Undersökning rörande sammansättningen af den arsenikhaltiga gas som visa mö...

Klason, Peter,

48 G Br.

KUNGL. BIBLIOTEKET
National Library of Sweden

Klason Peter
Från Gustaf Retzius Bibliotek
L. Saml. Kem. (Ad) a

ARKIV FÖR KEMI, MINERALOGI OCH GEOLOGI
UTGIFVET AF
K. SVENSKA VETENSKAPSAKADEMIEN I STOCKHOLM
BAND 5. N:O 8.

UNDERSÖKNING RÖRANDE SAMMANSÄTTNINGEN AF DEN ARSENIKHALTIGA GAS SOM VISSA MÖGELSVAMPAR KUNNA UTVECKLA

AF

PETER KLASON

anl 20 dec. 13
Tak

UPPSALA & STOCKHOLM
ALMQVIST & WIKSELLS BOKTRYCKERI-A.-B.
BERLIN
R. FRIEDLÄNDER & SOHN
11 CARLSTRASSE
LONDON
WILLIAM WESLEY & SON
28 ESSEX STREET. STRAND
PARIS
LIBRAIRIE C. KLINCKSIECK
11 RUE DE LILLE
1913

ARKIV FÖR KEMI, MINERALOGI OCH GEOLOGI.
BAND 5. N:o 8.

Undersökning rörande sammansättningen af den arsenikhaltiga gas som vissa mögelsvampar kunna utveckla.

Af

PETER KLASON.

Meddelad den 8 oktober 1913.

När tryckta papperstapeter började att fabriksmässigt tillverkas i början af 1800-talet, så synes Scheeles grönt och Schweinfurther grönt hafva varit de färger, som allmännast kommo till användning. De voro hållbara, hade en särdeles vacker lyster och lämpade sig väl till dekorativa väggmotiv. Dessa färgers giftighet var visserligen obekant för den stora allmänheten, men för kemister och läkare var naturligtvis sammansättningen väl känd. Det är därför lätt förklarligt att, fastän arseniken i alla i naturen och i handeln förekommande föreningar ej är flyktig, sakkunniga dock snart skulle börja misstänka, att tapeterna kunde verka skadligt genom det stöf från väggarna som ej kunde undgås.

Emellertid visade det redan af Scheele upptäckta gasformiga arsenikvätet, att möjligheten ej var utesluten, att arsenik äfven kunde inkomma i organismen på respiratorisk väg, så mycket farligare, som densamma på så sätt kunde insmyga sig i organismen och med ens tillföras blodmassan.

Går man något längre tillbaka i tiden, påträffar man en högst egendomlig substans, som erhölls genom destillation af ättiksyradt kali och arseniksyrlighet och som efter upptäckaren kallades »Cadets vätska», ända tills Bunsen på 1830-talet därur urskilde en arsenikhaltig högst obehagligt lök-

KONGL. BIBLIOTHEKET STOCKHOLM

luktande kropp, som han kallade alkarsin, och hvars egenskaper han utredde i ett arbete, som anses höra till de mest klassiska experimentella undersökningar, som någonsin blifvit utförda, och som äfven för sin tid hade stor teoretisk betydelse, då det utgjorde ett viktigt stöd för BERZELII radikalteori. Radikalen, som han kallade kakodyl, visade han vara en tetrametyldiarsin $(CH_3)_2 As . As (CH_3)_2$, märkvärdig för sin egenskap att genast fatta eld i beröring med luft. I Cadets vätska finnes den dels i fri form, dels såsom kakodyloxid, $(CH_3)2 As . O . As (CH_3)_2$, hvilken senare förening kokar vid 120° och är bärare af den ytterst genomträngande och fräna löklukten.

1. Kakodylföreningarnas aualytiska egenskaper.

Genom oxidation, långsamt till och med af sig själf i beröring med luft, öfvergår kakodyloxiden i en icke flyktig och alltså luktlös kropp, kakodylsyra, $As (CH_3)_2 O OH$. Kakodyloxiden motsvarar sålunda arseniksyrlighet, kakodylsyran åter arseniksyra. Det märkvärdiga är att, såsom redan BUNSEN påvisade, kakodylsyra saknar giftiga egenskaper, oaktadt den till öfver hälften af sin vikt består af arsenik, eller har åtminstone, såsom nyare undersökningar synas gifva vid handen, relativt till arseniksyrlighet mycket svaga sådana. Detta beror säkerligen på en annan märkvärdig egenskap hos densamma, nämligen dess beständighet gent emot oxidationsmedel. Den oxideras sålunda ej ens spårvis genom att kokas med koncentrerad salpetersyra, kungsvatten, permanganat eller kromsyra. Ja den oxideras ej i minsta mån genom upphettning med högst koncentrerad salpetersyra i tillsmält rör under 6 t till 170°. Införd i organismen afsöndras den också åtminstone till allra största delen oförändrad genom urinen och svetten.

Att kakodyloxiden är giftig, är all anledning att antaga redan på grund af dess obehagliga lukt. Några direkta undersökningar däröfver synas dock ej vara gjorda. Den är dock icke farligare att handskas med, än att BUNSEN kunde utan olägenhet arbeta med kakodylföreningar i flera år, och stora mängder kakodylsyra framställes såsom läkemedel, för hvilka kakodyloxid är utgångspunkten.

Liksom kakodyloxid genom oxidation kan öfverföras i

KONGL. TEKNISKA HÖGSKOLAN BIBLIOTEK

kakodylsyra, kan den senare genom reducerande medel öfverföras i kakodyloxid respektive kakodylklorid och kakodylsulfid, kroppar som hafva om möjligt ännu obehagligare lukt än oxiden. Härtill behöfves dock uppvärmning med kraftiga reduktionsmedel såsom fosforsyrlighet, hypofosfit eller tennklorur. Svafvelsyrlighet och ferrosalter äro utan all inverkan. Väte in statu nascenti reducerar, såsom jag funnit, likaledes kakodylsyran till kakodyloxid, hvilken medföljer vätgasen. Upphettas denna vätgas genom dess ledande genom ett glödande kapillärrör, afsätter sig arseniken kvantitativt i röret, alldeles som om den innehölle arsenikväte.

Till en Marsh's apparat beskickad med zink och svafvelsyra, som gaf en långsam vätgasutveckling, sattes en lösning af 0,92 mg kakodylsyra = 0,5 mg metallisk arsenik. Efter att under $1^1/_4$ t. genom successivt tillsatt svafvelsyra hafva underhållit en jämn men långsam vätgasutveckling hade 0,4 mg eller 80 % af totalmängden arsenik afsatt sig i röret. Man måste sålunda hålla på länge, om arseniken skall fullständigt öfvergå, alldeles såsom förhållandet är med arseniksyran. Elektrolytisk vätgas reducerar däremot hastigt kakodylsyran till kakodyloxid.

Om man sålunda arbetar analytiskt efter MARSH's metod, får man arseniken öfverförd i spegeln, vare sig den föreligger som rena syreföreningar eller som kakodylsyra. Helt annorlunda blifver förhållandet, om man först vill öfverdestillera arseniken med saltsyra och därefter utfälla densamma ur destillatet med svafvelväte eller thiacetsyra såsom svafvelarsenik. Man skulle visserligen vänta, att kakodylsyran, såsom icke flyktig, alls ej skulle öfvergå med saltsyran. Emellertid har C. E. CARLSON (Zeitschr. f. phys. Ch. 1906, s. 410) visat, att densamma dock därvid om än endast i ringa grad öfvergår. Det öfvergångna återfinnes i destillatet såsom oförändrad kakodylsyra. I en mera koncentrerad lösning af kakodylsyra föranleder svafvelväte, resp. thiacetsyra vid uppvärmning en hvitgrumling af den högst afskyvärdt luktande kakodylsulfiden; vid stark utspädning förblifver lösningen däremot fullständigt klar, och man kan icke märka någon lukt af kakodylsulfid. De vanligaste sätten att analytiskt frånskilja och utfälla arsenik ur dess lösningar äro sålunda vid förhandenvaron af kakodylföreningar absolut oanvändbara.

De arsenikens egenskaper som hafva analytisk betydelse äro sålunda fullkomligt dödade i kakodylföreningarne. Vi skola i det följande se, att dessa sakförhållanden föranledt just i analytiskt hänseende allenastående misstag här i landet, hvilka icke gärna kunnat undgå att missrikta läkarnes och därmed också den stora allmänhetens omdöme i »arsenikfrågan», d. v. s. frågan om i hvad grad den här i landet åtminstone periodvis högeligen utbredda fruktan för arsenikförgiftning genom den mer eller mindre svaga förorening af arsenik i de mineralfärger, företrädesvis ockra och zinkhvitt, som ingå i väggfärgerna, har verklig grund för sig.

Kakodyloxid, äfven om den förekommer i minsta mängd i luften, absorberas, såsom jag funnit, fullständigt af koncentrerad salpetersyra, då luften ledes igenom densamma med måttlig hastighet. Vid salpetersyrans afdunstning i vattenbad återstår kakodylsyra, som kan antingen direkt vägas eller elektrolytiskt öfverföras i metallisk arsenik. Kvalitativt påvisas den lätt genom den kakodyllukt som uppkommer vid uppvärmning med fosforsyrlighet, hypofosfit eller tenn och saltsyra. Man har sålunda ytterst känsliga reaktioner på kakodylföreningar och det både kvalitativa och kvantitativa.

2. Naturen af den arsenikhaltiga gas som enligt Gosios upptäckt bildas vid vegetation af Penicillium brevicaule vid närvaro af arseniksyrlighet.

De första i den vetenskapliga litteraturen förekommande meddelanden om arsenikens giftighet i tapeter bemålade med Schweinfurthergrönt och liknande färger, hvilka hålla arsenik såsom konstitutiv beståndsdel, härröra af L. Gmelin 1839 och v. Basedow 1846.[1] Båda voro af den öfvertygelsen, att giftverkan härrörde af kakodyloxid, hvilket var helt naturligt på en tid, då Bunsen's kakodylundersökningar, som tilldrogo sig den samtida vetenskapliga världens stora uppmärksamhet, sågo dagen. Svårigheten att förklara uppkomsten af kakodylföreningar vid vanlig temperatur och dessa föreningars i det hela svaga giftverkan gjorde att Bunsen, som ju hade mångårig erfarenhet på sig själf om kakodyl-

[1] N. P. Hamberg: Nordiskt med. arkiv. Bd. VI, n:o 3 (1874). Här förekommer ock en utförlig historik till 1874.

oxidens grad af giftighet, anslöt sig till den uppfattningen, att den konstaterade giftverkan ej härrörde af kakodyloxid utan kom från afstöfning. Äfven så ansedda hygienici och läkare som PETTENKOFER och TAYLOR slöto sig till denna mening. Den konstaterade starka giftigheten hos arsenikvätet gjorde emellertid, att man blef med tiden alltmer benägen att antaga arsenikväte såsom giftbringaren. Dess bildning trodde man föranledas af förhandenvaron af ruttnande ämnen eller enligt mera modernt språkbruk, af biologiska processer. HAMBERG (loc. cit.) synes ha varit en af de första som (1874) försökte konstatera förhandenvaron af gasformig arsenik i luften i ett boningsrum tapetseradt med Schweinfurthergrönt. Han ledde 2,160 l. luft först genom bomull och därefter genom en silfvernitratlösning (1 : 40). Sedan bomullen blifvit oxiderad med salpetersyra och lösningen afdunstad till torrhet samt återstoden i porslinsdegel smält med soda och salpeter och salpetersyran därefter blifvit fullständigt bortjagad med svafvelsyra, gaf lösningen i MARSH-BERZELIUS' apparat långsamt en liten men dock tydlig arsenikspegel. Silfverlösningen undersöktes sålunda, att silfret fälldes med saltsyra, hvarefter filtratet afdunstades till torrhet och salpetersyran fullständigt aflägsnades med svafvelsyra. Vid därpå följande undersökning i MARSH's apparat erhölls en mycket kort men ogenomskinlig arsenikspegel. Det anföres till upplysning, att tapeterna suttit på väggen 20—30 år, utan att någon af lokalens invånare känt sig illamående. HAMBERG själf använde lokalen såsom sommarbostad och hade just ej märkt annat än en svagt obehaglig lukt om morgnarna, då rummet varit stängdt öfver natten. Han antog att arseniken utvecklades i form af arsenikväte. Såvidt ej ett större eller mindre spår arsenik, som alltid måste antagas förefinnas i saltsyran, här missledt analytikern, måste man antaga, att med detta experiment är bevisadt, att arsenik kan finnas i en gasformig kropp i luften i rum beklädda med tapeter innehållande Schweinfurthergrönt. Det vore onekligen önskvärdt, att flera dylika undersökningar förelågo, ty, såvidt vi af litteraturen kunna finna, är anförda den enda som blifvit gjord. Numera, sedan Schweinfurthergrönt och Scheeles grönt åtminstone här i landet alldeles upphört att användas till tapeter, torde det dock blifva svårt att finna lokaler, som hafva nödiga förutsättningar härför.

En följd af denna undersökning var K. förordningen af 1876.

Såsom förut är anfördt, antogo GMELIN och v. BASEDOW att Schweinfurthergrönt på tapeter kunde utveckla BUNSEN's kakodyloxid. Då emellertid denna kropp på rent kemisk väg först uppstår vid hög temperatur, öfvergick man allmänt såsom nämndt till den uppfattningen, att den arsenikhaltiga gasen utgjordes af arsenikväte, som skulle uppkomma därigenom, att en del af arseniksyrligheten på vattnets bekostnad öfverfördes i arseniksyra och en annan del i arsenikväte, såsom HAMBERG föreställde sig, eller bildas af det väte som vissa mikroorganismer utveckla, såsom SELMI (Ber. Ber. Chem. Ges. 1874, s. 1,642) antog. HAMBERG (Bih. Vet. Akad. Handl. 1887) trodde sig ock hafva konstaterat, att arseniksyrlighet i beröring med ruttnande animaliska ämnen framkallar kakodyllukt.

År 1892 offentliggjorde italienaren GOSIO[1] resultaten af sina kulturförsök med mögelsvampar vid närvaro af arseniksyrlighet, en undersökning, som är för föreliggande fråga af fundamental betydelse. Han fann därvid en klass af dylika svampar, bland hvilka särskildt Penicillium brevicaule utmärkte sig, hvilka ägde förmågan att öfverföra arseniksyrlighetens arsenik i organiska, i den omgifvande luften öfvergående föreningar, som han ansåg höra till arsinernas klass. Jag kommer i det följande att till erinran om upptäckaren kalla dem för Gosio-föreningar. Gosiogasen undersöktes närmare af BIGINELLI (Atti d. accad. dei Lincei 1900, s. 242), som kom till det resultat, att den utgjordes af dietylarsin, $AsH(C_2H_5)_2$, hvilket sedermera MAASSEN (Arb. a. d. Kais. Gesundh. XVIII, 1901) bekräftade.

Sammansättningen är i så mån anmärkningsvärd, som man på rent kemisk väg framställt fullständigt substituerade arsenikväten såsom trimetylarsin och trietylarsin, äfvensom diarsiner såsom tetrametyldiarsin $(CH_3)As.As(CH_3)_2$ (kakodyl) och motsvarande etylförening $(C_2H_5)_2As.As(C_2H_5)_2$ (etylkakodyl), men däremot icke hvarken mono- eller disubstituerade arsiner af typerna $AsHR_2$ och AsH_2R.

BIGINELLI absorberade gasen i en lösning af kvicksilfverklorid i koncentrerad saltsyra, då en i hvita nålar kristalliserande kropp bildades med sammansättningen $AsH(C_2H_5)_2 + 2HgCl_2$.

[1] Rivista d'Igiene et sanita publica 1892, s. 204.

Behandlades denna med kokande vatten, utkristalliserade ur lösningen en ny förening, som han formulerar sålunda:

$$\begin{array}{l} H - As = (C_2H_5)_2 + 2\,HgCl_2 \\ \quad\;\; O \\ H - As = (C_2H_5)_2 + 2\,HgCl_2 \end{array}$$

Den senare föreningen skiljer sig ifrån den förra genom tillkomsten af en atom syre på 2 at. arsenik och är alltså en oxidationspunkt af den förra.

Det låter visserligen tänka sig och har äfven analogier för sig inom kakodylföreningarna, att den förra föreningen oxideras genom inverkan af kvicksilfverkloriden, som därvid måste reduceras till kvicksilfverklorur, men däremot synes det vara svårare att antaga, att därvid väte fortfarande blir kvar bundet vid arsenik, alldenstund vätet ytterligt lätt bortoxideras från arsenik i arsenikväte, en egenskap som ej gärna kan förloras genom alkylsubstitution af en resp. två väteatomer däri.

Därtill kommer att genom denna oxidation skulle samtidigt två arsenikatomer kopplas till hvarandra, hvilket synes föga antagligt, då man tvärtom vet, att i de närstående föreningarne kakodyl och etylkakodyl arsenikatomerna spaltas från hvarandra vid föreningarnas oxidation:

1. $R_2As\,.\,AsR_2 + O = R_2As\,.\,O\,.\,AsR_2$

2. $R_2As\,.\,O\,.\,AsR_2 + O_2 + H_2O = 2\,AsR_2O\,.\,OH.$

Det kunde därför synas ganska plausibelt, att BIGINELLIS förening $AsH(C_2H_5)_2 + 2\,HgCl_2$ och hans däraf genom enbar lösning erhållna kropp med sammansättningen:

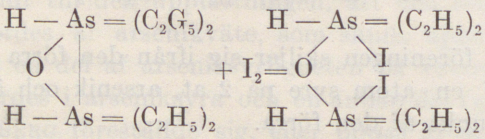
$$\begin{array}{l} H\,.\,As = (C_2H_5)_2 \\ \quad\;\; O \qquad\qquad + 4\,HgCl_2 \\ H\,.\,As = (C_2H_5)_2 \end{array}$$

vore samma förening, och att densamma helt enkelt är etylkakodyloxid bunden vid kvicksilfverklorid:

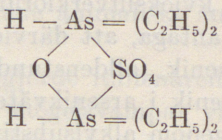
$$(C_2H_5)_2\,As\,O\,As\,(C_2H_5)_2 + 4\,HgCl_2.$$

Man finner lätt, att en mol. etylkakodyloxid har en atom syre mera än 2 mol. dietylarsin och två atomer väte mindre än den kropp, som BIGINELLI antager uppkomma af den förra vid omkristallisation.

Af kvicksilfverdubbelföreningen, erhållen genom omkristallisation, framställde han en jodid:

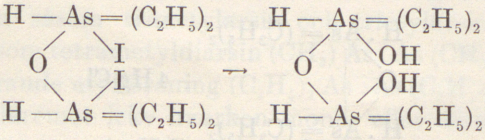


Af denna jodid framställde han ett motsvarande sulfat, som alltså får sammansättningen:



Då etylkakodyloxid är en bas, kunna emellertid dessa föreningar också tänkas utgöra etylkakodyljodid, $(C_2H_5)_2 As I$, och etylkakodylsulfat, $[(C_2H_5)_2 As]_2 SO_4$, hvilka i sin procentiska sammansättning skilja sig endast obetydligt från BIGINELLIS formler.

Enligt hans uppfattning innehålla dessa salter pentavalent kväfve. Härvid må emellertid anmärkas, att man vid såväl arsenik som fosfor och kväfve saknar på det pentavalenta stadiet baser som i deras radikaler innehålla syre. BIGINELLI's formler för jodid och sulfat sakna sålunda stöd af någon känd förekomst af analoga föreningar. Af jodiden framställer han motsvarande hydrat som är en syra:



Härvid kunde man anmärka, att om jodiden är ett salt, så bör hydroxylföreningen egentligen vara en bas.

Antaga vi åter, att BIGINELLI's syra vore etylkakodylsyra, $As O (C_2H_5)_2 OH$, så finna vi, att 2 mol. etylkakodyl-

syra innehålla en atom syre mera och två atomer väte mindre än BIGINELLI's syra, hvilket procentiskt ej heller är betydande.

BIGINELLI har endast fullständigt analyserat sin först erhållna kvicksilfverdubbelförening och den därur genom omkristallisation erhållna.

Jämföres den beräknade procentiska sammansättningen af dessa föreningar enligt BIGINELLI's formler och enligt formeln för etylkakodyloxid i dubbelförening med kvicksilfverklorid:

$$H\,As(C_2H_5)_2 + 2\,HgCl_2 \qquad \begin{matrix} H\,As = (C_2H_5)_2 \\ O \\ H\,As = (C_2H_5)_2 \end{matrix} + 4\,HgCl_2 \qquad \begin{matrix} As\,(C_2H_5)_2 \\ O \\ As\,(C_2H_5)_2 \end{matrix} + 4\,HgCl_2$$

As	11,09	10,97	10,99
C	7,10	7,02	7,03
H	1,63	1,61	1,46
O	—	1,17	1,17
Hg	59,19	58,49	58,58
Cl	20,99	20,74	20,77
	100,00	100,00	100,00

så finner man lätt, att dessa ej kunna genom kvantitativ analys skiljas från hvarandra.

Detta bekräftas ock af BIGINELLI's egna analyser:

$$H\,As = (C_2H_5)_2 + 2\,HgCl_2 \qquad \begin{matrix} H - As\,(C_2H_5)_2 \\ O \\ H - As\,(C_2H_5)_2 \end{matrix} + 4\,HgCl_2$$

As	11,26	10,40
C	6,15	6,56
H	1,56	1,68
O	—	—
Hg	59,35	57,26
Cl	20,70	21,23

I själfva verket eynes allt, och äfven hans analyser, tala för, att hans dubbelföreningar med kvicksilfverklorid äro en och samma förening, och att denna är en dubbelförening emellan etylkakodyloxid och kvicksilfverklorid:

$$\begin{matrix} As\,(C_2H_5)_2 \\ O \\ As\,(C_2H_5)_2 \end{matrix} + 4\,HgCl_2.$$

Någon direkt jämförelse mellan BIGINELLI's syra och etylkakodylsyra blef ej af honom utförd och kunde ej heller blifva det, så som han arbetade. Han erhöll nämligen sin syra i förening med kaliumnitrat. Han nämner ej en gång etylkakodylsyra.

Då det var af största vikt att få kännedom om hithörande förhållanden, har jag genom benägen medverkan af föreståndaren för Centralanstaltens för jordbruksförsök bakteriologiska afdelning, CHR. BARTHEL, från kulturer af Penicillium brevicaule, som han hade lefvande i sina samlingar, förskaffat mig nödigt material för jämförelse med den först af LANDOLT[1] framställda etylkakodylsyran.

Kulturen utfördes i en låg men vid flaska, 30 cm. i diameter, och försedd med tre tubuli. Svampen har däri kultiverats på en potatispuré försatt med 2 gram arseniksyrlighet i fint pulver. Kulturen lyckades förträffligt.

Svampen utbredde sig så småningom som en hvit tjock päls öfver massan, och en intensiv lukt utvecklades, som ej kunde skiljas från kakodyloxidens. Efter cirka 6 månader hade svampen utbredt sig öfver hela ytan och efter hand öfvergått i ett brunt sporstadium. En fuktig luftström, som genomgick kärlet, medförde det luktande ämnet, hvilket fullständigt absorberades af en enprocentig sublimatlösning. Efter hand bildade sig häri hvita kristallnålar. Vid närmare undersökning befunnos dessa nålar utgöras af kvicksilfverklorur, under det lösningen innehöll en syra som elektrolytiskt reducerades till den ursprungliga luktande föreningen. Gosiogasen förhöll sig härutinnan sålunda alldeles såsom kakodyloxid.

Gosiogasens inverkan på sublimat är sålunda olika allt efter saltsyrans och kvicksilfverkloridens koncentration. Beträffande inverkan af etylkakodyl på kvicksilfverklorid säger LANDOLT, upptäckaren och hittills väl den ende framställaren af syntetiska etylkakodylföreningar: »bei allmäligem Zusatz einer verdünnten weingeistigen Lösung von Arsenbiäthyl (etylkakodyl) entsteht, während die Flüssigkeit einen den des reinen Arsenbiäthyls weit übertreffenden unerträglichen Geruch annimmt, ein weisser Niederschlag: bei weiterem Zusatz von Quecksilberchlorid verschwindet der Geruch allmälig und beim Erhitzen der geruchlos gewordenen Flüssigkeit auf dem Wasserbad entsteht eine klare Lösung, die bei dem Erkalten

[1] Ann. Chem. Phys. 89 s. 301 och 92 s. 365 (1854).

ein weisses krystallinisches Pulver ausscheidet». Med stöd af därmed företagen analys tilldelar LANDOLT denna kropp formeln $2\,HgO$, $(C_2H_5)_2\,AsCl_3$ (skrifvet med nuvarande atomvikter).

Denna formel förefaller i hög grad osannolik. Arsenik skulle däri vara pentavalent, men en dylik förening saknar analogi bland kakodylföreningarna, där visserligen finns en förening $(CH_3)_2\,AsCl$ men ingen $(CH_3)_2\,AsCl_3$. Det är ock svårt att förstå uppkomsten af kvicksilfveroxid.

Jämför man nu den beräknade sammansättningen af BIGINELLIS förening enligt den af mig gifna tolkningen, den beräknade sammansättningen af LANDOLT's förening enligt hans tolkning och den af LANDOLT utförda analysen:

$$O\begin{matrix}\diagup As(C_2H_5)_2\\ \diagdown As(C_2H_5)_2\end{matrix} + 4\,HgCl_2 \qquad 2\,Hg\,O.\,As(C_2H_5)_2\,Cl_3$$

			LANDOLTS analys
As	10,99	—	11,16
C	7,03	7,14	7,15
H	1,46	2,36	1,49
O	1,17	—	4,76
Hg	58,58	60,87	59,57
Cl	20,77	18,43	15,87

så träder med ens det verkliga sakläget fram. BIGINELLI's klorid och LANDOLT's klorid äro identiska och utgöra en dubbelförening emellan etylkakodyloxid (1 mol.) och kvicksilfverklorid (4 mol.). Den af LANDOLT omtalade lukten som vid tillsats af kvicksilfverklorid uppstår i början är med denna tolkning lätt att förstå. Första stadiet i oxidationen måste vara etylkakodylens öfverförande i etylkakodyloxid, som framkallar den obehagliga lukten, hvarefter oxiden förenar sig med kvicksilfverklorid till den luktlösa dubbelföreningen. Öfverensstämmelsen emellan LANDOLT's och BIGINELLI's faktiska uppgifter är sålunda fullständig. BIGINELLI's formler, äfvensom LANDOLTS, kunna sålunda omöjligen vara riktiga, utan föreningen måste vara en dubbelförening emellan etylkakodyloxid och sublimat, hvilket ock stämmer vida bättre med LANDOLT's analyser än hans egen formel.

Ett vida lämpligare absorptionsmedel för Gosiogasen än sublimat är, såsom förut anfördt, koncentrerad salpetersyra som absorberar densamma fullständigt. Vid salpetersyrans af-

dunstning på vattenbad återstår en syra, som efter kallnandet stelnade till en kristallmassa. Denna syra liknar i alla afseenden LANDOLT's etylkakodylsyra.

LANDOLT framställde af sin syra ett barytsalt med en mycket karakteristisk sammansättning:

$$[As(C_2H_5)_2O_2]_2Ba + As(C_2H_5)_2O.OH + 4H_2O.$$

Saltet framställdes genom att öfvermätta syran med barythydrat och borttaga öfverskottet med kolsyra. På samma sätt behandlades den af mig framställda Gosiosyran. Efter koncentration i vattenbad fick lösningen intorka öfver svafvelsyra till konstant vikt.

0,1470 g gaf vid förbränning 0,1062 g CO_2, 0,075 g H_2O och 0,0509 g $BaSO_4$.

Formel: $As_3C_{12}H_{31}O_6Ba + 4H_2O$.

		Ber.	Erh.
C_{12}	144	20,42	19,70
H_{39}	39	5,54	5,67
Ba	137	19,42	20,35
As_3O_{10}	385		
	705		

1,21 mg af syran elektrolyserad i apparat med diafragma och blykatod afsatte i ett glödande kapillärrör 0,51 mg. metallisk arsenik (ber. för etylkakodylsyra 0,55 mg).

Saltet af Gosiosyran har sålunda alldeles samma sammansättning som LANDOLT's barytsalt af etylkakodylsyra.

Gosiosyran är delikviscent liksom LANDOLT's syra.

Under det kakodylsyran med silfveroxid ger ett i vatten lättlösligt silfversalt som ur alkohol kristalliserar i nålar, ger LANDOLT's etylkakodylsyra ett amorft svårlösligt och särdeles ljuskänsligt salt. På samma sätt förhåller sig Gosiosyran.

Den förmedelst min Penicilliumkultur erhållna Gosiosyran smälte vid 188°. Landolt uppgifver etylkakodylsyrans smältpunkt till omkring 190°. Öfverensstämmelsen mellan de båda syrorna är sålunda i alla delar fullständig.

Den af Penicilliumsvampen utvecklade Gosiogasen är sålunda etylkakodyloxid.

Analytiskt förhåller sig LANDOLT's etylkakodylsyra alldeles som vanlig kakodylsyra. Den är sålunda, såsom LANDOLT själf uppgifver, lika resistent mot oxidationsmedel som denna. Gosiosyrans förhållande till svafvelväte resp. thiacetsyra är identiskt med kakodylsyrans. Med kraftigt reduce-

rande medel såsom fosforsyrlighet, hypofosfinsyra, tenn och saltsyra, zink och svafvelsyra, utvecklar den en gas, etylkakodyloxid, som har identiskt samma lukt som kakodyloxid. Gosiogasens lukt kan ej skiljas från kakodyloxidens. Elektrolytisk vätgas reducerar den likaledes lätt till etylkakodyloxid. Öfverensstämmelsen i alla de egenskaper som kunna få användning vid hithörande analytiska undersökningar är sålunda fullständig.

Man kan med skäl undra öfver, att BIGINELLI, hvars experimentella undersökningar hafva, såsom anfördt, visat sig vara mycket omsorgsfulla, ej kom att jämföra sina föreningar med etylkakodylföreningarna, som han ej ens nämner. Orsaken härtill torde få sökas i hans uppfattning, att Gosiogasen skuile i svampen uppstå af arsenikväte oah alkohol enligt formeln:

$$As H_3 + 2 C_2H_5 OH = H As (C_2H_5)_2 + 2 H_2O.$$

Frånsedt hvad här är anfördt rörande Gosiogasens rätta sammansättning, talar häremot, att arsenikväte ej ens i minsta spår bildas af arseniksvampen, såsom i det följande skall visas.

Etylkakodyloxid hör sålunda till de sällsynta organiska föreningar som blifvit syntetiskt framställda långt tidigare (1854), än de blifvit konstaterade såsom produkter af den lefvande naturen.

Det är lätt att förstå, att näst upptäckten af Gosiogasen är dess identifiering med etylkakodyloxid af betydelse för arsenikfrågans utredning. Dels kan man nämligen nu få en väsentligt lättare tillgång till densamma på syntetisk väg än som möjliggöres genom svampkulturer, ty äfven med stora och kraftiga dylika får man hålla på flera månader för att få 100—200 mgm;[1] dels måste man, och detta är vida viktigare, taga hänsyn till etylkakodylföreningarnas kemiska egenskaper vid hithörande analytiska undersökningar. Då detta naturligtvis ej hittills kunnat ske, eftersom här konstaterade sakförhållande ej varit kändt, ligger det i öppen dag, att alla hittills utförda kemiska undersökningar rörande af arsenik förorenade färger å väggarna i boningsrum sakna hvarje spår af betydelse, och att man följaktligen omöjligen kunnat undgå att komma på villovägar i »arsenikfrågan».

[1] Då luft går igenom förutnämda stora Penicilliumkultur till en mängd af cirka 20 l. pr dygn, innehåller densamma cirka 0,04 mg etylkakodyloxid pr liter.

Ingenting visar bättre nödvändigheten af att gå metodiskt till väga ända ned från grunden, ifall man vill uppföra en vetenskaplig byggnad, som står säkert. I motsatt fall kan alltför lätt inträffa, att det blifver bara luftslott, hvilket också här verkligen varit fallet.

Den fullständiga analogien emellan kakodyl- och etylkakodylföreningar och särskildt etylkakodylsyrans lika höga motståndsförmåga mot oxidationsmedel gör det antagligt, att de äro af ungefär samma giftighetsgrad. Möjligen äro etylkakodylföreningarna till och med något mindre giftiga, då etylföreningar i allmänhet visat sig mindre giftiga än metylföreningar. Då arsenikens analytiska egenskaper äro fullständigt dödade i kakodylföreningarna, synes det ock antagligt, att de äro det fysiologiskt, att alltså gosiogasen och arseniken i sina oorganiska föreningar förhålla sig fysiologiskt som helt olika gifter. Etylkakodyloxidens relativt svaga giftverkan synes ock framgå af experiment utförda af HARALD HUSS.[1] Han höll två kaniner och två marsvin i en bur omgifven med intensivt arsinluktande kulturer i en månads tid utan några märkbara sjukdomssymptom. Detsamma var förhållandet med två hvita råttor, hvilka under två månader lefde uti burkar med kraftigt gosioluktande kulturer. Till samma resultat har HAUSMANN kommit.[2] Själf hade HUSS i sex månaders tid — under tre månader så godt som hela dagarne, under den öfriga tiden minst hvarannan dag — arbetat i ett laboratorium, hvars luft till följd af det stora antalet där uppställda försökskulturer ständigt mer eller mindre tydligt luktat gosiogas.

Sedan man nu jämförelsevis lätt kan framställa etylkakodylföreningar i större mängder, blifver en ingående undersökning af deras giftverkan väsentligen underlättad. Så snart jag får dessa preparat färdiga, skall jag ställa dem till intresserade läkares förfogande. Arsenikfrågan har verkligen här i landet vållat så mycken oro, föranledt kostnader, som säkerligen uppgå till mycket stora belopp och därtill framkallat hos andra nationer både förargelse och hån, att det verkligen är vår plikt att i grunden utreda saken. Man har, naturligt nog, haft svårt att förstå att, trots en vida strängare förordning här i landet rörande arsenik i tapeter m. m. än i de flesta andra länder, arseniken dock här påstås åstadkomma vida större

[1] Sv. Farmaceutisk tidskrift 1913.
[2] Jfr HENRIJEAN: Revue d'Hygiène 1913, s. 27.

sanitära skador än som äro iakttagna annorstädes. Det enda skäl prof. LENNMALM föreburit härtill, att vi hafva dubbelfönster och i mindre grad ventilera våra bostäder, har man ej velat godtaga. I själfva verket finnas ju dubbelfönster i flera andra länder, och hur skulle det vara möjligt att på objektiva grunder göra någon jämförelse rörande ventilationen af bostäder olika länder emellan?

3. Undersökning rörande förekomst af arsenikväte i Gosiogasen från en kultur af Penicillium brevicaule.

För undersökning af arsenikvätets förhållande till en enprocentig sublimatlösning utvecklades detta elektrolytiskt, då man i så fall lätt kan experimentera med ytterst minimala mängder. Det visade sig då vid genomledandet af vätgas som innehöll spår af arsenikväte, att lösningen antog efter några minuter en svagt gulaktigt blaskig färgton. Denna iakttagelse har redan SOUBEIRAN gjort och till och med angifvit densamma såsom ett högst känsligt reagens på arsenikväte. Såsom sådant har man äfven det HAGER-GUTZEIT'ska profvet, som grundar sig på arsenikvätets inverkan på ett med silfvernitratlösning fuktadt papper som däraf färgas gult. För påvisning af arsenikväte i Gosiogasen lämpar sig dock icke silfvernitrat, alldenstund Gosiogasens egen verkan därpå blifver störande. Helt annorlunda är förhållandet vid den enprocentiga sublimatlösningen. Såsom förut är meddeladt, bildar Gosiogasen därmed kvicksilfverklorur och etylkakodylsyra. Den förra kristalliserar efter hand ut i hvita vackra kristaller, men lösningen förblifver städse vattenklar och ofärgad.

Då nu Gosiogasen från förutnämnda Penicilliumkultur i långsamt tempo under loppet af en månad leddes igenom den enprocentiga sublimatlösningen, förblef densamma fullständigt klar och ofärgad. Det är sålunda uppenbart, att *svampen ej bildar minsta spår arsenikväte.* Detta faktum är likaledes af största betydelse för arsenikfrågans bedömande, hvilket man bäst finner, ifall man tänkte sig att motsatsen ägde rum, att man alltså verkligen kunnat påvisa om än endast spårvis arsenikväte. Det är just tron på dess förmodade förekomst i luften i rum beklädda med arsenikhaltiga tapeter

eller arsenikhaltig oljefärg, som vållat den ytterliga rädslan för arsenik som åtminstone periodvis träder på många sätt i dagen här i landet. Såvidt man hittills funnit, är sålunda arsenikväte ingen produkt af den lefvande naturen.

4. Undersökning af urin och svett för konstaterande af, huruvida förgiftning genom Gosiogas föreligger.

Då vid inandningen af Gosiogas, såvidt denna absorberas, etylkakodyloxiden måste i organismen öfvergå i etylkakodylsyra, blifver närmaste fråga, huru denna förhåller sig i organismen, om den genom urin och svett afsöndras såsom sådan, eller den spaltas resp. uppoxideras vidare, så att arseniken däri öfvergår i arseniksyrlighet resp. arseniksyra. Det sista antagandet synes nästan uteslutet med hänsyn till etylkakodylsyrans stora beständighet gent emot oxidationsmedel. Då etylkakodylsyra utanför organismen kemiskt i alla afseenden förhåller sig såsom kakodylsyra, så bör den ock kemiskt i organismen förhålla sig som denna.

Lyckligtvis föreligger det i litteraturen en ingående undersökning om kakodylsyrans förhållande i människokroppen, nämligen af C. E. Carlson i Lund (loc. cit.). Hans undersökningar afsågo icke förgiftning genom Gosiogas, som han antagligen ej ens kände till, utan de fall då organiska arsenikföreningar intagits såsom läkemedel, särskildt kakodylsyra och natriummetylarseniat, $CH_3 As O (O Na)_2 + 5 H_2O$ (arrhenal) samt metaarseniksyreanilid (atoxyl). Carlson är en af de förste som påpekar, att man vid undersökning af urin, som kan förmodas innehålla dessa ämnen och särskildt kakodylsyra, måste taga hänsyn till dessa ämnens analytiska egenskaper, som äro helt andra än de oorganiska arsenikföreningarnas, och han undersöker ingående i hvad form kakodylsyran utsöndras i urinen. Carlson kom till det resultat, att kakodylsyran afsöndras såsom sådan med urinen utan att därvid ens spårvis öfvergå i arseniksyrlighet resp. arseniksyra. Heffter hade före Carlson trott sig kunna konstatera att en liten del af kakodylsyran öfvergår i organismen i arsenikens rena syreföreningar, något som Carlson visar ha berott på felaktiga förutsättningar i analysen. Bloementhal (Archiv der Pharmacie für 1908, s. 608), som säger

sig kunna medelst magnesiamixtur direkt ur urinen efter dess oxidation med brom utfälla en så ringa mängd som 0,0001 mg arsenik (?) angifver, utan att bifoga några data, att kakodylsyra delvis oxideras i organismen till arsenikens rena syreföreningar. Man torde af hvad nu är anfördt kunna draga den slutsatsen, att kakodylsyran sannolikt alls ej eller i hvarje fall dock i mycket ringa grad förvandlas i organismen till arsenikens rena syreföreningar. Härtill kan man ock sluta af kakodylsyrans svaga toxiska egenskaper. Den är väl för människan ej alldeles giftfri, såsom man trodde på BUNSEN's tid på grund af experiment på en kanin, men den är dock, enligt såvidt jag funnit samstämmig erfarenhet, ojämförligt mindre giftig än arseniksyrlighet.

Såsom jag redan antydt, kan man med stor sannolikhet draga den slutsatsen, att etylkakodylsyra bör förhålla sig i organismen alldeles som kakodylsyra. Man finner ett direkt stöd däri i förutnämnde HUSS undersökningar öfver Gosiogasens inverkan på marsvin och möss, då i deras organism etylkakodyloxiden måste först oxideras till etylkakodylsyra, innan den afsöndras ur organismen. Hade den öfvergått till arseniksyrlighet i deras blod, hade nog såväl marsvin som möss stått sig illa, efter som de då varit utsatta först för etylkakodyloxidens giftverkan och sedan för arseniksyrlighetens. Några direkta experiment låta sig svårligen utföra, innan man får tillgång på etylkakodylsyra i något större mängd. CARLSON påvisar ock de analytiska fakta beträffande kakodylsyran, hvarpå undersökningen måste grunda sig och som förut blifvit anförda. Särskildt är han den förste som påvisat, att vid kakodylsyrans destillation med saltsyra (Schneiderdestillation) densamma till allra största delen blifver oförändrad kvar i retorten, hvilket man a priori har all anledning att antaga. Hvad som nu gäller om kakodylsyran gäller ock om etylkakodylsyran. Vid destillation af 1 mg etylkakodylsyra med koncentrerad saltsyra har jag icke kunnat konstatera kakodylföreningar i destillatet. I mycket utspädt tillstånd förändras den ej af svafvelväte eller thiacetsyra. Till fosforsyrlighet, hypofosfit, tenn och saltsyra, zink och svafvelsyra, elektrolytiskt väte är förhållandet alldeles detsamma som vid kakodylsyran, och såsom redan anfördt är etylkakodyloxidlukten ej att skilja från kakodyloxidens.

Af hvad förut är anfördt är klart, att mängden arsenik

i urin och svett ej är på minsta sätt afgörande för, huruvida förgiftning föreligger genom Gosiogas. Man måste för att så skall vara fallet påvisa den karakteristiska kakodyllukten. Hvad svett beträffar äro operationerna härför mycket enkla. Svetten oxideras genom afdunstning med salpetersyra, hvarpå afdunstas med utspädd svafvelsyra. Om den med vatten utspädda återstoden elektrolyseras med diafragma och blyketod och därvid en förnimbar kakodyllukt uppträder, som afsätter met. arsenik i ett glödande kapillärrör, innehåller svetten kakodylsyra eller etylkakodylsyra. Jag har på angifvet sätt undersökt två prof af svett, hvaraf ett från en arseniksjuk i gamla riksdagshuset, båda med fullständigt negativt resultat. Misstänker man att svetten innehåller äfven arsenikens rena syreföreningar, måste efter reduktion med svafvelsyrlighet af återstoden efter afdunstningen med salpetersyra denna destilleras med koncentrerad ren saltsyra, hvarefter retortåterstoden pröfvas på kakodylföreningar.

Beträffande urinens undersökningar på kakodylföreningar kan jag inskränka mig till att anföra CARLSON. »25 ccm Urin + 25 ccm H_2O wurden mit fünfprozentiger $KMnO_4$-Lösung unter Zusatz von 10 ccm 25-prozentiger Natriumhydrat-Lösung aufgekocht, bis ein geruch- und farbloses Filtrat gewonnen war. In einigen Kubikcentimetern hiervon konnte der Kakodylgeruch deutlich wahrgenommen werden, nachdem HCl (sp. G. 1,19) nebst Zinnfeilspänen zugesetzt und die ganze Mischung im Wasserbade erhitzt worden war.»

Hvad som nu gäller kakodylsyra måste äfven gälla för etylkakodylsyra. Det erbjuder sålunda ingen svårighet att för urinundersökning i berörda hänseende med ledning af det anförda utarbeta en känslig metod. Man torde af det anförda finna, att påvisandet af kakodylföreningar i urin och svett är en mycket enklare sak än bestämningen af totalmängden arsenik däri.

Jag skall till slut i korthet anföra hvad vår egen litteratur innehåller angående denna sak. K. A. H. MÖRNER (Upsala läkareförenings förhandlingar. Bd. XI, s. 527) gjorde redan vid denna tid (1875) en ganska utförlig undersökning öfver arsenik i urin just för att därigenom erhålla en diagnos på befintligheten eller ej af arsenikförgiftning genom tapeter. Då det ej lyckades honom att förstöra de organiska ämnena i urin med saltsyra och kaliumklorat, använde han, såsom

jag tror för första gången här i landet, SCHNEIDER's saltsyredestillationsmetod. 4 liter urin togos i bruk. Urinen afdunstades till sirapsstadga under tillsats af soda till alkalisk reaktion. Återstoden destillerades med 150 gr. koksalt + 200 cm^3 koncentrerad svafvelsyra under tillsats af paraffin för att motverka skumningen. Ibland oxiderades urinen före destillationen med saltsyra och kaliumklorat. Destillatet med saltsyra behandlades på två sätt. Dels fälldes med svafvelväte och fällningen reducerades med soda och cyankalium, dels behandlades den saltsura lösningen direkt i MARSH's apparat. Såsom redan CARLSON anmärker, kommer arseniken i kakodylföreningarna enligt denna metod antingen ej alls fram i analysen eller i sisnämnda fall endast i ringa grad.

S. JOLIN (Hygiaea 1880) afdunstade urinen med saltsyra och klorat. Återstoden smältes med kaliumnitrat. Salpetersyran och saltsyran aflägsnades genom afdunstning med svafvelsyra, hvarpå pröfning skedde i MARSH's apparat. Här framträder sålunda i analysen både oorganisk arsenik och organiskt bunden sådan.

MURRAY (Hygiaea 1880) afdunstade urinen med salpetersyra, därpå aflägsnades salpetersyran med svafvelsyra, hvarpå fälldes med svafvelväte. Fällningen oxiderades med rykande salpetersyra som förjagades med svafvelsyra, hvarpå pröfvades i MARSH's apparat. Här kunde sålunda kakodylföreningarna alls ej framträda i analysen.

Anförda undersökningar äro emellertid till antalet nästan försvinnande jämfördt med de »vid pass 10,000 arsenikanalyser på urin», som BLOMQUIST enligt LENNMALMS utsago utfört. Antagligen har han gjort lika många analyser på svett, då han antog att hufvudmängden arsenik afsöndrades genom svetten. BLOMQUIST afvek i så mån från sina föregångare, att han före destillationen med saltsyra oxiderade urinen med permanganat i stället för med salpetersyra eller saltsyra och klorat. Saltsyredestillatet fälldes med thiacetsyra och fällningen reducerades med soda och cyankalium. Den form af arsenik, som kan tänkas föranleda förgiftning genom tapeter och dylikt, nämligen Gosiogas, har sålunda i hela detta oerhörda antal analyser alldeles undgått analytikern. De af honom funna variationerna emellan mindre än normal, normal och mera än normal, resp. afsevärd och betydande halt af arsenik i urinen äro i själfva verket ej större

än dem jag funnit enligt den i följande afhandling beskrifna metoden för kvantitativ bestämning af arsenik i urinen oberoende af förekomstsättet däri, hvilken variation beror på olika slag och mängd af föda.

I en tidningsartikel säger sig prof. LENNMALM »ej förstå hvilka värdefulla resultat prof. KLASON vunnit med sin nya idé». Han anser »den nya metoden, som prof. K. påstår sig ha funnit för undersökning af arsenik i urin och svett, väl värd att pröfvas. Men den bör begagnas på några hundra friska och sjuka människor, innan man kan döma, om den är bättre eller sämre än de många äldre metoderna.» Det är uppenbart häraf, att herr LENNMALM missförstått den egentliga innebörden af mina undersökningar: att upptäckten af sammansättningen af Gosiogasen, dennas identifiering med en sedan gammalt i analytiskt hänseende väl känd kropp, gör att alla de tallösa urin- och svettundersökningar, hvarpå herr LENNMALM har stödt sig såsom på ett fast hälleberg, komma att likna den kungliga vålnaden i Hamlet, som vek undan, då man gick den in på lifvet, och försvann då hanen genom sitt galande förkunnade dagens inbrott.

»När man skall undersöka en patient», säger LENNMALM, »som misstänkes att lida af arsenikförgiftning, är det vanligt att läkaren säger till honom, att hans tapeter, mattor, gardiner och möbeltyger etc. skola undersökas, och hittar man då arsenik i något af dessa föremål, plägar man diagnosticera arsenikförgiftning. Men det är alldeles oriktigt att diagnosticera den på dessa grunder — — —. Man bör ej nöja sig med att diagnosticera på detta vis, utan man bör alltid undersöka ifrågavarande patients urin och svett för att få saken afgjord.»

Innebörden af mina undersökningar är just, att detta prof. LENNMALM's afgörande icke varit grundadt på något bärkraftigt, att något brukbart fundament för denna diagnostik icke fnnnits. Min metod att bestämma totala mängden arsenik i urin, som han anser böra pröfvas i 100-tal fall, har jag visat sakna liksom alla äldre åt samma mål syftande metoder hvarje betydelse för afgörandet af frågan, huruvida arsenikförgiftning i herr LENNMALMS mening föreligger. Däremot har den uppenbarligen fysiologisk betydelse, ty utan tillgång till en någorlunda bekväm och på samma gång bevisligen exakt metod kan ej studiet af arseniksyrlighetens

och andra arsenikföreningars inverkan på organismen gifva fullt säkra resultat, en sak som synes vara så mycket mer af vikt, som arseniksyrlighet och åtskilliga organiska arsenikföreningar torde höra till de allmännaste bland läkemedel.

5. Prof. Lennmalms diagnoser på arsenikförgiftning i bostäder.

När man läser igenom prof. LENNMALM's hithörande uppsatser i litteraturen[1] och uttalanden i dagspressen, så får man ett starkt intryck af att hithörande frågor äro mycket enkla att lösa. Man konstaterar vissa sjukdomssymptom hos patienten, man finner arsenik »i stora mängder» i tapeterna i hans bostad och arsenik »i mer än normal mängd» i hans urin. Det synes vara alldeles klart, att symptomen stå såsom verkan af arseniken i tapeterna såsom orsak och sanningsvittnen äro arseniken i urinen äfvensom att patienten blifver återställd, då tapeterna borttagas.

Då emellertid hvarken LENNMALM eller någon annan har konstaterat förekomsten af kakodylföreningar i sekreterna hos »arseniksjuka», är det förnämsta vittnet borta, ty det andra vittnet, att patienten blifver återställd, då tapeten borttages, är påtagligen särdeles svagt, efter som tapeten eller oljemålningen kan mycket väl tänkas innehålla andra sjukdomsfrön vare sig af känd art eller som hittills förblifvit okända. Tänka vi oss åter det fall, att det blifvit konstateradt arsenik i oorganisk form i urinen men frånvaro af kakodylreaktioner, så blifver slutledningen alldeles felaktig, ty då är alldeles motsatsen bevisad, nämligen att sjukdomssymptomen ej härrörde från arseniken i tapeterna.

Äfven från rent medicinsk synpunkt synes man långt ifrån vara enig rörande arseniksjukans orsaker. Så skrifver t. ex. prof. LEHMANN, att han »im Augenblick nicht einen einzigen auch nur annährend bewiesend dafür, dass es sich hier (fall beskrifna af LENNMALM i Praager Med. Wochenschrift) tatsächlich um Arsenvergiftungen gehandelt hat». HENRIJEAN (Revue d'hygiène 1913 s. 552) är af samma uppfattning. Prof. LENNMALM har emellertid gjort sitt bästa

[1] Hälsovårdsföreningens i Stockholm förhandlingar 1901 och 1902. Diskussion om arsenikfrågan i Sv. Läkaresällskapet 1911 (broschyr). Ueber chronische Arsenikvergiftung: Praager Mediz. Wochenschrift 1912.

för att hos allmänheten som Francis Baçon säger om skolastikerna »assensum subjugare».

6. Undersökning af luften i gamla riksdagshuset i Stockholm på förekomsten af arsenikhaltiga gaser däri.

När 1876 års Kungliga förordning om arsenik modifierades så, att den äfven fick tillämpning på mineralfärger, där arsenik ej var en konstitutiv beståndsdel i färgen utan endast en mer eller mindre svag förorening i densamma, kunde det ej längre blifva tal om skadlig inverkan af stöfvet, efter som detta veterligen aldrig förorsakat någon sjuklighet hos arbetarne i de fabriker, där färgerna tillverkas. Detta är till och med förhållandet med zinkhvittet.[1] Arseniken måste alltså, då det gäller dylika färger, verka såsom beståndsdel i en flyktig förening. Man antog också allmänt såsom anfördt att arsenikvätet var det verksamma. År 1898 tillkom gosiogasen, som det dock dröjde många år, innan den blef närmare bekant.

Kunde man nu påvisa gosiogas i rumsluften, så vore därmed frågan positivt afgjord, och några andra undersökningar syntes praktiskt sedt vara föga behöfliga. I betraktande af den stora sjuklighet som en tid, enligt uppgift, härskat bland ämbetsmännen i gamla riksdagshuset, syntes ett mycket gynnsamt tillfälle föreligga för företagande af nämnda undersökning, hvilket vi för vår del hoppades skulle gifva positivt resultat i betraktande däraf, att apotekare Blomquist, som hade en stor erfarenhet rörande arsenikundersökningar, uttryckligen angifvit sig hafva fått sådana. I förening med min assistent ingenjör Hj. Mellqvist använde vi mycken tid och möda för att härom få säkert resultat. Vi arbetade sålunda först noggrant efter af Blomquist oss delgifvet recept. Efter att luften gjorts dammfri genom passagen genom bomull, sögs den först genom en flaska innehållande en 20-procentig alkalilösning, därefter genom en flaska innehållande en salpetersur 5-procentig silfvernitratlösning, därefter genom en ammoniakalisk 5-procentig silfvernitratlösning och slutligen genom en flaska innehållande en 3-procentig vätesuperoxidlösning. Efter försökets afslutning tömdes innehållet af samtliga flaskor i en porslinsskål, hvarpå

[1] Jfr F. Henrijean (Revue d'Hygièng XXXV, s. 660). Bulletin de l'Acad. de Médecine de Belgique 1913 p. 1.

tillsattes saltsyra och kaliumklorat och upphettades i $^1/_2$ timme. Härpå filtrerades och filtratet fälldes med thiacetsyra. Den uppkomna fällningen frånfiltrerades och uppvärmdes med saltsyra och kaliumklorat, hvarpå destillerades med koncentrerad saltsyra. Destillatet upptogs i vatten och fälldes med thiacetsyra. Fällningen upphettades med soda och cyankalium för erhållande af arsenikspegel. Inalles använde vi liksom B. 260 ccm. koncentrerad saltsyra.

Vi nedlade mycket arbete på att få en verklig arsenikfri saltsyra. Detta var lättare sagdt än gjordt, ty vi stötte på den svårigheten, att äfven bästa bordsalt äfvensom ren sublimerad salmiak befunnos vara arsenikhaltiga, hvilket i grunden är lätt förklarligt, då arsenik är en produkt af den allmänna förvittringen och därför finnes som konstant beståndsdel i hafsvattnet, ur hvilket allt koksalt ursprungligen blifvit afsatt. Slutligen funno vi ett, men ej mer än ett enda prof koksalt framställdt för analytiskt ändamål, som verkligen visade sig vara arsenikfritt. Häraf framställdes saltsyran medelst arsenikfri svafvelsyra, som först användes efter att hafva blifvit en längre tid elektrolyserad för att vara säker på dess fullkomliga arsenikfrihet. Silfvernitratet omkristalliserades flera gånger. Både detta och alkalit undersöktes på arsenik. Till dessa undersökningar användes lika mycket substans som förbrukades vid luftanalysens utförande. Vid samtliga bestämningar användes dock i stället för soda-cyankalium-metoden den vida känsligare elektrolytiska i THORP's apparat. Det leddes 17 m^3 luft genom flaskorna. Resultatet blef dock negativt. För att komma till klarhet i denna sak anställdes ett nytt försök, hvartill användes vår saltsyra med BLOMOUST's öfriga reagenser. Därvid erhölls en mycket svag arsenikspegel. Ytterligare försök anställdes med våra rena reagenser med negativt resultat. Situationen var för en analytiker icke den behagligaste. Mycket arbete och tid voro offrade med ett resultat alldeles motsatt en annan erfaren analytikers. Frågan måste alltså lämnas oafgjord.

Såsom en följd häraf framstod emellertid för mig nödvändigheten att söka komma till klarhet om de kemiska egenskaperna hos gosiogasen, hvilket omsider ledde till upptäckten, att denna utgöres af etylkakodyloxid. Då nu etylkakodylsyra såsom anfördt antingen alls ej eller i mycket ringa grad öfvergår vid destillationen med saltsyra, och då

den syra som möjligen öfvergår med saltsyran ej fälles hvarken med svafvelväte eller thiacetsyra, så är det lätt att inse, att om rumsluften i gamla riksdagshuset innehållit aldrig så mycket gosiogas, har aldrig det svagaste spår däraf kunnat framträda i analysen, och att följaktligen den af BLOMQUIST funna arseniken måste härröra från reagenserna. Hela det långvariga arbetet gaf sålunda endast detta positiva resultat, men man torde böra erkänna, att sakens läge i verkligheten gjorde detta resultat till en nödvändig länk i bevisföringen. Det är visserligen sant och det är välbekant för kemisterna, att äfven den rena »arsenikfria» saltsyran sällan eller aldrig är det. Men häremot stod dock BLOMQUIST's bestämda uppfattning och påstående, att hans syra var arsenikfri, en sak som gifvetvis ej kunde bestridas genom att bara påstå motsatsen. Såsom anfördt hafva emellertid de sedermera nyförvärfvade sakförhållandena gestaltat sig sig så, att BLOMQVISTS saltsyra bevisligen måste antagas hafva varit arsenikhaltig, ett faktum som ensamt för sig gör alla hans hithörande undersökningar betydelselösa. Att BLOMQUIST ej lyckades påvisa arsenik i sin syra, »ej ens», som han själf säger, »efter den elektrolytiska metoden», är helt enkelt den, att han vid profningen af sin syra var sparsam på profvets storlek men använde stora mängder däraf i sina analyser.

Slutligen leddes luften genom ett rör af bergkristallglas, som upphettades elektriskt till omkring 800°. Sedan luften blifvit dammfri genom passagen genom bomull, upphettades detsamma, hvarvid befintlig arsenik måste öfverföras i arseniksyrlighet som upptogs i ett asbestskikt, ur hvilket den lätt kunde lösas med salpetersyra. Äfven detta försök, därvid 5 cm^3 luft genomleddes, gaf negativt resultat. Då enligt uppgift af prof. LENNMALM till BLOMQUIST man skulle erhållit positivt resultat vid användandet af ett rör af svårsmält glas, gjordes äfven försök därmed, hvarvid det dock befanns, att glaset självt gaf en betydande arsenikspegel. Där fanns sålunda ingen under angifna omständigheter analytiskt påvisbar mängd arsenik i luften i gamla riksdagshuset hvarken såsom gosiogas eller i någon annan gasformig kropp.

Man kan ju tills vidare göra hvad antaganden man vill beträffande arseniksvamparnas förmåga att öfverföra arsenik i zinkhvittoljefärg i flyktig form. Skulle jag ledas af egen hittills vunnen erfarenhet, så saknas denna förmåga. Till samma

resultat har HUSS (loc. cit.) äfvensom HENRIJEAN (loc. cit.) kommit. I det föregående har jag visat, att mängden gosiogas i luften kan noggrant bestämmas genom att leda luften i långsamt tempo genom koncentrerad salpetersyra. Efter syrans afdunstning återstår gosiogasen såsom etylkakodylsyra, som både kvalitativt och kvantitativt kan påvisas i ytterligt små mängder, under $^1/_{100}$ mg. Man kan sålunda göra skärpan af undersökningen af luften på gosiogas så stor man vill. Metoden blef dock icke af oss praktiskt använd på luften i gamla riksdagshuset, då vi vid tiden för luftundersökningarna ej kände salpetersyrans stora absorptionsförmåga för gosiogas. Emellertid har ingeniör H. Mellqvist sedermera under $2^1/_2$ månader dagligen ledt luft genom en stor förut beskrifven kultur af Penicillium brevicaule å potatispurré försatt med 50 gram finmalen zinkhvittoljefärg (2,63 mg. arsenik pr 200 cm. väggyta) från gamla riksdagshuset. Luften leddes från kulturen genom konc. salpetersyra. Efter försökets slut afdunstades syran och återstoden elektrolyserades. De utvecklade gaserna leddes genom ett glödande kapillärrör. Emellertid kunde hvarken någon arsenik i röret ej heller någon lukt konstateras. Det är därför högeligen önskvärdt att prof. ALMQVIST, som enligt en tidningsnotis erhållit positivt resultat, ej blott konstaterar detta med luktsinnet utan bekräftar detta med påvisandet af afsatt arsenik i ett glödande kapillärrör, det enda som kan tilldömmas full beviskraft.

Den sakkunnige skall lätteligen finna, att arsenikfrågan härigenom kommit i ett väsentligt annat läge än den hade före 1912. Om gosiogas verkligen påvisats i luften i gamla riksdagshuset, som prof. LENNMALM trodde, så hade hans uppfattning af sakläget tvifvelsutan haft sitt berättigande, men det stödet har i verkligheten icke funnits.

BLOMQUIST har emellertid ett annat och som det kan synas, mycket kraftigt bevis för att arsenik dock måste hafva funnits i rumsluften i gamla riksdagshuset. Han säger nämligen: »våren 1912 undersöktes omkring 10 sjuka i gamla riksdagshuset och befunnos alla hafva ganska stor mängd arsenik. Dessa 10 fingo sedermera sex till åtta veckors semester. Vid återkomsten från semestern anställdes undersökning, men hade arsenik hos nästan alla försvunnit, hos två sjuka kunde en obetydlig arsenikmängd påvisas. Sedan samtliga 10 vis-

tats inom gamla riksdagshuset cirka sex till åtta veckor, befanns att svett och urin innehöllo *afsevärd* och *mer än normal mängd* arsenik.» Då emellertid arseniken ej kan komma in i organismen från oljefärgen utan i form af gosiogas och denna alls icke kan bestämmas enligt den af B. använda analytiska metoden, såsom förut är nämndt, så måste den af B. angifna variationen i urinens arsenikhalt, hvilken såsom i följande afhandling skall visas kan vara mycket betydande, hafva berott på variationer i födans arsenikhalt.

Det finnes sålunda åtminstone från kemisk synpunkt ej minsta spår af bevis för att sjukdomsföreteelserna i gamla riksdagshuset härrört från oljefärgens arsenikhalt.

7. Kulturförsök med Penicillium brevicaule.

Såsom förut är anfördt möjliggjorde dessa försök, anställda i ganska stor skala och under flere månader, fastställandet af den rätta naturen af den arsenikhaltiga gas som därvid utvecklas. Beträffande kulturer äfven i stor skala vid närvaro, dels af den arsenikhaltiga oljefärgen från gamla riksdagshuset, dels af enbart holländskt zinkhvitt, så kan jag här inskränka mig till omnämnandet, att oljefärgen gaf, såsom förut anfördt, helt och hållet negativt resultat, zinkhvittet åter ett tvifvelaktigt och i hvarje fall ytterst svagt positivt sådant, alltså alldeles samma resultat som de Huss nyligen offentliggjort (sv. Farmaceutisk tidskrift, n:ris 15—17 1913). Möjligheten att äfven i minimala mängder kvantitativt bestämma den utvecklade gosiogasen genom att leda en luftström först genom kärlet med Penicilliumkulturen och sedan genom koncentrerad salpetersyra gör att konstaterandet eller ej af kakodyllukt förlorar väsentligen i betydelse såsom analytiskt reagens. Man torde sålunda böra återhålla sitt omdöme, huruvida svampen förmår utveckla gosiogas ur zinkhvitt resp. oljefärg med zinkhvitt eller ej, tills dylika objektiva försök äfven af andra forskare föreligga. I hvad fall som helst anser jag vara ådagalagdt, att svamparnas förmåga att assimilera arseniken i zinkhvitt med eller utan oljefärg är högst väsentligt långsammare, än då det gäller den fria arseniksyrligheten. Det synes därtill vara klart, att om arseniksvamparna kunna

assimilera arseniken i zinkhvitt, som dock är i ej ringa grad antiseptiskt, så kunna de äfven assimilera arseniken i murbrukets kalk, som alls ej är antiseptisk. Att den senare åter skulle vara skadlig ådagalägger ju den dagliga erfarenheten vara en orimlighet.

8. Gränsen här i landet mellan tillåten och icke tillåten halt af arsenik i tapeter och tyger.

Flera förhållanden hafva samverkat att göra analytiska undersökningar af tapeter och tyger på halt af arsenik mycket vanligare här i landet än annorstädes. Den kraftigaste impulsen härtill gaf säkerligen HAMBERG genom sin förut relaterade undersökning 1874, hvarigenom det ansågs bevisadt, att arsenikväte kunde frigöras från väggarnas tapeter. Icke minst torde den omständigheten medverkat, att de kemiska stationerna vid den tiden började sin verksamhet, hvarigenom analyser lätt kunde fås för billigt pris. Under det K. förordningen af 1876 endast synes ha afsett färger som innehöllo arsenik såsom väsentlig beståndsdel, kommo enligt följande förordningar 1883, 1885 och 1892 föreskrifterna att gälla äfven färger, där arsenik endast fanns såsom förorening. En medverkande orsak härtill var säkerligen de mycket arsenikhaltiga anilinfärger, som under deras första tid kommo i handeln.

Grunddraget af den fastställda undersökningsmetoden var profvets destillation med saltsyra, den öfvergångna arsenikens fällning såsom svafvelarsenik och arsenikens utreducering ur svafvelföreningen med soda och cyankalium såsom en spegel.

Tillämpningen af förordningen vållade emellertid svårigheter för handel och industri, liggande dels i vanskligheten att alltid kunna skaffa varor som uppfyllde förordningens föreskrifter, dels i att olika analytici ofta kommo till olika resultat. Man framkom sålunda med fordran på en verkligen kvantitativ metod och man ville hafva gränsen sänkt.

Den tyska lagstiftningen har beträffande föroreningshalt af arsenik i färger till tapeter och vatten- eller limfärgsmålning den föreskriften, att de ej få vara större än som »vid i tekniken allmänt tilllämpadt förfarande är oundvikligt».

Andra länder med undantag af Norge, Danmark och Finland synas ej hafva någon lagstiftning beträffande arsenik såsom förorening. Vår förordning af 1906 grundar sig på följande af särskilda kommitterade konstaterade faktum. Då genom en analys af en stor mängd tapetprof det visade sig, att dessa höllo sällan mer än 0,2 mg arsenik per 200 cm^2, blef detta tal fastställdt såsom gräns. Då man har ansett att vid godt arbete enligt soda-cyankaliummetoden gränsen för den började ogenomskinliga spegeln ligger vid 0,07 mg arsenik per samma profmängd, blef sålunda denna gräns i den nya förordningen höjd till det nära tredubbla. I Tyskland är gränsen för dylik föroreningsarsenik, såvidt jag kunnat finna, satt till 4 mg pr 200 cm^2, sålunde 20-dubbel mot vår nu gällande.

Tyskland har, liksom förhållandet var hos oss enligt förordningen af 1906, intet stadgadt om föroreningshalt af arsenik i oljemålning, hvilket träffar speciellt zinkhvitt som uteslutande användes i oljefärg. Om man emellertid ville likställa i farlighet föroreningshalten arsenik i oljefärger med den i vattenfärger, som nu faktiskt sker här i landet enligt förordningen af 1913, så ligger dock den tyska gränsen, 4 mg pr 200 cm^2, öfver medelhalten arsenik i holländsk zinkhvitt, som utgör cirka 3,15 mg pr 5 gram, hvilka anses åtgå till 200 cm^2 väggyta. Detta, tycker man, borde kunna lugna om sin egen och andras hälsa ömsinta själar.

Vore föroreningsarsenik i tapeter och väggfärger så farlig som man mycket allmänt föreställer sig här i landet, så borde ju hos det stora tyska folket med sin långt liberalare lagstiftning i denna sak arseniksjukan härja gräsligen. Men därom synas detta lands egna sakkunniga ej hafva någon kännedom. Så skrifver en af samtidens erkänt främste hygienici prof. K. B. Lehmann i Würzburg; »Es ist ganz ausordentlich schwer zu verstehen, warum arsenhaltiges Zinkweiss, das Zeit vielen Jahren in Tausenden von Kilo jährlich in der ganzen gebildeten Welt verwendet wird, just nur in dem einzigen Lande Schweden Gesundheitsstörungen hervorbringen soll. Dabei wird niemand behaupten dürfen, dass das südliche Schweden sich klimatisch erheblich von Holland, Norddeutschland und Russland unterscheidet».

Om man vill hafva ett exempel på ineffektiviteten af en K. förordning som ej är grundad på allmänhetens öfvertygelse

om dess gagnelighet, så kan man anföra nu nämnda. Förordningen följdes aldrig med mindre någon uttryckligen fordrade en undersökning enligt densamma. Allmänheten var van vid speglarna och ville behålla hvad den fattat förtroende för. Dagspressen innehöll undan för undan notiser om faran att tillämpa den nya förordningen. Förordningen hade, mente man, tillkommit bara för att rikta fabrikanter och affärsmän, och landet skulle öfversvämmas af all världens arsenik. Många trodde att all hälsa och lifsglädje skulle under dess ägid vika från nationen. Allmänheten började, så sades det, att lida under följderna af den nya lagen, och riksdagsmotioner framkommo af innebörd att söka få arsenikförordningen skärpt. Och med allt detta är dock arseniken i murbruket i en stor del af Sveriges stenhus särskildt i vestra Sverige i medeltal 1 mg pr 200 cm^2 muryta, sålunda 5 ggr så stor som högsta tillåtna arsenikhalt på samma yta i tapet eller färg (I. Nordenskjölds undersökningar: Tekn. Tidskrift, Kemi och Bergsvetenskap 1913 s. 101). Till samma resultat har jag kommit vid undersökning af murbruket i riksbankshuset i Vexiö och Jönköpings nya läroverkshus.

Allt detta synes oss psykologiskt väl förklarligt. Man har trott, att en liberalare gräns skulle kunna göras effektiv utan en verkligen ingående undersökning som klarlade hela »arsenikfrågan». Detta är säkerligen ett misstag. Det är klart, att de arsenikanalyser i 100,000-tal som föreligga rörande tapeter m. m. och de arsenikbestämningar i urin och svett, som i 10,000-tal blifvit gjorda, ej kunna annat än medföra långvariga verkningar hos allmänheten.

Utan att en sådan ingående undersökning kommer till det säkra resultat, att verkligen en liberalare gräns är fullkomligt oskadlig, blifver denna förordning troligen fortfarande ineffektiv. Detta insåg ock regeringen som 1911 tillsatte en kommitté med uppgift att så långt möjligt utreda arsenikfrågan för att därpå grunda en fullt rationell lagstiftning. Under tiden hade det gamla riksdagshuset blifvit tillbyggdt och hela den stora komplexen inredd till ämbetslokaler. En mängd sjukdomsfall inträffade därstädes. Kommittén anmodades närmare undersöka förhållandena. Man hade oljemålat alla väggar, och golf och tak voro af cement. Därmed var all naturlig ventilation nästan totalt stoppad. Därtill kom att man kommit på den olyckliga idén att begagna

tryckluft, som endast kan fördelaktigt användas för få lokaler, och ej i ett hus med väl hundratals rum och därvid ej ens sörjt för utträde för den förbrukade luften. Luften kunde sålunda ej vara annat än af dålig beskaffenhet. Därom var kommittén fullt enig.

9. Frågan om importförbud å holländskt zinkhvitt.

Mitt yttrande (i en infordrad promemoria till Civilministern i mars 1913) beträffande såväl i dagspressen som också i riksdagen uttalad fordran på importförbud för holländsk zinkhvitt, att ett sådant borde hvila på en utredning som ådagalade, att arseniken i oljefärgens zinkhvitt vore lika eller nära lika skadlig som i arseniksyrlighet, föranledde personliga angrepp med vapen af samma beskaffenhet, som dem Israeliterna med så stor framgång använde vid Jericho. Man framkom ock med fordran på en ny arsenikkommitté.

»Sie abnten im Burschen was Freiheit heisst».

Frånsedt de skäl som den nya arsenikkommittén anfört emot importförbud, förmodade jag att man, såsom sakkunnig alltid och särskildt rörande internationella förhållanden, vore skyldig att gifva klara skäl för sina förslag. Och hur skulle jag kunnat förorda ett importförbud, som trott mig hafva bevisat, att man i själfva verket, trots alla påståenden om motsatsen, hittills varit groft okunnig i arsenikfrågan, kommit alldeles på afvägar i den kemiska bevisföringen, och som därför ansåg, att allt talade för, att man borde förlägga sin forskning rörande arseniksjukans orsaker på helt andra områden än det hittills beträdda, om man ville komma till ett verkligt vetande, utan hvilket läkekonsten alltid måste stå famlande vid behandlingen af densamma?

Tryckt den 15 december 1913.

Uppsala 1913. Almqvist & Wiksells Boktryckeri-A.-B.

UPPSALA 1913. ALMQVIST & WIKSELLS BOKTRYCKERI-A.-B.