

zerlegung durch die vereinigten Affinitäten des Kohlenoxyds zum Sauerstoff, des Palladiums zum Wasserstoff des Wassers, anzunehmen. Die einheitliche Erklärung der beiden Vorgänge in der Flamme und am Kontakt wird man nicht ohne große Not aufgeben.

Die Bedeutung der Dehydrierungstheorie liegt vor allem auf dem Gebiet der Oxydation in der Zelle. Hier will sie an die Stelle der enzymatischen Sauerstoffaktivierung die Aktivierung des Wasserstoffes setzen. Der Wasserstoff kann dann von den ver-

schiedenen Acceptor, zu denen auch der Sauerstoff gehört, aufgenommen werden.

Gültigkeit für alle Oxydationsreaktionen kann und will die Dehydrierungstheorie natürlich nicht beanspruchen. Im Gegenteil ist es eines ihrer Verdienste, daß sie zur klaren Erfassung des unterschiedlichen Wesens der mannigfaltigen Oxydationsreaktionen geführt hat, mag die Zugehörigkeit dieser oder jener Reaktion zur einen oder anderen Gruppe auch einstweilen umstritten sein.

[A. 67.]

## Beitrag zur Frage der Gesundheitsschädigung durch antimonhaltiges Email.

Von FERDINAND FLURY.

Pharmakologisches Institut der Universität Würzburg.

(Eingeg. 8. Juli 1927.)

Die Frage nach der gesundheitsschädigenden Wirkung des Antimons, ein altes Problem der Gewerbehygiene, ist in den letzten Jahren wieder aktuell geworden. Als Ersatz des Zinnoxyds werden seit längerer Zeit in der Emailindustrie Antimonoxide und ähnliche Verbindungen als Trübungsmittel verwendet. Über ihre Zulässigkeit vom gesundheitlichen Standpunkt ist bis jetzt noch keine einheitliche Auffassung vorhanden. Auf der einen Seite werden die unlöslichen Verbindungen des fünfwertigen Antimons als durchaus harmlos bezeichnet, während von anderer Seite unter Hinweis auf die toxikologische Verwandtschaft des Antimons mit dem Arsen jede Verwendung von Antimon für die Herstellung von Kochgeschirr als unzulässig abgelehnt wird. Bis heute scheinen irgendwelche Gesundheitsschädigungen durch die Benutzung solcher mit antimonhaltigem Email versehenen Gefäße in der Tat nicht beobachtet worden zu sein, so daß die erst-

organischen Fruchtsäuren und sauren Speisen behandelt wurden.

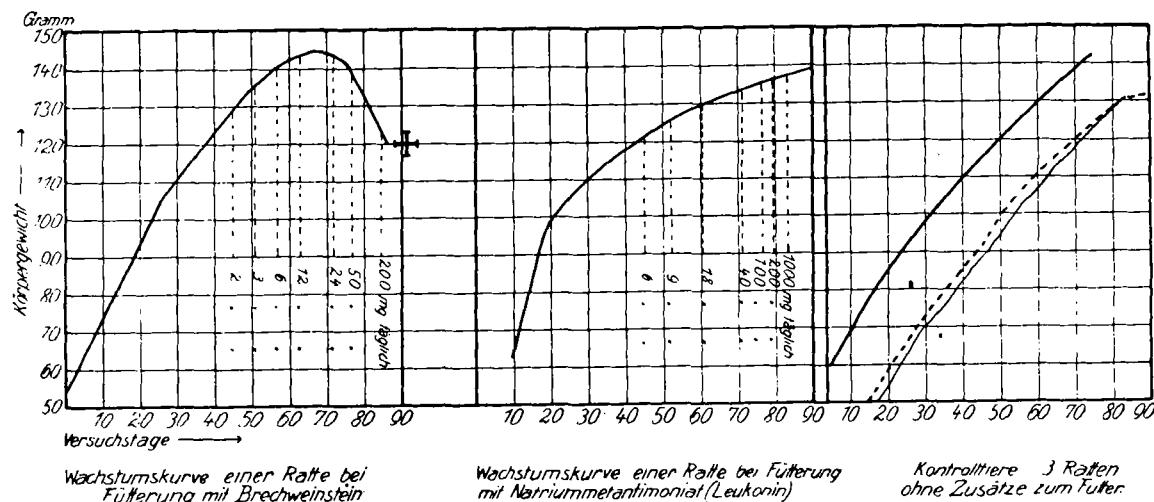
Das wichtigste Ergebnis dieser Versuche ist:

1. Das fünfwertige Antimon kann bei der technischen Verarbeitung in dreiwertiges übergehen.
2. Antimonhaltige Emaillen geben beim Kochen mit sauren Speisen, ebenso wie mit Weinsäure, lösliche Verbindungen des drei- und fünfwertigen Antimons ab.

Da hier auf die chemischen Probleme nicht eingegangen werden kann, soll nur die medizinische Seite ins Auge gefaßt werden.

Im folgenden werden die Ergebnisse einiger Versuchsreihen mitgeteilt, die im Anschluß an frühere Untersuchungen über Arsen- und Antimonverbindungen<sup>1)</sup> ausgeführt wurden.

Die Erkenntnis, daß die Giftigkeit gewisser organischer Antimonverbindungen in hohem Maße abhängig ist u. a. von der Bindungsform des Antimons, seiner



genannte Auffassung gerechtfertigt wäre. Nun sind aber durch Untersuchungen der letzten Zeit gewisse Gesichtspunkte aufgetaucht, die eine erneute Stellungnahme zur genannten Frage dringend erfordern.

Pick<sup>1)</sup> hat sich mit Reduktionsvorgängen beschäftigt, die beim Schmelzen von Emaillen, die von vornherein sicher nur fünfwertiges Antimon enthalten, eintreten können. Seine Versuche wurden von Haupt und Popp<sup>2)</sup> einer Nachprüfung unterzogen, im wesentlichen bestätigt und außerdem noch dadurch ergänzt, daß die betreffenden Antimonpräparate, die daraus hergestellten Schmelzen und emailierten Geräte mit

Haftfestigkeit und der Abspaltbarkeit ionisierten Antimons, ließ die Prüfung löslicher und unlöslicher anorganischer Antimonverbindungen im Tierversuch wünschenswert erscheinen. Im Laufe der Versuche wurden auch einige Präparate untersucht, die von Interesse für den obengenannten Industriezweig sind. Es handelt sich um Antimontrioxyd, Antimonpentoxyd, Kaliumantimonat und Natriummetantimonat. Zum Vergleich damit wurde jeweils Brechweinstein unter denselben Versuchsbedingungen geprüft.

Da die pharmakologischen Untersuchungen im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie ausführlich geschildert werden sollen, mag hier eine kurze Übersicht über die Art der Versuche und

<sup>1)</sup> H. Pick, Gutachten für den Emailierwerksverband 1923.

<sup>2)</sup> H. Haupt u. G. Popp, Ztschr. angew. Chem. 40, 218 [1927].

<sup>3)</sup> F. Flury, Lokal reizende Arsenverbindungen. Ztschr. ges. exp. Medizin 13, 523 u. 566 [1921].

das Ergebnis genügen. Zur Orientierung sind einige Kurven auf der vorstehenden Seite beigelegt.

Die erste Reihe umfaßt Fütterungsversuche an jungen Ratten. Diesen unter sonst völlig gleichen Bedingungen gehaltenen Tieren wurden steigende Mengen der verschiedenen Antimonverbindungen zum täglichen Futter zugesetzt. So erhielten beispielsweise im Laufe von 107 Tagen die Versuchsratten täglich geringe Mengen von Kaliumantimoniat, Antimontrioxyd, Antimonpentoxyd und Brechweinstein, und zwar beginnend von 0,1 mg bis 4 mg. Die Tiere wurden zweimal wöchentlich gewogen. Aus den Wachstumskurven, der regelmäßigen täglichen Beobachtung und dem Vergleich mit normalen unbehandelten Kontrolltieren lassen sich in derartigen Versuchen Störungen des Wachstums und der Entwicklung sowie etwa auftretende Erkrankungen unschwer feststellen.

Da sich Mengen bis zu 4 mg täglich als praktisch wirkungslos, vielleicht abgesehen von einer geringen Beschleunigung des Wachstums, erwiesen hatten, wurden in einer zweiten Versuchsreihe erheblich größere Antimonmengen verfüttert. Im Laufe von 86 Tagen wurden allmählich bis zu 200 mg täglich verabreicht. Hier traten die Unterschiede der Giftigkeit bereits deutlich in Erscheinung. Brechweinstein führte nach einiger Zeit zu Verzögerung des Wachstums, Gewichtsabnahme, Erkrankung und zum Tod, während Trioxyd bis zu 200 mg täglich, Natriummétantimoniat (Leukonin) sogar bis zu 1 g ohne schwerere nachteilige Folgen war. In einigen Fällen war das Wachstum etwas verzögert.

Ebenso erwies sich in einer dritten kurzen Versuchsreihe von neuntägiger Dauer mit noch höheren Dosen wieder der Brechweinstein weitaus am giftigsten. Der Tod trat hier bei 500 mg ein, dann folgte Kaliumantimoniat, das bei 2 g Erkrankung hervorrief, weiter Trioxyd und Pentoxyd, bei denen 2 g unschädlich waren, und schließlich das am wenigsten giftige Natriummétantimoniat, bei dem sogar 3 g keine Erkrankung bewirkten. Auch bei Mäusen erwies sich in ähnlichen bis auf 114 Tage ausgedehnten Versuchen das Leukonin als praktisch ungiftig. Mäuse, die bis 500 mg täglich erhalten hatten, blieben gesund. Man beobachtet aber, wie bei Ratten, namentlich eine geringe Verlangsamung des Wachstums nach hohen Dosen.

Man könnte durch diese Resultate verleitet werden, die genannten Antimonarten als unschädlich anzusehen. Daß aber diese Substanzen, selbst die praktisch unlöslichen von fünfwertigen Antimon abgeleiteten Verbindungen, für höhere Tiere, demnach auch für den Menschen, doch nicht so harmlos sind, erwies sich bei weiteren Fütterungsversuchen an Hunden und Katzen.

Hunde ertragen einmalige Dosen von 3 g Trioxyd bzw. Pentoxyd ohne irgendwelche Störungen. Verfüttert man aber solche Verbindungen längere Zeit hindurch, so kommt es allmählich zu Schädigungen. So zeigte eine trächtige und daher gegen Gifte besonders empfindliche Hündin nach einer Steigerung bis auf 3 g Leukonin täglich am 22. Versuchstag die ersten Erscheinungen, wie Brechreiz und Verdauungsstörungen. Das Tier erholte sich aber nach Abbruch der Antimonfütterung schnell wieder vollkommen und warf am Ende des Versuches, nachdem es 32,7 g Leukonin im Laufe von 27 Tagen aufgenommen hatte, vier normale Junge. Daß empfindliche Tiere mit Verdauungsstörungen durch Antimonverbindungen viel leichter geschädigt werden, konnte an drei jungen Hunden, die nach der Entwöhnung von der Mutter infolge des Kostwechsels an Durchfällen litten, gezeigt werden. Solche Tiere erbrechen schon auf sehr geringe Mengen löslicher Antimonverbindungen,

Auch Katzen sind verhältnismäßig empfindlich. So zeigten diese Tiere nach etwa 30 Versuchstagen bei einer Tagesgabe von etwa 400 mg Trioxyd bzw. Pentoxyd beginnende Verdauungsstörungen. Weitaus am giftigsten erwies sich immer wieder der Brechweinstein. Die brechenerregende Dosis dieser Antimonverbindung beträgt in unseren Versuchen bei Katzen nach Einverleibung in den Magen etwa 10 mg, für Hunde noch weniger pro kg Körpergewicht. Bei stärker konzentrierten Lösungen erbrechen Hunde schon nach 4 mg/kg.

Dem Brechweinstein an die Seite zu setzen sind nun aber nach ihrer Wirkung alle die löslichen Antimonverbindungen, die bei der Zubereitung von Speisen aus Pflanzensäuren usw. entstehen können. Sie gehören zu einer besonderen Gruppe von Antimonpräparaten, und zwar zu den gefährlichsten. Im Gegensatz zu ihnen stehen die Antimonverbindungen, die selbst nach Einverleibung großer Mengen keine erheblichen Giftwirkungen auslösen, und die auch bei lange Zeit hindurch fortgesetzter Darreichung keine erkennbaren Schädigungen verursachen. Als klassisches Beispiel für solche fast gänzlich ungiftigen Antimonverbindungen kann das von dem Zürcher Pharmakologen Cloetta<sup>4)</sup> untersuchte saure Kaliumpyrostibiat dienen. Es ist also durchaus möglich, daß bei Benutzung von antimonhaltigen Emailen Störungen der Gesundheit nicht auftreten oder wegen ihrer Geringfügigkeit der Beobachtung entgehen. Dies kann aber kein Grund sein, die Bedenken gegen das Antimon überhaupt zurückzustellen. Antimon ist ein Element, dessen Verbindungen unter Umständen der menschlichen Gesundheit schweren Schaden bringen können. Daran wird nichts geändert, wenn bei einzelnen Verbindungen durch die Besonderheit ihrer Löslichkeits-, Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse diese schädliche Wirkung zunächst nicht in Erscheinung tritt. Bei den überaus mannigfachen und kaum übersehbaren Möglichkeiten einer chemischen Umformung der in den Emailen enthaltenen Antimonverbindungen, schon bei der Herstellung der Emailen, erst recht aber bei der Bereitung von Nahrungs- und Genussmitteln ist stets mit der Bildung giftiger Antimonverbindungen vom toxikologischen Typus des Brechweinsteins zu rechnen.

Durch die bis heute vorliegenden chemischen Untersuchungen ist der sichere Nachweis erbracht, daß bei der Zubereitung von sauren Speisen Antimon aus den Emailen abgegeben wird, und weiter, daß das wenig giftige fünfwertige Antimon beim Schmelzprozeß in die giftigere dreiwertige Form übergehen kann.

Abgesehen davon ist aber auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch im tierischen bzw. im menschlichen Organismus fünfwertiges Antimon zu dreiwertigem reduziert werden kann. Wenn auch für das Antimon der exakte Nachweis noch nicht erbracht ist, so sprechen doch alle unsere Kenntnisse über das Reduktionsvermögen des Organismus und zahlreiche Analogien, z. B. beim Arsen, in hohem Maße für eine solche Wahrscheinlichkeit.

Man könnte gegen die Beanstandung des Antimons die bisherigen Erfahrungen bei der praktischen Verwendung antimonhaltiger Emailen und die vielfach bestätigte, auch im Laufe unserer Versuche festgestellte, geringe Giftigkeit der fünfwertigen Antimonverbindungen und auch mancher schwerlöslicher dreiwertiger Verbindungen anführen. Demgegenüber aber bleibt die Tatsache bestehen, daß der Brechweinstein eine Substanz von hoher Giftigkeit darstellt, die schon in sehr geringen, weit unter der brechenerregenden Dosis lie-

<sup>4)</sup> Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 64, 356 [1911].

genden Mengen bei länger dauernder Verabreichung zu schwerer Erkrankung führen kann. In der toxikologischen Literatur findet sich hierfür eine Reihe von Anhaltspunkten. Am bekanntesten sind die Selbstversuche von Nobiling, bei denen wenige Milligramm von Brechweinstein nach wochenlanger Einnahme zu schweren Krankheiten nicht nur des Verdauungskanals, sondern auch des Nervensystems, der Nieren und des Kreislaufes geführt haben. Es wird berichtet, daß Kinder gegen Brechweinstein besonders empfindlich seien. Auch chronische Vergiftungen durch lange fortgesetztes Einverleiben von geringen Mengen Brechweinstein, z.B. Giftmordversuche, sind beschrieben.

Haupt und Popp fanden bei Kochversuchen in Geschirren, deren Email mit Leukonin (Natriummetantimonat) hergestellt war, in den Kochflüssigkeiten (1- bzw. 3%ige Weinsäure, Sauerkraut [Kochzeit nur 1 Stunde], Äpfelbrei) regelmäßig sowohl drei- wie fünfwertiges Antimon, von ersterem bis 15 mg, von letzterem bis 99 mg im Liter. Noch weit höher war der Gehalt bei Verwendung von Geschirren, deren Email mit „Timonox“ (Antimontrioxyd?) hergestellt war, pro Kochung 300 bis 400 mg dreiwertiges Antimon. Diese

Zahlen geben wertvolle und interessante Anhaltspunkte, können aber keinesfalls als feststehende Normen gelten. Es läßt sich leicht verstehen, daß die in Lösung gehenden Antimonmengen, je nach den Versuchsbedingungen, den größten Schwankungen unterworfen sein können. Hierüber müßten noch weitere Versuche angestellt werden, die auch die verschiedenen sonstigen Fruchtsäuren, besonders die als Komplexbildner mit Antimon in Frage kommenden Oxysäuren, ja selbst die Zuckerarten umfassen sollten. Jedenfalls ist es sehr zu beachten, daß relativ große Mengen von gesundheitlich recht bedenklichen komplexen Antimonverbindungen in die Nahrungsmittel gebracht werden.

Bei der heutigen Sachlage kann der medizinische Sachverständige nur einen Standpunkt vertreten. Seitdem nachgewiesen ist, daß antimonhaltige Emaille beim Kochen Antimon in solchen Mengen abgeben, die nicht mehr als „Spuren“ bezeichnet werden können, ist bei der Beurteilung größte Vorsicht am Platze. Die Verwendung von Antimon zu Email für Kochgeschirre ist auf alle Fälle bedenklich, und es muß gefordert werden, dasselbe, wenn irgend möglich, durch ungiftige Stoffe zu ersetzen.

[A. 89.]

## Über das Verhalten von Kohlenstoff und Schwefel bei hohen Temperaturen und über Kohlenstoffsulfide.

Von Prof. J. P. WIBAUT, Amsterdam.

Vorgetragen auf der ersten Tagung der Chemiedozenten Nordwestdeutschlands am 30. April 1927 zu Münster i. W.

(Eingeg. 15. Juli 1927.)

Steinkohlenkoks enthält immer eine kleine Menge Schwefel. Die Bindungsweise des Schwefels im Koks ist offenbar beständig gegen Hitze, da bei der Verkokung Temperaturen von 1000—1200° erreicht werden. Aus der älteren Literatur ist zu entnehmen, daß die Hauptmenge des Koksschwefels am Kohlenstoff gebunden vorliegt, und nur ein kleiner Teil in Form von Metallsulfiden anwesend ist. Vor einigen Jahren haben A. Stoffel<sup>1)</sup> und ich durch eine eingehende analytische Untersuchung gezeigt, daß während der Verkokung von Steinkohlenproben ein Teil des Schwefels, der in der Steinkohle an Eisen gebunden war (Pyrit), im Koks an Kohlenstoff gebunden wird. Diese Schlußfolgerung ist zu gleicher Zeit unabhängig von uns von den amerikanischen Forschern Parr und Powell<sup>2)</sup> gezogen worden. Wir haben auch gezeigt, daß die aschenfreie, organische Kohlensubstanz bei der Verkokung einen schwefelhaltigen Koks liefert.

Diese Beobachtungen gaben die Anregung, das Verhalten von Kohlenstoff und Schwefel bei erhöhter Temperatur genauer zu untersuchen als bisher geschehen war.

In den ersten Versuchen<sup>3)</sup> wurde Schwefeldampf über möglichst reinen amorphen Kohlenstoff geleitet bei verschiedenen Temperaturen oberhalb 500°, also oberhalb des Siedepunktes des Schwefels. Es werden dabei geringe Mengen von Schwefelkohlenstoff gebildet, aber es werden auch geringe Mengen Schwefel vom festen Kohlenstoff gebunden. Zum Beispiel wurde eine kohlenartige Substanz erhalten, welche rund 2% Schwefel enthält. Dieser gebundene Schwefel war weder durch Extraktion mit Lösungsmitteln noch durch Erhitzen auf 1000° im Vakuum zu entfernen. Wasserstoffgas wirkt aber schon bei etwa 450° C. auf diese Substanz unter Bildung von Schwefelwasserstoff ein, und durch andauerndes Er-

hitzen im Wasserstoffstrom auf 600—800° läßt sich der gebundene Schwefel fast quantitativ als Schwefelwasserstoff abspalten.

Bei dieser Versuchsanordnung ist der Schwefeldampf nur kurze Zeit mit dem Kohlenstoff in Berührung, und die Menge des am Kohlenstoff gebundenen Schwefels ist dementsprechend klein. Anders werden die Verhältnisse, wenn man Schwefel auf Kohlenstoff längere Zeit bei hoher Temperatur einwirken läßt. Wird eine Mischung gleicher Teile von amorphen Kohlenstoff und Schwefel in zugeschmolzenen Röhren während 24 Stunden auf 600° erhitzt und das Reaktionsprodukt erschöpfend mit Schwefelkohlenstoff und mit Toluol in der Siedehitze extrahiert, dann resultieren Substanzen, welche äußerlich dem amorphen Kohlenstoff täuschend ähnlich sind, jedoch 20 bis 25% Schwefel enthalten. Der Schwefelgehalt des Endproduktes ist größer wenn die Erhitzungsdauer länger war. Wird auf 500° erhitzt, dann werden nur etwa 15% Schwefel gebunden.

Der Schwefelgehalt dieser Stoffe wird durch Einwirkung von Lösungsmitteln, wie Toluol, Pyridin und Schwefelchlorür, in der Hitze nicht verringert.

Erhitzt man aber diese Stoffe im Vakuum (0,3 mm), dann werden bei 600° etwa 50% des gebundenen Schwefels als freier Schwefel abgespalten. Es werden auch kleine Mengen Schwefelkohlenstoff gebildet, aber schließlich resultiert eine kohlenartige Substanz, welche noch 2 bis 3% Schwefel enthält, der durch längeres Erhitzen auf 1000—1100° im Vakuum nicht abgespalten wird.

Läßt man auf diese geschwefelte Kohle erhitztes Wasserstoffgas einwirken, dann beobachtet man wiederum von etwa 450° an Bildung von Schwefelwasserstoff, und die ganze Menge des gebundenen Schwefels läßt sich als Schwefelwasserstoff abspalten, wenn man die Temperatur bis etwa 700° steigert. Diese Tatsachen, welche in einer mit Herrn G. La Bastide<sup>4)</sup> ausge-

<sup>1)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 38, 132 [1919].

<sup>2)</sup> Ind. engin. Chem. 12, 887, 1069 [1920]; 13, 33 [1921].

<sup>3)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 41, 153 [1922].

<sup>4)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 43, 731 [1924].