

Arsenik kommt normaler Weise im thierischen Organismus vor und ist besonders in den ektodermalen Organen localisirt.

Von

Armand Gautier.

(Der Redaction zugegangen am 7. Juli 1902.)

Als ich im Jahre 1899 der Academie des Sciences anzeigte, dass ich Arsen als normalen Bestandtheil in einigen Organen der Thiere gefunden habe: nämlich in der Haut und ihren Annexen, in der Schilddrüse, im Thymus und in den Knochen, war ich darauf gefasst, Widerspruch zu finden; und um möglichst jede unnütze Polemik zu vermeiden, habe ich mich bemüht, möglichst detaillirt den Weg zu beschreiben, um meine Versuche zu wiederholen, indem ich sogar auf meine erste Mittheilung aus dem Jahre 1876 verwies, in welcher ich die Methode auseinandersetzte, welche ich seitdem sehr vervollkommnet habe, und durch welche es mir gelang, in bestimmten Organen constante Spuren von Arsen wieder aufzufinden.

Aber wenn es sich um so delicate Untersuchungen handelt, kann man sich nicht vollständig genug ausdrücken, und die Forscher, die die normale Existenz des Arseniks kontrolliren wollten, haben zunächst trotz aller experimenteller Geschicklichkeit dasselbe nicht auffinden können.

Ich habe mich daher nicht gewundert, dass in Deutschland, bezw. Oesterreich, die Herren C. Hödlmoser, R. Cerny und E. Ziemke nur negative oder wechselnde Ergebnisse erhalten haben. Aber ihre Beobachtungen sind nicht im Stande, mehr als 30 Untersuchungen aufzuwiegen, welche die Anwesenheit von Arsen in der Haut, im Haar, in der Hornsubstanz,

in der Schilddrüse und in den Knochen darthun, in denen ich es immer wiedergefunden habe, und mehr als 200 Versuche mit gleichbleibend negativen Resultaten, welche mit den nicht arsenikhaltigen Organen derselben Thiere, mit der Leber, der Milz, den Muskeln, dem Magen, dem Zellgewebe, den Lungen, den Speicheldrüsen, den Nieren, den Nebennieren, dem Urin, dem Blut, den Hoden, dem Darm u. s. w. angestellt wurden. Letztere sind Organe, die vielleicht nicht absolut frei sind von Arsenik, von welchen ich aber versichern kann, dass in ihnen normaler Weise weniger als $\frac{1}{200}$ Milligramm auf 200—300 g Substanz vorkommt, d. h. weniger als ein $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{30}$ Millionstel ihres Gewichtes.

Die Lectüre der oben erwähnten Abhandlungen der deutschen Gelehrten zeigt zur Genüge, dass sie nicht in allen Einzelheiten die schwierige Methode befolgt haben, die ich angegeben habe. Ihre Ergebnisse sind in der That widersprechend und die Verluste an Arsenik offenbar.

Um den Grad der Genauigkeit und die Empfindlichkeit seiner Methode zu zeigen, gibt Hödlmoser zu drei Portionen (b, c, d) Leber, im Gewichte von ca. 100 g, arsenige Säure und zwar zu (b) 0,58 mg, zu (c) 1 mg und zu (d) 1,74 mg. Nach Zerstörung der Substanz und nach dem Durchgang durch den Marsh'schen Apparat wog der Spiegel (c), welcher 0,9 mg hätte wiegen sollen, nur 0,7 mg und der Spiegel (d), der 1,3 mg hätte wiegen sollen, wog auch 0,7 mg. In dem einen Fall (c) war also ein Verlust von 2 Decimilligrammen vorgekommen, und in dem andern Fall (d) ein solcher von 6 Decimilligrammen Arsenik, d. h. ein Verlust von bedeutend grösseren Mengen Arsenik, als man in denjenigen Organen, in denen es normaler Weise vorkommt, erwarten durfte.

Trotz dieser Unvollkommenheit in seiner Technik findet Hödlmoser von Zeit zu Zeit schwache Spuren von Arsenik, aber, sagt er, diese Spuren, die unterschiedlich in den verschiedenen Organen vorkommen, haben keine Bedeutung. Dies zeigt — scheint mir — die Unzuverlässigkeit des von diesem Gelehrten betretenen Weges oder wenigstens, dass die angewandten Reagentien — wahrscheinlich die Salpetersäure —

nicht ganz rein waren. Hödlmoser kommt zu dem Schluss, dass die Differenz seiner und meiner Versuchsergebnisse vielleicht auf dem Unterschied der geologischen Natur des Bodens beruhe, auf dem die Thiere gelebt haben, deren Organe untersucht wurden. Ich glaube das nicht, denn wenn dem so wäre, dann hätte ich das Arsen nicht so ausschliesslich localisirt in einigen Organen gefunden, während es in der Leber, im Blut und in allen anderen Theilen der Thiere fehlt, wenigstens in den oben genannten Grenzen.

R. Cerny hat in seinen 29 Versuchen das Arsen ungefähr einmal auf zwei Fälle gefunden: in der menschlichen Schilddrüse 9mal in 13 Fällen: in derjenigen des Schweins 1mal in 3 Fällen: im Thymus 1mal in 5 Fällen: in der Leber von 7 Menschen hat er 4mal etwas Arsenik gefunden. Alles in Allem findet Cerny in 29 Versuchen das Arsen 15mal wieder. Seine Abhandlung endigt mit der Schlussfolgerung, aus diesen Resultaten, die nicht wesentlich von denjenigen Hödlmoser's abweichen, könne man erschen, dass geringe Spuren von Arsen im thierischen Organismus, wie in der ganzen Natur, vorhanden sind, aber auch dass diese Spuren keine Rolle spielen können. Cerny hat die Bedeutung dieser Behauptungen, die zuletzt von Raspail aufgestellt wurden, nicht ermessen, denn diese würden, wenn sie zutreffend wären, alle forensischen Untersuchungen nutzlos machen und auf einmal die Sachverständigen und Richter entwaffnen. Ich entgegne darauf mit der Behauptung, dass nicht alle Stoffe der Natur und nicht alle Organe der Thiere diese Spuren von Arsen enthalten, die Cerny annimmt. Ich für meine Person habe wenigstens niemals Arsenik in anderen thierischen Organen gefunden (oder jedenfalls nur weniger als $\frac{1}{20}$ Millionstel ihres Gewichtes), als in der Haut und ihren Annexen, im Thymus und in der Schilddrüse von jungen oder alten, von wilden oder zahmen Thieren, und vielleicht noch in den Knochen und im Gehirn.

Was das Interesse betrifft, das diese geringen Spuren von Arsenik haben könnten, so sind wir nicht berechtigt, mit Cerny zu glauben, dass sie bei ihrer eigenartigen Localisation

keine Rolle in diesen für das Leben so wichtigen Organen spielen sollten.

Endlich findet auch E. Ziemke das Arsen, wie Cerny, in Spuren bei einer grossen Zahl von Versuchen und kommt, wie dieser, zu dem Schluss, dass Arsen normaler Weise nicht bei den Thieren vorkommt. Das ist, scheint mir, das Gegenheil von dem, was er logischer Weise aus seinen Versuchen hätte schliessen sollen, wenn letztere sorgfältig angestellt waren. Ich kenne dieselben indessen nur im Auszug.

Andererseits stehen die Ergebnisse der Herren Hödlmoser, Cerny und Ziemke im Widerspruch mit den Versuchen der Herren Lapiere, Pagel, Imbert und Badel, und vor Allem mit denjenigen von G. Bertrand.

Herr Lapiere, Director des städtischen Laboratoriums von Porto, dessen Kenntnisse und vorzügliche Versuchstechnik bekannt sind, hat mir im Jahre 1900 erklärt, dass er zuerst nur Misserfolge gehabt habe, als er nach dem Arsenik in der Wolle und in der Haut der Thiere fahnden wollte; aber im Vertrauen auf meine Angaben setzte er die Versuche fort, vervollkommnete seine Methode und überzeugte sich schliesslich von dem constanten Vorhandensein des Arseniks in diesen Organen.

Herr Pagel in Nancy, Herr Imbert in Montpellier und sein Mitarbeiter, Herr Badel, haben hintereinander das Arsen als normalen Bestandheil der Thiere wiedergefunden.

Herrn G. Bertrand gebührt aber vor Allem das Verdienst, nicht nur meine Beobachtungen bestätigt zu haben, sondern auch noch die schon so vorzügliche und lang bewährte Methode mit dem Apparat von Marsh vervollkommnet und die Bedingungen festgelegt zu haben, unter denen man $\frac{1}{2}$ Tausendstel Milligramm Arsenik, das in den Apparat eingeführt wurde, wiedertinden kann.

G. Bertrand¹⁾ hat das Arsen nicht nur aus der Schilddrüse des Kalbes und des Schweines extrahirt, sondern sogar aus der von Robben, die bei Spitzbergen gefangen waren, also unter

1) Compt. rendus Acad. sc. 132, 1235.

Bedingungen, welche die Hypothese einer Infection durch die Umgebung ausschliessen dürften. Er hat wie ich Arsen in der Haut und in ihren Annexen gefunden, besonders aber in den Haaren, den Nägeln und in der Hornsubstanz, und zwar bei noch jungen Thieren, wie bei einem Kalb im Alter von einem Monat und bei einer Färse im Alter von 18 Monaten, welche seit ihrer Geburt in der Veterinärschule zu Alfort aufgezogen und niemals mit arsenikhaltigen Stoffen in Berührung gekommen waren.

Ich füge endlich noch hinzu, dass W. Abenius in Stockholm, der im Jahre 1900, also noch vor meinen eigenen Versuchen, in der gefärbten Wolle nach Arsenik suchte und dort auch in allen Fällen fand, auf den Gedanken kam, die rohe Hammelwolle zu untersuchen, und zu seiner grossen Ueberraschung dort auch Arsenik fand. Unter dem Einfluss der damals gangbaren Vorstellungen schloss indessen Abenius, dass alle Hammel, die diese Wolle geliefert hatten, während ihres Lebens mit arsenikhaltigen Lösungen gewaschen sein müssten, zweifellos um sie von Parasiten zu befreien!

Immerhin gebe ich denjenigen, die mir widersprechen, einen Punkt zu: Wenn die Versuche von Bertrand, von mir und anderen Gelehrten, die ich soeben erwähnt habe, die normale Anwesenheit von Arsenik in einigen Organen der Thiere anzeigen, so erkenne ich dennoch an, dass die Mengen Arsen sehr klein und sogar sehr wechselnd sind. Es ist mir vorgekommen, dass ich in der Schilddrüse und in der Haut nur schwache Spuren davon finden konnte; auch das Gehirn kann nur Spuren enthalten. Ich habe jedoch gezeigt, dass der Organismus zu gewissen Zeiten sich des Arsens entledigt, welches aus den inneren Organen verschwindet, um in die Epidermis oder die Haare überzugehen, die im Allgemeinen sehr reich daran sind, wie bei den Frauen in das Menstrualblut.

Ich füge auch noch hinzu, dass man bei derartig delikaten Versuchen, wie Herr Bertrand und ich das gethan haben, sorgfältig alle Reagentien prüfen und in mindestens 300 g der angewandten Säuren nach Arsenik suchen muss, indem man

dieselben der Reihe nach alle Phasen der Untersuchungsmethode durchmachen lässt.

Auch muss man es (wie Herr M. G. Bertrand ausführlicher dargethan hat) vermeiden, dass Sauerstoff in den Marsh'schen Apparat eintreten kann. Ich bediene mich deshalb gegenwärtig eines dreifach tubulirten Fläschchens A von 150 ccm. Inhalt. Der eine Tubus ist mit einem gebogenen Glasrohr A versehen, welches bis auf den Boden reicht und an dessen horizontalem Theil ein entschwefelter Kautschukschlauch angebracht ist, welcher mit einem Quetschhahn p versehen ist. Dieses Rohr mündet in ein leeres Gefäss. Durch die mittlere Durchbohrung der Flasche A geht ein Kugelrohr T, welches mit einem Glashahn versehen ist: es ist dazu bestimmt, die saure Flüssigkeit, die auf Arsenik geprüft werden soll, in den Apparat eintreten zu lassen, und zwar ohne dass bei successiver Zugabe der sauren Flüssigkeit Luft mitgerissen werden kann. Die Gase verlassen die Flasche A durch ein Rohr, welches unten schräg abgeschnitten und mit einer Kugel versehen ist, und gelangen so durch ein Wattefilter in das horizontale bis zur schwachen Dunkelrothgluth erhitzte Rohr, in welchem sich der Arsenspiegel bilden soll.

Dieses halbcapillare Rohr, welches in einer Länge von 10 bis 12 cm. erhitzt wird, ist durch einen entschwefelten Kautschukschlauch — ebenfalls mit Quetschhahn versehen — mit einem vertikalen Rohr verbunden, das einen Centimeter tief in Schwefelsäure eintaucht.

Man gibt zunächst in die Flasche A, welche mit kaltem Wasser umgeben ist, 25 g reines Zink und füllt dieselbe darauf vollständig mit destillirtem Wasser; dann schliesst man den Quetschhahn r, man öffnet p und giesst allmählich durch das Kugelrohr T 10%ige Schwefelsäure, die einen Tropfen Platinchloridlösung enthält. Das Wasserstoffgas verjagt das Wasser durch das seitliche Rohr A. Befindet sich in der Flasche A fast kein Wasser mehr, so schliesst man p, öffnet r und beginnt mit der Zugabe der sauren auf Arsenik zu prüfenden Flüssigkeit durch das mittlere Kugelrohr T. Man ist auf diese Weise sicher, in der Flasche A nur reinen Wasserstoff zu

haben und im Verlauf der Operation den Zutritt von Luft vollständig zu verhindern.

Die Unterlassung dieser einen Vorsichtsmassregel würde schon genügen, um die erwähnten negativen Resultate zu erklären. Die vollständige Trockenheit des Rohrs, in welchem sich der Spiegel bilden soll, und die Dauer des Versuches — 5 Stunden für Spuren — haben auch ihre Bedeutung. Der Gang der Zerstörung des Materials und die Fällung des Arseniks durch Schwefelwasserstoff,¹⁾ zuerst in der Wärme, dann in der Kälte sind auch schwierige Phasen dieser heiklen Untersuchungsmethode: ich habe dieselben schon ausführlich beschrieben.

1) In keinem Fall, selbst wenn es sich um die Zerstörung von sehr geringen Materialmengen handelt, und selbst, wenn die resultirende saure Flüssigkeit vollständig farblos ist, wie in einem Kjeldhal, soll man direkt das Ganze in den Marsh'schen Apparat giessen, ohne sie vorher der Schwefelwasserstoffbehandlung zu unterwerfen. Durch eine vereinfachte Methode, ohne diese Operation, wie man sie in Vorschlag gebracht hat (vgl. Journal de Pharmacie et de Chemie 15. Decembre 1901, p. 241), erhält man niemals die totale Arsenmenge, noch auch Spiegel, die frei von schwefel- oder stickstoffhaltigen Substanzen sind.