

Zeitschrift für angewandte Chemie

44. Jahrgang, S. 917—928

Inhaltsverzeichnis: Siehe Anzeigenteil S. 797

21. November 1931, Nr. 47

Über die physiologische Bedeutung des Mangans und anderer Elemente, die sich in den Organismen spurenweise vorfinden.

Von Prof. Dr. GABRIEL BERTRAND,

Faculté des Sciences, Laboratoire de Chimie Biologique, Paris.

Nach einem Vortrag*) anlässlich einer wissenschaftlichen Veranstaltung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft, der Berliner Hochschulinstitute für Chemie und des Instituts Robert Koch im Harnack-Haus, Berlin-Dahlem, am 15. Mai 1931.

(Eingeg. 22. Juni 1931.)

Das Mangan wurde als neues Metall in der schwarzen Magnesia von Scheele 1774 entdeckt. Spuren davon fand er auch in der Holzasche.

Lange nach ihm, 1849, zeigten Herapath, Richardson und Salm Hortsma, daß Mangan in der Asche einiger Kulturpflanzen vorkomme. 1852, im 35. seiner chemischen Briefe, schreibt Liebig, daß „der Tee und der Kaffee bemerkenswerterweise Eisen und Mangan enthalten“. Berthier, später Leclerc haben den Mangangehalt einiger Pflanzenaschen angegeben. Ihre Ergebnisse wurden später bestätigt von Mauméné, Pichard, Gossel, Jadin, Astruc usw.

Aus allen diesen Beobachtungen und Untersuchungen hätte man schließen können, daß Mangan überhaupt in allen Pflanzen vorkomme, hätte nicht Mauméné auf bemerkenswerte und verhältnismäßig zahlreiche Ausnahmen aufmerksam gemacht. Tatsächlich gibt es keine Ausnahmen. Mit Hilfe einer äußerst empfindlichen und genauen colorimetrischen Methode, die sich auf die quantitative Umwandlung des Metalls in Übermangansäure gründet, ein Verfahren, das ich 1911 veröffentlichte, gelang es Frau Rosenblatt und mir, Mangan in allen Pflanzenarten und Pflanzenteilen, die wir untersucht haben, nachzuweisen und quantitativ zu bestimmen, einschließlich der vorerwähnten „Ausnahmen“ (1).

Seit etwa 20 Jahren hat man übrigens viele quantitative Bestimmungen durch Umwandlung des in der Asche enthaltenen Metalls in Übermangansäure ausgeführt. Sie alle bestätigen, daß Mangan in Pflanzen vorkommt, und zwar am meisten in den Blättern, besonders sind es die jungen und rasch wachsenden Teile, welche am manganhaltigsten sind.

Ebenso weiß man seit über 100 Jahren um das Vorkommen von Mangan im Tierreich. Vauquelin als erster fand „einige Atome“ im Haar. Fourcroy und Vauquelin, Berzelius, Bibra erwähnten Spuren in den Knochen. Oidtmann hat sogar einige Milligramme aus der Leber eines Mannes und der Milz einer Frau isoliert. Pichard und Balland sprechen von Spuren in den verschiedenen Organen des Rinds, des Schweins, des Pferdes, usw.

Medigreecanu und ich (2) haben die Fragestellung erweitert und gezeigt, daß der Nachweis und vor allem die quantitative Bestimmung des Mangans im Blut und den tierischen Geweben weit schwieriger ist als in Pflanzenorganen. Die klassischen Methoden sind meist unzulänglich, und außerdem sind die Reagenzien häufig manganhaltiger als die untersuchten Stoffe selbst. Gerade deshalb hat man seinerzeit öfters das Vor-

kommen von Mangan im Blut bestritten. 1912 und 1913 haben wir die Ergebnisse von mehr als 250 quantitativen Bestimmungen publiziert, die mittels der colorimetrischen Methode, die wir an den Pflanzen entwickelt haben, durchgeführt wurden. An 50 Tierarten und den verschiedensten Organen wurde gearbeitet. Die Ergebnisse beweisen, daß Mangan im Tier- und Pflanzenreich gleicherweise vorkommt. Bei den höheren Tierarten enthält die Leber am meisten. Seitdem sind die Untersuchungen über die Gegenwart von Mangan in tierischen Geweben auch von anderer Seite durchgeführt und bestätigt worden.

Wieviel Mangan ist nun im lebenden Organismus vorhanden? Das ist je nach der Artzugehörigkeit im Tier- und Pflanzenreich sehr verschieden. Nähere Angaben können hier nicht gemacht werden. In grünen Pflanzen sind schätzungsweise 1 bis 20 mg Mangan pro Kilogramm enthalten, berechnet auf frische Substanz etwa 0,0005%. Wie bei Ratte und Maus, so auch wahrscheinlich beim Menschen dürfte das Verhältnis etwa nur 0,3 mg pro Kilogramm sein, auf frische Substanz bezogen etwa 0,00003%.

Diese Ziffern genügen, um zu zeigen, daß Mangan zwar einheitlich in der lebenden Substanz verbreitet ist, jedoch nur in sehr kleinen Mengen.

Ist die Annahme gerechtfertigt, daß diese winzigen Mengen des Metalls von irgendwelcher physiologischer Bedeutung im Pflanzen- und Tierreich sind?

Das Studium der Konstitution und Wirkungsweise der Laccase wies mich auf die biologische Bedeutung des Mangans hin. Die Laccase ist die erste bekannte Vertreterin aus der Gruppe der Oxydase. Nach der Definition, die ich von diesen gegeben habe, als ich sie 1895 entdeckt hatte, ist also die Laccase ein natürlicher Katalysator, der die Eigenschaft besitzt, freien Sauerstoff an die organische Materie zu binden. Nachdem man sie zunächst aus dem Latex des Lackbaums gewonnen hatte, fand man die Laccase beinahe in allen Pflanzenarten (3) und auch öfters im Tierreich. Sie tritt bei vielen Naturerscheinungen auf, so bei der Umwandlung von Latex in schwarzem Lack, beim Braunwerden vieler Früchte an der Luft: Äpfeln, Birnen, indischen Kastanien usw., oder ebenso, wenn manche Pilze an der Luft beim Auseinanderbrechen blau werden, und schließlich bei der krankhaften Veränderung des Weins, die unter dem Namen „Casse“ bekannt ist (4).

Der einfachste und typischste Nachweis auf Laccase ist der mit Hydrochinon, das quantitativ in Chinon übergeht. Dabei entstehen nur Spuren von Kohlendioxyd und sekundäre Körper, während sich bei der Oxydation von Pyrogallol zu Purpurogallin, wie überhaupt bei der Oxydation mehrerer Tannine, viel Kohlendioxyd entwickelt. Der Vorgang ähnelt einer Atmung „in vitro“.

*) Übersetzt von W. Foerst.

Die Wirkung der Laccase wird gehemmt durch schwachsaures Milieu, durch Cyanwasserstoffsäure, schweflige Säure und Schwefelwasserstoff. Unterwirft man eine wässrige Lösung von Laccase des Lackbaumes einer fraktionierten Fällung durch allmähliche Zugabe von Alkohol, so erhält man Fraktionen mit abnehmender Aktivität. Die experimentelle Messung des an Hydrochinon gebundenen Sauerstoffs ergab:

mit Fraktion 1	19,1 cm ³
mit Fraktion 2	15,5 cm ³
mit Fraktion 3	10,6 cm ³

Nun aber hat die Analyse der Asche aus diesen Fraktionen nicht allein das Vorkommen von Mangan, sondern auch folgende Gewichtsverhältnisse ergeben:

Fraktion 1	0,159% Mn
Fraktion 2	0,126% Mn
Fraktion 3	0,098% Mn

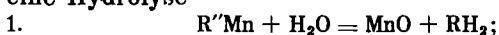
Nach diesem Ergebnis und aus den allgemeinen Eigenschaften der Manganverbindungen kann man schließen, daß eine Beziehung zwischen der Oxydationsaktivität der drei Laccasefraktionen und ihrem Metallgehalt besteht. Später gelang es mir, ein anderes Laccasepräparat zu erhalten, das Hydrochinon kaum oxydierte und nur Spuren von Mangan aufwies (weniger als 0,00002 Gewichtsprozente), das aber sehr aktiv wurde, wenn man eine geringe Menge Mangan in Form des Sulfates hinzufügte. Ganz die gleichen Ergebnisse erhielt man mit diesem Präparat, wenn man mit Hydrochinon arbeitete.

Absorbiert Sauerstoff
in cm³

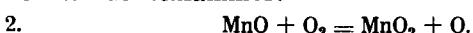
Mangan allein (1 mg)	0,3
Laccase allein	0,2
Laccase + Mangan	6,3

Überdies war das Mangan, dem Auftreten von Chinhydratkristallen nach zu urteilen, nicht durch andere Metalle ersetzbar — auch wenn man bis zu 1 mg ging —, selbst nicht durch Eisen, Kupfer oder Cer.

Dies und anderes ließ mich die Laccase als leicht hydrolysierbare Verbindung von Mangan mit einer kolloidalen organischen Substanz ansehen. Die katalytische Wirkung der Laccase wäre also folgende: zunächst eine Hydrolyse



dann die Umwandlung des MnO in MnO² auf Kosten des molekularen Sauerstoffs, wie beim Regenerationsvorgang des Weldonschlammes:



Im Verlaufe dieser Umwandlung wird das freie Sauerstoffmolekül notwendigerweise in zwei ungesättigte und daher sehr aktive Atome gespalten: das eine wird an Mangan(II)-oxyd gebunden, das andere kann sich einem anderen Metall anlagern oder einer leicht oxydablen Substanz vom Typ des Hydrochinons, das einem molekularen Sauerstoff allein widerstehen würde.

Während des Ablaufs dieser Reaktion verbleibt im Innern der Laccaselösung in Gegenwart des organischen, sehr schwach elektronegativen Moleküls RH₂ Mangan(IV)-oxyd und ein Überschuß oxydabler Substanz.

Durch die letztere, deren Oxydationswärme sich derjenigen der Mangansalzbildnung zuaddiert, verläuft die Reaktion zwischen RH₂ und dem Dioxyd wie folgt:



Das Sauerstoffatom bildet neuerdings Hydrochinon, und die Laccase wird regeneriert.

In einer Laccaselösung verläuft dieser Reaktionszyklus mit um so größerer Geschwindigkeit, als die

Bildung von Manganoxyden im kolloidalen Milieu ihren Ausgang nimmt, sie selbst kolloidal bleiben und eine im Vergleich zu ihrer Masse große Angriffsfläche bieten.

Jetzt begreift man, daß sehr kleine Mengen Mangan genügen, um wägbare Umwandlungen hervorzurufen. Eine Laccaselösung vom Lackbaum (die, wie schon oben erwähnt, zudem Fraktionierungsversuch diente), ergab innerhalb 24 Stunden eine sehr deutliche rosa Färbung durch die Oxydation von Guayacol $1/100$, wenn man noch eine Verdünnung $1/250\,000$ anwandte, also 0,0004 auf 10 cm³. Bei dieser Verdünnung war in Form von Laccase nicht mehr als $1/250\,000\,000$ gelöstes Mangan enthalten, d. h. 0,000 000 04 in 10 cm³ oder 1 g in 250 000 l!

Aus diesen Umständen schloß ich 1897, daß das Mangan nicht etwa eine Art Verunreinigung der lebenden Substanz, sondern ein physiologisch wirksames und daher unentbehrliches Element darstellt, das, wie ein wirklicher Katalysator, in den Umwandlungsprozessen auftritt, die sich im Innern der Zelle abspielen.

Es war schwierig, eine direkte Bestätigung für die Unentbehrlichkeit des Mangans im Organismus zu finden, vor allem, weil der Nachweis entscheidend sein sollte. Nach langem Suchen fand ich endlich diese Bestätigung bei den Experimenten mit einer aseptischen Kultur von *Aspergillus niger*, die ich 1911 bis 1912 bekanntgab.

Raulin hatte 1870 gezeigt, daß man ein rasches und üppiges Wachstum von *Aspergillus niger* an der Oberfläche einer mit Zucker, Weinsäure und gewissen Mineralsalzen versetzten Lösung erhält. Er hatte weiter untersucht, ob Mangan eine günstige Wirkung hatte, jedoch kein eindeutiges Resultat erhalten und daher das Mangan aus seiner Nährösung ausgeschlossen. Das negative Ergebnis kam daher, weil *Aspergillus niger* nur einen geringen Manganbedarf hat und weil stets Mangan-spuren den Nährsubstanzen hartnäckig anhaften. Dies konnte ich nach langen Versuchen aufs genaueste bestätigen. Dazu mußte die Zusammensetzung der Nährösungen derartig geändert werden, daß man nur gereinigte Substanzen anwandte und, um diese Substanzen und die Kulturen vor neuen Verunreinigungen zu schützen, das Glasmaterial zunächst durch Porzellan, dann durch Platin und geschmolzenen Quarz ersetzte. Die Resultate waren erstaunlich: in manganfreiem Milieu lieferten die Aussaaten, in denen nur noch winzige Mengen Mangan enthalten waren, kleine, isoliert wachsende Kolonien vom Gesamt-trockengewicht 0,5 bis 0,6 g; in einem Milieu, dem man Mangan in dem minimalen Verhältnis $1/100\,000\,000$ zugefügt hatte, blühten die Kulturen auf, die Pilzfäserchen wuchsen zu einer zusammenhängenden, dicken, faltigen Schicht zusammen, wurden nach einigen Tagen völlig schwarz von der Conidienentwicklung und wogen, einmal getrocknet, 2 bis $2\frac{1}{2}$ g.

Fügt man etwas weniger Mangan hinzu, so kann sich zwar die Kultur noch reichlich entwickeln, bleibt aber ganz weiß und bildet keine Conidien, wie sie sich nach Zugabe von Metall alsbald feststellen lassen. Bei einer Kultur, die etwa zwei Wochen völlig weiß geblieben war, konnte ich nach Verlauf einer einzigen Nacht vollständige Schwärzung beobachten, nachdem wir nur $1/10$ mg zugefügt hatten.

Mangan beeinflußt also wenigstens auf zweierlei Weise die physiologische Funktion von *Aspergillus niger* entsprechend der Konzentration, und zwar ist zur Vermehrung des Pilzes der Metallbedarf größer als zur bloßen Entwicklung. Diese Versuche wurden mehrmals

mit denselben Erfolgen wiederholt. Noch klarer traten die Unterschiede zwischen den mangelfreien Testkulturen und den Conidienkulturen auf, bei denen nur $\frac{1}{1000000}$ oder sogar nur $\frac{1}{10000000}$ des Metalles zugesetzt war. In diesem Moment enthielt die Nährösung nur ein Gramm Mangan auf 10 000 m³ und jedes Schälchen seinerseits 250 cm³ dieser Nährösung (5).

Raulin konnte die Bedeutung des Mangans für *Aspergillus niger* nicht erkennen. Er hatte 1½ l Kulturlösung 0,07 g Eisensulfat zugefügt. Eisensulfat enthält jedoch immer Mangan, sogar die reinste Handelsware. Ich fand in den „garantiert reinen“ Handelsmustern 0,02 bis 0,05% und mußte darauf verzichten, es durch einfache Kristallisation zu entfernen. Eine Überschlagsrechnung zeigt, daß Raulin allein mit dem Eisensulfat 100- bis 250mal soviel Mangan in die Nährböden hineinbrachte, als ich bei meinem oben beschriebenen Versuch anwandte.

Weiterhin sollte mit Hilfe chemisch charakterisierter Nährsubstanzen der Beweis für die Notwendigkeit des Mangans im tierischen Organismus erbracht werden. Diese Versuche sind noch schwerer als bei *Aspergillus niger* durchzuführen, weil der Nahrungsbedarf der Tiere vielfältiger ist als der der Pilze. Weiterhin sind die Nährsubstanzen schwerer zu reinigen und schließlich spielt vor allem die noch nicht geklärte Vitaminfrage eine Rolle. Um vitaminhaltige Präparate zu vermeiden, die alle, wie man seiner Zeit annahm, manganhaltig sind, mußte also gerade auf die zur Ernährung wichtigen Faktoren verzichtet werden, so daß infolgedessen die Versuchstiere nach verhältnismäßig kurzer Zeit eingehen mußten.

Im Anschluß an die ersten Versuche von 1912 habe ich neuerdings mit Hiroshi Nakamura Versuche angestellt. Man trennte Mäuse drei Wochen nach der Geburt von den Muttertieren, d. h. also gerade dann, wenn ihr Mangangehalt infolge der Milchernährung auf ein Minimum gesunken war. Die Tiere wurden in zwei Gruppen geteilt und mit Brötchen aus sorgfältig gereinigten Substanzen ernährt. Die eine Gruppe erhielt außerdem einen Mangan-Sulfat-Zusatz (0,002 g auf 100 g Brot).

Die Ergebnisse von sechs Versuchsreihen zeigten, daß die Tiere, welche man mit Mangan gefüttert hatte, den totalen Vitaminmangel besser ertragen und zwar mit einer durchschnittlichen Lebenszeit von 27 Tagen, 4/10, gegen 24 Tage, 4/10, der ohne Mangan genährten Tiere (6). Zweifellos wird man noch aufschlußreichere Versuchsergebnisse erhalten können, sobald es gelungen ist, den Brötchen chemisch definierte Vitamine beizumischen.

Hier sei erwähnt, daß man auch von anderer Seite versuchte, den physiologischen Wert des Mangans für den Tierkörper zu beweisen; ohne dieselben strengen Vorbedingungen bei der Zubereitung der Nährmittel anzuwenden, stellten Levine und Sohm (7) einerseits, MacHargue (8) und MacCarrison (9) andererseits den günstigen Einfluß des Mangans auf das Wachstum der weißen Ratte fest.

Eine Fülle von Experimenten zeigt uns also, daß kleinste Mangangaben, die wie ein Katalysator wirken, für die normale Funktion des Organismus im Pflanzen- und Tierreich unentbehrlich sind. Diese Feststellung ist von großer biologischer Wichtigkeit, und ich habe versucht, die Folgerungen daraus zu ziehen.

Daraus, daß die Laccase zu anderen natürlichen aktiven Stoffen in Beziehung gesetzt wurde, wie beispielsweise dem Invertin und dem Pepsin, die nur im sauren Milieu wirken, dem Trypsin, welches Proteine-

substanzen nur in alkalischer Lösung hydrolysiert usw., konnte 1897 die Behauptung aufgestellt werden, daß man künftig „beim Studium der löslichen Fermente nicht nur diese organischen und leicht veränderlichen Substanzen selbst in Betracht ziehen müßte, mit denen man bisher allein den Begriff des löslichen Fermentes verband, sondern auch diejenigen Körper, die man Co-Fermente nennen könnte (in unserem Falle also mineralische Stoffe, in anderen Fällen vielleicht organische), die zusammen mit den oben erwähnten Fermenten das wirklich aktive System bilden“ (10). Diese Auffassung wurde einige Jahre später zuerst durch die Entdeckung von Harden und Young bekräftigt, welche festgestellt hatten, daß im Hefesaft eine dialysierbare, durch die Wärme nicht zerstörbare Substanz vorhanden ist, welche sie Co-Cymase (11) genannt hatten, die unentbehrlich für die alkoholische Gärung ist. Heute kennt man viele Substanzen dieser Art und weiß, daß sie bei der enzymatischen Umwandlung, bis hinein ins Gebiet der Toxine, Precipitine und wahrscheinlich sogar Vitamine eine Rolle spielen. Wenn das Mangan für die Funktion der lebenden Zelle unentbehrlich ist, so scheint mir der Schluß berechtigt, daß dies auch mit anderen Elementen der Fall ist, die nur in geringsten Mengen in Tier und Pflanze vorkommen. Dementsprechend durfte dieser Gesichtspunkt einer Reihe anderer Arbeiten zu grunde gelegt werden.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts fanden Müller, Lamy, Personne, Marchand, vor allem aber Ad. Chatin Spuren von Jod zunächst in den meisten Pflanzen, später auch im Tierkörper. Chatin vermutete dann, daß der Kropf, der in Hochländern so häufig ist, vor allem wegen des Jodmangels im Trinkwasser dieser Regionen entstehe. Dieser Gedankengang, der zunächst in Vergessenheit geriet, wurde später aufs schönste von Drechsel und Baumann in ihrer Arbeit über das Vorkommen von Jod in der Schilddrüse bestätigt.

Schließlich sei auch die merkwürdige, wenn auch nicht näher ausgeführte Beobachtung von Raulin über die günstige Wirkung einer geringen Menge von Zinksulfat, Eisensulfat und Kaliumsilicat auf *Aspergillus niger* erwähnt, weiterhin die Entdeckung eines kupferhaltigen Atmungspigments, des Hämocyanins, im Blut von Polypen, die zahlreichen, wenn auch nicht endgültigen Beobachtungen über das Vorkommen mehrerer Metalle und Metalloide in Organen und Substanzen pflanzlichen und tierischen Ursprungs.

Jedoch fehlte diesen Beobachtungen jede Zusammenfassung, und ihre Resultate interessierten nur eine kleine Zahl von Physiologen. Seitdem hat sich die Kenntnis der chemischen Elementarzusammensetzung der lebenden Materie ungeheuer entwickelt, viele Arbeiten liegen vor, die mit den verschiedensten chemischen und physikalischen Methoden durchgeführt sind. Jedoch ist Vorsicht bei der Deutung der Analysen am Platz, bevor man nicht den Beweis hat, daß dabei keine Verunreinigungen vorgekommen sind, z. B. durch die Apparaturen, die Reagenzien oder durch Staub. So z. B. geraten durch Kupferbrenner Kupferspuren in die Aschen, die Glasgeräte geben, insbesondere bei längerem Erhitzen der Lösungen, nicht zu vernachlässigende Mengen an Metallen oder Metalloiden ab, so daß man für Feinuntersuchungen besser auf Platin-, Silicium- oder Quarzgeräte zurückgreift. Reinheit der Reagenzien ist besonders wichtig bei mikrochemischen Untersuchungen. Weitere Fehlerquellen, die von Stäuben und von der äußeren Umgebung herrühren, sind nicht weniger zu

beachten, z. B. Einfluß von Arsen industrieller Herkunft, Zinn aus Konservendosen, Quecksilber aus den Zahnamalgamen usw.

Verfügt man über eine empfindliche und genaue Reaktion auf ein Element, so läßt sich an Organismen gut feststellen, ob ein Element konstant oder nur unregelmäßig auftritt, und in der Folge, ob es sich um eine Verunreinigung in der lebenden Materie oder ein regelmäßiges Vorkommen handelt.

Unter Zugrundelegung sehr vieler chemischer und physikalischer Untersuchungen habe ich eine Bestandsaufnahme unserer derzeitigen Kenntnisse über die qualitative Elementarzusammensetzung der lebenden Substanz vorgenommen.

Danach hat man 45 Elemente, wenigstens je einmal, gefunden.

Zweckmäßig wartet man — unter Verzicht auf Argon, dessen Beobachtung einem technischen Fehler entsprang (12) — die Bestätigung für das Vorkommen der sieben Elemente ab, die nur mit Hilfe des Spektrographen unter biochemisch unzureichenden Bedingungen festgestellt wurden.

1. Elemente im Tier- und Pflanzenreich, auf Grund chemischer Methoden nachgewiesen:

a) solche, die sehr wahrscheinlich eine physiologische Rolle spielen:

Wasserstoff	Natrium	Kalium	Nickel
Bor	Magnesium	Calcium	Kupfer
Kohlenstoff	Silicium	Vanadium	Zink
Stickstoff	Phosphor	Mangan	Brom
Sauerstoff	Schwefel	Eisen	Jod
Fluor	Chlor	Cobalt	

b) solche, deren physiologische Rolle wenigstens heute noch unsicher ist:

Aluminium	Arsen	Zinn
Titan	Molybdän	Blei

2. Elemente, die nur auf Grund spektrographischer Methoden festgestellt wurden und deren physiologische Rolle unbekannt ist:

Lithium	Rubidium	Silber
Chrom	Strontium	Cäsium

3. Elemente in Pflanzenaschen:

a) Chemische Analyse:

Barium

b) Spektrographische Methoden:

Beryllium	Germanium	Wolfram	Wismut
Gallium	Antimon	Gold	Thallium

Daraus ergibt sich eine überraschend große Kompliziertheit der lebenden Substanz. Sie scheint aus einer großen Anzahl Metallen und Metalloiden aufgebaut, mindestens 30, über deren physiologische Rolle bei 23 Genauereres bekannt ist. Infolgedessen wird man noch lange nicht sagen dürfen, daß die zufällige Vereinigung von 10 oder 12 Elementen genügt, um eine lebende Zelle wie etwa einen Lehmklumpen zu bilden. Augenblicklich läßt sich das Geheimnis der Urzeugung pflanzlicher und tierischer Lebewesen noch nicht mit der Biochemie oder Mikrobiologie erklären.

Ein Vergleich der Gewichtsverhältnisse der Elemente zeigt im Menschen z. B., daß Sauerstoff, Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Calcium, Schwefel, Phosphor, Natrium, Kalium, Chlor, Magnesium und Eisen etwa 999% des gesamten Körpergewichtes ausmachen. Ausgenommen Eisen, das nur in etwa 1/100 000 vorkommt, ist also der Mensch aus etwa 11 Metallen und Metalloiden zusammengesetzt. Die Gesamtheit der anderen Elemente,

Jod, Fluor, Mangan, Zink, Kupfer usw., sogar noch Eisen mitgerechnet, bildet nicht mehr als ein kleines Teilchen unserer lebenden Substanz.

Ich unterscheide daher **plastische** und **katalytische** Elemente.

Die **plastischen** Elemente sind sozusagen die Rohbaumaterialien der lebenden Substanz. Sie machen den wesentlichen Teil der äußeren oder inneren Skelette aus, der Zellwände, der flüssigen und festen Stoffe, die entweder Reserven bilden oder zur Turgeszenz der Zellen beitragen.

Die **katalytischen** Elemente dagegen sind im wesentlichen aktiv, sie nehmen dauernd an den Umwandlungsvorgängen der Materie teil, finden sich nur in sehr kleinen Gewichtsverhältnissen vor und treten alsbald aus den Reaktionen, die sie hervorgerufen haben, aus, weshalb erklärlicherweise eine äußerste kleine Gewichtsmenge genügt, um sozusagen unbegrenzte Materialumwandlungen zu bewirken. Ich kann mich aus Platzmangel hier nicht weiter in theoretische Erörterungen einlassen, sondern möchte nur einiges über die Anwendungen in der Landwirtschaft sagen und über die medizinischen Anwendungsmöglichkeiten.

Wenn Mangan und andere ähnliche Elemente für das Pflanzenwachstum unentbehrlich sind, so müssen zweifellos auch im Boden genügend große Mengen in assimilierbarer Form, neben den anderen Nährsubstanzen, Stickstoff, Phosphor, Kalium usw., vorhanden sein. Das Gesetz Liebigs vom Maximum muß ebenso wie für gewöhnliche, so auch für „katalytische“ Düngemittel gelten. Außerdem sind, da nur kleine Mengen benötigt werden, für manche schwache Böden bedeutende Mehrerträge der Ernte bei nur geringen Kosten zu erwarten.

Die Erfahrung hat dies vielfach bestätigt, hauptsächlich für Mangan, aber auch Aluminium, Bor usw., seitdem ich das Prinzip aufgestellt hatte (13). Jedoch muß am Liebigschen Gesetz, da es sich ja hier um **katalytische** Düngemittel handelt, eine Korrektur angebracht werden, die ich das Optimumgesetz der Ernährungskonzentration genannt habe. Danach beobachtet man, wenn eine für die Entwicklung oder die Funktion eines Organismus notwendige Substanz (Düngemittel oder Nährmittel) in wachsender Menge geboten wurde, daß die günstige Wirkung allmählich steigt, eine bestimmte Höhe innehält und dann, entsprechend der Natur der Substanz, mehr oder weniger rasch fällt. Bei plastischen Düngemitteln zeigt die Kurve manchmal ein weit ausgezogenes Plateau, bei den katalytischen Düngemitteln dagegen steigt und fällt die Kurve steil, weshalb man sich in acht nehmen muß, zu starke Mengen anzuwenden.

Eine der glänzendsten Anwendungen unseres Wissens um den lebenden Organismus auf medizinischem Gebiet ist wohl die Behandlung der Skrofulose und des gewöhnlichen Kropfs mit Jod oder Jodverbindungen.

Soweit ich die Geschichte der Medizin verfolgen konnte, geht die medizinische Anwendung von Jod — wenigstens die mittelbare — auf Arnould de Villeneuve bis ins 13. bis 14. Jahrhundert zurück, der bereits calcinierten Schwamm gegen Skrofulose pries. Heute, nach den Arbeiten von Chatin, Drechsel, Baumann, Kendall, und Harington kann die Jodheilmethode als ausgearbeitet gelten und vervollkommen sich ständig.

Auch die Behandlung der Blutarmut mit Eisen ist schon sehr alt. Ihre wissenschaftliche Grundlegung

datiert von dem Tage, als der italienische Physiologe Menghini (1745) das Eisen im Blut entdeckte. Ungezählte Untersuchungen hierüber sind seitdem entstanden, aber das Problem hat seine Geheimnisse noch nicht ganz enthüllt. Meines Erachtens hat man es zu sehr vereinfacht, indem man die Anämie als eine singuläre Mangelerscheinung behandelt, die allein mit Eisen beseitigt werden könnte. Hämoglobin kann zwar ohne Eisen nicht existieren, aber es hat, wie die klassischen Untersuchungen von Emil Fischer und Hans Fischer gezeigt haben, ein sehr kompliziert gebautes Molekül. Seine Totalsynthese ist das Ergebnis zahlreicher Reaktionen und erfordert sicher das Hinzutreten vieler Katalysatoren.

Inzwischen haben einige in den Vereinigten Staaten an künstlich anämisch gemachten Ratten angestellte Versuche gezeigt, daß für die Regeneration des Hämoglobins Kupfer wichtig ist. (Elvenhjem, Hart, Lindow, Peterson, Steenbock, Waddell usw.) Auch Zink, Mangan usw. spielen vielleicht hier eine Rolle. Wie ich an mehreren Arbeiten in meinem Laboratorium zeigte, ist die Leber ein Organ, das teilweise reich an Mineralkatalysatoren ist, woraus sich ohne Zweifel die Erfolge bei der Behandlung der perniziösen Anämie nach der Methode von Whipple erklären.

Ich könnte andere Beispiele anfügen, die vielversprechenden Ergebnisse erwähnen, die ich mit Machebœuf — bestätigt durch Rutherford und Levine — bei der Behandlung einiger Formen der Diabetes mit Nickel, Kobalt usw. erhalten habe, glaube aber genug Beweise für die Wichtigkeit katalytischer Elemente in der Heilkunst gebracht zu haben.

Zusammenfassend: das Studium der chemischen Elementarzusammensetzung der lebenden Substanz zeigt, daß sie aus ungefähr 30 Metallen und Metalloiden aufgebaut ist, die sich in 2 Hauptgruppen einteilen lassen. Einige, wie der Kohlenstoff, der Stickstoff usw., im wesentlichen in der Form der Glucid-, Fett- und Eiweißkörper, bilden die Hauptmasse des Körpers; das sind die plastischen Elemente. Sehr wahrscheinlich könnte sich der Lebensprozeß nicht abspielen, wenn sie

allein vorkämen. Es ist nicht ersichtlich, wie ein Ge- niene von Zucker oder Stärke, festen oder flüssigen Fetts, von Eiweiß, Casein oder Gluten, selbst bei Gegenwart von Chlor, Natrium, Kalium, von Kalk- oder Magnesiumsalzen, in Reaktion treten und bei gewöhnlicher Temperatur, mit der uns im Tier- und Pflanzenreich bekannten Leichtigkeit diese vielfältigen exothermen Umwandlungen erzeugen könnte.

Aber da gibt es Elemente, die sich aus der zweiten Gruppe rekrutieren und nur in unendlich winzigen Mengen vorkommen, diese ungeheure wichtigen Elemente wirken nun nicht anders wie Katalysatoren. Nicht alle von ihnen sind vollständig bekannt, aber man kennt sie genügend, um zu begreifen, daß durch ihr Eingreifen — sei es vereinzelt oder zusammen — alle jene erstaunlichen Umwandlungen im Schoß der lebenden Materie vor sich gehen.

So erscheint schließlich der tierische oder pflanzliche Organismus unter chemischem Gesichtspunkt wie eine Art Oligarchie, in der eine ungeheure Menge passiver Elemente von einer kleinen Zahl katalytischer Elemente beherrscht wird.

[A. 179.]

Literatur:

1. G. Bertrand u. Rosenblatt, Bull. Soc. Chim., (4) 29, 910 [1921]; 30, 1399 [1921].
2. G. Bertrand u. Medigreceanu, ebenda (4) 11, 665, 857 [1912]; 13, 18 [1913].
3. G. Bertrand, ebenda, 11, 717 [1894]; 13, 361, 1095 [1895]; 15, 689 ff. [1896].
4. Siehe Agenda du Chimiste (Hachette, Paris) 1897, 544.
5. G. Bertrand, Bull. Soc. Chim., (4) 11, 400, 494 [1912].
6. G. Bertrand u. B. Benzon, Bull. Soc. Chim. biol., 6, 203 [1924].
7. Levine u. Sohm, Journ. biol. Chemistry, 9, 49 [1924].
8. Mc Hargue, Amer. Journ. Physiol., 77, 245 [1926].
9. McCarrison, Indian Journ. med. Res., 14, 641 [1927].
10. G. Bertrand, Bull. Soc. Chim., (3) 17, 619, 753 [1897].
11. Harden u. Young, Journ. Physiol., 32, Nr. 1 [1904].
12. Hackspill, Rollet u. Nicloux, Compt. rend. Acad. Sciences, 182, 719 [1926].
13. Ber. v. intern. Kongreß f. angew. Chemie, Berlin, 3, 839 [1903]; siehe auch Ann. Inst. Pasteur, 26, 852 [1912].

Analytisch-technische Untersuchungen

Schwefelbestimmung im Graphit.

Von Ing. L. HARANT,

Lehrkanzel für angewandte Chemie an der mont. Hochschule in Leoben.

(Eingeg. 15. Juli 1931.)

Für die Bestimmung des Schwefels im Graphit kommen im allgemeinen die gleichen Verfahren in Betracht, die zur Ermittlung des Schwefelgehaltes von festen Brennstoffen angewandt werden. In erster Linie das Aufschlußverfahren nach Eschka, mit Natriumcarbonat und Magnesiumoxyd, und die Bestimmung des Schwefels als Bariumsulfat. Da der Graphit keinen organisch gebundenen Schwefel enthält, sind Verluste bei diesem Verfahren nicht zu befürchten.

Wegen der geringen Schwefelmengen — im allgemeinen enthielten die untersuchten Proben 0,05% bis 0,3% S — war eine Einwaage von mindestens 3 g Substanz erforderlich. Ein vollständiger Aufschluß konnte erst nach 4- bis 5stündigem Erhitzen in der Elektromuffel erzielt werden. Die dann noch notwendige Abscheidung der Kieselsäure und die Abscheidung des Bariumsulfats sind sehr zeitraubende Operationen. Für Serienbestimmungen ist die Methode nur schwer anzuwenden.

Auch der Sinteraufschluß nach Feig¹⁾ mit Kaliumpermanganat und Natriumcarbonat(1:1) im Eisentiegel wurde versucht. Der Aufschluß war in kurzer Zeit vollständig, doch waren sämtliche Werte zu hoch. Blinde Versuche zeigten, daß diese Fehler auf den Schwefelgehalt der Eisentiegel zurückzuführen sind, da diese durch das Aufschlußgemisch stark angegriffen werden.

Das Verfahren von Lant-Eckl²⁾ konnte zur Gesamtschwefelbestimmung verwendet werden, da die Asche sämtlicher hier untersuchter Graphitproben schwefelfrei war. Durch Verbrennen im Sauerstoffstrom wird der Schwefel zu Schwefeldioxyd bzw. Schwefeltrioxyd oxydiert. Diese werden in geeigneten Absorptionsmitteln aufgefangen und in der bekannten Weise als Bariumsulfat bestimmt. Auch hier muß die Einwaage entsprechend groß gewählt werden. Es ge-

¹⁾ Ztschr. analyt. Chem. 63, 10. ²⁾ Brennstoff-Chem. II, 330.