

## Zum Nachweis des Fluors in der chemisch-toxikologischen Analyse.

Von Prof. Dr. A. BRÜNING und Dr. H. QUAST.

Preußische Landesanstalt für Lebensmittel-, Arzneimittel- und gerichtliche Chemie in Berlin.

(Eingeg. 11. Juli 1931.)

Vergiftungen mit Salzen des Fluorwasserstoffs und Kieselfluorwasserstoffs sind aus der älteren Literatur fast nicht bekannt. Auch die älteren chemisch-toxikologischen Lehrbücher führen Fluor- und Kieselfluorsalze unter den Giften nicht auf. Demgegenüber kennen aber die medizinischen Lehrbücher der Toxikologie von Lewin (1897) und Kobert (1906) bereits die Salze des Fluorwasserstoffs als ausgesprochen giftige Stoffe. Kobert erwähnt bereits, daß auch Kieselfluornatrium stark giftig ist und führt einen Fall an, in dem ein Mensch durch die Aufnahme von 10 g Fluornatrium getötet wurde. Freilich hatte A. G. Bloxam<sup>1)</sup> früher schon, 1893, auf die Gefährlichkeit der Verwendung von Fluorsalzen als Konservierungsmittel für Lebensmittel hingewiesen. Die Giftigkeit von Fluorverbindungen ist also seit langem bekannt. Aber erst als die Industrie daran ging, das beim Hochofenprozeß als Nebenprodukt gewonnene Kieselfluornatrium gewinnbringend zu verwerten und es in steigendem Maße als Mittel zum Konservieren, Desinfizieren und Vertilgen von Ratten in den Handel brachte, tauchten Vergiftungsfälle auf und lenkten die allgemeine Aufmerksamkeit auf dieses bequem erreichbare gefährliche Gift. Unter verschiedenen Phantasienamen, wie z. B. Montanin, Orwin, Total, Rawatol, wurde es zum Verkauf gebracht und in Prospekten als ungiftig für Menschen und Haustiere bezeichnet. Erst nachdem die Fluorsalze zahlreiche tödliche Vergiftungen hervorgerufen hatten, wurden sie durch die Verordnung vom 9. Februar 1926 dem freien Verkehr entzogen und amtlich als gefährliche Stoffe gekennzeichnet. Zur Wirkung der Fluorverbindungen sei hier nur ein Fall angeführt: Ein Kellner erhielt versehentlich gegen Magenbeschwerden statt Natriumbicarbonat einen gehäuften Teelöffel Kieselfluornatrium. Trotz bald einsetzender Krankenhausbehandlung und Entleerung des Magens starb er 5½ Stunden nach der Aufnahme des Giftes.

In neuerer Zeit hat das 1924 in 2. Auflage erschienene ausgezeichnete Lehrbuch der chemischen Toxikologie von Gadamers zwar Rücksicht auf den Nachweis der Fluoride genommen, aber vielleicht nicht mit der Ausführlichkeit, die der Bedeutung dieser bei der toxikologischen Analyse leicht übersehbaren Gifte entspricht. In den allgemein eingehaltenen Gang der toxikologischen Analyse läßt sich die Prüfung auf Fluoride nicht gut einordnen. Sie wird zweckmäßiger an einer besonderen Menge des Materials vorgenommen.

Im Laufe der Zeit wurden die verschiedensten Methoden zum einwandfreien Nachweis und zur Bestimmung des Fluors ausgebildet. Im allgemeinen verfährt man so, daß man das Untersuchungsobjekt mit einer hinreichenden Menge Kalkmilch durchknetet, eintrocknet und verascht, die Asche anfeuchtet, mit mehreren Kubikzentimetern konz. Schwefelsäure vermischt und der bekannten Ätzprobe mit Hilfe eines mit einem Paraffinüberzug versehenen Uhrglases unterwirft. So lautet z. B. auch die amtliche Anleitung zum Nachweise des Fluors in den Vorschriften des Auslandsfleischbeschaugesetzes. Die auf diese Weise bewerkstelligte Veraschung erfordert jedoch einen erheblichen Zeitaufwand, und zudem besteht bei zu langem und übermäßigem Glühen die Gefahr von Fluorverlusten. Wir hatten es uns daher zur Aufgabe gemacht, die Veraschung dadurch abzukürzen

und bei möglichst niedriger Temperatur durchzuführen, daß wir einen Sauerstoffüberträger hinzusetzten. Ammoniumpersulfat, das wir zunächst benutzten, erwies sich als ungeeignet, denn bei der Oxydation verflüchtigte sich das Fluor. Wir griffen nun auf eine Arbeit von Stoppe<sup>2)</sup> zurück, die sich mit der Oxydation schwer verbrennbarer Substanzen mit Hilfe hochaktiven Kupferoxyds befaßt. Dieses hat nach Stoppe die Eigenschaft, in feinverteiltem Zustand außerordentlich energisch, bis zur Explosion, organische Stoffe zu oxydieren. Um die Reaktion zu mäßigen, schlägt Stoppe das Kupferoxyd auf einen indifferenten Körper, wie Bariumsulfat, nieder. Das hervorragende Oxydationsvermögen des hochaktiven Kupferoxydes schien uns gut geeignet, die Verbrennung fluorhaltiger organischer Stoffe zu beschleunigen. Ein Versuch, bei dem wir gehacktes Fleisch mit auf Bariumsulfat niedergeschlagenem Kupferoxyd vermischten, eintrockneten und verbrannten, bestätigte im ganzen Umfang unsere Annahme: in nicht mehr als ¼ Stunde war das Fleisch unter lebhaftem Verglühen verascht.

Statt nun das Kupferoxyd für sich darzustellen, hielten wir es für zweckmäßiger, dasselbe auf dem zu veraschenden Material durch Umsetzung mit Kalkmilch zu erzeugen. Wir versetzten also gehacktes Fleisch nach Beimischung von etwas Silicofluorid mit Kalkmilch und so viel Kupfersulfat, daß noch Calciumhydroxyd im Überschuß vorhanden war. Die gut durchknetete Masse wurde durch Eindampfen, wobei ein rotvioletter dünner Brei entsteht, und nachfolgendes Erhitzen im Trockenschrank bei 120° zur Trockne gebracht und verascht. Die Veraschung erfolgte in kurzer Zeit. Gleichzeitig erreichten wir mit dieser Methode eine Herabsetzung des störenden und eventuell zu Fluorverlusten führenden, lästigen Aufbrausens des Veraschungsrückstandes beim Versetzen mit konzentrierter Schwefelsäure, wie es bei der gewöhnlichen Methode der Fall ist. Dieser Umstand hat bereits Lührig<sup>3)</sup> veranlaßt, die Asche vorher mit Essigsäure auszuziehen, um so die Kohlensäure zu entfernen, was natürlich einen erheblichen Zeitaufwand erfordert.

Wir durchfeuchteten den erhaltenen, rötlich grauschwarzen Veraschungsrückstand mit verdünnter Schwefelsäure und gaben erst dann vorsichtig nach und nach die konzentrierte Schwefelsäure hinzu. Dabei trat ein nur mäßiges Aufschäumen ein. Nach jedesmaligem Zusatz von Schwefelsäure und Bedecken mit dem vorbereiteten Uhrglas ließen wir kurze Zeit stehen, bis die Schaumbildung zurückgegangen war. Auf diese Weise sind Verluste von Fluorwasserstoff nicht zu befürchten, und damit erübrigt sich eine Vorbehandlung der Asche nach Lührig. Weiterhin ersetzten wir den noch gebräuchlichen Paraffinüberzug des Uhrglases mit Erfolg durch einen Überzug von Asphaltlack, wie er bei der Herstellung mikroskopischer Dauerpräparate Verwendung findet. Der Lack wurde zuvor mit Petroläther bis zur Dünflüssigkeit versetzt. Diese Asphaltlackschicht ist genügend widerstandsfähig gegen Schwefelsäuredämpfe; auch lassen sich in sie mit einem zugespitzten Ebenholzstäbchen Zeichen gut einritzen. Die ständige Wartung bei Anwendung des Paraffinüberzuges fiel so fort, da eine Kühlung mit Eisstückchen hierbei nicht nötig ist. Von Vor-

<sup>2)</sup> Chem. Ztrbl. 1926, I, 3524.

<sup>3)</sup> Pharmaz. Zentralhalle 67, 466 [1926].

<sup>1)</sup> Chem.-Ztg. 1893, 1244.

teil ist ferner bei dieser Arbeitsweise, daß die sich entwickelnden HF-Dämpfe heiß auf das Glas einwirken, wodurch die Reaktion empfindlicher wird.

Aus einer Reihe von Versuchen haben wir schließlich nachstehende Arbeitsvorschrift entwickelt:

25 g möglichst gut zerkleinertes Material werden in einem etwa 50 cm<sup>3</sup> fassenden Nickeltiegel mit 10 cm<sup>3</sup> Kalkmilch (50 g CaO in 1 l Wasser enthaltend) gut durchknetet, mit 10 cm<sup>3</sup> 10%iger Kupfersulfatlösung versetzt und wieder gut durchgerührt. Die Mischung wird zur Trockne gebracht und verascht, was etwa ¼ Std. in Anspruch nimmt, sofern nicht größere Mengen Fett vorliegen. Zur schnelleren Verbrennung wird zweckmäßig auch von oben her erhitzt; ferner kann man den glühenden Inhalt des Tiegels ohne Gefahr anblasen, da das Kupferoxyd eine schwere kompakte Masse bildet. Der rötlich-grauschwarze Veraschungsrückstand wird nun in einen kleinen Platintiegel übergeführt und mit verdünnter Schwefelsäure durchfeuchtet, wozu etwa 1 cm<sup>3</sup> genügt. Nach dem Erkalten fügt man vorsichtig und allmählich 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure hinzu, wobei nach jedesmaligem Zusatz von Säure der Tiegel sofort mit dem auf der Unterseite lackierten Uhrglas zu bedecken ist. Die Lackschicht muß bei Verwendung des Glases bereits völlig angetrocknet und mit eingeritzten Zeichen versehen sein. Man erhitzt den Platintiegel direkt über einer kleinen Lockflamme, deren Spitze aber einen Abstand von etwa 2 cm vom Tiegelboden haben muß. In 1 bis 1½ Std. ist die Ätzprobe beendet. Das Uhrglas wird durch Einlegen in Chloroform von dem Lack befreit und auf eine evtl. Ätzung geprüft, wobei folgendes zu beachten ist.

Bei sehr geringen Fluormengen ist die Ätzung oft nicht leicht zu erkennen. Man beobachtet am besten mit einem großen Leseglas gegen die Grenze von Hell und Dunkel, also z. B. gegen das Fensterkreuz, wobei haarfeine Ätzungen deutlich sichtbar werden. Noch vorteilhafter ist die Beobachtung mit einer binokularen Lupe, unter Schräghaltung des Uhrglases, also im reflektierten Licht, deutlicher noch von der Rückseite des Uhrglases her. Die vorhandene Ätzwirkung des Fluorwasserstoffs gibt sich bei dieser Arbeitsweise häufig nicht als eine Zerstörung der glänzenden Oberfläche des Glases, d. h. als oberflächliche Anätzung zu erkennen, sondern als eine mehr in die Tiefe der Glasschicht hineingehende Rille von der Form der in die Lackschicht eingeritzten Zeichen, mit glänzender Oberfläche. Diese Erscheinung kann dann am besten unter der binokularen Lupe in 10- bis 20facher Vergrößerung gegen schwarzes Papier wahrgenommen werden. Äußerst geringe Mengen Fluorwasserstoff geben keine auf diese Weise sichtbare Ätzungen mehr und sind nur noch durch Anhauchen, am besten beim Verschwinden des Hauches, gegen einen dunklen Hintergrund zu erkennen. Letzteres betrachten wir als „schwache“ bis „gerade noch erkennbare Ätzung“ (unter 0,05 mg Fluor aus Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>), ersteres noch als „deutlich“ bis „gut erkennbare Ätzung“ (0,1 bis 0,05 mg Fluor aus Na<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>).

Die nach dieser Methode ausgeführten Versuche zum Nachweis von geringen Mengen Fluor ergaben bei Zusatz von 1 mg Natriumsilicofluorid zu 25 g Fleisch eine ohne weiteres erkennbare, kräftige Ätzung, bei Zusatz von 0,2 mg immer noch, gegen die Trennungslinie hell-dunkel betrachtet, eine besonders mit der Lupe gut sichtbare Ätzung. Die angewendete Menge Kieselfluornatrium entspricht einem Nachweis von Fluor in der Größenordnung von etwa 0,05 mg. Noch geringere Mengen lassen sich, wie gesagt, nur durch Anhauchen des geätzten Uhrglases in dem Augenblick erkennen, wenn der Hauch gerade verschwindet. 0,01 mg Fluor dürfte auf diese Weise für den geübten Beobachter noch mit Sicherheit nachweisbar sein.

In der Praxis, d. h. bei der gerichtlich-chemischen Untersuchung von Leichenteilen, handelt es sich nun häufig um den Nachweis geringer Mengen von Fluorsalzen in größeren Organanteilen. Infolgedessen schien es uns erstrebenswert, die Fluorverbindung in einem Auszug aus dem Untersuchungsmaterial anzureichern und dann diesen erst nach Zerstörung der organischen

Substanz der Ätzprobe zu unterwerfen. Wir verwandten zu diesem Zweck nach dem Vorgehen von Späth<sup>4)</sup> 50%igen Alkohol, mit dem wir das gut zerteilte silicofluoridhaltige Material heiß auszogen und filterten. Der alkoholische Auszug wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand, wie oben beschrieben, mit CuO verascht.

Bei diesen Versuchen wurden z. B. 100 g gehacktes Fleisch mit 0,5 mg Natriumsilicofluorid versetzt und gehörig durchknetet. Dann wurde heiß mit 200 cm<sup>3</sup> Alkohol von 50 Vol.-% digeriert, der ganze Inhalt des Kolbens auf ein Coliertuch gegeben und nach dem Abfließen gut abgepreßt. Die alkoholische Flüssigkeit wurde auf ein Volumen von etwa 20 cm<sup>3</sup> eingengt, in einen Nickeltiegel übergeführt und mit 5 cm<sup>3</sup> Kalkmilch und 5 cm<sup>3</sup> Kupfersulfatlösung versetzt. Der Inhalt des Tiegels wurde auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, im Trockenschrank bei 120° weiter scharf getrocknet und dann verascht sowie in der beschriebenen Weise der Ätzprobe unterworfen.

Die Ätzung des Glases war mit bloßem Auge noch deutlich erkennbar.

Um die beschriebene Methode weiter praktisch zu erproben, sowie um die Angaben über die Verteilung des Fluors in den einzelnen Organen bei Vergiftung im Schrifttum nachzuprüfen, haben wir eine Ratte mit Kieselfluornatrium vergiftet und die einzelnen Organe nach der Veraschung mit Kupferoxyd auf ihren Fluorgehalt untersucht.

Die 80 g schwere, nüchterne Ratte erhielt bei dem Versuch 0,1 g Kieselfluornatrium in rohem Fisch. Die Nahrung wurde zunächst begierig, später zögernd aufgenommen. Nach der Aufnahme von etwa 0,05 g SiF<sub>6</sub>Na<sub>2</sub> wurde das Tier unruhig, saß von da ab zusammengekauert und mit gesträubten Körperhaaren da. Die Nahrungsaufnahme war gering. Nach acht Tagen ging das Tier unter Lähmungserscheinungen und Zuckungen ein. Der während der ersten Tage entleerte Kot war frei von Fluor. Im später gesammelten Kot dagegen war Fluor nachweisbar. Die tote Ratte wog noch 80 g.

Der Ratte wurden nun die nachstehend aufgeführten Organe entnommen und auf Fluor geprüft:

Magen mit Inhalt, 7 g: sehr deutliche Ätzung.

Darm mit Inhalt, 10 g: mit der Lupe, gegen das Fensterkreuz betrachtet, noch gut sichtbare Ätzung.

Leber und Milz, 2,5 g: schwache Ätzung, nach Anhauchen erkennbar.

Nieren, 0,6 g: schwache Ätzung, doch deutlicher wie bei der Leber.

Blase mit Harn, 0,4 g: keine Ätzung nachweisbar (?).

Lunge, Herz und Teile der Obersehenkelmuskulatur waren fluorfrei.

Das Gift war demnach hauptsächlich im Magen und dessen Inhalt, viel weniger im Darm, noch weniger in der Leber, verhältnismäßig reichlich aber in den Nieren enthalten.

Vorstehender Befund deckt sich mit den auch von anderer Seite bezüglich der Verteilung von Fluor bei Vergiftung gemachten Beobachtungen. Das Gift schädigt zunächst nur die Verdauungswege, in zweiter Linie die Nieren, durch die es zwar teilweise ausgeschieden, aber unter gleichzeitiger Äußerung seiner Giftwirkung auch festgehalten wird. In den genannten Organen hat man es daher bei Vergiftungen vorzugsweise zu suchen. Wenn vorhanden, kann Fluor auch im Kot oder dem Inhalt des Dickdarms nachgewiesen werden. Die Leber kommt für den Fluornachweis erst an zweiter Stelle, Herz, Blut, Lunge und Fleischteile kommen überhaupt nicht in Betracht.

#### Zusammenfassung.

1. Die Veraschung von Organteilen zum Zwecke des Nachweises von Fluor vollzieht sich bei Gegenwart

<sup>4)</sup> Pharmaz. Zentralhalle 58, 598 [1917].

- von hochaktivem Kupferoxyd schnell und ohne Fluorverluste.
2. Die Verwendung eines lackierten Uhrglases bei der Ätzprobe vereinfacht und verschärft den Nachweis des Fluors.

3. Bei Fluorvergiftungen kommen für den Nachweis des Giftes in erster Linie die Verdauungsorgane nebst Inhalt, dann Nieren und Leber in Betracht. In Stuhl und Harn kann Fluor enthalten sein.

[A. 117.]

## Verteilung des Arsens in den Knochen des menschlichen Körpers.

Von Dr. HANS POPP,

Institut für gerichtliche Chemie und Mikroskopie Prof. Dr. G. Popp und Dr. H. Popp, Frankfurt a. M.

(Eingeg. 15. Juli 1931.)

Die Kenntnis der Giftwirkung des Arsens und seiner kriminellen Verwendung kann man bis in das zweite Jahrhundert vor Christi Geburt zurückverfolgen, und in der ganzen Literatur des Mittelalters sind Fälle aufgezeichnet von Einzelarsenvergiftungen und solchen in großem Ausmaße. Auch in der heutigen Zeit spielt das Arsen als Gift für die kriminelle Vergiftung noch eine bedeutende Rolle, wenn auch durch die wissenschaftliche Forschung die Zahl der bekannten Gifte wesentlich vergrößert wurde und insbesondere die Pflanzengifte neben den Mineralgiften an Bedeutung gewonnen haben.

Es liegt in dem Wesen des Giftmordes, daß dieser oft erst eine gewisse Zeit nach dem Tode geargwöhnt wird, und daß man dann die Untersuchung an den exhumierten Leichen vornehmen muß, die manchmal nur wochen-, manchmal aber auch jahrelang im Sarg oder in der Erde gelegen haben. Bei diesen älteren Leichen sind es gerade die Mineralgifte, die durch die Verwesung nicht zerstört werden und sich infolgedessen dem späteren Nachweis nicht entziehen. Die gefundenen Mengen sind aber, je nach dem noch vorhandenen Material, oft relativ niedrig, so daß es schwer ist, Rückschlüsse auf die gesamte Giftmenge zu ziehen.

Gerade der Arsennachweis bei kleinen Mengen war immer eine gewisse Spezialität unseres Institutes, und der Nachweis von Arsen in der Asche von verbrannten Leichen ist von G. Popp als Erstem geführt worden<sup>1)</sup>.

Im Jahre 1926 gelangten im diesseitigen Institut im ganzen 4 Leichen aus einer Sache zur Untersuchung, und zwar handelte es sich um die beiden 1918 verstorbenen Kinder des mutmaßlichen Täters, den 1923 verstorbenen Vater derselben und den 1918 verstorbenen früheren Liebhaber seiner Frau. In sämtlichen Leichenresten wurden Arsenmengen festgestellt, welche den Verdacht auf eine Arsenvergiftung rechtfertigten, so daß die Staatsanwaltschaft Anklage erheben konnte. Wenige Tage vor der Verhandlung hat der nichtgeständige Angeklagte sich im Gefängnis erhängt, so daß die restlose Aufrollung der Angelegenheit nicht möglich war. Für die Beurteilung der aufzufindenden Arsenmengen erscheinen die hiesigen Befunde in der Leiche des früheren Liebhabers der Frau von Bedeutung, da die Überreste nur noch aus Knochen bestanden und durch die Untersuchung der einzelnen Knochengruppen wichtige Aufschlüsse über die Verteilung des Arsens in denselben gefunden wurden.

Die Befunde sind aus nachfolgender Tabelle zu entnehmen, von welcher für die Allgemeinheit besonders die mittlere Spalte, nämlich der Prozentgehalt an Arsen in den einzelnen Knochen, von Interesse ist.

Bei etwas über 100 mg Gesamtarsen, welches in den Knochen gefunden wurde, war der Gehalt in den großen und kleinen Röhrenknochen der relativ größte. Zu den großen Röhrenknochen gehören die Arm- und Bein-

knochen, während als kleine Röhrenknochen die Rippen angesprochen wurden. Beinahe nur halb so viel Arsen als in den Röhrenknochen wurde prozentual in den flachen Knochen, nämlich denen des Schädeldaches, gefunden, ebenso wie in den kurzen Knochen, nämlich den Fußwurzelknochen. Weit geringer war der Arsengehalt der unregelmäßigen Knochen, nämlich der Wirbel.

Tabelle 1.

Organsorten	Über- sande Menge g	Gesamt anzunehm- ende Menge g	mg Arsen in 100 g	Ge- samt Arsen mg	Ge- samt Arse- nik mg
Weichteile . . . . .	1000	—	0,2	2,0	2,65
Große Röhren- knochen . . . . .	1340	2030	2,3	46,7	61,88
Kleine Röhren- knochen . . . . .	330	400	2,51	10,0	13,25
Flache Knochen . .	1090	1090	1,46	15,9	21,06
Kurze Knochen . .	300	300	1,24	3,72	4,93
Unregelmäßige Knochen . . . . .	540	540	0,91	4,9	6,49
				83,22	110,26

Auf Grund der Tab. 1 kann man nunmehr, selbst wenn nur ein oder der andere Knochen zur Verfügung steht, Rückschlüsse auf den Gesamtarsengehalt des Skeletts ziehen und so einen weiteren Anhaltspunkt ge-

Tabelle 2.

Untersuchte Organe	Ange- wandte Menge g	Gefund. Menge mg	Gewicht der Organe g	Arsenge- halt der Organe mg
Inhalt von Magen und Speiseröhre . .	36	103,4	402	1 166,4
Magen und Speise- röhre . . . . .	75	1,825	225	5,5
Dünn- und Dickdarm	434	4,1	1 532	12,1
Kot (entleerter, im Eimer) . . . . .	87,4	266	230	698,8
Erbrochenes (gelber Schleim) . . . . .	60	0,13	587	1,3
Harn (mit Wasser verdünnt) . . . . .	65	0,006	510	0,05
Blut . . . . .	80	0,0312	4 500	1,5
Lungen, Herz, Milz, Netz . . . . .	212	0,104	1 335	0,9
Leber . . . . .	364	0,39	1 175	1,03
Nieren . . . . .	78	0,09	217	0,25
Kl. Beckenflüssigkeit (Harn?) . . . . .	25	0,0125	52	0,06
Gehirn . . . . .	200	0,062	1 226	0,36
Knochen . . . . .	116	0,08	4 660	3,2
Haut . . . . .	49	0,0315	190	15,1
	= 102 dm <sup>2</sup>		dm <sup>2</sup>	
Haare . . . . .	20	0,006	170	0,165

1907 mg As

<sup>1)</sup> „Nachweis von Arsen in Leichenaschen“, Ztschr. angew. Chem. 1928, Heft 23. Vgl. H. Popp, „Vorkommen von Arsen in Tabak“, ebenda 1928, Heft 30; H. Popp, „Insektenvergiftung durch arsenhaltige Rauchgase“, ebenda 1928, Nr. 29.