

Die quantitative Bestimmung des Selens¹⁾ im Knochen- und Zahngewebe und im Harn.

Von

Th. Gaßmann, Zürich.

(Der Redaktion zugegangen am 12. November 1916.)

Um das Selen in Substanzgemischen wie im Knochen- und Zahngewebe, im Harn usw. quantitativ bestimmen zu können, war es notwendig, eine Methode auszuarbeiten, die es gestattete, ungeachtet der in Betracht kommenden minimalen Selen-Menge und ungeachtet der eigenartigen Zusammensetzung des zu analysierenden Substanzgemisches, quantitativ die Bestimmung dieses Elementes sicher zu stellen. Dabei lag mir die Absicht zugrunde, dieselbe soweit auszubauen, daß mit derselben auch Unterschiede im Selengehalt von geringfügiger Natur noch mit Bestimmtheit wahrgenommen werden können. Nach meinen Beobachtungen kann es nicht gleichgültig sein, ob ein Organ mehr oder weniger dieses wichtigen Stoffes besitzt, oder ob Zu- oder Abnahme dieses Stoffes bei Harnuntersuchungen eintritt, die unter Umständen wichtigen Aufschluß über krankhafte Veränderungen im Organismus geben können. Für die Agrikultur- und Nahrungsmittelchemie wird es in Zukunft von Wichtigkeit sein, den Selengehalt in Fruchtarten, in Nahrungsmitteln kennen zu lernen, eine Arbeit, die ich heute nur angeschnitten habe, deren Durchführung aber für obige Zweige der Chemie gewiß eine äußerst dankbare sein wird. Aus diesen vorerst noch kurzen Andeutungen ist zu entnehmen, wie vorteilhaft es nun für meine weiteren Arbeiten auf physiologischem, chemischem und medizinischem Gebiet ist, eine für die quanti-

¹⁾ Vorliegende Methode gilt auch für die quantitative Bestimmung des Selens in Fruchtarten und Nahrungsmitteln.

tative Bestimmung des Selens direkt anwendbare und ihrem Zweck vollständig entsprechende Methode gefunden zu haben.

Experimenteller Teil.

Die quantitative Bestimmung des Selens im Knochen- und Zahngewebe.

Möglichst fettfreier Knochen wird von organischen Bestandteilen, die nicht zum eigentlichen Knochen gehören, mechanisch befreit, mit Äther gut gereinigt, fein pulverisiert und etwa 15 g hiervon im Luftbad bei 110—120° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. — Die Vorbereitung der Zähne zur Analyse erfolgt in gleicher Weise. — Von obiger Menge werden 10 g in einem Becherglase gerade mit soviel konzentrierter Chlorwasserstoffsäure überschichtet, als zu ihrer Lösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade erforderlich sind. Die nach etwa 30 Minuten mehr und mehr eine tief bräunliche Farbe annehmende klare Lösung wird mit gleichem Volumen Wasser verdünnt, noch etwa 15 Minuten weiter erwärmt und der langsam sich absetzende, bräunliche Selenniederschlag nach einigen Stunden abfiltriert. Da der infolge Verdünnung der konzentrierten chlorwasserstoffsäuren Lösung mit Wasser entstandene Selenniederschlag gering ist, am Filter haftet und kaum wegzubringen ist, so wird derselbe samt Filter in einem Becherglase vorerst mit Königswasser, hernach durch Verdünnung der Lösung mit Wasser je 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Man filtriert die warme Lösung ab, wäscht mit Wasser gut aus und verdünnt das Filtrat mit Wasser so weit, daß das Einleiten von Schwefelwasserstoff in zweckmäßiger Weise vollzogen werden kann. Während des Einleitens von Schwefelwasserstoff — Dauer etwa 30 Minuten — muß die Lösung stets fort erwärmt bleiben. Der sich allmählich bildende, feine, braune Niederschlag muß, um auf ein Filter gesammelt werden zu können, über Nacht stehen gelassen werden. Um Verluste zu vermeiden, wird der abfiltrierte und ausgewaschene Niederschlag samt Filter in einem kleinen Becherglase in starker, rauchender Salpeter-

säure — die Anwendung von starker, rauchender Salpetersäure (1,52) ist für das Gelingen der Analyse von ausschlaggebender Wichtigkeit — gelöst und die klare Lösung so weit eingedampft, bis der Rückstand weiß-gelbe Farbe hat. Letzterer¹⁾ wird mit wenig Wasser aufgenommen, schwach erwärmt und gelöst. Der in dieser Lösung nach Zugabe einer wässrigen Silbernitratlösung entstehende weiß-gelbe Niederschlag wird abfiltriert, ohne vorheriges Trocknen in einen Porzellantiegel gebracht und Filter samt Niederschlag vorsichtig bei bedecktem Tiegel mit Hilfe einer Flamme eines Bunsenschen Brenners allmählich erhitzt. Sobald dem Tiegel keine Dämpfe mehr entweichen, wird der Deckel weggenommen und die Veraschung des Filters vervollständigt. Durch Fortsetzung des Glühens am Gebläse — Dauer 10 Minuten — erhält man alsdann einen grau-weißen Rückstand einer Silber-Selenverbindung, der nach dem Erkalten in konzentrierter Salpetersäure gelöst wird. Zweckmäßigerweise erfolgt dies durch sorgfältiges Erwärmen auf dem Wasserbade so lange, bis keine Stickoxyddämpfe mehr entweichen. Die Lösung wird in ein Becherglas abgossen, die noch im Tiegel befindlichen Reste mit Wasser nachgespült und die Gesamtlösung mit Wasser merklich verdünnt. Der infolge Verdünnung der konzentrierten salpetersauren Lösung mit Wasser langsam sich bildende, rot-braune Selenniederschlag wird bis zum vollständigen Absetzen über Nacht stehen gelassen, alsdann auf ein bei 100° getrocknetes Filter gebracht, so lange mit Wasser ausgewaschen, bis im Filtrat auf Zugabe von Salzsäure keine Chlor-Silber-Reaktion mehr nachzuweisen ist und bei 100° bis zur Konstanz getrocknet. Der gewöhnlich neben dem rot-braunen Selenniederschlag in die Erscheinung tretende graue Körper hat für die Analyse keine Bedeutung, wird auch durch das Auswaschen mit Wasser gelöst und entfernt.

¹⁾ Versuche, den Rückstand bzw. die Selensäure mittels verdünnter Salzsäure in selenige Säure überzuführen und das Selen durch Reduktion der selenigen Säure mittels Einleiten von Schwefeldioxyd zu gewinnen, ergaben keine befriedigenden Resultate, da gewöhnlich nur ein Teil des Selens auf diesem Wege ausgefällt wurde.

Analyse

quantitative Bestimmung des Selens.

a) im Knochengewebe

10,0042 g	gepulv. bei 110—120° getrockn. Knochen	gaben 0,013 g Selen	
			= 0,13 %
10,0018 g	» » » » » »	» 0,011 g »	
			= 0,11 %

b) in gesunden Zähnen

10,0015 g	gepulv. bei 110—120° getrocknete Zähne	gaben 0,012 g Selen	
			= 0,12 %
10,0021 g	» » » » » »	» 0,014 g »	
			= 0,14 %

c) in kranken Zähnen

10,0044 g	gepulv. bei 110—120° getrocknete Zähne	gaben 0,0084 g Selen	
			= 0,084 %
10,0038 g	» » » » » »	» 0,0069 g »	
			= 0,069 %

d) im Harn

Die Bestimmung des Selens im Harn erfolgt analog der vorangegangenen: 200 ccm Harn, die am Morgen vor Einnahme einer Mahlzeit gesammelt worden sind, werden — vor dem Übersichten mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure — auf dem Wasserbade vollständig eingedampft. Für die Analyse bestimmter Harn soll nicht verschlossenen Gefäßen entnommen werden, da er sich daselbst in kurzer Zeit infolge Ausscheidung von Harnbestandteilen trübt. Der infolge der geringen Löslichkeit des eingedampften Harnes in konzentrierter Chlorwasserstoffsäure verbleibende, bedeutende Rückstand läßt den beigemengten Selenniederschlag nicht sofort erkennen, übt aber auf den Verlauf der Analyse absolut keinen Nachteil aus, da bei dem Behandeln desselben mit Königswasser der Selenniederschlag ohne weiteres gelöst bzw. abgetrennt und später mit Schwefelwasserstoff ausgefällt wird.

200 ccm	Harn eines gesunden, männl. Individuums	gaben 0,0024 g Selen	
200 ccm	» » » » » »	» 0,002 g »	
200 ccm	» » » weiblichen » » »	» 0,0016 g »	
200 ccm	» » » » » »	» 0,0018 g »	

Besprechung der Resultate in Verbindung mit einigen weiteren diesbezüglichen Ergebnissen.

Zwischen gesunden und kranken Zähnen besteht in ihren Selenwerten etwelcher Unterschied. Wiewohl der Mehrbetrag von Selen zugunsten der gesunden Zähne, im Mittel 0,056%, nicht gerade auffallend erscheinen mag, so kann er doch nicht ohne weiteres übergangen werden. Es ist dies um so mehr der Fall, als das Selen — wie ich unten zeigen werde — durch den Nachweis desselben im Harn und in Nahrungsmitteln in physiologischer Hinsicht an Bedeutung außerordentlich gewinnt. Angesichts dieser Tatsache muß das Selen bzw. die dem Selen zustehende chemische Verbindung im Stoffwechsel des menschlichen Organismus eine Rolle spielen. Ein mehr oder weniger dieses Stoffes kann daher den Stoffwechsel in einem Gewebe günstig oder ungünstig beeinflussen, eine Möglichkeit, die wir, wie mir scheint, bei der Erforschung der Rhachitis und der Zahncaries im Auge behalten müssen.

In naher chemischer Beziehung zu den Zähnen steht, wie allgemein bekannt, das Knochengewebe. Diesmal ist es mir noch nicht gelungen, krankes und gesundes Knochengewebe nebeneinander auf ihre Selenwerte zu prüfen, da das Material hierzu zurzeit noch nicht in vollem Umfange mir zur Verfügung stand. Daß der Unterschied jedoch nicht groß sein kann, läßt sich jetzt schon voraussagen. Meine früheren Analysen¹⁾ über Zähne, über gesunde und rhachitische Knochen haben dargetan, daß eigentlich der rhachitische Knochen nur zu einem Zehntel von dieser Krankheit befallen ist, demzufolge der übrige Teil normal aufgebaut ist. Eine analoge Erscheinung ist auch bei den Zähnen zu beobachten und wir verstehen deshalb um so mehr, warum die Selenwerte von gesunden und kranken Zähnen, von gesunden und rhachitischen Knochen nicht stärker differenzieren können.

Harnuntersuchungen sind von jeher nicht nur für den Arzt, sondern auch für den physiologischen Chemiker von

¹⁾ Diese Zeitschrift Heft 6, Bd. 55, S. 455 (1908).

• • • 2 u. 3, Bd. 70, S. 161 (1910).

allergrößter Bedeutung gewesen. Sie sind es um so mehr, als sie uns wichtigen Aufschluß über den Verlauf des Stoffwechsels im menschlichen Organismus geben können. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, ist es von erhöhtem Interesse, zu wissen, daß nach meinen Untersuchungsergebnissen ein bis jetzt im Harn nicht aufgefundenes Element, das Selen, täglich von demselben abgesondert wird. Die von 200 ccm Harn erhaltene Selenmenge beträgt im Mittel

0,0022 g für das männliche Individuum

etwas weniger 0,0017 g » » weibliche

Der hierfür untersuchte Harn rührt von gesunden Individuen her, die unter gleichen Lebensverhältnissen (Fleisch- und Pflanzenkost) gelebt haben und deren Harnmenge zu gleicher Zeit gesammelt wurde. Diese Harnuntersuchungen sollen vor der Hand nur den Beweis liefern, daß das Selen im Harn sich vorfindet. Damit sie als Grundlage für eine weitere Forschung dienen können, müssen sie noch ausgedehnt werden. Namentlich muß auch der Harn in dieser Richtung bei einseitiger Nahrung, Fleisch oder Pflanzenkost untersucht werden. Dieses Vorgehen ist notwendig, um später so gewonnene Selenmengen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen mit einander vergleichen zu können.

Aus obigen Daten ist zu entnehmen, daß der Organismus täglich ein Quantum einer dem Selen zustehenden chemischen Verbindung in sich aufnimmt, verarbeitet und verarbeitetes wieder ausgibt. Würde aber der Organismus diesen Stoff nicht unbedingt notwendig haben, so wäre ein solcher Vorgang nicht denkbar. Daß dieses Nährprodukt mit der Nahrung in den Organismus gelangt, ist ohne weiteres klar und daß uns damit die Möglichkeit geboten ist, dessen Umwandlung im Organismus mit der Zeit nachweisen zu können, ist mit einiger Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Der qualitative Nachweis des Selens in einigen Nahrungsmitteln.

Es lag in der Natur der Sache, sobald ich quantitativ das Selen im Harn nachweisen konnte, eine Anzahl Nahrungs-

mittel wenigstens qualitativ auf ihren Selengehalt zu prüfen. Zur Untersuchung wurden neben Schrotmehl, Gemüsearten wie gelbe Rüben, Salat, Spinat und Kartoffeln herangezogen. Sie wurden getrocknet, zerkleinert und alsdann die qualitative Analyse mit denselben vorgenommen, wie ich sie in Heft 6, Bd. 97 dieser Zeitschrift mitgeteilt habe. Schon aus der qualitativen Analyse ist mit einiger Sicherheit zu erkennen, daß die Kartoffel den geringsten, der Spinat den größeren Gehalt an Selen aufweist. Alle aber, und das ist das wichtigste, führen das Selen im Pflanzenkörper mit sich. Für die Ausführung der quantitativen Analyse ist derselbe Weg einzuschlagen, wie ich ihn oben ¹⁾ angegeben habe. Der infolge der geringen Löslichkeit der Nahrungsmittelsubstanz in konz. Chlorwasserstoffsäure verbleibende, bedeutende Rückstand läßt den beigemengten Senniederschlag nicht sofort erkennen, übt aber auf den Verlauf der Analyse absolut keinen Nachteil aus, da bei dem Behandeln desselben mit Königswasser der Senniederschlag ohne weiteres gelöst, bezw. abgetrennt und später mit Schwefelwasserstoff ausgefällt wird.

Die Bildung von Selenoxalat und sein Einfluß auf meine früheren Ergebnisse der chemischen Untersuchung von gesunden und rhachitischen Knochen und von Zähnen.

Die Isolierung des Selens aus dem Knochen- und Zahngewebe hatte zur Folge, daß ich meine früheren analytischen Ergebnisse von Knochen und Zähnen einer Nachprüfung unterziehen mußte. Dabei machte ich die Entdeckung, daß ich das Selen — wahrscheinlich als Selendioxyd ²⁾ neben Calciumoxyd in der Knochen- und Zahnasche bestimmt hatte. Dampft man nämlich die in konz. Chlorwasserstoffsäure gelöste Asche ein

¹⁾ Bestimmung des Selens im Knochen- und Zahngewebe.

²⁾ Dem chemischen Vorgang entsprechend sollte eigentlich ein SeO zu erwarten sein. Die Existenz einer solchen Verbindung ist aber bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Es ist möglich, daß auf obigem Wege: Darstellung des Selenoxalates, eventuell einer Metalloxalosäure diese Frage endgültig gelöst werden kann.

und fällt mit Kaliumoxalatlösung, so erhält man nicht nur Calciumoxalat, sondern auch das vorher nicht bemerkte Selenoxalat im Niederschlag. Selen ist also auf Rechnung des Calciums in das Analysenresultat aufgenommen worden und wird auch daselbst wieder abgezogen werden müssen, ohne daß selbstredend der Kalkgehalt eine wesentliche Veränderung erfährt. Weitere diesbezügliche Untersuchungen, die im Gange sind, werden nähere Angaben über diesen Salztypus bringen.
