

- [21] J. A. POPE, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, McGraw-Hill Book Company Inc., New York 1959.  
 [22] L. D. ANTONACCIO & H. BUDZIKIEWICZ, *Mh. Chem.* **93**, 962 (1962).  
 [23] Z. B.: K. BIEMANN, M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 631 (1963).  
 [24] G. SPITELLER & M. SPITELLER-FRIEDMANN, *Tetrahedron Letters* **1963**, 147.  
 [25] M. OHASHI, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ, M. SHAMMA, W. A. SLUSARCHYK & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2807 (1963).  
 [26] G. SPITELLER & M. SPITELLER-FRIEDMANN, *Mh. Chem.* **94**, 742 (1963).

## 100. Fluoreszenzmethoden zur histochemischen Sichtbarmachung von Monoaminen.

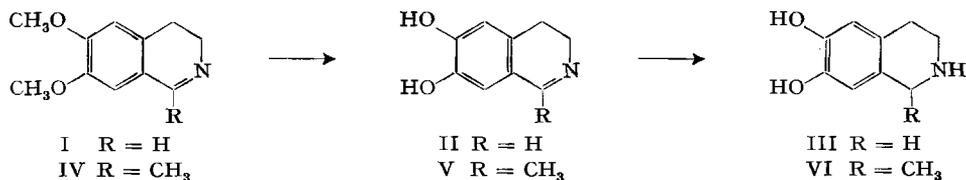
### 2. [1]<sup>1)</sup> Identifizierung des fluoreszierenden Produktes aus Dopamin und Formaldehyd

von H. Corrodi und N. Å. Hillarp

(13. II. 64)

1. *Einleitung.* Wenn Catecholamine in einer trockenen Proteinschicht mit Formaldehydgas behandelt werden, bilden sich Isochinolinderivate, welche im Fluoreszenzmikroskop eine intensive grüne bis gelbgrüne Fluoreszenz aufweisen, wobei primäre Amine (z. B. Noradrenalin oder Dopamin<sup>2)</sup>) diese Reaktion unter milden Bedingungen eingehen, während sekundäre Amine (z. B. Adrenalin) höhere Reaktionstemperatur erfordern [1]<sup>3)</sup> [2]. Die UV.- und Fluoreszenz-Spektren dieser fluoreszierenden Produkte in Lösung oder Proteinschicht machten für sie die Struktur von 6,7-Dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin-Derivaten wahrscheinlich. Diese Annahme bekam eine starke Stütze, als in der 1. Mitteilung [1] dieser Reihe gezeigt werden konnte, dass sich 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (II) bei Behandlung mit Formaldehyd in einer Proteinschicht quantitativ in 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (I) überführen lässt.

Damit diese Reaktion glatt (bei 20–50°) verläuft, muss sie in einer trockenen Proteinschicht durchgeführt werden; in wässriger Lösung werden keine fluoreszierenden Produkte erhalten. In Untersuchungen über die Rolle des Proteins als Träger



<sup>1)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 918.

<sup>2)</sup>  $\beta$ -(3,4-Dihydroxyphenyl)-äthylamin.

<sup>3)</sup> In der Figur auf Seite 2427 von [1] wurden in der Legende die Lösungsmittel vertauscht. Sie soll lauten: A: II in 0,1N NaOH; B: II in 0,1N HCl; C: Reaktionsprodukt aus I in 0,1N NaOH; D: dasselbe in 0,1N HCl.

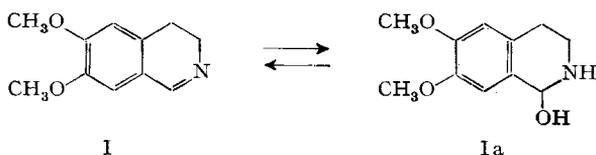
konnte gefunden werden, dass gewisse Aminosäuren, z. B. Glycin, Alanin, sowie Dipeptide, die diese Aminosäuren enthalten, in der Schicht diese Umwandlung in fluoreszierende Produkte katalysieren können.

Zwecks Identifizierung des fluoreszierenden Produktes, welches bei der Behandlung von Dopamin mit Formaldehyd entsteht, wurden 6,7-Dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (III) [3], 6,7-Dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin (II), sowie deren 1-Methylderivate (VI resp. V) [4] [5] synthetisiert.

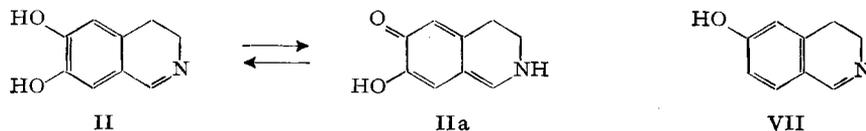
Alle Substanzen ausser II sind in der Literatur beschrieben, doch ist der von uns benutzte Syntheseweg neu (siehe Formelschema).

Die 1-Methylderivate V und VI zeigten in den Spektren kleine, aber signifikante Abweichungen gegenüber den in den Proteinschichten erhaltenen Produkten und werden deshalb nicht weiter diskutiert.

2. *Vergleich der Spektren von 6,7-Dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin (II) und 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (I)*. Bei pH 1 – pH 5 sind die UV.-Spektren praktisch identisch. Oberhalb pH 5 weicht jedoch die Dihydroxyverbindung charakteristisch von dem Dimethoxyderivat ab, dessen Spektrum erst bei pH 7–7,5 eine allmähliche, reversible Veränderung zeigt, was einem Übergang in die Carbinolamin-Struktur (I → Ia) entspricht.



Das UV.-Spektrum des Dihydroxyderivates II dagegen erleidet schon bei pH 5–7 eine reversible Änderung, was wohl einem Übergang in die tautomere chinoid Form IIa zuzuschreiben ist (vgl. Fig. 2). Diese Chinonbildung wurde durch das gleichartige



Verhalten von 6-Hydroxy-3,4-dihydro-isochinolin (VII) bestätigt [6]. 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (I) fluoresziert in Lösung stark im pH-Bereich 1 bis 6,5 (Fluoreszenz 470 m $\mu$ , Aktivierung 240–305–355 m $\mu$ ). Diese Fluoreszenz nimmt beim Erhöhen des pH über 7,5 stark ab. Die Dihydroxyverbindung hat dagegen eine viel schwächere Fluoreszenz in Lösung. Bei Konzentrationen von 1–5  $\mu$ g/ml tritt im Bereich pH 1 – pH 5 keine Fluoreszenz auf. Bei höherem pH beginnt eine Fluoreszenz, welche bei pH 6,5–7 am kräftigsten ist (Fluor. 480, Akt. 400–405). In einer trockenen Proteinschicht<sup>4)</sup> zeigen sowohl I wie II eine sehr kräftige Fluoreszenz. In solchen Schichten scheint die chinoid Form IIa zu dominieren (siehe UV.-Spektrum, Fig. 1), so dass man annehmen darf, dass diese chinoid Struktur für die Fluoreszenz bei

<sup>4)</sup> Dies gilt auch für Schichten, wo als Trägersubstanz Saccharose verwendet wurde; vgl. [1].

480  $m\mu$  verantwortlich ist. Im Gegensatz zu der Dimethoxyverbindung I lässt sich II bei den zwei kurzwelligen Absorptionsmaxima sowohl in Lösung als auch in Proteinschicht nur sehr schlecht aktivieren.

3. *Isolierung und Charakterisierung des fluoreszierenden Produktes aus der Formaldehydbehandlung von Dopamin (VIII) und 6,7-Dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (III)*. Die UV.-Spektren von Dopamin (VIII) und III sind zwischen pH 1 und pH 6,5 praktisch identisch, wobei jedoch das Spektrum des ringgeschlossenen Produktes 3–5  $m\mu$  gegen längere Wellenlängen hin verschoben ist. Diese Abweichung scheint für solche Strukturen die Regel zu sein, sie findet sich z. B. beim Vergleich von Homoveratrylamin und dem ringgeschlossenen 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin. In 0,1N Salzsäure sind die Fluoreszenzspektren von Dopamin und III praktisch identisch.

Behandlung von Dopamin oder III in einer eingetrockneten Serumalbuminschicht (1- $\mu$ l-Fleck mit 0,02–0,2  $\mu$ g III oder Dopamin in 1-proz. wässriger Serumalbumin-Lösung) mit Formaldehydgas während 15 Min. bei 50° führte zu der gleichen im Fluoreszenzmikroskop wahrnehmbaren grün-gelbgrünen Fluoreszenz, wie sie das Dihydroderivat II vor oder nach Formaldehydbehandlung zeigt. Behandelte Schichten mit einer höheren Konzentration (1–5 mg/ml) Dopamin-hydrochlorid oder III-Hydrochlorid in eingetrockneter 2–5-proz. Serumalbumin-Lösung zeigten das gleiche UV.-Spektrum wie es das Dihydroderivat schon vor der Formaldehydbehandlung hat, wobei die chinoide Form IIa zu dominieren scheint (Fig. 1). Nach dem UV.-Spektrum scheint die Ausbeute bei 50° nach 15–30 Minuten quantitativ zu sein.

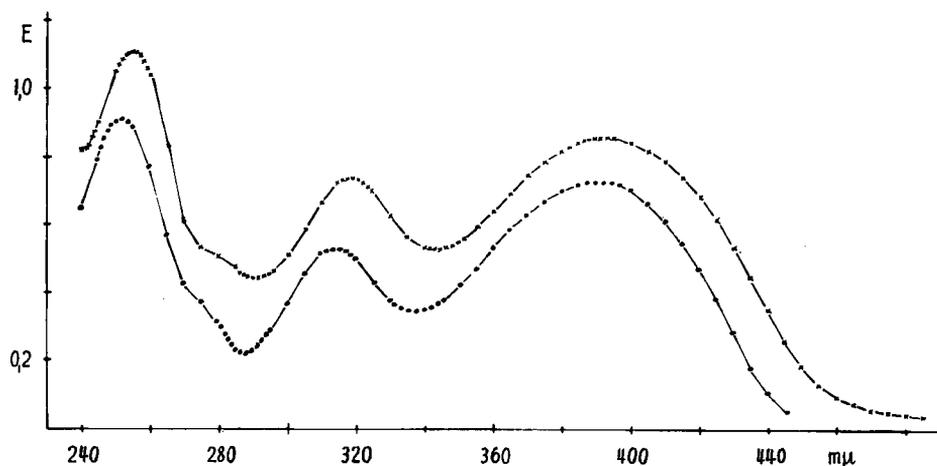


Fig. 1. UV.-Spektrum von II und mit Formaldehydgas (40 Min. bei 50°) behandeltem Dopamin in einer getrockneten Proteinschicht

(5 mg/ml 5-proz. Serumalbumin)

x-x-x II aus Dopamin; o-o-o authentisches II

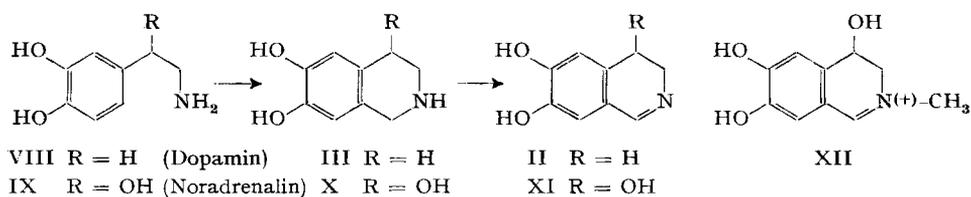
Das Fluoreszenzspektrum der Schichten ist in allen drei Fällen identisch (Fluor. 480  $m\mu$ ; Akt. 415–420  $m\mu$ ). Eine viel schwächere Fluoreszenz kann bei 285/480  $m\mu$

und 320/480  $m\mu$  gesehen werden<sup>5</sup>). Die Aktivierungswellenlänge scheint in Schicht immer ungefähr 10–15  $m\mu$  höher zu sein als in Lösung bei pH 6,5. Wenn die Schichten Chlorwasserstoff ausgesetzt werden, verschiebt sich das Fluoreszenzspektrum auf 510  $m\mu$  bei Aktivierung bei 360  $m\mu$  (starke Fluor.), 310  $m\mu$  (etwas schwächere Fluor.) und 260  $m\mu$  (bedeutend schwächere Fluor.). Diese charakteristische Veränderung des Fluoreszenz- und Aktivierungs-Spektrums dürfte sich zur histochemischen Identifizierung von 6,7-Dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin eignen.

Extraktion der Schichten von mit Formaldehyd behandeltem Dopamin mit 0,05 N wässriger oder alkoholischer Salzsäure erlaubte eine Untersuchung des fluoreszierenden Produktes in Lösung. UV.- und Fluoreszenz-Spektren waren in den untersuchten pH-Bereichen (1–7) erwartungsgemäss identisch mit denjenigen von II (Fig. 2). Bei der papierchromatographischen Untersuchung des Extraktes in 6 Systemen verhielt sich die fluoreszierende Substanz wie II (Wanderung, UV.-Fluoreszenz, Färbung mit Ferricyanid). An einer Dowex 50 W-X4-Säule (siehe exp. Teil) konnte das fluoreszierende Produkt aus Dopamin vom intermediären Tetrahydro-isochinolin III abgetrennt werden, wenn die Umsetzung nicht quantitativ erfolgte, wie es bei ungünstigem Verhältnis Dopamin-Protein (z. B. > 2 mg Dopamin/ml 2-proz. Serumalbumin) der Fall war.

Bei Behandlung von Dopamin-hydrochlorid in einer durch Eintrocknen der wässrigen Lösung hergestellten Schicht ohne Proteine oder Aminosäuren konnte papierchromatographisch und mittels UV.-Spektrum nur die Bildung von 6,7-Dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (III) festgestellt werden.

Die histochemische Reaktion mit Formaldehyd, die Dopamin (VIII) in ein fluoreszierendes Produkt überführt, kann also wie folgt formuliert werden:



Das Verhalten von Noradrenalin (IX) gegenüber Formaldehyd in einer getrockneten Serumalbuminschicht wurde ebenfalls untersucht. In der Schicht hat das fluoreszierende Produkt, dem mit aller Wahrscheinlichkeit die Struktur XI zuzuschreiben ist, gleiche UV.- und Fluoreszenz-Spektren (Fluor. 480  $m\mu$ , Akt. 410, 320, 280  $m\mu$ ) wie II. In Lösung ist bei pH 1 das langwellige Absorptionsmaximum bei 345  $m\mu$  (II absorbiert hier maximal bei 355  $m\mu$ ), während die Spektren bei pH 6,5 fast identisch sind. An einer Ionenaustauschersäule verhielt sich XI sehr ähnlich wie II. Beim Eindampfen der salzsauren Lösung bei 40° im Vakuum wurde ein Produkt erhalten, dessen UV.- und Fluoreszenz-Spektren auf eine Isochinolinstruktur hinweisen, was durch die Labilität der 4-Hydroxygruppe in XI leicht erklärbar ist, deren Abspaltung zum 6,7-Dihydroxyisochinolin führt [6].

<sup>5</sup>) Nur Buckel im Aktivierungsspektrum.

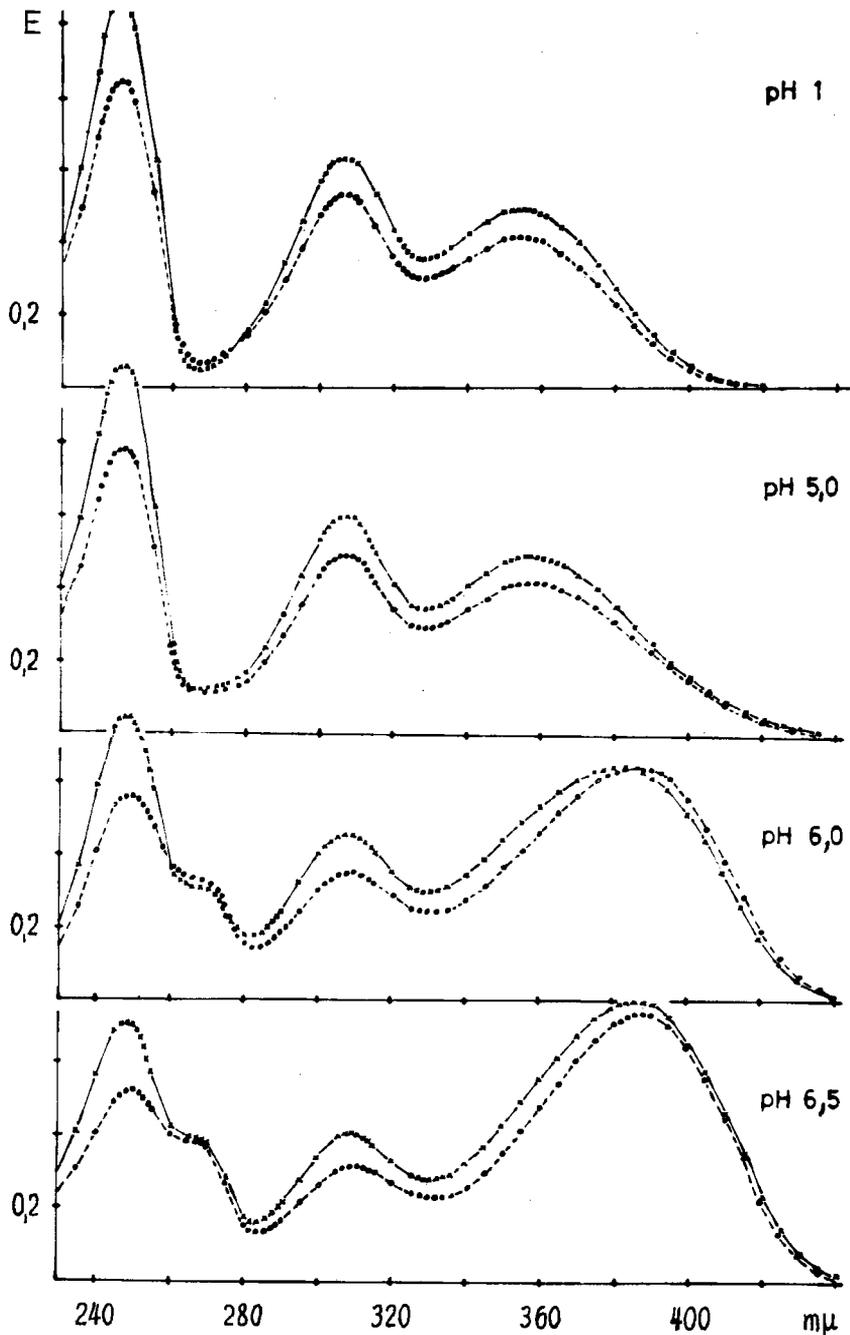
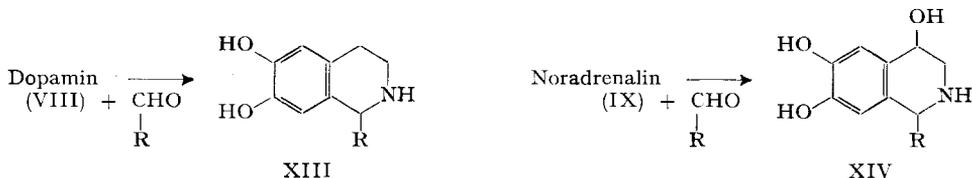


Fig. 2. UV.-Spektren in Lösung bei verschiedenem pH von authentischem II (x-x) und von Fraktion 61-74 (o-o) des Ionenaustauscher-Chromatogrammes des fluoreszierenden Produktes aus Dopamin und Formaldehyd (siehe exp. Teil)

Das fluoreszierende Produkt aus Adrenalin und Formaldehyd verhielt sich nach Extraktion in Lösung betr. UV.- und Fluoreszenz-Spektren zwischen pH 1 und 7 gleich wie das fluoreszierende Produkt XI aus Noradrenalin. In Analogie zum 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin, welches unter den entsprechenden (energischeren) Bedingungen mit Formaldehyd in das quaternäre 6,7-Dimethoxy-2-methyl-3,4-dihydro-isochinolinium-Kation übergeht [1], kann dieses fluoreszierende Produkt aus Adrenalin mit grosser Wahrscheinlichkeit als XII formuliert werden.

Die bei physiologischem pH in äusserst kurzer Zeit stattfindende Kondensation von Dopamin und Noradrenalin mit Aldehyden zu Tetrahydro-isochinolininen macht



es wahrscheinlich, dass XIII und XIV als physiologische oder pathologische nicht-enzymatische Metabolite von Dopamin resp. Noradrenalin auftreten können, z. B. R = CH<sub>3</sub> mit Acetaldehyd [7].

Frl. Ing. G. HOLMBERG und den Herren Ing. G. HALLHAGEN und Ing. G. THIEME möchten wir für die Mithilfe bei den Versuchen danken. Diese Untersuchung wurde mit der finanziellen Unterstützung des SCHWEDISCHEN MEDIZINISCHEN FORSCHUNGSRAATES, der Stiftung KNUT und ALICE WALLENBERG, der Stiftung zum Andenken an GUSTAF und TYRA SVENSSON, sowie des U.S. PUBLIC HEALTH SERVICE (NB 02854-04) ausgeführt.

### Experimenteller Teil

1. *Synthese der Vergleichssubstanzen.* – a) 6,7-Dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin (II): Eine Lösung von 5 g 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (I) [1] in 40 ml konz. Bromwasserstoff (48-proz.) wurde 3 Std. in N<sub>2</sub>-Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand aus Äthanol-Essigester umkristallisiert: II-Hydrobromid vom Smp. 206° (Zers. > 175°). Ausbeute 4,6 g.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>NBr Ber. C 44,26 H 4,10 Br 32,8% Gef. C 44,23 H 4,27 Br 32,7%

Die Base wurde durch Lösen des Hydrobromides in Wasser und Fällen mit Natriumhydrogencarbonat erhalten. Aus Methanol Smp. ca. 220° (Zers. > 180°).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 66,24 H 5,56% Gef. C 66,20 H 5,51%

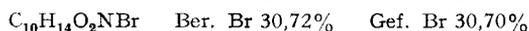
b) 6,7-Dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (III): 5,0 g II-Hydrobromid wurden in 50 ml Wasser unter Eiskühlung mit 1 g Natriumborhydrid reduziert. Das pH der Lösung wurde durch Weinsäurezusatz auf 8 gehalten. Die ausgefallene, farblose Base wurde nach 30 Min. abfiltriert, gewaschen und durch Lösen in 5 N Salzsäure und Eindampfen in das Hydrochlorid übergeführt. Umkristallisation aus Wasser-Äthanol. Smp. 265° (Lit. [3]: 263°). Die Substanz hielt beim Trocknen im Hochvakuum bei 50° 1 Mol. Kristallwasser zurück.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>NCl, H<sub>2</sub>O Ber. C 49,21 H 6,51 Cl 16,1 H<sub>2</sub>O 8,2%  
Gef. „ 49,19 „ 6,34 „ 16,1 „ 8,5%

c) 1-Methyl-6,7-dihydroxy-3,4-dihydro-isochinolin (V) [5]: Aus IV nach dem unter a) beschriebenen Verfahren. Hydrobromid, Smp. 216°.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>NBr Ber. Br 30,96% Gef. Br 30,80%

d) *1-Methyl-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro isochinolin (VI)* [4] [5]: Aus V-Hydrobromid wie unter b) beschrieben. Die ausgefallene Base wurde in das Hydrobromid übergeführt, das aus Methanol-Essigester umkristallisiert wurde. Smp. 193–194° (Lit. [4]: 186–187°).



2. *Die Aufnahme der Spektren und das allgemeine Verfahren zur Herstellung der fluoreszierenden Produkte in trockenen Schichten* ist in der 1. Mitteilung [1] beschrieben.

3. *Papierchromatographie*. Aus den abgekratzten Schichten (siehe [1]) wurden die Amine mit 5–10 ml 0,05 N alkoholischer Salzsäure über Nacht bei 20° extrahiert. 10–25  $\mu$ l wurden an WHATMAN-I-Papier aufsteigend chromatographiert. Jedesmal liess man Dopamin sowie authentisches II und III mitlaufen. Verwendete Systeme: 1. *n*-Butanol-Essigsäure-H<sub>2</sub>O (4:1:5); 2. *n*-Butanol-1 N HCl (4:1); 3. Benzol-Propionsäure-H<sub>2</sub>O (20:14:1); 5. Pyridin-H<sub>2</sub>O (1:1), pH mit Eisessig auf 6 gebracht; 6. *n*-Butanol – 1-proz. Ameisensäure (1:2), Papiere mit 0,5 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> imprägniert.

Die Papiere wurden im UV.-Licht auf fluoreszierende Flecke untersucht. Nachher wurde mit Ferricyanid (0,44% Kaliumferricyanid in 0,2 M Phosphatpuffer, pH 7,8) besprüht. – II zeigte im UV.-Licht hellblaue Fluoreszenz und beim Entwickeln mit Ferricyanid einen gelben Fleck mit orangem Rand (System 2; bei System 1 rotvioletter Rand). Dopamin gab mit Ferricyanid einen rotvioletten, III einen rosa Fleck; beide fluoreszierten im UV.-Licht nicht.

Beim Behandeln von Dopamin-hydrochlorid in einer eingetrockneten Serumalbumin-Schicht mit Formaldehydgas bei 50° während 10, 20 resp. 30 Min. konnte der Übergang VIII  $\rightarrow$  III  $\rightarrow$  II papierchromatographisch direkt festgestellt werden. Nach 10 Min. war der II entsprechende Fleck noch klein, während ein grosser Teil des Dopamins schon in III übergegangen war. Nach 30 Min. war das Dihydroderivat II dominierend, während Dopamin verschwunden war.

4. *Ionenaustauscherchromatographie*. 5 mg Dopamin-hydrochlorid in 1 ml 2-proz. wässriger Serumalbumin-Lösung wurden auf Glasplatten in dünnen Schichten getrocknet, 20 Min. bei 50° mit Formaldehydgas behandelt und die Amine nach dem Abkratzen mit 10 ml 0,05 N Salzsäure über Nacht extrahiert. Nach Zusatz von 20 mg Versen wurde das pH mit fester Pottasche auf 4 gebracht. Diese Lösung wurde an einer Säule (200  $\times$  6 mm) von Dowex 50 W – X 4, 200–400 mesh, H<sup>+</sup>-Form, chromatographiert. Es wurde mit 0,5 N, 1 N und 2 N Salzsäure eluiert, wobei Fraktionen zu je 5 ml aufgefangen wurden, deren Extinktionen im UV. bei 280  $m\mu$  (Dopamin und III) und bei 310  $m\mu$  (II) direkt gemessen wurden. Mit 1 N Salzsäure wurde 1,1 mg III eluiert (Spuren Dopamin liessen sich papierchromatographisch nachweisen), während 2 N Salzsäure 2,0 mg II eluierte.

#### SUMMARY

Catecholamines are readily converted into highly fluorescent products by treatment with formaldehyde gas, under the condition that the reaction takes place in a dry protein containing layer. The reaction, which has been found to be catalyzed by some amino-acids and peptides, has been studied by examination of the products formed especially from dopamine [ $\beta$ -(3,4-dihydroxyphenyl)-ethylamine] in serum albumin layers.

In a first step dopamine condenses with formaldehyde to 6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinoline. This condensation occurs very readily under the mild conditions used. The tetrahydro-isoquinoline is then converted to 6,7-dihydroxy-3,4-dihydro-isoquinoline which shows an intense fluorescence in the solid state, but no or weak fluorescence in solution. In a protein layer this dihydro-isoquinoline exists predominantly in a quinoidal form which has a strong absorption at 390  $m\mu$  and seems to be responsible for the fluorescence.

Biokemiska laboratoriet AB HÄSSLE, Göteborg, und  
Histologiska avdelningen, Karolinska Institutet, Stockholm

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. Mitteilung: H. CORRODI & N. Å. HILLARP, *Helv.* **46**, 2425 (1963).  
 [2] B. FALCK, N. Å. HILLARP, G. THIEME & A. TORP, *J. Histochemistry Cytochemistry* **10**, 348 (1962).  
 [3] J. S. BUCK, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 1769 (1934).  
 [4] P. N. CRAIG, F. P. NABENHAUER, P. M. WILLIAMS, E. MACKO & J. TONER, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1316 (1952).  
 [5] A. M. HJORT, E. J. DE BEER, J. S. BUCK & L. O. RANDALL, *J. Pharmacol.* **76**, 263 (1942).  
 [6] H. CORRODI & N. Å. HILLARP, in Vorbereitung.  
 [7] C. SCHÖPF & H. BAYERLE, *Liebigs Ann. Chem.* **513**, 190 (1934); Ö. KOVACS & G. FODOR, *Chem. Ber.* **84**, 795 (1951).

---

 Errata

*Helv.* **46**, 1514 (1963), Abhandlung Nr. 167 von D. FELIX, A. MELERA, J. SEIBL & E. SZ. KOVÁTS; Die Bezeichnung unter Formel IV (falsch: B: *trans*-(2R, 5R), A: *cis*-(2R, 5S)) heisst richtig: A: *trans*-(2R, 5R), B: *cis*-(2R, 5S). – *Ibid.* S. 1522: 20. Zeile (falsch: III D: (–)-(2R?, 5?)) heisst es richtig: III D: (+)-(2R?, 5?). – *Ibid.* S. 1527: Tab. 2, Kol 3 sind alle abs. Konfigurationen am Kohlenstoffatom 5 falsch angegeben; es heisst richtig (von oben nach unten gelesen): –, 5?, 5?, 5R, 5S, 5R, 5S, 5R, 5S, 5R, 5S, –, –, –, –, 5S.

---

 Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktioun verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke)

*Livres reçus par la Rédaction:*

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis)

Anleitung zur Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen. Zweite, umgearbeitete und ergänzte Auflage. Von Dr. HANS LIEB, emer. o. Professor am Pregl-Laboratorium der Universität Graz, und Dipl. Ing. Dr. WOLFGANG SCHÖNIGER, Pharmazeutisch-chemische Abteilung der Sandoz AG, Basel XII, 195 Seiten, 13,5 × 21 cm, mit 62 Textabbildungen. Springer-Verlag, Wien 1961. Steif geheftet sFr. 25.30.

Technische Fortschrittsberichte. Band 60. Chemie der Farbstoffe und deren Anwendung. Von Dr.-Ing. ALBERT SCHAEFFER, XVI, 304 Seiten. 15 × 22 cm. Mit 14 Abbildungen. Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig 1963. Gebunden DM 38.90.

Beziehungen zwischen den physikalisch-chemischen Eigenschaften und der Wirkung von Lokalanästhetica. Von Professor Dr. JAKOB BÜCHI, Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, und PD Dr. XAVIER PERLIA, Forschungsassistent am Pharmazeutischen Institut der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich. 283 Seiten. 15 × 21 cm. Editio Cantor KG. Aulendorf in Württ. 1962. Preis DM 25.–.

Angewandte Chemie. Gegründet 1888. Januar 1963. Beginn des 75. Jahrgangs. Herausgegeben von der Gesellschaft Deutscher Chemiker Kuratorium: R. Kuhn, O. Bayer, W. Klumpp,