

Ueber das Vorkommen von Arsen im thierischen Organismus.

Von

Dr. Karl Cerný.

(Aus dem Laboratorium für med. Chemie der böhmischen Universität in Prag.)

(Der Redaction zugegangen am 24. December 1901.)

Im Jahre 1899 machte A. Gautier die Mittheilung, dass es ihm gelungen sei, Arsen als intregrirenden Bestandtheil des thierischen Organismus — namentlich in der Schilddrüse und auch in einigen anderen Organen — nachzuweisen.¹⁾ Dieser Publication folgten dann weitere im Februar 1900 und im August 1900 (auch in der physiologischen Section des internationalen medicinischen Congresses).²⁾

Da die von Gautier mitgetheilten Befunde, sowie die von ihm entwickelten, sehr geistreichen Anschauungen über die Bedeutung des Arsens für den thierischen Organismus, einerseits in forensischer, andererseits in biologischer Richtung, von hohem Interesse sind, erschien es von Wichtigkeit, diese zum Theile sehr auffallenden Angaben am hiesigen Materiale zu prüfen.

Ich begann die Arbeit vor etwa 1 $\frac{1}{2}$ Jahren und habe über die Ergebnisse derselben bereits im Mai 1901 in der zweiten Sitzung der biologischen Section des III. Congresses böhmischer Naturforscher und Aerzte berichtet.

Vor Kurzem erschien die Untersuchung von Dr. C. Hödlmoser,³⁾ die sich mit derselben Frage befasst, in welcher

¹⁾ Compt. rend. d. l'Acad. des sciences. 129.

²⁾ Compt. rend. d. l'Acad. des sciences. 130 u. 131.

³⁾ Dr. Hödlmoser, Enthalten gewisse Organe des Körpers phys. Weise Arsen? Diese Zeitschrift. Bd. XXXIII. S. 329.

jedoch von meiner Publication, die der Verfasser offenbar gar nicht kannte, keine Erwähnung geschieht.

Ich erlaube mir, im Nachfolgenden über den Gang der Untersuchung und die Ergebnisse derselben in Kürze zu berichten, zusammen mit noch einigen Analysen, die noch nachträglich im Sommer und Herbst l. J. ausgeführt wurden.

Da die von Gautier angewandte Methode, sowie die von ihm erhaltenen Resultate und Schlussfolgerungen in der Arbeit von Hödlmoser eingehend besprochen sind, erscheint es überflüssig, auf diesen Gegenstand abermals näher einzugehen.

Vor Allem wurde die grösste Sorgfalt darauf verwendet, einen grösseren Vorrath absolut arsenfreier Reagentien für die ganze Untersuchung herzustellen. Da die als «garantirt arsenfrei» gekauften Chemikalien sich als Spuren von Arsen enthaltend erwiesen, musste die langwierige Reinigung derselben so lange fortgesetzt werden, bis schliesslich ganz zuverlässige Reagentien erhalten wurden.

Das Zink wurde nach der Angabe von L. L. Hôte¹⁾ gereinigt, indem dasselbe wiederholt mit 1% Magnesiumchlorid geschmolzen und durch Eingiessen in destillirtes Wasser granulirt wurde.

Schwefelsäure wurde nach der Vorschrift Otto's²⁾ gereinigt. Dieselbe wurde nach vorheriger Verdünnung mit 9-fachem Volumen Wasser und nach Zusatz von 1 g Eisenchlorid auf 1 Liter verdünnter Säure mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Vom abgeschiedenen Niederschlage wurde filtrirt und das klare Filtrat im Wasserbade bis zur vollständigen Vertreibung des Schwefelwasserstoffes abgedampft.

Die auf solche Weise gereinigte Schwefelsäure prüfte ich abermals durch neue Kontrollversuche, bei denen 50 g gereinigten Zinks bei 4stündiger Dauer des Versuches nicht die geringste Spur von Arsen lieferten.

Nach diesem günstigen Erfolge wurde der ganze Vorrath von Schwefelsäure auf die angegebene Weise verarbeitet und

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie, **24**, 83.

2) Otto. Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, **170**.

dann Anfangs im Wasserbade, später auf freiem Feuer concentrirt.

Weil man schon von vornherein erwarten konnte, dass der auf gewöhnliche Weise, durch Einwirkung von Salzsäure auf Schwefeleisen hergestellte Schwefelwasserstoff nicht arsenfrei wäre und weil die zur Entwicklung von arsenfreiem Schwefelwasserstoff verwendeten Würfel sich als wenig ergiebig erwiesen hatten, wurde für Kontrollversuche, sowie für die eigentlichen Versuche Schwefelwasserstoff nach Kosmann,¹⁾ durch Einwirkung von Kohlendioxyd auf Calciumsulfid bereitet.

Alle anderen nöthigen Reagentien, als Salpetersäure, Ammoniak, wurden in hinreichender Menge für die Versuche angeschafft: schweflige Säure wurde durch Einwirkung von arsenfreier concentrirter Schwefelsäure auf Kupferspähe bereit.

Die Reinheit aller dieser Reagentien wurde wiederholt durch Kontrollversuche geprüft, wobei der Marsh'sche Versuch immer bis zur vollständigen Auflösung des Zinks geführt wurde. Von diesen Versuchen will ich nur folgende anführen:

I. 35 g Zink bei Verbrauch von 60 g concentrirter Schwefelsäure, die vor Eingiessen in den Marsh'schen Apparat auf beiläufig 20% ige verdünnt wurde, wurden durch einen 3stündigen Versuch geprüft.

II. 20 g concentrirter Schwefelsäure wurden mit 200 g Salpetersäure bis zum vollständigen Verjagen derselben abgedampft; die übrig gebliebene Flüssigkeit wurde dann durch einen 3 Stunden 10 Minuten dauernden Versuch geprüft.

III. 50 g Ammoniak wurden mit Schwefelsäure bis zur sauren Reaction versetzt, dann abgedampft und der Rückstand durch einen 2 Stunden 30 Minuten dauernden Versuch geprüft.

IV. 50 g Ammoniak wurden mit Schwefelwasserstoff gesättigt, die Flüssigkeit abgedampft und der Rückstand mit Salpetersäure oxydirt. Diese wurde dann durch concentrirte Schwefelsäure ausgetrieben und der Rest in einem 2 Stunden 45 Minuten dauernden Versuche geprüft.

¹⁾ Zeitschr. f. anal. Chemie, 23, 282.

V. 200 g Salpetersäure wurden mit 10 g concentrirter Schwefelsäure bis zur vollständigen Vertreibung der Salpetersäure abgedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von schwelliger Säure mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Die Flüssigkeit wurde dann mit 20 g Ammoniak alkalisirt und abgedampft. Der Abdampfrückstand wurde mit 40 g Salpetersäure und 5 g concentrirter Schwefelsäure behandelt und nach Entfernung der Salpetersäure durch einen 2 Stunden 50 Minuten dauernden Versuch geprüft.

Durch diese Versuche, obzwar bei ihnen eine solche Menge Reagentien, wie insbesondere von Schwefelsäure und Ammoniak, verarbeitet wurde, wie sie bei den eigentlichen Versuchen nie in Anwendung kam, wurde die vollkommene Reinheit und Verlässlichkeit der Reagentien dargethan.

Daraufhin wurde zur Prüfung der Organe geschritten.

Vorerst wurden menschliche Organe: Schilddrüse und Thymus geprüft. Zu diesen Versuchen wurden Organe nur solcher Individuen gewählt, bei denen mit allergrösster Wahrscheinlichkeit eine therapeutische Einnahme von Arsenpräparaten sich ausschliessen liess. Aus diesem Grunde waren schon von vornherein Organe von tuberculösen Individuen ausgeschlossen und zwar, weil einerseits die Kontrolle von therapeutischer Arseneinnahme sehr schwierig fallen würde, andererseits weil Gautier behauptet, dass bei Tuberculösen die Menge des Arsens in den Organen bedeutend abnehme.

Die Organe wurden in Salpetersäure aufbewahrt und nach hinreichender Ansammlung von Material nach der Methode Gautier's¹⁾ verarbeitet.

Um bei diesen Versuchen möglichst übereinstimmende Resultate zu erzielen, wurde der Marsh'sche Apparat immer mit derselben Menge Zink (35--40 g) beschickt und der Versuch immer bis zur vollkommenen Auflösung des Zinks geführt, welche Operation in der Regel 3 Stunden dauerte.

¹⁾ Compt. rend. d. l'Acad. des sciences, 129, 926. Diese Zeitschr., Bd. XXXIII. S. 330.

Ausserdem wurden zu den Versuchen immer dieselben Gefässe benutzt, allerdings nach sorgfältiger Reinigung derselben.

Die Marsh'sche Röhre wurde zu den Versuchen immer in eine Capillare von ca. 1 mm. Lichte und 5—6 cm. Länge ausgezogen, damit der Arsenspiegel womöglichst auf einer geringen Fläche concentrirt erhalten werde.

Gleichfalls wurde immer getrachtet, gegen Ende des Versuches den zerstreuten Anflug noch im Wasserstoffstrome durch Erwärmen mit der Flamme in Form eines möglichst gut ausgeprägten Ringes zu erhalten.

Die Identificirung des Arsenspiegels in allen Versuchen konnte allerdings nicht anders als durch die Riechprobe vorgenommen werden und die Resultate derjenigen Versuche, in denen diese Riechprobe, obzwar ein minimaler Anflug sichtbar war, versagte, wurden als negativ angesehen.

Die erste Reihe der Versuche bezieht sich auf menschliche Schilddrüse: die Resultate dieser Versuche, sowie das Alter und Geschlecht der Individuen, von welchen die Schilddrüsen stammten, weiters die Todesursache und die Menge des verarbeiteten Materials sind in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt:

	Todesursache	Schild- drüse in g	As
I.	Typhus abd. (♀ 29). Pneumonie (♀ 36)	89	schwache Spuren
II.	Ruptura uteri (♀ 29). Tumor cerebri (♂ 22) .	129	Spuren
III.	Sarcoma med. spin. (♀ 22). Pneumonie (♀ 10) Placenta praevia. Sepsis (♀ 32). Dementia (♀ 37). Typhus abd. (♀ 36)	124	Spuren
IV.	T. d. Erschiessen 2 mal (♂ 21 u. 20). Arterio- sclerosis (♀ 71). Insultus apoplect. (♀ ?) . .	98,5	—
V.	CO-Gasvergiftung (♀ 3 J.). Lues congenita 2 mal (♂ 4 Mon. u. 9 Mon.) Gehirnzertrümmerung (♀ 2 J.). Ectopia vesicae operata (♂ 4 J.). Pneumonie (♀ 10 J.). Group (♂ 9 Mon.) Rhabdomyoma cordis (♂ 11 J.)	91	—
VI.	Phosphorvergiftung (♀ 28). T. d. Erhängen (♀ 40). Peritonitis (♂ 54). Obstructio intestini (♂ 64).	175	deutliche Spuren

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, wurden in der Mehrzahl der Fälle Arsenspuren gefunden und es drängte sich deshalb einerseits die Frage auf, ob nicht diese geringen Spuren auch vielleicht in anderen Organen vorkämen, andererseits waren die Resultate dieser Versuche nicht so vollkommen überzeugend, um der Einwendung begegnen zu können, dass dieselben vielleicht von therapeutischer oder anderweitiger Arseneinnahme herkommen könnten. Es wurden daher Kontrollversuche ausgeführt, bei denen neben der Schilddrüse immer entsprechende Quantitäten von Leber derselben Individuen verarbeitet wurden, weil nach Gautier's Angaben die Leber kein Arsen enthält.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind auf folgender Tabelle ersichtlich.

Todesursache		Schild- drüse in g	As	Leber in g	As
VII.	Erysipel, Sepsis (♀ 51). Pneumonie 2 mal (♂ 37 u. 52). Sepsis e fu- runculo (♂ 34)	111.5	Spuren	110.5	—
VIII.	Carcinoma ovarii (♀ 51). Carcinoma ventriculi (♂ 42). Endocarditis (♀ 49)	139.5	Spuren	144	Spuren
IX.	Pneumonie (♀ 36). Typhus abd. (♀ 19)	137	Spuren	137	—
X.	Nephritis gravidar. (♀ 27). Sepsis post abortum (♀ 20). Pneumonie (♀ 41)	171	—	171	Spuren
XI.	Pleuritis (♂ 28). Alcoholismus chron. (♂ 34). Sepsis post abort. (♀ 43) Carcinoma ventric. (♀ 47)	205	—	195	Spuren
XII.	Paralysis progr. (♂ 60). Emphysema (♀ 53). Carcinoma uteri (♀ 52) .	118	Spuren	109	schwache Spuren
XIII.	Meningitis (♂ 42). Sepsis puerper. (♀ 28). Typhus abd. (♀ 20). Hae- morrhagia cerebri (♂ 63)	101	schwache Spuren	112	—

Auch in diesen wurden in weitaus der grössten Anzahl der Versuche Arsenspuren nachgewiesen und zwar sowohl in der Schilddrüse, als auch in der Leber. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Spuren war in beiden Organen fast dieselbe.

Zugleich bemerkt man auf Grund dieser Resultate, dass die Quantität dieser Spuren nicht von der Menge des verarbeiteten Organs abhängt, wie man es von einem constanten Bestandtheil des Organismus erwarten würde, so dass die Schlussfolgerung berechtigt erscheint, dass es sich vielmehr um einen zufälligen Bestandtheil handle.

Auch bei Versuchen, wobei ich thierische Schilddrüsen (von Schweinen und Hammeln) mit den menschlichen in Bezug auf Arsengehalt verglich, kam ich zu ähnlichen Resultaten; so lieferten z. B.:

		Schild- drüse in g	As
XIV.	Schwein	114	—
XV.	150	—
XVI.	184	Spuren
XVII.	Hammel	100	—

Die zweite Reihe der Versuche bezieht sich auf den Thymus. Menschliche Thymusdrüsen waren allerdings nicht so leicht zu beschaffen, wie die menschlichen Schilddrüsen. Ausser menschlichen wurden noch Thymusdrüsen von Hammeln und Rind untersucht.

Die Resultate dieser Versuche sind folgende:

	Todesursache	Thymus in g	As
XVIII.	CO-Gasvergiftung (♀ 3 J.). Lues congen. 2 mal (♂ 4 u. 9 Mon.). Pneumonie (♀ 10 J.). Leberzertrümmerung (♂ 3 J.). T. d. Erschiessen (♂ 21 J.). Pneumonie (♂ 21 J.)	126,5	—
XIX.	T. d. Erschiessen (♂ 20 J.). Croup (♂ 9 Mon.). Gehirnabscess (♀ 24 J.). Gehirnzertrümmerung (♀ 2 J.)	94	—
XX.	Ectopia ves. oper. (♂ 4 J.). Pneumonie 2 mal (♀ 6 Mon. u. 9 J.). Phosphorvergiftung (♀ 18 J.). Rhabdomyoma cordis (♂ 11 J.). T. d. Ertrinken (♀ 21 J.)	135	—
XXI.	Thymusdrüsen von Hammeln	105	—
XXII.	Thymusdrüsen vom Rinde	134	schwache Spuren

Auch in einem von zwei Versuchen, bei denen die Haut sammt Behaarung eines scheckigen Hundes vom Gewichte 55 g und eines rothen Hundes vom Gewichte 56 g verarbeitet wurde, wurden minimale Arsenspuren nachgewiesen.

Schliesslich versuchte ich, wenigstens annähernd die Quantität der gefundenen Arsenspuren zu bestimmen. Zu diesem Zweck stellte ich Kontrollversuche an und zwar mit zwei Lösungen von Arsentrioxyd in arsenfreier Schwefelsäure. Die erste Lösung enthielt in 100 cem. 13,2 mg As_2O_3 , die zweite schwächere 1,32 mg in 100 cem. der Flüssigkeit.

Mit diesen Lösungen stellte ich drei Kontrollarsenspiegel dar, wobei:

im I. Versuche	10 cem. der	I. Lösung	= 1 mg As
II.	> 10	II.	= 0,1
III.	1 >	III.	= 0,01

aus der Bürette in den Marsh'schen Apparat zugesetzt wurde. Der Versuch wurde abermals bis zur vollständigen Auflösung des Zinks geführt.

Diese vergleichenden Versuche zeigten zur Genüge, dass auch in den Fällen, wo es sich um «deutliche» Arsenspuren handelte, die Quantität des Arsens in diesen Spuren höchstens $\frac{1}{100}$ mg betrug.

Die Resultate der obigen Beobachtungen können dahin zusammengefasst werden, dass in manchen menschlichen und thierischen Organen öfters minimale Spuren von Arsen vorkommen können, dass dieselben jedoch nicht constant sind, indem in vielen Fällen auch nicht die geringsten Spuren von Arsen nachgewiesen werden konnten.

Dieses Vorkommen minimaler Arsenspuren in den thierischen Organen dürfte kaum überraschen, wenn erwogen wird, dass Arsenspuren in der ganzen Natur verbreitet sind und dass ausserdem Arsenpräparate in den mannigfaltigsten Industriezweigen benutzt werden, so dass es sehr schwer fallen würde, den Ursprung dieser Arsenspuren zu erüiren.

Der Widerspruch zwischen den Angaben Gautier's und den von mir erhaltenen Resultaten ist schwierig zu erklären. Die Vermuthung, dass vielleicht geologische Verhältnisse dabei

eine gewisse Rolle spielen, ist kaum gerechtfertigt, weil das Vorkommen eines für den Organismus nothwendigen Bestandtheils nicht von geologischen Verhältnissen abhängig sein kann.

Man kann also auf Grund meiner Befunde, die sich im Grossen und Ganzen von den Resultaten, zu denen Hödlmoser gelangte, nicht wesentlich unterscheiden, schliessen, dass im thierischen Organismus (ebenso wie in der ganzen Natur) zwar minimale Arsenspuren vorkommen können, dass aber dieselben keine Rolle im Organismus spielen können, und zwar um so weniger, als dieselben nicht constant sind.