

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT ZU GÖTTINGEN

---

# ÜBER EINE LIPOTROPE QUECKSILBERVERBINDUNG

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG

DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT

ZU GÖTTINGEN

VON

**HANS HÜSGEN**

CHEMIKER AUS GÖTTINGEN

---

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN.

1920

Der medizinischen Fakultät vorgelegt am 29. Juli 1920

Referent: Prof. Dr. Heubner

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt

In der umfangreichen Literatur über das Verhalten des Quecksilbers im Organismus ist allgemein anerkannt, daß die Nervensubstanz äußerst wenig aufnimmt. Die jüngsten Forscher, Lomholt und Christiansen, sprechen sich auf Grund eigener sorgfältiger Untersuchungen folgendermaßen aus: „Der Gehalt des Gehirns an Hg ist nach 3 recht zuverlässigen Angaben an Patienten recht gering (0,1—0,17 mg). Die Resultate an Kaninchen sind dagegen bedeutend größer, wenn man den Prozentgehalt berücksichtigt. (Dazu ist aber zu bemerken, daß die absoluten Mengen so klein sind, daß das Resultat an sich zweifelhaft sein muß.) Andererseits ist jedoch der Gehalt nicht so gering, daß man, wie einige dies tun, berechtigt wäre, daraus zu schließen, daß die therapeutische Wirkung des Quecksilbers auf die Lues des Zentralnervensystems überhaupt problematisch wäre.“

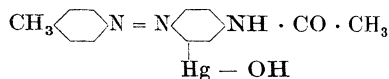
Kurze Zeit vor dem Kriege hat Serono<sup>1)</sup> ein Cholesterin-Quecksilberoleat hergestellt, das als Mercuricoleolo zur Anwendung kam. Das Präparat, das eine teigige, salbenartige Konsistenz besitzen und in Äther, Benzol, Chloroform, Ölen und Fetten löslich sein soll, wurde in Mandelöllösung subcutan zu 1 ccm = 10 mg Hg (entsprechend 13,5 mg HgCl<sub>2</sub>) angewendet, und zwar von Sanmartino, Mingazzini, Martiani und anderen italienischen Autoren bei Lues, progr. Paralyse und Tabes, angeblich mit gutem Erfolge.

<sup>1)</sup> Vgl. Merck, J. B. 1914, S. 379, und Rühl, Dermatol. Wochenschr. 18, 510. 1914.

Die lipoiide Eigenschaft dieses Präparates läßt das Bestreben erkennen, ein Mittel zu finden, das bei möglichst geringer Schädigung dem Zentralnervensystem näher gebracht werden kann, so daß sich im Gehirn und in der Nervensubstanz Hg in größeren Mengen deponiert, als dies bei den andern Mitteln bisher möglich war, und damit eine Bekämpfung der „metaluetischen“ Erkrankungen aussichtsreicher wird.

Eine Hg-Verbindung ähnlichen Charakters, die gleichfalls in Fett, Äther und Chloroform löslich ist, wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Das Präparat ist ein geruchloses, zinnoberrotes Pulver, das unter dem Mikroskop ein Gemenge aus amorphen und nadelförmig-krystallinischen Massen darstellt. Nach Angabe der produzierenden Firma<sup>1)</sup> enthält es 30% Hg. Das Präparat löst sich nicht in Wasser, leicht in Chloroform, Ölen, Fetten, teilweise in Äther, schmilzt bei gelindem Erwärmen und hat wahrscheinlich die Formel eines 2 Mercuri-4 Acetanilid-azo-4 toluols



Aus der Formel und der Löslichkeit lassen sich auf Grund der früheren Erfahrungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgende Eigenschaften des Präparates (M A T) voraussehen:

1. bezüglich der Resorption: es ist als unlösliche Substanz zu bezeichnen, wird also langsam resorbiert; an der Applikationsstelle wird subcutan oder intramuskulär ein Depot geschaffen, von wo aus allmähliche Abspaltung von Hg stattfinden kann, und die Möglichkeit einer längeren Einwirkung gegeben.

2. bezüglich der Abspaltung des Hg und demzufolge der Wirksamkeit und Giftigkeit: die einseitige Bindung des Hg am aromatischen Kern erlaubt nach den Arbeiten von Blumenthal, sowie von Schöller und Schrauth den Schluß, daß die Substanz hinreichend wirksam ist;

3. bezüglich der Verteilung im Organismus: die lipotrope Eigenschaft bietet die Möglichkeit einer größeren Anreicherung im Gehirn und in der Nervensubstanz und damit vielleicht auch einer spezifischen Wirkung bei Lues des Nervensystems und progressiver Paralyse.

<sup>1)</sup> Saccharin-Fabrik, A.G., vorm. Fahlberg, List u. Cie., Magdeburg.

Zur Untersuchung des Präparates in Richtung der dritten Voraussage mußte zunächst eine Methode ausfindig gemacht werden, die es ermöglichte, auch noch ganz geringe Mengen von Hg im Gehirn mit Sicherheit festzustellen und quantitativ zu bestimmen. Der oben zitierte Ausspruch von Lomholt läßt die Unsicherheit, die auch er noch gegenüber der von ihm verwendeten Methode empfindet, erkennen. Diese methodische Aufgabe wurde im ersten Teile der vorliegenden Arbeit gelöst.

Zur weiteren Beurteilung des Präparates war eine möglichst genaue Bestimmung der durch Harn und Faeces ausgeschiedenen Hg-Mengen, sodann eine ebenfalls quantitative Bestimmung des in den einzelnen Organen deponierten Hg erforderlich, um einen Vergleich zwischen diesen und den im Gehirn deponierten Hg-Mengen, sowie zu dem Verhalten anderer Quecksilberpräparate ziehen zu können. In dieser Richtung wurden Versuche am Kaninchen angestellt, die im zweiten Teile der Arbeit beschrieben sind.

#### 1. Teil.

##### **Methode zur Quecksilberbestimmung im Gehirn.**

Die im Gehirn vorhandenen Hg-Verbindungen nach Applikation von Hg sind durch chemische oder histochemische Reaktionen nicht ohne weiteres nachweisbar. Wie weit bei Deposition von Hg im Gehirn Verbindungen lipoiden Charakters entstehen, ist von vornherein nicht bestimmt zu sagen. Mindestens ist die Prüfung notwendig, ob in den schwerer destruirbaren Fetten des Gehirns nach Zerstörung der leichter angreifbaren Substanzen noch Hg in gebundener oder gelöster Form verblieben ist. Da diese Frage auf Grund der Ergebnisse von Voruntersuchungen mindestens für unser Präparat bejaht werden mußte, war also bei der Mineralisierung des Gehirns zur Hg-Bestimmung die völlige Destruktion der Fette unbedingt erforderlich. Danach konnte dann auf Grund der bereits vielfach durchgeprüften bekannten analytischen Methoden weiter verfahren werden.

Die von mir gewählte Bestimmungsmethode setzt sich zusammen aus:

1. totaler Destruktion des Gehirns,
2. Elektrolyse,
3. Übertreiben des Hg in eine Capillare,
4. Wägung der Capillare.

Angestrebt wurde Sparsamkeit in Heizung, Material und Zeit, ferner Vermeidung von häufigem Gefäßwechsel zwecks größtmöglicher Genauigkeit.

#### a) Veraschung der Gehirnsubstanz.

Die schwierigste Aufgabe war die vollständige Zerstörung des fettreichen Gehirns ohne Gefahr zu laufen, daß durch lang einwirkende hohe Temperaturen sich Hg verflüchtigte. In besonderen Versuchen haben Lomholt und Christiansen gezeigt, daß bei der gewöhnlichen Säureveraschung Quecksilber verloren geht.

Um ein Urteil zu gewinnen, welche von den bekannten Zerstörungsmethoden am besten zum Ziele führte, wurde versucht die Anwendung von

1. Chlorsäure (40%) + HCl.
2. HCl conc. + Chlorsäure, danach Antiformin.
3. Methode von Lomholt und Christiansen.
4. Verseifung mit alkohol. KOH, Abscheidung der Fettsäuren durch Ansäuern und Aufnahme mit Äther; Trennung der Äther- und Wasserlösung und Zerstörung beider Teile für sich mit Säuregemisch.
5. Zerstörung mit  $H_2SO_4$  (Oleum) +  $HNO_3$  (fumans).

Auf Grund der ausgeführten Versuche kam ich zu dem Entschluß, die Zerstörung nach dem zuletzt angegebenen Verfahren mit Oleum und rauchender Salpetersäure auszuführen, und zwar, weil sie allein die Möglichkeit gibt, die Gehirnsubstanz völlig zu mineralisieren.

Daß in unzerstörten Fetten noch Hg-Mengen vorhanden sein können, haben besondere Versuche ergeben, bei denen  $HgCl_2$  oder unsere Azoverbindung der Gehirnsubstanz zugemischt worden war. In einem von diesen, bei dem die Zerstörung mit  $H_2SO_4$  und  $HNO_3$  vorgenommen, ein Teil der Fette aber unzerstört gelassen wurde, fanden sich nach völliger Zerstörung dieses Restfettes für sich noch 1,41 mg Hg von 5,92 mg angewandtem Hg! Bei einem zweiten Versuche fanden sich bei gleicher Methode noch 0,06 mg von 1,32 mg angewandtem Hg. Bei einem dritten Versuche konnte im Fette allein kein Hg nachgewiesen werden, es fehlten aber in der Analyse 0,24 mg Hg von 5,92 mg des angewandten Hg.

Der Ausschluß von Quecksilberverlusten durch Flüchtigkeit gelang mit Hilfe des folgenden Apparates (vgl. Abb. 1).

In dem Kolben A, der wegen der Gefahr des Übersäuerns geräumig und aus gutem Jenaer Glas gefertigt sein muß, wurde das zu Brei verrührte Gehirn mit  $H_2SO_4$ -Oleum in kleinen Mengen vermischt, zunächst gelinde erwärmt, bis die Masse anfang, trocken zu werden, dann stärker erhitzt, bis  $H_2SO_4$ -Dämpfe sich zu entwickeln begannen und Verkohlungen eintrat. Dabei mußte

darauf geachtet werden, daß keine trockenen Partikel sich an den Wandungen des Kolbens festsetzten. Dann wurde aus dem eingeschliffenen Trichter mit Glashahn tropfenweise  $\text{HNO}_3$  fum. zugegeben. Bei der nun folgenden heftigen Reaktion im Kolben gingen größere Anteile von Fetten durch das Rohr in die Vorlage *C* über. Etwa noch weiter gehende Dämpfe wurden durch den Aufsatz *D* mit Rückflußkühler kondensiert.

Die eingeleitete Reaktion im Kolben wurde nun so lange durch zeitweises Zutropfen von  $\text{HNO}_3$  fum. und Erhitzen auf dem Babobloch unterhalten, bis die Flüssigkeit keine festen Bestandteile mehr zeigte und in eine klare hellgelbe Lösung verwandelt war. Nach Erkalten des Kolbens wurde dann der Inhalt der Vorlage, des Aufsatzes und des Destillationsrohres unter Spülen mit Salpetersäure in den Kolben zurückgebracht und von neuem erhitzt, wobei stets ein allerdings kleiner Teil von Fett wieder in die Vorlage überging. Dieses Zurückgeben und Erhitzen wurde so lange wiederholt, bis kein Fett

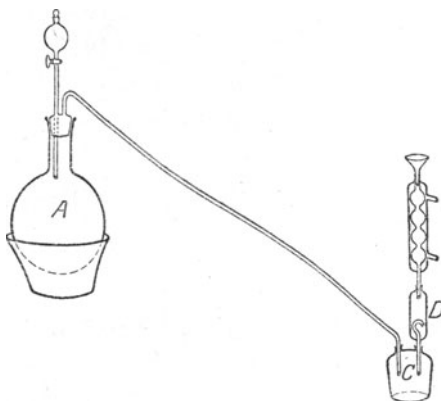


Abb. 1. Zerstörungsapparat Nr. I.

mehr überging, d. h. alles Fett vollständig zerstört war, was im allgemeinen nach ca.  $2\frac{1}{2}$  Stunden der Fall war.

Nun zeigten einzelne Analysen, bei denen die Zerstörung in der eben beschriebenen Weise vorgenommen worden war, daß Teile des angewandten Hg dem Nachweis entgangen waren. Dies konnte u. a. darauf beruhen, daß bei dem wiederholten Zurückgießen der übergegangenen Bestandteile Verluste eingetreten waren; um diese Fehlerquelle auszuschalten, wurde folgender Apparat konstruiert (vgl. Abb. 2).

Die Verkohlung mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Ol. und weitere Behandlung mit  $\text{HNO}_3$  fum. wurde so eingeleitet wie vorher beschrieben ist. Die in den aufsteigenden Schenkel des Kühlrohres von etwa 50 cm Länge eintretenden Fettdämpfe kühlen sich hier meist so weit ab, daß sie sich kondensierten und zurückströmten. In der Kugel *C*

kamen sie dann erneut in innige Berührung mit den aufsteigenden heißen  $\text{HNO}_3$ -Dämpfen, wodurch ihre Zerstörung fortgesetzt wurde. Der absteigende Teil des Kühlrohres war meist an sich schon so kühl, daß die übergegangenen Teile sich genügend kondensierten, was die Nähe des Kugelkühlers zu dem unteren Abschnitt des absteigenden Rohres begünstigte. Volle Sicherheit gegen Verluste durch Verflüchtigung gab der auf den Sammeltrichter *B* aufgesetzte Kühler, der zugleich auch als Zuflußtrichter für  $\text{HNO}_3$  diente, und überdies noch mit Trichter und Glasschälchen oben lose verschlossen wurde. Das Entweichen etwa nicht gekühlter Fett- oder Hg-Dämpfe war durch diese Anordnung mit Sicherheit ausgeschlossen.

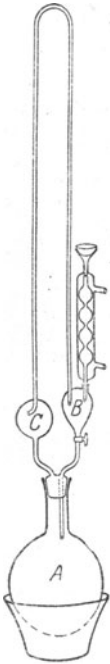


Abb. 2. Zerstörungsapparat Nr. II.

Die sich im Sammeltrichter *B* kondensierende Flüssigkeit wurde von Zeit zu Zeit durch Hahnöffnen in den Kolben zurückgebracht, bis die übergelassene Fettmenge sich möglichst verringert hatte, d. h. also nur noch kleine Fetttropfchen auf der Flüssigkeit im Sammeltrichter schwammen. Dann erhitze man den Kolben so stark, daß möglichst sämtliches Wasser in den Sammeltrichter überging und ließ den ganzen Apparat vollständig abkühlen. Danach entfernte man den bis auf den Kugelkühler aus einem Stück bestehenden oberen Teil des Apparates vom Kolben und ließ den unteren wässrigen Teil der Kondensflüssigkeit in das zur Elektrolyse bestimmte Gefäß abfließen. Nun setzte man den Apparat wieder zusammen und ließ die Fetteilchen, die zweckmäßig in etwas Äther gelöst werden, in den Kolben zurückfließen, spülte den Trichter mit wenig rauchender Salpetersäure nach und erhitze von neuem den Kolben, worauf (bei Fehlen des Wassers) das Fett sehr bald völlig zerstört war und die Flüssigkeit im Kolben eine klare, hellgelbe Lösung darstellte. Diese Lösung gab man zu dem bereits in das Elektrolysegefäß gegebenen Destillat aus dem Sammeltrichter.

Nach Eingeben von etwa 20—30 ccm Wasser und 0,5 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde der Zerstörungsapparat nochmals kurz erhitzt, um eine Durchspülung des gesamten Apparates vorzunehmen und etwa noch vorhandene Reste gelösten Hg mitzubekommen. Nach



Erkaltenlassen wurde auch diese Flüssigkeit in das Elektrolysegefäß gebracht.

Die saure, klare, hellgelbe Flüssigkeit im Elektrolysegefäß wurde nach völligem Erkalten mit konz. Ammoniak oder 50 proz. Natronlauge abgestumpft<sup>1)</sup>. Größere Säuremengen sollen aber aus bekannten Gründen in der Elektrolyseflüssigkeit nicht vorhanden sein. Ein Neutralisieren oder gar Alkalisieren muß vermieden werden.

Wie es scheint, bilden sich dann kolloidale Hg-Verbindungen, die auch nach erneutem Ansäuern nicht mehr in echte ionisierte Lösung gehen und dadurch zum Teil der Elektrolyse unzugänglich sind. Wenigstens sprechen einige Beobachtungen für eine solche Vermutung.

Die Flüssigkeit wurde dann auf ein Gesamtvolum von etwa 125—150 ccm gebracht; größere Volumina sind zu vermeiden, da in solchen entsprechend größere Hg-Mengen dem Niederschlag bei der Elektrolyse entgehen können.

#### b) Elektrolyse.

Die Abscheidung des Hg aus der Aschenlösung erfolgte also stets durch Elektrolyse in schwach saurer Lösung.

Bei den ersten Versuchen wurden Kohlezellen als Anoden und Goldkathoden benutzt; da aber aus der Kohle zu viele störende Verunreinigungen zur Kathode übergingen, ersetzten wir die Kohleanoden durch Platin-Iridiumanoden. Sie bestanden aus einem dicken Draht von ca. 12 cm Länge aus reinem Platin, der unten eine Platte (1,5 × 0,5 cm) aus Platin-Iridium trug; die Kathoden waren Plättchen aus reinem Golde, von etwa 0,1 g Gewicht (2 cm × 0,2 cm) und waren mit Hilfe kleiner Platinschräubchen an Stromträgern aus reinem Platin befestigt. Diese Stromträger waren oben gehalten von gut vernickelten Klemmen, die zum Schutze gegen die aufsteigenden Säurebläschen gut mit Paraffin überzogen wurden (gelöstes Metall der Klemmen würde die Zuverlässigkeit der Methode verringern). Die Klemmen saßen an einem Metallstativ, an dem sie verschieblich waren.

Als Gefäße wurden zuerst kleine Bechergläser benutzt, dann als zweckmäßiger kurzhalsige Kölbchen aus Jenaer Glas, um Verunreinigung durch Staub usw., sowie zu starke Verdunstung beim Erwärmen auszuschließen.

<sup>1)</sup> Hat man viel Säure zur Zerstörung benutzt, so ist 50 proz. NaOH vorzuziehen, um nicht zu große Flüssigkeitsmengen zu erhalten; doch neigt dann die Flüssigkeit infolge der hohen Konzentration leichter zu Krystallisation als bei Anwendung von  $\text{NH}_4 \cdot \text{OH}$ .

Die Stromspannung betrug 3,5—4 Volt. Als Stromquelle diente ein Akkumulator von 3 oder 4 hintereinandergeschalteten Zellen; der Strom wurde auf 3—4 Elektroden verzweigt, durch Einschaltung von Widerstand die genannte Spannung erzielt und konstant erhalten. Die Temperatur betrug 65—70° C. Die Temperatur ließ sich gut regulieren, indem man die Elektrolysegefäße auf eine mit Asbestauflage versehene gemeinsame Heizplatte stellte, unter der man die Heizquelle beliebig verschieben konnte.

Nun wird aber bei der Spannung von 3,5—4 Volt und der Temperatur von 65—70° nicht bloß Hg abgeschieden, sondern u. a. auch Fe, das nach Smith<sup>1)</sup> aus saurer Lösung bei 2—3,5 Volt und 40—65° elektrolitisch quantitativ abgeschieden wird. Daß bei der Elektrolyse der zerstörten Gehirns substanz tatsächlich Eisen abgeschieden wurde, haben die Versuche ergeben. Die Lösung des Niederschlags auf der Elektrode zeigte die Fe-Reaktion mit Rhodankalium und die Berlinerblaureaktion. Bei Anwendung von 9,0—10 g Gehirn wurde 0,5 mg und mehr Eisen gefunden. Wir elektrolysierten deshalb bis zur Gewichtskonstanz.

Nach 24stündiger Dauer der Elektrolyse wurde die Gold-elektrode ohne Stromunterbrechung sorgfältig mit reinem H<sub>2</sub>O gewaschen, das mehrere Male erneuert wurde.

Der Strom darf nicht unterbrochen werden, damit nicht Teile des Niederschlags durch die anhaftende Säureflüssigkeit wieder gelöst werden. Von einer Waschung mit Alkohol und Äther wurde abgesehen, da solche Waschungen leicht mechanisch Teilchen des Niederschlags entfernen.

Im luftverdünnten Exsiccator, in dem sich gleichzeitig ein offenes Schälchen mit Hg befand, wurde die beladene Gold-elektrode ca. 1 Stunde getrocknet und dann auf der analytischen Wage gewogen. Nach dieser ersten Wägung wurde die Elektrode wieder mit dem Strom verbunden und dann in die Flüssigkeit zurückgebracht. Nach ca. 4 Stunden wurde wieder gewogen, stellte sich Zunahme heraus, so mußte weiter elektrolysiert werden, bis Konstanz des Gewichts eintrat, andernfalls schritt man gleich zur Vornahme der genauen Wägung.

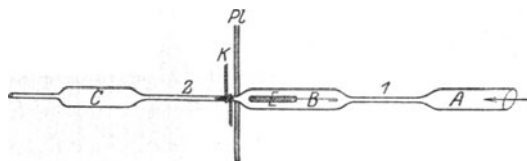
Natürlich kann die Elektrolyse durch Rührung beschleunigt werden, besonders in dem Fall, daß die Elektrolyse bei geringer Spannung (1,5 Volt) und gewöhnlicher Temperatur vorgenommen wird, wie Lomholt sie anwendet. Hat man aber zur Erhaltung einer Temperatur von 65—70° eine Heizung angebracht, so genügt die durch die Erwärmung bewirkte Strömung innerhalb der Flüssigkeit und zeitweises Quirlen mit Glas-

<sup>1)</sup> Smith, Quantit. Electrolyse.

rührer, um in der oben angegebenen Zeit zum Ziele zu kommen. Meist war das nahende Ende der Elektrolyse daran zu erkennen, daß die vorher gelbliche Flüssigkeit sich allmählich entfärbte und schließlich farblos war.

### c) Wägung.

Wenn die zur Elektrolyse benutzten Elektroden so klein und leicht sind, daß sie auf der Nernstwage gewogen werden können, geschieht die Wägung, indem man nach der Elektrolyse die gewaschene und kurz getrocknete Elektrode wägt, dann glüht, und nach Entfernung des Hg wieder wägt. Die Differenz gibt das gefundene Hg an. Diese Methode haben Lomholt und Christiansen benutzt und eine Reihe von sehr guten Resultaten damit erzielt, sie bedeutet aber bei nicht tadellos exakter Arbeit immer die Gefahr von Fehlern, sobald sich noch Verunreinigungen von organischen oder flüchtigen Substanzen neben Hg niederschlagen. Da wir nach einer ganzen Anzahl von Vorversuchen die von Lomholt und Christiansen angegebene Konzentrationsfällung ( $\text{CuSO}_4$ ) mit  $\text{H}_2\text{S}$ , die dabei notwendige quantitative Abscheidung und erneute Lösung der Sulfide wenig erfreulich fanden, verzichteten wir darauf und damit auch auf das



E Elektrode, Pl Asbestplatte, K Kühlfaden. → bezeichnet Richtung des Gas-Stromes.  
Abb. 3. Glühcapillare zur Hg-Abscheidung.

kleine Volumen der Elektrolyseflüssigkeit, das allein die Anwendung kleiner Elektroden erlaubt. Wir nahmen daher verhältnismäßig große Elektroden, waren aber dadurch der Möglichkeit beraubt, die direkte Wägung auf der Mikrowage vorzunehmen und mußten das Quecksilber zwecks Wägung abtrennen.

Die Goldelektrode wurde, nachdem auf der analytischen Wage Konstanz trotz fortgesetzter Elektrolyse festgestellt war, in eine schwer schmelzbare Röhre gebracht, die ausgezogen war, wie Abb. 3 zeigt.

Zuerst C und Capillare 2 ausgezogen, dann die Elektrode in B eingelegt, schließlich Capillare 1 ausgezogen. Bei A wird ein Strom von Luft oder eines indifferenten Gases ( $\text{H}_2$ ) zugeführt, bei K ein wassergetränkter Kühlfaden, bei Pl eine Asbestplatte angebracht.

Das eintretende Gas wurde gut getrocknet und zunächst einige Zeit ohne Erwärmung in ganz schwachem Strome durchgeleitet. Dann erhitze man erst gelinde, danach stärker bis zum Glühen den Raum von B. Dabei muß man so vorgehen, daß man mit

der Flamme schon an der Ansatzstelle der Capillare 1 an *B* beginnt und stets langsam in der Richtung des einströmenden Gases mit der Flamme vorschreitet.

Es muß vermieden werden, daß man zu nahe an die Kühlstelle kommt, da einmal dadurch das Wasser des Kühlfadens erwärmt wird und seinen Zweck nicht mehr erfüllt, dann aber auch das dort bereits zusammengetriebene Hg sich plötzlich völlig verflüchtigen kann, dabei zum Teil aus der Capillare 2 vertrieben, evtl. sogar ganz verjagt wird. Dies zu verhindern, dient die Asbestplatte *P*; im äußersten Notfall kann man etwa doch durchgetriebene und im Raume *C* wieder kondensierte Hg-Dämpfe mit gleichem Verfahren in der 3. Capillare wieder zusammenreiben. Die Capillaren, besonders 2, dürfen nicht zu enges Lumen haben, damit ein kondensiertes Quecksilbertröpfchen sie nicht verschließt.

Zum Schlusse, wenn man stärker erhitzt hatte, entfernte man den Brenner, ließ den Gasstrom langsam stärker werden und die Röhre darin erkalten. Dann stellt man den Gasstrom ganz ab, trieb mit möglichst kleiner Flamme langsam (!) von *A* und *C* her kommend etwa noch anderswo als bei *K* befindliches Hg, das man evtl. durch Betrachtung mit Lupe oder Mikroskop entdecken konnte, auf einen möglichst kleinen Raum bei *K* zusammen und schnitt schließlich dieses Stück vorsichtig unter Vermeidung jeden Verlustes ab. Unter dem Mikroskop sah man dann an der Kühlstelle die Hg-Partikelchen in mehr oder weniger großen Tropfen zusammengeflossen. Dies Capillarstück wurde etwa 1 Stunde im Exsiccator bei gleichzeitiger Gegenwart eines Schälchens mit Hg getrocknet, danach auf der Mikrowage gewogen, ausgeglüht und wieder gewogen. Die Differenz ergab die gefundene Menge Quecksilber.

Ich benutzte eine Torsionswage der Firma Hartmann und Braun in Frankfurt a. M. mit einer Genauigkeit von 0,01 mg.

In einer ganzen Reihe von Versuchen wurden die Elektroden in einseitig zugeschmolzene Röhren, die auf der offenen Seite in eine Capillare ausgezogen waren, gebracht, die bei sonst gleichsinniger Anordnung in elektrischen Öfchen erhitzt wurden. Es zeigte sich jedoch, daß beim Erkalten des erhitzten weiten Röhrenteils ein Teil des dampfförmig zurückgebliebenen Hg sich in diesem wieder ansetzte, wodurch die Analyse wertlos wurde. Durchschnittlich wurden nach Kontrollanalysen von einer 5 cm langen und 5 mm weiten Röhre 0,3 mg Hg in Dampfform zurückgehalten.

Um die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der geschilderten Methode zu erproben, wurden folgende Vorversuche angestellt:

Frisch gereinigtes und im Exsiccator getrocknetes Hg wurde in Kapillaren gebracht, die auf der Torsionswaage leer und gefüllt gewogen, dann in dem oben beschriebenen Glühröhrchen sorgfältig geglüht wurden und zwar teilweise in einfachem Luftstrom, teilweise im Wasserstoffstrom. Die aus dem Glühröhrchen geschnittene zweite Kapillare wurde dann in gleicher Weise ebenfalls gewogen.

Die Resultate waren folgende:

Tabelle I.

Nr.	Angew. gefunden		Differenz mg Hg	Bemerkungen
	mg Hg	mg Hg		
1	4,29	4,26	0,03	im Wasserstoffstrom erhitzt
2	2,12	2,04	0,08	"
3	1,19	1,20	0,01	"
4	4,40	4,41	0,01	"
5	0,50	0,50	0	"
6	0,49	0,48	0,01	"
7	0,14	0,12	0,02	"
8	2,30	2,29	0,01	im Luftstrom erhitzt
9	0,52	0,51	0,01	"
10	0,29	0,29	0	"
11	0,17	0,17	0	"

Auf Grund dieser Resultate hielten wir uns für berechtigt, die Glühmethode als zuverlässig in den Gang der Analyse einzuführen.

Zur Identifizierung des Hg kann man natürlich in bekannter Weise die Reaktion mit Jod unter Bildung der typischen Kristalle des Jodquecksilbers verwenden.

Es muß zugegeben werden, daß die Methode als Ganzes etwas umständlich ist und längere Zeit erfordert. In einer großen Anzahl von Versuchen und Analysen (im Ganzen etwa 200) haben wir die verschiedensten methodischen Modifikationen geprüft, um ein klares Urteil über deren Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit gewinnen zu können. Die Nachteile hinsichtlich der Zeit müssen mit in Kauf genommen werden, wo es sich darum handelt, den quantitativen Nachweis von Hg in einem Organ zu führen, wo es bisher mit großer Genauigkeit noch nicht hat festgestellt werden können.

Jedenfalls ist durch die Benutzung des Zerstörungsapparates Nr. 2 der Bedarf an großen Mengen teurer Chemikalien und übermäßig langer Heizdauer gegenüber unseren anfänglichen Versuchen stark reduziert.

Für die Brauchbarkeit der schließlich verwendeten Methode sprechen folgende Analysen:

Tabelle II.

Nr.	Substanz	Zugefügt mg Hg	Gefunden mg Hg	Differenz mg
1	Gehirn + HgCl <sub>2</sub>	5,92	5,88	-0,04
2	„	2,60	2,54	-0,06
3	„	1,50	1,47	-0,03
4	Gehirn + Präparat MAT	0,67	0,60	-0,07
5	„	0,42	0,40	-0,02
6	„	0,26	0,27	+0,01
7	„	0,79	0,75	-0,04
8	„	0,58	0,52	-0,06
9	„	1,58	1,58	0,00
10	„	1,20	1,19	-0,01
11	„	2,60	2,54	-0,06
12	„	2,00	2,00	0,00

## 2. Teil.

### Physiologische Versuche mit Präparat MAT.

Zwecks physiologischer Erprobung des MAT wurde unter Erwärmung eine 20proz. Lösung des Präparates in reinem Olivenöl hergestellt. Diese Lösung hielt sich jedoch nicht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, ein Teil der Verbindung schied sich wieder aus. Nach der 1. Injektion bei Tier Nr. 1 wurde deshalb die Lösung auf einen Gehalt von 10% MAT gebracht, wobei dann 1 ccm 0,1 g MAT also 0,03 g Quecksilber entsprach.

Diese Lösung war bei Körpertemperatur flüssig und blieb auch bei Zimmertemperatur beständig.

#### Kaninchenversuch 1.

(Vgl. dazu die Zahlenangaben auf Tabelle III.)

5. XI. 1919. 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> p. m. Injektion von 1 ccm der 20proz. MAT-lösung unter die Bauchhaut (= 0,06 Hg). Nach der Injektion keine Veränderung im Verhalten des Tieres.

6. XI. 1919. Freßlust gut, Puls 140. An der Injektionsstelle ist eine Verhärtung des Unterhautzellgewebes zu fühlen.

7. XI. 1919. Status idem.

8. XI. 1919. Freßlust hat etwas nachgelassen, Beweglichkeit des Tieres unverändert. Injektion von 2 ccm der 10 proz. öligen Tachysanlösung subcutan (obere Bauchgegend). Nach der Injektion Tier etwas erregt.

9. bis 10. XI. 1919. Status idem.

11. XI. 1919. Injektion wie 8. XI. Faeces, die bis dahin geformt waren, sind ab 11. XI. dünn, übelriechend.

12. XI. 1919. Tier in seinen Bewegungen gehemmt, Freßlust hat abgenommen. Die Injektionsstellen weisen körnige Infiltrationen auf. Faeces dünn, wässrig, Blutprobe —

13. XI. 1919. Bewegungen deuten darauf, daß sich das Tier nicht wohl fühlt. Puls ca. 300, Atmung 90, Harn nicht mehr trennbar von den Faeces. 6 $\frac{1}{2}$  p. m. Injektion wie 8. XI. Danach leichte motorische Unruhe, sonst sind die Bewegungen schlaff; intestinale Geräusche werden hörbar.

14. XI. 1919. Tier noch ziemlich beweglich, die Bewegungen aber matt. Nachmittag etwas lebhafter, die hinteren Extremitäten zeigen geringe spastische Symptome.

15. XI. 1919. Tier macht einen kranken Eindruck, Freßlust liegt darnieder, Bewegungen unruhig, dabei gibt das Tier Laute von sich. An der Injektionsstelle vom 14. XI. ist absceßartige Stelle zu fühlen. Puls 240, Atmung 96. Injektion wie 8. XI.

16. XI. 1919. Bewegungen spastisch-ataktisch. Tier sucht immer die dunklen Ecken auf, wo es dann still und scheu sitzen bleibt. Fell sieht ungleichmäßig-struppig aus. Ohren hängen schlaff herunter. Puls 160, Atmung unregelmäßig, ca. 80—90. Mittags gegen 2<sup>h</sup> p. m. Exitus.

Tabelle III. Zu Versuch 1.

Tag	Injektion MAT mgHg	Harn- menge ccm	Alb.	im Harn gefund. Hg mg	Faeces g	Körper- gewicht g	Befinden
5. XI. 19	60	—	—	—	—	2270	normal
6. XI. 19	—	500	—	0,28	geformt 30,0 25,0 20,0 15,0	2250	"
7. XI. 19	—	420	—	0,23		2240	"
8. XI. 19	60	370	—	0,33		2150	etwas gesteigerte Reflexerregb.
9. XI. 19	—	290	—	0,67		2210	keine Veränderung
10. XI. 19	—	390	—	0,51	dünn	2200	"
11. XI. 19	60	300	—	0,52	"	2220	tg. Durchfälle
12. XI. 19	—	360	—	?	"	2150	Bewegungen leicht behindert
13. XI. 19	60	150	leicht +	0,44	"	1900	"
14. XI. 19	—	230	—	0,61	"	1810	Bewegungen matt, spastisch.
15. XI. 19	60	190	leicht +	0,52	"	1740	Motor. Unruhe, krankhafter Eindruck
16. XI. 19	—	75	leicht +	0,25	"	1690	"
17. XI. 19							

### Sektionsprotokoll von Kaninchen Nr. 1.

An den Injektionsstellen in der Bauchgegend finden sich im Unterhautzellengewebe Reste der orangeroten Injektionsflüssigkeit, und zwar an den frischen Injektionsstellen entschieden mehr als an den älteren. In der Umgebung der betreffenden Stellen findet sich schleimig-sulziges Gewebe, teilweise Höhlenbildung, deren Wände härter sind als die normale Haut. Das Gewebe in der Gegend der Injektionsstellen sowohl wie auch weiter oberhalb nach dem Thorax zu weist Partien mit intensiver Rötung auf (Gefäßneubildung und Injektion).

In der eröffneten Bauchhöhle findet sich mäßig viel blutig-seröse Flüssigkeit. Das Netz ist hyperämisch. Einzelne Darmschlingen sind gebläht, der Inhalt ist bis auf einzelne Stellen im Dickdarm, wo vereinzelt geformte Skybala zu sehen sind, breiig.

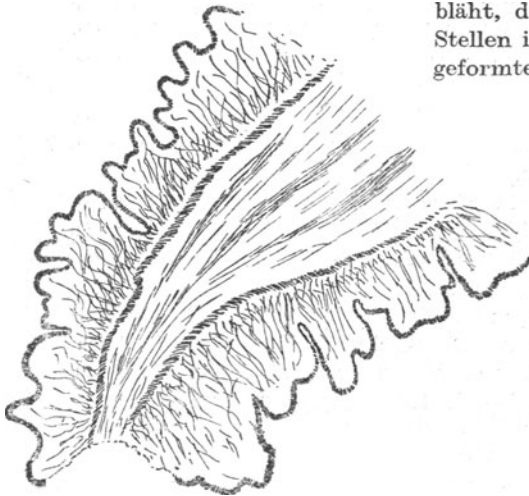


Abb. 4. 1. Defekt in Epithel, Mucosa und Submucosa.

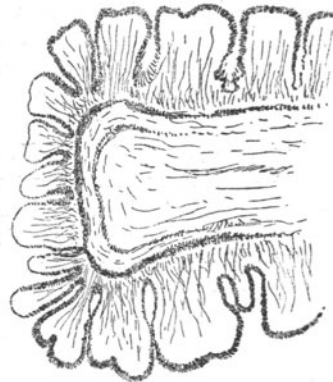


Abb. 5. 2. Defekt in Lam. propr. mucosae und Epithel.

Abb. 4 und 5. Spiralklappe vom Coecum des Kaninchens. (Tier Nr. 1.) † nach 5mal. Injektion von 0,2 MAT (=  $5 \times 0,06$  Hg) subcutan. (Schematische Zeichnungen bei schwacher Vergrößerung.)

Magen normal. In den oberen Abschnitten des Dünndarms zeigen vereinzelt Stellen stärkere Gefäßinjektion, in einem unteren Teile sind solche Stellen häufiger und in größerer Ausdehnung anzutreffen. Vereinzelt sind Drüsen geschwollen, Darmschleimhaut teilweise geschwollen.

Das Coecum weist Veränderungen der Spiralklappe auf. Die Schleimhautoberfläche auf der Höhe der Klappenfalten ist lädiert, vereinzelt verschorft Beläge. Mikroskopisch Defekte in Epithel, Mucosa und Submucosa (vgl. schematisierte Abb. 4 u. 5).

Leber normal. Eine vereinzelt Mesenterialdrüse geschwollen. Lungen intensiv gerötet. Gehirn mäßig hyperämisch.

Außer den lokalen Reizerscheinungen an den Injektionsstellen, der Hyperämie von Netz und Darmabschnitten, Schwellung



der Darmschleimhaut und einer Mesenterialdrüse ist vor allem die Veränderung der Spiralklappe von Bedeutung. Die gefundene Nekrose auf der Höhe der Coecalfalten ist beinahe charakteristisch für Hg-vergiftung (vgl. Justus, J. Rosenbach, Lasarevicz).

Nach E. Kaufmann tritt diese Erscheinung ein, gleichgültig in welcher Form und wie das Quecksilber einverleibt wird (vgl. ferner darüber Weiler, Elbe).

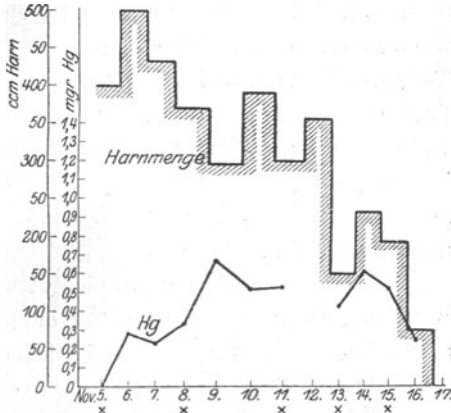
Abgesehen von dem Sektionsbefund spricht für eine Vergiftung durch Hg die gestörte Harnsekretion (vgl. Kurve Abb. 6). Nach der 1. Injektion nahm die Harnmenge zu, gleich danach ab, nach

den späteren Injektionen trat ebenfalls kurzer Anstieg der Ausscheidungskurve, dann wieder Absinken ein. Ihre allgemeine Richtung verlief abwärts. Nach Binet kann man diese Abwärtstendenz als ein Symptom schwerer Hg-vergiftung auffassen; die Urinmenge steigt nach leichter Vergiftung, sie sinkt bei schwerer bis auf 0.

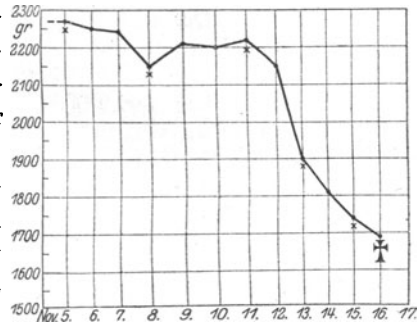
Die Quecksilberausscheidung nahm in den ersten Tagen absolut, nachher auch relativ stark zu. Diese Zunahme ist von Vielen als die Regel bezeichnet worden (vgl. u. a. Welander und Döhring).

Endlich wird eine schwere Intoxikation durch den Gewichtsabsturz (vgl. Kurve Abb. 7) erwiesen.

Die Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse in Harn und Faeces des Kaninchens ergaben ein Überwiegen der Quecksilberausscheidung durch die Faeces. Die Faecesportionen



× Injektionstage (je 0,2 g MAT = 0,06 g Hg).  
Abb. 6. Hg-Ausscheidungskurve im Harn.  
(Tier Nr. 1.) Vgl. die gleichzeitig ausgeschiedenen Harnmengen.



× Injektion von 0,2 MAT (= 0,06 Hg) in 10% öligem Lösung subcutan.  
Abb. 7. Körpergewichtskurve v. Tier 1.

konnten nur in den ersten Tagen für sich untersucht werden, das Ergebnis dabei war 5,05 mg Hg; nachher waren sie so dünn, daß sie sich mit dem Harn vermengten und daher mit diesem zusammen untersucht wurden. Somit ist also bei den Werten der ab 10. XI. im Harn von Tier 1 gefundenen Hg-mengen teilweise aus den Faeces stammendes Hg miteinbegriffen. Nach dem Tode des Tieres wurde der Rest der noch im Käfig befindlichen Faeces auf Hg untersucht, und es fanden sich darin noch 1,28 mg Hg, so daß im ganzen 6,33 mg Hg in den Faeces nachgewiesen werden konnten, während im Harn (einschl. der aus den beigemengten Faeces stammenden Hg-mengen) nur 4,26 mg Hg gefunden worden sind.

Im übrigen sei darauf hingewiesen, daß die Frage, unter welchen Bedingungen mehr Hg durch Harn oder Faeces ausgeschieden wird, noch nicht hinreichend geklärt ist<sup>1)</sup>.

Folgende Organe von Tier 1 wurden nach der im 1. Teile der Arbeit beschriebenen Methode auf Hg-gehalt mit dem beigefügten Ergebnis untersucht.

Tabelle IV.

Gehirn (7,5 g) . . . . .	0,17 mg Hg
Herz (9,0 g) . . . . .	0,03 „ „
Lunge (12,5 g) . . . . .	0,12 „ „
Leber (50,0 g) . . . . .	2,87 „ „
Milz (3,0 g) . . . . .	0,14 „ „
Galle (4,0 g) . . . . .	0,08 „ „
Muskulatur (500,0 g) . . . . .	10,20 „ „
Gewebe an den Injektionsstellen . .	32,38 „ „
Nieren (18,0 g) . . . . .	2,73 „ „
Harn . . . . .	4,26 „ „
Faeces . . . . .	6,33 „ „
<hr/> Gesamtmenge des wiedergefundenen	59,31 mg Hg

Es wurden also alles in allem nur 20% der angewandten Quecksilbermenge wiedergefunden und auch davon noch mehr als die Hälfte an Injektionsstellen. Berücksichtigt man neben diesem Befunde die Tatsache, daß nach allen vorliegenden Versuchen etwa 20 mg Hg in wasserlöslicher Form subkutan als eine Dosis angesehen werden kann, die ein Kaninchen im Laufe einiger

<sup>1)</sup> Vgl. darüber Döhning, Bürgi, Winternitz, ferner u. a. die Resultate von Kronfeld, Stein, Riederer, Schneider, Ratner, Lindén.

Tage tötet, so gelangt man zu dem Schlusse, daß das Quecksilber aus dem Präparat M A T nur recht langsam in den Kreislauf der Körpersäfte gelangt.

### Kaninchenversuch 2.

7. XI. 1919. Gewicht des Tiers 1800 g. 4<sup>h</sup> p. m. Injektion von 2 cem einer körperwarmen 10proz. MAT-Lösung in Ol. olivar. intraperitoneal (= 0,06 Hg).

Gleich nach der Injektion noch auf dem Versuchstisch streckte das Tier die hinteren Extremitäten lang von sich, zog dieselben aber auf Reiz ruckartig wieder an. Diese Erscheinung ließ sich während  $\frac{1}{2}$  Stunde dauernd beobachten. Auch sonst Zeichen motorischer Unruhe und erhöhter Erregbarkeit. Das Tier wechselte oft Platz und Stellung, saß bald hockend, bald legte es sich platt hin mit ausgestreckten hinteren Extremitäten; auf jeden Reiz, auch leise Berührung, reagierte es momentan und heftig.

Puls ca. 290. Atmung 64.

Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ließ die motorische Unruhe etwas nach, vor allem waren die spastischen und paretischen Erscheinungen nicht mehr so ausgesprochen, wohl aber fand sich noch die gesteigerte Reaktion auf Reize, die aber nach einiger Zeit ebenfalls schwächer wurde.

In der Nacht zum 8. XI. Exitus.

### Sektionsprotokoll.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Netz überall mit dem orangegelben Öl der Injektionsflüssigkeit durchsetzt. Außerdem finden sich freie Fetttropfen auf dem Peritoneum wie auch schwimmend auf einem dünnflüssigen leicht sanguinolenten Exsudat von annähernd 10 cem Menge. Die Oberfläche der Organe wie auch das Netz sind stark injiziert.

30–40 cm oberhalb der Ileocoecalklappe findet sich eine Invagination des Dünndarms von ungefähr 12–15 cm Länge, das invaginierte Stück ist dunkelviolet gefärbt, das oberhalb sitzende Stück ist auf etwa 20 cm Länge sehr stark injiziert und dunkelrot gefärbt. An vielen Stellen zeigen sich unterhalb der Serosa kleine Blutextravasate, natürlich auch in dem invaginierten Stück. Auch das Coecum zeigt an verschiedenen Stellen, die so gelagert sind, daß sie am frühesten und intensivsten mit dem injizierten MAT-Öl in Berührung kamen, Blutextravasate bis zu Stecknadelkopfgröße. Die große Mesenteriallymphdrüse ist auffallend geschwollen und sowohl auf der Oberfläche wie auch auf dem Durchschnitt abnorm blutig durchsetzt.

Magen stark hyperämisch, Schleimhaut hellbraun, stellenweise auch dunkelrosa gefärbt. — Dünndarmschleimhaut zeigt für eine längere Strecke unterhalb des Magens keine Besonderheiten. Etwa 50 cm unterhalb befindet sich ein Herd mit starker Injektion und capillären Blutungen. Weiter unterhalb Rötung der Schleimhaut, Schwellung von Plaques, dies alles noch weit oberhalb der Invaginationsstelle. Herdweise zeigen sich immer

wieder kleine Blutextravasate. Auch unterhalb der Invagination ist die Darmschleimhaut vielfach abnorm injiziert. In der Nähe der Ileocecal-  
klappe ist sie jedoch wieder normal von Aussehen mit Ausnahme der Peyerschen Plaques. Auch die Lymphdrüse an der Valvul. Bauhini ist sehr stark geschwollen. — Dickdarm. Im oberen Teile finden sich keine festen Skybala, sondern nur dünnbreiiger Inhalt. Schleimhaut ist hier von normaler Farbe, nur an einer Stelle, etwa 20 cm unterhalb der Valvula B., kurz vor dem Übergang in den hausternlosen Teil, ist wieder ein Herd abnormer Hyperämie zu sehen.

Caecum: Spiralfalte überall von grauer Farbe, keine Hyperämie, keine Geschwüre, auch nicht auf der übrigen Schleimhaut.

Niere stark hyperämisch, Rinde und Mark wenig verschieden an Färbung; Trübung und Schwellung der Rinde bestehen nicht.

Leber und Lunge: ohne Besonderheiten. Gehirn hyperämisch.

Analysiert wurde nur das Gehirn (7,0 g) mit einem Resultat von 0,27 mg Hg.

Bei diesem Tiere sind besonders die peritonitischen Erscheinungen, die herdweise auftretenden Blutextravasate und Hyperämien in der Bauchhöhle sowie die Invagination in der Ileocecal-  
gegend bemerkenswert. Dieser Befund sowie das Verhalten des Tieres nach der Injektion sprechen für eine starke lokale Reizwirkung der injizierten Substanz, die sich ja auch im subcutanen Gewebe bei Versuch I gezeigt hatte.

Übrigens scheint unter Umständen auch die spezifische Reizung der Darmschleimhaut durch das Quecksilber schlechtweg zur Erzeugung einer Invagination zu genügen; so beschreibt Pauli einen Fall von Invagination bei einem Kaninchen nach Hg-Intoxikation.

Mit größter Wahrscheinlichkeit ist auch der rasche Tod des Tieres nicht auf Quecksilbervergiftung, sondern auf peritonitische Reizung und den Ileus im Besonderen zurückzuführen. Der Vergleich mit Versuch I führt zwingend zu diesem Schlusse. Um so mehr ist gerade auch gegenüber den Ergebnissen des Versuchs I, die eine langsame Aufnahme des Quecksilbers erwiesen, sehr bemerkenswert, daß im Gehirn nach einer Lebensdauer von etwa 12 Stunden schon eine so beträchtliche Menge Hg gefunden wurde. Es darf wohl an die Möglichkeit gedacht werden, daß ein Teil das unzersetzten Präparats MAT infolge seiner Fettlöslichkeit sich als solches im Gehirn abgelagert habe. Die Fähigkeit zur Resorption solcher Substanzen ist ja im Peritoneum unverhältnismäßig viel besser als im subcutanen Gewebe.

### Besprechung der Ergebnisse.

Die nach Injektionen von MAT im Gehirn vorgefundenen Quecksilbermengen sind im Verhältnis zu den von andern Untersuchern mitgeteilten Resultaten sehr hoch. Zum Vergleich mögen die Resultate von Riederer, Lomholt und Christiansen, Ludwig und Zillner, Pauli dienen.

Riederer fand bei einem Versuche am Hund nach Anwendung von 2,789 g Calomel per os:

Faeces . . . . .	2,1175 g HgS = 77% des angew. Hg
Harn . . . . .	0,0560 „ = 2% „ „ „
Gehirn, Herz, Lunge, Milz, Pankreas, Hoden, Penis, Nieren . . . . .	ca. 300 g 0,0090 g HgS = 2,6 mg Hg pro 100 g = 0,3% d. angew. Hg
Leber (213 g) . . . . .	0,0140 „ = 5,7 „ „ „ 100 g = 0,5% „ „ „
Muskeln (2482 g) . . . . .	0,0114 „ = 0,4 „ „ „ 100 g = 0,4% „ „ „
	<u>2,2069 g HgS</u>

Die gefundenen 2,2069 g HgS entsprechen 2,2403 g Calomel, es wurden also 80% wiedergefunden, und zwar das meiste (77%) in den Faeces, wovon sicherlich die Hauptmenge nicht gelöst und nicht resorbiert worden war, weiterhin ziemlich viel im Harn (2%); im Gehirn fand sich nur ganz wenig.

Ludwig und Zillner fanden nach Applikation von HgCl<sub>2</sub> per os bei Versuchen am Hunde pro 100,0 Organ mg Hg:

	I. Versuch	II. Versuch	III. Versuch
Gehirn	0	deutl. Spur	unwägb. Menge
Muskel	0,12	0,03	0,14
Leber	1,25	2,15	1,42
beide Nieren	5,6	13,38	9,29
Milz	deutl. Spur	1,54	2,00

Pauli hat am Kaninchen Versuche über Ausscheidung und Verteilung des Hg angestellt und kam zu dem Resultat: „Der Mercur findet sich namentlich in Leber, Pankreas, Lunge, Nieren und Herz, er fehlt fast immer in Gehirn, Rückenmark und Knochen.“

Lomholt und Christiansen haben die Abscheidung in menschlichen Organen untersucht bei 4 Krankheitsfällen, wo die angewandten Mengen Hg unbekannt waren (längere Zeit vorgenommene Injektionen). Sie fanden pro 100 g Organ mg Hg:

Präparat	I. Versuch	II. Versuch	III. Versuch	IV. Versuch
Nieren . . . . .	6,31	7,00	3,3	1,60
Leber . . . . .	1,20	3,21	2,45	0,32
Milz . . . . .	0,60	1,00	0,15	0,43
Herz . . . . .	0,37	0,3	0,3	0,24
Lunge . . . . .	0,10	0,57	0,1	0,03
Hirn . . . . .	0,15	0,17	?	0,10

Bei Kaninchenversuchen fanden dieselben Autoren, nachdem sie verschiedene Hg-Verbindungen intramuskulär injiziert und die Versuchstiere zu bestimmter Zeit getötet hatten, pro 100 g Organ mg Hg:

	I. Versuch	II. Versuch	III. Versuch	IV. Versuch	V. Versuch
Präparat	Hg benz. 2%	Hg benz. 2%	Hg salic. 16%	Calomel. 20%	Ol. ciner.
mg Hg	24,0	37,8	33,5	48,0	154,0
Herz u. Blut . . .	1,80	0,47	—	1,61	0,89
Lungen . . . . .	0,75	0,33	0,23	0,25	0,20
Leber . . . . .	0,77	0,49	1,16	0,37	0,65
Galle . . . . .	—	0,75	1,67	1,00	1,00
Nieren . . . . .	3,75	2,20	5,03	2,12	1,75
Muskeln . . . . .	—	0,14	—	—	—
Hirn . . . . .	—	0,5	0,75	0,38	0,56
Milz . . . . .	—	—	—	—	—

Zum Vergleich mit diesen Zahlen sind auf Tabelle V die von mir gefundenen Werte (mg Hg) auf 100 g Organgewicht berechnet. Es zeigt sich, daß die Voraussage erfüllt ist, insofern sich im Gehirn ein Mehrfaches der Quecksilbermengen finden ließ, die in den früheren Versuchen bei Anwendung anderer Präparatenachgewiesen wurden. Allerdings gilt dies nicht nur für das Gehirn allein, sondern auch für andere Organe, vor allem die Muskulatur. Für Leber und Nieren scheinen die von mir ermittelten Werte ebenfalls recht hoch gegenüber den von Lomholt und Christiansen bei Kaninchen angegebenen, weniger gegenüber den in den angeführten Hunderversuchen vorkommenden.

Tabelle V.

Präparat	Kaninchen 1	Kaninchen 2
Herz . . . . .	0,33	
Lunge . . . . .	0,96	
Leber . . . . .	5,74	
Galle . . . . .	2,00	
Niere . . . . .	15,17	
Muskel . . . . .	2,04	
Gehirn . . . . .	2,27	3,86
Milz . . . . .	4,67	

Bei sehr chronischen Vergiftungen fand Baldoni in der Leber von Hunden bis 15,6, von Kaninchen bis 15 mg, in den Nieren bis 22 und sogar 47 mg pro 100 g frisches Organ; auch er fand gleichzeitig (freilich in nur einem Versuche) in der Muskulatur kein Quecksilber.

Fraglich muß es natürlich bis auf weiteres bleiben, ob das analytisch ermittelte Hg in unseren Versuchen und denen der

angeführten Autoren in gleicher Form in den Organen vorhanden ist. Wahrscheinlich dürfte sein, daß Hg nach Injektion von M A T wenigstens zum Teil noch in der ursprünglichen organischen Bindung in die Organe wandert. Offenbar besteht die Möglichkeit, daß es erst innerhalb der Organe abgespalten wird.

Trifft diese Annahme zu, so würde also in den Organen selbst, vor allem auch im Zentralnervensystem ein Depot gesetzt werden, aus dem fortwährend wirksames anorganisches Hg gebildet wird. Die „Lipotropie“ der Verbindung bedingt tatsächlich ein Verhalten im Organismus, das gegenüber dem bisher Bekannten neuartig ist. Es darf einstweilen als denkbar betrachtet werden, daß dadurch erweiterte therapeutische Möglichkeiten geschaffen werden könnten.

Freilich dürfte das von mir untersuchte Präparat (M A T) selbst wegen seiner recht erheblichen Reizwirkung für therapeutische Zwecke wenig geeignet sein, doch mag es eine Etappe auf einem Wege bedeuten, der zum Fortschritte führt.

### Zusammenfassung.

1. Es wird eine Methode beschrieben, welche die Quecksilberbestimmung im Gehirn unter völliger Mineralisation der Fettsubstanz verlustlos gestattet.

2. Die Untersuchung einer „lipotropen“ Quecksilberverbindung ergibt eine beträchtlich stärkere Aufnahme von Hg im Zentralnervensystem, in der Muskulatur und anderen Organen als nach Zufuhr der gewöhnlichen Quecksilberpräparate.

---

### Literatur.

- Almkvist, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **82**, 221. 1917.  
— Baldoni, Boll. Acc. med. di Roma **31**. 1905. — Binet, Rev. méd. de la suisse rom. 1891. — Blumenthal, Diese Zeitschr. **32**, 59. 1911.  
— Blumenthal, Med. Klin. 1911, S. 1506. — Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **83**, 249. 1913. — Bürgi, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **54**, 439. 1906. — Bürgi, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **79**.  
— Döhring, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**. 1915. — Elbe, Virchows Archiv **182**, 445. 1905. — Falkenberg, Virchows Archiv **123**. 1891. — Hofmann, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **105**. 1911. — Jolles Monatshefte f. Chemie **16**, 684. 1895. — Jung u. Schumacher, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **138**, 42. 1899. — Jung u. Schumacher, Zeitschr. f. anal. Chemie 1899, S. 12. — Justus, Citat. lit. Arch. f. Dermatol. u.

Syphilis **75**. — Kaufmann, E., Habilitationsschr. Breslau 1888. — Kaufmann, E., Virchows Archiv **15**, 1889. — Kaufmann, E., Lehrb. d. Pathol. 1911. — Kionka, Erg. **7**, 1902. — Lasarevicz, Inaug.-Diss. Berlin 1879. — Launoy u. Leroux, Compt. rend. de la soc. biol. **54**, 1483. 1902. — Lehmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 1. — Levi, Inaug.-Diss. Bonn 1889. — Lindén, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **24**, 2. Erg.-Heft. — Lomholt u. Christiansen, Diese Zeitschr. **81**, 356. 1917. — Lomholt u. Christiansen, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 1918. — Ludwig u. Zillner, Wiener klin. Wochenschr. 1889 u. 1890, Nr. 45, Nr. 28—32. — Merck, J. B. 1914, S. 379. — Pauli, Diss. Greifswald 1874. — Prymers, Inaug.-Diss. Berlin 1870. — Raaschou, Zeiteschr. f. anal. Chemie **49**, 172. 1910. — Richter, Z. B. **39**, 1906. — Riederer, Rep. d. Pharmazie. **17**, 267. 1868. — Rosenbach, J., Zeitschr. f. rat. Med. **3**, Reihe **33**, S. 36. 1861. — Rühl, Dermatol. Wochenschr. 510, 714. 1914. — Schneider, Ber. d. k. Akad. Wien **40**, 269. 1860. — Schade, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **1**, 1905. — Schöller u. Schrauth, Diese Zeitschr. **33**, 383. 1911. — Smith, Quant. Elektrolyse. — Weiler, Virchows Archiv **212**, 200. 1913. — Welander, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **82**, 163. 1906. — Winternitz, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 225. 1889. — Winternitz, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1889, S. 783. — XVII. Congrès intern. d. sciences méd. (Ann. de dermatol. et de syph. 1913, Nr. 8, 9 u. 10.)



## Lebenslauf.

Geboren am 20. Juli 1888 zu Essen (Ruhr), besuchte ich die dortige Volksschule und das Kgl. Gymnasium, das ich Ostern 1907 nach bestandener Reifeprüfung verließ; von 1907—1910 studierte ich dann in Bonn Naturwissenschaften. Von 1910 bis 1913 war ich praktisch in verschiedenen deutschen Apotheken tätig, vom 1. April bis 1. Oktober 1913 diente ich als Einj.-Freiwilliger beim Inf. Reg. 13 in Münster i. W., im Herbst 1913 ging ich nach Göttingen und studierte dort Naturwissenschaften, Chemie und Pharmazie. 5. August 1914 wurde ich zum Heeresdienst eingezogen, in dem ich bis zum 1. April 1920 verblieb. Herbst 1915 bestand ich in Göttingen während eines Urlaubs die pharmazeutische Prüfung und das chemische Verbandsexamen. 1917 wurde ich (1. November) nach Göttingen zur Ablegung der ärztlichen Vorprüfung beurlaubt, die ich im April 1918 bestand. Nach Kriegsende nahm ich die medizinischen Studien wieder auf und bestand am 18. Juli 1920 die ärztliche Prüfung.

Hans Hüsgen.