

## 151. Über Pyromellitsäure- und Cumidinsäure-Derivate

VII. Teil<sup>1)</sup>

von H. Hopff und B. K. Manukian

(16. IV. 62)

Bei einer Vorprüfung über die koloristischen Eigenschaften einiger Farbstoffe, die wir vor längerer Zeit hergestellt hatten<sup>2)</sup>, erwies sich das blau-kristalline Dianilinopyromellitsäure-di-phenylimid (II) als geeignet zum Färben von Kunststoffen. Diese vorläufige Feststellung veranlasste uns, einige Derivate<sup>3)</sup> der Verbindung II herzustellen, mit der Hoffnung, noch thermostabilere Produkte mit noch höherem Schmelzpunkt als II zu erhalten.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über einige Derivate des Dianilinopyromellitsäure-di-phenylimids (II). Es werden zwei Arten von Substituenten unterschieden: a) Substitution nur in den beiden Phenylimid-Kernen; b) Substitution in allen vier Phenylkernen.

Im ersten Fall wurde 1,4-Dianilino-pyromellitsäure-dianhydrid (I) mit einer Anzahl substituierter Aniline ( $R = CH_3, F, Cl, OCH_3$ ) umgesetzt. Die dabei erhaltenen neuen Verbindungen III bis X liessen sich chromatographieren, umkristallisieren und unzersetzt im Hochvakuum sublimieren. Die Ausbeute dieser Verbindungen war in der Grössenordnung von 70 bis 96% d. Th. Was die Schmelzpunkte dieser neuen Produkte III bis X anbelangt, so stellten wir fest, dass die Smp. der *o*- und *p*-substituierten Methyl- und Chlor-Derivate des Dianilinopyromellitsäure-di-phenylimids durchwegs oberhalb 310° liegen (siehe Tabelle). Es sei ferner darauf hingewiesen, dass die *p*-Chlor-Verbindung VIII einen Smp. von über 340° hatte, d. h. höher als der Grundfarbstoff II.

	Schmelzpunkte					
Verbindung	II	III	IV	V	VI	VII
Smp. °	335–337	318–320	291–292	335–336	über 340°	282–283
	VIII	IX	X	XII	XIII	XV
	über 340°	288–289	317–318	325–327	225–226	258–259

Im zweiten Fall wurde 1,4-Dichlor-pyromellitsäure-dianhydrid (XI) nacheinander mit *o*-, *m*- und *p*-Toluidin umgesetzt. Die Umsetzung mit *p*-Toluidin verlief einheitlich und lieferte die Verbindung XII in einer Ausbeute von über 90% d. Th.

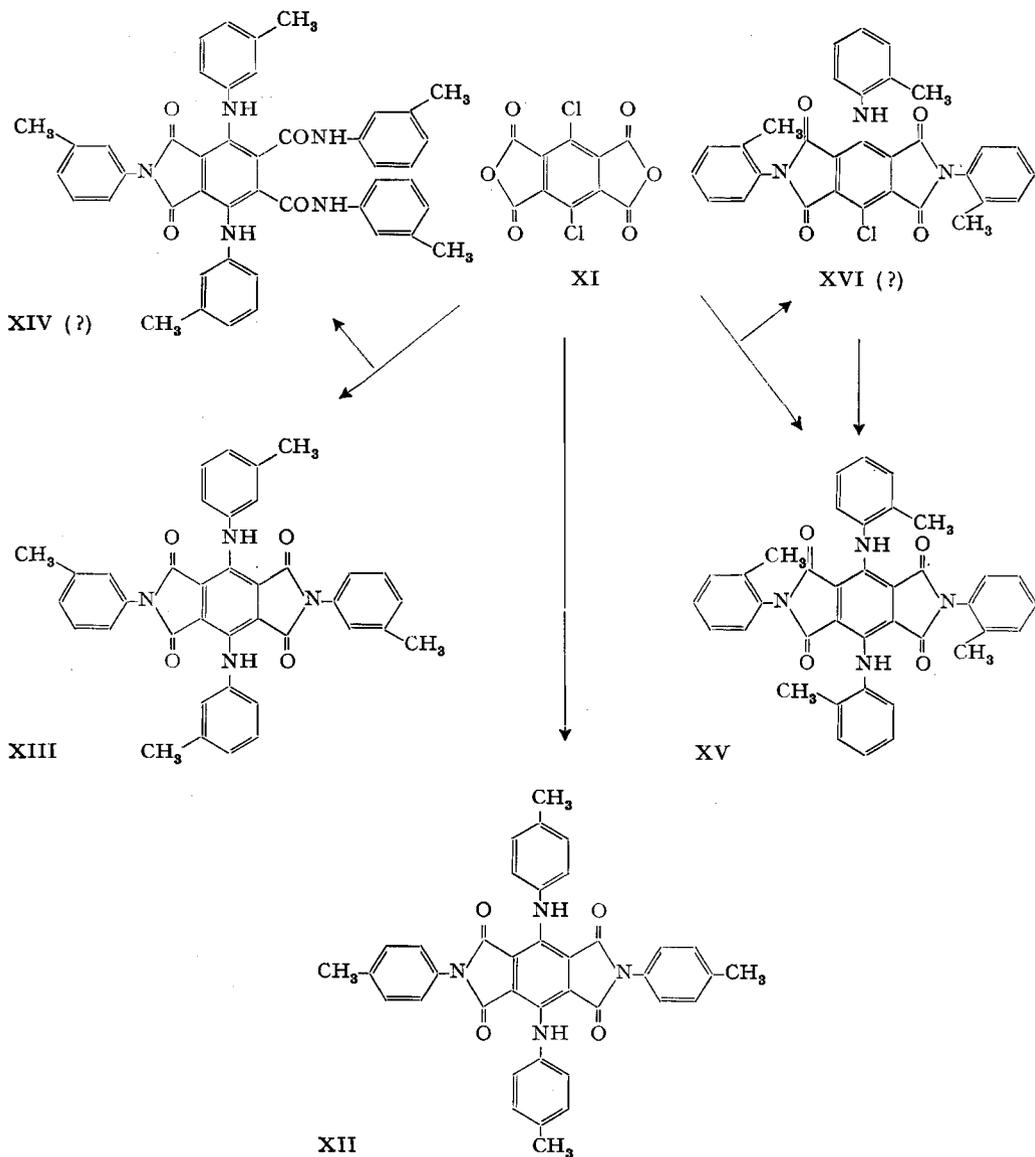
Bei der Umsetzung mit *m*-Toluidin erhielt man nach 2 stündiger Reaktionszeit neben der zu erwartenden Verbindung XIII (77,8% d. Th.) noch eine rot-kristalline Verbindung vom Schmelzpunkt 235–236°. Sie ist Halogen-frei, und unter Berücksichtigung der Verbrennungswerte und des IR.-Absorptionsspektrums kommt ihr wahrscheinlich die Strukturformel XIV (?) zu.

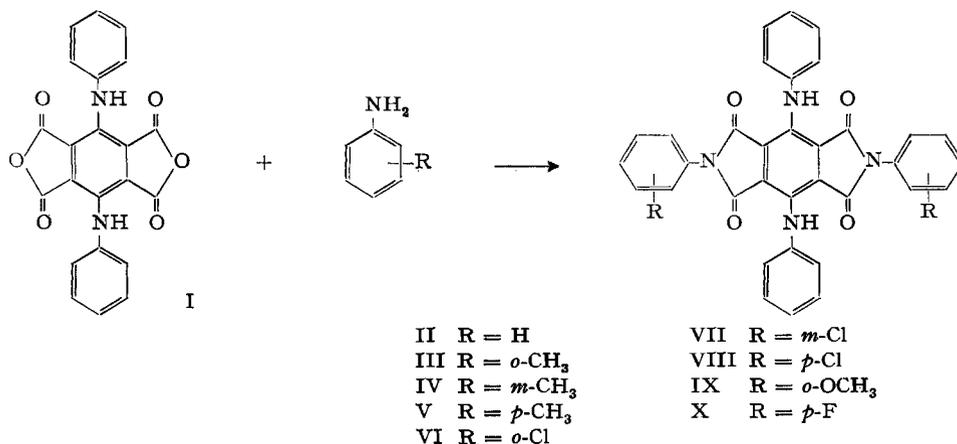
<sup>1)</sup> VI. Teil: B. K. MANUKIAN, Helv. 44, 1922 (1961).

<sup>2)</sup> H. HOPFF & B. K. MANUKIAN, Helv. 43, 1645 (1960); Helv. 44, 700 (1961).

<sup>3)</sup> Das Verfahren zur Herstellung dieser neuen Körper ist Gegenstand einer schweizerischen Patentanmeldung.

Die Umsetzung von XI mit *o*-Toluidin verlief sehr schlecht. Erst nach  $7\frac{3}{4}$  Std. Reaktionszeit betrug die Ausbeute an erwarteter Verbindung XV etwas mehr als 20%. Aus dem Reaktionsgemisch liess sich nach einer sehr mühsamen Chromatographie an saurem Aluminiumoxid eine gelb-kristalline Verbindung vom Smp. 300–301° isolieren. Diese neue, chlorhaltige Verbindung lieferte nach weiterer 5stündiger Umsetzung mit frischem *o*-Toluidin die Verbindung XV in einer Ausbeute von ca. 70%. Die analytischen Daten und das IR.-Absorptionsspektrum deuten darauf hin, dass es sich bei der gelben Verbindung vermutlich um die teilweise um-





gesetzte Verbindung XVI handelt. Es scheint, dass die Stellung der Methylgruppen in Toluidin (*o*-, *m*-, *p*-) einen erheblichen Einfluss auf die Einheitlichkeit des Reaktionsverlaufes ausübt.

Von den Schmelzpunkten der drei Verbindungen XII, XIII und XV liegt nur jener des *p*-substituierten XII in der Nähe des Smp. des Grundfarbstoffes II (siehe Tabelle).

Alle hier beschriebenen Verbindungen werden zur Zeit koloristisch geprüft. Über weitere, bereits dargestellte Halogen-Derivate (Substitution in allen vier Phenylkernen) werden wir demnächst berichten.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Die Smp. sind nicht korrigiert. Für die Adsorptionschromatographie wurde saures Aluminiumoxid der Akt. II von der Firma WOELM (Eschwege) verwendet. Alle Chromatogramme wurden mit Benzol aufgezogen. Es wurden folgende Abkürzungen benützt: Ä = Diäthyläther, Be = Benzol, Mchl = Methylenechlorid, Me = Methanol, *d* = Innendurchmesser und *l* = Höhe der Chromatographiesäule in cm. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Das org. Lösungsmittel (das Extrakt) wurde einmal mit Wasser gewaschen. Das überschüssige Amin wurde durch Ausschütteln mit verd. Salzsäure aus der org. Lösung entfernt. Letztere wurde neutral gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet.

Sämtliche Analysensubstanzen wurden im Hochvakuum sublimiert oder nach der Umkristallisation in evakuiertem Raume bei Zimmertemperatur über Phosphorpentoxid getrocknet.

Die IR.-Absorptionsspektren wurden in Nujol mit einem PERKIN-ELMER-Spektrograph, Modell 21, aufgenommen.

1. *Umsetzung von 1,4-Dianilino-pyromellitsäure-dianhydrid (I).* – a) *Mit o-Toluidin.* 829 mg I wurden mit 10 ml *o*-Toluidin<sup>4)</sup> 1½ Std. unter Rückfluss gekocht. Das beim Abkühlen ausgefallene blaurote, kristalline Produkt wurde abgenutzt, mit wenig kaltem Me gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 1,12 g (93,5%) 1,4-Dianilino-pyromellitsäure-di-(*o*-methylphenyl-imid) (III). Eine Probe wurde 4mal aus Mchl-Be umkristallisiert und 2mal bei 272–274° sublimiert. Smp. ca. 318–320°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3280, 1757, 1697 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 74,73 H 4,53 N 9,68% Gef. C 74,66 H 4,40 N 9,69%

b) *Mit m-Toluidin.* 736 mg I wurden mit 10 ml *m*-Toluidin<sup>4)</sup> 1 Std. unter Rückfluss gekocht und anschliessend wie im Fall 1a) aufgearbeitet. Ausbeute an 1,4-Dianilino-pyromellitsäure-di-(*m*-methylphenyl-imid) (IV) 916 mg (86%). Eine Probe der dunkelroten Kristalle wurde 4mal

<sup>4)</sup> Einmal destilliertes, handelsübliches Produkt.

aus Mchl-Be umkristallisiert und 2mal bei 276–278° sublimiert. Smp. 291–292°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3320, 1765, 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4$  Ber. C 74,73 H 4,53 N 9,68% Gef. C 74,60 H 4,55 N 9,74%

c) Mit *p*-Toluidin. 470 mg I und 10 g techn. *p*-Toluidin wurden 2 Std. bei Siedetemperatur gehalten, in der Hitze mit Me versetzt und in ein Becherglas umgegossen. Das beim Abkühlen ausgefallene mikrokristalline blaue Produkt wurde abgenutscht, mit Me gewaschen und getrocknet. Rohausbeute 605 mg (89%). Das gesamte Produkt wurde in wenig Mchl aufgelöst und an einer Aluminiumoxid-Säule (150 g Alox,  $d = 3$  und  $l = 19$ ) chromatographiert. Die mit Mchl eluierte blaue Zone ergab nach Abdampfung und Umkristallisation aus Mchl-Be 548 mg (80,6%) blau-kristallines V. Eine 3mal umkristallisierte und 2mal bei 294–301° sublimierte Probe schmolz bei ca. 335–336° (schwache Sinterung ab ca. 330°). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3300, 1765, 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{38}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4$  Ber. C 74,73 H 4,53 N 9,68% Gef. C 74,73 H 4,50 N 9,73%

d) Mit *o*-Chloranilin. 904 mg wurden mit 10 ml *o*-Chloranilin<sup>4</sup>) 1½ Std. unter Rückfluss gekocht und wie im Fall 1a) aufgearbeitet. 1,35 mg (96,5%) blau-kristallines VI. Zur Analyse wurde 4mal umkristallisiert und 2mal bei 300–307° sublimiert. Smp. über 340° (sintert ab ca. 325°). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3280, 1760, 1705  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}_2$  Ber. C 65,92 H 3,25 N 9,05 Cl 11,45%  
Gef. „ 65,80 „ 3,15 „ 9,13 „ 11,61%

e) Mit *m*-Chloranilin. 836 mg I wurden mit 10 ml *m*-Chloranilin<sup>4</sup>) 1 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und anschliessend das Reaktionsgemisch in Ä-Mchl (1:2) aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die org. Lösung eingengt. Beim Abkühlen kristallisierten 995 mg (77%) VII aus. Eine Probe dieser dunkelvioletten Kristalle wurde 2mal aus Mchl und einmal aus Mchl-Be umkristallisiert und anschliessend 2mal bei 276–282° sublimiert. Smp. 282–283° (sintert ab ca. 278°). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3300 (Doublett?), 1755, 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}_2$  Ber. C 65,92 H 3,25 Cl 11,45 N 9,05%  
Gef. „ 66,12 „ 3,21 „ 11,61 „ 9,17%

f) Mit *p*-Chloranilin. 450 mg I und 10 g techn. *p*-Chloranilin wurden 2 Std. bei Siedetemperatur gehalten und anschliessend wie im Fall 1c) weiter behandelt. Rohausbeute: 591 mg (84,9%) VIII. Das gesamte Produkt wurde in Mchl aufgelöst, auf zwei Aluminiumoxid-Säulen (je 200 g Alox,  $d = 3,3$  und  $l = 21$ ) gegeben und chromatographiert. Mit Mchl liess sich eine reinblaue Zone eluieren. Umkristallisation des Abdampfrückstandes aus Mchl lieferte 557 mg (80%) blau-kristallines VIII. Die Verbindung ist teilweise löslich in Dimethylformamid, *o*-Dichlorbenzol, Mchl, Chloroform, Dioxan, Pyridin; schwer löslich in Essigester, Aceton; unlöslich in Ä, Be, Cyclohexan, Petroläther, Me, Äthanol, Wasser. Eine Probe wurde 2mal bei 297–303° sublimiert. Smp. über 340° (sintert ab ca. 338°). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3290, 1745, 1705  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4\text{Cl}_2$  Ber. C 65,92 H 3,25 N 9,05 Cl 11,45%  
Gef. „ 65,95 „ 3,18 „ 9,25 „ 11,25%

g) Mit *o*-Anisidin. 807 mg I wurden mit 10 ml *o*-Anisidin<sup>4</sup>) 2 Std. unter Rückfluss gekocht und das Reaktionsgemisch in Mchl-Ä (2:1) aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die org. Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Mchl aufgelöst und auf zwei Aluminiumoxid-Säulen (je 130 g Alox,  $d = 3,1$  und  $l = 14,3$ ) gegeben. Mit Mchl liess sich eine breite blaue Zone eluieren. Die Ausbeute nach einmaliger Umkristallisation aus Mchl-Be betrug 854 mg (69,4%) IX. Eine Probe dieser blauen Kristalle wurde noch 3mal umkristallisiert und 2mal bei 277–283° sublimiert. Smp. 288–289°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3290, 1760, 1705, 1667  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_4$  Ber. C 70,81 H 4,29 N 9,18% Gef. C 71,06 H 4,25 N 9,21%

h) Mit *p*-Fluoranilin. 520 mg I und 10 g *p*-Fluoranilin<sup>4</sup>) wurden 2 Std. unter Rückfluss gekocht und über Nacht abgekühlt. Die Lösung samt ausgefallenem Produkt wurde in ca. 2½ l Lösungsmittelgemisch (Mchl:Be:Ä/5:1:1) aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die org. Lösung eingengt. Beim Abkühlen fielen 607 mg (79,5%) blau-kristallines X aus. Die Kri-

stalle wurden noch 3mal aus Mchl umkristallisiert und 2mal bei 278–280° sublimiert. Smp. 317–318°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3283, 1757, 1703  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4\text{F}_2$	Ber. C 69,62	H 3,44	N 9,55	F 6,48%
	Gef. „ 69,81	„ 3,32	„ 9,75	„ 6,46%

2. Umsetzung von Dichlor-pyromellitsäure-dianhydrid (XI). – a) Mit *p*-Toluidin. 2,15 g XI wurden mit 40 g techn. *p*-Toluidin 5 Std. unter Rückfluss gekocht und anschliessend wie im Fall 1 c) behandelt. Rohausbeute: 4,11 g (90,3%) blau-kristallines XII. Für die Reinheitsbestimmung wurden von diesem rohen Produkte XII 690 mg in Mchl gelöst und an einer Aluminiumoxid-Säule (130 g Alox,  $d = 2,6$  und  $l = 22$ ) chromatographiert. Die mit Mchl eluierte blaue Zone ergab nach Abdampfung und einmaliger Umkristallisation aus Mchl-Be 657 mg (95,2%) reines, blaues XII. Eine Probe wurde noch 4mal umkristallisiert und 2mal bei 293–299° sublimiert. Smp. 325–327° (sintert ab ca. 315–318°). Löslich in Mchl, Chloroform, Dioxan, Pyridin, Dimethylformamid, *o*-Dichlorbenzol; wenig löslich in Aceton, Be, Essigester; unlöslich in Petroläther, Cyclohexan, Me, Äthanol, Ä und Wasser. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3280, 1755, 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_4$	Ber. C 75,23	H 4,98	N 9,24%	Gef. C 75,30	H 4,82	N 9,26%
--------------------------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

b) Mit *m*-Toluidin. 1,92 g XI wurden mit 40 ml *m*-Toluidin<sup>4)</sup> 2 Std. unter Rückfluss gekocht, abgekühlt und in viel Ä-Mchl-Be (3:2:1) aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die org. Lösung zur Trockne eingedampft. Der halbste Rückstand wurde in wenig Mchl aufgelöst und an einer Aluminiumoxid-Säule (200 g Alox,  $d = 3$  und  $l = 25$ ) chromatographiert. Die mit Mchl eluierte Zone ergab 3,16 g (77,8%) blau-kristallines XIII. Eine 5mal umkristallisierte und 3½ Tage getrocknete Probe schmolz bei 225–226°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3290, 1745, 1705  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_4$	Ber. C 75,23	H 4,98	N 9,24%	Gef. C 75,28	H 4,99	N 9,26%
--------------------------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Da im oberen Teil der Chromatographiesäule eine mit Mchl sehr langsam wandernde braunrote Zone zurückblieb, wurde die Alox-Säule herausgestossen. Der braunrote Teil wurde abgetrennt und mit Mchl erschöpfend extrahiert. Die roten Extrakte wurden zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Mchl-Be umkristallisiert. Ausbeute: 300 mg rote Kristalle. Zur Analyse wurde eine Probe noch 5mal umkristallisiert und 4½ Tage getrocknet. Smp. 235–236° (Zers. ab ca. 220°). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3220, 1760, 1740, 1685, 1650, 1610  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{45}\text{H}_{39}\text{O}_4\text{N}_4$	Ber. C 75,72	H 5,51	O 8,96	N 9,81%
	Gef. „ 75,46	„ 5,59	„ 9,29	„ 9,82%

Vermutlich liegt Verbindung XIV vor!

c) Mit *o*-Toluidin. 3,05 g XI wurden mit 50 ml *o*-Toluidin<sup>4)</sup> 7¾ Std. unter Rückfluss gekocht und dann in Ä-Mchl-Be aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die Lösung zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Mchl aufgelöst und auf drei Aluminiumoxid-Säulen (je 200 g Alox,  $d = 3$  und  $l = 25,5$ ) gleichmässig aufgetragen. Die mit Mchl eluierte blaue Zone aller drei Chromatogramme wurde vereinigt, zur Trockne eingedampft, in Mchl aufgelöst und noch 2mal an einer neuen Alox-Säule chromatographiert. Die so gereinigte blaue Zone wurde nun abermals eingedampft. Der Rückstand lieferte nach einmaliger Umkristallisation aus Mchl-Be 1,47 g (22,8%) blau-kristallines XV. Eine 3mal umkristallisierte und 2mal bei 246–252° sublimierte Probe schmolz bei 258–259°. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3290, 1750, 1705  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_4$	Ber. C 75,23	H 4,98	N 9,24%	Gef. C 75,43	H 4,94	N 9,33%
--------------------------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Die nachfolgende braunrote Zone des Chromatogramms wurde ebenfalls mit Mchl eluiert. Die braun-roten Eluate aller drei Chromatographiesäulen wurden vereinigt und wie oben noch 2mal an einer neuen Alox-Säule chromatographiert. Der Abdampfückstand dieser braunroten Zone lieferte nach 3maliger Umkristallisation aus Mchl-Be 2,83 g (49,6%) gelb-kristallines XVI vom Smp. 300–301° (sintert ab ca. 298°). Eine Probe wurde noch 3mal umkristallisiert und 2mal bei 261–268° sublimiert. IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3260, 1755, 1720, 1695  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_3\text{Cl}$	Ber. C 69,47	H 4,14	N 7,84	Cl 6,62%
	Gef. „ 69,34	„ 4,08	„ 7,85	„ 6,78%

Thermoelektrische Mol.-Gew.-Bestimmung: Ber. 535,96 Gef. 527,00 (in Mchl)<sup>5)</sup>

<sup>5)</sup> Vgl. W. SIMON & C. TOMLINSON, *Chimia* 14, 301 (1960). Herrn CHR. CHYLEWSKI danken wir für die Mol.-Gew.-Bestimmung.

Vermutlich liegt Verbindung XVI vor!

Die übrigen im Hauptchromatogramm zurückgebliebenen farbigen Zonen wurden nicht weiter untersucht.

3. *Umsetzung von XVI (?) mit o-Toluidin.* 442 mg XVI und 15 ml o-Toluidin<sup>4)</sup> wurden 5 $\frac{1}{4}$  Std. unter Rückfluss gekocht. Die schmutzigeblaue Lösung wurde nun wie im Fall 2c) aufgearbeitet und anschliessend an einer Aluminiumoxid-Säule chromatographiert. Die mit Mchl eluierte blaue Zone ergab 346 mg (69,2%) kristallines XV vom Smp. 258°. Das IR.-Absorptionsspektrum war mit dem IR.-Spektrum der nach 2c) erhaltenen Substanz deckungsgleich. Misch-Smp. ohne Depression.

$C_{38}H_{30}O_4N_4$  Ber. C 75,23 H 4,98 N 9,24% Gef. C 75,03 H 5,04 N 9,28%

Aus dem Chromatogramm liessen sich noch 70,3 mg gelbes, kristallines Ausgangsprodukt XVI zurückgewinnen.

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Labor (Leitung W. MANSER) ausgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Frl. H. FRÖHLICH aufgenommen.

#### SUMMARY

The condensation of dianilino-pyromellitic acid-dianhydride (I) and dichloro-pyromellitic acid-dianhydride (XI) with substituted anilines gave new derivatives of dianilino-pyromellitic acid-di-phenylimide (II).

Technisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 152. Syntheseveruche in der Griseofulvinreihe

5. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Zur Synthese von (–)- und (+)-Griseofulvin und ihrer Diastereomeren<sup>2)</sup>

von A. BROSSI, M. BAUMANN und F. BURKHARDT

(17. IV. 62)

Die Bestimmung der chemotherapeutischen Aktivität von rac. Griseofulvin<sup>3)</sup>, das gleiche Anteile des Antibioticums (+)-Griseofulvin (I)<sup>4)</sup> und seines (–)-Enantiomeren enthält, hat unterschiedliche Resultate ergeben<sup>3c) 6)</sup>. Um das Wirkungsver-

<sup>1)</sup> Die 4. Mitteilung dieser Reihe wird in der Zeitschrift Gazz. chim. ital. publiziert.

<sup>2)</sup> Mitgeteilt am Internationalen Symposium über Naturstoffe vom 12.–15. Juni 1962 in Brüssel.

<sup>3)</sup> a) A. BROSSI, M. BAUMANN, M. GERECKE & E. KYBURZ, *Helv.* **43**, 1444, 2071 (1960). – b) A. C. DAY, J. NABNEY & A. I. SCOTT, *J. chem. Soc.* **1961**, 4067. – c) C. H. KUO, R. D. HOFF-SOMMER, H. L. SLATES, D. TAUB & N. L. WENDLER, *Chem. & Ind.* **1960**, 1627. – d) G. STORK & MARIA TOMASZ, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 310 (1962).

<sup>4)</sup> In dieser und auch in unseren früheren Arbeiten haben wir den epimeren Griseofulvinverbindungen die von MACMILLAN<sup>5)</sup> vorgeschlagenen Konfigurationen zugeordnet, obwohl diese noch nicht streng bewiesen sind.

<sup>5)</sup> J. MACMILLAN, *J. chem. Soc.* **1959**, 1823.

<sup>6)</sup> J. R. FREY, A. BROSSI, H. GELEICK & H. J. SCHOLER, «Stereospezifität der Griseofulvinwirkung» in «Die Griseofulvinbehandlung der Dermatomykosen» (Seiten 10–13, Springer-Verlag, Berlin 1962).