

EMANUEL KASPAR und RUDOLF WIECHERT

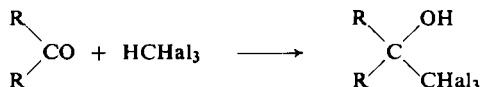
Über die Einwirkung von Haloform auf Steroidcarbonylfunktionen

Aus dem Hauptlaboratorium der Schering AG., Berlin-West

(Eingegangen am 18. August 1958)

3-Keto-Steroide lassen sich bei tiefen Temperaturen mit Chloroform und Kalium-tert.-butylat in 3-Hydroxy-3-trichlormethyl-Verbindungen überführen. Beim 16-Dehydro-pregnenolon erhält man durch entsprechende Umsetzung mit Bromoform das 16 α -Tribrom-pregnenolon. Dadurch ergibt sich eine neue Synthese für 16 α -Methyl-progesteron. Durch Reaktion der 17-Formylgruppe mit Chloroform entstehen 21.21.21-Trichlor-20-hydroxy-Steroide. Auf diesem Wege kann man unter anderem 21.21.21-Trichlor-progesteron synthetisieren.

Haloforme reagieren in Gegenwart von Kalilauge mit Aldehyd- und Ketogruppen zu Hydroxytrihalogenmethylverbindungen^{1, 2)}.



Nach den bisher bekannten Methoden kann man aromatische und aliphatische Ketone sowie aromatische und in α -Stellung verzweigte aliphatische Aldehyde mit Kalilauge und Chloroform umsetzen. Geradkettige aliphatische und nitrierte aromatische Aldehyde¹⁾ geben unter den bekannten Bedingungen keine Hydroxytrichlormethylverbindungen; sie lassen sich jedoch in einem wasserfreien Gemisch von Tetrahydrofuran und tert.-Butanol in Gegenwart von K-tert.-Butylat bei 0 bis -20° in guten Ausbeuten glatt zur Reaktion bringen. So wird, wie im Versuchsteil beschrieben, der *p*-Nitrobenzaldehyd zu Trichlormethyl-[4-nitro-phenyl]-carbinol und der Önanthaldehyd zu 1.1.1-Trichlor-2-hydroxy-*n*-octan umgesetzt.

Die aufgefundenen milden Bedingungen erschienen uns geeignet, die Hydroxytrihalogenmethyl-Gruppierung bei Steroiden einzuführen. So entstehende Steroide könnten als solche pharmakologisch interessant sein oder als Zwischenprodukte für weitere Synthesen dienen.

A. Wir konnten feststellen, daß sich gesättigte und α,β -ungesättigte 3-Keto-Steroide mit Chloroform glatt zu 3-Hydroxy-3-trichlormethyl-Steroiden umsetzen lassen (s. Tabelle).

Alle Substanzen zeigen in ihrem IR-Spektrum bei $715-832\text{ cm}^{-1}$ die für die CCl_3 -Gruppe charakteristischen Banden.

¹⁾ E. D. BERGMANN, D. GINSBURG und D. LAVIE, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5012 [1950]; CH. WEIZMANN, E. BERGMANN und M. SULZBACHER, ebenda **70**, 1189 [1948].

²⁾ J. W. HOWARD, J. Amer. chem. Soc. **47**, 455 [1925]; **57**, 376, 2317 [1935]; J. B. EKELEY und C. J. KLEMME, ebenda **46**, 1252 [1924].

Durch alkalische Verseifung kann man die neuen 3-Hydroxy-3-trichlormethyl-Steroide sehr leicht in die entsprechenden 3-Hydroxy-3-carbonsäuren überführen.

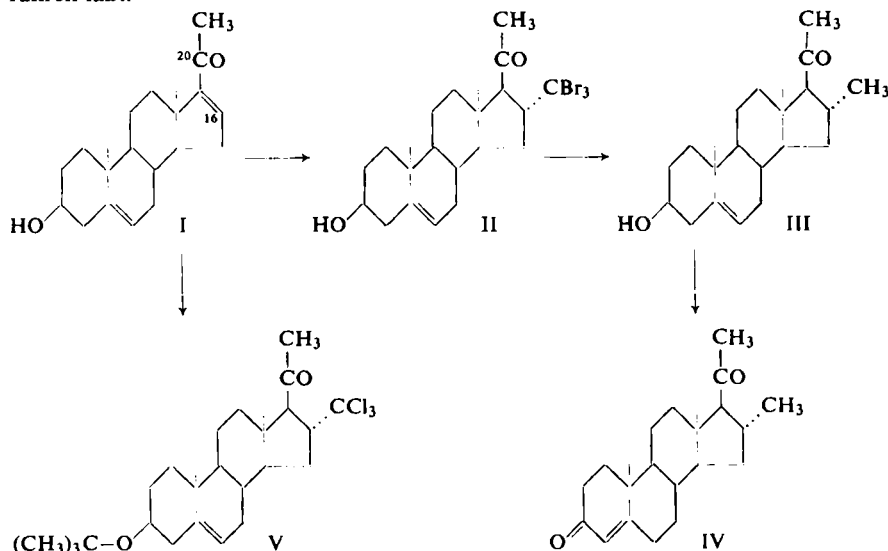
Beim Hydrocortison-21-trityläther und beim $\Delta^{1,4}$ -Androstadienol-(17 β)-on-(3) reagierte die 3-Ketogruppe nicht.

Übersicht über die dargestellten 3-Hydroxy-3-trichlormethyl-Steroide

| Nr. | Ausgangsmaterial | Endprodukt |
|-----|--|--|
| 1 | Androstanol-(17 β)-on-(3) | 3-Trichlormethyl-androstandiol-(3.17 β) |
| 2 | Δ^1 -Androstenol-(17 β)-on-(3) | 3-Trichlormethyl- Δ^1 -androstendiol-(3.17 β) |
| 3 | Δ^4 -Androstenol-(17 β)-on-(3) | 3-Trichlormethyl- Δ^4 -androstendiol-(3.17 β) |
| 4 | 19-Nor- Δ^4 -androstenol-(17 β)-on-(3) | 3-Trichlormethyl-19-nor- Δ^4 -androstendiol-(3.17 β) |
| 5 | Pregnandion-(3.20) | 3-Trichlormethyl-pregnanol-(3)-on-(20) |
| 6 | Δ^4 -Pregnenion-(3.20) | 3-Trichlormethyl- Δ^4 -pregnenol-(3)-on-(20) |
| 7 | Δ^4 -Androstentriion-(3.11.17) | 3-Trichlormethyl- Δ^4 -androstenol-(3)-dion-(11.17) |

Weitere Versuche, die Reaktion auf 17- und 20-Keto-Steroide zu übertragen, führen beim Östron und Pregnenolon zu unverändertem Ausgangsmaterial. Durch dieses inerte Verhalten besteht die Möglichkeit, 3.20-Dione (siehe Tab., Nr. 5 und 6) sowie 3.11.17-Trione (siehe Nr. 7) in guten Ausbeuten selektiv an der 3-Ketogruppe reagieren zu lassen.

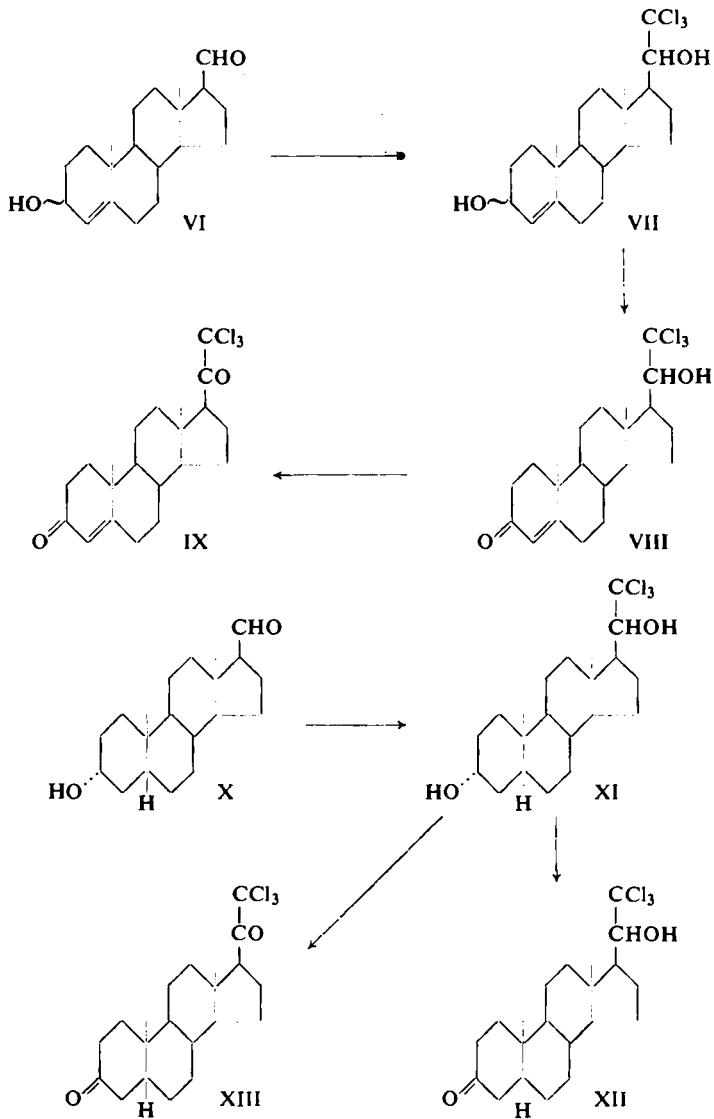
B. Demgegenüber verhält sich die Δ^{16} -20-Keto-Gruppierung völlig anders. Wir erhalten bei der Umsetzung von 16-Dehydro-pregnenolon (I) mit Bromoform die 16 α -Tribrommethyl-20-keto- Δ^5 -Pregnenverbindung II, die sich durch Hydrierung in Gegenwart von Raney-Nickel in 16 α -Methyl-pregnenolon (III) überführen läßt.



Durch Oppenauer-Oxydation erhält man daraus das gestagen stark wirksame 16 α -Methyl-progesteron (IV). Chloroform reagiert, wenn auch schwerer, in der

gleichen Art wie Bromoform. Nach 3maliger Umsetzung von I mit Chloroform konnte der 3-tert.-Butyläther des 16α -Trichlormethyl-pregnenolons (V) isoliert werden.

Die Reaktion des Haloforms ist demnach mit der anomalen 1,4-Addition von Grignard-Verbindungen an Δ^{16-20} -Keto-Steroide zu vergleichen; auch hier erhält man, ausgehend von 16-Dehydro-pregnenolon (I) mit Methylmagnesiumjodid³⁾, neben der Grignardierung der 20-Keto-Gruppe, 16α -Methyl-pregnenolon (III).



³⁾ R. E. MARKER und H. M. CROOKS, J. Amer. chem. Soc. 64, 1280 [1942].

C. 17-Formyl-Steroide lassen sich in Analogie zu den 3-Keto-Steroiden zu den bisher noch nicht beschriebenen 21.21.21-Trichlor-20-hydroxy-pregnanen umsetzen. Auf diesem Wege wurde 21.21.21-Trichlor-progesteron (IX) dargestellt.

Durch Einwirkung von Chloroform auf 17 β -Formyl- Δ^4 -androsen-ol-(3) (VI) entsteht 21.21.21-Trichlor- Δ^4 -pregnendiol-(3.20) (VII), das durch Oppenauer-Oxydation in die entsprechende 3-Keto-Verbindung VIII und anschließende Oxydation mit Dichromat/Eisessig in das Trichlorprogesteron (IX) übergeführt wird.

Ebenso entsteht aus 17 β -Formyl-5 β -androstanol-(3 α) (X) über 21.21.21-Trichlor-pregnandiol-(3 α .20) (XI) das 21.21.21-Trichlor-pregnanol-(20)-on-(3) (XII) sowie das 21.21.21-Trichlor-pregnandion-(3.20) (XIII).

Wir danken Herrn Dr. NEUDERT für die in seiner Abteilung aufgenommenen und ausgewerteten IR- und UV-Spektren sowie Herrn HUBER für die im analytischen Kontrollabor durchgeführten Analysen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1.1.1-Trichlor-2-hydroxy-n-octan: 15 ccm *Önanthaldehyd* (12 g) werden in 540 ccm absol. Tetrahydrofuran und 64.5 ccm *Chloroform* gelöst. Bei 0° gibt man unter Stickstoff innerhalb von 45 Min. eine Lösung von 72.6 g Kalium-tert.-butylat in 540 ccm absol. Tetrahydrofuran und 648 ccm tert.-Butanol zu und läßt dann noch bei 0° unter Rühren 30 Min. stehen. Anschließend wird mit Wasser verdünnt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und mit Wasser neutral gewaschen. Die Methylenchloridphase wird über Na₂SO₄ getrocknet und gibt, i. Vak. destilliert, *1.1.1-Trichlor-2-hydroxy-n-octan*, Sdp.₁₃ 125–126°; Ausb. 55% d. Th.

C₈H₁₅Cl₃O (233.6) Ber. Cl 45.54 Gef. Cl 45.12 Mol.-Gew. 228 (kryoskop. in Benzol)
IR-Spektrum: OH-Bande bei 3402 cm⁻¹, keine Absorption im C=O-Gebiet, C–Cl-Banden zwischen 781–816 cm⁻¹.

Trichlormethyl-4-nitro-phenyl-carbinol: *p*-Nitrobenzaldehyd wird wie oben in gleichen Molverhältnissen mit *Chloroform* und Kalium-tert.-butylat umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Chromatographie des Rohproduktes an neutralem Al₂O₃ erhält man *Trichlormethyl-4-nitro-phenyl-carbinol*, Schmp. 95–97° (Lit.¹⁾: 93–94°. Ausb. 50% d. Th.

1.* *3-Trichlormethyl-androstandiol-(3.17 β)*: Die Lösung von 290 mg *Androstanol-(17 β)-on-(3)* in 9 ccm absol. Tetrahydrofuran wird mit 0.59 ccm *Chloroform* versetzt, das vorher mit Wasser gewaschen und dann über CaCl₂ destilliert worden ist. Unter Stickstoff läßt man bei –20° innerhalb von 20 Min. unter Rühren eine Lösung von 673 mg Kalium-tert.-butylat in 5 ccm Tetrahydrofuran und 6 ccm tert.-Butanol zutropfen und rührt noch 10 Min. unter Erwärmung auf 0° weiter. Das Reaktionsgemisch wird in 100 ccm Wasser gegeben, mit Methylenchlorid ausgezogen und diese Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bei 30° Badtemperatur i. Vak. zur Trockne eingeengt. Da das so erhaltene Rohprodukt nach dem IR-Spektrum noch etwa 2/5 der Ketoverbindung enthält, wird es noch einmal, wie oben beschrieben, behandelt und aufgearbeitet. Man erhält *3-Trichlormethyl-androstandiol-(3.17 β)* (aus Aceton), Schmp. 217–218°; Ausb. 85% d. Th. [α]_D²⁰: +44° (c = 1, in Chloroform).

C₂₀H₃₁Cl₃O₂ (409.8) Ber. Cl 25.96 Gef. Cl 26.05

2. *3-Trichlormethyl- Δ^1 -androstendiol-(3.17 β)*: *Δ^1 -Androsenol-(17 β)-on-(3)* wird analog 1. mit *Chloroform* und Kalium-tert.-butylat einmal umgesetzt und aufgearbeitet. Kristalle

* Die Numerierung entspricht derjenigen der Tabelle S. 2665.

(aus Aceton), Schmp. 238.5–239.5°; Ausb. 77% d. Th. $[\alpha]_D^{25}$: +58° ($c = 1$, in Chloroform). UV: $\epsilon_{207} \sim 2700$.

$C_{20}H_{29}Cl_3O_2$ (407.9) Ber. Cl 26.08 Gef. Cl 25.90

3. *3-Trichlormethyl-14-androstendiol-(3.17β)*: Analog 2. aus *Δ⁴-Androstenol-(17β)-on-(3)*. Schmp. 186.5° (Zers.) (aus Isopropyläther); Ausb. 95% d. Th. $[\alpha]_D^{25}$: +94° ($c = 1$, in Chloroform); UV: $\epsilon_{211} \sim 5000$.

$C_{20}H_{28}Cl_3O_2$ (407.9) Ber. Cl 26.08 Gef. Cl 26.60

Δ⁴-Androstendiol-(3.17β)-carbonsäure-(3): 814 mg *3-Trichlormethyl-Δ⁴-androstendiol-(3.17β)* werden in 440 ccm Methanol, die 3.6 g Kaliumhydroxyd enthalten, 90 Min. unter Rückfluß erhitzt, die Lösung i. Vak. auf die Hälfte eingengt und mit 1*N* HCl auf p_H 5 gebracht. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet. Das erhaltene gelbe Öl wird in 40 ccm Methanol gelöst und eine Lösung von 112 mg Kaliumhydroxyd in 10 ccm Methanol zugegeben. Die Lösung wird über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann i. Vak. zur Trockene eingengt. Das erhaltene Öl wird in heißem Wasser gelöst. Die trübe Lösung wird filtriert und die nach Ansäuern ausgefallene Säure abgesaugt, neutral gewaschen und aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 252–255° (Zers.); Ausb. 90% d. Th.; UV: $\epsilon_{211} \sim 8500$.

$C_{20}H_{30}O_4$ (334.5) Ber. O 19.13 Gef. O 18.94

4. *3-Trichlormethyl-19-nor-Δ⁴-androstendiol-(3.17β)*: Durch zweimalige Behandlung des *19-Nor-Δ⁴-androstenol-(17β)-on-(3)* analog 1. wird ein nicht kristallisierendes Rohprodukt erhalten, das sich nach Abtrennen des Ketoanteils mit Girards Reagenz P aus Essigester umkristallisieren läßt. *3-Trichlormethyl-19-nor-Δ⁴-androstendiol-(3.17β)* schmilzt bei 182.5°; Ausb. 34% d. Th.; $[\alpha]_D^{25}$: +90° ($c = 1$, in Chloroform). UV: $\epsilon_{211} \sim 5700$.

$C_{19}H_{27}Cl_3O_2$ (393.8) Ber. Cl 27.02 Gef. Cl 27.06

5. *3-Trichlormethyl-pregnanol-(3)-on-(20)*: Darstellung analog 2. aus *Pregnandion-(3.20)*. Kristalle (aus Isopropyläther). Schmp. 232° (Zers.); Ausb. 70% d. Th.; $[\alpha]_D^{25}$: +88° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{22}H_{33}Cl_3O_2$ (435.9) Ber. Cl 24.42 Gef. Cl 24.50

6. *3-Trichlormethyl-Δ⁴-pregnenol-(3)-on-(20)*: Aus *Progesteron* analog 2., Kristalle (aus Isopropyläther), Schmp. 174–176° (Zers.); Ausb. 55% d. Th. $[\alpha]_D^{25}$: +41° ($c = 1$, in Chloroform); UV: $\epsilon_{211} \sim 4500$.

$C_{22}H_{31}Cl_3O_2$ (433.9) Ber. Cl 24.53 Gef. Cl 24.50

7. *3-Trichlormethyl-Δ⁴-androstenol-(3)-dion-(11.17)*: Aus *Androsteron* analog 2., Kristalle (aus Methanol), Schmp. 187–188°. Ausb. 85% d. Th.; UV: $\epsilon_{207} \sim 7000$.

$C_{20}H_{25}Cl_3O_3$ (419.8) Ber. Cl 25.35 Gef. Cl 25.35

16α-Tribrommethyl-pregnenolon (II): Zu 6.29 g *16-Dehydro pregnenolon (I)* in 100 ccm trockenem Tetrahydrofuran und 11.5 ccm *Bromoform* läßt man unter Eiskühlung und Stickstoff 4.49 g frisch hergestelltes Kalium-*tert.*-butylat, das in 50 ccm trockenem Tetrahydrofuran und 60 ccm *tert.* Butanol gelöst ist, innerhalb von 30 Min. zutropfen und rührt anschließend noch weitere 15 Min. unter Eiskühlung. Nach üblicher Aufarbeitung wird der verbleibende Rückstand mit 75 ccm Pentan verrieben, abgesaugt und bis zum konstanten Zers.-P. 260° aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 5.3 g *II*; Zers.-P. 232° (nach 1maliger Umkristallisation)*). UV: keine Absorption bei 240 $m\mu$.

$C_{22}H_{31}Br_3O_2$ (567.2) Ber. Br 42.26 Gef. Br 41.05

16α-Methyl-pregnenolon (III): 5.25 g *II* in 93 ccm Äthanol, 3.0 g Kaliumacetat und 35 g Rancy-Nickel werden unter Schütteln mit *Wasserstoff* gesättigt. Das Filtrat vom Katalysator

*) Der Zersetzungsschmelzpunkt wurde nach H. BÖHME und H.-P. TELTZ, Dtsch. Apotheker-Zeitung 95, 163 [1955], bestimmt.

wird i. Vak. zur Trockene eingeengt, der Rückstand mit Wasser verrieben, abgesaugt und aus Methanol bis zum konstanten Schmp. 184–187° umkristallisiert; die Substanz gibt keine Schmelzpunktdepression mit *16 α -Methyl-pregnenolon* und ist im Infrarot mit diesem völlig identisch. Ausb. 2.1 g.

$C_{22}H_{34}O_2$ (330.5) Ber. C 79.95 H 10.37 Gef. C 79.90 H 10.70

Acetat: Schmp. 181–183° (aus Methanol) (Lit.³⁾: Schmp. 181–183°.

$C_{24}H_{36}O_3$ (372.6) Ber. C 77.37 H 9.74 Gef. C 76.65 H 10.05

16 α -Methyl-progesteron (IV): Die Lösung von 1.8 g *III* in 60 ccm Toluol wird mit 17 ccm Cyclohexanon versetzt; dann werden einige ccm zur Beseitigung vorhandener Feuchtigkeit abdestilliert. 1.73 g Aluminiumisopropylat, das in 7 ccm trockenem Toluol gelöst ist, wird innerhalb von 5 Min. hinzugefügt und nun unter ganz leichtem Abdestillieren 45 Min. zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird das erhaltene Rohprodukt mit Pentan verrieben. Rohausb. 1.46 g. Schmp. 136.5–138° (aus Isopropyläther) (Lit.³⁾: Schmp. 133–135°. $[\alpha]_D^{20}$: +172° ($c = 1$, in Chloroform); UV: $\epsilon_{241} = 17300$.

$C_{22}H_{32}O_2$ (328.5) Ber. C 80.63 H 9.81 Gef. C 80.30 H 10.00

3 β -tert.-Butyloxy-16 α -trichlormethyl- Δ^5 -pregnenon-(20) (V): *16-Dehydro-pregnenolon* wird zweimal, wie unter I. beschrieben, mit *Chloroform* behandelt und aufgearbeitet. Aus 6 g des erhaltenen Rohproduktes werden durch Adsorption an 300 g neutralem Al_2O_3 (WÖLM) und Eluieren mit CCl_4 1.42 g *V* vom Schmp. 115–117° gewonnen. $[\alpha]_D^{20}$: +25° ($c = 1$, in Chloroform). UV: $\epsilon_{201} \sim 2200$.

IR: Banden bei 1712 cm^{-1} (unkonj. 20-Ketogruppe), 1100 cm^{-1} (Ätherbanden), 783 cm^{-1} und 742 cm^{-1} (CCl-Banden).

$C_{26}H_{41}Cl_3O_2$ (492.0) Ber. Cl 21.62 Gef. Cl 20.02

21.21.21-Trichlor- Δ^4 -pregnendiol-(3.20) (VII): *17 β -Formyl- Δ^4 -androsthenol-(3) (VI)* wird im gleichen Molverhältnis und unter gleichen Reaktionsbedingungen, wie beim 1.1.1-Trichlor-2-hydroxy-*n*-octan beschrieben, zu öligem VII umgesetzt, das sogleich weiterverarbeitet wird.

21.21.21-Trichlor- Δ^4 -pregnenol-(20)-on-(3) (VIII): Wie bei der Darstellung von IV werden 512 mg VII in 13.4 ccm absol. Benzol mit 3.83 ccm Cyclohexanon und 382 mg Aluminiumisopropylat, das in 2.6 ccm absol. Benzol gelöst ist, umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung des Reaktionsgemisches durch Wasserdampfdestillation wird das hierbei ausfallende Rohprodukt abgesaugt und aus Isopropyläther umkristallisiert. VIII schmilzt bei 267° (Zers.). Ausb. 30% d. Th.; $[\alpha]_D^{20}$: +89° ($c = 1$, in Chloroform). UV: $\epsilon_{240} = 16500$.

$C_{21}H_{29}Cl_3O_2$ (419.9) Ber. Cl 25.34 Gef. Cl 25.10

21.21.21-Trichlor- Δ^4 -pregnendion-(3.20) (IX): 842 mg VIII, 681 mg $Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ und 35 ccm Essigsäure werden 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Filtration einer Trübung wird mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Die Methylchloridphase wird mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat und wieder mit Wasser gewaschen und dann i. Vak. zur Trockene eingedampft. IX schmilzt, umkristallisiert aus Aceton, bei 193–195°. Ausb. 53% d. Th.; UV: $\epsilon_{240} = 17300$.

$C_{21}H_{27}Cl_3O_2$ (417.9) Ber. Cl 25.46 Gef. Cl 25.10

21.21.21-Trichlor-pregnandiol-(3 α .20) (XI): Die Umsetzung des *17 β -Formyl-5 β -androstansols-(3 α) (X)* erfolgt wie bei der Darstellung von VII. Das erhaltene Öl zeigt im IR keine Aldehyd-Reaktionen mehr und wird weiterverarbeitet.

21.21.21-Trichlor-pregnanol-(20)-on-(3) (XII): Das rohe ölige Diol (XI) wird nach Oppenauer, wie bei der Verbindung VIII beschrieben, zum 3-Keton XII oxydiert, das nach Umkristallisation aus Isopropyläther bei 218–220° schmilzt. Ausb. 50% d. Th.

$C_{21}H_{31}Cl_3O_2$ (421.9) Ber. Cl 25.22 Gef. Cl 25.40

21.21.21-Trichlor-pregnandion-(3.20) (XIII): Zu der Lösung von 960 mg XI in 28.5 ccm Essigsäure gibt man innerhalb von $1/2$ Stde. bei Raumtemperatur tropfenweise eine Lösung von 498 mg CrO_3 in 5.2 ccm Essigsäure und 0.5 ccm Wasser, rührt $2 1/2$ Std., gießt in Eiswasser und extrahiert mit Methylchlorid. Die Methylchloridlösung wird mit Natronlauge und anschließend mit Wasser gewaschen. Der durch Eindampfen i. Vak. erhaltene Rückstand wird aus Isopropyläther umkristallisiert. Das Dion schmilzt bei 172–176°. Ausb. 45% d. Th. $[\alpha]_D^{20}$: +57.2° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{21}H_{29}Cl_3O_2$ (419.9) Ber. Cl 25.34 Gef. Cl 25.00

KURT LEY, EUGEN MÜLLER, RUDI MAYER und KLAUS SCHEFFLER

Über Sauerstoffradikale, IX¹⁾

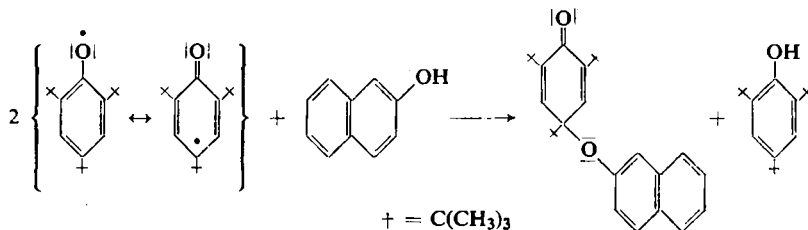
Dimerisierende Dehydrierung von Phenolen mittels 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxyis-(1)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 31. Juli 1958)

Die Dehydrierung sterisch stark behinderter Phenole mit freier *p*-Stellung bzw. solcher mit *p*-ständigem Halogen (Cl, Br, J) mittels 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxyis-(1) (Ar) wird in ihren verschiedenen Stufen untersucht. Als Zwischenprodukte der Reaktion lassen sich instabile Chinoläther nachweisen, deren radikalischer Zerfall in das stabile Ar und in ein instabiles Aroxyl mittels EPR-Spektren verfolgt werden kann. — Als weitere Zwischenstoffe auf dem Weg zur Stabilisierung der instabilen Aroxyle lassen sich Bis-cyclohexadienon-Derivate isolieren, aus denen schließlich Diphenochinon-Derivate als stabile Endprodukte entstehen. Damit ist hier der Weg instabiler Aroxyle in allen Zwischenstufen aufgeklärt.

Die Umsetzung von Aroxylen mit Phenolen und Naphtholen führt, wie wir vor kurzem berichtet haben, zu Chinoläthern¹⁾, z. B.



¹⁾ VIII. Mitteil.: E. MÜLLER, K. LEY und G. SCHLECHTE, Chem. Ber. 90, 2660 [1957].