663. J. Ch. Feldman und E. L. Kopeliowitsch: Synthesen in der Acridinreihe.

(Die Erforschung von Malariaheilmitteln.)

(Wissenschaftlich Chem.-Pharmazeut. Forschungsinstitut NKTP in Moskau.) Eingegangen am 15. Juli 1935.

Nach den erfolgreichen Arbeiten Schulemans und seiner Mitarbeiter (I. G. Farbenindustrie) über die Synthese von solchen Chinolinderivaten, die sich gegen bestimmte Formen des Malariaplasmodiums aktiv erweisen, wurden systematische Forschungen in dieser Richtung begonnen. Als Ergebnis erschien eine ganze Reihe von Arbeiten, die sowohl in theoretischer als auch in praktischer Hinsicht sehr wichtig sind. Es sei nur an die Arbeiten von Four-

neau, Magidson, Robinson und deren Mitarbeiter erinnert. Der recht nahe liegende Übergang von den Chinolinverbindungen zu denen der Acridinreihe wurde ebenfalls von deutschen Gelehrten durchgeführt (Mietzsch und Mauß)1). Aus den veröffentlichten Arbeiten, sowohl aus den schon erwähnten wie aus anderen2), geht hervor, daß es sich bei allen Untersuchungen darum handelte, die in die 2,6,9-Stellungen des Acridinkernes (I) eingetretenen Radikale zu variieren.

I.
$$CH_8$$

$$NH-CH-CH_2-CH_2-CH_2-N$$

$$C_2H_5$$

$$C_2H_5$$

$$NH-CH-CH_3$$

In therapeutischer Hinsicht am interessantesten erwies sich bis heute die Verbindung (II), die von Mietzsch und Mauß hergestellt und unter dem Namen Atebrin von der I. G. Farbenindustrie in den Handel gebracht wurde. Eine Verbindung vom gleichen Aufbau wurde in der UdSSR. unter dem Namen Acrichin herausgebracht. Es ist nach der Meinung der Spezialisten ein gutes Malariaheilmittel und weist eine spezifische Wirkung auf die ungeschlechtlichen Formen des Plasmodiums, die Schizonten, auf.

Bei allen in der Literatur beschriebenen Acridinverbindungen, die eine Antimalariawirkung besitzen, befindet sich das Halogen in der Stellung 6. Wir stellten uns die Aufgabe, folgende Verbindungen herzustellen:

¹) DRP. 553 072; Chem. Zbl. 1932, II, 1201. DRP. 571 449; Chem. Zbl. 1933, I, 3969. Mietzsch und Mauß, Klin. Wschr. 12, 1276 (1933) u. viele andere.

²⁾ Magidson und Grigorowski, Chem.-pharmaz. Ind. (russ.) 1933. Magidson und Grigorowski und andere, Chem.-pharmaz. Ind. (russ.) 1935, S. 26. Magidson, Kritschewski und Mitarbeiter, Journ. Mikrobiol. (russ.) 1934, Ausg. I. Kritschewski und andere, Journ. Mikrobiol. (russ.) 1935.

- 1. Solche, die in den Stellungen 2 und 9 die gleichen Radikale besitzen, wie sie im Acrichin (Atebrin) vorhanden sind, bei denen jedoch das Halogen (Chlor) aus der Stellung 6 in die Stellung 7 überführt worden ist (IV).
- 2. Verbindungen vom gleichen Typus, nur mit der Seitenkette —HN—CH2—CH2—CH2—N(C2H5)2 in der Stellung 9 (III).
- 3. Verbindungen mit zwei Halogen-(Chlor-)atomen in den Stellung 6 und 7 des Acridinkernes (V).

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ NH-CH-(CH_2)_3-N(C_2H_5)_2. \\ V. \quad Cl \\ Cl \\ N\end{array}$$

Zur Darstellung des 1,2,5-Chlor-toluidins

$$CH_3$$
 Cl

benutzten wir die von Kiewiet und Stephen³) beschriebene Methode. Nach dieser kommt es bei der Reduktion aromatischer Nitroverbindungen mit Zinnchlorür in Abwesenheit von Wasser zu einer gleichzeitigen Chlorierung des Kernes in der p-Stellung gemäß dem Schema:

$$C_6H_5NO_2 \rightarrow C_6H_5NH_2 \rightarrow C_6H_5NHAc \rightarrow C_6H_4CINHAc.$$

Leider können wir nicht bestätigen, daß die Reaktion unter den von den Autoren beschriebenen Bedingungen theoretisch in der gewünschten Richtung verläuft. Wir möchten das damit erklären, daß die Qualität der uns zur Verfügung stehenden Ausgangsmaterialien nicht entsprechend war.

Die dargestellten Substanzen wurden in der chemotherapeutischen Abteilung unseres Instituts an Zeisigen und an Finken (Kritschewski und Galperin) erprobt; ihre chemotherapeutischen Indexe waren niedriger als der Index des Acrichins (Atebrins), und zwar: Verbindung (III) und (IV) 7.5mal und Verbindung (V) 2.5mal geringer^a). Entfernt man aus dem Acrichinmolekül

³) J. chem. Soc., London 1931, 82-84.

⁴⁾ Aus einer unveröffentlichten Mitteilung der chemotherapeutischen Abteilung unseres Instituts.

das in 6-Stellung befindliche Chloratom, so weist die erhaltene Verbindung nach Magidson und Grigorowski keinerlei chemotherapeutische Wirkung auf das Malariaplasmodium auf. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß durch die Übertragung des Chloratoms aus der Stellung 6 in die Stellung 7 seine Wirkung fast vollständig aufgehoben wird: der chemotherapeutische Koeffizient beträgt dann 2 an Stelle von 15 beim Acrichin. Nicht weniger interessant ist unserer Meinung nach die Tatsache, daß durch das Einführen eines zweiten Chloratoms in das Acrichinmolekül (V) dessen Wirkung ebenfalls stark erniedrigt wird: der chemotherapeutische Koeffizient des Acrichins (II) beträgt 15, während der der Verbindung (V) mit zwei Chloratomen nur noch 6 ist.

Versuchsteil. 1, 2, 5 - Chlor-toluidin



In einen mit Tropftrichter, Kühler und mechanischem Rührer versehenen Kolben wurden 560 g Zinnchlorur gebracht und unter Umrühren in dünnem Strahl 760 ccm Essigsäureanhydrid eingetragen. Obzwar der Zusatz des Essigsäureanhydrids eine Erwärmung des Gemisches hervorruft, führten wir die Reaktion trotzdem unter Erwärmen auf dem Wasserbade durch. Nachdem der Zusatz des Essigsäureanhydrids beendet war, wurde noch 20 bis 25 Minuten lang weitergerührt, wobei eine gleichmäßige weiße Suspension entstand. Darauf wurden 150 g o-Nitro-toluidin tropfenweise zugesetzt; es kam dabei zu einer freiwilligen Erwärmung. Nachdem innerhalb etwa einer Stunde die ganze Menge des o-Nitro-toluidins zugesetzt war, wurde das Gemisch noch zwei Stunden lang unter Umrühren auf dem Wasserbade erhitzt. Es bildete sich eine braune, etwas dicke Lösung, aus der das Wasser und die gebildete Essigsäure abdestilliert wurden. Der Kolbenrückstand wurde mit 100 ccm konz. Salzsäure versetzt und die Mischung zwei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Danach wurde das Gemisch von Salzsäure und Essigsäure neuerlich im Vakuum abdestilliert, bis sich ein dicker Rückstand gebildet hatte. Er wurde mit heißem Wasser verdünnt und mit kalzinierter Soda alkalisch gemacht. Die Base, die die obere Schicht bildete und das Aussehen eines dunkelbraunen Öles hatte, wurde mit Wasserdampf abdestilliert. Es ging eine blaßgelbe, ölige Flüssigkeit über, die sich beim Stehen rot färbte. Die vom Wasser abgetrennte Base wurde durch Zusatz der theoretisch erforderlichen Menge Salzsäure in das Salz überführt. Das salzsaure 1, 2, 5-Chlor-toluidin bildete glänzende, blaßrosa gefärbte Plättchen, die beim Erhitzen sublimierten und in Wasser und Alkohol gut löslich waren. Ausbeute an technischer Base = 75 bis 80%. Nach der Reinigung über das Salz erhielt man ein Produkt mit dem Schmp. 29 bis 30°, doch verringerte sich die Ausbeute dabei, ein Befund, den wir mit der ungenügenden Reinheit des uns zur Verfügung stehenden o-Nitrotoluols und Zinnchlorurs erklären.

1, 2, 5 - Dichlor-toluol.

Je 90 g 1,2,5-Chlor-toluidin und konz. Salzsäure wurden in eine mit einem Rührer versehene weithalsige Flasche gebracht und mit Eis und Salz auf —2° abgekühlt. Der so erhaltenen Mischung — einer weißen Suspension — wurde durch einen Tropftrichter eine Lösung von 36 g Natriumnitrit in 320 ccm Wasser zugesetzt. Die Diazotierung dauerte 30 Minuten. Um die niedrige Temperatur aufrechtzuerhalten, wurden zeitweise Eisstückchen eingetragen. Die erhaltene Diazoverbindung ließ man in dünnem Strahle in eine Lösung von 98 g Kupferchlorür in 336 g konz. Salzsäure einlaufen, wobei gerührt und auf 45° erwärmt wurde. Nach dem Mischen der Lösungen wurde das Rühren und Erwärmen noch zwei Stunden lang fortgesetzt. Das in Form einer öligen Flüssigkeit gebildete Dichlor-toluol wurde mit Wasserdampf abdestilliert. Ausbeute — 63 g, d. i. ungefähr 70% d. Th. Zur Reinigung wurde das Produkt in Ather gelöst und mit Natronlauge gewaschen. Nach dem Trocknen wurde durch Fraktionierung der bei 194 bis 205° siedende Anteil abgetrennt⁵).

1, 2, 5 - Dichlor - benzoesäure.

Die Oxydation des Dichlor-toluols zur Dichlor-benzoesäure führten wir im zugeschmolzenen Rohre durch, wobei in jedes Rohr 7.5 g Dichlor-toluol und 27 g 30%ige Salpetersäure gebracht wurden. Das Erhitzen wurde im Verlaufe von 2½ bis 3 Stunden bei einer Temperatur von 120° durchgeführt. Die gebildeten Kristalle wurden abgesaugt, mit warmem Wasser gewaschen und in Natriumkarbonat gelöst. Das an die Oberfläche gestiegene, nicht umgesetzte Dichlortoluol wurde mit Wasserdampf abdestilliert, die zurückgebliebene Lösung mit Kohle gekocht, filtriert und mit verdünnter Salzsäure (1+1) kongosauer gemacht. Es schieden sich 7.5 g eines weißen Niederschlages ab. Ausbeute an technischem Produkt = 82%. Nach dem Waschen mit Wasser lag der Schmp. bei 147 bis 148°. Die Säure ist gut löslich in Alkohol und Äther, fast unlöslich in Wasser.

2-Methoxy-phenyl-4'-chlor-anthranilsäure.

20 g (¹/10 Mol) 1,2,5-Dichlor-benzoesäure, 20 g p-Anisidin, 20 g Kaliumkarbonat, 60 ccm Isoamylalkohol und ein Stückchen Kupferfolie wurden in einem Kolben, der mit einem Rückflußkühler ver-

⁵) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 66, 866 (1933).

sehen war, im Ölbade drei Stunden lang auf 130 bis 135° (Thermometer im Dampf) erhitzt. Dann wurde der Isoamylalkohol mit Wasserdampf abdestilliert und das zurückgebliebene Gemisch filtriert. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure, welche zur Hälfte mit Wasser verdünnt worden war, schied sich aus dem Filtrat ein grün gefärbter Niederschlag aus. Er wurde abgesaugt und getrocknet. Ausbeute = 22 g oder 75% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol war der Schmp. = 185 bis 186°. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Benzol und Alkohol.

6.082 mg Sbst.: 0.283 ccm N_2 (761 mm, 19°), — 6.636 mg Sbst.: 0,304 ccm N_2 (762 mm, 21°).

C₁₄H₁₂NO₃Cl. Ber.: N 5.63, Gef.: N 5.36; 5.75.

2-Methoxy-7,9-dichlor-acridin.

Diese Verbindung wurde nach der Methode von Magidson und Grigorowski, die bei uns im Institut ausgearbeitet worden ist⁶), hergestellt. In einem Destillationskolben, der sich im Glyzerinbade befand und mit einem Rückflußkühler versehen war, wurden 16 g 2-Methoxy-phenyl-4'-chlor-anthranilsäure und 112 g Phosphoroxychlorid (= 7fache Menge der Anthranilsäure) eingetragen. Die Reaktion begann bei 100°; das Erwärmen wurde unter zeitweiligem Schütteln ungefähr zwei Stunden lang fortgesetzt. Durch weiteres Erhitzen bis auf 120 bis 123° wurde der größere Teil des Phosphoroxychlorids abdestilliert. Nach mehrstündigem Stehen fiel ein rötlichgelber Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Azeton gewaschen wurde; seine Färbung ging dabei in Gelb über. Dieser Niederschlag wurde in einer kleinen Reibschale mit alkoholischer Ammoniaklösung verrieben; es wurden auf diese Weise 13 g der grün gefärbten, kristallisierten Base erhalten. Fp. = 201 bis 202°. Ausbeute fast theoretisch. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol stieg der Schmp. auf 203 bis 204°. Die Base ist wenig löslich in Alkohol und Afher, gut löslich in Benzol.

5.048 mg Sbst.: 0.243 ccm N_2 (753 mm, 19°). — 4.6498 mg Sbst.: 0.225 ccm N_2 (753 mm, 18°). $C_{14}H_9NOCl_2$. Ber.: N 5.1, Gef.: N 5.48; 5.53.

2-Methoxy-7-chlor-9-θ-diäthylamino-α-methylbutyl-amino-acridin-dichlorhydrat.

⁶) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **66**, 866 (1933).

Zur Darstellung dieser Verbindung erhielten wir fertiges 1-Diäthylamino-4-amino-pentan -H₃C-CH(NH₂)-CH₂-CH₂-CH₂-N $(C_2H_5)_2$ — aus dem technischen Laboratorium unseres Instituts (wo es in großen Mengen hergestellt wird) und kondensierten diese Verbindung mit 2-Methoxy-7,9-dichlor-acridin). Zu diesem Zwecke wurden 4.3 g 7,9-Dichlor-acridin in einen Rundkolben eingetragen, der mit mechanischem Rührer und Rückflußkühler versehen war und sich im Wasserbade befand, und dann 8.6 g Phenol zugesetzt. Die Mischung wurde solange erhitzt, bis sich ein homogenes, flüssiges Gemisch gebildet hatte; dieses wurde tropfenweise mit 3.4 g Diamin versetzt. Das Umrühren und Erhitzen auf dem kochenden Wasserbade wurde noch drei Stunden hindurch fortgesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Mischung auf 40° abgekühlt, mit 10 ccm Alkohol versetzt, mit Salzsäure kongosauer gemacht und 50 ccm Azeton hinzugefügt-Zur vollständigen Abscheidung des Kondensationsproduktes ließ man das Gemisch bis zum nächsten Tage stehen, worauf dann der rotgelb gefärbte Niederschlag abgesaugt wurde. Ausbeute = 7 g oder 78%. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden kanariengelb gefärbte Kristalle erhalten. Fp. = 221 bis 2220; gut löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.

3.545 mg Sbst.: 0.282 ccm N_2 (748.5 mm, 24.5°). — 3.617 mg Sbst.: 0.279 ccm N_2 (749 mm, 22°). $C_{23}H_{32}N_3OCl_3$. Ber.: N 8.87. Gef.: N 8.80; 8.63.

2-Methoxy-7-chlor-9-diäthylamino-γ-propylamino-acridin-dichlorhydrat.

$$\begin{array}{c} \text{NH}(\text{CH}_2)_3 \text{N} \\ \text{Cl} \\ \text{OCH}_3 \\ \text{C}_2 \text{H}_5 \\ \text{2HCl} \end{array}$$

Diese Verbindung wurde unter denselben Bedingungen hergestellt wie die vorhergehende. Es wurden aus 4.3 g 7,9-Dichlor-acridin, 8.6 g Phenol und 3.1 g Diäthylamino-propylamin — H₂N—CH₂—CH₂—CH₂—N(C₂H₅)₂ — in alkoholischer Lösung gelbe Kristalle erhalten, die bei 246 bis 247° schmolzen und in Wasser und Alkohol gut löslich, in Äther und Benzol unlöslich waren. Ausbeute = 76.5%.

3.924 mg Sbst.: 0.311 ccm N_2 (748 mm, 19°). — 3.390 mg Sbst.: 0.266 ccm N_2 (745 mm, 18°). $C_{21}H_{28}N_3OCl_3$. Ber.: N 9.00. Gef.: N 8.88; 8.97.

2, 4, 5 - Trichlor-toluol.

Um diese Verbindung darzustellen, hielten wir es für das Vorteilhafteste, Dichlor-toluol nach der Methode von Cohen und

⁷⁾ Magidson und Mitarbeiter, J. Chem.-pharm. Ind. (russ.) 1935, No. I.

Dakir⁶) zu chlorieren. Wir gingen dabei vom 2,4- und nicht vom 2,5-Dichlor-toluol aus, da nach den Angaben der Autoren die Ausbeute an dem für uns notwendigen 2,4,5-Trichlor-toluol im ersten Falle besser ist als im zweiten. Zu diesem Zwecke ließ man durch den Kolben, der mit 50 g 2,4-Dichlor-toluol und 1 g Eisenfeilspänen beschickt war, 11 g vorher gereinigtes und getrocknetes Chlor streichen. Der Sättigungsvorgang ging unter spontaner Erwärmung vor sich, so daß die Temperatur durch Kühlen mit Wasser auf 30 bis 40° gehalten werden mußte. Als die Chlorierung zu Ende ging, begann die Abscheidung nadelförmiger Kristalle, und über Nacht wurde die ganze Masse kristallinisch. Beim Erwärmen auf 60° schmolzen die Kristalle; nachdem sie von den Eisenfeilspänen abgetrennt worden waren, kristallisierten sie beim Abkühlen von neuem aus. Um aus diesem Gemisch der Trichlortoluole das von uns benötigte Isomere, nämlich das 2,4,5-Trichlor-toluol, zu gewinnen, erwärmten wir das Gemisch auf dem Wasserbade auf 52° und saugten die bei dieser Temperatur erhalten gebliebenen Kristalle ab. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 15 g nadelförmiger Kristalle erhalten, die bei 80 bis 81° schmolzen und in Alkohol, Chloroform und Äther löslich waren.

4.081 mg Sbst.: 8.957 mg AgCl. — 4.460 mg Sbst.: 9.790 mg AgCl. C₇H₈Cl₈. Ber.: Cl 54.47, Gef.: Cl 54.30.

Wie sich später bei Oxydation zur Benzoesäure herausstellte, bildete dieses Produkt ein Gemisch von Isomeren.

2, 4, 5-Trichlor-benzoesäure.

Sie wurde durch Oxydation des vorher beschriebenen Trichlortoluols⁹) erhalten. Zu diesem Zwecke wurden drei zugeschmolzene Rohre, die mit je 5 g Trichlor-toluol und 18 g 30% iger Salpetersäure beschickt waren, 2½ bis 3 Stunden lang auf 150° erhitzt. Das erhaltene Gemisch von Isomeren stellte weiße Kristalle dar und wurde folgen-

dermaßen getrennt:

15 g des Gemisches wurden in 20 ccm absol. Alkohol gelöst und die Lösung unter Erwärmen mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Der dabei abgeschiedene Niederschlag wurde abgetrennt, mit kaltem Wasser gewaschen und mit Chloroform extrahiert. Aus dem wässerigen Anteile wurde später die isomere 2,3,6-Trichlor-benzoesäure mit dem Schmp. 163 bis 165° abgeschieden. Die Chloroformlösung wurde getrocknet; nach dem Abdestillieren des Chloroforms wurde eine kristallinische Masse in Form von weißen Nadeln mit dem Schmp. 63 bis 64° erhalten; Ausbeute = 7 g; sie besitzt ätherischen Geruch. Das Produkt wurde durch Erhitzen mit 11/2-Natronlauge hydrolysiert. Die Trichlor-benzoesäure wurde aus der Lösung dadurch abgeschieden, daß man mit

•) Ebenda.

⁸⁾ J. chem. Soc., London 81, 1340.

verdünnter Salzsäure (1 + 1) kongosauer machte. Ausbeute = 85 bis 90%, auf den Ester berechnet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurde das Produkt in Form von Nadeln erhalten. Fp. = 160 bis 163°. Es ist gut löslich in Alkohol, etwas löslich in heißem Wasser und stellt die 2,4,5-Trichlorbenzoesäure vor¹°).

4 - Methoxy-diphenylamino-3', 4'-dichlor-6'-karbonsäure.

Sie wurde nach der früher beschriebenen Methode (S. 491 unten) erhalten. Ausbeute rund 85%, auf Trichlor-toluol berechnet. Grün gefärbte Kristalle; Fp. 233 bis 234°.

5.804 mg Sbst.: 0.233 ccm N_2 (749 mm, 23°). — 4.394 mg Sbst.: 0.175 ccm N_2 (749 mm, 23°). — $C_{14}H_{11}NO_3Cl_2$. Ber.: N 4.50. Gef.: N 4.47; 4.44.

2-Methoxy-6,7,9-trichlor-acridin.

Den Ringschluß der 4-Methoxy-diphenylamin-3',4'-dichlor-6'-karbonsäure führten wir mit Hilfe von Phosphoroxychlorid nach der schon früher erwähnten Methode von Magidson und Grigorowski durch. Wir erhielten die Base in kristallisierter Form und gelbgrün gefärbt. Ausbeute ungefähr 65 bis 70%. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol lag der Schmp. bei 192 bis 193°.

4.887 mg Sbst.: 0.200 ccm N_2 (762 mm, 20°). — 7.548 mg Sbst.: 0.307 ccm N_2 (753 mm, 20°). — $C_{14}H_8NOCl_3$. Ber.: N 4.44, Gef.: N 4.62; 4.70.

2-Methoxy-6,7-dichlor-9-θ-diäthylamino-methylbutylamino-acridin-dichlorhydrat.

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ N-CH-(CH_2)_3N \\ \hline \\ CI \\ CI \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} C_2H_5 \\ C_2H_5 \\ \end{array}$$

Die Kondensation der erhaltenen Base (des 2-Methoxy-6,7,9-trichlor-acridins) mit dem 1-Diäthylamino-4-amino-pentan wurde nach

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. 152, 234 (1869).

der oben angeführten Methode¹¹) durchgeführt, die die Kondensation Alkoxy-dichlor-acridine mit Dialkyl-amino-alkyl-aminen schreibt. Das gewonnene Dichlorhydrat stellt ein orange gefärbtes, kristallinisches Produkt dar, das in Alkohol und Wasser löslich ist. Ausbeute = rund 80%. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmp, bei 236 bis 237°.

664. C. A. Rojahn:

Das Verhalten von Drogen bei hohen Oxydationspotentialen. Tillmans Chloraminzahl.

(Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.)

Eingegangen am 3. November 1935.

Unter obigem Titel veröffentlicht P. W. Danckwortt in diesen Berichten 1933, S. 403, eine Arbeit, in der die "Chloraminzahl" zur Beurteilung von Drogen vorgeschlagen wird. Auch ich habe mich gemeinsam mit Herrn Om Prakash Kashyap bereits in den Jahren 1933/34 mit dieser Chloraminzahl beschäftigt und sie für brauchbar befunden. Die Resultate sind in der Ende des Jahres 1934 von Herrn der naturwissenschaftlichen Fakultät eingereichten Doktordissertation, betitelt "Versuche zur Schaffung neuer Kennzahlen für die Beurteilung pharmazeutisch gebrauchter Drogen" niedergelegt. Ich werde demnächst über diese Arbeit an anderer Stelle ausführlicher berichten.

Bücherschau.

Gedichte von Ernst Mutschler. Berlin W 15, 1935. Deutscher Apotheker-

Verlag G. m. b. H. Preis 2,- Mark.

Aus den Gedichten spricht zu uns teils Heimattreue, zarte Lyrik, teils philosophische Betrachtungsweise seelischer Empfindungen, teils ein schöner, zielbewußter Patriotismus. So wollen wir uns der Mutschlerschen Verse erfreuen und sie zu gegebener Stunde gern wieder lesen, denn es gibt Höheres als die unmittelbare Darstellung, das ist die Verklärung der Gedankenwelt durch tiefgründige, poetische Ausdrucksformen.

C. H. Boehringer Sohn A.-G., Nieder-Ingelheim a. Rh., 1885 bis 1935.

Festschrift zum 50jährigen Bestehen.

Ein mit reichem Bildschmuck versehener, kurz, aber übersichtlich zusammengestellter Werdegang einer Firma liegt vor uns, deren Tradition weit über 50 Jahre zurückreicht. Die Festschrift ist, wie mitgeteilt wird, absichtlich kurz gehalten, "weil die Veröffentlichung in erster Linie den arbeitenden Menschen an der Arbeitsstätte zeigen soll. Heute wirken in der Firma 850 Männer und Frauen planvoll zusammen, um Deutschland und die Welt mit Erzeugnissen, deren Unentbehrlichkeit sich besonders deutlich im Kriege erwies zu versehen" wies, zu versehen".

Glückauf bis in weite, freundliche Fernen! Red.

¹¹⁾ DRP. 553 072.