

275. Synthèse de l'évernine

par Gilles Nicollier, Michel Rebetez et Raffaele Tabacchi

Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel, 51, avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchâtel

et Hans Gerlach et Adolf Thalmann

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich,
CH-8092 Zürich

(25.IX.78)

Synthesis of Evernin

Summary

Two syntheses of the depside evernin **6** are described. Condensation of methyl acetoacetate and methyl crotonate followed by aromatization and reduction with *Raney*-Ni led to methyl orsellinate (**3**). The condensation of everninic acid (**4**), obtained by partial methylation of **3** and saponification of the methyl ester, with methyl 2,4-dihydroxy-3,6-dimethylbenzoate (methyl β -orcin carboxylate) (**5**) in presence of cyclohexylcarbodiimide gave evernin (**6**).

In a second synthesis methyl dihydroorsellinate (**1**) was regiospecifically converted into its 4-methyl enol ether and aromatized *via* the benzene selenenyl derivative to yield methyl evernate (**7**). Benzylation followed by saponification gave the free acid **8**. Methyl β -orcin carboxylate (**5**) was synthesized in an analogous way from methyl 3,6-dimethyl-2,4-dioxocyclohexanecarboxylate. Condensation of **8** with the methyl ester **5** by treatment with trifluoroacetic anhydride in toluene yielded **9**, which could be converted into evernin (**6**) by hydrogenolysis of the benzyl ether.

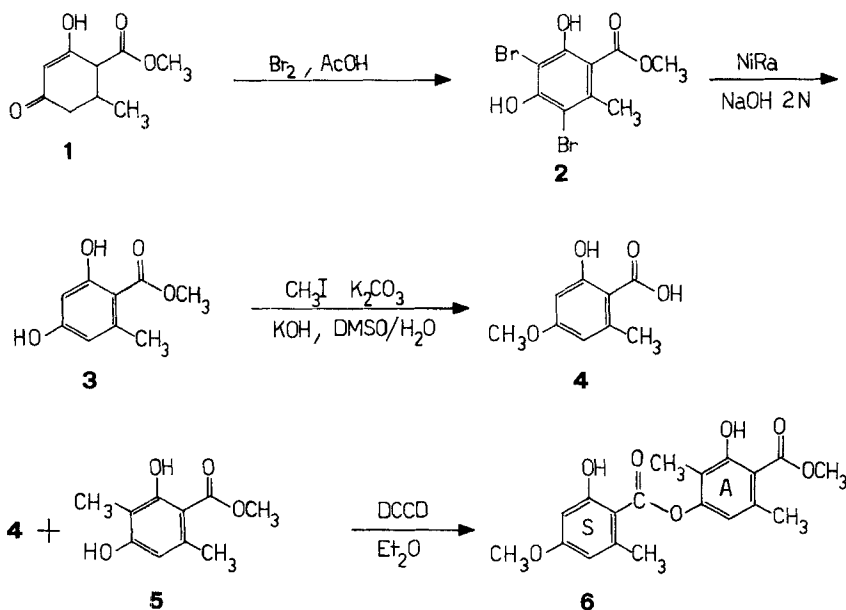
Les depsides forment un vaste groupe parmi les métabolites secondaires des lichens. Ces composés biosynthétisés d'après la voie acétate-polymalonate possèdent la structure de base d'un benzoate de phényle. Le nombre élevé et la nature des substituants des 2 noyaux aromatiques, très souvent des groupes hydroxyle, en rendent difficile la synthèse. *Asahina et al.* [1] ont réussi à préparer quelques depsides naturels en utilisant plusieurs méthodes de protection. La mise en jeu d'agents spécifiques de condensation (dicyclohexylcarbodiimide, anhydride trifluoroacétique et *N,N'*-carbonyldiimidazole [2]) permet aujourd'hui d'accéder plus facilement à ces composés.

Tous les depsides connus jusqu'ici se subdivisent en dérivés de l'orcinol ou du β -orcinol. L'estérification intermoléculaire de 2 ou 3 unités identiques ou analogues conduit aux 2 grandes classes de depsides. Dans notre étude sur la composition chimique de la «mousse de chêne» (*Evernia Prunastri* (L.) ACH), nous avons décrit

[3] l'isolement et l'identification d'un nouveau depside, l'évernine (**6**), dont la structure comportant pour le cycle S une unité orcinol et pour le cycle A une unité β -orcinol constitue une exception à cette règle¹). Dans le présent travail nous décrivons deux méthodes de synthèse de l'évernine.

Le dibromo-3,5-orsellinate de méthyle (**2**) est obtenu par addition de *Michael* d'acétylacétate de méthyle et de crotonate de méthyle, suivie de condensation de *Claisen* et aromatisation par le brome dans l'acide acétique. Par réduction (*Ni-Raney*) on obtient l'orsellinate de méthyle (**3**), lequel est ensuite méthylé partiellement et sélectivement par de l'iodure de méthyle en hydroxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoate de méthyle (sparassol) [**6**]. Le depside final **6** est enfin obtenu par condensation de l'acide éverninique (**4**) obtenu par saponification du sparassol, et condensé avec le β -orcinol carboxylate de méthyle (**5**) (d'origine naturelle ou de synthèse) en présence de dicyclohexylcarbodiimide. La protection du groupe phénolique n'est pas nécessaire. En effet, ce groupe, fortement stabilisé par liaison hydrogène intramoléculaire, ne réagit pas dans les conditions utilisées pour la condensation. L'évernine (**6**) obtenue est identique (CG., UV., IR., MS., ¹H- et ¹³C-RMN.) au produit naturel²).

Schéma 1

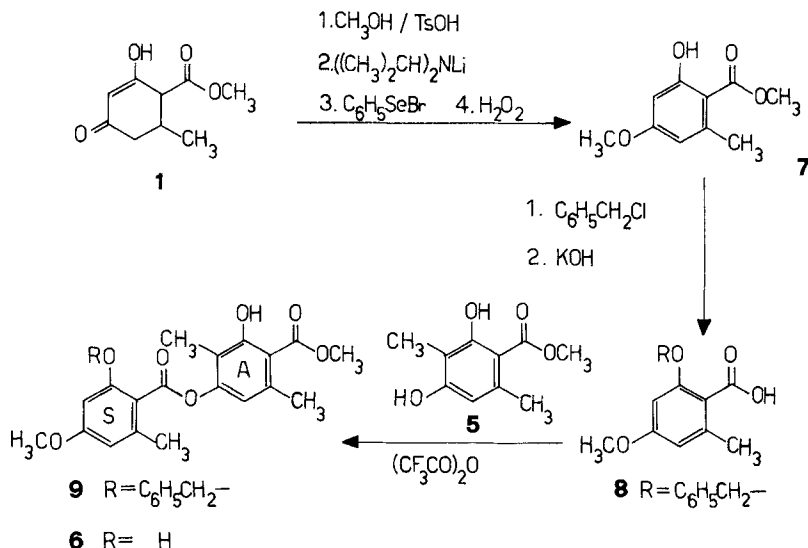


Dans la seconde synthèse l'hydroxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoate de méthyle (**7**) a été obtenu directement à partir du dihydroorsellinate de méthyle (**1**). Par traitement au méthanol et acide, le groupe carbonyle en position 4 est transformé

¹) Un autre exemple, l'acide obtusatique, mais dans lequel le cycle S est une unité β -orcinol et le cycle A une unité orcinol a été trouvé dans le genre *Ramalina* [4].

²) Le F. du produit d'origine naturelle [3] n'est pas de 194° mais de 114°.

Schéma 2



régiospécifiquement en éther méthylique de l'énol. Celui-ci est enfin aromatisé³⁾ par l'intermédiaire du dérivé benzène-sélénique pour donner 7.

D'une manière analogue, l'hydroxy-2-benzyloxy-4-diméthyl-3,6-benzoate de méthyle a été préparé à partir du diméthyl-3,6-dioxy-2,4-cyclohexanecarboxylate de méthyle [5] et transformé directement en 5 par hydrogénéolyse de l'éther benzylique.

Le groupe hydroxyle libre de 7 est facilement benzylé au moyen de chlorure de benzyle et carbonate de potassium. La saponification du produit brut conduit à l'acide benzyloxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoïque (8). Ce dernier, condensé avec le dihydroxy-2,4-diméthyl-3,6-benzoate de méthyle (5) en présence d'anhydride trifluoroacétique donne l'éther benzylique de l'évérenine (9). La coupure du groupe protecteur par hydrogénéolyse (H_2/Pd) permet d'obtenir l'évérenine (6) avec un rendement de 57% par rapport aux composés 5 et 8. Le produit obtenu est identique au produit naturel et à celui obtenu par la première synthèse.

Nous remercions M. le Prof. A. Jacot-Guillarmod et M. J. Garnerio pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail et le Fonds National suisse pour la recherche scientifique (requête H.G. 2.507.76) pour son appui financier.

Partie expérimentale

Généralités. Voir [3]; en plus l'intensité des bandes d'absorption IR. est indiquée comme suit: *m* = moyen, *f* = fort, *ff* = très fort. L'intensité des pics SM. est indiquée entre parenthèses en % par rapport au pic de référence, et suivie evtl. de l'interprétation.

³⁾ Cette méthode d'aromatisation douce permet aussi l'obtention de dérivés de l'acide orsellinique possédant une chaîne latérale hydroxylée ou insaturée [10] et correspond à celle de Reich *et al.* [9] et de Sharpless *et al.* [9b] pour la transformation respectivement de cétones ou d'esters d'acides carboxyliques dans les composés insaturés correspondants.

Dibromo-3,5-dihydroxy-2,4-méthyl-6-benzoate de méthyle (dibromo-3,5-orsellinate de méthyle) (2). 32 g (0,2 mol) de brome sont ajoutés goutte à goutte sous agitation à 40°, à une solution de 15 g (0,0815 mol) de dihydroorsellinate de méthyle (1) [5] dans 50 ml d'acide acétique. L'agitation est ensuite maintenue une nuit à température ambiante. Le précipité beige obtenu est filtré et séché, 20 g (72%). F. 140–142° (éthanol/eau), ([α]_D²⁰ 143–144°). – IR. (KBr) (cm⁻¹): 665f, 680f, 790f, 940f, 1635f, 1705m, 3410m, 3520m, 3610m. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,32 (s, 3 H, CH₃–Ar); 3,83 (s, 3 H, CO₂CH₃); 10,4 (s, OH). – MS.: 342 (9), 340 (18), 338 (9, M⁺), 310 (32), 308 (59), 306 (36), 284 (59), 282 (100), 280 (66), 203 (27), 201 (32); m* = 143,26 (282 → 201).

Dihydroxy-2,4-méthyl-6-benzoate de méthyle (orsellinate de méthyle) (3) [7]. A une solution de 22 g (0,065 mol) de (2) dans 450 ml de NaOH 2N, refroidie à 0°, on ajoute sous agitation vigoureuse et par petites portions, 19 g de Ni-Raney. La température est maintenue en-dessous de 5° jusqu'à la fin de la réaction (environ 3–4 h). Après refroidissement à –5°, Ni est essoré. Le dihydroxy-4,6-méthyl-6-benzoate de méthyle (3) est précipité en acidifiant le filtrat avec acide chlorhydrique 37% glacé. Le mélange est ensuite extrait à l'éther. L'évaporation du solvant et la recrystallisation dans méthanol/eau donne 10 g (83%) de produit, F. 138–140°. – IR. (KBr): 3350f, 3290f, 1630f, 1570m, 1300f, 1250f, 1150f, 1100m, 940m. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,5 (s, 3 H, CH₃–Ar); 3,80 (s, 3 H, CO₂CH₃); 5,65 (s, 1 H, OH *p*); 6,30 (s, 2 H, H–Ar); 11,78 (s, 1 H, OH *o*). – MS. (I%): 182 (47, M⁺), 151 (32), 150 (100), 122 (52), 94 (17), 69 (16), 66 (12), 39 (14), 31 (15).

Hydroxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoate de méthyle (sparassol) [6]. A une solution de 20 g (0,11 mol) de (3) dans 850 ml d'acétone anhydre, sont ajoutés 24 g (0,17 mol) d'iode de méthyle et 23,8 g (0,17 mol) de K₂CO₃ fraîchement calciné. Le tout est chauffé à reflux sous agitation pendant 3 h. Après avoir essoré les sels insolubles, l'acétone est évaporée et le résidu solide directement investi dans l'hydrolyse basique aqueuse, F. 66–67°. – IR. (KBr): 2910m, 1635f, 1605f, 1565m, 1440m, 1320f, 1260f, 1145f, 1035m, 945m, 800f. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,48 (s, 3 H, CH₃–Ar); 3,77 (s, 3 H, CH₃O–Ar); 3,80 (s, 3 H, CO₂CH₃); 6,30 (s, 2 H, H–Ar); 11,72 (s, 1 H, OH). – MS. (I%): 196 (85, M⁺), 165 (72), 164 (100), 136 (85), 121 (31), 108 (15), 93 (31), 65 (18).

Acide hydroxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoïque (acide éverninique) (4). Le résidu de la réaction précédente est dissous dans 200 ml de NaOH 2N et chauffé à reflux pendant 2 h. Après refroidissement et acidification par acide chlorhydrique glacé, la suspension obtenue est extraite à l'éther. Après évaporation du solvant, le résidu est recrystallisé dans la ligroïne. Rdt. (méthylation + hydrolyse): 5 g (25%). F. 170°, [6] 171–2°. – IR (KBr): 2560m, 1610f, 1570m, 1450f, 1355f, 1255f, 1190m, 1155m, 1030m. – ¹H-RMN. (DMSO-D₆): 2,50 (s, 3 H, CH₃–Ar); 3,82 (s, 3 H, CH₃O–Ar); 6,42 (s, 2 H, H–Ar); 11,0 (s, 2 H, COOH + OH). – MS. (I%): 182 (20, M⁺), 164 (40), 138 (100), 136 (15), 109 (30), 108 (18), 107 (35).

Dihydroxy-2,4-méthyl-3,6-benzoate de méthyle (β-orcinecarboxylate de méthyle) (5). Nous avons utilisé le produit naturel extrait de la mousse de chêne. F. 140–143° (CH₃OH/H₂O, puis ligroïne). – IR. (KBr): 3440f, 3080m, 2970m, 2920m, 1615f, 1490m, 1470m, 1300f, 1270f, 1175m, 1100f, 1010m, 790m. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,11 (s, 3 H, CH₃–Ar); 2,47 (s, 3 H, CH₃–Ar); 3,92 (s, 3 H, CO₂CH₃); 5,28 (s, 1 H, OH *p*); 6,23 (s, 1 H, H–Ar); 12,0 (s, 1 H, OH *o*). – MS. (I%): 196 (68, M⁺), 185 (8), 186 (8), 165 (40), 164 (100), 136 (90), 107 (20), 78 (13), 79 (12), 55 (10).

Evernine (6). 500 mg (2,75 mmol) d'acide éverninique (4) et 560 mg (2,85 mmol) de 5 sont dissous dans 150 ml d'éther anhydre. On y ajoute 620 mg (3 mmol) de dicyclohexylcarbodiimide [2]. Après 2 h à température ambiante sous agitation, la dicyclohexylurée formée est essorée et la solution évaporée à sec. Le résidu recrystallisé dans le méthanol puis la ligroïne donne 300 mg d'évernine (6) (30%). F. 114°. – UV. λ_{max} (CH₃OH): 268 (26000), 308 (12000), 221, 265, 305 nm. – IR. (CHCl₃): 2940m, 2840f, 1670f, 1620f, 1580f, 1435m, 1255m, 1160f, 1110f. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,13 (s, 3 H); 2,57 (s, 3 H); 2,68 (s, 3 H); 3,78 (s, 3 H); 3,99 (s, 3 H); 6,42 (s, 2 H); 6,48 (s, 1 H); 11,50 (s, 1 H); 11,90 (s, 1 H). – ¹³C-RMN. (CDCl₃): 9,4 (*qa*), 24,0 (*qa*), 24,7 (*qa*), 52,2 (*qa*), 55,4 (*qa*), 99,1 (*d*), 104,3 (s), 110,2 (s), 112,0 (*d*), 116,4 (s), 117,0 (s), 139,7 (s), 143,6 (s), 152,6 (s), 163,0 (s), 165,0 (s), 166,7 (s), 169,9 (s), 172,4 (s). – SM. (I%): 360 (8, M⁺), 196 (29), 166 (35), 165 (100), 164 (50), 136 (60), 135 (9), 107 (15), 77 (12).

Méthoxy-4-méthyl-6-oxo-2-cyclohexène-3-carboxylate de méthyle. 5 g de dihydroorsellinate de méthyle (1⁴) dans 250 ml de benzène et 100 mg d'acide *p*-toluènesulfonique monohydraté dans 50 ml de

⁴) Obtenu d'après Sonn [5] par condensation d'acétate de méthyle et de crotonate de méthyle, F. 117–120°.

méthanol, sont portés à ébullition; 150 ml de distillat sont récoltés en 60 min. Le mélange réactionnel est alors lavé avec KOH 2N, puis la phase organique évaporée sous vide; le résidu, 5.1 g d'huile jaune est employé directement pour la réduction. Eb. 110°–120°/0.03 Torr. – IR. (CCl₄): 1740f, 1660f, 1620f. – RMN. (CCl₄): 1.03 (*d*, *J* = 6, 3 H); 2.0–2.6 (*m*, large, 3 H); 2.82 (*d*, *J* = 10, 1 H); 3.64 (*s*, 3 + 3 H); 5.21 (*m*, 1 H). – MS. (I%): 198 (37, M⁺), 183 (21), 167 (18), 151 (13), 140 (32), 139 (49), 98 (100), 69(80), 68 (83).

Hydroxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoate de méthyle (7). 1.27 g (6.4 mmol) de méthoxy-4-méthyl-6-oxo-2-cyclohexene-3-carboxylate de méthyle sont ajoutés goutte à goutte sous agitation à une solution de 6,7 mmol de diisopropylamide de lithium dans 21 ml de THF refroidie entre –60 et –70° (solution obtenue à partir de 0,95 ml de diisopropylamine et de 3,05 ml de BuLi 2,2M dans l'hexane). Après 15 min on ajoute 3.03 g (12,8 mmol) de bromure de phénylsélénium⁵⁾ dans 4 ml de THF; la température monte à –45°, puis l'agitation est maintenue encore 15 min à –70°. On ajoute au mélange jaunâtre 200 ml de benzène, on lave la solution avec HCl 1N, puis KHCO₃ 2N; le benzène est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans 60 ml de CH₂Cl₂ et 2,5 ml de pyridine. A la solution, on ajoute, goutte à goutte, à 0° 25 ml de H₂O₂ à 15%, puis on réchauffe à température ambiante sous forte agitation pendant 2 h. Après addition de 200 ml de benzène, la solution est lavée par H₂SO₄ 2N et KHCO₃ 2N. Le résidu de la phase organique (1,33 g) est chromatographié sur 80 g de silicagel (hexane/acétate d'éthyle 1:1). Rdt. 1,044 g (84%) de cristaux incolores, F. 66–67° (hexane) ([8] 68°). – IR. (CCl₄): 1655f, 1620, 1580. – ¹H-RMN. (CCl₄): 2,45 (*s*, 3 H); 3,77 (*s*, 3 H); 3,90 (*s*, 3 H); 6,19 (*d*, *J* = 2, 1 H); 6,24 (*d*, *J* = 2, 1 H); 11,6 (*s*, 1 H). – MS.: 196 (37, M⁺), 164 (100).

Acide benzyloxy-2-méthoxy-4-méthyl-6-benzoïque (8). 2,04 g (10,4 mmol) de 7, 2,4 ml (20,8 mmol) de chlorure de benzyle, 12 g de K₂CO₃ et 45 ml d'acétone sont chauffés à reflux 19 h sous azote. Après évaporation sous vide, le résidu est repris dans le benzène et lavé à l'eau. Le résidu de l'évaporation du benzène est chauffé 1 h à 180° en présence de 10 ml de KOH 10N et de 50 ml d'éthylèneglycol. Après refroidissement, le mélange est repris dans 2 × 200 ml de benzène et extrait 2 fois par 100 ml de KOH 2N. Les phases KOH sont rassemblées et acidifiées par H₂SO₄ 10N, puis extraites au benzène. Après évaporation de la phase organique sous vide, le résidu (2,79 g) est recristallisé dans l'acétate d'éthyle (8 ml)/hexane (30 ml): 2,32 g (84%) aiguilles. F. 102–103°. – IR. (CHCl₃): 1735f, 1605f. – ¹H-RMN. (CDCl₃): 2,54 (*s*, 3 H); 3,79 (*s*, 3 H); 5,18 (*s*, 2 H); 6,47 (*s*, 2 H); 7,44 (large, 5 H). – MS.: 272 (25, M⁺), 91 (100).
C₁₆H₁₆O₄ (272,31) Calc. C 70,57 H 5,92% Tr. C 70,54 H 6,03%

Hydroxy-2-benzyloxy-4-diméthyl-3,6-benzoate de méthyle. Le diméthyl-3,6-dioxo-2,4-cyclohexanecarboxylate de méthyle [5] est transformé en benzyloxy-4-diméthyl-3,6-oxo-2-cyclohexane-3-carboxylate de méthyle par traitement à l'alcool benzylique et à l'acide *p*-toluènesulfonique dans le benzène (*cf.* mode opératoire correspondant [10]). L'aromatisation a été conduite de manière analogue à celle de 3 (*cf.* plus haut) par l'emploi de bromure de phénylsélénium; Rdt. 51%, F. 77–78,5° (hexane). – IR. (CCl₄): 1660f, 1610m, 1580f. – ¹H-RMN. (CCl₄): 2,05 (*s*, 3 H); 2,42 (*s*, 3 H); 3,83 (*s*, 3 H); 5,00 (*s*, 2 H); 6,16 (*s*, 1 H); 7,27 (large, 5 H); 11,58 (*s*, 1 H). – MS. (I%): 286 (30, M⁺), 250 (30), 91 (100).

C₁₇H₁₈O₄ (286,33) Calc. C 71,13 H 6,34% Tr. C 71,19 H 6,39%

Dihydroxy-2,4-diméthyl-3,6-benzoate de méthyle (5). Obtenu à partir du dérivé 4-benzylé (*cf.* plus haut) par hydrogénolyse avec H₂, en présence de Pd/C dans le méthanol. F. 139–142° (benzène), [5]; 141°. Propriétés spectroscopiques identiques à celles du produit naturel.

Evernine (6). 196 mg (1 mmol) de 5 et 272 mg (1,0 mmol) de 8 sont dissous dans 4 ml de toluène, et additionnés de 1 ml (7,2 mmol) d'anhydride trifluoracétique. Le tout est agité à température ambiante pendant 3 h. Après évaporation sous vide du mélange réactionnel, le résidu est dissous dans 14 ml de méthanol/acétate d'éthyle 1:1 et agité 2 h sous H₂ en présence de 400 mg de Pd/C 10% (Fluka). Le mélange réactionnel est filtré sur *Celite* et évaporé sous vide. Le résidu (312 mg) est recristallisé dans 4 ml de méthanol: 207 mg (57%), cristaux blancs, F. 112–114°.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Y. Asahina & S. Shibata, 'Chemistry of Lichen Substances', (Japanese Society for Promotion of Science, Tokyo 1954).

⁵⁾ Obtenu par le disélénuire de diphenyle et Br₂ dans le benzène (voir [9]). Il est nécessaire d'employer 2 équiv. de réactif afin d'obtenir le rendement donné pour l'aromatisation.

- [2] S. Neelakantan, R. Padmasani & T.R. Seshadri, *Tetrahedron* 21, 3531 (1965); V. Jayalakshmi, S. Neelakantan & T.R. Seshadri, *Indian J. Chemistry* 7, 56 (1969); C.J. Brown, D.E. Clark, W.D. Ollis & P.L. Veal, *Proc. chem. Soc.* 1960, 393.
- [3] G. Nicollier & R. Tabacchi, *Helv.* 59, 2979 (1976).
- [4] C.F. Culberson, 'Chemical and Botanical Guide to Lichen Products', University of North Carolina, Press 1969.
- [5] A. Sonn, *Ber. Deutsch. chem. Ges.* 61, 926, (1928); 62, 3012 (1928); G.M. Gaucher & M.G. Shephard, *Biochem. Prepar.* 13 (70), 1971.
- [6] T. Bruun, *Acta chem. Scand.* 25, 2837 (1971).
- [7] J. Santesson, *Acta chem. Scand.* 24, 3373 (1970).
- [8] E. Fischer & K. Hoesch, *Liebigs Ann. Chem.* 391, 347 (1946).
- [9] a) H.J. Reich, J.M. Renga & I.L. Reich, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 5434 (1975); b) K.B. Sharpless, K.M. Gordon, R.F. Lauer, D.W. Patrick, S.P. Singer & M.W. Young, *Chemica Scripta* 8A, 9 (1975).
- [10] H. Gerlach & A. Thalmann, *Helv.* 60, 2866 (1977).

276. Anil-Synthese

18. Mitteilung¹⁾

Über die Herstellung von Styryl-Derivaten des 3-Phenyl-benzisoxazols

von Bernardo F.S.E. de Sousa²⁾ und Adolf Emil Siegrist

Organisch-Chemisches Institut der Universität Fribourg, CH-1705 Fribourg

(28.IX.78)

Preparation of styryl derivatives of 3-phenyl-benzisoxazole

Summary

3-(*p*-Tolyl)-1,2- or 2,1-benzisoxazoles and 6-methyl-3-phenyl-1,2-benzisoxazoles react with anils of aromatic aldehydes in the presence of dimethylformamide and potassium hydroxide or potassium *t*-butoxide to yield the corresponding 3-(stilben-4-yl)-1,2- or 2,1-benzisoxazoles and the 3-phenyl-6-styryl-1,2-benzisoxazoles respectively ('Anil Synthesis'). Further, the *Schiff's* bases derived from chloroanilines and 3-(*p*-formylphenyl)-1,2-benzisoxazoles yield, with methyl- and *p*-tolyl-substituted heterocycles the corresponding heterocyclic substituted styryl and stilbenyl derivatives.

Problemstellung. – Das Benzoxazol-Ringsystem **1** wird seit langem zum Aufbau lichtechter optischer Aufheller für Polyester-Fasern verwendet [2]. Die isomeren Heterocyklen jedoch, das 1,2-Benzisoxazol (Indoxazen) (**2**) und das 2,1-Benzisoxazol (Anthranil) (**3**) wurden bislang noch nicht zur Herstellung blau fluoreszierender Verbindungen herangezogen.

In der vorliegenden Arbeit soll die Herstellung von Styryl- bzw. Stilbenyl-Derivaten des Benzisoxazols mit Hilfe der basenkatalysierten «Anil-Synthese» [3] untersucht werden.

In 3-Stellung unsubstituierte 1,2- und insbesondere 2,1-Benzisoxazole sind gegenüber Alkalien jedoch nicht beständig [4]. Deshalb muss der Aufbau der Zielver-

¹⁾ 17. Mitt. siehe [1].

²⁾ Gegenwärtige Adresse: Ciba-Geigy AG, Division Farbstoffe und Chemikalien, CH-4002 Basel.