

$\alpha$ -Aminoalkylierungen mit Bis-(2-chloräthyl)-amin. IV<sup>1)</sup>

## Aminomethylierungen cyclischer Alkyl-aryl-ketone

Von W. WERNER

### Inhaltsübersicht

Die Aminomethylierung von Indanon-(1), Tetralon-(1), Benzsuberon-(1) und Naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) (IV) mit Bis-(2-chloräthyl)-amin und Formaldehyd wird beschrieben. Aus dem Hydrochlorid der Stickstofflost-MANNICH-Base von IV konnten ein monomeres und ein dimeres stickstofffreies Thermolyseprodukt gewonnen werden.

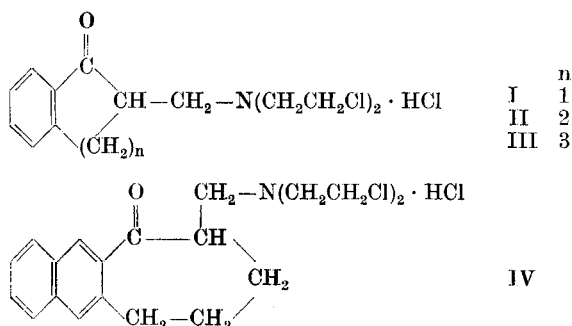
Die Synthese von bis-(2-chloräthyl)-aminomethylierten Ketonen findet Interesse zur Untersuchung von Struktur-Wirkungsbeziehungen bei der Therapie experimenteller Tumoren. Trotz etwa gleicher alkylierender Eigenschaften stickstofflostmethylierter Alkyl-aryl-ketone sind differenzierte cytostatische Wirkungen zu erwarten, weil Größenunterschiede zwischen lipophilem und hydrophilem Molekülanteil bei Permeation durch die Lipidschicht der Zellmembran die Verteilungsverhältnisse des potentiellen Pharmakons zwischen extra- bzw. intrazellulärer Flüssigkeit und Membranlipoid beeinflussen. Daher wurde versucht, aus Indanon-(1), Tetralon-(1), Benzsuberon-(1), Naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) und 3-Phenyl-indanon-(1) die entsprechenden Stickstofflost-MANNICH-Basen darzustellen.

Die Aminomethylierung cyclischer Alkyl-aryl-ketone war häufig Gegenstand präparativer Untersuchungen<sup>2a-h)</sup>, oft mit dem Ziel, zu pharmakologisch aktiven Stoffen zu gelangen. Bisher wurden Kondensationen mit den verschiedensten primären und sekundären Aminen, jedoch nicht mit Bis-(2-chloräthyl)-amin beschrieben. Von Naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) sind uns keine Aminomethylierungen bekannt.

<sup>1)</sup> III. Mitteilung: W. WERNER, Arch. Pharmaz. **299**, 513 (1966).

<sup>2)</sup> a) H. HELLMANN u. G. OPITZ,  $\alpha$ -Aminoalkylierung, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1960; b) J. HEIDT, J. KNOLL u. K. NÁDOR, Oe. Pat. 218518 (1960); Chem. Zbl. **1964**, 14—1586; c) K. KNOLL, K. NÁDOR, B. KNOLL, J. NIEVEL, J. HEIDT u. K. MAGYAR, Acta physiol. Acad. Sci. hung., Suppl. **18**, 81 (1960); d) J. KNOLL, Angew. Chem. **73**, 72 (1961); e) J. G. MURPHY, J. org. Chemistry **26**, 3104 (1961); f) J. SAM und G. G. ADVANI, J. pharm. Sci. **54**, 753 (1965); g) E. HANNIG, Pharmazie **20**, 762 (1965); h) H. SEEBOTH u. B. BORNOWSKI, Liebigs Ann. Chem. **700**, 50 (1967).

Im Gegensatz zu den von offenen Alkyl-aryl-ketonen abgeleiteten Stickstofflost-MANNICH-Basen<sup>3)</sup> neigen die aus cyclischen Alkyl-aryl-ketonen gewonnenen besonders leicht zur Amineliminierung. Deshalb sind die Reaktionsbedingungen so zu wählen, daß die Aminomethylierungen schneller als die Thermolysevorgänge verlaufen. Überraschenderweise gelingen die Kondensationen von Indanon-(1) und Tetralon-(1) mit Formalin und Bis-(2-chloräthyl)-amin-hydrochlorid (BCH) am besten (60–70%), wenn die drei Reaktionspartner mit Wasser versetzt und die angesäuerte, heterogene Mischung zwischen 60 und 80° gerührt wird. Die entstehenden MANNICH-Basen-Hydrochloride I und II sind, in der wäßrigen Phase gelöst, relativ



stabil, während in Äthanol die Amineliminierung, besonders von I, schon bei Raumtemperatur schnell verläuft. Beim Erhitzen der Reaktionspartner ohne Wasser oder mit anderen Lösungsmitteln bleiben die Ausbeuten unter 20%. Benzuberone-(1) wird durch kurzzeitiges Erhitzen ohne Zugabe eines Lösungsmittels am besten (52%) zu III aminomethyliert. Naphthsuberon-(1) kann durch drei Minuten langes Erhitzen mit Formaldehyd und BCH in Dimethylformamid (DMF) in 37proz. Ausbeute zu IV kondensiert werden. III und IV kristallisieren schon aus der mit Wasser versetzten salzsauren Reaktionsmischung als Dihydrate (IIIa und IVa) aus. Versuche, 3-Phenylindanon-(1) mit BCH zu aminomethylieren, schlugen fehl.

Als Nebenprodukte bei der Darstellung von IV treten zwei stickstofffreie Thermolyseprodukte auf, die je nach den Reaktionsbedingungen in wechselnden Mengenverhältnissen vorliegen können.

M. MÜHLSTÄDT u. a. untersuchten die Darstellung monomerer 2-Methylen-benzocycloalkenone-(1) durch Hochvakuumthermolyse entsprechender trockener Piperidinomethylbenzocycloalkenon-(1)-hydrochloride<sup>4)</sup>, sowie die Thermolyse einfacher MANNICH-Basen von Cycloalkanonen<sup>5)</sup>. Außer den monomeren 2-Methylen-Derivaten wurden auch Dimere

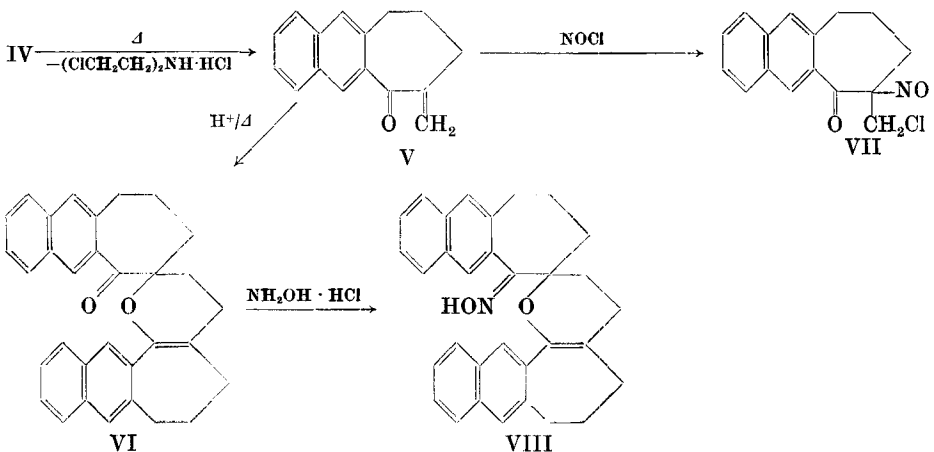
<sup>3)</sup> W. WERNER u. M. MÜHLSTÄDT, *Liebigs Ann. Chem.* **693**, 197 (1966).

<sup>4)</sup> M. MÜHLSTÄDT u. H.-J. GENSCH, *J. prakt. Chem.* **34**, 139 (1966).

<sup>5)</sup> M. MÜHLSTÄDT, L. ZACH u. H. BECWAR-REINHARDT, *J. prakt. Chem.* **29**, 158 (1965).

und Polymere jener 2-Methylen-Produkte gefunden. Die Struktur derartiger Dimeren beruht nach C. MANNICH<sup>6)</sup> auf einer Dien-Synthese, was von mehreren Autoren [Literaturhinweise siehe unter <sup>2a)</sup> und <sup>4)</sup>] für ähnliche Fälle bestätigt wurde.

Die in der Literatur vorliegenden Erfahrungen mit den Thermolyseprodukten von MANNICH-Verbindungen ließen uns in den Nebenprodukten der IV-Darstellung 2-Methylen-naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) (V) sowie das entsprechende Dimere VI vermuten.



Ein Gemisch aus V und VI kann bei oben angegebenem Verfahren in 63% Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Keton, gewonnen werden. Während VI auch in heißem Äthanol unlöslich ist, läßt sich V daraus gut umkristallisieren und so abtrennen. Führt man die Aminomethylierung ohne DMF aus und erhitzt die angesäuerte Reaktionsmischung 5 Minuten auf 105–110°, läßt sich neben IV nur das Dimere VI isolieren. Das Hydrochlorid der Stickstofflost-MANNICH-Base wird auch direkt durch Erhitzen auf 100° in DMF oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel in Bis-(2-chloräthyl)-aminhydrochlorid und V zersetzt. Durch Erwärmen einer angesäuerten Lösung von V in Äthanol entsteht quantitativ das Dimere. Beim Sieden von Naphth-suberon-(1) mit Formalin in schwach saurem DMF während 5 Minuten entsteht weder V noch VI. Die Bildung der Nebenprodukte erfolgt demnach aus dem aminomethylierten Keton.

Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen entsprechen den für V und VI berechneten Werten. Die semicyclische Methylen-Gruppe läßt sich mit Nitrosylchlorid<sup>5)</sup> nachweisen. Das Derivat VII wird in 78proz. Ausbeute in farblosen Kristallen erhalten. Die Nitroso-Verbindung dürfte also dimer vorliegen.

<sup>6)</sup> C. MANNICH, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 557 (1941).

Auch die spektroskopischen Befunde sprechen für die Struktur V. Gegenüber Naphthsuberon-(1) ist in dem konjugiert ungesättigten Keton V die zu erwartende<sup>7)</sup> bathochrome Verschiebung der ultravioletten Absorptionsmaxima nachweisbar. Tab. 1 zeigt die Maxima und logarithmischen molaren Extinktionen von Naphthsuberon-(1), V sowie des Dimeren (VI).

Tabelle 1

UV-Absorptionsmaxima von Naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1), V und VI in Äthanol  $\lambda_{\max}$  [nm] (lg  $\epsilon_a$ )

Naphthsuberon	V	VI
213	221	218
245	257 (4,40)	246 (4,53)
251	290 (3,93)	270 (4,23)
285 (3,83)	301 (3,93)	
341 (3,20)	353 (3,29)	

Die zwei Protonen der semicyclischen Methylengruppe sind im KMR-Spektrum durch zwei Signale nachweisbar. In Tab. 2 sind die entsprechenden chemischen Verschiebungen angegeben. Für die zweimal sechs Protonen an den aromatischen Ringen bzw. an dem Cycloheptenring sind die  $\tau$ -Werte vermerkt, in denen die entsprechenden Signale liegen.

Tabelle 2

Protonenmagnetische Resonanzsignale von V in  $\text{CDCl}_3$ , Aufnahmegerät: ZKR 60 (VEB Carl Zeiss, Jena), 60 MHz, innerer Standard HMDS ( $\tau = 9,95$  ppm)

	6 Protonen CH (aromat.)	2 Protonen =CH <sub>2</sub>	6 Protonen -CH <sub>2</sub> -
$\tau_{[\text{ppm}]}$	1,75–2,83	3,71 und 4,60	7,03–8,23

Zur Prüfung der für VI angegebenen Struktur wurde das Monoxim VIII hergestellt. Ein Dioxim ist auch nach langem Sieden in Pyridin mit großem Hydroxylamin-hydrochlorid-Überschuß nicht zu gewinnen. Das IR-Spektrum (Wellenzahlen s. Versuchsteil) von VIII läßt die C=NOH-Absorption erkennen, jedoch keine weitere Carbonylgruppe oder Hydroxylgruppe, die durch Hydrolyse<sup>8) 9) 10)</sup> des 2,3-Dihydro-4H-pyran-Ringes in VI entstanden

<sup>7)</sup> R. BORSDOFF u. M. SCHOLZ, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, Akademie-Verlag Berlin, WTB 21, 125 (1964).

<sup>8)</sup> D. S. TARBELL, H. F. WILSON u. E. OTT, J. Amer. chem. Soc. 74, 6263 (1952).

<sup>9)</sup> H. J. ROTH u. G. DVORAK, Arch. Pharmaz. 296, 510 (1963).

<sup>10)</sup> H. J. ROTH, G. DVORAK u. CH. SCHWENKE, Arch. Pharmaz. 297, 298 (1964).

sein könnten. Für die Enolat-Doppelbindung in VI spricht, daß eine Chloroformlösung von VI durch Brom sofort entfärbt wird und die BAYERSche Probe mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung positiv ausfällt.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden auf dem Mikroheiztisch „Boetius M“ (korrigierte Werte), die Mol-Gew. kryoskopisch in Benzol bestimmt.

#### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-benzocyclopentenon-(1)-hydrochlorid (I)

Eine Mischung aus 8,9 g (0,05 Mol) Bis-(2-chloräthyl)-amin-hydrochlorid (BCH), 4,7 g (0,055 Mol) Formalin (35proz.), 3 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure, 25 cm<sup>3</sup> Wasser und 6,6 g (0,05 Mol) Indanon-(1) werden auf dem Wasserbad 30 Minuten bei 60° gerührt. Die Mischung bleibt heterogen. Die nicht wasserlöslichen Stoffe werden nach dem Kühlen in 30 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen und die wäßrige Lösung nachextrahiert. Durch Zugabe von Sodalösung fällt die ölige freie Base, die in 50 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen wird. Nach zweimaligem Nachextrahieren mit je 30 cm<sup>3</sup> Äther werden die Extrakte vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach 1 Stunde wird filtriert und trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. I scheidet sich meist ölig ab, kristallisiert aber bald. Man saugt ab, wäscht mit Äther und erhält 11 g (68% d. Th.) Rohprodukt. Nach mehrmaligem züggem Umkristallisieren aus Äthanol gewinnt man farblose Kristalle vom Schmp. 96–96,5°.  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1715 cm<sup>-1</sup> (KBr).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NO}$  (322,7) ber.: C 52,11; H 5,63; Cl 32,96; N 4,34;  
gef.: C 52,11; H 5,99; Cl 32,88; N 4,46.

#### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-benzocyclohexenon-(1)-hydrochlorid (II)

8,9 g (0,05 Mol) BCH, 4,7 g (0,055 Mol) Formalin (35proz.), 3 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure, 25 cm<sup>3</sup> Wasser und 7,3 g (0,05 Mol) Tetralon-(1) werden 20 Minuten auf dem Wasserbad bei 70–80° gerührt. Nach dem Abkühlen wird, wie unter I beschrieben, aufgearbeitet. Die Ausbeute beträgt 10 g (59% d. Th.) farbloses Pulver. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man Kristalle vom Schmp. 112–112,5° (Zers.).  $\nu_{\text{C=O}}$ : 1670 cm<sup>-1</sup> (KBr).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{Cl}_3\text{NO}$  (336,7) ber.: C 53,51; H 5,99; Cl 31,59; N 4,16;  
gef.: C 53,69; H 5,90; Cl 31,39; N 4,20.

#### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-benzocycloheptenon-(2)-hydrochlorid-dihydrat (IIIa)

17,9 g (0,1 Mol) BCH, 9,4 g (0,11 Mol) Formalin (35proz.), 16 g (0,1 Mol) Benzuberone-(1) und 1 Tropfen konz. Salzsäure werden gemischt und durch Erhitzen über dem Drahtnetz unter kräftigem Rühren schnell zum Sieden (105–110°) erhitzt. Die Mischung wird homogen und reagiert unter Sieden nach Entfernen des Brenners 1–2 Minuten weiter. Nach 3 Minuten Reaktionsdauer wird gekühlt, 30 cm<sup>3</sup> Wasser und 1 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure zugesetzt und mit 50 cm<sup>3</sup> Äther durchgeschüttelt. Das Dihydrat III kristallisiert bald aus und wird nach 30 Minuten abgesaugt und mit Äther gewaschen. Man erhält 20 g (52% d. Th.)

recht reine farblose Blättchen vom Schmp. 53–55°. Man kann aus salzsaurem Wasser umkristallisieren. Das Dihydrat ist nur im Kühlschrank haltbar.  $\nu\text{C}=\text{O}$ : 1675  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{Cl}_3\text{NO}_3$  (386,8) ber.: C 49,68; H 6,77; Cl 27,50; N 3,63;  $\text{H}_2\text{O}$  9,32;  
gef.: C 49,60; H 6,71; Cl 27,78; N 3,59;  $\text{H}_2\text{O}$  9,30.

### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-benzocycloheptenon-(1)-hydrochlorid (III)

7 g III werden bei höchstens 60° in 10  $\text{cm}^3$  Äthanol gelöst und bei 0° zum Auskristallisieren gebracht, abgesaugt und mit wenig eiskaltem Äthanol nachgewaschen. Man erhält farblose Kristalle vom Schmp. 101–102°.  $\nu\text{C}=\text{O}$ : 1665  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Cl}_3\text{NO}$  (350,7) ber.: C 54,79; H 6,33; Cl 30,33; N 3,99;  
gef.: C 54,64; H 6,42; Cl 30,20; N 3,84.

### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1)-hydrochlorid-dihydrat (IVa)

4,5 g (0,025 Mol) BCH, 2,3 g (0,025 Mol) Formalin (35proz.), 5,3 g (0,025 Mol) Naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1)<sup>11</sup> (Schmp. 40–45°) und 5  $\text{cm}^3$  Dimethylformamid wurden 3 Minuten zum Sieden erhitzt, die braune Lösung sofort gekühlt und danach mit 14  $\text{cm}^3$  Wasser, 1  $\text{cm}^3$  konz. Salzsäure und 10  $\text{cm}^3$  Äther geschüttelt, bis die Kristallisation von IVa beginnt. Man läßt 30 Minuten im Kühlschrank stehen, saugt ab, wäscht mit kaltem angesäuerten Wasser und reichlich Äther nach. Es wird noch 1 Stunde im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet und so 4 g (37% d. Th.) IVa erhalten, das nach mehrmaligem vorsichtigen Umkristallisieren aus salzsaurem Wasser den Schmp. 65–66° hat.  $\nu\text{C}=\text{O}$ : 1667  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{Cl}_3\text{NO}_3$  (436,8) ber.: C 54,99; H 6,46; Cl 24,35; N 3,21;  $\text{H}_2\text{O}$  8,72;  
gef.: C 55,02; H 6,47; Cl 24,80; N 3,07;  $\text{H}_2\text{O}$  8,80.

### 2-[Bis-(2-chloräthyl)-aminomethyl]-naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1)-hydrochlorid (IV)

IVa wird in Äthanol gelöst und mit Äther wieder ausgefällt und anschließend noch einmal in wenig absolutem Äthanol durch geringes Erwärmen gelöst und durch Kühlen auf 0° und Reiben zur Kristallisation gebracht. Man erhält farblose Kristalle vom Schmp. 106 bis 108° (Zers.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{Cl}_3\text{NO}$  (400,8) ber.: C 59,93; H 6,03; Cl 26,54; N 3,49;  
gef.: C 59,57; H 6,03; Cl 26,88; N 3,16.

### Isolierung der stickstofffreien Thermolyseprodukte V und VI

Das Filtrat der aufgearbeiteten Reaktionsmischung, das nach dem Absaugen von IVa vorliegt, enthält wasserunlösliche Thermolyseprodukte, die in reichlich Äther gelöst und abgetrennt werden. Die Lösung wird mit etwas Calciumchlorid getrocknet, im Vakuum eingedampft und der Rückstand, falls nötig, durch Reiben zur Kristallisation gebracht. Aus-

<sup>11</sup>) Nach Laborvorschriften des Instituts für Organische Chemie der Univ. Leipzig, 1957.

beute 3,5 g (63% d. Th.) eines Gemisches von unbestimmtem Schmelzpunkt. Man erhitzt in siedendem Äthanol, filtriert das unlösliche VI (0,5 g) heiß ab und erhält aus dem Filtrat nach dem Kühlen auf 0° 2 g V. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man V als blaßgelbliche Kristalle vom Schmp. 111–113°. Das Dimere VI wird zum Reinigen in Dimethylformamid gelöst und durch Zusatz von Äthanol gefällt. Man erhält farblose Kristalle vom Schmp. 196–197°.

### 2-Methylen-naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) (V)

$\nu\text{C}=\text{O}$ : 1675  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$  (222,3)

ber.: C 86,44; H 6,35; Mol-Gew. 222,3;

gef.: C 86,44; H 6,27; Mol-Gew. 214.

### 2,3,5,6-Tetrahydro-4H,7H-naphtho-[2,3:4,3]-cyclohepta-[1,2-b]-pyran-2,7'-spiro-6'-oxo-7',8',9',10'-tetrahydro-6'H-cyclohepta-[b]-naphthalin (VI)

$\nu\text{C}=\text{O}$ : 1695  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (444,6)

ber.: C 86,44; H 6,35; Mol-Gew. 444,6;

gef.: C 86,57; H 6,48; Mol-Gew. 417.

### 2-Nitroso-2-chlormethyl-naphtho-[2,3-b]-cycloheptenon-(1) (VII)

1 g V wird in 2,5  $\text{cm}^3$  Eisessig und 1,7  $\text{cm}^3$  Amylnitrit bei  $-10^\circ$  suspendiert und unter Rühren und weiterem Kühlen eine Mischung aus 0,3  $\text{cm}^3$  konz. Salzsäure und 0,8  $\text{cm}^3$  Eisessig zugetropft. Die grünlichblaue Suspension wird 30 Minuten gerührt, eine Mischung aus 2  $\text{cm}^3$  Eisessig und 0,5  $\text{cm}^3$  konz. Salzsäure zugegeben und weitere 30 Minuten gerührt. Man saugt nun die farblosen Kristalle ab und wäscht gründlich mit Methanol. Die Ausbeute beträgt 1 g (78% d. Th.) VII vom Schmp. 108–115°. Man löst in 20  $\text{cm}^3$  Chloroform (beim Erwärmen NO-Entwicklung!) und fällt mit 150  $\text{cm}^3$  Methanol und erhält so farblose Kristalle vom Schmp. 122° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$  (287,8)

ber.: C 66,77; H 4,90; Cl 12,32; N 4,86;

gef.: C 66,47; H 4,99; Cl 12,72; N 4,78.

### VI-Monoxim (VIII)

0,89 g (2 mMol) VI und 0,56 g (8 mMol) Hydroxylamin-hydrochlorid werden in 10  $\text{cm}^3$  trockenem Pyridin 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 5  $\text{cm}^3$  Äthanol durchgerührt und VIII durch Zusatz von 40  $\text{cm}^3$  Wasser gefällt. Man trocknet auf Ton und kristallisiert die so erhaltenen 0,9 g aus Äthanol um. So erhält man 0,6 g (65% d. Th.) VIII. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 145–150°.  $\nu\text{C}=\text{NOH}$ : 1638  $\text{cm}^{-1}$  (KBr).

$\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{NO}_2$  (459,6)

ber.: C 83,62; H 6,36; N 3,05;

gef.: C 83,29; H 6,46; N 3,14.

Wir danken aus unserem Institut der Abteilung Organische Analyse (Leitung: Dr. W. HERB) für die Ausführung der Analysen, Herrn Dr. H. FRITZSCHE für die IR-Spektren, Herrn K. WEHRBERGER für die Messung

der UV-Spektren und Herrn Doz. Dr. M. PÄTTIG (Physikalisches Institut der Universität Jena) für die Aufnahme und Interpretation des KMR-Spektrums. Frl. U. ZSCHERPE sei für die experimentelle Mithilfe gedankt.

Jena, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 25. Juli 1967.