

Befunde konnten durch die Röntgen-Struktur-Aufnahmen nach Debye-Scherrer gestützt werden, der Phosphorit zeigte ein carbonat-haltiges Gitter eines Misch-apatits.

Bei der physikalischen Untersuchung beschränkten wir uns auf die qualitative Festlegung der Lage der Emissionen bei den natürlichen, auf 430⁰ erhitzten Zähnen und bei den ebenso behandelten synthetischen Präparaten. In Übereinstimmung mit den erwähnten Versuchen von Hoshijima liegt das Phosphoreszenzspektrum zwischen 700—400 $\mu\mu$ mit einem Maximum zwischen 560—460 $\mu\mu$. Wir bestimmten ferner die Lage der Erregungsverteilung und fanden, daß in ähnlicher Art, wie bei den Borsäure-Phosphoren mehrere mehr oder weniger verwaschene Banden bei etwa 230, 250 und 270 $\mu\mu$ auftreten, beim Schmelz und Dentin nur wenig verschieden, alles in guter Übereinstimmung mit der sehr kurzwelligen Erregung im ungefilterten Eisenbogen.

Wir danken Frä. Dr. Frieda Goldschmidt für ausgezeichnete Hilfe bei einem Teil unserer Versuche und der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für die Bereitstellung materieller Mittel.

394. Erich Tiede und Heinz Chomse: Über den Kupfer-Gehalt der Zähne.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Zum Teil vorgetragen von Hrn. E. Tiede in der Sitzung am 12. Februar 1934; eingegangen am 26. Oktober 1934.)

In einer interessanten und analytisch sehr sorgfältigen Untersuchung über die Mineralstoffe der Knochen und Zähne aus dem Tierchemischen Institut der Universität Breslau hat S. Gabriel¹⁾ im Jahre 1894 anhangsweise berichtet, daß er bei seinen Analysen der Zähne und Knochen stets folgendes beobachtet habe, ohne eine Erklärung finden zu können:

„Erhitzt man nämlich Knochenasche einige Zeit (15 Min.) zur Weißglut, so erscheint sie nach dem Erkalten nicht, wie man nach ihrer Zusammensetzung erwarten sollte, rein weiß, sondern rötlich. Die Farbe ist meist licht rosa, zuweilen auch lachsfarben oder mehr amethyst-artig und erinnert an die Nuancen der Kobaltsalze. Sie zeigt sich nur an der Oberfläche der Substanz und da, wo letztere dem Boden des Tiegels anhaftet, also der größten Hitze ausgesetzt ist. Einen ganz auffälligen Grad von Intensität erreicht die Rotfärbung beim Zahnschmelz. Höchst merkwürdig ist, daß sich von der gleichmäßig blaß rosa gefärbten Oberfläche häufig tief dunkelrote Punkte abheben, welche den Eindruck erwecken, als ob die die Färbung bedingende Substanz in scharfer lokaler Begrenzung vorhanden sei. Der aus der Lösung der Knochenasche mit Ammoniumoxalat gefällte Kalk ist rein weiß, verwandelt man ihn aber in Calciumphosphat, so nimmt derselbe beim Glühen wieder Rotfärbung an.“

Gabriel diskutiert dann die Möglichkeit, daß Cer- oder Mangansalze in geringen Mengen in den natürlichen Zähnen und Knochen vorhanden und Ursache der beschriebenen Rotfärbungen sein könnten. Er führt auch entsprechende analytische und synthetische Versuche aus. Es gelingt ihm

¹⁾ S. Gabriel, Ztschr. physiol. Chem. 18, 299—300 [1894].

aber nicht, auf irgend eine Weise den Effekt zu erzielen, und er hofft, später mit Hilfe des Spektralapparates das Problem lösen zu können.

Gelegentlich der in der voranstehenden Arbeit durchgeführten Versuche haben auch wir die von Gabriel beschriebene charakteristische Rosafärbung beobachtet und bei genauem Studium der Literatur festgestellt, daß offenbar weder Gabriel selbst, noch später irgend ein anderer Forscher sich mit der Sache befaßt hat, so daß bis heute, soweit wir sehen, noch die Erklärung aussteht.

Wir griffen die Versuche auf und untersuchten besonders Zähne von Mensch und Rind. Das Material wurde natürlich, um Irrtümer möglichst zu vermeiden, sorgfältig ausgewählt und nach phosphoreszenz-chemischen Gesichtspunkten analytisch und präparativ behandelt. Nach einer unerwartet großen Zahl von vergeblichen Versuchen konnten wir schließlich den sicheren Beweis führen, daß Kupfer in sehr geringer Menge als normaler Bestandteil der Zahnschmelze Ursache der Rotfärbung ist. Wir nehmen dabei an, daß die charakteristische Rosafärbung auf Kupferoxydul, das emailleartig im Calciumphosphat eingeschmolzen ist, zurückgeführt werden muß.

Die Gabrielsche Beobachtung ließ sich am besten reproduzieren, wenn wir unser Material (Rinder-Zahn) in gereinigtem Zustand zunächst im Tiegel zur Zerstörung der Hauptmenge der organischen Substanzen vorglühten und dann die resultierende graue Masse in Porzellan- oder Platin-Schiffchen auf etwa 950° im Sauerstoffstrom erhitzen. Unter diesen Bedingungen untersuchten wir nun in systematischer Weise zunächst synthetisch aus Hydroxyl-apatit unter Berücksichtigung der in der voranstehenden Arbeit „Über die Lumineszenz der Zähne“ gefundenen Tatsachen durch Zugabe aller in Frage kommenden Elemente den Befund am natürlichen Zahn zu reproduzieren. Erst, als wir nach manchen Irrwegen die Hochreinigung des Ausgangsmaterials immer weiter steigerten, konnten wir nur bei Zugabe von Kupferverbindungen in minimalsten Konzentrationen die charakteristische Rotfärbung beobachten und näher studieren. Bereits bei einem Verhältnis von 100000 : 1, Hydroxyl-apatit : Kupfer (auf Metall berechnet) beginnt nach dem Glühen an der Luft oder besser im Rohr im Sauerstoffstrom die Färbung aufzutreten, die sich dann systematisch verstärken und dem natürlichen Befund angleichen läßt, wobei sicherlich die natürlichen Entstehungsbedingungen im Zahn bei geringerer Kupfer-Konzentration Farbintensitäten bewirken, die im synthetischen Versuch erst bei höheren Konzentrationen auftreten. Erinnert sei hier an die Wirkung von Chromoxyd im natürlichen und künstlichen Rubin²⁾. Genau, wie bei den Gabrielschen Versuchen am natürlichen Material, konnten wir mit der synthetisch gewonnenen Substanz die entsprechenden Erscheinungen wiederholen, die weiße Oxalat-Fällung kann erst nach Umwandlung in das Phosphat die Färbung ergeben und auch bei dem synthetischen Material wird durch Glühen auf sehr hohe Temperaturen (1200°) die Rotfärbung zerstört. Sie kann dann bei Erhitzung auf niedrigere Temperaturen weder beim Zahn, noch beim synthetischen Material wieder erhalten werden, da offenbar die Kupfer-Spuren verdampft sind. Durch Behandeln im Wasserstoff-Strom wird das synthetische Material entfärbt, und auch beim rotgefärbten Zahn tritt eine starke Aufhellung ein. Selbstverständlich wird die besondere Struktur des natürlich gewachsenen

²⁾ E. Tiede u. H. Lüders, B. 66, 1681 [1933].

Stoffes die chemische Angreifbarkeit erschweren. Schwefelwasserstoff verändert bei 730° gleichmäßig die natürlichen und synthetischen Proben, bei erneutem Erhitzen auf 950° im Sauerstoff-Strom tritt in beiden Proben wieder die Rotfärbung ein.

Wir gingen dann dazu über, unsere Ergebnisse durch direkte Analysen am Zahnmaterial zu stützen. Das gelang zunächst nach Lenard³⁾ auf phosphoreszenz-analytischem Wege, indem wir mit der rotgefärbten Zahnschubstanz völlig kupfer-freies Zinksulfid in den wohldefinierten Zinksulfid-Kupfer-Phosphor reproduzierbar überführen konnten⁴⁾. Aus den Intensitäts-Schätzungen der Phosphoreszenz ergab sich eine Kupfer-Konzentration im Zahn von etwa 10^{-4} bis 10^{-5} . Der spektral-analytische Nachweis wird durch die gleichzeitige Anwesenheit von Calcium sehr gestört und wurde von uns nicht weiter verfolgt. Dagegen gelang es fast in allen Fällen, das Kupfer durch Niederschlagen auf reinstes Eisen in salzsaurer Lösung (Carbonyl-eisen der I.-G.) vom Calcium zu trennen und in der chlorwasserstoff-haltigen Leuchtgas-Flamme bei richtiger Einstellung der Luft-Zufuhr am Bunsen-Brenner (aus Porzellan) die charakteristische Grünfärbung zu erzielen. Nach dieser Methode ließ sich Kupfer bis herunter zu 0.1 γ erkennen.

Wir versuchten ferner, eine quantitative Abscheidung des Kupfers aus natürlicher Zahnschubstanz und gingen dabei in einem Versuch von 142 g luft-trocknem Rinder-Zahn aus und elektrolysierten die aus 107 g Glühmasse gewonnene salpetersaure Lösung (7-proz.). Wir benutzten ein kupfer-freies Platin-Drahtnetz als Kathode. Wir fanden 1.7 mg Kupfer in 142 g Ausgangsmaterial. Die Kupfermenge in 1 g Rinderzahn beträgt also 1.2×10^{-5} g. Auch aus unserem synthetischen Hydroxyl-apatit konnten wir die zugegebenen Kupfer-Spuren quantitativ auf gleiche Weise zurück-gewinnen. In einigen Proben reinsten Ausgangsmaterials des Handels (Tricalciumphosphat) konnten wir ebenfalls Kupfer in entsprechenden Konzentrationen feststellen.

Wir halten damit für bewiesen, daß Kupfer im natürlichen Zahn, im Schmelz vielleicht etwas angereichert, vorkommt, und die Ursache der von Gabriel beschriebenen Rotfärbung geglühter Zahn-Asche ist. Wir nehmen an, daß nach der Gleichung $4 \text{ CuO} \rightleftharpoons 2 \text{ Cu}_2\text{O} + \text{O}_2$, Literatur-Angaben entsprechend⁵⁾, oberhalb 800° sich die Rotfärbung ausbildet, wobei ein emaille-artiges Verschmelzen des Kupferoxyduls im Calciumphosphat in kolloidaler Aufteilung stattfinden mag.

Welche physiologische Bedeutung unsern Feststellungen zukommt, kann von uns nicht entschieden werden. Wir haben einige kranke, besonders rachitische, menschliche Zähne untersucht und halten es für möglich, daß hier die Kupfer-Konzentration niedriger ist, als beim normalen Zahn⁶⁾. Entscheidende Ergebnisse können aber nur in langen Versuchsreihen mit geeignetem Material, das nicht leicht zu beschaffen sein wird, gewonnen werden.

Die Rolle des Kupfers in geringster Menge im lebenden Organismus wird zur Zeit aufmerksam beobachtet und auch experimentell bearbeitet.

³⁾ P. Lenard, Ann. Physik (IV) **15**, 640, 643, 664 [1904].

⁴⁾ E. Tiede u. E. Weiss, B. **65**, 367 [1932]. Wir haben Hrn. Dr. Weiss für freundliche Hilfe bei diesen Versuchen zu danken.

⁵⁾ E. M. Riesenfeld, Lehrbuch d. anorgan. Chemie (S. Hirzel, 1934), S. 606.

⁶⁾ Wir danken auch an dieser Stelle Hrn. Dr. J. Kientopf-Berlin für Überlassung von Zahnmaterial.

Unsere analytischen Resultate könnten vielleicht Bedeutung haben im Zusammenhang mit der biologischen Wirkung des Kupfers in Verbindung mit Vitaminen⁷⁾.

Zondek und Bandmann⁸⁾ weisen auf Beziehungen zwischen B-Vitamin und Kupfer hin. Ob entsprechende Beobachtungen für das antirachitische (D-)Vitamin vorliegen, ist uns nicht bekannt. Jedenfalls regt der von uns nachgewiesene Kupfer-Gehalt in den Zähnen zu einer Prüfung der Frage an, ob der Verkalkungs-Prozeß im Körper, neben der Beeinflussung durch das D-Vitamin, auch durch die Kupfer-Spuren ursächlich beeinflußt wird. In der Leber ist Kupfer angereichert vorhanden, im Lebertran soll dagegen der Kupfer-Gehalt nur gering sein. Eine Untersuchung der aufgeworfenen Fragen müssen wir den Spezialisten unter den Fachkollegen anheimstellen.

395. Hans Freitag: Beobachtungen über die Pyridin-Aufspaltung.

[Aus d. Institut für Botanik, Warenkunde, techn. Mikroskopie u. Mykologie an d. Deutsch. Techn. Hochschule zu Brünn.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1934.)

Das sog. „Photo-pyridin“¹⁾ ist, wie seinerzeit wahrscheinlich gemacht²⁾ und gegenwärtig einwandfrei bewiesen ist³⁾, mit dem Ammonium-Salz des *enol*-Glutaconaldehyds (V) identisch. Im Verlaufe meiner Untersuchungen³⁾ versuchte ich, das Benzoyl-Derivat von V bzw. von II herzustellen. Dies konnte aber, infolge der von mir eingehaltenen Bedingungen, nur in wäßrig- oder alkohol-alkalischer und pyridin-haltiger Lösung geschehen. Wird nun eine solche Lösung mit Benzoylchlorid behandelt, so färbt sie sich nach ganz kurzer Zeit rot. Es liegt nahe, in dieser auffallenden Rotfärbung ein Zeichen einer Zerstörung oder Aufspaltung des Pyridin-Kerns zu vermuten.

Es ist bekannt, daß sich die Lösung eines Alkohols (Phenols) in Pyridin bei Behandlung mit einem Säure-chlorid für gewöhnlich rötet⁴⁾; eine Rötung beobachtete auch A. Deninger bei seiner Darstellung des Benzoesäure-anhydrids aus Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin und Bariumcarbonat⁵⁾ (nicht aber bei Anwendung von Natriumcarbonat). Im übrigen konnte in der Literatur kein Hinweis auf eine Aufspaltung des Pyridins mit Benzoylchlorid in NaOH-Gegenwart gefunden werden⁶⁾. Erwähnt sei nur noch

⁷⁾ Die biologischen Wirkungen des Kupfers. Übersichts-Referat von v. Linden, Medizin. Welt **1934**, 1112—1115. ⁸⁾ Dtsch. medicin. Wchschr. **1933**, Nr. 3.

¹⁾ Hans Freitag u. Mitarb., Journ. prakt. Chem. [2] **135**, 15 [1932], **136**, 193, 288 [1933], **138**, 264 [1933].

²⁾ Hans Freitag, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 44 [1934]. — Ferner: F. Feigl u. V. Anger, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 180 [1934]; aber auch: F. Feigl (I) u. Hans Freitag (II), Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 343 [1934].

³⁾ Meine dieses Thema behandelnde Arbeit wird demnächst an anderer Stelle erscheinen.

⁴⁾ Hans Meyer, Analyse u. Konstitut.-Ermittlung organ. Verbindungen, II. Aufl. (J. Springer, Berlin 1909); S. 501.

⁵⁾ A. Deninger, Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 479 [1894].

⁶⁾ Wie man sich auch leicht im Buche von H. Maier-Bode, Das Pyridin und seine Derivate, Monogr. chem.-techn. Fabrikat.-Methoden 54 (W. Knapp, Halle (Saale), 1934), überzeugen kann.