

## Gegenwärtige Probleme der Mineralwasserchemie.

Von Dr. L. FRESENIUS, Wiesbaden.

(Eingeg. 26. Juli 1934.)

Vorgetragen in der Fachgruppe für Wasserchemie auf der 47. Hauptversammlung des V. d. Ch. zu Köln am 24. Mai 1934.

Dem Chemiker oder Physikochemiker fallen auf dem Gebiete der Balneologie heute vor allem zwei Aufgaben zu, nämlich die Überwachung der Quellen und die Sorge für ihre ordnungsgemäße Fassung, und ferner die Mitarbeit an den Versuchen der Mediziner, vertiefte und wissenschaftlich begründete Vorstellungen über die Wirkungen der Mineralquellen zu erlangen.

Bei der Überwachung der Quellen handelt es sich in erster Linie um die Anwendung der für jede Trinkwasserversorgung geltenden Grundsätze, wie z. B. Messung der gelieferten Wassermengen, der Temperatur und Kontrolle der chemischen Zusammensetzung. Bei Mineralquellen ist diese ständige Prüfung deshalb so besonders wichtig, weil auf einer gleichmäßigen Ergiebigkeit und chemischen Zusammensetzung letzten Endes die Verwendbarkeit der Quelle und oft sogar das Bestehen des Kurortes beruht.

Die bei solchen Nachprüfungen gefundenen Werte werden oft nur ungern mitgeteilt, obgleich die Bekanntgabe für den an der Erforschung der Ursachen derartiger Schwankungen beteiligten Wissenschaftler sehr wünschenswert wäre und zu einer Vertiefung unseres auf diesem Gebiet noch recht lückenhaften Wissens viel beitragen könnte. Es muß aber schließlich dem Ermessen der einzelnen Badeverwaltungen überlassen bleiben, inwieweit sie derartige Ergebnisse veröffentlichen wollen.

Es muß daher mit allem Nachdruck hervorgehoben werden, daß eine regelmäßige Überwachung und Nachprüfung der Heilquellen völlig unerlässlich ist. Soweit sie heute noch nicht durch gesetzliche Maßnahmen erzwungen werden kann, sollte der Quellenbesitzer selbst alles daran setzen, um sich laufend über die Schwankungen seiner Quelle zu unterrichten, zumal es in ihrer Zusammensetzung völlig gleichbleibende Mineralquellen nicht gibt (1). Durch genaue Kenntnis der Abhängigkeit derartiger Schwankungen von äußeren Umständen, wie Barometerstand, Niederschlagsmenge, Grundwasserstand, Wasserspiegel benachbarter Flußläufe, wird man in die Lage versetzt, die Ursachen rechtzeitig zu ergründen und den Störungen wirksam zu begegnen.

Die Art und Weise, in der die Gleichmäßigkeit der chemischen Zusammensetzung einer Heilquelle nachzuprüfen ist, hängt von der Beschaffenheit des Wassers ab. Während man z. B. in Wiesbaden den Gehalt an Chloriden, in Ems und Neuenahr den Gehalt an Hydrocarbonaten, in anderen Orten den an Eisen oder titrierbarem Schwefel heranzieht, wird man häufig aus Zweckmäßigkeitsgründen die Gesamtkonzentration — etwa mit Hilfe der Leitfähigkeitsmessung — ermitteln. Die Messung der Leitfähigkeit ist auch auf dem Gebiete der Mineralwasserchemie ein sehr scharfes und bequemes Mittel, um auch geringe Schwankungen oder Unterschiede, z. B. zwischen Wässern aus verschiedenen Bohrlöchern, rasch zu entdecken. Die Verwendung des Interferometers zur Bestimmung des Gesamtgehalts erscheint wegen allzu großer Empfindlichkeit weniger zweckmäßig.

Die dem Einzelfall angepaßte chemische Überwachung und, soweit überhaupt erforderlich, auch die

bakteriologische Überwachung jeder Quelle ist somit die erste Aufgabe des Chemikers.

Die zweite wichtige Aufgabe des Chemikers ist die Mitarbeit an den eigentlichen balneologischen Fragen (2). Gerade dieser Beschäftigung mit den Heilquellen verdankt die analytische Chemie entscheidende Anregungen, und es sind mit ihrer Hilfe zu allen Zeiten geeignete Wege gefunden und benutzt worden, um alle in einem Mineralwasser überhaupt vorkommenden oder zu erwartenden Stoffe zu ermitteln. An neuen Elementen sind nur Caesium und Rubidium tatsächlich in Mineralwässern entdeckt worden, dagegen aber nicht die Radiumemanation, die für viele Mineralquellen bedeutsam ist, was aus der Tatsache hervorgeht, daß die wichtigsten und stärksten radioaktiven Quellen zur Zeit der Entdeckung der radioaktiven Vorgänge überhaupt noch nicht bekannt waren, sondern erst durch planmäßiges Suchen gefunden wurden.

K. Aschoff in Bad Kreuznach hat frühzeitig die Bedeutung der Radioaktivität für die Erklärung der Heilquellenwirkung erkannt und in Kreuznach im wesentlichen durch seine Anregung die Radiumtherapie entwickelt. Heute sind die Fragen der Radioaktivität unserer Heilquellen und deren Anwendung weitgehend geklärt. Im allgemeinen wird nur noch von höheren Emanationsgehalten ein bestimmter eindeutiger Heilerfolg erwartet. Deshalb ist es heute nur solchen Badeorten gestattet, sich als Radiumbad zu bezeichnen, deren Badewasser mindestens 80 Macheeinheiten enthält, während nach den Nauheimer Beschlüssen schon Gehalte von 3,5 Macheeinheiten einem Wasser den Charakter eines Mineralwassers verliehen. Allerdings wird auch heute noch von manchen Medizinern die Auffassung vertreten, daß schon bei wesentlich kleineren Emanationsmengen Heilerfolge nachweisbar seien. Ungeklärt ist auch noch die therapeutische Bedeutung kleinster Mengen an gelöstem Radium und die Art der Radiumwirkung, vor allem, inwieweit eine solche durch die Haut hindurch stattfindet. Neue Versuche (3), die zum Teil auch durch unser Laboratorium vorgenommen wurden, lassen es als sicher erscheinen, daß die Emanation durch die Haut hindurchdringt, und daß dabei auch die Zusammensetzung des Wassers, insbesondere sein Gehalt an gelöstem Kohlendioxyd, eine Rolle spielt.

Die Bestimmung der in kleinsten Mengen vorhandenen Bestandteile erfordert im Augenblick die besondere Aufmerksamkeit des Chemikers, da zurzeit Wert auf die Beantwortung der Frage gelegt wird, welche Elemente außer den allbekannten noch lebensnotwendig sind, und welche physiologisch bedeutsamen Wirkungen von vielfach in kleinen Mengen vorhandenen Stoffen ausgeübt werden. — Kritisch und mit aller gebotenen Vorsicht sind diese Dinge auf dem Kongreß für innere Medizin im Jahre 1933 in einem Referat von W. Heubner (4) und in anderen sich daran anschließenden Vorträgen behandelt worden. Was sich zu diesen Themen in der eigentlich balneologischen Literatur findet, entbehrt oft der notwendigen Kritik. Diese ist deshalb so sehr angebracht, weil bei Tierversuchen mit so kleinen Metallmengen erfahrungsgemäß sehr

leicht Fehler, etwa durch Gegenwart von Metallen in der zum Anstrich der Käfige verwendeten Farbe oder aus ähnlichen Gründen unterlaufen und weil auch der Nachweis kleinster Mengen an sich besondere Schwierigkeiten bietet.

Vor einigen Jahren wurde mitgeteilt, daß es gelungen sei, in einem Wasser eine große Zahl von Schwermetallen und andere seltener vorkommende Elemente auf spektralanalytischem Wege nachzuweisen. Daraufhin wurden nunmehr durch den Verfasser Verfahren ausgearbeitet, die zuverlässige und fehlerfreie Werte ergaben. — Es wird zwar manchmal die Ansicht vertreten, daß man schon in wenigen Tropfen eines Mineralwassers spektralanalytisch alle etwa vorhandenen Schwermetalle nachweisen könnte. Bei den sehr kleinen Wassermengen indessen ( $0,07 \text{ cm}^3$ ), die man überhaupt verfunken kann, und bei den großen Konzentrationsverschiedenheiten zwischen den vorhandenen Stoffen ist eine derartige Arbeitsweise nicht sehr zuverlässig.

Um dieser Fehlermöglichkeit zu begegnen, wurde eine Verbindung von chemischer Trennung und spektralanalytischer Bestimmung erprobt. Es wurden größere Wassermengen verarbeitet, die Alkalien durch Einleiten von Salzsäuregas ausgeschieden und die einzelnen Gruppen in der üblichen Weise getrennt. Die Gruppenfällungen wurden dann spektralanalytisch untersucht. Auf diese Weise kann man noch ganz außerordentlich kleine Mengen von Schwermetallen mit Sicherheit in einem Mineralwasser nachweisen (5). Im vorigen Jahr wurden z. B. in einem Wasser, in dem insgesamt nur Bruchteile eines Milligramms an Schwermetallen in 50 l enthalten waren, folgende Elemente nachgewiesen: Beryllium, Zink, Nickel, Kobalt, Cadmium, Wolfram, Molybdän, Zinn, Kupfer, Blei und Silber. Dies sei als Beweis für die sehr große Empfindlichkeit des Verfahrens angeführt.

Bis jetzt sind mehr als ein Dutzend Mineralquellen spektralanalytisch untersucht worden. In manchen, z. B. im Wiesbadener Kochbrunnen, wurden keine anderen als auch schon durch die chemische Analyse bekannten Stoffe gefunden, während in anderen Quellen die verschiedensten, vorher nicht gefundenen Schwermetalle nachzuweisen waren. Mit dem sicheren Nachweis von Elementen, die in Mengen von 0,1 mg und weniger in 1 l Mineralwasser vorhanden sind, hat der Chemiker seine Pflicht erfüllt.

Von Medizinern, die sich mit der Erforschung der Wirkungen kleiner Schwermetallmengen befaßten, seien Hesse im Pharmakologischen Institut in Breslau, der bei der Kudowaer Eugen-Quelle bestimmte Wirkungen auf die Gegenwart kleiner Kupfermengen zurückführte, und Pfannenstiel genannt, der nachwies, daß die bakterizide Kraft des Blutes durch Gaben gewisser Mineralwässer, die ebenfalls kleinste Mengen von Schwermetallen enthielten, gesteigert werden konnte. Inwieweit solche Ergebnisse allgemein gültig sind, wird die Zukunft zeigen. Für den Chemiker machen sie es jedenfalls notwendig, die zur Beurteilung der etwaigen Wirkung erforderlichen analytischen Feststellungen zu treffen.

In Zusammenhang mit der Wirkung kleiner Mengen steht auch die Erscheinung der Katalyse bei Mineralwässern. Daß manche Wässer infolge ihrer katalytischen Eigenschaften z. B. Wasserstoffsuperoxyd zersetzen können, ist längst bekannt; trotzdem ist die Frage nach der Wirkung derartiger Kräfte praktisch unbeantwortet. Bei einer Reihe von Versuchen, die Harpuder und der Verfasser (6) an einfachen physiologischen Objekten durchführten, waren bestimmte Wirkungen nachweisbar. Verfolgt man etwa die Hämolysen unter bestimmten Bedingungen, so findet man reproduzierbare Unterschiede

zwischen dem Verlauf bei Thermalwasser und bei Ringerlösung. Starke Unterschiede ergeben sich für Fermentwirkungen und Oxydationsvorgänge an Tierköpfen, ebenso deutliche Unterschiede für den Ablauf der Lebensvorgänge von Hefezellen und für die Ausflockung von Eiweiß. Ob aber diese Wirkungen unter den unendlich viel verwickelteren Bedingungen im menschlichen Körper eine praktische Bedeutung haben, muß zur Zeit noch dahingestellt bleiben. Wir können zurzeit nicht feststellen, ob die wirksamen Stoffe nach der Aufnahme in den Körper unverändert bleiben, oder ob sie resorbiert werden, wenn man das Wasser zu einer Trinkkur benutzt. Die Natur der wirkenden Stoffe konnte dagegen eindeutig aufgeklärt werden. Es handelte sich immer um ein Zusammenwirken von Ferro- und Mangano-Ionen und der jeweilig vorhandenen Wasserstoffionenkonzentration. Es ergibt sich übrigens hieraus, daß auch pH-Messungen heute bei keiner Mineralwasseranalyse fehlen dürfen.

Wir messen nicht immer nur den pH-Wert beim Zutagetreten des Mineralwassers, sondern auch seine Veränderung beim Stehen an der Luft während einer bestimmten Zahl von Stunden. Bei den Messungen der katalytischen Wirkung erschien es stets auffallend, daß man gerade an von alters her bekannten Quellen, wie beim Karlsbader Mühlbrunnen, ganz besonders hohe Werte fand. Daß die Medizin diesen Fragen heute ein erhebliches Maß von Interesse entgegenbringt, geht beispielsweise aus der eingehenden Behandlung der katalytischen Wirkung der Mineralwässer hervor, die sich in dem vor einigen Wochen erschienenen III. Bande des Handbuchs der experimentellen Pharmakologie (7) findet, wo Starkenstein nach einer gründlichen Gegenüberstellung der verschiedenen Auffassungen sich ganz auf den von Harpuder und dem Verfasser vertretenen Standpunkt stellt.

Vielfach wird auch die Gegenwart von Kolloiden mit den katalytischen Wirkungen der Mineralwässer in Beziehung gebracht. Es sind indessen Fälle, in denen wirklich in einem Mineralwasser vorhandene Kolloide Ursache eines katalytischen Wirkungsvermögens waren, nicht bekanntgeworden. Wichtiger scheint es, zu prüfen, inwieweit die in den Mineralwässern gelösten Salze auf die Kolloide des Körpers einwirken. Hierzu sind mancherlei bedeutsame Arbeiten (8) veröffentlicht, die den Zusammenhang zwischen dem gegenseitigen Verhältnis der einzelnen gelösten Ionen in der Wirkung eines Wassers bereits weitgehend geklärt haben.

Schließlich ist noch als eine wichtige Aufgabe des Chemikers seine Mitwirkung bei der Deklarationsfrage zu nennen (9). Die Entwicklung wurde im vorigen Jahre schon zusammenfassend dargestellt, so daß ein erneutes Eingehen unnötig ist. Die beste Lösung wäre zweifellos die, wenn man den Begriff „Heilwasser“ zur Grundlage aller Definitionen machen könnte; das scheitert aber an seiner schweren objektiven Erfassbarkeit. Man ist daher bis auf weiteres noch gezwungen, chemische Eigenschaften zur Grundlage der Definition zu machen.

Ein gewisser Schritt im Sinne einer stärkeren Hervorhebung des Begriffs „Heilwasser“ ist aber immerhin dadurch gemacht, daß das Reichsgesundheitsamt an Stelle der von vielen Seiten angestrebten Herausgabe einer Verordnung über Mineralwasser auf Grund des § 5 des Lebensmittelgesetzes eine solche über „Tafelwasser“ vorbereitet und den Entwurf nach eingehender Beratung im Reichsgesundheitsrat auch schon veröffentlicht hat, während die „Heilwasserfragen“ auf Grund des Heilmittelgesetzes geordnet werden sollen.

Es sei daher noch mit einigen Worten auf den neuen Entwurf (10) eingegangen, zumal er wohl noch nicht allgemein bekannt ist. Er unterscheidet die Tafelwässer in Mineralwässer, mineralarme Wässer und künstliche Mineralwässer. Während der erste und letzte Begriff sich auf die altgewohnten Grundsätze stützt, bedeutet die Bezeichnung „mineralarme Wässer“ etwas Neues. Es sind dies aus natürlich oder künstlich erschlossenen Quellen gewonnene Wässer, die, abgesehen von einem Kohlensäurezusatz, keine willkürliche Veränderung erfahren haben und am Quellorte in die für die Verbraucher bestimmten Gefäße abgefüllt werden. Bei dieser Festsetzung ist die Tatsache berücksichtigt, daß die Forderung eines Gehalts von mindestens 1000 mg/kg gelöster fester Stoffe für den Begriff „Mineralwässer“ eine bis zum gewissen Grade willkürliche ist, und daß es nicht angängig ist, seit langem gebrauchte Tafelwässer, die erhebliche Geschmackswerte besitzen, aber weniger als 1000 mg gelöster fester Stoffe oder 250 mg freies Kohlendioxyd enthalten, vom Verkehr als „Tafelwasser“ ausschließen oder sie als künstliche Mineralwässer anzusehen.

Es liegt auf der Hand, daß auch diese Lösung nicht alle befriedigen kann, trotzdem erscheint sie als die zurzeit verhältnismäßig bestmögliche. Jedenfalls ist dadurch die chemische Zusammensetzung als Grundlage für die Behandlung der Tafelwässer erneut in den Vordergrund gestellt worden. Unsere weitere Aufgabe auf diesem Gebiet beschränkt sich nunmehr darauf, für die richtige Innehaltung der festgelegten Begriffe und für klare, einwandfreie Deklarationen zu sorgen. Es bleibt zu hoffen, daß es der vereinten Arbeit von Chemikern und Medizinern gelingen wird, auch die Frage der Heilwasserkontraktionsbefreiung zu lösen. Daß hier gerade die Bedeutung der in kleinsten Mengen vorhandenen Stoffe sehr wichtig ist, haben die vorstehenden Ausführungen gezeigt.

Spielt auch die Beschäftigung mit Mineralwässern im Rahmen des gewaltigen Aufgabenkreises, die dem Chemiker heute zufallen, eine recht bescheidene Rolle, so handelt es sich doch um ein Gebiet, das größtenteils

durch unsere Mitwirkung erschlossen worden ist und ohne unsere weitere Mitarbeit nicht so ausgebaut werden kann, wie es namentlich mit Rücksicht auf die Kranken, denen unsere Heilquellen in erster Linie zugute kommen müssen, erforderlich ist.

Wenn die Balneologie als Wissenschaft heute vielfach noch nicht das notwendige Ansehen genießt, und wenn dadurch sicherlich manchmal die Ausnutzung unserer reichen Heilquellenschätze unterbleibt, so liegt das zum guten Teil daran, daß in nur allzu vielen Veröffentlichungen mehr oder weniger mystische Vorstellungen und dem Werbebedürfnis entsprungene Behauptungen zu finden sind. Gerade der Chemiker als Vertreter einer exakten Naturwissenschaft hat hier neben den soeben angeführten sachlichen auch eine wichtige erzieherische Aufgabe zu leisten. Wenn es uns gelingt, unbewiesene Behauptungen mehr und mehr zu verdrängen und durch klare, experimentell gestützte, oft allerdings wesentlich nüchternere Erkenntnisse zu ersetzen, so werden wir damit wesentlich dazu beitragen, das Ansehen der gesamten Balneologie und die zweckmäßige Ausnutzung unserer Heilquellenschätze zu fördern.

[A. 93.]

#### Schriftum.

1. E. Hintz u. E. Kaiser, Z. Balneologie 8, 77 [1915/16].
2. K. Harpuder, Ergebnisse der Inneren Medizin 42, 100 bis 155 [1932].
3. Vgl. z. B. A. Janitzky u. Mitarb., Klin. Wschr. 1933, II, 1692.
4. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 45. Kongress 1933, 254.
5. L. Fresenius, Z. dtsch. geol. Ges. 85, 540 [1933].
6. L. Fresenius u. K. Harpuder, Klin. Wschr. 5, 2304 [1926].
7. Handb. d. experiment. Pharmakologie III. Verlag J. Springer 1934.
8. Z. B. Wiechowski u. Mitarb., Z. Balneologie 5, 15 [1912]; Med. Klinik 1925, 1448. H. Bechold, Z. physik. Therapie 29, 244 [1925].
9. L. Fresenius, Veröffentlichung der Zentralstelle für Balneologie, Neue Folge, Heft 35 [1933].
10. Entwürfe zu Verordnungen über Lebensmittel und Bedarfsgegenstände. Herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, Heft 17. Verlag Julius Springer, Berlin 1934.

## Amid- und Imidchloride, ihre Umformungen und synthetischen Verwendungen.

Von Prof. Dr. J. von BRAUN, Frankfurt a. M.<sup>1)</sup>.

(Eingeg. 21. Mai 1934.)

Die Imidchloride  $R\cdot C(:NR')Cl$  zeigen in ihrer Bauart eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Säurechloriden  $R\cdot C(:O)\cdot Cl$ , der uns seit 100 Jahren bekannten, durch wichtige Umsetzungen charakterisierten Körperklasse. Während aber die Umsetzungen der Säurechloride in ihrem Verlauf einfach und ihrer Zahl nach, soweit das Wesentliche in Frage kommt, nicht übermäßig umfangreich sind, bieten die Imidchloride ein außerordentlich viel bunteres und komplizierteres Bild, so daß die Enträtselung der einschlägigen Verhältnisse, die heute in den Grundzügen als erledigt gelten darf, unvergleichlich mehr Mühe und Zeit gekostet hat. Die Entwicklung auf diesem Gebiet, die von den Imidchloriden und den ihnen eng verwandten Amidchloriden  $RC(NR')_2Cl_2$  aus Brücken zu scheinbar weitab liegenden Stoffklassen zu schlagen erlaubt hat, vollzog sich in mehreren zeitlich scharf voneinander getrennten Etappen, die sich am besten übersehen lassen, wenn man diejenige, für die Säurechloride belanglose Differenzierung in der allgemeinen Formel der Imid-

chloride vornimmt, die durch die Zugehörigkeit von R und R' zur aromatischen oder nichtaromatischen Reihe charakterisiert ist. Es ergeben sich dann die vier folgenden Typen von Imidchloriden:

- |                                |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|
| 1. $R_{ar}\cdot C(:NR_{ar})Cl$ | 2. $R_{ar}\cdot C(:NR_{al})Cl$ |
| 3. $R_{al}\cdot C(:NR_{ar})Cl$ | 4. $R_{al}\cdot C(:NR_{al})Cl$ |

und die zeitliche Entwicklung ist dadurch charakterisiert, daß zuerst das Verhalten der dem Typus 1 entsprechenden Verbindungen geklärt wurde, dann nach einer längeren Pause die weniger einfach sich verhaltenden Imidchloride 2 an die Reihe kamen und zuletzt erst, nach wiederum längerer Zwischenzeit, die Verbindungen 3 und 4, deren Bearbeitung die größten Schwierigkeiten bot, erforscht wurden.

Daß Verbindungen, die aus mono-alkylierten oder mono-arylierten Amiden aliphatischer Säuren mit Chlorphosphor hervorgehen, ungemein schwierig zu erfassen und in ihren leicht erfolgenden Selbstveränderungen zu verfolgen sind, erkannte 1877 O. Wallach<sup>2)</sup>, der als erster in zielbewußter Weise das Verhalten der Säureamide zu  $PCl_5$  zu untersuchen begann. Unendlich mühsame, über

<sup>1)</sup> Dieser Aufsatz wurde als Vortrag zur 47. Hauptversammlung des V. d. Ch. in Köln, Fachgruppe für organische Chemie, angemeldet, konnte aber aus äußeren Gründen nicht gehalten werden.

<sup>2)</sup> LIEBIGS Ann. 184, 1 [1877]; 214, 193 [1882].