Beiträge zur Chemie der Knochen;

von

Rich. Maly und Jul. Donath.¹⁾

Während die Zusammensetzung der Knochen so sehr oft Gegenstand der Untersuchung war und Tausende von analytischen Bestimmungen über den Oseingehalt und die Aschenbestandtheile derselben vorliegen, weiss man über den Stoffwechsel im Knochen ungemein wenig. Es beschränkt sich dieses Wissen fast nur auf das experimentell constatirte vom Periost ausgehende Dickenwachsthum der Knochen und auf die von Ollier aufgefundene, unter der Beinhaut gelegene Zellenschicht, welche durch Ablagerung von Kalksalzen diese subperiostale Osteogenese besorgen soll. Chemischerseits fehlt gleichwohl völlig jeder Anhaltspunkt, auf den ein Abgelagertwerden der Knochen-salze an der Peripherie oder eine Aufsaugung von der Markhöhle aus, kurz eine Bewegung — also ein Löslich- oder Unlöslichwerden — der starren Knochensubstanz bezogen werden könnte.

Es ist ferner sogar die für die Knochenchemie wichtige Frage, ob der phosphorsaure Kalk im Knochen mit dem leimgebenden Gewebe chemisch in bestimmten Proportionen verbunden ist, oder ob die Vereinigung des organischen Theiles mit dem anorganischen in anderer Weise aufzufassen ist, eine ungelöste.

Die Versuche, welche den folgenden Mittheilungen zu Grunde liegen, sind in dem Sinne angestellt worden, einen kleinen Beitrag zu diesen Fragen zu liefern.

Zunächst schien es wünschenswerth, die Körper näher kennen zu lernen, welche auf die Löslichmachung des dreibasischen Calciumphosphats von Einfluss sein könnten. Es liegen hierüber schon manche vereinzelte Angaben vor.

Nach Dumas²⁾ löst sich phosphorsaurer Kalk in salmiakhaltigem Wasser und namentlich auch in kohlsäure-

¹⁾ Aus den Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wissenschaften in Wien, mitgetheilt von den Verfassern.

²⁾ Compt. rend. 23.

haltigem Wasser, wie schon Berzelius (bei der Untersuchung des Karlsbader Wassers) und Thénard gefunden haben. Liebig¹⁾ bemerkt dazu, dass er auf beide Umstände schon drei Jahre früher aufmerksam gemacht hatte. Nach ihm löst sich der phosphorsaure Kalk auch in Kochsalz und schwefelsaurem Ammoniak. In Bezug auf Kochsalz gibt Lassaigne²⁾ an, dass 1 Liter Wasser, welches $\frac{1}{12}$ seines Gewichtes Kochsalz enthält, 0,333 Grm. von basisch phosphorsaurem Kalk der Knochen löst, worauf er in physiologischer Hinsicht aufmerksam macht. Er ist der Meinung, dass das Meerwasser so viel phosphorsauren Kalk als die Conchylien etc. brauchen, in Lösung halten könne. Bobierre³⁾ hat sich durch Versuche überzeugt, dass der geglühte, wieder frisch gefällte phosphorsaure Kalk von einer Zuckerkalklösung aufgenommen werde. Nach Wöhler⁴⁾ tritt das Knochenmehl, welches als Düngemittel für die Landwirthschaft auf Knochenmühlen bereitet wird, an Wasser, womit es einige Zeit in Berührung bleibt, eine nachweisbare Menge von phosphorsaurem Kalk und phosphoraurer Bittererde ab; diese Löslichkeit ist nach Wöhler nicht von der Kohlensäure des Wassers bedingt, denn auch das durch längeres Kochen von Kohlensäure befreite Wasser löst davon auf. Als man durch dieselbe Menge Knochenmehl Monate lang Wasser durchfliessen liess, nahm die Löslichkeit nicht ab, sondern wie es schien in dem Masse zu, wie die organische Substanz der Knochen in Fäulniss überging. Durch diese Thatsache hat Wöhler gelehrt, dass ohne alle künstliche Zubereitung die Knochen an das Wasser des damit gedüngten Bodens die phosphorsauren Erdsalze abtreten und so die Pflanzen versorgen. Im Wesentlichen dasselbe bemerkt Hayes⁵⁾; er fand in Wasser, worin Knochen bei 27 Grad faulten, phosphorsauren Kalk.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 61.

²⁾ Journ. de Chimie méd. [3]. 4.

³⁾ Compt. rend. 32, 859.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 98, 143.

⁵⁾ Edinb. new philosoph. Journ. 5.

Ausserdem wirken noch lösend auf basisch phosphorsauren Kalk nach Mende¹⁾ Eiweiss und Leim, nach Wittstein salpeter- und bernsteinsaures Ammoniak.

Bei unseren Versuchen wurde zunächst damit begonnen, die Löslichkeit von reinem Kalkphosphat in Wasser festzustellen und sie mit der Löslichkeit der Mineralbestandtheile im Knochen zu vergleichen; ferner wurde versucht, in vergleichbaren Bestimmungen die auflösende Wirkung verschiedener organischer und anorganischer Substanzen auf Knochenmasse festzustellen.

Zu den Bestimmungen der ersten Art wurden drei Präparate benutzt:

1. Kalkphosphat, gefällt aus Kalkwasser mit verdünnter Phosphorsäure mit der Vorsicht, dass die Reaction alkalisch blieb. Der Niederschlag wurde mit ausgekochtem Wasser gewaschen, war weiss, gelatinös und wurde nicht getrocknet, sondern unter Wasser aufbewahrt.

2. Kalkphosphat, durch Einwirkung von Chlorcalcium auf mit Ammon versetztes gewöhnliches phosphorsaures Natron erhalten. Der Niederschlag wurde mehrere Mal mit Wasser ausgekocht, getrocknet und geglüht.

3. Ein Stück vom Ochsenfemur, nur aus compacter Knochensubstanz bestehend, wurde durch Abreiben mit Bimsstein gereinigt, ausgewässert, dann grob gepulvert, mit Wasser, Alkohol, Aether und dann wieder mit Wasser gewaschen.

Zur vergleichenden Löslichkeitsbestimmung wurde je eine Partie des Präparates im Kolben unter Schütteln mit viel destillirtem Wasser entweder einige Tage oder auch einige Wochen stehen gelassen. In jedem Falle gingen merkliche, durch Molybdänsäure, oxalsaures Ammon und Silbersalz nachweisbare Mengen von Kalk und Phosphorsäure in Lösung. Die Silbertrübung verschwand auf Zusatz von Salpetersäure, rührte also nicht von Chlor her. Der fixe Rückstand dieser Lösungen wurde durch Abdampfen in Platintiegeln bestimmt.

¹⁾ Compt. rend. 44, 1108.

I. Löslichkeit von gelatinösem Kalkphosphat.

a) 100 Cc. Flüssigkeit gaben	0,0019 Grm. Rückstand.
b) 200 Cc. " "	0,0037 " "
c) 500 Cc. ₁ " "	0,0137 " "
d) 500 Cc. ₂ " "	0,0150 " "

II. Löslichkeit von geglühtem Kalkphosphat.

a) 100 Cc. Flüssigkeit gaben	0,0016 Grm. Rückstand.
b) 100 Cc. " "	0,0027 " "
c) 200 Cc. " "	0,0032 " "
d) 500 Cc. " "	0,0246 " "
e) 500 Cc. " "	0,0100 " "

III. Löslichkeit von Knochenpulver.

a) 100 Cc. Flüssigkeit gaben	0,0026 Grm. Glührückstand (Kalkphosphat).
b) 200 Cc. Flüssigkeit gaben	0,0044 Grm. Glührückstand.
c) 500 Cc. " "	0,0173 " "

Bei den folgenden an demselben Knochenpulver hinter einander ausgeführten Bestimmungen wurde nebst dem Glüh- auch der Trockenrückstand (bei 110°) bestimmt und zum Digeriren sorgfältig ausgekochtes (gasfreies) Wasser benützt.

d) 100 Cc. Filtrat nach 5tägigem Stehen gaben 0,00725 Grm. Trockenrückstand und 0,00325 Grm. Glührückstand.

e) 390 Cc. Filtrat nach 5tägigem Stehen gaben 0,021 Grm. Trockenrückstand und 0,0125 Grm. Glührückstand.

f) 500 Cc. nach 7½ Tagen gaben 0,0295 Grm. Trockenrückstand und 0,018 Grm. Glührückstand.

g) 500 Cc. nach 5 Tagen gaben 0,022 Grm. Trockenrückstand und 0,014 Grm. Glührückstand.

Demnach lösen sich in 100000 Theilen Wasser:

1. Von gelatinösem Kalkphosph. 1,9; 1,85; 2,7; 3,0, daher im Mittel 2,36 Theile.

2. Von geglühtem Kalkphosph. 1,6; 2,7; 1,6; 4,9; 2,0, daher im Mittel 2,56 Theile.

3. Von Knochenpulver 2,6; 2,2; 3,4; 3,25; 3,2; 3,6; 2,8, daher im Mittel 3,00 Theile Phosphat.

Dass die vorstehenden Zahlen unter einander einige Differenzen zeigen, erklärt sich wohl daraus, dass die Wägungen sich meistens auf Milligramme bezogen und dass

¹⁾ Mehrere Wochen digerirt.

²⁾ 5 Tage lang digerirt bei 19°.

die Temperaturänderungen nicht ausgeschlossen werden konnten; sie zeigen aber doch, worauf es uns eben ankam, dass der phosphorsaure Kalk im Knochen kein merklich verschiedenes Löslichkeitsverhalten gegen Wasser zeigt, im Vergleich mit dem reinen, mineralischen Kalkphosphat, dass also auf den mineralischen Theil des Knochens die Löslichkeitsverhältnisse des freien, unverbundenen Kalkphosphats Anwendung finden.

Indem wir zu salzhaltigem Wasser übergingen, zeigte es sich bald, dass die Löslichkeit des Calciumsphosphats im Knochen sich wesentlich erhöhen kann; so gaben z. B. 100000 Theile 1 procentiger Salmiaklösung, worin Knochenpulver durch einige Tage digerirt wurde, 16,8 Theile Glührückstand.

Um nun für die Knochensubstanz die lösende Wirkung verschiedener Körper vergleichend festzustellen, versuchte man dies zuerst mit dem oben erwähnten gereinigten Knochenpulver. Aber obwohl dieses nur gröblich war, so zeigte es eine so grosse Hygroscopicität, dass man nicht im Stande war, es einigermaassen genau zu wägen. Lufttrocken konnte man es nicht anwenden, denn Versuche zeigten, dass verschiedene Feuchtigkeitsgrade der Luft sich trefflich im Knochenpulver markirten, und das Trocknen bei 100° oder höher wollte kein Ende nehmen.

Um doch diese Versuche auszuführen, wurden annähernd gleiche Stücke aus schön weisser, compacter Substanz, dem Mittelstück vom Ochsenfemur, gesägt und glatt polirt. Diese wurden nun durch 8 Tage lufttrocken täglich gewogen und daraus ihr mittleres Gewicht genommen, dann wurden sie in die betreffenden Lösungen gelegt, einige Tage darin gelassen, abgespült, getrocknet und wie vorher lufttrocken täglich gewogen; sowie die Wägungen nunmehr wenig differirten, wurde aus denen der letzten Tage wieder das Mittel genommen. Es zeigte sich in allen Fällen eine Gewichtsabnahme, die in verschiedenen Lösungen verschieden war und bei zwei Versuchsreihen, von denen die eine im Sommer, die andere im Winter gemacht

418 Maly u. Donath: Beiträge zur Chemie der Knochen.

wurde, genügend übereinstimmten. Die Lösungen, in welche die Knochenschliffe gelegt wurden, waren 2 procentig.

Name der Lösung.	Knochenschliffe vor der Behand- lung. Lufttrocken im Mittel		Knochenschliffe nach der Behand- lung. Lufttrocken im Mittel	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a'</i>	<i>b'</i>
	in Grammen.		in Grammen.	
Gew. Natronphosphat	2,1470	2,0134	2,1416	2,0120
Rohrzucker	2,2790	2,4518	2,2583	2,4452
Salmiak	3,2940	2,8118	3,2629	2,8020
Kochsalz	4,3175	3,7352	4,2910	3,7290
Glycerin	2,8655	1,9432	2,8484	1,9390
Milchzucker	2,2585	2,0437	2,2367	2,0405
Traubenzucker	2,4660	1,5796	2,4438	1,5740
Leim	2,9840	2,2630	2,9596	2,2575
Galle	4,1250	—	4,0960	—
Doppelt kohlensaures Natron	—	2,7340	—	2,7320
CO ₂ haltiges Wasser	2,2332	—	2,1925	—
Milchsaures Natron	1,7110	—	1,6956	—
Wasser	2,7620	—	2,7360	—

Zur besseren Uebersicht könnte man diese Verluste in Procenten rechnen: da aber die Knochenschliffe ungleich schwer waren, so würde diese Berechnung unrichtige Resultate geben, zumal der Verlust an Substanz in der Lösung mehr von der Grösse der Oberfläche als vom Gewicht des Knochenstückes abhängt. Nun waren aber die Knochenschliffe von einem in der Richtung der Axe des Röhrenknochens geschnittenen Stück durch darauf senkrechte und parallele Sägeschnitte erhalten, so dass die Lamellen, wenn auch ungleich dick ausgefallen, doch eine nahezu gleiche Oberfläche hatten. Deshalb werden die direct beobachteten Gewichtsverluste eine viel annähernder richtige Scale der knochenlösenden Wirkung der Flüssigkeiten darstellen.

In der folgenden Tabelle sind diese Verluste für Reihe *a* und *b* so gestellt, dass den grösseren die kleineren folgen.

Name der Lösung.	$a-a'$	Name der Lösung.	$b-b'$
CO ₂ haltiges Wasser . .	0,0407	Salmiak	0,0098
Salmiak	0,0311	Rohrzucker	0,0066
Galle	0,0290	Kochsalz	0,0062
Kochsalz	0,0265	Traubenzucker	0,0056
Wasser	0,0260	Leim	0,0055
Leim	0,0244	Glycerin	0,0042
Traubenzucker	0,0222	Milchzucker	0,0032
Milchzucker	0,0218	Doppelt-kohlens. Natron.	0,0020
Rohrzucker	0,0207	Natronphosphat.	0,0014
Glycerin	0,0171		
Milchsaures Natron . .	0,0154		
Natronphosphat. . . .	0,0054		

Wenn man diese Reihen übersieht, so fällt zuerst der absolut grössere Verlust der Knochenstücke der Reihe *a* auf, was nur darauf zu beziehen ist, dass diese im Sommer bei höherer Temperatur beobachtet wurde, während die Reihe *b* in den Winter fiel. Dessenungeachtet ist in beiden Reihen beiläufig dasselbe Löslichkeitsverhältniss zu bemerken. Zuerst kommt CO₂haltiges Wasser, dann Salmiaklösung und reines Wasser¹⁾ dann Galle, Kochsalz, Leim und die Zuckerarten; am wenigsten knochenlösend wirken doppelt kohlensaures Natron, milch- und phosphorsaures Natron, welche letzteren also das Lösungsvermögen des reinen Wassers bedeutend vermindern.

Die Kohlensäure löst so reichlich wie fast eine verdünnte Mineralsäure den phosphorsauren Kalk. Leitet man Kohlensäure in Wasser, worin gelatinöses Kalkphosphat suspendirt ist, und filtrirt, so scheidet das Filtrat beim Erhitzen einen reichen Niederschlag ab. 300 Cc. eines solchen nach einstündigem Gaseinleiten gaben in der Platinschale abgedampft 0,1153 Grm. Rückstand, der mit Säuren nicht brauste und analysirt die Zahlen für basisch

¹⁾ Dass Wasser gleich stark an der Knochensubstanz leckt, als das kalkphosphatlösende Kochsalz, muss darauf zurückgeführt werden, dass die Salze durch Hinderung der Quellung des Leims die mineralische Knochengrundlage wenig zugänglich machen.

phosphorsauren Kalk gab. Es ist also die Einwirkung der Kohlensäure so, dass erst saurer kohlensaurer und saurer phosphorsaurer Kalk entstehen, während beim Eindampfen letzteres Salz das erstere wieder zerlegt unter Austreibung aller Kohlensäure.

Auf einer Doppelzersetzung beruht wohl auch die lösende Wirkung des Salmiaks.

Uebertragen wir die Erfahrungen bezüglich der knochenlösenden Substanzen auf den Organismus, so müssen wir annehmen, dass die im Serum und in den Gewebsflüssigkeiten enthaltenen Salze die Löslichkeit und damit den Umsatz der Knochensubstanz nicht zu erhöhen vermögen gegenüber der lösenden Wirkung, welche reines Wasser auf Kalkphosphat ausübt.

Letztere Wirkung im Organismus ist auch schon bekannt und durch viele Versuche erhärtet, wenngleich diese zum Theile in anderer Weise gedeutet wurden. Nach Breed schied ein Mensch, der viel Wasser trank, in 24 Stunden 4,228 Grm. Phosphorsäure aus; einer der wenig trank, 4,015 Grm. Genth fand an sich bei einer bestimmten Kost in 24 Stunden 3,729 Grm. Phosphorsäure und bei Aufnahme von 4000 Cc. Wasser mehr Phosphorsäure, nämlich: 3,904 Grm. Auch Vogel¹⁾ gibt dasselbe zu; er sagt: „Durch reichliches Wassertrinken wird in der Regel die Phosphorsäureausscheidung, gleichzeitig mit der Harnstoff- und Chlorausscheidung gesteigert, und zwar viel mehr als die durch das Wasser eingeführten phosphorsauren Salze betragen, also entweder durch Steigerung des allgemeinen Stoffwechsels oder durch eine Erhöhung der excretorischen Nierenthätigkeit oder durch beides zusammen.“ Die Thatsache, dass reichliches Getränk die Phosphate im Harn vermehrt, steht hiermit fest. Zu ihrer Erklärung scheint uns jedoch die einfach lösende Wirkung des Wassers auf die von demselben durchspülten Knochen vollständig ausreichend, jedenfalls auch präziser und näherliegender als die Annahme eines erhöhten Stoffwechsels.

¹⁾ Analyse des Harns von Neubauer und Vogel. 6. Aufl.

Mit einigen Substanzen, so den Zuckerarten und dann mit Salmiak, welche als kalkphosphatlösend schon lange gelten, haben wir einige kleine Versuchsreihen am lebenden Organismus ausgeführt zu einer Zeit, wo wir noch nicht constatirt hatten, dass reines Wasser diesen Lösungen an knochenlösender Kraft nicht nachsteht.

Salmiak wurde einem Hunde gegeben, nachdem die Phosphorsäuremenge in dessen Harn bei derselben Kost festgestellt worden war, es konnte jedoch nach den Salmiakgaben keine einigermaassen bemerkenswerthe Phosphorsäurezunahme constatirt werden.

Die Versuche mit den Zuckern wurden am Menschen bei möglichst gleichförmiger und vorwiegender Eiweisskost angestellt und sind kurz folgende:

A schied aus:			B schied aus:		
Versuchstag	P ₂ O ₅	Bemerkung.	Versuchstag	P ₂ O ₅	Bemerkung.
1.	2,80 Grm.	Gewöhnliche Kost.	1.	2,60 Grm.	Gewöhnliche Kost.
2.	2,85 „	„ „	2.	2,70 „	„ „
3.	2,80 „	„ „	3.	2,79 „	„ „
4.	2,82 „	„ „	4.	2,88 „	„ „
5.	2,86 „	„ „	5.	3,67 „	Gew. K. + 7 Grm.
6.	2,76 „	„ „			Traubenzucker.
7.	3,10 „	„ „	6.	2,66 „	Gewöhnliche Kost.
8.	2,78 „	Gew. K. + 70 Grm.	7.	2,47 „	„ „
		Rohrzucker.	8.	2,82 „	Gew. K. + 50 Grm.
9.	3,88 „	Gewöhnliche Kost.			Milchzucker.
10.	2,82 „	„ „	9.	2,59 „	Gew. K. + 50 Grm.
11.	2,86 „	„ „			Milchzucker.
12.	2,60 „	Gew. K. + 40 Grm.	10.	2,72 „	Gewöhnliche Kost.
		Traubenzucker.			Gew. K. + 50 Grm.
			11.	3,06 „	Traubenzucker.

Bei der Reihe A ist nach zweimaligem Zuckergenuss keine Phosphorsäuresteigerung nachweisbar. eher eine Ver-

¹⁾ Gefunden 3,158, aber im Traubenzucker 0,095 P₂O₅.

ringung, und es wird nicht unzulässig sein, dafür eine Erklärung zu suchen in dem Schutz von anderem Körpermaterial durch den genossenen Zucker. Bei der Reihe *B* fällt einmal (die Phosphorsäuresteigerung nach dem Genuss von 7 Grm. Traubenzucker kann wohl als Zufall gelten) am letzten Tage Phosphorsäuresteigerung mit Zuckergenuss zusammen, an zwei anderen Tagen aber nicht, so dass wir hierauf keinen Werth legen können und die Zuckerarten daher gegen unsere ursprüngliche Erwartung entweder keinen oder einen eher verringernden Einfluss auf die Phosphorsäureausfuhr ausüben.

Endlich wurde noch in Hinblick auf die knochenlösende Kraft der Kohlensäure ein Versuch mit Sodawasser gemacht. Die Kost wurde bei diesem Versuch aus genau gewogenen Mengen im Laboratorium bereitet¹⁾.

Die Phosphorsäure im Harn betrug:

Datum	P ₂ O ₅	davon an alk. Erden gebunden	Bemerkung.
13.—14. Jänner	1,568 Grm.	—	Kein Sodawasser.
14.—15. „	1,368 „	—	
15.—16. „	1,334 „	0,408	
16.—17. „	1,451 „	0,406	
17.—18. „	1,428 „	0,339	
18.—19. „	1,260 „	0,386	3 Syphons Sodawasser.
19.—20. „	1,307 „	0,353	
20.—21. „	1,354 „	—	

Dieser Versuch zeigt, dass auch eine Vermehrung der Kohlensäure im Blut, soweit sie sich durch den Kohlensäuregenuss bewirken lässt, keine erhebliche Abnutzung, die über den physiologischen Knochenverbrauch hinausgeht, bewirkt, und wir haben deshalb in dieser Richtung keine weiteren Versuche gemacht. Jedenfalls sind eventuelle künstlich hervorgebrachte Erhöhungen oder Retar-

¹⁾ Die Kost bestand aus täglich gleichen Mengen von Thee, Milchkaffee, Käse, Fleisch (205 Grm.), Reis (130 Grm.), Kochsalz (8 Grm., anfangs etwas mehr), Zucker, Pfeffer und Zimmt.

dationen im Stoffwechsel der starren Knochensubstanz nicht bedeutend genug, als dass sie in einer geänderten Zusammensetzung der Secrete sich deutlich erkennbar machen würden.

Der zweite, resultatreichere Theil unserer Versuche hat sich die Beantwortung der Frage zur Aufgabe gestellt, ob der Knochen in seinen beiden Hauptbestandtheilen, dem organischen und unorganischen, eine chemische Verbindung ist oder nicht. Die vielfachen Anläufe, die hiezu schon gemacht worden sind, und die widersprechenden Meinungen sind Zeugen genug, welche Schwierigkeiten in der Deutung dieser scheinbar einfachen Verhältnisse liegen.

Man hat bisher eine Reihe von Gründen und Erfahrungen für und gegen eine chemische Verbindung der Knochensalze mit dem Knochenknorpel (Ossein) geltend gemacht, aber wie ungeklärt Einiges davon war, geht z. B. daraus hervor, dass eine und dieselbe Thatsache von verschiedenen Seiten einmal für die erste, das andere Mal für die zweite Anschauung herbeigezogen wurde.

Dies ist der Fall bezüglich der innigen Durchdringung der beiden Bestandtheile, zufolge welcher nach Herauslösung des einen Knochenbestandtheiles der andere zusammenhängend zurückbleibt: nach Behandlung mit Säuren resultirt bekanntlich der Knochenknorpel mit genau den Formen des ursprünglichen Knochens, und nach der Calcination oder Behandlung mit Kali bleibt der anorganische Theil als Knochenspseudomorphose. So spricht sich Schlossberger¹⁾ dahin aus: „Die Erfahrung, dass man mit Säuren die Knochenerde etc. herausnehmen kann, ohne in beiden Fällen des Knochens grobe und feine Structur wesentlich zu verändern, beweist überzeugend eine gewisse Unabhängigkeit der beiderseitigen Moleküle von einander, und spricht am meisten für eine mechanische aber soweit als möglich gehende innige Juxtaposition und

¹⁾ Allgem. vergleichende Thierchemie, 1, 69.

durchaus gegen eine chemische Verbindung.“ Derselben Meinung ist auch Gorup-Besanez¹⁾. Hingegen wird von einem der neuesten Forscher über Knochen dies ganz im entgegengesetzten Sinne verwerthet, denn Zalesky²⁾ gibt in seiner Arbeit über die Zusammensetzung der Knochen folgende Meinung ab: „Wenn es nun aber den genannten Autoren (Edwards etc.) nicht geglückt ist, die chemische Verbindung zwischen den organischen und anorganischen Elementen des Knochens zu beweisen, so sind doch einige Umstände zu nennen, die für ein solches gegenseitiges Verhalten der Knochenelemente sprechen.“ Zalesky erwähnt dann der Formerhaltung der Knochen nach Behandlung mit Säuren oder Alkalien und sagt weiter: „Bei einer gröberen mechanischen Verbindung würde die Entfernung eines der Knochenbestandtheile die Vernichtung der Structur zur Folge haben und müssten leere Räume in dem Knochenreste sich finden. Für eine chemische Verbindung zwischen den organischen Knochenbestandtheilen spricht aber der Ossificationsprocess in den Knochen etc.“

Uebergehen wir nun diesen Punkt, welcher einander widerstrebende Deutungen erfahren hat, so bleibt noch eine Reihe von Momenten über, welche man für eine chemische Verbindung des Knochens anzuführen pflegt oder dafür anführen könnte, und in Folgendem einzeln näher besprochen werden sollen.

I.

Vor allem ist es die Unverwesbarkeit des Knochens, die als ein Moment für die chemische Verbindung des Knochens angeführt wird, denn man sagt, der Leim sowie das leimgebende Gewebe sind Repräsentanten fäulnisfähiger Körper, während andererseits der Widerstand, den die Knochen den Atmosphärlilien entgegensetzen, so gross ist, dass sie sich wie mineralische Körper verhalten.

¹⁾ Lehrb. d. phys. Chem. S. 573.

²⁾ Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen S. 83.

Knochen von ägyptischen Mumien, sowie sogar echt fossile Knochen verhalten sich noch wie frische und geben, wie man weiss, beim Kochen Leim. Schlossberger, nicht günstig einer chemischen Verbindung, stellte die Vermuthung auf, dass der enorme Gehalt an schwer löslichen Mineralbestandtheilen sie in so hohem Grade vor Fäulniss und Verwesung schütze. Wir können Einiges anführen, was diese Annahme bestätigt. Eine Reihe von Niederschlägen aus Leim und phosphorsaurem Kalk, welche wir nach Frerichs dargestellt haben und von denen später die Rede sein wird, wurden, mit etwas Wasser übergossen, unter fäulnissgünstige Bedingungen gebracht. Diese Niederschläge, welche selbstverständlich keine chemischen Verbindungen sind, faulten nicht und zeigten selbst nach Wochen und Monaten, nachdem daneben gestellte, mit Wasser übergossene Leimstücke längst in stinkende Fäulniss übergegangen waren, höchstens einen etwas dumpfigen Geruch ohne eine eigentliche Fäulnisserscheinung. Dazu kommt aber noch, dass der Knochenknorpel selbst ein weit weniger fäulnissfähiger Körper als der Leim ist, und es wird später ein Versuch, in anderem Sinne angestellt, erwähnt werden, bei dem ein Stück aschenfreien Knochenknorpels durch Monate in Wasser lag, worin nur ein wenig Calciumphosphat suspendirt war, ohne dass man ausser der Bildung einiger grüner Algen irgend eine Spur von Fäulniss beobachten konnte. Es ist demnach die Fäulnissunfähigkeit nicht einer chemischen Verbindung mit dem Phosphat zuzuschreiben, da die erwähnten Gemenge auch nicht faulten.

Ueberdies kann als fäulnissunfähig nur der ganze massige Knochen betrachtet werden; für gepulverten oder sonst feiner zertheilten Knochen lässt sich dies gar nicht behaupten, denn solcher Knochen zeigt, wie wir es in einem Versuch gefunden haben, unter den günstigsten Bedingungen, d. i. bei Blutwärme, immerhin schwache Fäulnisserscheinung, wenigstens in dem Maasse, als hier Leim gebildet wird.

Endlich hat neuestens Aeby¹⁾ in Bern eine neue Vorstellung zur Erklärung dieser merkwürdigen Unverwesbarkeit in glücklicher Weise eingeführt, eine Vorstellung, die namentlich insofern unsern Beobachtungen zu Hilfe kommt, als die kurze Dauer eines Fäulnisversuches verschwindend ist gegen die geologischen Zeiten, denen ein Knochen Stand hält. Aeby sagt, die Knochen sind ein relativ trocknes Gewebe mit nur etwa 12^o/₁₀ Wasser im frischen Zustande. Dieses Wasser, an die organische Grundlage des Knochens gebunden, ist ungenügend als Fäulnisvermittler einzutreten; die Knochenunveränderlichkeit sei also durch seine Trockenheit gegeben, und dies selbst unter Wasser: in Folge der physikalischen Verhältnisse des Knochens. Jede Wasseraufnahme geht mit Quellung einher, welche aber hier der mechanische Widerstand der anorganischen Knochenmasse hindert, und so ist durch die Verhinderung der Wasseraufnahme die Grundlage organischer Zersetzung ausgeschlossen.

Diese Auffassung Aeby's mag plausibel genug erscheinen; sie führt die Unverwesbarkeit auf mechanische Ursachen zurück. Die starre Phosphatumhüllung schützt das ohndies weniger fäulnisfähige Osseinmolekül vor den äusseren Einflüssen wie die Blechbüchse das Fleisch bei der Appert'schen Conservierungsmethode; dazu kommt noch die fäulnisungünstige Wirkung, welche die innige Einlagerung von 60—70 p.C. schwer löslicher Mineralsalze thatsächlich hervorbringen, sogar dann, wenn, wie bei unseren Fäulnisversuchen, die Quellung nicht verhindert ist.

II.

Die analytischen Resultate über die Knochen könnte man neuerdings seit Zalesky ebenfalls versucht sein, für die Annahme von chemisch gebundenem Kalkphosphat im Knochen anzuführen. Bei den zahlreichen älteren Analysen zeigten sich sehr mannigfache Proportionen zwischen

¹⁾ Centrbl. f. d. med. Wiss. 1871. — Jahresber. f. Thierchemie 1, 251.

organischer und anorganischer Substanz, je nach dem Thier, den physiologischen Verhältnissen etc. Zalesky¹⁾ suchte dann in seiner Knochenarbeit zu zeigen, dass bei sorgfältig gereinigtem Material und bei Anwendung genauer Methoden das Verhältniss der organischen Bestandtheile der Knochen ein nahezu constantes ist, so dass man die geringen gefundenen Verschiedenheiten auf einen verschiedenen Gehalt der Knochen an Sehnenfasern, Gefässchen und Knochenkörperchen, die nicht entfernt werden konnten, schieben darf.

In der That sind die Zalesky'schen Resultate, soweit sie sich auf eine Thierspecies beziehen, so weit übereinstimmend, als man es bei derartigem Materiale erwarten kann. Es betrug z. B. die organische Substanz im Ochsenknochen nach sechs Bestimmungen zwischen 31,3 32,99 p.C. Die Zahlen des Osseins im Menschenknochen stimmen unter einander noch besser, sind jedoch im Mittel um 2,5 p.C. höher.²⁾

Sieht man aber selbst von solchen nicht unbeträchtlichen Differenzen ab, und übergehen wir die bedeutenden Differenzen der älteren Autoren, so lässt sich nach unserer Meinung aus einer gleichen Zusammensetzung des Knochengewebes nicht auf ein Vorhandensein einer chemischen Verbindung schliessen, da ein wichtiges Moment, auf Grund dessen analytische Resultate zu solcher Folgerung benützt werden dürfen, hier fehlt, und das ist die äussere Eigenschaft eines chemischen Individuums. Bei einem krystalisirten Körper wird die Constanz seiner Zusammensetzung einen kaum irregehenden Schluss zulassen auf die Einheit seiner chemischen Constitution; bei einem Gewebe, wie dem Knochen, wird man einen solchen Schluss zu ziehen noch nicht berechtigt sein. Denn wir müssen ja annehmen, dass die chemische Zusammensetzung gleicher Theile von

¹⁾ l. c.

²⁾ Noch viel höher fand Zalesky die organische Substanz in den Knochen der Tauben, was aber hier unberücksichtigt bleiben kann, da Z. selbst sagt, dass bei diesen eine genügende Reinigung von Sehnen und dgl. Theilen nicht gelang.

Individuen der gleichen Species eine und dieselbe ist. Das Bestreben, eine richtige Stickstoffzahl im Muskel für die Untersuchungen der Stickstoffbilanz im Thierkörper zu finden, zeigt, dass diese Ansicht eine allgemeine ist, und doch wird sich deshalb Niemand das Muskelgewebe als einen einheitlichen chemischen Körper denken.

III.

An den vorstehenden Punkt schliesst sich eine Reihe wichtiger physiologisch-chemischer Experimente, jene bezüglich des Verhaltens der Knochenzusammensetzung bei einseitiger Nahrung, wie Kalk- und Phosphorsäurehunger, respective Ueberschuss. Diese Experimente, zumeist allerdings in anderer Absicht unternommen und durch Zalesky¹⁾ an Tauben und besonders durch Weiske²⁾ an Ziegen zu interessantem Abschluss geführt, haben das gegenüber den nicht vertrauenswürdigen Angaben von Chossat³⁾ und Papillon sichere Resultat geliefert, dass unter den bezeichneten Umständen die Zusammensetzung der Knochen sich möglichst gleich erhält, dass also weder Entziehung von Phosphorsäure oder von Kalk, noch Steigerung derselben, Thiere liefert mit von normal ernährten Thieren abweichend zusammengesetzten Knochen.

Auf den ersten Blick liessen sich derlei Resultate, an denen nun nicht mehr gezweifelt werden kann, vielleicht im Sinne einer chemischen Bindung des Knochenmaterials deuten, allein wir glauben, dass sie für diese Frage nicht mehr Gewicht haben als die sub II besprochenen Verhältnisse; sie sagen vielmehr nur nach einer ganz anderen Richtung etwas aus, nämlich in Bezug auf den Punkt, dass innerhalb einer gewissen Breite des physiologischen Zustandes der Organismus die Fähigkeit hat, die Constanz seiner Zusammensetzung aufrecht zu erhalten. Man erinnert sich dabei leicht als naheliegend der Eigenschaft

¹⁾ l. c.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie 7, 179 und 333. — Jahresb. f. Thierchemie 1, 255.

³⁾ Compt. rend. 1842.

des Blutes trotz aller Zufuhr freier Säuren (F. Hofmann,¹⁾ Gäthgens²⁾ seine alkalische Reaction zu bewahren, seiner Eigenschaft, fremdartige Körper aus sich auszuschcheiden und andererseits das ihm Eigenthümliche, z. B. Kochsalz, zurückzuhalten auch dann, wenn die Einfuhr unter die Norm sinkt.

So ist selbst der procentische Hämoglobingehalt des Blutes beim Hunde nach den von Viet. Subbotin³⁾ im Voit'schen Laboratorium angestellten Untersuchungen am 38. Hungertage nicht kleiner als am ersten Hungertag. Noch manche andere Erfahrungen liessen sich ausser den genannten dafür anführen, welch erstaunliche Beharrlichkeit der Organismus entwickelt in der Fähigkeit, seine chemische Zusammensetzung constant zu erhalten, und was vom Blute gilt, gilt nach den eben citirten Untersuchungen auch vom Knochen, bei welchem letzteren in Folge seines minder raschen Stoffwandels es uns nicht einmal in diesem Maasse zu überraschen braucht.

Diese Ueberraschung reicht hin zu zeigen, dass ein bekräftigender Grund für die einheitliche chemische Natur des Knochens aus den Ernährungsversuchen nicht gezogen werden kann. Würde dies aber dennoch jemand wollen, so zeigen Knochenanalysen von Individuen jenseits physiologischer Zustände, dass die Knochen in ihrer qualitativen Zusammensetzung sehr wohl veränderlich sind und dass gerade das Verhältniss zwischen organischer und anorganischer Substanz sich mannigfach ändern kann, zumeist in der Art, dass die Knochensalze vermindert, die organische Grundlage erhöht erscheint. Beispiele dafür geben die zahlreichen Analysen der pathologischen Knochen.

IV.

In manchen Lehrbüchern und Abhandlungen über Knochen findet sich die Angabe, dass im ossificirenden

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie 7, 338.

²⁾ Centrbl. f. d. med. Wiss. 1872.

³⁾ Zeitschr. f. Biologie 7, 185.

Knochen das Knochenstück um das punctum ossificationis herum schon gleich von vornherein dieselbe Zusammensetzung zeige wie der fertige Knochen. Diese mehrfach ohne Gewährsmann citirte Angabe rührt von Frémy¹⁾ her, und man könnte ihr eine gewisse Wichtigkeit in unserer Frage nicht absprechen, wie das auch theilweise geschehen ist. Merkwürdiger Weise aber stellt gerade Frémy in derselben Abhandlung, wo er diese Angabe macht, die These auf: Das Ossein ist, wie es scheint, in den Knochen frei vorhanden, es ist nicht mit dem phosphorsauren Kalk chemisch gebunden! Die analytischen Grundlagen über die ersten ossificirenden Knochenlamellen dürften daher nicht sehr umfangreich gewesen sein, da Frémy selbst so wenig Werth darauf legt. Auch die schon öfter gemachte, zwar widerrufene, neuestens aber von Eugen Wildt²⁾ durch zahlreiche analytische Resultate bekräftigte Behauptung, dass im wachsenden Thiere (Kaninchen) der Osseingehalt proportional mit dem zunehmenden Alter fällt und erst im ausgewachsenen Zustand eine bis auf individuelle Verschiedenheiten constante Grösse erreicht, ist nicht günstig der Annahme, dass schon die erste Ossification ebenso mineralreich ist als der ausgewachsene Knochen.

V.

Endlich sind im Gegensatz zu diesen zumeist analytischen noch synthetische Resultate anzuführen, welche vor allen anderen benützt wurden und auch geeignet erscheinen konnten, der Erörterung über die Art der Bindung zu Hilfe zu kommen. Man verdankt die Idee zu diesen Versuchen Frerichs,³⁾ der sie zuerst angestellt hat. Sie gingen darauf hinaus, in einer salzsauren, phosphorsauren Kalk enthaltenden Glutininlösung mit Ammoniak einen Niederschlag zu erzeugen, wobei nicht phosphor-

¹⁾ Compt. rend. 89.

²⁾ Landwirthschaftliche Versuchsstationen 15, 404. Auch Inauguraldiss. Leipzig 1872.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 43.

saurer Kalk allein ausfiel, sondern ein Körper, der auch gut ausgewaschen, neben dem Phosphat noch viel Leim enthielt. Bei einem ersten Versuch mit Tischlerleim resultirte eine Verbindung, die getrocknet 18,6 p.C. Leim enthielt. Bei ähnlichen andern Versuchen und bei Anwendung von aus Knochenknorpel bereitetem Leim, dessen Lösung im Ueberschuss mit der salzsauren Lösung der Knochenerde vermischt und mit Ammoniak gefällt wurde, enthielt der Niederschlag 24,4—28,2 p.C. Leim. Ein Jahr später hat Bibra und dann auch Milne Edwards solche Verbindungen gemacht; nur fanden beide den Leimgehalt durchschnittlich etwas kleiner als Frerichs.

Der Zweck dieser Versuche war, den Knochen als chemische Verbindung ansprechen zu können. Der von einer Seite gemachte Einwurf, dass die genannten Versuche nichts taugen, weil die Bedingungen der Knochenentwicklung im Organismus wesentlich verschieden von dem Verfahren zur Erzeugung dieser Niederschläge sind, ist nicht stichhaltig, weil, ganz abgesehen davon, dass man von der Knochenbildung im Organismus nichts weiss, ein und derselbe Körper auf verschiedene Weise dargestellt werden kann.

Was hingegen mehr gegen diese Versuche sprechen würde, wäre, dass dabei von einem Material ausgegangen wird, das im Knochen bestimmt nicht enthalten ist. Andererseits aber ist das leimgebende Gewebe dem Leim so nahe stehend, als es irgend welche Substanzen sein können, etwa wie Stärke und Dextrin, denn man weiss, dass leimgebendes Gewebe nach seiner durch Kochen erfolgten Umwandlung ein gleiches Gewicht Leim gibt. Beide sind auch procentisch vollkommen gleich zusammengesetzt, also isomer. Chevreul, Frémy, sowie Scherer und neuestens De Bary stimmen in dieser Beziehung überein. Es bleibt deshalb diesen von Frerichs angebahnten Versuchen immer noch ein gewisses Gewicht in der Beurtheilung der einheitlichen oder Gemengsnatur des Knochens.

Wir haben deshalb längere Zeit unter verschiedenen abgeänderten Bedingungen uns damit beschäftigt, ähnliche Verbindungen mit Beziehung auf die discutierte Frage zu untersuchen. Ihre Beschreibung und die Resultate, zu denen sie geführt haben, folgen weiter unten.

Vorher sollen noch einige andere Experimente angeführt werden, welche ebenfalls hierher gehören und bei welchen wir uns bestrebten, nicht mit fertig gekochtem Leim, sondern mit Hilfe des leimgebenden Gewebes der Knochen, dem Osseïn selbst, synthetisch zu einer knochenartigen Verbindung zu gelangen. Das Material dazu, der Knochenknorpel, ist leicht aschefrei zu erhalten. Von röhri gen Ochsenknochen wurden prismatische Stücke gesägt und in oft erneute, verdünnte Salzsäure gelegt, bis die Säure keinen Kalk mehr anzeigte, und dann mit Wasser ausgelaugt. Die so völlig aschefrei erhaltenen Knochenknorpel (welche noch vollkommen die äussere Gestalt der Knochenstücke und bekanntlich auch deren mikroskopische Structur erkennen lassen) müssen nach dem gegenwärtigen Dafürhalten die vollkommen unveränderte organische Knochengrundlage darstellen. Es war deshalb zu vermuthen, dass solcher Knochenknorpel noch leichter und im höhern Grade seine chemische Affinität zum Kalkphosphat geltend macht als Leim, wenn ihm dasselbe in passender gelöster Form dargeboten wird.

Da wir früher gesehen haben, dass basisch phosphorsaurer Kalk in Wasser ein wenig löslich ist und die Löslichkeit noch grösser wird, wenn man von der Luft nicht abgeschlossenes, also ein wenig kohlensäurehaltiges Wasser nimmt, so wurde ein Versuch derart angestellt, dass Stücke von aschefreiem Knochenknorpel in Wasser gelegt wurden, worin gelatinöses Kalkphosphat aufgeschwemmt war. Ein anderes Stück desselben Knochenknorpels wurde gleichfalls in suspendirtes Kalkphosphat versenkt, aber zugleich noch etwas Salmiak hinzugesetzt. Man wird wohl darin keinen Widerspruch im Versuch finden, dass, während wir einerseits gefunden haben, dass Salmiak etwas Knochenmasse löst, hier nun umgekehrt der Salmiak benutzt wer-

den sollte, um unter dem Einfluss einer eventuellen Verwandtschaft des Knochenknorpels zum Kalkphosphat eine Bindung zu veranlassen. Denn die Verhältnisse sind dabei durch die Mengen der angewandten Bestandtheile nicht dieselben; im letzteren Falle ist der dargebotene phosphorsaure Kalk im Ueberschuss, der Knorpel kann davon aus der Lösung aufnehmen und letztere sich wieder sättigen.

Versuch. Von drei aus demselben Ossein geschnittenen Stücken wurde das eine (*a*) zur Controle auf seinen Aschengehalt untersucht, das zweite (*b*) zu in Wasser vertheiltem, das dritte (*c*) zu in verdünnter Salmiaklösung vertheiltem Calciumphosphat gesetzt. Beide blieben bei Zimmertemperatur 3 Monate stehen, während mitunter aufgerüttelt wurde. Nach dieser Zeit waren diese Osseinstücke noch weich und elastisch wie vorher, sichtlich ohne bedeutenden Mineralgehalt, nur von etwas Schleim und grünen Algen überzogen. Es wog:

Knorpelstück *a* bei 114° getrocknet 0,4361 Grm. und enthielt Anorganisches 0,0007 Grm. = 0,16 p.C.;

Knorpelstück *b* bei 114° getrocknet 0,4962 Grm. und enthielt Anorganisches 0,0011 Grm. = 0,22 p.C.

Auch das Knorpelstück *c* enthielt nur eine Spur von feuerbeständigen Salzen, man sieht also, dass unter im ganzen als günstig zu bezeichnenden Bedingungen der unversehrte Knochenknorpel keine irgend nennbare chemische Verwandtschaft zum Kalkphosphat ausübt.

Um in einem andern Versuche den Knochenknorpel mit in statu nascendi befindlichem Kalkphosphat in Wechselwirkung zu bringen, wurden aschefreie Knorpelstücke abwechselnd in verdünnte Lösungen von Chlorcalcium und von basischem Natronphosphat gelegt und mit diesem Wechsel täglich durch mehrere Wochen fortgeföhren. Das Resultat war, dass diese Knorpelstücke an ihrer Oberfläche und namentlich an den Kanten verkalkt und rauh geworden waren, ohne dass aber die incrustirende Substanz ins Innere der nur einige Linien dicken Stücke eingedrungen war, welche weich und biegsam blieben.

Mikroskopisch ergaben sich Kalkkrümeln ohne Amalgamirung mit der Osseinmasse.

Es wurde endlich noch der Versuch gemacht, eine Lösung von Kalkphosphat durch Druck in den aschefreien Knochenknorpel hineinzupressen, und zwar war es wünschenswerth, eine Lösung zu diesem Zweck ausfindig zu machen, die erst dann, sobald sie in den Knorpel eingedrungen war, Calciumphosphat entstehen liess. Diese Bedingungen erfüllt eine Lösung des phosphorsauren Kalks in kohlen-säurehaltigem Wasser. Presst man eine solche mittelst Luftdruck durch eine Scheibe von Knochenknorpel, der an seiner untern Seite mit einem luftverdünnten Raum in Verbindung steht, so muss, während der Druck die Flüssigkeit in den Knorpel presst, durch die Luftverdünnung zugleich Kohlensäure entweichen, Calciumphosphat sich abscheiden, und dieses kommt so in die Lage, sich in statu nascendi im Knorpel fixiren zu können. Mehrfach in dieser Weise angestellten Versuchen stellte sich jedoch das unerwartete Hinderniss entgegen, dass auch dünnere Knorpelschichten Flüssigkeit bei einem Druck von circa 600—700 Mm. nicht hindurchliessen.

Nachdem auf diese Weise Resultate erhalten waren, welche im ganzen einer chemischen Verbindung nicht günstig waren, wurde noch eine längere Reihe von Versuchen aufgenommen mit fertigem Leim, analog denen, welche Frerichs angestellt hat. Denn zeigten sich hier, wie einige Forscher vermuthet haben, entschieden Verhältnisse, die als eine chemische Verbindung von Leim und Phosphat zu deuten wären, so würden sie immerhin einen Rückschluss der Wahrscheinlichkeit auf das isomere Ossein erlauben, während anderseits, wenn auch hier die Untersuchung der Niederschläge die Probe nicht aushielt, jedweder Anhaltspunkt vorläufig fehlte, eine derlei chemische Verbindung zu supponiren.

Es wurde theils reiner, weisser Tischlerleim, theils Fischleim (Hausenblase) angewendet und so verfahren, dass zu der in der Regel lauen, immer filtrirten Leimlösung einerseits eine Chlorcalciumlösung, anderseits eine ammo-

niakalische Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat gesetzt wurden. Die beiden letzteren Lösungen waren von der Concentration, dass sich gleiche Volume eben vollständig zu dreibasischem Calciumphosphat umsetzten, und zwar gaben je 40 CC. derselben zusammengemischt 1,9615 Grm. trockenes $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Der weisse, gelatinöse, immer leimhaltige Niederschlag wurde stets sorgfältig gewaschen, bis jede Reaction auf Leim sowie Chlor im Filtrat verschwunden war, oder eine Probe des Filtrats beim Abdampfen nichts zurückliess. Die getrockneten Niederschläge waren grau oder gelblich-weiss, brüchig, von flach-muscheligem Bruch und ziemlich hart, in der Regel entflammten sie beim Glühen und liessen dann weisses Calciumphosphat. Trocken ins Wasser geworfen, knistern sie. Zur Analyse wurden sie bei 110—120° getrocknet. In den folgenden Reihen werden einige Niederschläge mit gleichen Mengen Kalkphosphat und wechselnden Leimmengen angeführt.

I. Reihe.

Die Leimlösung enthielt 1,70 p.C. Leim. Eine bestimmte Menge derselben wurde mit 40 CC. obiger Chlorcalciumlösung gemischt und dann 40 CC. ammoniakalische Phosphatlösung hinzugefügt.

- a) 800 CC. Leimlösung; der Niederschlag enthielt 25,94 p.C. Leim.
- b) 600 CC. Leimlösung; der Niederschlag enthielt 20,60 p.C. Leim.

II. Reihe.

Die Leimlösung hielt 1,13 p.C. Leim. Die Componenten zur Kalkphosphatbildung in den Mengen wie oben.

- a) 160 CC. Leimlösung. Der Niederschlag enthielt Leim 16,01 p.C. (getrocknet bei 115°)
- b) 200 CC. Leimlösung. Der Niederschlag enthielt Leim 20,24 p.C. (getrocknet bei 120°)
- c) 400 CC. Leimlösung. Der Niederschlag enthielt Leim 19,53 p.C. (getrocknet bei 120°).

436 Maly u. Donath: Beiträge zur Chemie der Knochen.

Man sieht, dass die Niederschläge in dem Maasse leimreicher werden, als mehr Leim geboten wird, ohne dass aber, wenn nur geringere Mengen Leim vorhanden sind, dieser genügend ausgenützt wird, denn eine einfache Rechnung zeigt, dass z. B. beim Niederschlag II a, der nur 16 p.C. Organisches enthielt, eine beträchtlich grössere Menge Leim, als im Niederschlag überhaupt enthalten war, der Fällung entging. Dieselbe Menge Calciumphosphat 1,96 Grm., riss daher mit:

in I a von 13,6 Grm. vorhandenem Leim	0,67 Grm.
„ I b „ 10,2 „ „	0,50 „
„ II b „ 2,3 „ „	0,49 „
„ II c „ 4,5 „ „	0,47 „
„ II a „ 1,8 „ „	0,37 „

Ein solches Verhältniss spricht für keine chemische Verbindung.

III. Reihe.

In gleicher Weise und mit wachsenden Mengen von Hausenblasenleim dargestellte Niederschläge enthielten andauernd bei 100° getrocknet:

16,11; 22,84 und 33,62 p.C. Leim.

IV. Reihe.

Die Leimlösung (Tischlerleim) enthielt 0,92 p.C. Leim. Chlorcalcium- und Phosphatlösung wie oben.

Nr.	Leimlösung Cc.	Phosphatlös. Cc.	Chlorcalciumlösung Cc.	Niedersch. hält Organisches p.C.
1	100	100	100	6,83
2	200	100	100	15,14
3	200	100	100 (kochend gefällt)	12,04
4	300	100	100	15,89
5	100	50	Cl ₂ Ba (dem Phosphat entsprechend)	3,04
6	100	50	Mg SO ₄ (dem Phosphat entsprechend)	30,79

Diese letzteren Zahlen in Verbindung mit den vorhergehenden Reihen zeigen ferner noch, dass die Leimmenge, welche in den Niederschlag eingeht, nicht allein abhängig ist von der absolut vorhandenen Leimmenge, sondern auch von der Concentration der Leimlösung, wie aus der Vergleichung der Reihen I, II und IV deutlich hervorgeht.

Aus den Angaben in Reihe IV ist ausserdem ersichtlich, dass das Kalkphosphat die Eigenschaft, Leim bei der Fällung mitzunehmen, noch mit andern Phosphaten (Barium und Magnesium) theilt.

Es musste dies zu dem Gedanken führen, dass man es hier keineswegs mit einer specifisch chemischen Verwandtschaft des Leims zum Phosphat zu thun hat, und dass nur die gelatinöse, einhüllende Beschaffenheit des dreibasischen Kalkphosphats es ist, welche bewirkt, dass bei dessen Ausfällung eine gewisse, je nach Concentration und Volum schwankende Leimmenge mitgerissen wird. Es kommt diese Thatsache sehr unserer Vorstellung zu Hilfe, welche wir von einer Leimlösung im Gegensatz zu echten Lösungen haben.

Um dies völlig klar zu stellen, wurde noch eine Reihe verschiedener gelatinöser Niederschläge innerhalb einer Leimlösung erzeugt, nämlich jene von Thonerde-, Eisenoxyd-, Kieselerde- und Zinkoxydhydrat.

1. Thonerde. Aus Alaun mit Ammoniak in einer Leimlösung von circa 1 p.C. Leim gefällt. Der wohlgewaschene, getrocknete Niederschlag bildet blassbräunliche, krümlige Massen, die bei Erhitzen Horngeruch verbreiten und 19,98 p.C. Leim enthielten. Letzterer wurde gefunden nach Abzug von Wasser unter der Voraussetzung, dass im Niederschlag die Thonerde als $\text{Al}_2(\text{OH})_6$ enthalten war.

2. Eisenoxyd. Leimlösung wurde mit Eisenchlorid gemischt und mit Ammoniak versetzt. Der schwer filtrirbare Niederschlag wurde zuerst auf Leinwand gesammelt, abgepresst, dann aufs Filter gebracht und mit heissem, sowie kaltem Wasser gewaschen bis zum Verschwinden

jeder Reaction im Filtrate. Der Glühverlust des getrockneten Niederschlages betrug 64 p.C. Nach Abzug der dem Eisenhydroxyd entsprechenden Menge Wasser, selbst unter der Voraussetzung, dass das über 100° getrocknete Hydroxyd noch die Zusammensetzung $\text{Fe}_2(\text{OH})_6$ gehabt hätte, berechnet sich noch immer für den Niederschlag der Leimgehalt zu 51,8 p.C.

3. Kieselerde. Filtrirte Leim- und Wasserglaslösung wurden gemengt und mit Salzsäure ein Niederschlag erzeugt. Nach der Behandlung mit grossen Wassermengen, bis jede Reaction auf Salzsäure oder Leim verschwunden war, und nach dem Trocknen blieben grauliche Stücke, die beim Erhitzen mit Horngeruch verkohlten. Der Glühverlust betrug 40,5 p.C. Davon muss das Wasser in Abzug gebracht werden, welches eine 59,5 Theilen wasserfreier Kieselsäure entsprechende Menge bei 120° getrocknetes Kieselsäurehydrat beim Glühen abgibt. Nach Rose verlieren 100 Theile bei 150° getrockneten Hydrates 4,85 Thl. Wasser. Diese Zahl zu Grunde gelegt, enthält der Kieselerdeleimniederschlag immer noch 37,5 p.C. Leim.

4. Zinkoxyd. Ueberschüssige Leimlösung wurde mit Zinkvitriol versetzt und mit Ammoniak gefällt; der schwer sich absetzende Niederschlag sank zu Boden, als nachträglich noch etwas Zinkvitriol hinzugefügt wurde. Gut gewaschen und getrocknet, bleiben gelbweisse Stücke, die noch ein wenig Schwefelsäure enthielten. Beim Erhitzen entflammte und verkohlte der Niederschlag wie die übrigen unter Horngeruch. Sein Leimgehalt berechnete sich nach Abzug des dem $\text{Zn}(\text{OH})_2$ entsprechenden Wassers zu 47,8 p.C.

Nachdem wir so gezeigt haben, dass man mit Hilfe der verschiedensten Niederschläge, welche man innerhalb Leimlösungen erzeugt, wenn diese Niederschläge nur genügend gallertig sind, leimreiche Fällungen hervorbringen kann, denen sich durch Wasser der Leim nicht mehr entziehen lässt, blieb noch nachzusehen, ob diese Eigenschaft nur der Knochenleim hat, oder ob auch andere Leimarten oder ob überhaupt organische colloide Körper, welche keine

echte Lösung geben, das Gleiche thun. Es wurden deshalb Niederschläge von dreibasischem Kalkphosphat erzeugt in Chondrin- und Hühnereiweisslösung, sowie in Gummi- und Salepschleim. Darstellung dieser Niederschläge wie oben.

Der Niederschlag aus der Eiweisslösung enthielt nach sorgfältigem Auswaschen in trockenem Zustande 32,41 p.C. organische Substanz, der aus einer verdünnten Chondrinlösung (Kalbsrippen) 4,05 p.C.

Gummi. Der in der filtrirten Gummilösung erzeugte Niederschlag von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ setzt sich schwer ab. Nach längerem Stehen und anhaltendem Auswaschen, bis eine Filtratprobe keinen Abdampfrückstand mehr zeigte, wurde bei 130° getrocknet und dann calcinirt. Der Gehalt an Gummi betrug 27,7 p.C.

Salep. Der im filtrirten Salepdecoct wie vorher erzeugte Niederschlag enthielt 15,25 p.C. Organisches.

Uebersieht man dies alles, zumal den reichen Gehalt organischer, gequollener Substanz, welchen gelatinöse Niederschläge mit sich reissen, so kann man nicht mehr annähernd an eine Verbindung chemischer Art denken, sondern muss diese Erscheinung in ihrer Allgemeinheit als rein mechanischer Natur auffassen. Die beobachteten Thatsachen, nach welchen einerseits gelatinöse Niederschläge, anderseits unechte Lösungen gleichzeitig zusammenwirken müssen, während pulverige Niederschläge eine Mitreissung gequollener organischer Substanz nicht bewirken, lassen diese mechanische Auffassung deutlich genug erscheinen.

Bezüglich der letzteren Angabe sei noch das Verhalten des rein pulverigen kohlensauren Kalks, den man in einer Leimlösung entstehen lässt, erwähnt. Derselbe schwärzte sich beim Glühen nicht, und 0,7575 Grm. verloren im Gasgebläse 0,339 Grm., während die Rechnung für eine gleiche Menge Calciumcarbonat 0,334 Grm. Verlust verlangt. Dieser Niederschlag war also leimfrei.

Obwohl die vorher beschriebenen Leimniederschläge nur Gemenge sind, so zeigen sie doch einige Eigenschaf-

ten, welche unter diesen Umständen bemerkenswerth sind. Es ist dies erstens die Widerstandsfähigkeit gegen Fäulniss, von der schon vorher die Rede war, zweitens die schon von Edwards beobachtete Eigenschaft, dass sie den Leim beinahe so fest wie Knochenpulver zurückhalten und ihn selbst bei andauernder Behandlung mit heissem Wasser nur ganz allmählig abgeben. Wir haben darüber auch quantitative Versuche angestellt. Ein Niederschlag von Leim und Calciumphosphat mit 17,16 p.C. Leim enthielt nach mehrtägiger Behandlung mit heissem Wasser noch 13,7 p.C. Leim, während das Filtrat nach dem Abdampfen einen Rückstand mit 88 p.C. Leim liess. Ein zweiter Versuch gab ähnliches Resultat.

Es entfällt daher auch die angebliche Nachbildung einer der Knochenmaasse ähnlichen Verbindung als Stütze für die chemische Bindung im Knochen.

VI.

Diesen negativen Beweisen gegenüber lässt sich aber aus den vorher von uns angeführten Löslichkeitsbestimmungen auch ein positiver ableiten. Es ist klar, dass wenn der phosphorsaure Kalk im Knochen in einer Verbindung mit Ossein vorhanden ist, dieser dann auch gegen Lösungsmittel, welche die eventuelle Verbindung nicht zersetzen, andere Löslichkeitsverhältnisse zeigen wird, als unverbundener phosphorsaurer Kalk.

Da Wasser die Knochenmasse sicher nicht zersetzt, so ist es zu diesem Vergleiche geeignet. Nun löst aber reines Wasser unter gleichen Verhältnissen vom Knochen ebensoviel auf als vom Calciumphosphat, denn wir haben gefunden das Löslichkeitsverhältniss des gelatinösen Phosphats, des geglühten Phosphats und des Knochenphosphats, beziehungsweise zu: 2,36; 2,56 und 3,00. Da diese Zahlen sich auf 100000 Theile Wasser beziehen, kann man sie als fast gleich betrachten.

Die Resultate dieser Untersuchung ergeben daher, dass wir durchaus keinen Grund vorläufig kennen, die

Knochensubstanz für eine chemische Verbindung zu halten, dass im Gegentheile es höchst wahrscheinlich ist, dass man es hier nur mit einer mechanischen, natürlich höchst feinen Mengung zu thun hat.

Medic. chem. Laboratorium in Innsbruck.

Ueber das Wesen des Bleichkalkes¹⁾;

von

C. Göpner.

Wissenschaftliche Fragen sind öfter in der Art mit zufälligen und äusserlichen Umständen verknüpft, dass sie mit diesen jederzeit und in Gemeinschaft auftreten. Wie bei einem archäologischen Fund die Wegräumung des Schuttes der Hebung des Schatzes vorausgehen muss, so werden auch Fragen jener Gattung sich solange einer abschliessenden Erkenntniss und Beantwortung entziehen, als der bedeckende Schutt der die Haupterscheinung begleitenden ausserwesentlichen Erscheinungen nicht zur Seite geschafft ist. Für keine Frage gilt diese Wahrheit in so hohem Grade, als für die Frage von dem Wesen des Bleichkalkes. In dem Drange des überraschen Fortschrittes hat die chemische Wissenschaft nicht Musse gefunden, zuerst mit den die Bildung des Bleichkalkes begleitenden Nebenerscheinungen aufzuräumen; indem sie diese Vorbedingung aber übersprang, ohne die ein fester Boden nun einmal nicht zu gewinnen ist, und unmittelbar zur Hauptfrage griff, war eine endgültige Lösung natürlich nicht zu erzielen. So kam es, dass die Natur des Bleichkalkes der sich wie kaum ein anderer Gegenstand der Berücksichtigung fast aller hervorragenden Vertreter der Wissenschaft zu erfreuen gehabt, bei vielfältiger Bereicherung

¹⁾ Aus Dingler's polytechnischem Journal 209, 204. — Diese Untersuchung ist im technisch-chemischen Laboratorium des Collegium Carolinum ausgeführt.