

Über die Anwendung der emissionsspektralanalytischen Methode bei Aufgaben der sozialen Medizin.

Von Prof. Dr. WALTHER GERLACH, Physikalisches Institut der Universität München,
und Prof. Dr. WERNER GERLACH, Pathologisches Institut der Universität Basel. (Eingeg. 30. Oktober 1934.)

Die Methode der chemischen Emissionsspektralanalyse entstand 1859 als Nebenprodukt der theoretischen Forschungen von *Bunsen* und *Kirchhoff* über die Emission und Absorption der Spektrallinien. Ihre Verwendung in der Praxis des chemischen Laboratoriums blieb aber wegen vieler Schwierigkeiten auf einige Sonderfälle der qualitativen Analyse beschränkt. Erst die Entwicklung der Theorie des Leuchtens auf Grund der *Bohrschen* Atomtheorie deckte die Ursache für das frühere Versagen auf (1), wodurch gleichzeitig die Bedingungen erkannt wurden (2, 3), unter welchen sich eine hochempfindliche qualitative und eine brauchbare quantitative Analyse mit Hilfe der Emissionsspektren der zu analysierenden Substanz durchführen läßt. Gegenstand des spektralen Nachweises sind in erster Linie die Metalle, bei welchen die größte Empfindlichkeit erreicht wird; aber auch einige Metalloide, wie Si, P, Te, As, sind recht empfindlich nachweisbar.

Vor einem Jahre wurde in dieser Zeitschrift*) ein Überblick über die Anwendungen gegeben, welche diese Methode zur Lösung verschiedenartiger Probleme der chemischen Analyse seither gefunden hat. Dabei wurde schon bemerkt und an einigen Beispielen erläutert, daß auch die medizinische Forschung und Praxis mannigfache Förderung durch diese Methode erfahren hat, nachdem es gelungen war, die Methode so auszuarbeiten (4), daß auch jedwedes biologische Material ohne vorherige Veraschung oder irgendeine chemische Vorbereitung in einer elektrischen Entladung unter für die Analyse geeigneter Lichtemission verbrannt werden kann: das zu analysierende Präparat wird auf eine Glasplatte gebracht, durch welche die hochfrequente Entladung eines Teslakreises hindurchgeht, so daß zwischen Präparat und einer Gegenelektrode eine lebhafte Funkenbildung eintritt. Diese „Hochfrequenzmethode“ ermöglicht wegen ihrer Einfachheit Serienuntersuchungen von Organenteilen, von Sekreten und Exkreten, Konkrementen und dergleichen (5). Durch die während der laufenden Versuche vorgenommenen Verbesserungen in der Technik der Hochfrequenzmethode (6), die sowohl in der Erhöhung der Nachweisempfindlichkeit, wie auch vor allem in der Vervollkommnung der quantitativen Deutung der Analysenspektren sich auswirkten, ist es heute möglich, etwa den Schwermetallgehalt in 0,1–1 g der genannten biologischen Präparate quantitativ bis zu der Grenze zu bestimmen, die nach den bisherigen Erfahrungen noch eine Bedeutung hat. Die Größenordnung dieser Grenze liegt — um eine Zahl zu nennen — für die Schwermetalle Cu, Ag, Au, Pb, Mn bei 0,1–1 γ pro Gramm frisches Organmaterial. Die qualitative Nachweisempfindlichkeit liegt meist noch eine halbe bis eine ganze Zehnerpotenz tiefer.

Bei der weiten Verbreitung der meisten Metalle im menschlichen Körper ist manchmal nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob ein positiver Befund eines Metalls bei einer Aufnahme innerhalb der normalen Grenzen liegt, oder ob er pathologisch vermehrt oder vermindert ist. Für solche Zwecke dient eine halbquantitative Analyse: man setzt jeder zu analysierenden Probe eine bekannte Menge eines im Organ

nicht oder fast nicht enthaltenen Elementes zu. Aus der Intensität der Spektrallinien dieses Zusatzelementes und der Spektrallinien der Elemente, auf welche zu analysieren ist, läßt sich dann die Größenordnung des Gehaltes des Präparates an letzteren leicht erkennen.

Im folgenden werden wir, einer freundlichen Aufforderung der Schriftleitung Folge leistend, einige Anwendungsmöglichkeiten auf dem Gebiet der sozialen Medizin einschließlich therapeutischer und diagnostischer Fragen aufzeigen, auf denen bereits praktische Erfolge vorliegen. Bei ihnen ist neben der Einfachheit und Schnelligkeit des Verfahrens die hohe qualitative Nachweisempfindlichkeit der Methode von Bedeutung.

An erster Stelle seien genannt einige **Gewerbeerkrankungen**, in denen die Methode nach verschiedener Richtung vor allem zur Diagnose zu gebrauchen ist. Da sich ebenso wie in Sekreten und Exkreten auch im Blut das Blei spektralanalytisch nachweisen läßt, ist man in der Lage, aus einer einfachen Blutprobe oder auch, wie wir das mehrfach getan haben, aus mit der Duodenalsonde entnommenem Darminhalt die Diagnose auf eine Bleiintoxikation frühzeitig zu stellen. Das gleiche gilt für fragliche Fälle von Quecksilbervergiftung, bei welcher auch die Harnanalyse in Betracht kommt. Man wird versuchen müssen, ob auch die Manganvergiftungen sich mit der spektralanalytischen Methode frühzeitig erkennen lassen, nachdem der Nachweis erbracht werden konnte, daß der Hautbehandlung mit Psorimangan eine Mn-Ausscheidung im Kot folgt. Die quantitative Manganbestimmung ist bis zu 0,1 γ Mn noch sicher möglich (7). Sie ist unter Umständen von besonderer Bedeutung, da der qualitative Nachweis hier nicht genügt, weil vor allem mit pflanzlicher Nahrung erhebliche Mengen von Mangan aufgenommen werden. Auch das Problem des „Gießfiebers“ harrt noch seiner Lösung.

Manche chronischen Metallvergiftungen äußern sich durch lokale Verfärbung, die sogenannten Metallsäume des Zahnfleisches, deren spektrale Analyse im Gegensatz zur mikroskopischen ohne weiteres die eindeutige Entscheidung liefert, ob es sich um Blei oder evtl. um ein anderes Metall (Silber, Wismut, Quecksilber) oder nur um eine organische Pigmentierung handelt.

Die Frage der chronischen Quecksilbervergiftung infolge der Resorption von Quecksilber aus Amalgamplomben hat vor einiger Zeit eine besondere Rolle gespielt. Es wurden in systematischer Untersuchung Zahnfleisch und Speicheldrüsen in 200 Fällen auf den Metallgehalt geprüft (8). Dabei ergab sich, daß — ausgenommen ein einziger Fall — im Zahnfleisch kein Hg gefunden wurde, auch nicht in der Umgebung der Plomben. Es fanden sich im Zahnfleisch diejenigen Metalle und Bestandteile, die wir regelmäßig in den menschlichen Organen finden, wie Fe, Cu, Al, Ag, Si, gelegentlich Zn. Bei dem einen Fall, der positiven Quecksilberbefund zeigte, läßt es sich nicht sicher ausschließen, daß bei der Exzision Teile der Füllung ins Präparat gelangten. Deutlich nachweisbar war aber in einem Fall

*) 46, 557 [1933].

die Diffusion von Ag in die Wangenschleimhaut bei unmittelbarer Berührung der Schleimhaut mit der Plombe. In zwei weiteren Fällen fand sich in Zahnfleisch und Speicheldrüsen Ag, das aber auf therapeutische Anwendung von Ag-Präparaten zurückzuführen war (siehe unten!).

Unter den Gewerbekrankheiten spielen die Staublungen eine große Rolle. In zahlreichen Fällen von Lungensilikose haben wir spektrographische Untersuchungen vorgenommen. Es ist möglich, den Staubgehalt einzelner kleiner Lungenstückchen exakt zu analysieren. Bei diesen Untersuchungen hat sich etwas sehr Wesentliches ergeben. Wir wissen heute, daß das schädigende Moment für das Lungengewebe die sich lösende Kieselsäure ist. Wir finden aber den Siliciumgehalt in den Staublungen immer parallelgehend mit dem Gehalt an Aluminium. Man wird so zu der Überzeugung geführt, daß die schädigende freiwerdende gelöste Kieselsäure den starken bindegewebigen Reiz auf das Gewebe ausübt, dann aber aus dem Körper ausgeschieden wird. Möglicherweise bleiben die unlöslichen und unwirksamen Aluminium-Silicate allein in der Lunge und ihren Schwielen liegen.

Von besonderer Bedeutung wird der Nachweis von Metallen nicht selten bei Gerichts- oder Versicherungsgutachten über Folgen von Verletzungen, insbesondere von Kriegsverletzungen. So hatten wir Gelegenheit, eine Probe des Blutes eines Patienten zu untersuchen, bei welchem ein gesplittertes Schrapnell-Bleigeschoß im Körper zurückgeblieben war. Daß solche Bleistücke im Körper allmählich gelöst werden und zu einer Bleivergiftung führen können, ist bekannt. Der Blutbleispiegel wurde deutlich anormal erhöht gefunden; die Symptome einer Bleiintoxikation waren zweifellos die Folge der aus dem Geschoß ins Blut übergegangenen Bleimenge.

In einem sehr interessanten Fall konnten wir durch spektrographische Untersuchung eines kleinen Stückchens Zungenschleimhaut eine unberechtigte Versorgungsforderung ohne weiteres ablehnen. Der Betreffende behauptete, daß die eigenartige Graufärbung seiner Haut und der Schleimhäute die Folge einer Kriegsverletzung seien. Mikroskopisch war es nicht möglich, das vorhandene Pigment zu identifizieren. Ein stecknadelkopfgroßes Stückchen Zungenschleimhaut genügte, um mit Sicherheit die Diagnose einer Argyrose (Silberspeicherung) zu stellen. Diese Argyrose wird durch Medikamente hervorgerufen, die silberhaltig sind und über die weiter unten noch kurz zu sprechen ist.

Auch bei der Begutachtung anderer alter Kriegsverletzten hat die Methode bereits wertvolle Dienste geleistet (9). In einem Fall von Lungentumor in der Umgebung eines angeblichen Geschoßsplitters der Lunge konnten wir spektrographisch zeigen, daß hier Metalle überhaupt nicht abgelagert waren. Es stellte sich heraus, daß der Schatten auf der Röntgenplatte nicht von einem Geschoßsplitter stammte, sondern von einer Verkalkung. Eine Schußverletzung der Lunge hatte nicht vorgelegen, insbesondere kein Steckschuß. Umgekehrt ließ sich in einem Fall von Gehirngeschwulst, bei dem sich im Tumor und in den benachbarten Hirnteilen reichlich Kalkablagerungen fanden, der Nachweis von Blei in großen Mengen, von Zink und Antimon im Schädelknochen über dem Tumor erbringen, der also offenbar durch ein mit Antimon gehärtetes Bleigeschoß gestreift worden war, so daß mit großer Wahrscheinlichkeit der Gehirntumor auf diese, gar nicht bekannte, Geschoßverletzung des Knochens zurückzuführen war.

In forensischer Beziehung spielt die Frage des Ein- oder Ausschusses, die Geschoßrichtung, die Feststellung der Geschoßart unter Umständen eine sehr wichtige Rolle. Wir verfügen über eine ganze Anzahl von spektroanalytischen Untersuchungen an Schußkanälen und Geschossen, die zeigen, daß es möglich ist, auf spektrographischem Weg einen ganzen Schußkanal lokalisatorisch auf Geschoßspuren zu untersuchen. Man kann Einschuß und Ausschuß unter Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaßregeln mit Sicherheit unterscheiden. Bestimmte Metalle, wie Blei, Antimon, Quecksilber (bei Schußwaffen, die durch Knallquecksilber entladen werden), finden sich nur im Einschuß, wo sie sofort abgestreift werden und nur in die oberste Schicht eindringen.

Eine ganze Reihe von silberhaltigen Verbindungen findet in der inneren Medizin therapeutische Verwendung. Das in den Körper eingeführte Silber wird resorbiert und je nach der Menge im Körper an verschiedenen Stellen abgelagert. In gemeinsamen Untersuchungen mit *Fleischer* und *Rohrschneider* (10) konnte gezeigt werden, daß die Pigmentringe, wie sie bei einer bestimmten Erkrankung der Leber und des Zentralnervensystems (*Wilson'sche* hepatolentikuläre Degeneration) auftreten, nicht aus Silber bestehen, wie dies von *Vogt* angegeben worden war. *Vogt* hatte bei der chemischen Untersuchung eines Augapfels bei dieser eigenartigen Erkrankung eine große Menge von Silber nachgewiesen. Es ist aber kein Zweifel, daß dieses Silber durch die Silberbehandlung in den Augapfel hereingekommen und abgelagert worden ist. Das gilt für alle möglichen Silberpräparate, auch für die, die angeblich nicht im Körper resorbiert werden sollen (11). Tierversuche zeigten, daß bei der Applikation des Silbers in verschiedenster Form das Metall sehr rasch (schon 8 Tage nach der letzten Einspritzung) und dabei reichlich im Auge gespeichert wird. Es ist selbstverständlich, daß in solchen Fällen auch Silber in den inneren Organen nachgewiesen werden kann. Die sichere klinische Diagnose des seltenen Krankheitsbildes der Argyrose ist am Lebenden, wenn die Anamnese versagt, nur durch eine spektrographische Untersuchung möglich. Sehr häufig wissen die Patienten nicht einmal, daß sie silberhaltige Medikamente in den Körper aufgenommen haben. Für die spektrographische Untersuchung genügt ein kleines Hautstückchen, um einwandfrei die Natur der Hautveränderung aufzuklären.

Im Zusammenhang mit dieser Diagnose der Argyrose seien die spektrographischen Untersuchungen erwähnt, die an Gewebe vorgenommen wurden, das von einer alten mit Silberdraht genähten Knochenfraktur herrührte. Da wir sowohl in dem Gewebe als auch in dem Silberdraht beträchtliche Bleigehalte fanden, war es klar, daß es nicht gleichgültig ist, welches Nahtmaterial von Chirurgen verwendet wird. In gemeinschaftlicher Untersuchung mit *Henschen* (12) wurde dargelegt, daß chirurgisches Nahtmaterial oder metallische Platten zur Fixierung von Frakturen nur dann verwendet werden sollten, wenn das Material spektrographisch geprüft und vor allem bleifrei befunden wurde. Wir haben eine Reihe von Silberdrahtproben für medizinische Zwecke untersucht, in denen sich häufig eine merkliche Bleiverunreinigung fand, ja einer dieser Silberdrähte ergab spektroskopisch außer Silber sehr viel Cu, reichlich Pb, Sn, Al, Au, Cd, Fe, As in nicht geringer Menge, Zn und eine Spur Hg. Ein Kupfer-Aluminium-Bronzedraht, der ebenfalls Verwendung fand, war mit Blei, Zinn, Silber, Zink und Nickel verunreinigt. Es war interessant, festzustellen, daß aus einem Silberdraht schon innerhalb von

drei Wochen Silber in das Gewebe übergegangen war; auch waren in einem Fall die Kupferverunreinigungen eines Silberdrahtes im Gewebe nachweisbar.

Was hier zur Untersuchung von accidentellen Metallablagerungen im Gewebe dargelegt ist, gilt natürlich auch für die Probleme der absichtlichen Zuführung von Metallen zum Körper, die **Metalltherapie** der verschiedensten Krankheiten. Hier ergibt sich ein besonders erfolgversprechendes Arbeitsgebiet für die spektralanalytische Methode. Wir haben bereits früher berichtet über Untersuchungen an mit Goldpräparaten behandelten Lungentuberkulosen und über die Verteilung des Goldes in solchen Fällen im Körper (13). Neue Untersuchungen darüber sind gemeinsam mit *Schröder-Schömborg* und *Siegmund-Stuttgart* im Gang.

Zum Schluß sei noch einer Sonderanwendungsmöglichkeit unserer Methode gedacht, der sogenannten **Elektropathologie**. Hierunter versteht man das Krankheitsgebiet, das die Schädigungen durch den Blitz und den elektrischen Strom umfaßt. Insbesondere bei den Hochspannungs-, aber auch den gewöhnlichen Lichtstromverletzungen kommt es nicht selten zu eigentümlichen Verfärbungen der Haut, die auf Metallisationen des Gewebes beruhen. So ist es uns beispielsweise gelungen, bei einem tödlichen Unglücksfall durch Elektrisieren mit einer Messinglampe, die Kurzschluß hatte, sowohl an dem Hemd als an der Haut Cu und Zn aus dem Fuß der Lampe spektrographisch einwandfrei nachzuweisen. Es ist nun häufig notwendig, bei solchen Unfällen, die sich ohne Zeugen abgespielt haben, festzustellen, wie der Unfall wohl vor sich gegangen ist und

auf welche Weise der Stromdurchtritt durch den Körper erfolgte. Bei ausgedehnten Hautverbrennungen ist es durchaus nicht einfach, die Stromdurchtrittsstelle zu erkennen. In einem solchen Fall gelang es, ohne weiteres den Ort des Stromdurchtritts zu bestimmen, als eine Reihe verdächtiger Hautstellen spektral analysiert wurde. Nur in zwei Hautstückchen ließen sich relativ große Mengen von Blei, Quecksilber, Kupfer, Zink, eine Spur Nickel und Silber nachweisen, so daß diese zwei bestimmten Stellen durch ihren hohen Metallgehalt als Durchtrittsstelle erkannt wurden. Gerade für die Aufklärung von solchen Metallisationsvorgängen ist also die spektralanalytische Methode in besonders hohem Maße geeignet.

Literatur.

1. W. Gerlach, Z. anorg. allg. Chem. 142, 389 [1925].
2. E. Schweitzer, ebenda 164, 127 [1927]. O. Feußner, Z. techn. Physik 8, 573 [1932].
3. W. Gerlach u. E. Schweitzer, Die chemische Emissionsspektralanalyse. Verlag L. Voß, Leipzig, 1. Teil 1930.
4. W. Gerlach u. E. Schweitzer, Z. anorg. allg. Chem. 195, 255 [1931].
5. W. Gerlach u. W. Gerlach, Die chemische Emissionsspektralanalyse. Verlag L. Voß, Leipzig, 2. Teil 1933.
6. K. Ruthardt, Metallwirtschaft 1934.
7. W. Gerlach u. K. Ruthardt, Virchow's Arch. pathol. Anat. Physiol. 292, 52 [1934].
8. L. Jost, Diss. Med. Fak. Basel 1933.
9. W. Gerlach u. W. Gerlach, D. Zahn-Mund-Kieferheilkunde 1, 117 [1934].
10. W. Gerlach u. W. Rohrschneider, Klin. Wschr. 13, 48 [1934].
11. B. Fleischer u. W. Gerlach, ebenda 13, 255 [1934].
12. W. Gerlach, ebenda 13, 797 [1934].
13. C. Henschen u. W. Gerlach, Zbl. f. Chir. 61, 828 [1934].
14. W. Gerlach, K. Ruthardt u. L. Prüsener, Ziegler's Beitr. pathol. Anat. 91 [1932]. [A. 129.]

Über Pyro- und Hydroabietinsäuren.

Von Dr. ARTUR GRETH, Wiesbaden.

(Eingeg. 29. Mai 1934.)

Vorgetragen in der Fachgruppe für Chemie der Körperfarben und Anstrichstoffe auf der 47. Hauptversammlung des V. d. Ch. in Köln am 24. Mai 1934.

I. Pyroabietinsäuren.

Die den Galipot bildenden natürlichen oder nativen Harzsäuren, die durch eine außerordentliche Empfindlichkeit gegenüber der Einwirkung von Hitze und Säuren gekennzeichnet sind, wandeln sich bei der Kolophoniumgewinnung zu den sogenannten Kolophoniumsäuren um. Oft wird Kolophonium mit Unrecht gleich Abietinsäure gesetzt; Kolophonium kann je nach Herkunft der Harzexkrete und der Art der Balsamdestillation mehr oder weniger Abietinsäure enthalten. In der Hauptsache besteht es jedoch aus einer reichhaltigen Mischung der verschiedensten isomorphen Säuren, bei den nativen Harzsäuren beginnend, über die von *Dupont* angenommenen, jedoch noch nicht isolierten, intermediären Säuren, wie z. B. die Pimarabietinsäure oder Sapinabietinsäure, bis zur Abietinsäure führend. Bei intensiver Hitzeeinwirkung oder bei Einwirkung von Säuren werden die Kolophoniumsäuren — mit Ausnahme der bereits im Balsam vorhandenen, nicht isomerisierbaren Dextropimarsäure — zu Abietinsäure isomerisiert.

Lange Zeit betrachtete man die Abietinsäure als das letzte mögliche Glied der Harzsäureisomerisierung. Obgleich schon *Bischoff* und *Nastvogel*¹⁾ durch zehnmaliges Destillieren von Kolophonium zu einer Pyroabietinsäure gelangt waren und auch bereits *Schulz*²⁾ aus Harzöl eine mit der Dextropyroabietinsäure identische Säure isolierte, bei der er bemerkenswerte Unterschiede gegenüber seiner Abietinsäure feststellte, verdanken wir die klare Erkenntnis, daß Hitzeeinwirkung über das Stadium der gewöhnlichen Abietinsäure hinaus zu einer

neuen Säure führt, *Ruzicka* und *Meyer*³⁾, dann *Rouin*⁴⁾ sowie *Dupont* und *Dubourg*⁵⁾. Die beiden letzteren haben die Pyroabietinsäure zuerst eingehender beschrieben. Eine Nachprüfung der Befunde dieser beiden Forscher führte *Fonrobert* und *Greth*⁶⁾ zu der Feststellung, daß bei der bisher als einheitlich angesehenen Pyroabietinsäure ein Gemisch zweier Säuren, einer rechts- und einer linksdrehenden, vorliegt. (Dextropyroabietinsäure: $F. = 156-158^{\circ}$; $[\alpha]_D = +37,5^{\circ}$. Lävopyroabietinsäure: $F. = 194^{\circ}$; $[\alpha]_D = -15^{\circ}$). In der Folge stellte dann *M. Fanica*⁷⁾ im Gegensatz zu seiner ursprünglichen Vermutung fest, daß die Lävopyroabietinsäure, deren Existenz er nicht bezweifelt, nicht aus der Dextropimarsäure durch Isomerisierung entsteht. Bei der Pyrogenisierung von Abietinsäure, die er durch Säureisomerisierung aus Kolophonium über das Natriumsalz nach *Dupont* herstellte ($F. = 171-172^{\circ}$; $\alpha_l = -100^{\circ}$; $\alpha_v = -115^{\circ}$), gelangte er zu einer Lävopyroabietinsäure ($F. = 185-190^{\circ}$; $\alpha_l = -52,8^{\circ}$; $\alpha_v = -66,4^{\circ}$), vollständig verschieden von der Pyroabietinsäure von *Rouin*, *Dupont* und *Dubourg*, die sich von der Säure von *Fonrobert* und *Greth* jedoch im wesentlichen nur durch höhere Linksdrehung unterscheidet. *Fanica* nennt diese Säure β -Pyroabietinsäure, im Gegensatz zur Dextropyroabietinsäure, die er als α -Säure bezeichnet. Dem aus französischem Kolophonium erhaltenen Pyroabietinsäuregemisch schreibt er folgende Zusammensetzung zu: 50% Lävo- und 50% Dextrosäure. Die Lävopyroabietinsäure von *Fonrobert* und *Greth* glaubt er als die Säure von *Klason* und *Köhler*⁸⁾ und als die bei der Pyrogenisierung der Lävopimarsäure erhaltene Säure identifizieren zu können.

³⁾ Helv. chim. Acta 5, 338 [1922]; Chem. Ztrbl. 1922, III, 363.

⁴⁾ Bull. Inst. Pin 1926, Nr. 27, S. 479.

⁵⁾ Ebenda 1928, Nr. 51, S. 181.

⁶⁾ Chem. Umschau Fette, Öle, Wachse, Harze 36, 93 [1929]

⁷⁾ Bull. Inst. Pin 1933, Nr. 45, S. 183 f.

⁸⁾ J. prakt. Chem. (2) 73, 337 [1906].

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 1919 [1890].

²⁾ Chemiker-Ztg. 41, 666 [1917].