

Phenyllithium und Stickoxydul: Die Umsetzung sowie die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte wie bereits beschrieben¹⁾. Die oberste Zone des Chromatogramms, die aus 3 g eines braunen Harzes bestand, wurde zunächst mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert und im Ätherrückstand durch Farbreaktion mit konz. Salpetersäure Diphenylamin nachgewiesen. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde in Äther aufgenommen, die Lösung zweimal mit je 100 ccm 0.1 n HCl durchgeschüttelt, die Säureschicht abgetrennt und mit Natriumchlorid versetzt. Allmählich schieden sich Drusen des violetten Chinonanil-diphenylhydrazon-hydrochlorids ab. Schmp. aus Äther/Alkohol 142°.

404. Albert Mondon: Die Synthese des 22.23-Dihydro-isosqualens

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Kiel]

(Eingegangen am 28. September 1956)

Aus Dihydro-bishomogermaniol und Farnesylaceton wird ein partiell hydriertes Derivat des Isosqualens gewonnen, das zum Studium der künstlichen Cyclisierung in der Isosqualenreihe geeignet ist.

Nach Untersuchungen von I. Heilbron und Mitarbb.¹⁾ wird Squalen (I) beim Kochen mit Ameisensäure in Tetracyclo-squalen (II)²⁾ umgewandelt. Bei kürzerer Reaktionsdauer können di- und tricyclische Zwischenstufen nachgewiesen werden, doch gelingt es nicht, bei längerer Einwirkung der Säure ein pentacyclisches Squalen zu erhalten.

Vor kurzem haben D. H. R. Barton und K. H. Overton³⁾ das Ringsystem des Tetracyclo-squalens (II) auch in einem Naturstoff, dem α -Onocerin (III, R = H), nachgewiesen. Dieses Triterpen wird aus den Wurzeln des Hauhechels, *Ononis spinosa*, isoliert und ist ohne Zweifel durch eine biologische Cyclisierung aus Squalen hervorgegangen. Im Gegensatz zum Tetracyclo-squalen (II) kann das α -Onocerin-diacetat (III, R = Ac) leicht zu einem pentacyclischen Triterpen (IV) weiter cyclisiert werden.

Es ist verständlich, daß aus Squalen (I) bei der künstlichen Cyclisierung ein symmetrisches Cyclisierungsprodukt (II) resultiert, da die Reaktionszentren an den Enden der Kohlenstoffkette gleichwertig sind.

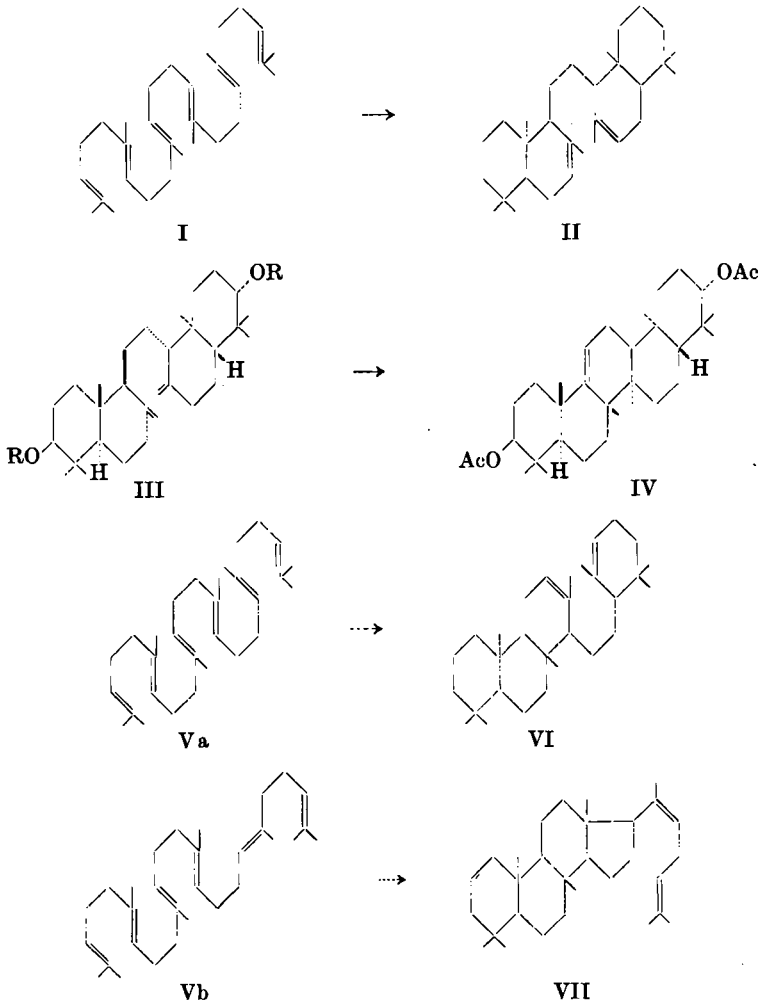
Überträgt man die Ringschlußreaktion auf das Isosqualen (V), über dessen Synthese kürzlich berichtet wurde⁴⁾, so wäre bei einer gleichzeitig an beiden Enden der Kohlenstoffkette einsetzenden Cyclisierung – entsprechend der Formulierung Va – der tetracyclische Kohlenwasserstoff VI zu erwarten. Es ist aber auch denkbar, daß das Isosqualen durch seinen unsymmetrischen Bau zu einer Ringbildung befähigt ist, bei der die Cyclisierung bevorzugt an einem Ende der Kohlenstoffkette einsetzt und in gleicher Richtung – entsprechend der Formulierung Vb – zu einem Tetracyclus VII mit vier kondensierten Ringen fortschreitet.

¹⁾ I. Heilbron, E. D. Kamm u. W. M. Owens, J. chem. Soc. [London] **129**, 1630 [1926]; I. Heilbron, W. M. Owens u. I. A. Simpson, ebenda **129**, 873.

²⁾ Zur Struktur vergl. L. Ruzicka, Experientia [Basel] **9**, 357 [1953], Anm. 1, S. 363.

³⁾ J. chem. Soc. [London] **1955**, 2639. ⁴⁾ A. Mondon, Chem. Ber. **88**, 724 [1955].

Die Möglichkeit zur Bildung eines Kohlenwasserstoffs vom Typus VII, dessen Struktur eine nahe Verwandtschaft zum Ringsystem der Steroide erkennen läßt, gab mir früher Anlaß zu der Vermutung, daß das Isosqualen eine Zwischenstufe der Steroidbiogenese sein könne⁵⁾. Diese Annahme ist heute



überholt, da die Rolle des Squalens als Vorstufe bei der Steroidbildung durch inzwischen vorliegende Arbeiten weitgehend gesichert ist⁶⁾.

Für den künstlichen Aufbau von Ringverbindungen des Typus VII hat das Isosqualen auch weiterhin Bedeutung, wir haben daher die Untersuchungen in dieser Richtung fortgesetzt.

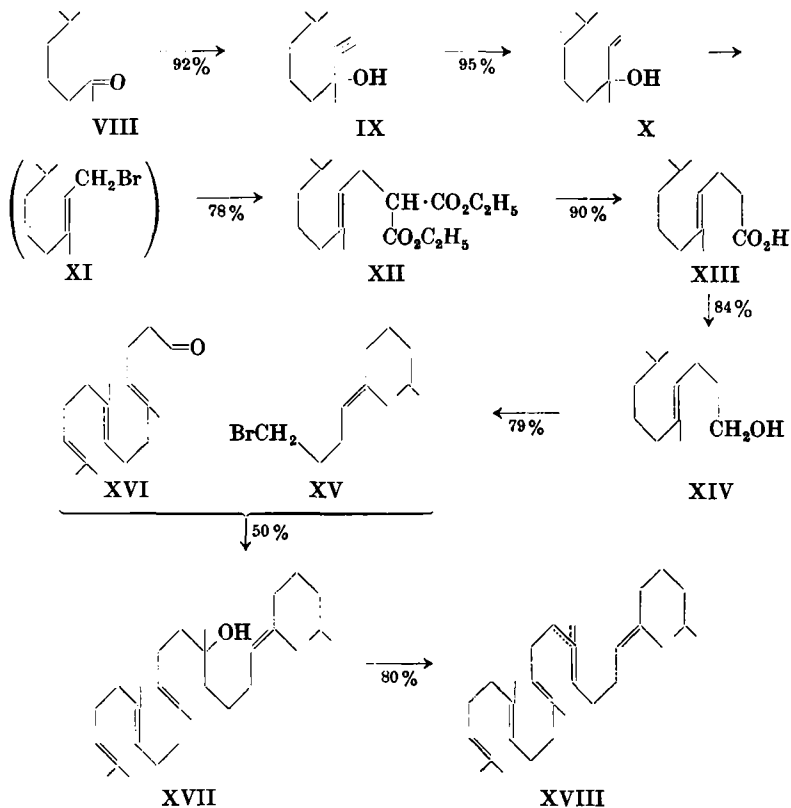
⁵⁾ A. Mondon, *Angew. Chem.* **65**, 333 [1953].

⁶⁾ Vergl. z. B. T. T. T'chen u. K. Bloch, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1516 [1956]; W. G. Dauben u. Th. W. Hutton, *ebenda* **78**, 2648 [1956].

Läßt man auf Isosqualen (V) cyclisierende Mittel einwirken, so wird der Kohlenwasserstoff schnell verändert; je nach den Reaktionsbedingungen entstehen zähflüssige Öle oder Harze, die aus schwer zu trennenden Gemischen ringförmiger bzw. polymerer Verbindungen bestehen.

Es war der Gedanke naheliegend, für weitere Versuche ein Derivat des Isosqualens zu verwenden, bei dem das am Aufbau einer Ringverbindung vom Typus VII unbeteiligte Cyclisierungszentrum ausgeschaltet wird. Dadurch läßt sich die Cyclisierung in die gewünschte Richtung lenken und die Zahl der möglichen Isomeren verringern.

Diese Forderung erfüllt das 22,23-Dihydro-isosqualen (XVIII), über dessen Synthese auf dem schon bei der Synthese des Isosqualens⁴⁾ bewährten Weg berichtet wird.

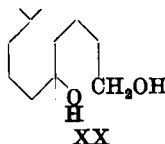
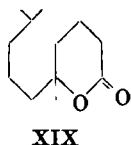


Das 2,3-Dihydro-bishomogeraniol (XIV) und seine Vorstufen XI–XIII sind bisher noch nicht beschrieben. Als Ausgangsmaterial für diese Verbindungen dient Methylheptanon (VIII), das durch Spaltung von Citral und Hydrierung des so gewonnenen Methylheptenons hergestellt wurde. Die Folgeprodukte IX und X sind früher schon von R. Locquin und S. Wouseng⁷⁾

⁷⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 174, 1427, 1551 [1922].

dargestellt worden; sie werden nach moderneren Arbeitsvorschriften in höherer Ausbeute und Reinheit erhalten. 2.3-Dihydro-geranyl bromid (XI) wird unter schonenden Bedingungen bereitet und direkt als Rohprodukt mit Na-Malonester kondensiert. Die Ausbeute an dem Malonester-Derivat XII (78 % d. Th.) ist im Vergleich mit der analogen Kondensation des Geranyl bromids zum Geranyl-malonester (60 % d. Th.) auffallend hoch.

Bei der Verseifung von XII wird die freie Malonsäure als niedrig schmelzende Kristallmasse erhalten und durch Decarboxylierung in die ungesättigte Säure XIII übergeführt. Als Nebenprodukt bildet sich das Lacton XIX, dessen Abtrennung in dieser Stufe umständlich ist. Bei der folgenden Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid entsteht als Hauptprodukt der Alkohol XIV und daneben aus dem Lacton das Glykol XX, das jetzt durch Destillation leicht abgetrennt werden kann.



Die Struktur XIV für das Dihydro-bishomogeraniol wurde durch Ozonabbau gesichert. Das Bromid XV wird aus dem Alkohol XIV mit Phosphortribromid bereitet und die Grignard-Verbindung des Bromids mit Farnesylacetone (XVI) zu dem partiell hydrierten Isosqualenalkohol XVII umgesetzt. Die Rohausbeute an tertiärem Alkohol liegt um 50 % d. Th., da die Reaktionspartner z. T. noch in anderer Weise verändert werden; über die Nebenreaktionen wurde bei der Synthese des Isosqualens ausführlicher berichtet⁴). Die Wasserabspaltung zum 22.23-Dihydro-isosqualen (XVIII) läßt sich mit Phosphoroxchlorid und Pyridin recht glatt durchführen.

Der neue Kohlenwasserstoff ähnelt in seinen Eigenschaften dem Isosqualen, doch scheint er weniger empfindlich gegenüber Sauerstoff zu sein. Bei der katalytischen Hydrierung und Titration mit Benzopersäure werden 5 Doppelbindungen nachgewiesen; beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die Acetonlösung entsteht ein gut kristallisierendes Pentahydrochlorid vom Schmp. 111–114° neben leicht löslichen Isomeren.

Der Kohlenwasserstoff XVIII ist nicht ganz einheitlich, da bei der Wasserabspaltung in der letzten Stufe Isomere mit verschiedener Lage der Doppelbindung möglich sind; im IR-Absorptionsspektrum finden sich Banden bei 11.25 μ bzw. 6.1 μ , die für endständige Doppelbindungen charakteristisch sind.

Für die geplanten Untersuchungen kann man das Isomerengemisch unmittelbar einsetzen, da der Erfahrung nach Doppelbindungen unter dem Einfluß von Säuren häufig zu einem bevorzugten Cyclisierungszentrum hin verschoben werden. Orientierende Versuche, die gemeinsam mit Herrn G. Teege durchgeführt wurden, haben gezeigt, daß 22.23-Dihydro-isosqualen durch Ameisensäure in tri- und tetracyclische Kohlenwasserstoffe umgewandelt wird.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich ebenso wie Herrn Prof. Dr. G. Ehrhart und den Farbwerken Hoechst für die Unterstützung meiner Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Methylheptanon (VIII): Aus 475 g Citral*) werden durch Spaltung mit 10-proz. Kaliumcarbonatlösung⁸⁾ 284.5 g Methylheptanon (Sdp.₂₁ 72°, n_D^{19} 1.4414; Semicarbazon Schmp. 136°) gewonnen, die bei der katalyt. Hydrierung mit Pt (Adams) in Methanol 275 g gesättigtes Keton liefern (Sdp.₂₁ 64°, n_D^{19} 1.4141; Semicarbazon Schmp. 158°⁹⁾).

2.3-Dihydro-dehydro-linalool (IX)⁷⁾: In eine eisgekühlte Lösung von 205 g Methylheptanon (VIII) in 2 l absol. Äther werden 150 g gepulv. Natriumamid in kleinen Portionen unter Rühren eingetragen; anschließend wird während 60 Stdn. reines Acetylen eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wird auf Eis ausgegossen, die Ätherschicht zweimal mit Wasser gewaschen und die vereinigten wäbr. Phasen nach Sättigung mit Kochsalz noch zweimal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen werden mit wenig verd. Säure, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert: Sdp.₁₁ 77.5–79.5°, n_D^{21} 1.4399, d_4^{20} 0.8515; Ausb. 227 g (91.5% d.Th.).

$C_{10}H_{18}O$ (154.2) Ber. C 77.86 H 11.76 Gef. C 77.21 H 11.78**)

2.3-Dihydro-linalool (X)⁷⁾: 70 g Acetylenearbinol IX werden zusammen mit 5 g Lindlar-Katalysator, 2 g Chinolin und 100 ccm Petroläther (40–60°) mit Wasserstoff geschüttelt. In 90 Min. ist die berechn. Menge (11 l) aufgenommen und die Hydrierung fast zum Stillstand gekommen. Das Filtrat wird destilliert: Sdp.₉ 76–76.5°, n_D^{21} 1.4411, d_4^{21} 0.8355; außer der Hauptfraktion (63.5 g) wird ein chinolinhaltiger Nachlauf (4.3 g) gewonnen, der für die weitere Umsetzung ebenfalls verwendet werden kann (Ausb. 95% d.Th.).

$C_{10}H_{20}O$ (156.3) Ber. C 76.86 H 12.90 Gef. C 76.80 H 12.94

2.3-Dihydro-geranyl-malonsäure-diäthylester (XII): a) 142.5 g Dihydro-linalool (X) werden mit 150 ccm Petroläther (40–60°) und 1 ccm absol. Pyridin gemischt und auf 0° gekühlt. Unter Rühren läßt man langsam 99 g frisch dest. Phosphortribromid eintropfen und rührt dann die Mischung noch 15 Stdn. unter Eiskühlung. Das Reaktionsprodukt wird auf fein zerstoßenes Eis ausgegossen und noch zweimal mit Eis und Wasser durchgeschüttelt. Anschließend wird mit Eis und 2n Na_2CO_3 bis zur alkalischen Reaktion des Washwassers behandelt und mit Eiswasser neutral gewaschen. Bei allen Operationen ist heftiges Schütteln wegen großer Neigung zur Emulsionsbildung zu vermeiden. Die Petroläther-Lösung wird über Natriumsulfat im Eisschrank getrocknet und das Filtrat unter Stickstoff bei 40° Badtemp. i. Vak. stark eingeengt. Die Lösung des 2.3-Dihydro-geranyl-bromids (XI) ist farblos und reagiert neutral.

b) Die Lösung des oben erhaltenen Bromids XI läßt man sehr langsam unter Rühren in eisgekühlten Natrium-malonester (aus 21 g Natrium, 850 ccm absol. Alkohol und 160 g Malonsäure-diäthylester) eintropfen, dem etwas Natriumjodid zugesetzt wird. Die Mischung wird 15 Stdn. bei 0° gerührt, dann auf Raumtemp. erwärmt und zuletzt noch 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Wenn die Mischung noch alkalisch reagiert, wird mit wenig verd. Säure neutralisiert, der Alkohol i. Vak. abgedampft und wie üblich aufgearbeitet. Der Ester XII siedet konstant bei 110°/0.05 Torr, n_D^{22} 1.4466, d_4^{22} 0.9557; Ausb. 211.5 g (78% d.Th.).

$C_{17}H_{30}O_4$ (298.4) Ber. C 68.42 H 10.13 Gef. C 68.28 H 10.00

2.3-Dihydro-geranyl-malonsäure: Zu einer Lösung von 56 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol läßt man eine Lösung von 100 g XII in 100 ccm Alkohol unter Umschwenken zufließen, dabei erhitzt sich die Mischung stark. Nach 2 Stdn. wird der Alkohol bei 50° Badtemp. i. Vak. abgedampft und die freie Säure wie üblich

*) Citral 100% der Firma Dragoco, Holzminden.

⁸⁾ A. Verley, Bull. Soc. chim. France [3] 17, 175 [1899]; vergl. auch D. H. Hey u. D. S. Morris, J. chem. Soc. [London] 1948, 48.

⁹⁾ O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 381, 86 [1911].

***) Acetylenalkohole geben häufig etwas zu niedrige C-Werte.

isoliert. Das Rohprodukt (81.2 g) ist ein sehr viscoser Sirup, der beim Animpfen völlig durchkristallisiert. Die Kristalle schmelzen bei 38° und sind in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, die Ausb. ist quantitativ.

2.3-Dihydro-geranyl-essigsäure (XIII): 81.2 g Dihydro-geranyl-malonsäure und 10 g Glaspulver werden im Ölbad langsam erhitzt, die Abspaltung von Kohlendioxid beginnt bei 145° und ist bei 160° lebhaft. Man hält die Temp. etwa 1¼ Stdn. und legt gleichzeitig Vakuum an, zuletzt bis 12 Torr. Die rohe Dihydro-geranyl-essigsäure ist ein dünnflüssiges Öl (66 g), sie wird unmittelbar für die Reduktion in der folgenden Stufe verwendet.

Bei der Destillation erhält man einen Vorlauf bei 100–114°/0.2 Torr und einen Hauptlauf bei 114–120°/0.2 Torr. Der Vorlauf besteht im wesentlichen aus dem Lacton XIX, das auch im Hauptlauf noch nachgewiesen werden kann, da es beim Erhitzen nachgebildet wird.

Zur Abtrennung von XIX wird das Rohprodukt nach dem Verfahren von R. P. Linstead und H. N. Rydon¹⁰⁾ mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, die Mischung mit Äther extrahiert und die eiskalte wässrig-alkalische Phase nach Übersichten mit Petroläther (40–60°) vorsichtig angesäuert. Die so gereinigte Dihydro-geranyl-essigsäure liefert ein *S*-Benzyl-isothiuroniumsalz vom Schmp. 131° (aus verd. Alkohol).

2.3-Dihydro-bishomogeraniol (XIV): 39.5 g reine Dihydro-geranyl-essigsäure (XIII) werden mit 8.5 g Lithiumaluminiumhydrid in 600 ccm absol. Äther reduziert (5 Stdn. Zimmertemp.). Nach Zerlegen mit 125 ccm Wasser und 300 ccm 5*n* H₂SO₄ wird der Neutralteil wie üblich isoliert. Der Alkohol siedet sehr konstant bei 80°/0.1 Torr, $n_D^{21.5}$ 1.4561, $d_4^{21.5}$ 0.8412; *MR* ber. für C₁₂H₂₄O F_1 59.51, gef. 59.57; Ausb. 31 g (84% d. Th.).

C₁₂H₂₄O (184.3) Ber. C 78.19 H 13.13 Gef. C 77.96 H 13.12

Verwendet man zur Reduktion dest. Dihydro-geranyl-essigsäure (Sdp. 114 bis 121°/0.2 Torr), so beträgt die Ausb. 76.5%; setzt man das Rohprodukt der Decarboxylierung ein, so liegt die Ausb. um 70% d. Theorie. In beiden Fällen läßt sich aus dem Rückstand der Destillation das dickflüss. Glykol XX (Sdp._{0.1} 120°) isolieren.

Katalyt. Hydrierung: 0.82 g Subst. nehmen in Methanol mit Pt (Adams) 109 ccm Wasserstoff auf (ber. 106 ccm).

Ozonspaltung: 1.8 g Subst. werden, in Essigester gelöst, bei –30° 2 Stdn. mit Ozon behandelt. Die Ozonid-Lösung wird mit Wasserstoff in Gegenwart von 0.5% Pd–CaCO₃-Katalysator bis zur Sättigung geschüttelt, das Filtrat mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert: Sdp.₁₂ 51–53°, $n_D^{15.5}$ 1.4150; Ausb. 0.76 g Methylheptanon (61% d. Th.). Das Semicarbazon schmilzt bei 158° und zeigt im Misch-Schmp. mit athen. Material keine Erniedrigung.

2.3-Dihydro-bishomogeranyl bromid (XV): 28.6 g Dihydro-bishomogeraniol (XIV) werden mit 0.5 ccm Pyridin und 30 ccm Petroläther (40–60°) gemischt. Zu der mit Eiswasser gekühlten Lösung läßt man unter Umschwenken 15.4 g frisch dest. Phosphortribromid zutropfen, bringt die Mischung langsam auf Raumtemp. und erwärmt 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten wird auf Eis ausgegossen, mit Äther verdünnt und die äther. Lösung gewaschen, getrocknet und destilliert: Das reine Bromid hat den Sdp._{0.02} 64–65°, n_D^{15} 1.4732; Ausb. 30.4 g (79% d. Th.).

C₁₂H₂₃Br (247.2) Ber. C 58.30 H 9.38 Br 32.33 Gef. C 58.56 H 9.48 Br 32.43

22.23-Dihydro-isosqualen-alkohol (XVII): Aus 1.25 g Magnesium und 12.35 g Dihydro-bishomogeranyl bromid (XV) wird in 80 ccm absol. Äther eine Grignard-Lösung bereitet und der Gehalt durch Titration bestimmt (Ausb. bis zu 80% d. Th.). Man läßt die Grignard-Lösung bei Raumtemp. langsam unter Rühren zu einer Lösung von 10.5 g Farnesylaceton (XVI) in 70 ccm absol. Äther zutropfen und rührt die Mischung noch 15 Stunden. Dann wird mit gesätt. Ammoniumchloridlösung zerlegt, wie üblich

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1933, 580.

aufgearbeitet und unter Stickstoff fraktioniert. Man trennt einen Vorlauf bis zum Sdp._{0.01} 150° ab und destilliert dann das Hauptprodukt aus einer weithalsigen Retorte bei einer Badtemp. von 180–220°/0.01 Torr. Das Destillat ist ein schwach gelb gefärbtes, viscoses Öl (Roh-Ausb. 8.7 g = 50.5% d. Th.), das zur weiteren Reinigung noch zweimal bei einer Badtemp. von 160°/10⁻⁴ Torr destilliert wurde: n_D^{21} 1.4872, d_4^{21} 0.8715; *MR* ber. für C₃₀H₅₄O F₄ 140.1, gef. 142.2, *EMR* + 2.1.

C₃₀H₅₄O (430.7) Ber. C 83.65 H 12.64 Gef. C 83.81 H 12.50

Katalyt. Hydrierung: 18.3 mg Subst. nehmen in Eisessig mit Pt (Adams) 3.87 ccm Wasserstoff auf (ber. 3.81 ccm), entspr. 4.06 Doppelbindungen.

Titration mit Benzopersäure: 99.0 mg Subst. verbrauchen nach 240 Min. 129.5 mg Persäure, entspr. 4.04 Atomen Sauerstoff/Mol.

Als Nebenprodukt der Grignard-Reaktion wird 2.6-Dimethyl-decaen-(6) rein isoliert: Sdp.₉ 76°, n_D^{18} 1.4372.

C₁₂H₂₄ (168.3) Ber. C 85.63 H 14.37 Gef. C 85.52 H 14.23

0.25 g Subst. nehmen bei der katalyt. Hydrierung in Eisessig mit Pt (Adams) 37.1 ccm Wasserstoff auf (ber. 35.7 ccm).

22.23-Dihydro-isosqualen (XVIII): 3.8 g Dihydro-isosqualen-alkohol (XVII) werden, in 12 ccm absol. Pyridin gelöst, mit einer Mischung aus 3 ccm Phosphoroxchlorid und 14 ccm absol. Pyridin versetzt. Der Ansatz bleibt 15 Stdn. stehen und wird dann mit Eis zerlegt. Man nimmt den Kohlenwasserstoff in Petroläther (40–60°) auf, wäscht mit 2*n* Essigsäure, 2*n* Na₂CO₃ und Wasser und destilliert aus einer Retorte über metall. Natrium: Sdp._{0.01} 170° (Badtemp.), farbloses, dickliches Öl; Ausb. 2.9 g (79.5% d. Th.). Konstanten: n_D^{18} 1.4886, d_4^{18} 0.8582; *MR* ber. für C₃₀H₅₂F₅ 138.41, gef. 138.96, *EMR* + 0.28.

C₃₀H₅₂ (412.7) Ber. C 87.30 H 12.70 Gef. C 86.94 H 12.68

Katalyt. Hydrierung: 12.7 mg Subst. nehmen in Eisessig mit Pt (Adams) 3.41 ccm Wasserstoff auf (ber. 3.45 ccm), entspr. 4.95 Doppelbindungen.

Titration mit Benzopersäure: 63.6 mg Subst. verbrauchen in 3¹/₂ Stdn. 107.9 mg Persäure, entspr. 5.07 Atomen Sauerstoff/Mol.

Pentahydrochlorid: 130 mg Subst. werden, in 5 ccm Aceton gelöst, bei 0° mit HCl gesättigt (45 Min.). Man bewahrt den Ansatz 6 Stdn. im Eisschrank auf, dampft dann das Lösungsmittel i. Vak. ab und nimmt den Rückstand in Petroläther (40–60°) auf. Die Lösung wird durch eine kleine Säule mit Aluminiumoxyd nach Brockmann filtriert und mit Petroläther nachgewaschen. Der krist. Rückstand des Filtrats liefert aus heißem Aceton hexagonale Blättchen vom Schmp. 111–114°.

C₃₀H₅₂·5 HCl (595.0) Ber. C 60.55 H 9.66 Cl 29.79 Gef. C 60.71 H 9.71 Cl 29.87

Die gleiche Verbindung wird auch aus dem Dihydro-isosqualen-alkohol (XVII) erhalten.

405. Leopold Horner und Harry Müller¹⁾: Sterisch behindertes Buttergelb und cancerogene Wirkung

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz]

(Eingegangen am 29. September 1956)

4-Dimethylamino-3.5-dimethyl-azobenzol (sterisch behindertes Buttergelb) unterscheidet sich in seiner cancerogenen Wirkung und in der Lichtabsorption in charakteristischer Weise vom Buttergelb.

In jüngerer Zeit wurden von verschiedenen Seiten theoretische Vorstellungen über „Konstitution und Wirkung cancerogener Substanzen“ entwickelt²⁾

¹⁾ Diplomarb., Frankfurt a. M. 1953.

²⁾ H. Druckrey, *Arzneimittel-Forsch.* **2**, 503 [1952]; N. P. Buu-Hoi, *ebenda* **5**, 251 [1956].