

verflüssigt wurde. Zieht man nun den Papierstreifen ab, so löst sich an dieser Stelle die ganze Gelatine vom Film und dieser wird hier durchsichtig (s. Bild 1).

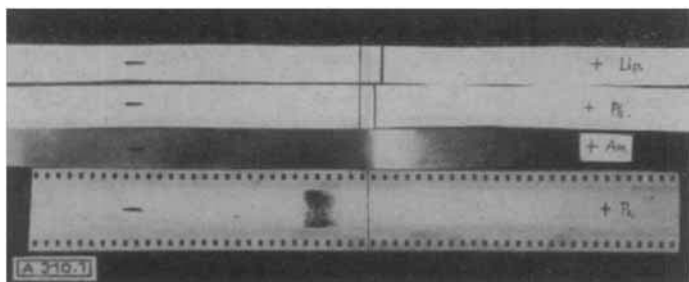


Bild 1

Nachweis der Amylase: Ein anderer Streifen wird mit 2proz. Stärkelösung vorsichtig besprüht und in einen mit Feuchtigkeit gesättigten Kasten der Temperatur 40–50° eingehängt. Besprüht man nach 15–30 min das Papier nun mit m/50 Jod-Lösung, so beobachtet man, daß die Jod-Stärke-Reaktion in einem etwa 12–15 mm breiten Bereich ausbleibt, in welchem offenbar die Stärke durch das im Papier befindliche Enzym abgebaut wurde (s. Bild 1).

Nachweis der Lipase: Als Substrat für die Lipase benutzten wir eine 1proz. methanolische Lösung von p-Nitrophenylstearat²⁾. Die Substratlösung wird aufgesprüht, das Lösungsmittel läßt man verdunsten, dann wird der Streifen in den feuchten Kasten von 40° gehängt. Nach kurzer Zeit zeigt sich bereits die Lage der Lipase im Papier durch einen stark gelb gefärbten schmalen Streifen an. Die Intensität der Färbung verstärkt sich, wenn man das Papier über eine geöffnete Ammoniakflasche hält.

Nachweis der Phosphatase: Zur Sichtbarmachung der Phosphatase-Wirkung benutzten wir eine 1proz. wäßrige Lösung von Phenolphthaleinphosphat³⁾. Die Methodik entspricht der für Lipase und Amylase angewandten.

²⁾ E. v. Pechmann, unveröffentlicht.

³⁾ Ch. Huggins u. P. Talalay, J. biol. Chemistry 159, 399 [1945].

Analytisch-technische Untersuchungen

Beiträge zur Bromometrie

Von Prof. Dr.-Ing. J. D'ANS und Dipl.-Ing. J. MATTNER, Berlin

Anorg.-chemisches Institut der Techn. Universität Berlin-Charlottenburg

Bei systematischer Nacharbeitung der bromometrischen Titrationsmethoden wurde eine brauchbare Apparatur zur Vermeidung von Bromverlusten durch Verdampfung entwickelt. Ferner wurde die Bromtitration mit Thiosulfat untersucht, eine jodometrische Endpunktsbestimmung bromometrischer Titrations ausgearbeitet und u. a. die Titration von Rhodanid ausgebaut.

Die bromometrischen Analysenmethoden werden wenig in den einschlägigen Lehrbüchern¹⁾ behandelt, obwohl es an genügend Anwendungsbeispielen in der Originalliteratur²⁾ nicht mangelt. Meist wird die Titration oxydierbarer Substanzen mit einer Brom-Lösung oder einer angesäuerten Bromid-Bromat-Lösung beschrieben. In anderen Fällen ist auch die Verwendung von Bromat-Lösung allein zweckmäßig. Weniger bekannt ist die Bestimmung starker Oxydationsmittel mit Bromwasserstoff als Reduktionsmittel, analog der Verwendung des Kaliumjodids in der Jodometrie.

Zur Rücktitration des ausgeschiedenen oder überschüssigen Broms dient meist arsenige Säure; auch Thiosulfat ist vorgeschlagen worden. Als Indikator werden durch Brom zerstörbare Farbstoffe angewandt, wie Methylorange, Methylrot, Indigokarmin usw.

Das Oxydationspotential des Broms ist höher als das des Jods, so daß der Anwendungsbereich von Brom- gegenüber Jod-Lösung erweitert ist. In seinem Reduktionspotential ist der Bromwasser-

stoff dagegen dem Jodwasserstoff wesentlich unterlegen. Die Anzahl der Oxydationsmittel, die bromometrisch zu titrieren sind, ist daher kleiner als die Zahl der jodometrisch bestimmbar.

Apparatur zur Vermeidung von Brom-Verlusten durch Verdampfung

Der hohe Dampfdruck von Brom-Lösungen beeinträchtigt die Genauigkeit der Titrations sehr. Den Angaben der Original-literatur kann man entnehmen, daß die Autoren dieses Fehlers nicht ganz Herr geworden sind. So erhielten z. B. C. del Fresno und L. Valdes³⁾ bei der potentiometrischen Titration von Brom-Lösung mit Thiosulfat trotz scharfen Potentialsprunges etwa um 8% zu niedrige Werte. Durch Zusatz von viel Alkalibromid – man muß nach D'Ans und Höfer⁴⁾ die Lösungen etwa 2n an Bromid machen – wird der Dampfdruck des Broms wesentlich erniedrigt. Diese Senkung der Brom-Tension genügt aber noch nicht für höhere Genauigkeitsansprüche, denn Fehler von 1% der Menge sind so kaum zu vermeiden. Die im folgenden beschriebene einfache Apparatur verhindert jeglichen Brom-Verlust.

³⁾ C. del Fresno u. L. Valdes, An. Soc. españ. Fisica. Quim. 34, 813–17 [1936].
⁴⁾ D'Ans u. Höfer, diese Ztschr. 47, 71 [1934].

Ergebnis

Bei Anlegung der Spannung von ca. 120 Volt wandert die Proteinase in 12 h bei einem m/30 Phosphatpuffer von p_H 6.8 etwa 23 mm zum negativen Pol hin, während sich die Amylase etwa 10 mm zum positiven Pol bewegt. Lipase und Phosphatase bewegen sich nur sehr wenig im elektrischen Feld, auch wenn man andere Puffer von anderem p_H-Wert anwendet. Sie werden, wie Versuche zur Papierchromatographie der Fermente gezeigt haben, sehr fest adsorbiert. Immerhin zeigt die Lipase bei p_H 6.8 eine geringe Verschiebung zum positiven Pol, während die Phosphatase nur im selben Bereich nachweisbar ist, in welchem das Gemisch vor der Elektrophorese aufgetragen wurde. Bezeichnet man auf dem Papier die Bereiche, in welchen sich in den einzelnen Streifen die Fermente nachweisen ließen, so erhält man eine Verteilung wie es Bild 2b darstellt, während 2a die Position des Gemisches vor der Elektrophorese illustriert.

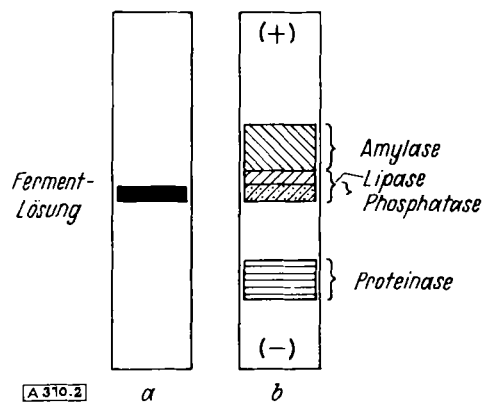


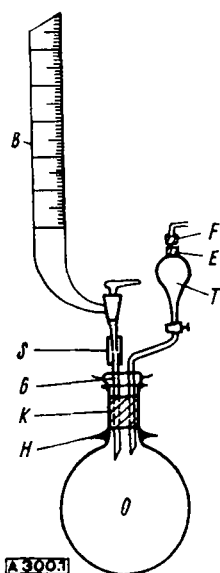
Bild 2

Wir sind damit beschäftigt, diese Auftrennung der Enzymgemische durch geeignete Anordnung auch präparativ auszunutzen.

Eingeg. am 15. November 1950

[A 310]

Auf einen Schliffkolben „O“ von 100–250 cm³ Inhalt paßt ein Keilschliff „K“, in dem ein Tropftrichter „T“ von 50 cm³ Inhalt und ein Röhrchen „G“ (Außendurchmesser 4–5 mm) mit ausgezogener Spitze eingeschmolzen sind. In den geschliffenen Hals „E“ des Tropftrichters kann ein kleines Schliffröhrchen „F“ eingesetzt werden. Kolben und Keilschliff „K“ werden durch 2 Spiralfedern oder Gummiringe über die Haken „H“ zusammengehalten. Das Glasröhrchen „G“ wird durch einen festen, dünnen und trockenen Gummischlauch von 3–4 m Länge mit der Auslaufspitze der Burette „B“ fast Glas an Glas verbunden. Die Apparatur hängt dann freischwebend an der im Stativ eingespannten Burette. Die Verbindung ist auch dann fest genug, wenn der Kolben mit Flüssigkeit gefüllt ist.



Benutzung der Apparatur: Bei abgenommenem Kolben füllt man zuerst das ausgezogene Röhrchen „G“, das man bis zur Waagerechten angehoben hat, durch Öffnen des Burettehahns luftfrei mit der Maßflüssigkeit. Dann bringt man in den Kolben den zu bestimmenden oxydierenden Stoff, z. B. Chlorkalk oder Permanganat, etwa 1 g Kaliumbromid und gegebenenfalls etwas Wasser. Nachdem die Apparatur zusammengesetzt ist, evakuiert man sie über das Röhrchen „F“ durch eine Wasserstrahlpumpe oder mit dem Mund auf etwa halbes Vakuum und schließt dann den Hahn des Tropftrichters. In diesen füllt man 10–20 cm³ 2 n-Salzsäure und läßt sie langsam durch Öffnen des Hahns in den Kolben fließen. Man muß dabei vermeiden, daß Luft in den Kolben tritt. Das in Freiheit gesetzte Brom kann dann verlustlos titriert werden. Auch andere Reagenzien oder die Indikatoren werden in der gleichen Weise wie die Salzsäure durch den Tropftrichter in den Kolben gebracht.

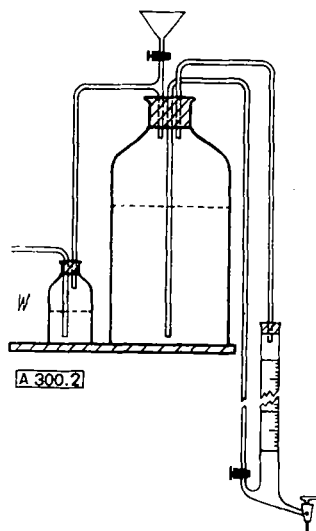
Der Apparat eignet sich auch zur Titration von reduzierend wirkenden Substanzen. Überschüssiges Bromat in bekannter Menge und die neutral oder alkalisch reagierende, oxydierbare Substanz werden nebst reichlich Kaliumbromid in den Kolben gebracht. In dem verschlossenen und evakuierten Apparat läßt man dann Salzsäure einfließen, die Reaktion vor sich gehen und titriert das überschüssige Brom zurück.

Die Zuverlässigkeit unserer Arbeitsweise sei beispielsweise durch die folgenden Zahlen erwiesen und gleichzeitig die Brom-Verluste beim Arbeiten in offenen Gefäßen dargetan. Die Titrationen wurden jeweils sofort, nach 5 und nach 10 min Stehen vorgenommen. Sie wurden nach *Manchot-Oberhäuser*²⁾ mit arseniger Säure und Methylrot als Indikator durchgeführt.

10 cm ³ KMnO ₄ -Lösung	Verbrauch an cm ³ 0,1 n arseniger Säure		
	sofort	nach 5 min	nach 10 min
jodometrisch	11,2		
bromometrisch i. Apparat mit viel KBr im offenen Erlenmeyer	11,2	11,2	11,2
mit wenig KBr im offenen Erlenmeyer	11,1	10,8	10,5
Erlenmeyer	10,5	8,7	7,9

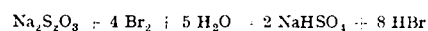
Statt der Schliffapparatur leistet behelfsmäßig auch ein Kolben mit doppelt durchbohrtem Gummistopfen, mit einem Röhrchen und einem Tropftrichter, gute Dienste.

Wir haben zu vielen Titrationen eine 0,05 n Brom-Lösung, die 2 n an Kaliumbromid war, verwendet. Sie wurde in einer 5 l Vorratsflasche mit Zulaufburette aufbewahrt. Der Vorratsflasche vorgeschaltet war eine Waschflasche mit 0,1 n Bromlösung, durch welche die beim Titrieren eintretende Luft hindurchperlen mußte. Die höhere Brom-Konzentration (und damit auch Brom-Dampfdruck) wurde gewählt, um zufällige Verdampfungsverluste auszugleichen. Die Lösung ist 2 Monate lang fast völlig titerkonstant geblieben.



Die Brom-Titration mit Thiosulfat

Es ist auffallend, daß die Ansichten im Schrifttum über dieses einfache und elegante Titrationsverfahren nicht ganz übereinstimmen. Wir haben daher die Eignung des Thiosulfats zur Brom-Titration nachgeprüft. Es wurde gefunden, daß die Reaktion



in einem Bereich von 0,1–4 n Säure (z. B. HCl) quantitativ verläuft. Es wurde ferner beobachtet, daß bei der Titration neutraler, namentlich weniger verdünnter Thiosulfat-Lösung meist eine Abscheidung von Schwefel eintritt. In genügend alkalischem Medium scheint aber die Oxydation wieder glatt bis zum Sulfat zu verlaufen. Diese Verhältnisse wurden nicht genauer verfolgt, weil in der Praxis nur saure Lösungen über 0,1 n vorkommen. Es erwies sich außerdem eine sehr verdünnte z. B. 0,001 n Thiosulfat-Lösung, angesäuert von 0,2 bis zu 4 n an Säure, als beständig genug, um umgekehrt mit einer Brom- oder Bromid-Bromat-Lösung titriert werden zu können. So konnte festgestellt werden, daß obige Gleichung auch bei Thiosulfat-Überschuß gilt.

Nachdem diese Versuche ergeben hatten, daß die Titration von Brom mit Thiosulfat innerhalb sehr weiter Versuchsgrenzen einwandfrei verläuft, sind wir den Gründen nachgegangen, warum eine Thiosulfat-Lösung manchmal einen vom Jod-Titer abweichenden bromometrischen Titer aufweist. Diese zunächst merkwürdig erscheinende Tatsache wurde namentlich bei älteren Lösungen beobachtet. (Natürlich unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Jod 8 mal mehr Thiosulfat verbraucht als Brom.) Besondere Versuche ergaben, daß sorgfältig hergestellte, frische Thiosulfat-Lösungen keine Abweichungen der Titer zeigen, ältere dagegen einen etwas zu hohen bromometrischen Titer gegenüber dem gleichzeitig bestimmten jodometrischen aufweisen. Daraus folgt, daß beim Altern einer Thiosulfat-Lösung der bromometrische Titer etwas weniger rasch abnimmt als der jodometrische. Es entstehen offenbar kleine Mengen von Zersetzungsprodukten des Thiosulfats, die wohl von Brom, nicht aber von Jod oxydiert werden. Diese Veränderung der Titer kann man auch künstlich erzeugen, wenn man durch eine Thiosulfat-Lösung Luft saugt. Ungereinigte Laborluft beeinflusst die Titer stärker als gereinigte, wie auch zu erwarten ist. Hierüber einige Versuchsergebnisse:

1.) Alter d. Lsg.	jodometr. Titer	bromometr. Titer
94 Tage	0,1019	0,1023
136 Tage	0,1012	0,1018

2.) Ungereinigte Luft in lebhaftem Strom durch eine frische Thiosulfat-Lösung gesaugt:

Alter d. Lsg.	Differenz d. Titer
0 h	0
24 h	0,1%
72 h	0,5%
120 h	0,9%

3.) Mit Wasser gewaschene Luft durchgesaugt:

Alter d. Lsg.	jodometr. Titer	bromometr. Titer
0 Tage	0,1030	0,1031
3 Tage	0,1029	0,1031
10 Tage	0,1026	0,1028
24 Tage	0,1024	0,1027

Bei bromometrischen Titrationen muß also der Thiosulfat-Titer stets auch bromometrisch bestimmt werden. Es müßte noch versucht werden, die Natur der sich bildenden Zersetzungsprodukte des Thiosulfats festzustellen.

Wir haben ferner eine bequeme und genaue jodometrische Endpunktsbestimmung bromometrischer Titrationen ausgearbeitet:

Man titriert das Brom zuerst mit Thiosulfat auf schwach gelb, liest ab, (a cm³) gibt dann 2–3 Tropfen einer 20 proz. Kaliumjodid-Lösung zu, wodurch alles Brom umgesetzt wird, und titriert nach Stärke-Zusatz mit der gleichen Thiosulfat-Lösung auf farblos (b cm³). Es ist nicht zulässig, Kaliumjodid gleich anfangs zuzusetzen. Für eine rein jodometrische Titration wären dann (8a + b) cm³ Thiosulfat-Lösung verbraucht worden, was als Grundlage zur Berechnung des Analyseergebnisses dient. Die Genauigkeit der Titration ist lediglich von der Genauigkeit der Ablesung an der Burette bei der bromometrischen Titration bestimmt.

Bestimmungsmethoden

Nach dieser Methode wurden in der bereits beschriebenen Apparatur Chlorkalk, andere Hypohalogenite, Bromat, Jodat, Permanganat und Peroxysäuren mit bestem Erfolg bromometrisch titriert.

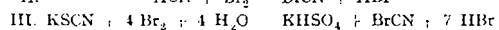
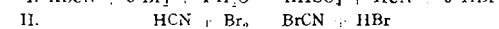
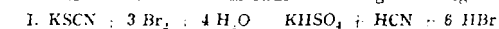
Reduzierende Stoffe wie Sulfid, Sulfid, Thiosulfat und 2-wertiges Zinn werden mit einer gemessenen, überschüssigen Menge an Bromid-Bromat versetzt, im Apparat angesäuert und das überschüssige Brom, wie angegeben, zurücktitriert.

Eisen-(II)-salzlösungen können nicht auf diese Weise mit Thiosulfat bestimmt werden, da Eisen-(III)-salz mit Thiosulfat zu Tetrathionat reagiert.

Mit Brom-Lösung, meist ohne Verwendung der Apparatur, haben wir z. B. Arsenit, Antimonit, 2-wertiges Zinn, Ammoniak und Phenol titriert. Der Endpunkt wurde in diesem Falle durch Entfärbung zugesetzten Methylrots erkannt. Man kann auch in geeigneten Fällen mit Brom-Lösung evtl. unter Verwendung der Apparatur auf schwach gelb übertitrieren, etwas Kaliumjodid und Stärke zusetzen, (dann die Apparatur auseinandernehmen) und das ausgeschiedene Jod mit 0,01 n Thiosulfat zurücktitrieren. Indirekt mit arseniger Säure als im Überschuß angewandtes Reduktionsmittel wurde Bichromat, Bleidioxid, Blei-(II)-Salze über das gefällte Chromat usw. bestimmt.

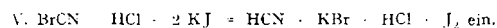
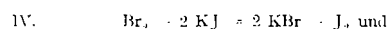
Die bromometrische Titration von Rhodanid verdient einige erläuternde Bemerkungen.

Rhodanid wird durch Brom in saurer Lösung wie folgt oxydiert:



Gleichung III ist die Summe der Gleichungen I und II.

Titriert man eine Rhodanid-Lösung schnell mit Brom- oder Bromatlösung auf schwach gelb, so beobachtet man nach kurzer Zeit wieder Entfärbung, weil das Brom durch die zweite, langsam verlaufende Reaktion allmählich verbraucht wird. Man setzt, ohne darauf Rücksicht zu nehmen, nach dem ersten Auftreten einer Gelbfärbung Kaliumjodid zu. Es treten dann die Umsetzungen



Gleichung V verläuft langsamer: Man titriert das Jod nach 5 min mit 0,01 n Thiosulfat unter Verwendung von Stärke auf farblos zurück. Sollte beim Stehen ein Nachbläuen eintreten, so titriert man jeweils nach einigen Minuten weiter. Die Verwendung der Apparatur ist hier überflüssig. Arbeitsvorschrift: Zur Rhodanid-Lösung (ca. 50 cm³ 0,01 n) gibt man 5 cm³ konz. Salzsäure und ca. 1 g Kaliumbromid. Dann wird mit 0,1 n Kaliumbromat schnell auf schwach gelb titriert und sofort 1-2 cm³ 20proz. Kaliumjodid-Lösung zugesetzt. Nach 5 min wird langsam mit 0,01 n Thiosulfat zurücktitriert, wobei auf Nachbläuen zu achten ist, wie oben schon beschrieben wurde. Der auf 0,1 n umgerechnete Thiosulfat-Wert wird dann vom Bromat-Verbrauch abgezogen. Der Rhodanid-Gehalt der zu untersuchenden Lösung kann unter Zugrundelegen von Gleichung I berechnet werden. (Ein Rhodanid entspricht 6 Bromatomen).

Die Bromometrie hat neben dem billigen Preis der Reagenzien für die Technik den Vorteil, daß man höhere Einwaagen anwenden kann, als es bei der Jodometrie zweckmäßig ist. Es ist auch zu erwarten, daß die Bromometrie in der organischen Chemie noch eine wesentliche Erweiterung erfahren dürfte.

Eingeg. am 10. Juli 1950 [A 300]

Zuschrift

Zur chemischen Struktur der „aktivierten Essigsäure“

Von Prof. Dr. F. LYNEN und ERNESTINE REICHERT

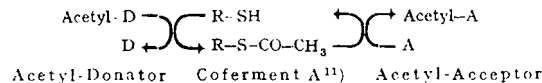
Aus dem chemischen Laboratorium der Universität München,
biochemische Abteilung

Die Frage nach der chemischen Struktur der „aktivierten Essigsäure“, jenes im Intermediärstoffwechsel der Zelle auftretenden Derivats der Essigsäure, das im Knotenpunkt von Dissimilation und Assimilation steht, gehört zu den aktuellsten Problemen der dynamischen Biochemie¹⁾. Man vermutete ursprünglich, daß es sich dabei um ein energiereiches Anhydrid zwischen Essigsäure und Phosphorsäure handle^{2, 3)}, mußte aber diese Theorie aufgeben, als sich synthetisch bereitete Acetylphosphat⁴⁾ im Enzymversuch als nicht wirksam erwies.

Einen entscheidenden Fortschritt brachte die bedeutsame Entdeckung F. Lipmanns⁵⁾, daß bei der Acetylierung von Sulfonamid in der Leber, einer Reaktion, welche ebenfalls über die „aktivierte Essigsäure“ geht, ein bis dahin unbekanntes Coferment im Spiele ist. Dieses Coferment A erwies sich als Derivat der Pantothenensäure; es enthält aber, wie die analytische Untersuchung weitgehend gereinigter Präparate ergab, außerdem Adenosin, Phosphorsäure und eine schwefelhaltige Amino-Verbindung, möglicherweise Cystein⁶⁾. Welche Funktion dem Coferment bei der Bildung der „aktivierten Essigsäure“ zufällt, blieb ungeklärt, wenn auch die letzten Arbeiten aus den Laboratorien von F. Lipmann⁷⁾ und S. Ochoa⁸⁾ recht wahrscheinlich gemacht haben, daß die aktive Essigsäure eine Verbindung zwischen Coferment A und Essigsäure ist.

In Fortsetzung unserer Versuche zum biologischen Abbau der Essigsäure⁹⁾ isolierten wir nun aus Bäckerhefe, die in stark verdünntem Alkohol oder Essigsäure kräftig geatmet hatte, eine Substanz mit den biologischen Eigenschaften der „aktivierten Essigsäure“. Man erkennt sie daran, daß beim Inkubieren mit Sulfanilamid und einer Fermentlösung aus Taubenleber direkt, ohne weitere Zusätze Acetyl-sulfonamid entsteht. Obwohl unser Präparat, das wir aus der kurz aufgekoachten Hefesuspension durch Extraktion mit Phenol und anschließende Fraktionierung der Bariumsalze gewannen, noch stark verunreinigt ist, konnten wir die wirksame Komponente als das am Schwefelatom acetylierte Coferment A identifizieren. Die Wirkungsgruppe des Coferments A ist also eine SH-Gruppe, und seine Funktion ist

die einer Co-Transacetylase. Sie besteht darin, die Acetyl-Gruppe von einem Donator (z. B. Acetylphosphat, Acetessigsäure, Citronensäure) auf einen Acceptor (z. B. Sulfanilamid, Cholin, Oxalessigsäure) zu übertragen¹⁰⁾.

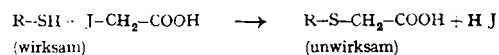


Unsere Beweisführung stützt sich auf folgende Beobachtungen:

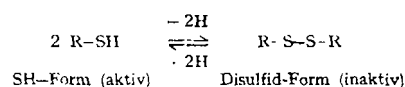
1) Die Substanz zeigt mit Nitroprussid-natrium ein Farbenspiel, wie es für acylierte Mercaptane charakteristisch ist. Im Gegensatz zu freien Mercaptanen, bei welchen nach Zugabe des Reagens zusammen mit Ammoniak momentan eine intensive Rotfärbung auftritt, entwickelt sich bei Acylmercaptanen die Farbe ganz allmählich, und zwar um so rascher, je konzentrierter Ammoniak zugesetzt wurde. Der Farbwechsel ist auf die im alkalischen Medium ablaufende Hydrolyse der S-Acyl-Bindung unter Freisetzung der farbgebenden SH-Gruppe zurückzuführen. Unter denselben Bedingungen, d. h. im alkalischen Medium büßt unser Präparat auch die Fähigkeit zur Acetylierung von Sulfonamid ein.

2) Eine weitere Eigenart acylierter Mercaptane ist die von G. Sachs¹²⁾ am Acetyl-mercapto-athan aufgefundenen Labilität gegenüber Quecksilbersalzen. Auch sie findet sich bei der „aktivierten Essigsäure“.

3) Über das Quecksilbersalz gereinigte Präparate von Coferment A werden, nach vorhergehender Reduktion, bei der Behandlung mit Jodessigsäure vollständig inaktiviert. Unter den gleichen Bedingungen bleibt aber in allen Fraktionen, die „aktivierte Essigsäure“ enthalten, Wirksamkeit bestehen, weil dort die mit Jodessigsäure reagierende SH-Gruppe des Coferments durch Acetyl geschützt ist.



Nun ist es auch ohne weiteres verständlich, warum beim Studium der Transacetylierung in vitro dem Versuchsansatz zusammen mit Coferment A Cystein zugesetzt werden muß^{5, 13, 14)}. Nur so wird verhindert, daß die aktive SH-Form des Coferments durch Autoxydation in das inaktive – aber im Gegensatz zum Produkt der Umsetzung mit Jodessigsäure leicht wieder reaktivierbare – Disulfid übergeht, eine Funktion, die im Leben wahrscheinlich vom SH-Glutathion übernommen wird.



¹⁰⁾ Vgl. auch ⁷⁾ u. ⁸⁾.

¹¹⁾ R soll den Rest der Coferment A-Molekel bedeuten, also die restlichen Atome von Cystein (?) zusammen mit den übrigen Bausteinen: Pantothenensäure, Phosphorsäure und Adenosin.

¹²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 1849 [1921].

¹³⁾ M. Soodak u. F. Lipmann, J. biol. Chemistry 175, 999 [1948].

¹⁴⁾ J. R. Stern u. S. Ochoa, ebenda 179, 491 [1949].

¹⁾ Vgl. Zusammenfassung: C. Martius u. F. Lynen, Adv. Enzymolog. 10, 167 [1950].

²⁾ F. Lynen, Liebigs Ann. Chem. 546, 120 [1941].

³⁾ F. Lipmann, Adv. Enzymolog. 6, 231 [1946].

⁴⁾ F. Lynen, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 367 [1940].

⁵⁾ F. Lipmann u. N. O. Kaplan, J. biol. Chemistry 162, 743 [1946]; 174, 37 [1948].

⁶⁾ F. Lipmann u. Mitarb., ebenda 186, 235 [1950]; J. Amer. Chem. Soc. 72, 4838 [1950].

⁷⁾ E. R. Stadtman, Fed. Proc. 9, 233 [1950]; T. C. Chou, G. D. Novelli, E. R. Stadtman u. F. Lipmann, ebenda 9, 160 [1950].

⁸⁾ S. Korke, J. R. Stern, I. C. Gunsalus u. S. Ochoa, Nature [London] 166, 439 [1950].

⁹⁾ V. Mitteilung: F. Lynen u. H. Scherer, Liebigs Ann. Chem. 560, 163 [1948].