

Zusammenfassung.

Zuckermengen von 0,1–0,5 mg lassen sich mit dem phenolhaltigen 3,5-Dinitrosalicylsäure-Reagens nach *Sumner* quantitativ kolorimetrisch bestimmen. Am geeignetsten ist die Messung bei 500 m μ , dem Absorptionsmaximum des gebildeten Farbstoffes. Die einzelnen Zucker von Zuckermischungen oder Polysaccharidhydrolysaten können so nach papierchromatographischer Trennung mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 5\%$ bestimmt werden. Mit dieser Methode wurden im Konjakumannan D-Glucose und D-Mannose im Verhältnis 1:1,6 gefunden.

Agrikulturchemisches Institut
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

16. Qualitative und quantitative Bestimmungen papierchromatographisch getrennter Metallionen

von H. Seiler, E. Sorkin und H. Erlenmeyer.

(30. XI. 51.)

In vorangegangenen Mitteilungen wurde über die Möglichkeit einer papierchromatographischen Trennung von Cu⁺⁺ und Co⁺⁺¹⁾ sowie der Alkali- und Erdalkali-Ionen²⁾ und über die Sichtbarmachung der getrennten Ionen in Form farbiger Violurate berichtet.

Da die verschiedenen Metallviolurate sich deutlich in der Farbe unterscheiden, war damit eine sehr einfache Methode für eine *qualitative* Prüfung auf die genannten und andere Ionen gegeben.

Um eine derartige Untersuchung praktisch durchzuführen ist es notwendig, wenn die Metalle als Salze der Salzsäure, Schwefelsäure oder einer anderen starken Säure vorliegen, diese zuerst mit Hilfe eines Ionenaustauschers in die Acetate zu verwandeln.

Als Austauscher fand ein Amberlite 410 in seiner Acetatform Verwendung³⁾. Die Austauschgeschwindigkeit, d. h. die Zeit bis zum Einstellen des Gleichgewichts ist relativ kurz. Die Säulenhöhe war in unserem Fall 15 cm bei 1 cm Durchmesser. Die Durchlaufgeschwindigkeit wird so reguliert, dass ca. 3 cm³ per Min. durchlaufen. Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Trockene eingedampft, mit möglichst wenig Wasser aufgenommen und die so gewonnene Lösung nach dem angegebenen Verfahren untersucht. Das mit Violursäure behandelte Chromatogramm wird bei 60° getrocknet.

¹⁾ H. v. Hahn, E. Sorkin & H. Erlenmeyer, *Exper.* **7**, 258 (1951).

²⁾ H. Erlenmeyer, H. v. Hahn & E. Sorkin, *Helv.* **34**, 1419 (1951).

³⁾ Liegen zu konzentrierte Lösungen (über 0,05-n.) vor, so ist es ratsam, diese zu verdünnen.

Wir geben im folgenden 4 Chromatogramme als Beispiele solcher qualitativen Analysen.

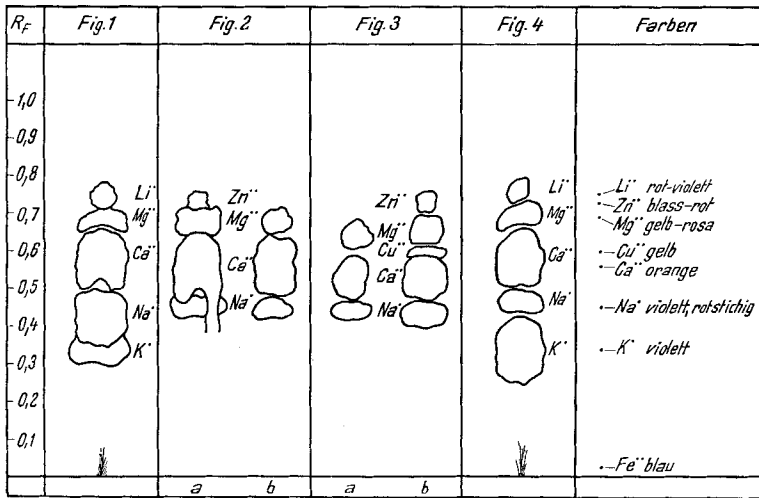


Fig. 1.

Mineralwasser Henniez: 50 cm³ Henniezwasser wurden mit dem Acetataustauscher behandelt, die Acetatlösung eingedampft, der Rückstand in 2 cm³ Wasser aufgenommen und von der Lösung 0,1 cm³ aufgetragen. Im Chromatogramm von Fig. 1 ist neben Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺ auch Li⁺ sichtbar. Fe⁺⁺ schwantzt.

Fig. 2.

Leitungswasser Basel: 40 cm³ Leitungswasser wurden mit dem Acetataustauscher behandelt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand in 0,5 cm³ H₂O aufgenommen. 0,2 cm³ der Lösung aufgetragen ergaben das Chromatogramm 2a. Es ist neben Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Na⁺ auch Zn⁺⁺ sichtbar. Bei dieser Gesamtmenge schwantzt Ca⁺⁺. Fig. 2b ist das Chromatogramm von 0,1 cm³ der gleichen Lösung. Ca⁺⁺ schwantzt nicht mehr, hingegen ist Zn⁺⁺ nicht mehr sichtbar¹⁾.

Fig. 3.

Rheinwasser: a) gefasst oberhalb von Basel: 45 cm³ Rheinwasser wurden mit dem Acetataustauscher behandelt, eingedampft, der Rückstand in 1 cm³ Wasser aufgenommen und von der Lösung 0,05 cm³ aufgetragen. Im Chromatogramm von Fig. 3a sind Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ und Na⁺ gut sichtbar;

b) gefasst unterhalb von Basel: 45 cm³ Rheinwasser wurden mit dem Acetataustauscher behandelt, eingedampft, der Rückstand in 1 cm³ Wasser aufgenommen und von der Lösung 0,1 cm³ aufgetragen. Im Chromatogramm 3b sind neben Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Na⁺ noch Zn⁺⁺ und Cu⁺⁺ sichtbar¹⁾.

Fig. 4.

Tabak: Ca. 5 g Tabak wurden in einem Tiegel 40 Min. auf Rotglut erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Rückstand in Essigsäure aufgenommen. Man filtriert vom Unge- lösten ab, verdünnt und gibt die Lösung auf den Ionenaustauscher, um etwaige Sulfate, Chloride etc. in Acetate zu verwandeln. Die resultierende verdünnte Lösung wird im Vakuum auf 5 cm³ eingengt. Von dieser Lösung werden 0,1 cm³ aufgetragen und chromatographiert. Im Chromatogramm von Fig. 4 ist neben K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ noch Li⁺ gut sichtbar. Fe⁺⁺ schwantzt.

¹⁾ Vgl. auch die Untersuchungen von O. Högl und H. Sulser, Mitt. Lebensmittel- unters. Hyg. 42, 286 (1951).

An Stelle der Violursäure können auch ähnliche Verbindungen, z. B. Thioviolursäure, zum Nachweis der getrennten Metallionen verwendet werden. Die Verwendung von Thioviolursäure bringt einen Vorteil insofern, als eine Reihe ihrer Metallsalze stark fluoresziert. Auch bestehen Unterschiede in der Empfindlichkeit. So kann z. B. der Nachweis der K⁺ bis zu 12 γ (mit Violursäure bis zu 25 γ) geführt werden.

Weitere Versuche wurden unternommen, um zu prüfen, inwieweit die angegebene chromatographische Bestimmungsmethode für quantitative Messungen verwendet werden kann. Solche quantitative Auswertungen von Chromatogrammen sind direkt¹⁾²⁾³⁾ und indirekt⁴⁾ bereits mit anderen Systemen durchgeführt worden. Auch für die Bestimmung des K⁺ liegen Angaben vor.

So gibt Beerstecher¹⁾ eine papierchromatographische Methode zur Bestimmung von K⁺ an, welches er als „Kalium-Blei-Kobalt-Nitrit“ identifiziert. Die quantitative Auswertung erfolgte planimetrisch⁵⁾, wobei es sich zeigte, dass die Fleckengrösse eine lineare Funktion der Konzentration darstellt. Die Fehlergrenze dieser Methode wird mit < 10% angegeben.

Bei unseren Versuchen haben wir zuerst ermittelt, welche Beziehungen zwischen der aufgetragenen Salzmenge und der im Chromatogramm auftretenden Fleckengrösse bestehen.

Um solche Versuche durchführen zu können, war es notwendig, eine Bürette zu konstruieren, die es erlaubt, Lösungsmengen von 1 μ l mit einer grossen Ablesegenauigkeit auf das Papier zu übertragen. In Anlehnung an die von Scholander⁶⁾ beschriebene Mikrobürette benützten wir Quecksilber als Verdrängungsflüssigkeit. Die Ablesung erfolgt an der Mikrometerschraube. Die Ablesegenauigkeit der Bürette beträgt 0,02 μ l. Um das Nachsaugen der Lösung in der Bürette durch das Papier beim Auftragen zu vermeiden, wurde eine Taste angebracht, die es erlaubt, das Filtrierpapier nur kurz an die Kapillare der Bürette anzuschlagen⁷⁾.

Des weiteren haben wir, um die Umrandung der verschieden farbigen Violuratflecken im fertigen Chromatogramm möglichst sicher zu gestalten, einen Beleuchtungskasten verwendet, der unter einer Mattscheibe eine bläuliche, weissliche und rötliche Lampe enthält, und mit dem es möglich ist, für jede Violuratsfärbung ein Maximum an Kontrastwirkung zu erzielen. Die übereinander liegenden Farbflecken sind zumeist durch schmale weisse Streifen getrennt.

Die Auswertung der mit Bleistift umrandeten Flecken erfolgte mit Hilfe eines Planimeters. Auf diese Weise lässt sich die Fläche der Flecken mit einer Genauigkeit von $\pm 0,02$ cm² ermitteln, was z. B. bei einem durch 100 γ K⁺ erzeugten Flecken einer Unsicherheit von 0,25% entspricht.

1) E. Beerstecher Jr., *Anal. Chem.* **22**, 1200 (1950).

2) R. B. Fisher, D. S. Parson & G. A. Morrison, *Nature* **161**, 764 (1948).

3) R. C. Brimley, *Nature* **162**, 215 (1949).

4) Siehe z. B. A. Lacourt, G. Sommereyns, E. Degeyndt, J. Baruh & J. Gillard, *Nature* **163**, 999 (1949).

5) Über eine solche planimetrische Auswertung bei Aminosäuren siehe z. B. Fisher u. a., loc. cit.

6) P. F. Scholander, G. A. Edwards & L. Irving, *J. Biol. Chem.* **148**, 495 (1943).

7) Wir verdanken die Konstruktion den Herren E. Lüscher und W. Arnold, Mechaniker an der Chemischen Anstalt.

Bei unseren Versuchen zeigte es sich, dass die Verwendung des *Whatman*-Papiers Nr. 1 gewisse Schwierigkeiten mit sich bringt. Dieses Papier enthält vom Herstellungsprozess eine erhebliche Menge von Ca^{++} neben weniger Na^+ , welche sichtbar werden, wenn man Mengen z. B. von 200 γ K^+ (Fig. 5a) bzw. 200 γ Na^+ (Fig. 5b) laufen lässt.

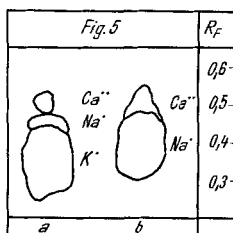


Fig. 5a und b.

Dass es sich hierbei nicht um eine Verunreinigung, z. B. des aus dem Oxalat hergestellten Kaliumacetats bzw. Natriumacetats handelt, ergab sich in Versuchen, in denen die gleiche Bahn auf dem Papier zuerst einmal durch Na^+ durchlaufen wird, und bei denen nach dem Trocknen ein zweites Mal Na^+ aufgegeben wird, das man erneut mit einer geringeren Steighöhe chromatographiert. Mit Violursäure sichtbar gemacht, ist nur über dem ersten Flecken eine Ca^{++} -Zone zu sehen, während der zweite Flecken davon frei ist. Das im Papier vorhandene Ca^{++} wird demnach durch die K^+ bzw. Na^+ verdrängt.

Durch ein blosses Aufsteigen des Lösungsmittelgemisches von 4 Volumteilen abs. Alkohol und 1 Volumteil 2-n. Essigsäure wird das Papier, wie Versuche zeigten, nicht vollständig von Ca^{++} befreit. An der Lösungsmittelfront sind sehr schwache Zonen von Ca^{++} und Na^+ zu sehen, und bei einem anschliessenden Chromatogramm tritt wiederum der Ca^{++} -Flecken mit fast unverminderter Grösse auf. Durch diesen Gehalt des Papiers an Ionen wird nur der Ca^{++} -Flecken störend vergrössert, und zwar um einen Betrag, der über ein parallel laufendes Na^+ -Chromatogramm beim Behandeln mit Violursäure sichtbar wird.

Unsere quantitativen Untersuchungen¹⁾, bei denen im gleichen Versuch nebeneinander steigende Mengen von Li^+ bzw. Na^+ , K^+ , Mg^{++} und Ca^{++} in Form der Acetate aufgetragen wurden, ergaben, dass bei gleicher Steighöhe entsprechend der zunehmenden Ionenmenge grössere Violurflecken gebildet werden. Zur Überprüfung der quantitativen Beziehungen wurde für jedes Ion ein oberer und ein unterer Wert als Bezugsgrösse gewählt. Die planimetrische Auswertung ergab, wie aus Tab. 1 und Fig. 6 zu ersehen ist, eine lineare Abhängigkeit der Fleckengrösse von der Salzmenge. Angegeben ist in den beiden letzten Spalten die rechnerisch ermittelte Abweichung von der durch den unteren und oberen Wert bestimmten Geraden.

Auf Grund dieser Ergebnisse lassen sich quantitative Bestimmungen gemäss folgenden Überlegungen durchführen. Da die in einem Versuch unter den gleichen Bedingungen gefundenen Flächenwerte eine lineare Abhängigkeit von der Ionenmenge zeigen, ist es notwendig, die bei nicht standardisierten Temperatur- und anderen Bedingungen von Versuch zu Versuch schwankende Neigung und Parallelverschiebung der diese lineare Abhängigkeit darstellenden Geraden zu ermitteln. Es geschieht dies am zweckmässigsten, indem man einen unteren und einen oberen bekannten Kontrollwert in jedem Versuch mitlaufen lässt.

¹⁾ Die Versuche wurden in mit Glasplatten verschlossenen Glaströgen bei möglichst konstanter Temperatur durchgeführt.

Tabelle 1.

Ion	Menge in γ	Fleck in cm^2	Abweichung		Mittlerer Fehler in %
			in γ	in %	
Li·	13,6	7,04	—	—	4,1
	27,2	9,10	- 2,1	- 7,7	
	54,4	14,30	- 0,2	- 0,4	
	68,0	16,76	—	—	
Na·	51,2	6,16	—	—	4,5
	102,4	8,15	- 5,6	- 5,5	
	204,8	12,56	- 7,0	- 3,4	
	256,0	15,09	—	—	
Na·	25,6	3,28	—	—	2,5
	76,8	8,90	+ 2,2	+ 2,9	
	102,4	11,13	- 2,2	- 2,1	
	128,0	14,06	—	—	
K·	39	1,74	—	—	4,1
	78	3,30	+ 3,7	+ 4,7	
	156	5,75	- 7,2	- 4,6	
	195	7,65	+ 5,8	+ 3,0	
	234	8,86	—	—	
K·	39	2,20	—	—	1,9
	117	5,07	0,0	0,0	
	156	6,28	- 6,0	- 3,8	
	234	9,37	—	—	
K·	117	7,71	—	—	3,8
	156	8,99	+ 5,8	+ 3,7	
	195	10,15	+ 7,5	+ 3,8	
	234	11,05	—	—	
K·	39	1,76	—	—	3,4
	78	3,62	+ 1,2	+ 1,5	
	195	9,45	+ 10,1	+ 5,2	
	234	10,78	—	—	
Mg··	50	7,47	—	—	2,9
	100	10,58	0,0	0,0	
	150	14,22	+ 8,5	+ 5,7	
	250	19,89	—	—	
Mg··	24,8	5,46	—	—	1,6
	74,4	10,47	+ 1,3	+ 1,7	
	99,2	12,65	- 1,4	- 1,4	
	124,0	15,23	—	—	
Ca··	20	1,78	—	—	5,5
	40	3,18	- 0,9	- 2,2	
	60	5,10	+ 5,2	+ 8,7	
	80	6,18	—	—	

Man hat alsdann die Wahl zwischen zwei Arten der Auswertung:

a) graphisch: Man trägt auf der x-Achse die Menge auf und auf der y-Achse die Fläche, verbindet oberen und unteren Kontrollwert, geht von der gefundenen Fläche der unbekanntem Konzentration bis zum Schnittpunkt mit der Geraden und kann dann die Menge auf der x-Achse ablesen;

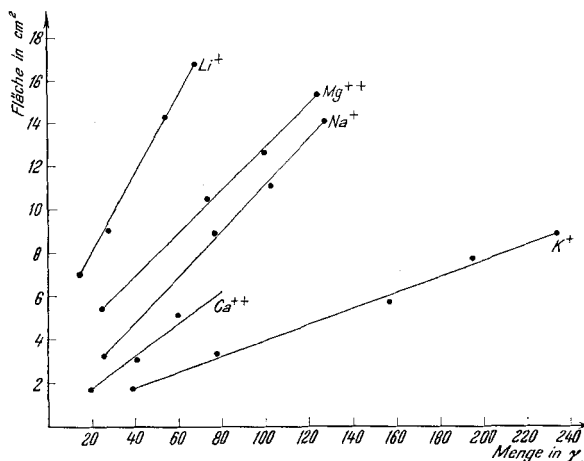


Fig. 6.

b) rechnerisch: Da es sich um eine parallel verschobene Gerade handelt, lässt sich diese durch folgende Gleichung erfassen:

$$\gamma_x = (F_x - F_u) \frac{\gamma_o - \gamma_u}{F_o - F_u} + \gamma_u ;$$

γ_x = gesuchte Menge; γ_o = obere Kontrollmenge; γ_u = untere Kontrollmenge; F_x = gefundener Flecken unbekannter Konzentration; F_u = unterer Kontrollfleck; F_o = oberer Kontrollfleck.

Versuch: Eine Lösungsmenge, 98 γ K⁺ enthaltend, wurde zur Bestimmung aufgetragen. Die untere und obere Kontrolle enthielt

$$78,4 \gamma \text{ K}^+ = \gamma_u \text{ bzw. } 156 \gamma \text{ K}^+ = \gamma_o$$

Bei 30 cm Steighöhe wurden die Fleckengrößen (F_x, u, o) ermittelt.

$$1. 6,70 \text{ cm}^2 = F_x \quad 2. 5,45 \text{ cm}^2 = F_u \quad 3. 9,98 \text{ cm}^2 = F_o$$

$$\gamma_x = (6,70 - 5,45) \frac{156 - 78,4}{9,98 - 5,45} + 78,4$$

$$\gamma_x \text{ gef.} = 99,8 \quad \text{ber.} = 98,0 \quad \text{d. i.} + 1,8\% \text{ Fehler}$$

In gleicher Weise lassen sich in bestimmten Konzentrationsbereichen mehrere Ionen, z. B. Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ nebeneinander quantitativ bestimmen.

Versuch: Es wurden die vier Ionen Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ einmal zusammen (A) und auf das gleiche Papier einzeln (B) nebeneinander aufgetragen. Das Chromatogramm ergab bei der Auswertung die folgenden Fleckengrößen.

Tabelle 2.

γ	A cm ²	B cm ²	Abweichung	
			in cm ²	in γ
51,2 Na·	8,76	8,48	+0,28	+1,7
78,4 K·	5,12	5,24	-0,12	-1,8
24,8 Mg·	6,45	6,26	+0,19	+0,8
40 Ca·	5,79	5,39	+0,40	+3,0
102,5 Na·	9,58	9,31	+0,27	+3,0
156 K·	7,55	7,26	+0,29	+6,2
80,0 Ca·	8,58	8,42	+0,16	+1,5
49,6 Mg·	9,51	9,44	+0,07	+0,4

Der direkten Anwendung dieser quantitativen Methode sind gewisse Grenzen gesetzt. So fanden wir recht eigenartige Verhältnisse bei der Bestimmung von K· neben Na·. Es zeigt sich, dass wenig K· neben viel Na· nicht mehr zu bestimmen ist, da, wenn die Mengenverhältnisse Na·:K· den Wert von 5:1 überschreiten, bei der normalen Steighöhe keine Trennung der Ionen mehr erfolgt¹⁾. Bei der Behandlung mit Violursäure resultiert in solchen Fällen nur ein beide Ionen enthaltender Flecken. Andererseits aber wird wenig Na· neben viel K· gut chromatographisch getrennt.

Man kann in solchen Fällen jedoch derart verfahren, dass man der zu untersuchenden Probe eine definierte Menge K· zusetzt, so dass im Chromatogramm das K· von Na· nicht mehr verdeckt wird. Man hat dann vom Endergebnis lediglich die zugesetzte Menge K· zu subtrahieren.

Versuch: 19,60 γ K· waren neben 315 γ Na· zu bestimmen. Es wurden 78,4 γ K· zugesetzt.

Fleckengrösse v. K· in cm²:

- | | |
|--|-------|
| 1. 19,60 γ K· + 78,4 γ K· + 315 γ Na· | 6,20 |
| 2. 78,4 γ K· | 4,21 |
| 3. 156,0 γ K· | 12,18 |

$$\text{Berechnung: } (6,20 - 4,21) \frac{78,4}{12,18 - 4,21} + 78,4 = \gamma_x + 78,4$$

$$\text{gef. } \gamma_x = 19,38$$

$$\text{ber. } 19,60 \text{ d. i. } -0,22 \gamma \text{ bzw. } -1,1\%$$

Diese Zusatz-Methode lässt sich überall dort anwenden, wo es sich darum handelt, eine sehr kleine Menge eines Ions neben einer sehr grossen Menge eines andern Ions zu bestimmen.

Zu untersuchen war alsdann noch die Frage, ob aus einem Chromatogramm direkt, d. h. ohne Kontrollwerte, die absolute Menge eines Ions in der Grössenordnung abzulesen ist. Hierbei ist zu berück-

¹⁾ Diese Verhältnisse gelten bei 18°. Bei einer höheren Arbeitstemperatur, z. B. 23°, lässt sich eine Trennung durchführen.

sichtigen, dass die Fleckengrösse, die einmal, wie angegeben, von der Menge abhängt, sich daneben natürlich auch mit der absoluten Steighöhe ändert¹⁾. Bei der Überprüfung dieser Beziehung zeigte es sich, dass aus den von verschiedenen Mengen eines Salzes bei unterschiedlichen Steighöhen erzeugten Flecken kein konstanter Wert für \sqrt{F}/h zu gewinnen ist. Jedoch lässt sich diese Abhängigkeit empirisch in Form einer Eichkurve fassen. Trägt man als einfachste Funktion F/h gegen γ auf, so erhält man z. B. für K⁺ aus 6 Mittelwerten, deren jeder aus 6 Chromatogrammen mit der gleichen Salzmenge gewonnen wurde, die in Fig. 7 wiedergegebene Kurve, die annähernd eine Gerade darstellt. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, mit einer Genauigkeit von ca. 10–15 % graphisch aus den Werten für F und h die einen Flecken verursachende Salzmenge abzulesen.

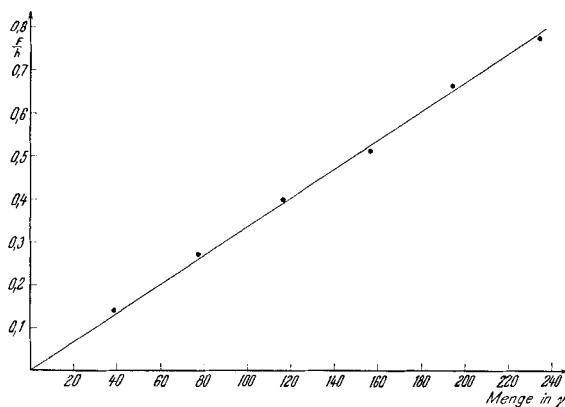


Fig. 7.

Erwähnt sei noch, dass man, ausgehend von äquimolekularen Mengen von Salzen der Alkali- und Erdalkali-Ionen Chromatogramme erhält, aus denen, wie Tab. 3 zeigt, ein charakteristischer Gang der F/h -Werte abzulesen ist.

Tabelle 3.

Versuche mit äquimolaren Ionenmengen.

	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Ca ⁺⁺	Sr ⁺⁺	Ba ⁺⁺
γ	13,9	46,0	78,2	48,6	80,2	175,3	274,7
F cm ²	3,13	2,89	3,14	5,76	5,47	7,56	6,69
h cm	19,0	14,0	11,2	18,4	16,1	12,1	10,3
F/h	0,165	0,206	0,280	0,313	0,340	0,625	0,650

¹⁾ S. a. R. B. Fisher et al., loc. cit.

Zusammenfassung.

Mit Violursäure lassen sich papierchromatographisch getrennte Ionen sichtbar machen, wobei die verschiedenen Farben der Violurate die Durchführung qualitativer Analysen ermöglichen. Versuche ergaben, dass durch planimetrische Auswertung solcher Flecken im Chromatogramm auch quantitative Bestimmungen von Alkali- und Erdalkali-Ionen durchgeführt werden können. An Beispielen wird die Verwendbarkeit der Methode gezeigt.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

17. Polyvinylalkohol-polyschwefelsäureester als Modellsubstanzen für synthetische Heparine

von F. Patat und K. Vogler.

(30. XI. 51.)

1. Problemstellung.

Seit der Beschreibung des ersten synthetischen gerinnungshemmenden Stoffes auf makromolekularer Grundlage, der Polyanehtolsulfosäure durch V. Demole & M. Reinert¹⁾, hat die Bearbeitung synthetischer Anticoagulantien eine starke Ausbreitung erfahren. Insbesondere hat es nach Bekanntwerden der chemischen Natur des Heparins, als der einer Mucoitin-polyschwefelsäure²⁾, nicht an Versuchen gefehlt, heparinähnliche Stoffe zu synthetisieren. In zahlreichen Arbeiten³⁾ wurde über die Synthesen einer grossen Zahl von sulfurierten Polysacchariden und ihrer Eigenschaften berichtet. Alle Anstrengungen wurden dabei auf die Erforschung eines Zusammenhanges zwischen Konstitution und biologischen Eigenschaften verwendet.

Der Erfolg dieser Versuche zur Auffindung eines brauchbaren Produktes war im allgemeinen gering, da viele Präparate, auch wenn ihre gerinnungshemmenden Eigenschaften befriedigten, viel zu toxisch waren. Die Konzeption dieser Arbeiten kam in typischer Weise von der niedermolekularen Chemie her, und man gab sich vorderhand keine Rechen-

¹⁾ Arch. Exp. Path. u. Pharm. **158**, 211 (1930).

²⁾ E. Jorpes, Naturwiss. **23**, 196 (1935).

³⁾ Vgl. z. B.: S. Bergström, Z. physiol. Ch. **238**, 163 (1936); E. Chargaff, F. W. Bancroft & M. Stanley-Brown, J. Biol. Chem. **115**, 155 (1936); P. Karrer, H. Koenig & E. Usteri, Helv. **26**, 1296 (1943); P. Karrer & B. Camerino, *ibid.* **27**, 1422 (1944); T. Astrup & J. Galsmar, Acta physiol. Scand. **8**, 215, 361 (1944); J. Piper, Acta Pharm. et Toxicol. **2**, 138, 317 (1946); K. Maurer & E. Vincke, B. **80**, 179 (1947). — Siehe auch eine Zusammenfassung von K. N. v. Kaulla, Monographien der Medizinischen Klinik, Klinische Fortschritte auf dem Gebiete der Blutgerinnung, S. 41 ff., Urban & Schwarzenberg, Berlin 1949.