

### 393. Robert Klement: Der Fluorgehalt der Knochen und Zähne<sup>1)</sup>.

[Aus d. Institut für anorgan. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 26. September 1935.)

Als Hauptbestandteil der anorganischen Knochen- und Zahnschmelzsubstanz ist auf Grund mehrerer Untersuchungen<sup>2)</sup> der Hydroxyl-apatit,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , festgestellt worden. Außer den in der anorganischen Knochensubstanz sich immer vorfindenden Nebenbestandteilen  $\text{CO}_3$ , Magnesium, Natrium und Kalium läßt sich darin auch regelmäßig eine kleine Menge Fluor nachweisen.

Während die quantitativen Angaben aller Forscher über die eben genannten Bestandteile der Knochensubstanz nur in engen Grenzen schwanken, gehen die Werte für den Fluor-Gehalt der Knochen und besonders der Zähne erheblich auseinander. Die erste quantitative Angabe über Fluor im Knochen findet sich bei J. Berzelius<sup>3)</sup>, der dessen Menge aber viel zu hoch angibt. Von neueren Untersuchungen sind besonders die von Carnot<sup>4)</sup> zu nennen, der in der Asche von Knochen 0.18—0.24% Fluor findet, ferner die von A. Jodlbauer<sup>5)</sup>, dessen Werte zwischen 0.09 und 0.32% schwanken, und insbesondere die von Gautier und Clausmann<sup>6)</sup>, die 0.052—0.18% Fluor in der Knochenasche angeben. F. Trebitsch<sup>7)</sup> findet in menschlichen Zähnen 0.29—0.59% Fluor, J. H. Bowes u. M. M. Murray<sup>8)</sup> hingegen im menschlichen Zahnschmelz nur 0.02%. Sehr eingehend hat sich S. Gabriel<sup>9)</sup> mit dem Vorkommen des Fluors in Knochen und Zähnen beschäftigt. Nach sorgfältigen Versuchen kommt er zu dem Schluß, daß der Fluorgehalt der Knochen, Zähne und des Zahnschmelzes unter 0.1% liegen muß. Obwohl diese ausgezeichnete Arbeit schon 1894 veröffentlicht worden ist, hat sich dennoch bis heute die Meinung erhalten, daß zumindest der Zahnschmelz größere Mengen Fluor enthält. Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß die hier angeführten Werte der älteren Untersuchungen lediglich von auf dem Lande lebenden Tieren und vom Menschen stammen.

Da die Zahlen der einzelnen Forscher für den Fluorgehalt der Knochen und Zähne so außerordentlich voneinander abweichen (0.02—0.59%), ist in der vorliegenden Untersuchung eine Klärung der Verhältnisse versucht worden. Die röntgenographische Prüfung<sup>10)</sup> der bei 800° geglähten anorganischen Substanz eines Rinder-Zahnes hatte bereits ergeben, daß diese aus Hydroxyl-apatit besteht. Ferner haben H. Möller und G. Trömel<sup>11)</sup> gezeigt, daß auch gepulverter Menschen-Zahnschmelz das Röntgen-Diagramm des Hydroxyl-apatits ergibt. Es kann also, entgegen der überall

<sup>1)</sup> R. Klement, Naturwiss. **21**, 662 [1933]. (Vorläuf. Mitteil.)

<sup>2)</sup> R. Klement, Ztschr. physiol. Chem. **184**, 132 [1929]; R. Klement u. G. Trömel, ebenda **213**, 263 [1932]; M. A. Bredig, ebenda **216**, 239 [1933].

<sup>3)</sup> J. Berzelius, Ann. Chim. **61**, 256 [1807].

<sup>4)</sup> Carnot, Compt. rend. Acad. Sciences **114**, 1189 [1892].

<sup>5)</sup> A. Jodlbauer, Ztschr. Biol. **44**, 259 [1903].

<sup>6)</sup> Gautier u. Clausmann, Compt. rend. Acad. Sciences **156**, 1347 [1913].

<sup>7)</sup> F. Trebitsch, Biochem. Ztschr. **191**, 234 [1927].

<sup>8)</sup> J. H. Bowes u. M. M. Murray, Biochem. Journ. **29**, 102 [1935].

<sup>9)</sup> S. Gabriel, Ztschr. physiol. Chem. **18**, 281 [1894].

<sup>10)</sup> R. Klement u. G. Trömel, a. a. O.

<sup>11)</sup> H. Möller u. G. Trömel, Naturwiss. **21**, 346 [1933].

verbreiteten Lehrmeinung, im Zahn zumindest keine erhebliche Menge von Fluor-apatit vorhanden sein.

Um diese Menge festzustellen, wurden quantitative Analysen über den Fluorgehalt einer großen Zahl von Knochen und Zähnen verschiedenster Tiere ausgeführt, und zwar mit Hilfe neuer Mikro-verfahren<sup>12)</sup>. Verwendet wurde entweder nach dem Verfahren von S. Gabriel<sup>13)</sup> hergestellte anorganische Knochensubstanz oder durch Glühen gewonnene Knochenasche. Obwohl die Glühasche gegenüber der Gabriel-Substanz etwas abweichende Zusammensetzung zeigt, so sind die Werte für Fluor dennoch vergleichbar, da dessen Menge meist nur Hundertstel, höchstens Zehntel Prozente beträgt, und also daher kein ins Gewicht fallender Fehler entstehen kann.

Das Ergebnis der Untersuchung ist folgendes (s. Zahlentafel S. 2014/5):

1) Die anorganische Substanz der Knochen auf dem Lande lebender Säugetiere und des Menschen (Nr. 1—14) weist übereinstimmend einen sehr geringen Fluorgehalt auf, der im Durchschnitt bei rund 0.05% liegt. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Zähne den gleichen Fluorgehalt zeigen wie die Knochen, und daß insbesondere ein Unterschied zwischen Zahnbein und Zahnschmelz nicht besteht. Auf Folgerungen aus dieser Beobachtung wird weiter unten eingegangen.

2) Im Meere lebende Säugetiere (Nr. 15—20) zeigen einen wesentlich höheren Fluorgehalt der anorganischen Knochensubstanz, der im Mittel 0.55% beträgt.

3) Der gleiche Unterschied zwischen Land und Meer kehrt wieder bei den Vögeln. Auf dem Lande lebende Vögel (Nr. 21—29) haben einen durchschnittlichen Fluorgehalt der anorganischen Knochensubstanz von 0.11%, während bei am Meere lebenden Vögeln (Nr. 30—43) dieser Wert 0.32% beträgt.

4) Auch Süßwasser- und Meeres-Fische zeigen den entsprechenden Unterschied im Fluorgehalt der anorganischen Knochensubstanz. Der Gehalt an Fluor beträgt bei jenen (Nr. 44—48) im Durchschnitt 0.03% und bei diesen (Nr. 49—57) 0.44%. Fische aus der Ostsee als Binnenmeer (Nr. 56 und 57) haben dagegen einen niedrigeren Fluorgehalt, der dem der Süßwasser-Fische fast entspricht.

5) Fossile Knochen und Zähne (Nr. 58—63) weisen in Übereinstimmung mit anderen Arbeiten<sup>14)</sup> einen sehr hohen Fluorgehalt auf, der an den der natürlichen Phosphorite und Apatite heranreicht. Bei den fossilen Tierknochen liegt also fast reiner Fluor-apatit vor. Auch das Röntgen-Diagramm<sup>15)</sup> z. B. der Halitherium-Rippe (Nr. 60) spricht sehr weitgehend für Fluor-apatit.

---

<sup>12)</sup> H. H. Willard u. O. B. Winter, *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.* **5**, 7 [1933]; W. D. Armstrong, ebenda **5**, 315 [1933], u. *Journ. Amer. chem. Soc.* **55**, 1741 [1933].

<sup>13)</sup> S. Gabriel, a. a. O.

<sup>14)</sup> Carnot, *Compt. rend. Acad. Sciences* **114**, 1189 [1892]; T. v. Szelényi, *Zentralbl. Mineralog., Abt. B* **1932**, 405.

<sup>15)</sup> Hrn. Dr. G. Trömel vom Kaiser-Wilhelm-Institut für Eisenforschung, Düsseldorf, danke ich bestens für die Röntgen-Aufnahme.

## Zahlentafel.

Nr.	Gegenstand	% F	Nr.	Gegenstand	% F
1	Mensch, Schädel (G) . . . . .	0.059	30	Kormoran, Gesamtskelett	
2	„ , Röhrenknochen (G)	0.070		(G) (3) . . . . .	0.52
3	„ , Zahn (A) . . . . .	0.030		(Phalacrocorax aristotelis)	
4	Rind, Schädel (G) . . . . .	0.055	31	Silbermöve, Gesamtsk. (G) (3)	0.21
5	„ , Röhrenknochen (G) ..	0.047		(Larus argentatus)	
6	„ , Zahnbein (G) . . . . .	0.070	32	„ , Gesamtsk. (G) (3)	0.11
7	Zahnschmelz (G) . . . . .	0.049	33	Papagei-Taucher, Gesamtsk.	
8	Reh, Röhrenknochen (A) (1)	0.065		(G) (3) . . . . .	0.21
	(Capreolus capreolus)			(Fratercula arctica)	
9	Affe, Schwanzwirbel (A) ...	0.038	34	Taucher, Gesamtsk. (G) (3)	0.18
	(Macacus cynomolgus) ...			(Colymbus stellatus)	
10	Wiesel, Beine (A) (1) . . . . .	0.031	35	Lumme, Gesamtsk. (G) (3) .	0.24
	(Mustela nivalis)			(Uria grylle)	
11	Hermelin, Beine (A) (1) ...	0.039	36	„ , Gesamtsk. (G) (3).	0.11
	(Mustela erminea)			(Uria aalge)	
12	Fuchs, Beine (G) (1) . . . . .	0.035	37	„ , Brustbein (A) (4)..	0.18
	(Vulpes vulpes)		38	Alk, Gesamtskel. (G) (3) ...	0.63
13	Iltis, Beine (G) (1) . . . . .	0.043		(Alca torda)	
	(Putorius putorius)		39	„ , Gesamtskel. (G) (3) ...	0.61
14	Eichhörnchen, Beine (G) (1)	0.019	40	Eider-Ente, Gesamtsk. (G) (3)	0.31
	(Sciurus vulgaris)			(Somateria mollissima)	
15	Dugong, Finger (A) . . . . .	0.57	41	Ente, Gesamtskel. (G) (3) ..	0.48
	(Halichore dugong)			(Clangula hyemalis)	
16	Finnwal, Schlafenbein (A).	0.70	42	Pinguin, Flügel (G) . . . . .	0.53
	(Balenopectera physalus)			(Spheniscide, Art?)	
17	Delphin, Unterkiefer (A) ...	0.83	43	Baß-Tölpel, Flügel (G) (4).	0.13
	(Delphinus delphis)			(Sula bassara)	
18	Zähne (A) . . . . .	0.71	44	Hecht, Kopf (A) (2) . . . . .	0.027
19	Seehund, Finger (A) . . . . .	0.25		(Esox lucius)	
	(Phoca vitulina)		45	Zander, Kopf (A) . . . . .	0.022
20	Walroß, Schädel (A) . . . . .	0.24		(Lucioperca sandra)	
	(Odobenus rosmarus)		46	„ , Wirbel (A) . . . . .	0.043
21	Steinkauz, Beine (A) (1) ...	0.096	47	Blaufelchen, Wirbel (A) (5).	0.022
	(Athene noctua)			(Coregonus wartmanni)	
22	Eichelhäher, Beine (A) (1) .	0.12	48	Barsch, Wirbel (A) (2) . . . . .	0.045
	(Garrulus glandarius)			(Perca fluviatilis)	
23	Habicht, Beine (G) (1) . . . .	0.14	49	Hai, Knorpelplatte (A) . . . .	0.59
	(Astur palumbarius)			(Lamna)	
24	„ Beine (G) (1) . . . . .	0.22	50	„ , Zähne (A) . . . . .	0.74
25	Wildente, Flügel (G) (2) ...	0.17	51	Hai, Zähne (A) . . . . .	1.08
	(Anas boschas)			(Heptanchus cinereus)	
26	Hausente, Beine (A) (1) . . . .	0.057	52	Menschen-Hai, Zähne (A) ..	0.69
27	Knäckente, Beine (A) (1) ...	0.068		(Carcharias fasciatus)	
	(Anas querquedula)		53	Kabliau, Wirbel (A) . . . . .	0.11
28	Wald-Ohreule, Beine (G) (1)	0.039		(Gadus morrhua)	
	(Asio otus)		54	„ , Wirbel (A) . . . . .	0.16
29	Schleier-Eule, Beine (G) (1).	0.039	55	See-Skorpion, Wirbel (A) ..	0.43
	(Strix flammea)			(Cottus scorpius)	

Zahlentafel (Fortsetzung).

Nr.	Gegenstand	% F	Nr.	Gegenstand	% F
56	Flunder, Wirbel (A) (6) . . . .	0.070	60	Halitherium, Rippe (9) . . . .	2.73
	(Pleuronectes flesus)			(Oligocän)	
57	Scholle, Wirbel (A) (6) . . . . .	0.043	61	Triceratops, Gliedmaßen-	
	(Pleuronectes platessa)			Bruchstück (Obere Kreide)	
				(10) . . . . .	2.36
58	Mensch, Schädel (7) . . . . .	0.15	62	Trachodon annectus, Rippe	
	4—5000 Jahre			(Obere Kreide) (10) . . . . .	2.17
59	Hai, Zahn (Oligocän) (8) . . . .	2.84	63	Einbettungs-Material von 61	
	(Lamna?)			u. 62 . . . . .	0.02

## Erläuterungen zur Zahlentafel.

Unter dem Tiernamen stehende „ bedeuten, daß die untersuchten Knochen von verschiedenen Individuen stammen. Wo die „ fehlen, sind die verschiedenen Knochen vom gleichen Individuum.

(G) = Gabriel-Substanz.

(5) = Bodensee.

(A) = Glühäsche.

(6) = Ostsee (Kieler Bucht).

(1) = Umgebung von Frankfurt a. M.

(7) = Nubien.

(2) = Mark Brandenburg.

(8) = Weinheim (Bergstraße).

(3) = Bergen (Norwegen).

(9) = Mainzer Becken.

(4) = Helgoland.

(10) = Wyoming.

Ob die besonders bei den Vögeln und Meeres-Fischen auftretenden Schwankungen im Fluorgehalt individuelle oder Art-Unterschiede sind, oder ob sie durch die Nahrung bedingt sind, kann durch die vorliegende Untersuchung nicht entschieden werden. Um diese Frage zu klären, müssen biologische Versuche angestellt werden.

Die beobachtete Tatsache des verschiedenen Fluorgehalts der Knochen von Land- und Meeres-Tieren kann folgendermaßen erklärt werden: Aus den röntgenographischen Untersuchungen von G. Trömel<sup>16)</sup> und denen von M. Mehmel<sup>17)</sup> über die Apatit-Struktur geht hervor, daß Hydroxyl-apatit und Fluor-apatit den gleichen Krystallbau haben. Nach den Arbeiten von V. M. Goldschmidt haben das Hydroxyl- und das Fluor-Ion gleichen Ionen-Radius, sie können sich also in Verbindungen gleicher Bauart isomorph vertreten. In der anorganischen Knochensubstanz kann also das Fluor einen Teil des Hydroxyls im Hydroxyl-apatit unter Mischkrystall-Bildung ersetzen. Errechnet man diesen Anteil des Fluors z. B. für die anorganische Substanz des Zahnes des Haies *Heptanchus cinereus* (Nr. 51), so ergibt sich, daß in den Apatit-Krystallen dieser anorganischen Zahnschubstanz ein Drittel der Plätze der Hydroxyl-Ionen durch Fluor-Ionen besetzt ist.

Der höhere Fluorgehalt der anorganischen Substanz der Knochen und Zähne der Meeres-Tiere erklärt sich dadurch, daß infolge des höheren Gehaltes des Meerwassers an Fluor gegenüber dem Süßwasser<sup>18)</sup> mit der Nahrung der Meeres-Tiere mehr Fluor aufgenommen wird als mit der Nahrung der Land-

<sup>16)</sup> G. Trömel, Ztschr. physikal. Chem., Abt. A 158, 422 [1932].

<sup>17)</sup> M. Mehmel, Ztschr. physikal. Chem., Abt. B 15, 223 [1932].

<sup>18)</sup> Gmelins Handbuch d. anorgan. Chem., 8. Aufl., Band Fluor, S. 9.

Tiere. Das Fluor ersetzt daher in höherem Maße das Hydroxyl im Hydroxylapatit unter Mischkrystall-Bildung bei den Meeres-Tieren als bei den Land-Tieren. Fossile Knochen nehmen im Lauf ihrer langen Lagerung steigende Mengen Fluor aus dem Grundwasser auf und verwandeln sich allmählich in Fluor-apatit.

Die Fluor-Aufnahme von phosphat-haltigen Stoffen ist auch bei den Phosphorit-Mineralien zu beobachten. Die meisten Phosphorit-Lager sind organischen Ursprungs und haben sich durch die Anhäufung von Tierleichen am Meeresboden bzw. aus Guano gebildet<sup>19)</sup>. Es ist anzunehmen, daß die anorganische Knochensubstanz der Tiere zu Lebzeiten den gleichen Fluorgehalt hatte, der heute ebenfalls festgestellt wird. Die Phosphorite enthalten aber heute durchschnittlich 2.48% Fluor<sup>19)</sup> in fast gleicher Menge wie die Apatite mit durchschnittlich 2.69%<sup>19)</sup>, d. h. es hat eine Aufnahme von Fluor durch die ursprünglich fluor-arme anorganische Knochensubstanz stattgefunden. Gautier und Clausmann haben diese Fluor-Aufnahme beobachtet, denn nach ihrer Angabe entzieht Calciumcarbonat, mit Phosphat gemischt, selbst sehr verdünnten Lösungen von Fluoriden das Fluor<sup>20)</sup>. Sie wird ferner verdeutlicht durch das Beispiel des etwa 4—5000 Jahre alten Nubier-Schädels (Nr. 58). Auch hier ist anzunehmen, daß der Fluorgehalt der Knochen zu Lebzeiten dieses Menschen regelrecht etwa 0.05% betragen hat. Während der Lagerung im Boden ist dieser Gehalt bis auf jetzt 0.15% angestiegen, und dieser liegt somit auf dem Wege zu den hohen Fluorgehalten der fossilen Knochen, die ja wesentlich älter sind.

Aus den Untersuchungen und den daran geknüpften Überlegungen ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit, daß die Anwesenheit von Fluor in der anorganischen Knochensubstanz eine mehr zufällige Erscheinung ist, die von den Lebens-Bedingungen abhängig ist. Dem Fluor wird daher wohl auch keine biologische Bedeutung im Sinne lebensnotwendigen Vorhandenseins zukommen. Da es sich in den Knochen und Zähnen desselben Tieres bzw. des Menschen in gleicher Menge findet, so kann es auch keine besondere Bedeutung in besonderen Teilen, wie z. B. im Zahnschmelz, haben.

Die besondere Härte des Zahnschmelzes erklärt sich aus anderen Gründen<sup>21)</sup>. Schon rein analytisch unterscheiden sich Zahnschmelz und Zahnbein, wie aus den unten angeführten Analysen der nach dem Gabrielschen Verfahren gewonnenen anorganischen Substanz des Schmelzes, sowie des Zahnbeins eines Rinder-Schneidezahns hervorgeht. Unter der Annahme, daß Natrium und Kalium als Bicarbonate<sup>22)</sup> und Magnesium als Magnesium-Hydroxyl-apatit<sup>23)</sup> vorhanden sind, ergibt sich bei der rechnerischen Auswertung der Analysen-Zahlen ein Überschuß an Calcium, der nur als Hydroxyd gedeutet werden kann.

<sup>19)</sup> C. Doelter, Handb. d. Mineralchem., Bd. 3, 1. Abt., S. 352.

<sup>20)</sup> Gautier u. Clausmann, Compt. rend. Acad. Sciences **158**, 1389 [1914]; Bull. Soc. chim. France [4] **15**, 657 [1914].

<sup>21)</sup> Bei der folgenden Betrachtung bleiben die bisher nicht völlig geklärten Beobachtungen von H. Möller u. G. Trömel (a. a. O.) unberücksichtigt.

<sup>22)</sup> R. Klement, Ztschr. physiol. Chem. **184**, 132 [1929].

<sup>23)</sup> R. Klement, Angew. Chem. **48**, 400 [1935].

Zahnschmelz		Zahnbein	
Analyse:		Analyse:	
36.84 % Ca	0.37 % Mg	33.20 % Ca	0.72 % Mg
52.33 % PO <sub>4</sub>	0.39 % Na	48.09 % PO <sub>4</sub>	1.11 % Na
3.01 % CO <sub>2</sub>	0.08 % K	4.04 % CO <sub>2</sub>	0.14 % K
	4.45 % H <sub>2</sub> O		11.40 % H <sub>2</sub> O
Berechnung:		Berechnung:	
0.08 K entsprechen	0.13 CO <sub>2</sub>	0.14 K entsprechen	0.21 CO <sub>2</sub>
0.39 Na „	1.01 CO <sub>2</sub>	1.11 Na „	2.90 CO <sub>2</sub>
	Rest 1.87 CO <sub>2</sub>		Rest 0.93 CO <sub>2</sub>
	<u>3.01</u>		<u>4.04</u>
0.37 Mg entsprechen	0.87 PO <sub>4</sub>	0.72 Mg entsprechen	1.69 PO <sub>4</sub>
	Rest 51.46 PO <sub>4</sub>		Rest 46.40 PO <sub>4</sub>
	<u>52.33</u>		<u>48.09</u>
51.46 PO <sub>4</sub> entsprechen	32.55 Ca	46.40 PO <sub>4</sub> entsprechen	29.34 Ca
1.87 CO <sub>2</sub> „	1.25 Ca	0.93 CO <sub>2</sub> „	0.62 Ca
Für Ca(OH) <sub>2</sub> Rest	3.04 Ca	Für Ca(OH) <sub>2</sub> Rest	3.22 Ca
	<u>36.84</u>		<u>33.20</u>

Aus den errechneten Zahlen ergeben sich für die Zusammensetzung der anorganischen Substanz die folgenden Werte:

84.01 % Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	75.74 % Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
5.62 % Ca(OH) <sub>2</sub>	5.95 % Ca(OH) <sub>2</sub>

Dieser Zusammensetzung entsprechen folgende Verhältnis-Zahlen:

$$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 : \text{Ca}(\text{OH})_2 = 3 : 0.84 \qquad \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 : \text{Ca}(\text{OH})_2 = 3 : 0.99$$

Es ergibt sich also in beiden Fällen aus der Rechnung, die durch den röntgenographischen Befund bestätigt wird, daß Hydroxyl-apatit vorliegt. Aber der Schmelz enthält davon mit 89.6% mehr als das Zahnbein mit 81.7% bzw. Knochen mit durchschnittlich etwa 80%. Dieser Unterschied ist in der Hauptsache bedingt durch den niedrigen Wasser-Gehalt des Schmelzes, der mit 4.45% fast nur 1/3 von dem des Zahnbeins mit 11.40% ausmacht. Auch ist der Gehalt an organischer Substanz im Schmelz geringer als im Zahnbein, wie aus der Bestimmung des Glühverlustes hervorgeht, der durch Wasser-Verlust und Verbrennung der organischen Substanz entsteht. Schmelz erleidet einen Glühverlust von nur 6.6%, dagegen Zahnbein einen solchen von 33.6%. Zieht man die Wasser-Werte von diesen Zahlen ab, so ergibt sich für Schmelz ein Gehalt an organischer Substanz von 2.1%<sup>24)</sup>, für Zahnbein ein solcher von 22.2%. Schmelz ist also fast reine anorganische Substanz.

Bedenkt man ferner, daß die Krystallite des Zahnschmelzes mit durchschnittlich 10<sup>-4</sup> cm Durchmesser um 1—2 Zehnerpotenzen größer sind als die des Zahnbeins und des Knochens<sup>25)</sup>, so ist die Härte des Schmelzes leicht zu erklären. Im Knochen, der viel organische Substanz enthält, ist die Bildung

<sup>24)</sup> Dieser Wert wird durch eine N-Bestimmung im rohen Schmelz bestätigt: Gef. 0.54 % N, entsprechend 2.8 % Eiweißstoff.

<sup>25)</sup> H. Möller u. G. Trömel, a. a. O.

größerer Krystallite von Hydroxyl-apatit nicht möglich. Bei der Bildung des Schmelzes können sich jedoch wegen des fast völligen Fehlens von organischer Substanz leicht größere Krystallite ausbilden, die untereinander stärker verkittet sind als die kleineren Teilchen der Knochen. Zahnschmelz ist mit natürlichen Mineralien vergleichbar; daher, und nicht wegen eines besonders hohen Fluorgehalts, ist er härter als das Zahnbein oder die Knochen.

Aus 33 Vollanalysen der anorganischen Knochensubstanz verschiedenster Tiere, die erst später im Rahmen einer anderen Untersuchung veröffentlicht werden sollen, ist ebenfalls kein irgendwie gearteter Zusammenhang des Fluorgehaltes mit den anderen Knochenbestandteilen festzustellen. Es muß also wiederum geschlossen werden, daß das Fluor wohl ein ständiger Begleiter der anorganischen Knochen- und Zahnschmelzsubstanz ist, daß es aber keine andere Bedeutung hat als z. B. Magnesium, Natrium und Kalium, die sich darin ebenfalls immer vorfinden.

Es mag überraschen, daß ein in verhältnismäßig so geringer Menge auf der Erdoberfläche vorkommendes Element wie Fluor (0.027 Gew.-%) sich in den Knochen der Tiere in einer Menge vorfindet, die der des viel häufigeren Kaliums (2.40 Gew.-%) etwa entspricht bzw. sie, wie bei den Meeres-Tieren, weit übersteigt (Menge des Kaliums in der anorganischen Knochensubstanz bei Land- und Meeres-Tieren durchschnittlich 0.1%). Das erklärt sich aber leicht aus der außerordentlichen Beständigkeit der Apatit-Struktur<sup>26)</sup>. Da Hydroxyl-apatit im Knochen vorhanden ist, so ist es dem Fluor leicht gemacht, in dessen Krystallgitter an Stelle von Hydroxyl einzutreten, und so werden selbst die kleinen Mengen Fluor, die sich in der Nahrung finden, weitgehend durch den Hydroxyl-apatit der Knochen gebunden.

Aus der großen Beständigkeit des Hydroxyl-apatits erklären sich auch die eingangs dieser Arbeit erwähnten großen Schwankungen in den Werten für den Fluorgehalt der Knochen und Zähne. G. Trömel<sup>27)</sup> hat gezeigt, daß Hydroxyl-apatit erst bei 1400° vollständig zerfällt, ja daß er sich aus den Komponenten bei Anwesenheit von Luft durch deren Feuchtigkeits-Gehalt sogar bei Temperaturen zwischen 1050° und 1100° bildet. Da nun die früheren Forscher beim Glühen ihrer Substanzen nicht die zur Zersetzung des vorhandenen Hydroxyl-apatits notwendige Temperatur erreicht haben, so haben sie einen zu niedrigen Wasser-Gehalt gefunden, und dadurch ist ein Rest an 100% bei der vollständigen Analyse entstanden. Da Fluor qualitativ nachweisbar ist, und da es an geeigneten Mikro-verfahren zur quantitativen Fluor-Bestimmung gefehlt hat, so ist es verständlich, daß der Rest von etwa 1% als Fluor angesehen worden ist.

Bei der Beschaffung von Untersuchungsmaterial bin ich von vielen Freunden, Kollegen und Instituten unterstützt worden, denen ich für ihre wertvolle Hilfe bestens danke.

#### Zusammenfassung.

Bei der Untersuchung der anorganischen Substanz von Knochen und Zähnen einer größeren Zahl von Tieren werden folgende Durchschnitts-Werte für den Fluorgehalt gefunden:

Land-Säugetiere:	0.05 %	Land-Vögel:	0.11 %	Süßwasser-Fische:	0.03 %
Meeres- „	0.55 %	Meeres- „	0.32 %	Meeres- „	0.43 %

<sup>26)</sup> G. Trömel, a. a. O.; M. Mehmel, a. a. O.

<sup>27)</sup> G. Trömel, a. a. O.

Die Unterschiede im Fluorgehalt der Knochen der Land- und Meeres-Tiere werden dadurch erklärt, daß das Meerwasser einen höheren Fluorgehalt aufweist als das Süßwasser. Das Fluor ersetzt im Hydroxyl-apatit der Knochen und Zähne das Hydroxyl unter Mischkristall-Bildung bei den Meeres-Tieren in höherem Maße als bei den Land-Tieren. In noch stärkerem Umfange ist dies bei fossilen Knochen der Fall.

Die Härte des Zahnschmelzes wird erklärt durch dessen geringen Gehalt an organischer Substanz und die damit verbundene größere Ausbildung der Krystallite des Hydroxyl-apatits.

Es wird geschlossen, daß dem Fluor wahrscheinlich keine lebenswichtige Rolle zukommt.

---

### 394. Georg Hahn und Otto Schales: Entgegnung auf eine Bemerkung von E. Späth und F. Kuffner<sup>1)</sup>.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 3. Oktober 1935.)

Leider wiederholen E. Späth und F. Kuffner in ihrer Bemerkung zu einer Notiz von G. Hahn und O. Schales<sup>2)</sup> den von uns beanstandeten Satz: „daß es sich bei dem von Hahn und Schales durchgeführten Kondensationsversuch<sup>3)</sup> um eine bloße Analogie-Reaktion handle...“, so daß wir gezwungen sind, noch einmal dazu Stellung zu nehmen.

Wenn wir Homo-piperonylamin und Homo-piperonal benutzt haben, so war das eine rein zufällige Material-Angelegenheit. Wir hätten ebenso gut die von Späth und Berger<sup>4)</sup> benutzten Analoga Homo-veratrylamin und Homo-veratrumaldehyd anwenden können, um zu zeigen, was gezeigt werden sollte; nämlich daß sich diese Komponenten unter den allgemein bekannten, sog. „physiologischen Bedingungen“ — worunter nichts weiter zu verstehen ist als eine wäßrige Lösung mit dem  $p_H$  des sauren Zellsaftes und einer Temperatur von 25° — zu Tetrahydro-isochinolinen kondensieren.

Wenn Späth und Kuffner am Schluß ihrer langen Bemerkung diesen Sinn des Versuches zu kennen vorgeben, dann verstehen wir nicht, warum sie zu Anfang die verletzende Beurteilung unserer Arbeit aufrecht erhalten.

In der kürzlich erfolgten Wiederholung der Robinsonschen Tropinon-Synthese<sup>5)</sup> durch C. Schöpf und G. Lehmann<sup>6)</sup> unter „physiologischen Bedingungen“ liegt prinzipiell der gleiche Fall vor; aber niemand wird hier von einer „bloßen Analogie-Reaktion“ reden, es sei denn, daß ihm eben der Sinn dieses Versuches unklar ist.

---

<sup>1)</sup> E. Späth u. F. Kuffner, B. **68**, 1744 [1935].

<sup>2)</sup> G. Hahn u. O. Schales, B. **68**, 1310 [1935].

<sup>3)</sup> G. Hahn u. O. Schales, B. **68**, 24 [1935].

<sup>4)</sup> E. Späth u. F. Berger, B. **63**, 2098 [1930].

<sup>5)</sup> Robinson, Journ. chem. Soc. London **111**, 876, 762 [1917].

<sup>6)</sup> C. Schöpf u. G. Lehmann, A. **518**, 1 [1935].