. Hrdlovič, N. Schubertova, B. Arventiev und H. Wexler, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **36**, 1949 (1971).
- 43) F. Nahavandi, F. Razmara und M. P. Stevens, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 301.
- 44) C. R. Hauser und E. H. Man, *J. Org. Chem.* **17**, 394 (1952).

[246/81]