

Über N-Aminoderivate des Uracils. II

Von H.-G. KAZMIROWSKI und E. CARSTENS

Inhaltsübersicht

Die Herstellung einiger N-Aminobarbitursäuren wird beschrieben. 1-Methyl-3-dialkyl-amino-barbitursäuren werden durch Phosphoroxychlorid zu 1-Methyl-3-dialkylamino-4-chloruracilen chloriert. Aus diesen Chloruracilen lassen sich durch Umsetzung mit Aminen in der 4-Aminogruppe substituierte 3-Dialkylamino-4-aminouracile gewinnen. In der 4-Aminogruppe aryl- oder aralkylsubstituierte 4-Aminouracile können auch unmittelbar aus 4-Amino-uracilen durch Umaminierung synthetisiert werden. Die substituierten 4-Amino-uracile ergeben violette oder rote 5-Nitrosoderivate.

Vor einiger Zeit berichteten wir über die Synthese von 3-Dialkylamino-4-amino-uracilen (I) aus 1,1-disubstituierten Semicarbaziden und Cyanessigsäureester¹⁾.

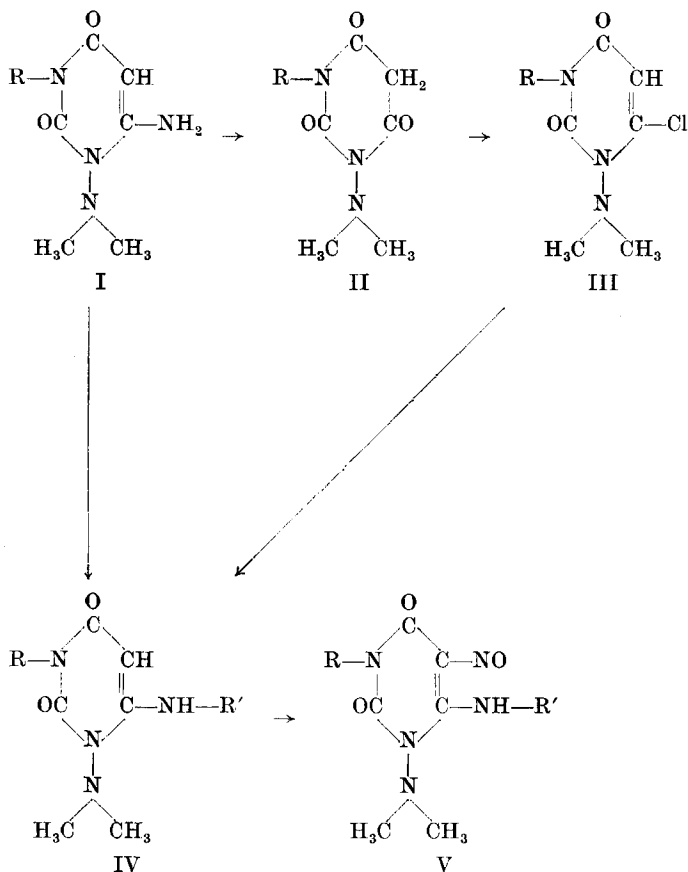
Ausgehend von I stellten wir jetzt über die N-Amino-barbitursäuren (II) und die N-Amino-chloruracile (III) 3-Dialkylamino-4-amino-uracile her, die in der 4-Aminogruppe alkyl-, aryl-, oder aralkylsubstituiert sind (IV). Einige dieser Verbindungen lassen sich auch durch Umaminierung direkt aus I synthetisieren. Bei der Nitrosierung von IV entstehen die 5-Nitrosoderivate (V).

Das folgende Formelschema gibt einen Überblick über die genannten Verbindungen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit haben wir in den Formeln I bis V in 3-Stellung stets die Dimethylaminogruppe geschrieben. An ihrer Stelle können auch andere sekundäre Aminogruppen stehen.

Die N-Amino-barbitursäuren (II) stellten wir auf zwei verschiedenen Wegen her. Die monosubstituierten Verbindungen IIa gewannen wir durch alkalische Kondensation 1,1-disubstituierter Semicarbazide mit Malonsäureester (Verfahren A), die 1,3-disubstituierten Barbitursäuren IIb durch saure Hydrolyse der 1-Methyl-3-dialkylamino-4-amino-uracile Ib (Verfahren B). Die monosubstituierten Barbitursäuren erhält man nach dem Verfahren B nur in schlechten Ausbeuten, weil die in 1-Stellung unsubstituierten 3-Di-

¹⁾ H.-G. KAZMIROWSKI, G. DIETZ u. E. CARSTENS, J. prakt. Chem. (4) 19, 150 (1963).

alkylamino-4-amino-uracile Ia durch heiße Salzsäure über die Stufe der Barbitursäuren IIa hinweg bis zu den Semicarbaziden und anderen Molekülbruchstücken abgebaut werden.



a) R = H; b) R = CH₃; R' = Alkyl, Aralkyl, Aryl

Berichte über die Chlorierung von Barbitursäuren finden sich erst in der neueren Literatur. Gewöhnlich werden Barbitursäuren in Gegenwart von Basen oder unter geringem Wasserzusatz mit Phosphoroxychlorid umgesetzt²⁾.

Wir haben gefunden, daß sich die N-Amino-barbitursäuren IIb nur in trockenem Zustand chlorieren lassen. Beim Übergießen angefeuchteter N-Amino-barbitursäuren mit Phosphoroxychlorid kommt es zu einer hefti-

²⁾ HOUBEN-WEYL, V/5, 929; W. PFLEIDERER u. K.-H. SCHÜNDEHÜTTE, Liebigs Ann. Chem. **612**, 158 (1958); W. PFLEIDERER u. H. FERCH, Liebigs Ann. Chem. **615**, 52 (1958); G. STRAUSS, Liebigs Ann. Chem. **638**, 205 (1960).

gen Reaktion, und nach dem Aufarbeiten des Ansatzes kann man keine definierten Produkte isolieren. Erst als wir auf den Wasserzusatz verzichteten, gelang uns die Chlorierung der disubstituierten Barbitursäuren II b zu den 4-Chloruracilen III b.

Die Ausbeuten lagen um 40% der Theorie und ließen sich auch durch Chlorieren in Gegenwart von Dimethylanilin nicht wesentlich steigern.

Als Nebenprodukt entstand ein gelbes Substanzgemisch, das sich von den Chloruracilen abtrennen ließ, aber selbst nur schwer zu trennen war. Die papierchromatographische Untersuchung ergab, daß das Gemisch aus mindestens 3 verschiedenen Substanzen besteht. Die 1-Methyl-3-dialkyl-amino-4-chlor-uracile sind farblose, aus Wasser oder Äthanol umkristallisierbare Verbindungen; das 1-Methyl-3-piperidino-4-chlor-uracil wird jedoch von einer in Spuren anhaftenden Verunreinigung hartnäckig gelb gefärbt. Die Chloruracile geben mit salpetriger Säure keine 5-Nitroso-derivate. Auf ihre Konstitution wird weiter unten noch eingegangen.

Die Chlorierung der monosubstituierten N-Amino-barbitursäuren II a zu Chloruracilen vom Typ III a ist uns nicht gelungen. Zu den Nebenreaktionen, die bei der Chlorierung ohnehin ablaufen, kommt hier noch die schon erwähnte Unbeständigkeit der monosubstituierten Barbitursäuren vom Typ II a gegenüber Säuren. Wir erhielten bei unseren Chlorierungsversuchen Substanzgemische, aus denen wir Chloruracile vom Typ III a nicht isolieren konnten.

Bei der Umsetzung mit primären und sekundären Aminen gehen die Chloruracile in substituierte 4-Aminouracile (IV b) über. In einigen Fällen läuft die Reaktion spontan ab, in anderen muß unter Rückfluß gekocht werden. Die leicht flüchtigen primären aliphatischen Amine haben wir bei Zimmertemperatur in konzentriert wäßriger Lösung im verschlossenen Kolben mehrere Tage lang auf die Chloruracile einwirken lassen.

Einige 1-Methyl-3-dialkylamino-4-alkylamino-uracile sind gut kristallisierende Substanzen, andere kristallisieren schlecht. In solchen Fällen haben wir auf ihre Isolierung verzichtet und sie gleich in die besser kristallisierenden violetten 4-Alkylamino-5-nitroso-uracile (V b) überführt.

Von den 4-Dialkylamino-uracilen konnten wir — ebenso wie von den 4-Chloruracilen — keine 5-Nitroso-derivate erhalten.

4-Aralkyl- und 4-Aryl-amino-uracile (IV) können auch unmittelbar aus den 4-Amino-uracilen (I) durch Umaminierung gewonnen werden³⁾.

Dazu erhitzt man die 4-Amino-uracile mit dem entsprechenden araliphatischen oder aromatischen Amin mehrere Stunden lang im offenen Kol-

³⁾ C. W. WHITEHEAD u. I. I. TRAVERSO, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3971 (1960); G. MARNIER, Franz. Patent 1294809; Chem. Abstr. **57**, 16635 (1962).

ben auf etwa 150 °C. Es entweicht Ammoniak, und aus dem Rückstand isoliert man das umaminierte Produkt.

Auf diese Weise hergestelltes 1-Methyl-3-dimethylamino-4-benzylamino-uracil ist identisch mit dem Reaktionsprodukt aus 1-Methyl-3-dimethylamino-4-chlor-uracil und Benzylamin. Damit wird die 4-Stellung des Chlors in den Chloruracilen (III b) bewiesen. Die disubstituierten Barbitursäuren (II b) werden also durch Phosphoroxychlorid in Nachbarstellung zur Dialkylaminogruppe chloriert.

In 1-Stellung unsubstituierte Aralkyl- und Arylamino-uracile (IV a) können wegen des Fehlens der entsprechenden Chloruracile (III a) nur durch Umaminierung hergestellt werden.

Die Umaminierung von I mit aliphatischen Aminen ist uns nicht gelungen. Deshalb konnten wir auch keine in 1-Stellung unsubstituierte 3-Dialkylamino-4-alkylamino-uracile synthetisieren.

Experimenteller Teil

N-Amino-barbitursäuren

Verfahren A, monosubstituierte Barbitursäuren (IIa)

N-Piperidino-barbitursäure: In einer Natriumäthylatlösung aus 46 g Natrium und 1 l absolutem Äthanol werden 143 g 1,1-Pentamethylensemicarbazid und 160 g Malonsäure-diäthylester (je 1 Mol) unter Feuchtigkeitsausschluß 5 Stunden bei 80 °C gerührt. Dann destilliert man den Alkohol im Vakuum ab, löst den Rückstand in 500 ml Wasser, filtriert das Ungelöste ab (etwa 10 g) und fällt im Filtrat die N-Piperidino-barbitursäure mit 200 ml konz. Salzsäure. Ausbeute: 190 g = 90% d. Th. vom Schmelzpunkt 197–200 °C. Dieses Rohprodukt ist für die Weiterverarbeitung rein genug. Eine aus Wasser umkristallisierte Probe schmilzt bei 199–200 °C.

Die N-Dimethylamino-barbitursäure ist in Wasser leicht löslich. Deshalb muß in diesem Falle nach dem Ansäuern zur Trockne gedampft und die N-Dimethylamino-barbitursäure aus dem Rückstand mit Äthanol extrahiert werden. Weil diese Barbitursäure auch in Äthanol ziemlich gut löslich ist, müssen die äthanolischen Mutterlaugen aufgearbeitet werden. Man erreicht Reinausbeuten von 40–50% d. Th.

Die N-Morpholino-barbitursäure wird aus der 4fachen Mengen 50proz. Äthanol umkristallisiert.

Verfahren B, disubstituierte Barbitursäuren (IIb)

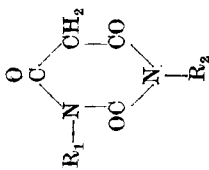
1 Mol des 1-Methyl-3-dialkylamino-4-amino-uracils (Ib) wird mit einer Mischung aus 100 ml konz. Salzsäure und 500 ml Wasser 2–3 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Bei der Hydrolyse der 3-Morpholino-Verbindung hat man nach dieser Zeit eine trübe Lösung, die kurz mit Aktivkohle aufgeköcht und filtriert wird. Beim Erkalten kristallisiert die 1-Methyl-3-morpholino-barbitursäure in 90proz. Ausbeute aus.

Zur Isolierung der in Wasser leicht löslichen 1-Methyl-3-dimethylaminobarbitursäure wird die salzsaure Hydrolyse-Lösung im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand 3mal mit je 200 ml Äthanol extrahiert. Aus den äthanolischen Lösungen kristallisieren beim Erkalten etwa $\frac{2}{3}$ der 80proz. Gesamtausbeute. Das restliche Drittel gewinnt man durch Einengen der Mutterlaugen.

Tabelle 1

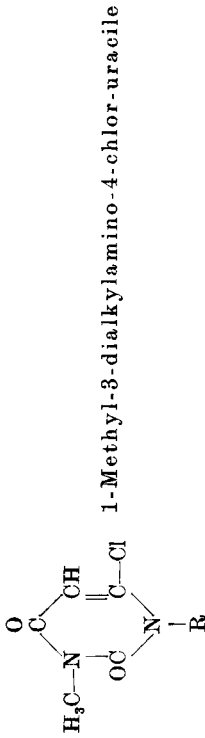
N-Aminobarbitursäuren



R ₁	R ₂	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Löslichkeit			ber. Analysenwerte %			hergestellt nach Verfahren	Ausbeute
					in	bei Siedetemp.	bei Z. T.	C	H	N		
H	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₈ N ₃ O ₃	171,15	183--184	A ⁺	1:5	1:20	42,10 42,37	5,30 5,68	24,55 24,80	A	50%
H	N(C ₅ H ₁₀) [*]	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₃	211,22	199--200	W ⁺⁺	1:20	1:50	51,17 51,12	6,20 6,26	19,90 19,98	A	90%
H	N(C ₄ H ₉ O) ^{**}	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₄	213,20	223--224	A ⁺ 50% A	1:20 1:4	1:70 1:15	45,07 45,31	5,20 5,30	19,71 19,67	A	60%
CH ₃	N(CH ₃) ₂	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₃	185,18	92--98	A ⁺	1:2	1:12	45,39 45,39	5,98 6,13	22,70 22,97	B	80%
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀) [*]	C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₃	225,24	130--131	W ⁺⁺	1:35	1:100	53,22 53,30	6,71 6,60	18,69 18,94	B	70%
CH ₃	N(C ₄ H ₉ O) ^{**}	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₄	227,22	161--162	W ⁺⁺ A ⁺	1:4 1:4	1:10 1:25	47,57 47,52	5,77 5,77	18,49 18,88	B	90%

^{*}) Piperidin; ^{**}) Morpholin; ⁺) Äthanol; ⁺⁺) Wasser.

Tabelle 2



R	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	in	Löslichkeit		ber. Analysenwerte %				Ausbeute
					bei Siede- temp.	bei Z. T.	C	H	Cl	N	
N(CH ₃) ₂	C ₇ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	203,63	127—128	W	1:80	1:200	41,29	4,95	17,41	20,64	40%
N(C ₃ H ₇) ₂ *	C ₁₀ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	243,69	177—178	A	gering	1:10	41,68	5,18	17,32	20,78	45%
N(C ₄ H ₉ O)**	C ₉ H ₁₂ ClN ₃ O ₃	245,67	221—222	W	gering	1:80	49,28	5,79	14,55	17,25	40%
				A	1:30	1:60	49,41	5,80	14,49	17,28	
				W			44,00	4,92	14,43	17,11	
				A			44,45	5,13	14,31	17,05	

*) Piperidino; **) Morpholino.

Bei der Hydrolyse des 1-Methyl-3-piperidino-4-amino-uracils entsteht die 1-Methyl-3-piperidino-barbitursäure als Öl, das beim Erkalten fest wird. Ausbeute 70% d. Th.

1-Methyl-3-dialkylamino-4-chloruracile

0,2 Mol der 1-Alkyl-3-dialkylamino-barbitursäure werden mit 24 g Dimethylanilin und 200 ml Phosphoroxychlorid 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Danach destilliert man am siedenden Wasserbad im Vakuum weitgehend ab, zersetzt den Rückstand mit Eis und saugt die Chloruracile ab. Die Nebenprodukte bleiben im Filtrat, aus dem sie mit Chloroform extrahiert werden können. Das 1-Methyl-3-dimethylamino-4-chlor-uracil wird aus Wasser, die anderen Chloruracile werden aus Äthanol umkristallisiert. Die Rohausbeuten betragen 60% der Theorie, die Reinausbeuten erreichen 40%.

Wenn man in Abwesenheit von Dimethylanilin chloriert, liegen die Rohausbeuten niedriger, aber die erhaltenen Produkte sind reiner und brauchen in manchen Fällen für die Weiterverarbeitung nicht umkristallisiert zu werden.

Substituierte 3-Dialkylamino-4-amino-uracile (IV)

A. Aus 4-Chloruracilen

1. Umsetzung mit flüchtigen Aminen, z. B. Methylamin. 0,02 Mol des 4-Chloruracils werden mit 10–20 ml etwa 30proz. wäßriger Aminlösung versetzt. Wenn das 4-Chloruracil nicht spontan reagiert, läßt man unter gelegentlichem Umschütteln einige Tage im verschlossenen Kolben bei Raumtemperatur stehen, saugt dann ab und kristallisiert aus Wasser oder Äthanol um.

2. Umsetzung mit höher siedenden Aminen. 0,02 Mol des 4-Chloruracils werden mit 0,1 Mol des Amins und 10 ml Äthanol einige Minuten unter Rückfluß gekocht. Manche substituierte 4-Amino-uracile kristallisieren beim Erkalten aus und können abgessaugt werden. Wenn das nicht der Fall ist, müssen Lösungsmittel und überschüssiges Amin abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol oder Wasser umkristallisiert werden.

Einige substituierte 4-Aminouracile kristallisieren schlecht; wir haben dann auf ihre Isolierung verzichtet, nach dem Abdampfen des überschüssigen Amins den Rückstand in Äthanol oder Wasser aufgenommen und gleich die besser kristallisierenden 5-Nitrosoderivate hergestellt.

B. Aus 4-Amino-uracilen durch Umaminierung

0,1 Mol des (1-Methyl-)-3-dialkylamino-4-amino-uracils, 0,2 Mol des araliphatischen oder aromatischen Amins und 0,1 Mol des entsprechenden Aminhydrochlorids werden etwa 5 Stunden im Ölbad auf 150°C erhitzt, bis allmählich eine Lösung vorliegt. Diese wird beim Erkalten fest. Man wäscht überschüssiges Amin und das Hydrochlorid mit Äthanol oder Wasser heraus und kristallisiert um. Die zu verwendenden Lösungsmittel und die Löslichkeiten sind in der Tab. 3 angegeben. Die Ausbeuten liegen zwischen 40 und 60% der Theorie.

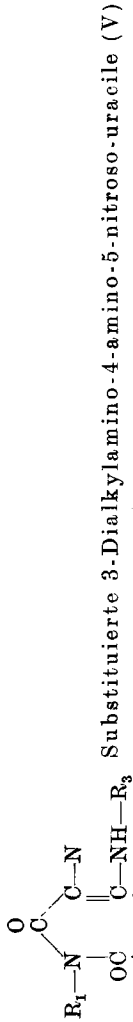
Substituierte 3-Dialkylamino-4-amino-5-nitroso-uracile (V)

Die substituierten 3-Dialkylamino-4-amino-uracile werden je nach ihrer Löslichkeit (vgl. Tab. 3) entweder in wäßriger Lösung mit Natriumnitrit und Eisessig (Verfahren A) oder in äthanolischer Lösung mit Isoamylnitrit und einigen Tropfen Salzsäure (Verfahren B) in ihre 5-Nitrosoderivate überführt.

Tabelle 3 (Fortsetzung)

R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Löslichkeit		ber. Analysenwerte %				Her- stellt nach Ver- fahren	
						in	bei Siede- temp.	bei Z. T.	C	H	Cl		N
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	NH—CH ₂ ·C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₂	314,38	178—179	A	1:3	1:15	64,95	7,05		17,82	A ₂
H	N(CH ₃) ₂	NH—C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂	246,26	260—261	W	1:450	1:750	65,00	7,14		18,15	B
CH ₃	N(CH ₃) ₂	NH—C ₆ H ₅	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₂	260,29	169—170	W	1:40	1:60	58,52	5,73		22,75	B
CH ₃	N(CH ₃) ₂	NH—C ₆ H ₅	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₂	260,29	169—170	W	1:150	1:800	58,70	5,87		23,07	B
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	NH—C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₂	300,35	198—199	A	1:10	1:20	59,99	6,19		21,53	B
H	N(C ₅ H ₁₀)	NH—C ₆ H ₄ Cl(p)	C ₁₅ H ₁₇ ClN ₄ O ₂	320,74	239—241	A	1:2	1:10	60,07	6,24		21,71	B
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	NH—C ₆ H ₄ Cl(p)	C ₁₆ H ₁₉ ClN ₄ O ₂	334,80	224—225	A	1:30	1:120	63,98	6,71		18,66	B
									64,03	6,98		18,66	B
									56,17	5,34	11,05	17,47	B
									56,20	5,19	10,73	17,09	B
									57,39	5,72	10,59	16,74	B
									58,12	6,12	10,47	16,70	B

Tabelle 4



R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Löslichkeit		ber. Analysenwerte %			Hergestellt nach Verfahren		
						in	bei Siede-temp.	bei Z. T.	C	H		Cl	N
CH ₃	N(CH ₃) ₂	CH ₃	C ₈ H ₁₃ N ₅ O ₃	227,23	228—229	W	1:40	1:60				30,82 31,56	A*)
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	CH ₃	C ₁₁ H ₁₇ N ₅ O ₃	267,30	230—231	A	1:60	1:200				26,20 26,30	A
CH ₃	N(CH ₃) ₂	i-C ₄ H ₇	C ₁₀ H ₁₇ N ₅ O ₃	255,28	167—168	W							A
CH ₃	N(CH ₃) ₂	C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₁₉ N ₅ O ₃	269,31	151—152	W	1:60	1:150				26,01	B*)
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	C ₄ H ₉	C ₁₄ H ₂₃ N ₅ O ₃	309,37	182—183	A	1:10	1:30	54,85	7,49		26,07	B
CH ₃	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₁₁ ⁺	C ₁₃ H ₂₁ N ₅ O ₃	295,34	217—218	A	1:30	1:100	54,04	7,90		23,72	A*)
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	C ₆ H ₁₁ ⁺	C ₁₆ H ₂₅ N ₅ O ₃	335,40	210—211	A	1:50	1:150				23,67 20,89	B*)
H	N(CH ₃) ₂	CH ₂ · C ₆ H ₅	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O ₃	289,29	(150)							20,71	B

+) Cyclohexyl. — *) Vgl. Text.

Tabelle 4 (Fortsetzung)

R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Löslichkeit			ber. Analysenwerte %				Hergestellt nach Verfahren	
						in	bei Siedetemp.	bei Z. T.	C	H	Cl	N		
H	N(C ₅ H ₁₀)	CH ₂ · C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₃	329,35	(150)									B
CH ₃	N(CH ₃) ₂	CH ₂ · C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₃	303,32	(180)									B
CH ₃	N(C ₆ H ₁₀)	CH ₂ · C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₂₁ N ₅ O ₃	343,38	(170)									B
H	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₃	275,26	147—148	A								B
CH ₃	N(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O ₃	289,29	203—204	A			1:150					B
CH ₃	N(C ₅ H ₁₀)	C ₆ H ₄ Cl(p)	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₅ O ₃	363,80	221—222	A			1:200					B
												52,35	4,76	25,45
												52,90	4,77	25,45
												53,97	5,23	24,21
												54,15	5,52	24,44
												52,82	4,99	19,25
												53,10	5,42	19,36

Beispiele

1-Methyl-3-piperidino-4-methylamino-5-nitroso-uracil (Verfahren A): Eine Lösung von 2,4 g (0,01 Mol) 1-Methyl-3-piperidino-4-methylamino-uracil in 250 ml Wasser wird bei 60 °C mit einer Lösung von 1 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser versetzt und mit 5 ml Eisessig angesäuert. Die Lösung färbt sich schlagartig violett und alsbald fallen 2 g (75% d. Th.) violetter Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus 120 ml Äthanol bei 230–231 °C schmelzen.

1-Methyl-3-dimethylamino-4-benzylamino-5-nitroso-uracil (Verfahren B): 7 g (0,025 Mol) 1-Methyl-3-dimethylamino-4-benzylamino-uracil werden in 20 ml Äthanol gelöst und bei 30–40 °C mit 7 ml Isoamylnitrit und zwei Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Die Mischung erwärmt sich dabei, und es fällt ein dicker violetter Niederschlag aus. Ausbeute 7 g, d. h. fast quantitativ.

Die in Tab. 4 aufgeführten 4-Anilino-5-nitroso-uracile sind rot, das 4-p-Chloranilino-5-nitroso-uracil ist orangerot.

Bei der Herstellung der substituierten 3-Dialkylamino-4-amino-uracile ist unter A. 2. darauf hingewiesen worden, daß einige dieser Verbindungen ohne Isolierung nitrosiert wurden. Diese 5-Nitroso-uracile sind in der Tab. 4 mit einem * versehen.

Die Schmelzpunkte wurden nach KOFLEK bestimmt. Für die Verbrennungsanalysen danken wir Frl. Dipl.-Chem. E. BEUTLER.

Dresden, VEB Arzneimittelwerk, Forschungsabteilung I.

Bei der Redaktion eingegangen am 25. November 1963.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. Dr. h. c. E. Leibnitz, Leipzig O 5, Permoserstraße 15; für den Anzeigenteil DEWAG-Werbung Leipzig, Leipzig C 1, Friedrich-Ebert-Str. 110, Ruf 7851. Z. Z. gilt Anzeigenpreissliste 4; Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstraße 18B; Fernruf 27681 und 27682. Veröffentlicht unter der Lizenz-Nr. 1395 des Presseamtes beim Vorsitzenden des Ministerrates der DDR

Printed in Germany



Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) L 188/64