

Rückstand von Butter- oder Valeriansäure-Geruch und eine Lösung zerlegt wurde, in der wir Essigsäure als *p*-Brom-phenacylester nachwiesen (tropfenweiser Zusatz von *n*-Natronlauge bis Rötung von Phenolphthalein, dann von $n/_{10}$ -HCl bis eben sauer; Zugabe des doppelten Volumens 95-proz. Alkohols und etwas weniger als der auf NaOH berechneten Menge an *p*-Brom-phenacylbromid, 1-stdg. Kochen unter Rückfluß, Umkrystallisieren aus Alkohol, Schmp. 85°).

Der Destillations-Rückstand wurde auf dem Wasserbade weiter stark konzentriert und öfters ausgeäthert. Der ätherische Extrakt wurde geteilt:

1) Nach dem Verdampfen des Äthers wurde mit Wasser aufgenommen und filtriert. Nach erneutem Konzentrieren der wäßr. Lösung wurde mit Semicarbazid-Chlorhydrat und Kaliumacetat in wäßrig-alkohol. Lösung versetzt und nach längerem Stehenlassen das Semicarbazon der Lävulinsäure durch Wasser gefällt. Schmp. 188°, nach Umkrystallisieren aus Alkohol. Nachweis der Säure durch die Jodoform- und Nitroprussid-Reaktion.

2) Unter Benutzung eines Kolbens mit niedrig angesetztem Destillationsrohr wurde bei 10 mm bis etwa 250° (Temperatur des Ölbad) erhitzt. Der nach dem Erkalten halb feste braune Rückstand verwandelte sich auf Ton in schneeweiße Krystalle von fast reiner β -Methyl-adipinsäure.

Der Rückstand von der Ätherextraktion wurde völlig eingetrocknet und nochmals mit Äther extrahiert. Im Extrakt wurden mit Resorcin und Schwefelsäure noch kleine Mengen Oxalsäure nachgewiesen.

Wir möchten noch darauf hinweisen, daß nach unserer Erfahrung die Oxydation zum Citronellal am besten mit etwas mehr als der theoretischen Menge Chromsäure in Eisessig durchgeführt wird. Nach dem Ausäthern und Neutralisieren wird sofort der charakteristische Geruch des Aldehyds wahrnehmbar.

6. Th. Gassmann: Bemerkungen zu der Arbeit von R. Klement: „Der Carbonatgehalt der anorganischen Knochensubstanz und ihre Synthese“¹⁾.

[Aus Oberrieden/Zürich eingegangen am 21. November 1936.]

Bereits 1929 habe ich nachgewiesen²⁾, daß die Analysen von Knochen, auf die sich Klement in obiger Arbeit beruft, unrichtig, ja bedenklich sind, was Klement nicht widerlegen konnte. In dieser Arbeit stellt Klement auf Grund neuer Analysen fest, daß im Knochen Kalk, Phosphorsäure und Kohlensäure im Verhältnis von 1:0.576:0.099, 1:0.559:0.108 bzw. 10:6:1 vorkommen. Ein gleiches Verhältnis³⁾ habe ich bereits 1910 analytisch im gesunden und rhachitischen Knochen und in den Zähnen

festgestellt und das einer Verbindung $\left[\text{Ca} \begin{array}{c} \text{OPO}_3\text{Ca} \\ > \text{Ca} \\ \text{OPO}_3\text{Ca} \end{array} \right]_3 \text{CO}_3$, dem Carbonat-apatit,

gleichkommt. Diese Verbindung habe ich auch synthetisch dargestellt. Das Verhältnis von $\text{Ca}:\text{PO}_4:\text{CO}_3$ ist im gesunden Menschenknochen 1:574:0.82, im rhachitischen 1:58:0.88 bzw. 10:6:1. Für Menschenzähne gilt dasselbe Verhältnis⁴⁾. Klement behauptet nunmehr, daß im Knochen und Zähne eine apatitartige Verbindung (Hydroxyl-

¹⁾ B. 69, 2232 [1936].

²⁾ Ztschr. physiol. Chem. 185, 234 [1929]; 201 284 [1931].

³⁾ Ztschr. physiol. Chem. 70, 161 [1910] u. Th. Gassmann: Leitfaden für d. qualit. u. quantit. Analyse von Knochen u. Zähnen (Verlag K. J. Wyss Erben, Bern).

⁴⁾ Ztschr. physiol. Chem. 55, 455 [1908].

apatit) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{CaCO}_3$ vorkomme, die selbstredend niemals vorstehendes Verhältnis liefern kann, hingegen beweist das von Klement herausgerechnete Verhältnis, daß es dem Carbonat-apatit $\left[\text{Ca} \begin{pmatrix} \text{OPO}_3\text{Ca} \\ > \text{Ca} \\ \text{OPO}_3\text{Ca} \end{pmatrix} \right] \text{CO}_3$ und nicht dem Hydroxyl-apatit + CaCO_3 entspricht.

Bei der künstlichen Darstellung des Hydroxyl-apatites nach Klement wird Phosphorsäure frei, die, wenn man die äußerst leichte Löslichkeit des CaCO_3 durch Phosphorsäure in Betracht zieht, das zu gleicher Zeit sich bildende CaCO_3 , wie es sich Klement im Organismus zurechtlegt, sicherlich zersetzen würde.

Bei der künstlichen Darstellung des Glykokoll-Hexolcarbonates, $\left[\text{Ca} \begin{pmatrix} \text{HO} \\ \text{HO} \end{pmatrix} \text{Ca} \right] \text{CO}_3$. NH_2 . CH_2 . CO_2 . H , bzw. Glykokoll-Carbonat-apatits, $\left[\text{Ca} \left\langle \begin{pmatrix} \text{OPO}_3\text{Ca} \\ > \text{Ca} \\ \text{OPO}_3\text{Ca} \end{pmatrix} \right\rangle \right] \text{CO}_3$. NH_2 . CH_2 . CO_2 . H),

wird die Carbonatgruppe durch die vorangehende Verknüpfung des Hexolsalzes $\left[\text{Ca} \begin{pmatrix} \text{HO} \\ \text{HO} \end{pmatrix} \text{Ca} \right] \text{CO}_3$ mit Glykokoll vor Zersetzung durch einwirkende Phosphorsäure geschützt. Glykokoll ist nach E. Fischer ein wesentlicher Bestandteil der organischen Substanz der Knochen. Die Glykokoll-Hexolsalz- und Carbonat-apatit-Glykokoll-Verbindung habe ich auf Grund der Theorie von A. Werner⁶⁾ über den Aufbau der Apatite und in Anlehnung an die Amphisalze von P. Pfeiffer⁷⁾ künstlich dargestellt⁸⁾.

Daß der Knochen kein CaCO_3 enthält, geht aus folgendem hervor: Wird fein pulverisierte Knochensubstanz, jeweils etwa 0.2 g, bei 110° bis 120° im Luftbad bis zur Konstanz getrocknet, bei möglichst schwacher Hitze vom Rand her gegläht, damit keine Kohlensäure verloren geht, die weiße Asche sodann mit etwas Bariumchlorid gut vermischt und gegläht, dann sollte das in der Asche befindliche CaCO_3 in CaCl_2 übergehen. CaCl_2 sollte infolge seiner leichten Löslichkeit in Wasser an der Fällung des Chlors als Silberchlorid spielend leicht erkennbar sein. Dies ist nicht der Fall, sondern man erhält auf diesem Wege den analogen Chlor-apatit⁹⁾, bei dem sich keine Spur von Calciumchlorid mit Wasser auslaugen läßt. Bloßes CaCO_3 kommt deshalb im Knochen nicht vor.

Die von Klement in die Wege geleitete, höchst umständliche und zeitraubende Darstellung von Hydroxyl-apatit, in einem Fall 3 Wochen, in einem andern unter der Annahme von CaHPO_4 als Bestandteil des Knochens, 2 Wochen, lassen einen solchen Prozeß in der Knochenzelle angesichts ihrer Umgebung als höchst unwahrscheinlich erscheinen. Wohl führt hier Klement S. Gabriel¹⁰⁾ als Gewährsmann an, der durch längeres Kochen der Knochensubstanz mit Glycerin + Kalilauge ein anorganisches Gebilde erhalten haben soll, das dem Klementschen Hydroxyl-apatit ähnlich sein soll. S. Gabriel hat aber durch Kochen der Knochensubstanz mit Glycerin und Kalilauge sehr wohl infolge Hydrolysierung des Calciumphosphat-Bestandteils des Carbonat-apatites Hydroxyl-apatit bekommen können, was aber bei weitem nicht dazu berechtigt, daß im ursprünglichen Knochen Hydroxyl-apatit als Hauptbestandteil zugegen sei. Auf Grund des Gesagten fällt auch der von Klement im Verein mit Möller und Tröme¹¹⁾ geführte röntgenspektroskopische Nachweis des Hydroxyl-apatites dahin. Die Annahme von Klement, daß der Hauptbestandteil der anorganischen Knochensubstanz aus Hydroxyl-apatit + Calciumcarbonat bestehe, ist demnach abzulehnen.

⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. **90**, 250 [1914]; **178**, 62 [1928]; **192**, 61 [1930].

⁶⁾ B. **40**, 41 [1907]. ⁷⁾ Ztschr. physiol. Chem. **81**, 329 [1912]; **85**, 1 [1913].

⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **192**, 61 [1930].

⁹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **90**, 250 [1914]. Calciumcarbonat läßt sich sehr leicht durch Erhitzen mit Bariumchlorid im Platintiegel in Calciumchlorid überführen.

¹⁰⁾ Ztschr. physiol. Chem. **18**, 281 [1894].

¹¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **213**, 263 [1932].