

Die Hersteller geben an, dass die Streifen durch kurzzeitiges Erhitzen aktiviert werden können. Wir haben aber in einigen Testbeispielen keine wesentlichen Unterschiede zu unbehandelten Papieren feststellen können. Im allgemeinen werden die Flecke auf den Whatman-Papieren etwas länglicher als auf denen von Schleicher u. Schüll, was auf die geringere "Chargierung" ersterer zurückgeführt werden könnte. An der Front treten bei diesen auch mehr fluoreszierende Verunreinigungen auf, als bei letzteren, was aber nur bei grossen  $R_F$ -Werten stört. Einflüsse der Laufrichtung des Papiers waren nicht erkennbar.

Herrn Professor R. TSCHESCHE danke ich sehr herzlich für die Förderung dieser Arbeit, ferner den Herren H. LANDER und K. SCHNEIDER für die Mithilfe bei der Ausführung der Chromatogramme. Den Firmen Schleicher u. Schüll, Dassel und H. Reeve Angel u. Co., Ltd., London, bin ich für die kostenlose Überlassung von Papiermustern, der Fa. E. Merck AG, Darmstadt, für die Überlassung von Steroidproben zu Dank verpflichtet.

*Organisch-chemisches Institut der Universität,  
Bonn (Deutschland)*

G. SNATZKE

<sup>1</sup> R. NEHER, *J. Chromatog.*, 1 (1958) 122, 205.

<sup>2</sup> I. E. BUSH, *The Chromatography of Steroids*, Pergamon Press, Oxford, 1961.

<sup>3</sup> R. NEHER, *J. Chromatog.*, 1 (1958) 213.

<sup>4</sup> I. E. BUSH, *The Chromatography of Steroids*, Pergamon Press, Oxford, 1961, S. 162.

<sup>5</sup> B. PASICH, *Dissertationes Pharm.*, 11 (1959) 23; 12 (1960) 201.

<sup>6</sup> E. DEMOLE, *J. Chromatog.*, 6 (1961) 2.

<sup>7</sup> E. STAHL, *Angew. Chem.*, 73 (1961) 646.

<sup>8</sup> R. TSCHESCHE, W. FREYTAG UND G. SNATZKE, *Chem. Ber.*, 92 (1959) 3053.

Eingegangen den 11. Dezember, 1961

*J. Chromatog.*, 8 (1962) 110-117

## Notes

### Die papierchromatographische Untersuchung von Heparin

Wie im allgemeinen bei der Arzneimittelkontrolle, so treten die chemischen Untersuchungsmethoden auch bei der Kontrolle biochemischer Präparate allmählich in den Vordergrund und machen die biologischen Verfahren überflüssig. Wie bekannt, ist das Heparin eine aus tierischen Organen isolierte Verbindung von Polysaccharid-Charakter, die von mehreren heparinartigen Stoffen begleitet wird. Diese sind entweder wirkungslos oder weniger wirksam als das Heparin selbst.

Eines der am besten geeigneten Verfahren zur Untersuchung der Einheitlichkeit

*J. Chromatog.*, 8 (1962) 117-118

verschiedener Präparate ist die Papierchromatographie. (Da im Falle von Heparin die Gegenwart der  $-\text{SO}_3\text{Na}$ -Gruppen dem Molekül eine negative Ladung gibt, ist auch die Papierelektrophorese mit der Papierchromatographie gleichwertig<sup>1</sup>). Die in der Literatur beschriebenen Verfahren<sup>2,3</sup> verwenden als Entwicklungsgemisch im allgemeinen *n*-Propanol-Wassergemische verschiedener Mischungsverhältnisse. Ein ziemlicher Nachteil dieses Verfahrens ist – wie dies auch die Verfasser selbst bemerken<sup>3</sup> – dass die  $R_F$ -Werte schwer reproduzierbar sind, sie streuen stark, und die erhaltenen Flecke sind nicht rund, sondern verfügen über einen langen Schwanz.

Im Verlaufe unserer Versuche erprobten wir 20 verschiedene Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische und fanden, dass keines von diesen zur Entwicklung der Chromatogramme des Heparins geeignet ist. Deshalb versuchten wir im weiteren die nachteiligen Eigenschaften des Wasser-Propanol Gemisches zu beseitigen.

Als wir das wässrige Propanol mit konzentrierter Ameisensäure versetzten, hörte die Schwanzbildung auf, und die Schwankungen der  $R_F$ -Werte – was grossteils das Erscheinen des schwanzziehenden Fleckes verursachte – verminderten sich bedeutend.

Die Versuche wurden mit folgender Methode durchgeführt:

Eine ungefähr 10–50 IE entsprechende Menge der wässrigen Lösung der zu untersuchenden Probe wurde auf einen Papierstreifen ( $6 \times 32$  cm, Schleicher-Schüll 2043 b) getropft und das Chromatogramm sodann in dem Gemische von *n*-Propanol–85 %ige Ameisensäure–Wasser (Verhältnis 30:10:40) mit aufsteigender Technik entwickelt. Die Laufzeit betrug 6–16 Stunden. Das entwickelte Chromatogramm trockneten wir an der Luft und besprühten es dann gleichmässig mit 0.05 %iger wässriger Toluidinblau-Lösung. Das Heparin und die übrigen Polysaccharide mit sauren Eigenschaften zeigten sich auf blauem Grund in Form von dunkelvioletten Flecken. Der  $R_F$ -Wert des Heparins beträgt 0.45; er erhöht sich im Verlaufe der Alterung des Lösungsmittels.

Nach obigem Verfahren untersuchten wir mehrere Proben Heparin pulvis, deren Qualität der USP XIV, bzw. USP XV entsprach, sie erwiesen sich alle als einheitlich. Bei der Untersuchung der Intermediäre der Heparindarstellung beobachteten wir aber auch das Erscheinen mehrerer Flecke.

Weitere Untersuchungen mit der besprochenen Methode sind im Gange.

*Analytisches Laboratorium der Firma Gedeon Richter A. G.,  
Budapest (Ungarn)*

J. BAYER

<sup>1</sup> P. BLONDE, *Tech. pharm., Paris*, 4 (1957) 10.

<sup>2</sup> D. MOLHO UND L. MOLHO-LACROIX, *Compt. rend.*, 235 (1952) 522;

G. P. KERBY, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 83 (1953) 263.

<sup>3</sup> W. AWE UND D. D. STÜDEMANN, *Arzneimittel-Forsch.*, 6 (1956) 349.

Eingegangen den 10. Oktober 1961