

## Zur Toxikologie der Fluorverbindungen.

Von

Privatdozent Dr. E. Deußen.

(Aus dem Laboratorim für angewandte Chemie und Pharmazie der Universität Leipzig.)

Nachweislich enthalten manche chemische Lehrbücher und wissenschaftliche Abhandlungen mangelhafte oder ungenaue Angaben über das Verhalten der Flußsäure; auf sicherer experimenteller Grundlage fußende Versuche sind unberücksichtigt geblieben, dagegen fristen ältere Angaben von geringerer Genauigkeit in Lehrbüchern ihr Dasein auch bei Neuauflagen fort<sup>1)</sup>. Die Giftwirkung der konzentrierten Flußsäure ist im allgemeinen bekannt, weniger die der Alkalifluoride. Während man über die physiologischen Eigenschaften der konzentrierten und der verdünnten Schwefelsäure gut unterrichtet ist, macht man bei der Flußsäure hinsichtlich ihrer Konzentration keinen Unterschied. Dies rührt davon her, daß der Chemiker sich der verdünnten Flußsäure bei seinen Arbeiten so gut wie gar nicht bedient; er weiß nur, daß die Handelssäure und ihre Dämpfe eine recht gefährliche, ätzende Wirkung besitzen; die Eigenschaften der *verdünnten* Säure sind der Allgemeinheit so ziemlich ganz unbekannt. All diese Tatsachen veranlaßten mich, das mir zugängliche Material über das toxikologische Verhalten von Fluorverbindungen kritisch zu durchmustern und übersichtlich zusammenzufassen.

*Morichini* und *Gay-Lussac* waren 1803 und 1805 die ersten, welche *Fluor in Knochen und Zähnen* von vorweltlichen und jetzt lebenden Tieren nachwiesen. Mangels einwandfreier Bestimmungsmethoden wurde die Höhe des Fluorgehaltes bis in die jüngste Zeit recht wechselnd

---

<sup>1)</sup> Z. B. *Richter-Klinger*, Lehrbuch der anorganischen Chemie. 1918; *Smith*, Einführung in die allgemeine und reine Chemie. 1914; *W. Böttger*, Qualitat. Analyse. 1913. In diesen Lehrbüchern hat sich die aus dem Jahre 1843 von *Bineau* stammende, irrtümliche Angabe erhalten, daß bei 120° und 760 mm Druck eine Flußsäurelösung mit einem konstanten Gehalte von 35% HF übergeht; durch einwandfreie Versuche in einem Platinapparate wurde vom Verf. festgestellt, daß bei 111° und 750 mm Druck eine 43,2 proz. Flußsäure überdestilliert (Zeitschr. f. anorg. Chem. **49**, 297. 1906).

angegeben. Zahlenmäßige Angaben darüber zu machen, erübrigt sich demnach in der Mehrzahl der Fälle. Aus der Fülle des Materials mag nur folgendes herausgehoben werden.

Fluorgehalt der Zähne und ihre Haltbarkeit stehen in keinem Zusammenhang miteinander [*Wrampelmeyer*<sup>1)</sup>]. Die platten Knochen der einzelnen Tiere sind fluorärmer als die Röhrenknochen [*Jodlbauer*<sup>2)</sup>]. Im Gegensatz zu *Harms*<sup>3)</sup>, der Fluor als einen akzessorischen Bestandteil der Knochen ansieht, faßt *Jodlbauer* dasselbe als einen zur Konstitution gehörigen auf, da die Knochen neugeborener Kaninchen und Meer-schweinchen dieselben Mengen Fluor besitzen wie die der erwachsenen Tiere. Im Fluorgehalt der Knochen von Pflanzen- und Fleischfressern konnte er keine wesentlichen Unterschiede feststellen. Nach *Gautier* und *Clausmann*<sup>4)</sup> ist Fluor in allen tierischen Geweben nachweisbar, am reichlichsten im Zahnschmelz, in den Knochen (Diaphysenteil), in der Epidermis, den Haaren, Thymus, Hoden, Blut und Gehirn, am wenigsten in den Knorpeln, Sehnen, Muskeln und im Harn. Die französischen Forscher führen den F-Gehalt in unserem Organismus auf die Fluorverbindungen in den festen Nahrungsmitteln zurück. Der Einwohner nimmt schätzungsweise 0,00012 g F für den Tag aus dem Trinkwasser zu sich; das wäre ein Viertel derjenigen Fluormengen, die ein Mensch tagsüber durch die Faeces und den Harn (Tagesharn des Menschen = 0,0002 g F im Liter) ausscheidet; größere Mengen gehen durch Abstoßung der Epidermis verloren. Nach *Gautier* und *Clausmann* nimmt im allgemeinen der Gehalt an diesem Element bei wachsendem Organismus zu bis zur vollen Reife, um dann im Stadium der Degeneration und des Alterns abzunehmen; es bestehe ein Parallelismus des Gehaltes von Fluor und Phosphor.

Die chemische Einwirkung von Fluorverbindungen auf eiweißartige Stoffe und andere organische Substanzen ist noch wenig geklärt. Die Koagulation von frischem Blut wird durch Zusatz von 0,3% NaF aufgehoben; wird mehr als 1% zugesetzt, so bildet sich eine dickflüssige Masse nebst Trübung und Niederschlag im Serum [*Tayonaga*<sup>5)</sup>]. Hier-nach geht das Natriumfluorid mit den Eiweißkörpern des Serums eine Verbindung ein, der Kalkgehalt des Blutes sei daran nicht beteiligt.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie **32**, 550. 1893.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biol. **41**, 487; Chem. Zentralbl. 1901 (II), S. 1093.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Biol. **38**, 487.

<sup>4)</sup> Malys Tierchem. **45**, 430 u. 516. 1913; Chem. Zentralbl. 1914 (II), S. 160 u. 342; s. auch *Zdarek*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **69**, 127.

<sup>5)</sup> Bull. coll. of agricult. (Tokio) **6**, 361; Malys Tierchem. **35**, 201. 1905. — Wenn bei diesen Versuchen Glasgefäße benutzt worden sind, so werden sich auch bestimmte Mengen Kieselflußsäure gebildet haben. Derartige Versuche müssen in Gefäßen vorgenommen werden, deren Innenwandung durch einen Überzug z. B. von Canadabalsam gegen die Einwirkung der freien Flußsäure geschützt sind.

Die Verzuckerung von Stärke (Arrowroot) durch Speichel wird bei Gegenwart von Fluorammon und -natrium verhindert, ebenso die Auflösung von hartgekochtem Eiweiß durch Pepsinsalzsäure. Die Labwirkung von Milch erleidet durch Fluorsalze so lange keine Schädigung, als Kalksalze zur Fällung von  $\text{CaF}_2$  vorhanden sind [*O. und Ch. W. Hehner*<sup>1)</sup>]. Nach *C. Gerber*<sup>2)</sup> sind Fluornatrium und Chlornatrium von nahezu gleichem Einflusse bei der Koagulation der Milch durch Pflanzenfermente. Den Einfluß von NaF auf Pankreasdiastase erklären *S. und H. Lang*<sup>3)</sup> damit, daß die Wirkung tierischer Diastasen an die Gegenwart von Neutralsalzen gebunden ist; sie wird besonders durch NaCl verstärkt und steht in Abhängigkeit von der H-Ionenkonzentration und der Natur des Anions. Da nach *Lang* ein Unterschied zwischen tierischen und pflanzlichen Diastasen besteht und ferner bei den Arbeiten verschiedener Forscher Fehler durch die angewandte Methodik unterlaufen sind, so sind Widersprüche in den Angaben über den Einfluß von Fluorsalzen leicht verständlich (*Grützner, Wachsmann, Wohlgemuth, Treyer, Kopaczewski, Doby, Rockwood, Doxiades*). Die von *Lang* mit Extrakten von Rinderpankreas und Hafergrütze und löslicher Stärke angestellten Versuche sind zur Erklärung der Verhältnisse noch nicht durchsichtig genug.

Auf *bakteriologischem* Gebiete hat *Effront*<sup>4)</sup> als erster durch seine eingehenden Untersuchungen mit Hefe anregend gewirkt. Zur Unterdrückung der Milch- und Buttersäuregärung bei der Verzuckerung durch Malz und bei der Gärung zuckerhaltiger Stoffe erwies sich Flußsäure als nützlich; es waren geringere Mengen Säure erforderlich als bei Anwendung von Salz- oder Schwefelsäure. Die antiseptische Kraft der Fluorsalze ist vom Säuregrade der gärungsfähigen Flüssigkeiten abhängig; in einem neutralen oder alkalisch reagierenden Medium besitzen Ammonium- und Kaliumfluorid gar keine Wirkung; sie tritt erst dann ein, wenn der Most schwach sauer wird und verstärkt sich entsprechend der Zunahme des Säuregrades. Das Temperaturoptimum liegt bei 50—60 °<sup>5)</sup>. In reinen Zuckerlösungen wird Hefe durch Fluoride geschädigt, im Moste aber, aus Malz hergestellt, im Wachstum und in der Gärkraft gefördert; auf schlecht ernährte Hefezellen wirken Fluoride ungünstig, auf gut ernährte günstig. Verfügt man über die *notigen Erfahrungen*, so wird, wie *Effront* betont, auch bei Vergärung von Melasse die Flußsäure gute Ausbeuten bringen. Diesem schließt sich *Märcker* an. Ungünstig

<sup>1)</sup> The Anal. **27**, 173; Chem. Zentralbl. 1902 (II), S. 301.

<sup>2)</sup> Cpt. rend. **145**, 689; Chem. Zentralbl. 1907 (II), S. 2064.

<sup>3)</sup> Biochem. Zeitschr. **114**, 165. 1921.

<sup>4)</sup> Chem. Zentralbl. 1890 (II), S. 184 u. 499; 1892 (I), S. 213.

<sup>5)</sup> Es sei bemerkt, daß in wässrigen NaF-Lösungen, nach Zusatz von Säuren,  $\text{H}_2\text{F}_2$ -Moleküle frei werden, welche die angedeutete antiseptische Wirkung ausüben; vgl. Zeitschr. f. anorg. Chem. **44**, 417. 1905; Zeitschr. f. angew. Chem. **18**, 813. 1905.

über das *Effronts*che Verfahren äußern sich: *Heinzelmann*<sup>1)</sup>, *Jørgensen* und *Holm*<sup>2)</sup>, *Wittelshöfer*<sup>3)</sup>. *Wittelshöfer* z. B. muß aber doch die Einschränkung machen, daß mit dem *Effronts*chen Verfahren befriedigende Erfolge erzielt werden, wenn nur genügend Vorkenntnisse vorhanden sind; die Hefe müsse sich ganz allmählich an das Antisepticum gewöhnen. Als abschließendes Urteil über das Flußsäureverfahren sind wohl *Rothenbachs* Ausführungen in dem kleinen Werke von *M. Delbrück* und *F. Schönfeld*, System der natürlichen Hefereinzucht (Berlin 1903), zu betrachten. *Rothenbach* kam zu folgendem Ergebnisse. Als eigentliches Antisepticum erwies sich gegen Bakterien von den drei untersuchten Säuren Salzsäure, Milchsäure und Flußsäure nur die letztere wirksam. Milch- und Salzsäure vertrugen die einmal an sie gewöhnten Spaltpilze in einem so hohen Grade, daß die Hefe unter dieser starken Säuregabe selbst erheblich litt. Schwefelige Säure behindert die Bakterien anfangs wohl stärker in ihrer Entwicklung, auf die Dauer aber entfaltet die Flußsäure eine größere antiseptische Kraft. Während aus der Flußsäurehefe die Spaltpilze ganz verschwanden, waren diese während der gleichen Zeit in der Schwefelsäurehefe noch vorhanden, die vollständige Entfernung der Spaltpilze gelang nicht.

An keimtötender und entwicklungshemmender Kraft gegenüber wilden Heferassen, Schimmelpilzen, *Sarzina* u. a., Säurebakterien in Brennereibetrieben nahm die Flußsäure (in 1- und 2proz. Lösungen) die erste Stelle ein; schwächer verhielten sich Kieselflußsäure, Ammonfluorid und Ammonbifluorid (in 1,2 und 5proz. Lösungen). Bei der Desinfizierung von Wänden erwies sich Kieselflußsäure als recht brauchbar; sie wirkt hierbei glättend, härtend und auf die Unebenheiten und Form der Wände verstopfend [*H. Will* und *Braun*<sup>4)</sup>]. Als ersten, der die desinfizierende Wirkung der Flußsäure auf pathogene Bakterien untersuchte, fand ich *Trudeau*<sup>5)</sup> angegeben. Tuberkelbacillen wurden bei einer Konzentration der Säure von 0,06% abgetötet, durch Säuredämpfe auch Fäulnisbakterien. Fäulnis von Fleischstücken wie auch Entwicklung von Jauchebakterien wurden unterdrückt, wenn das Substrat 0,05—0,1% Flußsäure enthielt [*Gottbrecht*<sup>6)</sup>]. Den Einfluß von NaF auf verschiedener Nährböden (Bouillon, Peptongelatine, Peptonagargelatine) untersuchte *Hewelke*<sup>7)</sup>; zur Aussaat gelangten: *Bact. typhi*, *anthracis*, *Pneumokokkus*, *Streptokokkus*, *Staph. aur.* u. a., außerdem nichtpathogene Bakterien wie *Bact. fluorescens* und

<sup>1)</sup> Z. f. Spiritusind. **13**, 217; Chem. Zentralbl. 1890 II 498.

<sup>2)</sup> Chem. Zentralbl. 1890 (II), S. 639 u. 726.

<sup>3)</sup> Chem. Zentralbl. 1893 (I), S. 675.

<sup>4)</sup> Zentralbl. f. d. ges. Brauwesen **27**, 521; Chem. Zentralbl. 1904 (II), S. 1077.

<sup>5)</sup> Med. N. **52**, 486; Chem. Zentralbl. 1888 (II), S. 1467.

<sup>6)</sup> Therapeut. Monatsh. 1889, S. 411.

<sup>7)</sup> Dtsch. med. Wochenschr. **16**, 477. 1890.

prodigiosus. Bei einem Gehalt des Nährbodens an NaF von 0,7—0,5% machte sich keine Entwicklung der Bakterien bemerkbar. In der gleichen Richtung beschäftigen sich *H. Tappeiner*<sup>1)</sup> und *Blaizot*<sup>2)</sup>. Ein Zusatz von 0,5% NaF zur Nährgelatine unterdrückt jedes Wachstum von Reinkulturen von *Vibrio Koch*, *Staph. pyog. aur.*, *Buttersäure- und Colibacillen*; 0,25% Fluorid ließ *Vibrio Koch* und *Aureus* nicht aufkommen, dagegen entwickelten sich *Buttersäurebacillen* schwach, *Colibacillen* stärker; bei einem Gehalt von 0,1% des Salzes war nur schwache Hemmung zu beobachten. In 2proz. wässriger NaF-Lösung suspendiert, gingen die genannten Bakterien im Laufe von 1—6 Tagen zugrunde. In Bouillonkulturen, denen 1% Fluorid zugesetzt war, starben nach *Blaizot* *Staph. pyog. aur.*, *Microc. tetragenus*, *prodigiosus*, *Streptokokkus*, *Bac. typhosus* u. a. ab. Bei Versuchen über die alkalische Fermentation von Harn bei Gegenwart von NaF ergab sich nach *Hewelke* (l. c.), daß die saure Reaktion des Harns bei einem Gehalt von 0,05% des Salzes 14—15 Tage bestehen blieb, bei 0,2 und 1% 20 Tage bzw. 1 Monat. Je höher der Gehalt an Fluorid, desto geringer der Harnstoffverlust. *Torula cerevisiae* gelangte in einem Harne, der 0,33% NaF enthielt, nicht zur Entwicklung; noch bei einer Verdünnung von 0,025% des Fluorids machte sich ein geringer hemmender Einfluß geltend. Blut, Transsudate u. a., mit 1,25 und 1,7% dieses Salzes versetzt, blieben 2—3 Wochen unverändert, erst dann trat Zersetzung ein. Einen Beitrag zur Anpassung der Hefe an Gifte liefern *Euler* und *Cramér*<sup>3)</sup>. Da *Effront* beobachtet hatte, daß an Fluorzusatz gewöhnte Hefe bei Weiterzüchtung in fluorfreiem Substrat Fluortoleranz und Kalkgehalt gleichzeitig wieder verschwanden, so prüften *Euler* und *Cramér* an Fluornatrium (0,01%) gewöhnte Preßhefe auf Schutzstoffe. Derartige Hefe zeigte unter dem Mikroskop ein stark kontrahiertes und klumpenförmiges Plasma. Die Hefeprobe hatte eine teigartige Beschaffenheit und ein Trockengewicht von ca. 50% statt ca. 30% bei nicht vorbehandelter. Das wässrige Extrakt aus solcher Fluorhefe hemmt die Gär- und Inversionsfähigkeit frischer Hefe; je länger die Gewöhnung derselben an das Fluorid dauerte, desto stärker wurde der hemmende Einfluß.

Nach der medizinischen Seite gehen die Untersuchungen von *Thompson* [1887<sup>4)</sup>], der Kieselfluornatrium,  $\text{Na}_2\text{SiF}_6$  als antiseptisches Mittel für völlig unschädlich hält; es wirke ohne jegliche Irritation. Von großer antiseptischer Kraft seien auch Flußsäure, Kalium-, Natrium- und

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **27**, 108. 1890.

<sup>2)</sup> Cpt. rend soc. biol. **45**, 316; *Malys Tierchem.* **24**, 68. 1894.

<sup>3)</sup> *Biochem. Zeitschr.* **60**, 25. 1914.

<sup>4)</sup> *Brit. Assoc. Manchester, Fortschritte der Medizin* **5**, 131; *Chem. Zentralbl.* 1887, S. 1400; *Chem. news* **56**; 132; *Chem. Zentralbl.* 1887, S. 1435.

Ammoniumfluorid. Da Kieselfluornatrium nicht giftig und von wenig starkem Geschmack sei, dabei in gesättigter Lösung (0,61%) ein größeres antiseptisches Vermögen nach *Thompson* besitze, als eine 0,1proz. Quecksilberchloridlösung, so hält er diese Fluorverbindung für Wundbehandlung und andere medizinische Zwecke als recht geeignet.

Von *technischem* Interesse sind die Versuche von *Nowotny*<sup>1)</sup>, der Telegraphenstangen mit Natriumfluorid imprägnierte; eine Wirkung auf Sporen konnte er nicht feststellen. Schimmelpilze gediehen, aber nur spärlich, während Hefepilze bei Gegenwart von 0,3—1% NaF sich gar nicht entwickelten. Für die Bekämpfung des Hausschwammes eignen sich sowohl Zinkfluorid wie Natriumfluorid [*Nowotny*<sup>2)</sup>, *Malenkowicz*<sup>3)</sup>, *Nietzsche*<sup>4)</sup>].

Auf *botanischem* Gebiete liegt folgendes Material vor. Nach *Gautier* und *Clausmann*<sup>5)</sup> sind die fluorreichsten Pflanzenteile die Blätter (0,003—0,014 g F in 100 g Trockensubstanz), die fluorärmsten Zweige, Holz und Rinde. Zusätze von geringen Mengen NaF zu Hafer und Rettich in Topf- und Feldversuchen ergaben nach *Suzuki* und *Aso*<sup>6)</sup> eine mehr oder minder große Zunahme des Ertrages, desgleichen bei Kulturversuchen mit Hochlandreis, wo auf 1 Hektar 80 g NaF dem Boden zugesetzt wurden. Steigerung auf die 10fache Salzmenge blieb ohne Erfolg. *Bokorny*<sup>7)</sup> ließ die Samen von Kresse, Gerste, Erbse, Linse und Bohne in mineralischen Nährlösungen unter wechselnden Zusätzen von NaF und HF keimen. Für Kressenkeimlinge ist Natriumfluorid ein ziemlich heftiges Gift: 0,1% wirkt noch sehr schädigend und 0,02% noch merkbar hemmend. *Bokorny* führt die Schädigung auf den Einfluß zurück, den das Fluorsalz auf die im Keimling vorhandenen Ca-Verbindungen ausübe. Flußsäure erwies sich gegen Keimlinge von Kresse, Gerste, Erbse und Linse erheblich giftiger als NaF. Bei einem Gehalt der Nährlösung von 0,1% HF unterblieb die Keimung der Samen. Auffällig ist, daß bei den Versuchen mit Erbse, Linse und Bohne trotz Gegenwart von antiseptisch wirkender Flußsäure Schimmelbildung einsetzte. 0,01% Flußsäure ließ bei Erbse, Linse und Bohne noch sichtbare Hemmung erkennen, 0,001% dagegen förderte den Keimprozeß<sup>8)</sup>. Zum Vergleich mit den genannten Fluorverbindungen

1) Österreich. Chem. Ztg. **11**, 164; Chem. Zentralbl. 1908 (II), S. 355.

2) Chem. Ztg. **35**, 546.

3) Wien-Leipzig 1907.

4) Inaug.-Diss. München 1900.

5) Cpt. rend. **162**, 105; Chem. Zentralbl.

6) Bull. of the coll. of agric. Tokio **5**, 473 u. **6**, 159; Chem. Zentralbl. 1903 (II), S. 585 u. 1904 (II), S. 50.

7) Biochem. Zeitschr. **50**, 49.

8) Waren die Gefäße, worin diese Nährlösungen sich befanden, durch einen Überzug (Canadabalsam oder ähnliches) gegen die Einwirkung der Flußsäure geschützt?

stellte *Bokorny* Versuche mit Schwefelsäure an, als Objekt diente Kresse-samen. Bei einem Gehalt von 0,1% Säure unterblieb die Keimung, noch 0,05% wirkte sehr stark hemmend, vielleicht sogar tödlich, 0,01% war ohne Einfluß. Versuche mit Hefe in Nährlösungen unter Zusatz von 0,05% Schwefelsäure und mehr ergaben, daß bei einem Gehalt von 0,05% Säure eine Vermehrung der Hefezellen noch eintrat, bei 0,1% nicht mehr. Aus allem schließt *Bokorny*, daß die Flußsäure auf Keimlinge etwas schädlicher wirkt als Schwefelsäure. Er ist der Ansicht, daß die Giftwirkung der Flußsäure nur zum Teil auf ihre Säurenatur zurückzuführen sei, zum anderen Teil sei sie noch ungeklärt; noch mehr sei das der Fall bei Natriumfluorid. Er weist auf Arbeiten von *Tappeiner* und *Cohnheim* hin. *Tappeiner* hat zuerst die Giftwirkung von Natriumfluorid beobachtet, während später *Cohnheim*<sup>1)</sup> an verschiedenen Algen und Blättern von Wasserpflanzen nachweisen konnte, daß ein Gehalt von 0,2% NaF in Nährlösungen die pflanzlichen Organismen innerhalb 24 Stunden tötete. In Kontrollösungen mit 0,2% NaCl<sup>2)</sup> blieben die Vergleichsobjekte am Leben. Zur Vervollständigung des Gesagten sei noch angeführt, daß Mais sich in einer Nährlösung, die 0,002 g NaF enthielt (Prozentgehalt?), normal entwickelte [*Maze*<sup>3)</sup>]. Außer *Tappeiners* und *Cohnheims* Versuchen führt *Bokorny* noch die von *O. Loew* an. Bei Behandlung von *Spirogyra* mit NaF beobachtete *Loew* teils eine Verquickung des Zellkerns teils eine Kontraktion desselben; Sproßhefe zeigte sich weniger empfindlich. Kaliumfluorid in einer Konzentration von 0,0055% förderte die Gärung, größere Mengen hemmten; die Hemmung konnte aber durch Zusatz von Kalksalzen abgeschwächt werden, wahrscheinlich wegen Bildung von schwerlöslichem Calciumfluorid. *Loew* ist der Ansicht, daß die Giftwirkung von NaF nicht in einer Kalkentziehung zu suchen ist, da neutrale Oxalate, obwohl sie ebenfalls Kalk fällen, auf Spaltpilze nicht schädigend einwirken. *Bokorny* schließt sich der *Loewschen* Ansicht nicht an; er nimmt an, daß die Giftwirkung von Natriumfluorid und Flußsäure auf einer Kalkentziehung aus dem Zellkörper beruhe; durch Bildung von unlöslichem Calciumfluorid durch Fluoride (d. h. durch wasserlösliche) würde manchem Zellorgan ein maßgebender Bestandteil, nämlich Kalk, entzogen. — Für die Phanerogamen stellt *A. Wöber*<sup>4)</sup> den Satz auf, daß sich die tödliche Gabe eines Giftes nicht ermitteln lasse. In Wasserkulturen wirkte 0,1 g NaF im Liter schädlich. Bei Bestäubungen des Bodens zeigte sich Natriumfluorid fast ebenso schädigend wie die Oxyde des Arsens und Antimons,

<sup>1)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1892.

<sup>2)</sup> Als Vergleichsmenge hätte genauer 0,28% NaCl genommen werden müssen, da das Molekulargewicht von NaCl 58,5, das von NaF 42,0 beträgt.

<sup>3)</sup> Cpt. rend. 160, 211; Chem. Zentralbl. 1915 (I), S. 912.

<sup>4)</sup> Angew. Botan. 2, 161; Chem. Zentralbl. 1921 (I/II), S. 35.

bei Bespritzungen der grünen Pflanzenteile ätzte Natriumfluorid erst in 1proz. Lösung. — Über Beschädigung der Vegetation durch fluorhaltigen Rauch äußern sich *Haselhoff* und *Lindau*<sup>1)</sup> in ihrer Monographie folgendermaßen. Wenn in den Abgasen aus Superphosphat-, Glasfabriken, chemischen Fabriken, Ziegeleien usw. Flußsäuredämpfe enthalten sind, so rufen sie nachweisbare Schäden in Wald und Feld hervor; in ähnlicher Weise schädigend wirken aber auch Schwefeldioxyd und salzsäurehaltige Abgase. Die Mengen, welche durch die Abgase in die Luft gelangen und die Vegetation beeinflussen, richten sich nach dem Gehalt an Fluorverbindungen, die in den genannten industriellen Betrieben verarbeitet werden.

*Toxikologisches.* Die Arbeiten auf *tierphysiologischem* Gebiete mögen zuerst erwähnt werden.

Zu den meisten der im folgenden beschriebenen Versuche wurde Natriumfluorid verwendet. Es ist darum nicht unangebracht, mit wenigen Worten auf die Reaktion der wässerigen Lösung dieses Salzes in reinem Zustande gegen Lackmus einzugehen, ein Punkt, den ich oben im Fall von Ammonfluorid und -bifluorid kurz gestreift habe. *O. Hewelke*<sup>2)</sup> weist bei seinen Untersuchungen an einer Stelle darauf hin, daß das von ihm benutzte Natriumfluorid schwach alkalische Reaktion zeigte, in Übereinstimmung mit *Rabuteau*<sup>3)</sup> und dem Verf. dieser Abhandlung. Da *Tappeiners* Natriumfluorid-Präparat (s. w. u.) völlig neutral reagiert und das von *Schulz* einen schwachsauren Charakter hatte, so vermutet *Hewelke* — und wohl mit Recht —, daß die Unterschiede in den Natriumfluoridpräparaten nicht ohne Einfluß auf den Ausfall der physiologischen Untersuchungen gewesen sind.

*Hewelke* führte einem 3,65 kg schweren Hunde täglich 0,002 NaF in den Magen ein, die Gabe wurde dann für 10 Tage auf 0,05 g erhöht. Die Gesamtmenge an NaF betrug während der 47tägigen Versuchsdauer 2 g. Unter verschiedenen Krankheitserscheinungen trat der Tod des Tieres ein; die Sektion ergab: allgemeine Blässe des Gewebes, subpleurale Ekchymosen, agonische Koagula im Herzen, blasse Schleimhaut des Magens und Darmes mit zähem Schleim, Nieren an Größe normal, etwas verdickte Rindensubstanz, starke Auflockerung des Zahnfleisches und der Schleimhaut des Maules, stellenweise ulceriert, der Knochen (madibule) zeigte keine sichtbaren Veränderungen. Ein anderer, 6,5 kg schwerer Hund erhielt im Verlaufe von 100 Tagen insgesamt 11,5 g NaF in Gaben, die von 0,01 g bis auf 0,4 g täglich erhöht wurden. Ein Rückgang des Körpergewichtes bis auf 4,750 kg und Verschlimmerung des Allgemeinbefindens machten sich bemerkbar, Eiweiß und

<sup>1)</sup> Leipzig 1903, S. 257 ff.

<sup>2)</sup> Dtsch. med. Wochenschr. 16, 477. 1890.

<sup>3)</sup> Etudes expér. sur les effets physiol. des Fluorures.

Blut ließen sich im Harn nachweisen. — *I. Brandl* und *H. Tappeiner*<sup>1)</sup> verabreichten 2 Hunden (6,43 und 3,4 kg schwer) subcutan 0,5 g bzw. 0,240 g NaF in wässriger Lösung. In dem während der 2 darauffolgenden Tage gelassenen Harn wurden im Durchschnitt 24,7% der injizierten Fluoridmenge wieder gefunden. Ein junger ausgewachsener Hund von 12,75 kg Gewicht bekam 21 Monate lang zu seinem Futter täglich von 0,1—1,0 g wechselnde Mengen NaF, insgesamt 402,9 g, wovon 330,5 g durch Harn und Kot wieder ausgeschieden wurden. *Brandl* und *Tappeiner* sind der Ansicht, daß eine Aufspeicherung von Fluor im Organismus außer Frage stehe. Störungen im Allgemeinbefinden des Hundes ließen sich nicht feststellen bis auf eine steife Haltung des Rückgrades, besonders des Kreuzes, durch Anhäufung von Fluorverbindungen im Knochenmaterial hervorgerufen. Das Körpergewicht des Hundes war nur unwesentlichen Schwankungen unterworfen. Nach Verlauf der 21 Monate wurde das Tier durch Verbluten getötet, der Fluorgehalt der einzelnen Organe wurde quantitativ nach der *Fresenius-Wöhlerschen* Methode<sup>2)</sup> bestimmt:

Blut, 750 g . . . . .	0,009% F = 0,019% NaF
Muskeln, 5710 g . . . . .	0,014% „ = 0,03 % „
Leber, 359,5 g . . . . .	0,068% „ = 0,15 % „
Haut, Haar, 1430 g . . . . .	0,063% „ = 0,14 % „
Knochen, Knorpel, 2039 g . . . . .	1,31 % „ = 2,91 % „
Zähne, 25 g . . . . .	0,41 % „ = 0,92 % „

Von den verfütterten 402,9 g fanden die Verff. 395,1 g in den Organen und Exkreten wieder; der Rest von 7,8 g NaF verteilt sich auf die nicht untersuchten Organe Magen, Darm, Nieren, Hirn u. a.: ferner auf die unvermeidlichen Versuchsfehler. Verluste entstehen z. B. durch die staubförmig abgestoßenen Hautsekrete. Auffällige Veränderungen beobachteten *Brandl* und *Tappeiner* an einigen Stellen der Sehnen, die eigenartig rauh waren und undurchsichtig weiß aussahen. Auch die weiße Farbe des Knochenmaterials war bemerkenswert, die Festigkeit schien eine größere zu sein. Die Zahnwurzeln sahen wie angefressen aus, während die Kronen unverändert erschienen. Dünnschliffe vom Knochenmaterial zeigten zahlreiche, lebhaft glänzende Krystalle, die für eine Kombination von Würfel und Oktaeder angesprochen wurden und wahrscheinlich aus Calciumfluorid (CaF<sub>2</sub>) bestanden. Versuche zur Ermittlung des Fluorgehaltes von Knochen normal ernährter Tiere ergaben, daß solches Material quantitativ nicht mehr bestimmbare Fluormengen enthielt; sie waren nach der von den Verff. angewandten Methode nicht mehr nachweisbar. Bei Kaninchen und Meerschweinchen, die per os einverleibtes Natriumfluorid in erheblichen Mengen vertrugen,

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biol. 28, 518. 1891.

<sup>2)</sup> Überführung durch Quarz in Kieselfluorwasserstoffsäure.

trat Gewöhnung ein, und toxische Mengen des Salzes blieben dann ohne Wirkung [*Pittoti*<sup>1)</sup>]. Die Nieren wurden nicht angegriffen, die Ernährung dagegen litt und die Zahl der roten Blutkörperchen verminderte sich. Bei akuter Vergiftung fand eine Degeneration der Nierenepithelien statt, die Leber zeigte fettige Infiltration und trübe Schwellung, im Nervensystem dagegen waren histologische Veränderungen nicht bemerkbar. Einspritzungen 1proz. NaF-Lösungen unter die Haut riefen Reizerscheinungen und in tieferen Schichten Blutungen hervor, jedoch keine Abscesse. Das saure Natriumfluorid, NaF. HF wirkte durchgehends viel stärker als das Natriumfluorid NaF. Die tödliche Gabe fand *H. Tappeiner*<sup>2)</sup> bei innerlicher Darreichung von NaF zu 0,5 g und bei subcutaner Einverleibung zu 0,15 g auf das 1 kg Tiergewicht<sup>3)</sup>. Nach subcutaner Einspritzung traten bei Säugetieren nicht selten Entzündungen und Abscesse an der Applikationsstelle auf (vgl. *Pitotti* oben!). Im Magen von Hunden bewirkte Natriumfluorid in größeren Gaben (wie groß? D.) alsbald Erbrechen ohne weitere Erscheinungen als andauernde Appetitlosigkeit. Einige Tropfen einer physiologischen Kochsalzlösung mit einem Gehalt an NaF von 2%, auf die Bindehaut eines Kaninchens gebracht, riefen eine vorübergehende Rötung und Sekretion hervor. Bei längerer Einwirkung einer NaF-haltigen Kochsalzlösung auf das Auge machte sich nach 20–30 Minuten eine Entzündung der ganzen Bindehaut und eine ausgebreitete, aber oberflächliche Trübung der Hornhaut bemerkbar, bei 1stündiger Einwirkung waren diese Erscheinungen nach 2–3 Tagen verschwunden, bei 2stündiger trat Heilung der Cornea erst nach 10 Tagen ein, während die oberflächlichen Epitheldefekte und die geschwellte Conjunctiva nur unter Narbenbildung gesundete. Das Krankheitsbild vom Auge des Kaninchens gleich dem einer Verbrennung durch ätzende Substanz, etwa den Veränderungen bei einer Kalkverbrennung. Entsprechende Behandlung mit NaCl, NaBr und NaI in einer Stärke von je 4% rief nur unwesentliche Erscheinungen hervor. Der Tod von Warmblütlern bei Vergiftung mit NaF tritt durch Lähmung der Atmung ein unter Beschleunigung und Vertiefung derselben, nebenher geht Speichelfluß, Schläfrigkeit und Schwäche ohne vollen Verlust des Bewußtseins und ohne Auftreten motorischer Lähmungen. *Tappeiner* rechnet das Natriumfluorid zu den Respirationsgiften. Aus dem angeführten Tatsachenmaterial mag noch hervorgehoben werden, daß Nerven, Muskeln, auch ganze Gliedmaßen des Frosches zum Absterben gebracht werden.

<sup>1)</sup> Boll. d. soc. med. chirurg. di Bologna (I) 1893; *Malys Jahresber. d. Tierchem.* 23, 103. 1893.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 25, 1889 u. 27, 108. 1890.

<sup>3)</sup> Das von *Tappeiner* benutzte Natriumfluorid reagiert in gesättigter Lösung neutral.

wenn man sie in NaF-Lösungen einige Zeit eintaucht. *Blairot*<sup>1)</sup> spritzte NaF bis zu 0,05 g auf das Kilo Körpergewicht in 2proz. Lösungen Kaninchen intravenös ohne Schaden ein. Wurde 0,08 g eingespritzt, so traten Vergiftungserscheinungen ein, die aber vorübergingen. Bei 0,1 g zeigten sich Dyspnöe, Salivation, Polyurie, Durstgefühl, Diarrhöe und Temperatursteigerung. 10–15 Minuten nach Darreichung solcher Gaben von 0,1 g traten Lähmungserscheinungen bei fibrillären Zuckungen der Muskeln auf, worauf der Tod im Koma erfolgte. — *A. Siegfried*<sup>2)</sup> macht in seiner Inauguraldissertation auf die große schädigende Wirkung des Natriumfluorids auf Magen und Nieren aufmerksam; Kieselfluornatrium,  $\text{Na}_2\text{SiF}_6$  verhielt sich schwächer. Das Referat der Abhandlung enthält leider keine Angaben über die Mengenverhältnisse.

Sehr beachtenswertes Material besitzen wir in einer Arbeit von *H. Friedenthal*<sup>3)</sup> über die Einwirkung von Natriumfluorid, Natriumoxalat und Natriumoleat (ölsaurem Natr.). Er führt zunächst Beobachtungen von *I. Munk* an; dieser fand, daß Seifenlösungen bei intravenöser Einspritzung giftig auf den Säugetierorganismus wirken, die Giftwirkung rühre aber im Gegensatze zu *Botazzi* nicht von einer hydrolytischen Abspaltung von NaOH aus der Seife in die Blutbahn her. *Friedenthals* Versuche zeigen uns folgendes Bild. Wie Zusätze von 0,002 g Natriumfluorid oder Natriumoxalat zum Blute dasselbe nicht sofort gerinnen lassen, ebenso wirkt Seifenlösung; nur muß man entsprechend dem höheren Molekulargewicht des Natriumoleates etwas mehr davon als vom Natriumfluorid und -oxalat in Arbeit nehmen. *Friedenthal* untersuchte systematisch die Vergiftungserscheinungen an Kaninchen bei intravenöser Einspritzung des ölsauren, oxalsauren und flußsauren Natriums. Sämtliche Tiere gingen nach anfänglicher Steigerung der Herztätigkeit unter allmählichem Sinken des Blutdruckes und der Kraft der Herzschläge zugrunde; die Atembewegungen überdauerten lange den Herzstillstand. Um die toxische Wirkung der genannten 3 Natriumverbindungen an Kaninchen vergleichen zu können, wurden chemisch äquivalente Mengen der Salze genommen, ferner wurde darauf Wert gelegt, daß ein gleichmäßiges Einlaufen der betr. Lösungen in die Jugularvene stattfand. Bei sehr langsamem Einfließen dieser Lösungen in die Jugularvene (d. h. 1 ccm in 2 Minuten) waren etwa 4 ccm einer  $\frac{1}{4}$ n-Lösung von Natriumfluorid (= 1,05%), Natriumoxalat (= 1,7%) und -oleat (= 7,6%) tödlich<sup>4)</sup>. *Friedenthal* führt die Giftwirkung auf das Kalkbindungsvermögen dieser 3 Salzlösungen

<sup>1)</sup> Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **45**, 316; Malys Jahresber. d. Tierchem. **24**, 68. 1894.

<sup>2)</sup> Rostock 1901; Malys Jahresber. d. Tierchem. **31**, 120. 1901.

<sup>3)</sup> Engelmanns Arch. f. Physiol. 1901, S. 145.

<sup>4)</sup> 4 ccm = 0,042 g Natr. fluor. = 0,068 g Natr. oxal. = 0,304 g Natr. oleat.

zurück. Je kleiner die Einlaufgeschwindigkeit war, desto größere Mengen vertrugen die Tiere. Den Vorgang erklärt *Friedenthal* folgendermaßen. Die kalkfällende Wirkung der genannten 3 Salze tritt sofort bei der Einspritzung ein, da die Ca-Ionen aus dem Blute gefällt werden. Bei langsamem Einspritzen kommt für das Herz nicht mehr die eingespritzte Substanz in Betracht, sondern nur die Durchspülung des Herzens mit Ca-armem Blute; bei schnellem Einspritzen dagegen dringt das kalkfällende Mittel bis in das Herz und entzieht so dem Gewebe des Herzens das zum Funktionieren desselben notwendige Ca-Ion.

Bezüglich der Giftigkeit von HF-Gas in der Luft hatten *Dujardin-Beaumetz* und *Chevin* die Angabe gemacht, daß ein Gehalt von 0,066% den Organismus nicht schädige. Um diese Angabe auf ihre Richtigkeit zu prüfen, ließ *Ronzani*<sup>1)</sup> HF-Gas in verschiedenen Konzentrationen auf Kaninchen und Meerschweinchen einwirken. Alle halben Stunden wurden in die Inhalationskammern (aus Holz wohl? D.) nach vorausgegangener Durchlüftung eine bestimmte Menge HF-Gas in geeigneter Weise übergeführt. Als *Ronzani* die von *Dujardin-Beaumetz* und *Chevin* als unschädlich bezeichnete Konzentration bei Kaninchen und Meerschweinchen anwandte, gingen die Tiere unter folgenden Symptomen zugrunde. Es zeigten sich starke Reizerscheinungen, Nasenabsonderungen, Tränenfluß und beschleunigte Atmung; bei zunehmender Dyspnoë traten Konvulsionen ein, denen Muskelauflösung folgte. Kaninchen waren widerstandsfähiger als Meerschweinchen, die bereits nach  $\frac{1}{2}$  Stunde starben, während die Kaninchen nach etwa  $1\frac{1}{2}$  Stunde erlagen. Bei der Autopsie erwies sich die Hornhaut der Augen in einigen Teilen geschwürig, desgleichen die Nasenschleimhaut, die mit dickem weißlichen Schleime bedeckt war; leichte Ulcerationen waren auch im Rachengrunde sichtbar; an der Oberfläche des Körpers waren Veränderungen nicht erkennbar. Die Lungen zeigten sich stark ausgedehnt, ödematös und von lebhaft roter Farbe; beim Zerschneiden der Lungen und leichtem Zusammendrücken derselben trat eine schaumige klare Flüssigkeit heraus. *Ronzani* nimmt an, daß der Tod der Tiere durch Erstickung infolge Reizung der Zentren durch das HF-Gas eintritt. Wie 0,066% HF-Gas in der Luft letal für die beiden genannten Tierarten war, so auch 0,025 und 0,005%. Der Tod trat dann erst nach 1–3 Stunden ein. Die Meerschweinchen starben bei einem Gehalt der Luft von 0,003% nach 1 Tage, die Kaninchen erst nach 3 Tagen. 0,001% wirkte, wenn die Inhalationen 5 Tage hindurch fortgesetzt wurden, nicht tödlich; nur die Meerschweinchen zeigten jeden Tag am Ende des Inhalationsversuches leichte Atembeklemmung und Tränenabsonderungen, Erscheinungen, die beim Herausnehmen der Tiere

<sup>1)</sup> Arch. f. Hyg. u. Inf. **70**, 217. 1909.

aus den Kammern verschwanden. *Ronzani* ließ weiterhin 1 Monat lang bei 6stündiger Einwirkung von 0,001% HF-Gas dieses tagsüber 15 Kaninchen, 21 Meerschweinchen und 4 Tauben einatmen. Es entstanden Läsionen der Hornhaut und Ulcerationen der Schleimhäute. Der Tod einiger Tiere war auf katarrhalische Bronchopneumonie und interstitielle Pneumonie zurückzuführen. Meerschweinchen zeigten wiederum geringere Widerstandskraft. Diejenigen Tiere, welche die Inhalationen überstanden, erkrankten mehr oder weniger schwer an Bronchopneumonie. Der Gehalt von 0,001% HF in der Luft wirkte auf die Ernährung und Blutzusammensetzung der Tiere ungünstig ein, ihre Fähigkeit, spezifische bactericide und agglutinierende Stoffe zu bilden, war vermindert, desgleichen das mikroicide Vermögen der Lungen und die Widerstandskraft gegen einige Infektionsstoffe. Aus seinen Versuchen schließt *Ronzani*, daß im Gegensatz zu *Dujardin-Beaumez-Chevin* HF-Gas schon in einer Konzentration von 0,004% und weniger schädlich wirkt; diejenige Gabe von HF, welche lange Zeit eingeatmet, nicht mehr schadete, ist nach *Ronzani* wahrscheinlich 0,0003%. Bei dieser Konzentration konnte er irgendwelche anatomisch-pathologische Veränderungen oder eine Abnahme der Verteidigungskräfte des Organismus gegen infektiöse Krankheiten bei den 3 Tierarten nicht mehr beobachten. — *Schlick*<sup>1)</sup> spritzte 0,015 g Natriumfluorid in gelöster Form Fröschen in den Rückenlymphsack ein. Durch Einspritzung einer äquimolekularen Menge Calciumchlorid in einen anderen Lymphsack trat Entgiftung ein, sofern die Vergiftung durch NaF nicht bis zum Atemstillstand und bis zur Reflexlosigkeit vorgeschritten war. Das dem  $\text{CaCl}_2$  chemisch nahestehende Strontiumchlorid erwies sich für die Entgiftungszwecke ebenfalls brauchbar. Wurden Natriumfluorid und Calciumchlorid gleichzeitig den Tieren eingespritzt, so fand Summation der Giftwirkung beider Salze statt. Nicht bloß bei Fröschen, sondern auch bei Kaninchen konnte *Schlick* Entgiftung des Natriumfluorids durch Calciumchlorid wahrnehmen. Diesen Tieren wurde NaF in Höhe von 0,077 g auf das Kilo Körpergewicht gegeben. *Schlick* nimmt an, daß das Natriumfluorid durch Kalkentziehung aus den Geweben wirkt, während der Antagonismus auf dem Wiederersatz von Ca durch  $\text{CaCl}_2$  zurückzuführen ist. — Einer Mitteilung von *Rost*<sup>2)</sup> entnehmen wir, daß bei wachsenden Hunden, wenn sie bei sonst kalkreicher Nahrung 8—12 Wochen lang täglich 0,2—0,5 g NaF erhalten, Verdickungen und Auftreibungen an den Enden der Vorderknochen und den Sprunggelenken, sowie Schmerzhaftigkeit, verbunden mit Steifheit dieser Gelenke, auftraten (s. *Brandl-Tappeiner* S. 149). —

<sup>1)</sup> Inaug.-Diss. München 1911; *Malys* Jahresber. d. Tierchem. **41**, 826. 1911.

<sup>2)</sup> 14. Internat. Kongr. f. Hyg. u. Demograph. Berlin 1907; *G. Sonntag*. Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamt **50**, 307. 1917.

Versuche<sup>1)</sup> im Kaiserl. Gesundheitsamte, bei denen kleine Mengen Salpeter, Soda, schwefeligsaurer Salze, Borax, Natriumfluorid Tieren zum Futter gereicht wurden, ergaben, daß nur Natriumfluorid örtliche Reizwirkungen hervorbrachte. — Einem Kaninchen wurden 50 ccm einer 0,5 proz. reinen<sup>2)</sup> Flußsäure (= 0,25 g HF) in geeigneter Weise in den Magen eingeführt; Vergiftungserscheinungen wurden an dem Tiere von *Straub*<sup>3)</sup> nicht wahrgenommen.

Im Zusammenhange hiermit möge auf eine Versuchsanordnung zur Entwicklung reinen HF-Gases hingewiesen werden, die für manche Zwecke zu empfehlen wäre. Der Apparat wurde von *W. Straub* und Verf. 1905 zu einigen wenigen toxikologischen Versuchen mit Fröschen benutzt und bestand aus einer mit geschliffener Glasplatte verschließbaren Glasglocke von etwa 2 l Rauminhalt. Die Glocke hatte oben eine runde Öffnung, durch die ein gelochter Gummistopfen führte; durch die Lochung ging ein mit der Hand zu treibendes Rührwerk zum Mischen des HF-Gases und der Luft in der Glasglocke. Die Rührvorrichtung bestand ganz aus oxydfreiem Kupfer, das erwiesenermaßen von Flußsäure oder Flußsäuredämpfen nicht angegriffen wird. Die inneren Wandungen des Glasbehälters waren sorgfältig mit einem Überzuge von Kanadabalsam versehen. Dadurch wurden Einwirkungen der HF-Dämpfe auf die Glassubstanz, mithin Bildung von  $\text{SiF}_4$  und  $\text{H}_2\text{SiF}_6$ , vermieden, die Durchsichtigkeit der Glasglocke blieb in gleicher Weise erhalten. Die Glocke enthielt dann noch ein etwa 7 cm hohes, durchlochstes, kupfernes Tischchen, das die Rundung des Behälters ausfüllte, und auf das das Versuchstier gesetzt wurde. Unterhalb dieses Tischchens befand sich die Vorrichtung zur Entwicklung von HF-Gas aus saurem Kaliumfluorid,  $\text{KF} \cdot \text{FH}$ . Durch zwei gegenüberstehende Stellen der Glasglocke führten die Enden der Drahtleitung eines kleinen Akkumulators. Der positive und negative Pol wurden verbunden durch eine eng gewickelte Spirale aus dünnem Platindraht, der bei Einschaltung passender Widerstände zu schwachem oder stärkerem Glühen gebracht werden konnte. In dieser Spirale befand sich das saure Kaliumfluorid in Mengen von etwa 1 g; durch die Hitzewirkung entwickelte sich langsam reines HF-Gas:  $\text{KF} \cdot \text{FH} \rightarrow \text{HF} + \text{KF}$ . Vermittelt der angebrachten Rührvorrichtung wurde das Gas in der Glasglocke verteilt. Die Entwicklung des Gases wurde erst dann eingeleitet, nachdem das Versuchstier (Frosch) in den Inhalationsraum gebracht worden war. Nach  $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ stündiger Einwirkung des HF-Gases trat der Tod des Tieres ein. Nach Beendigung des Versuches konnten nur ganz geringe Mengen Flußsäure in der Luft des Glasbehälters durch feuchtes Lackmuspapier

<sup>1)</sup> *J. König*, Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel 2, 458. 1904.

<sup>2)</sup> Aus reinem saurem Kaliumfluorid,  $\text{KFFH}$ , im Platinapparate dargestellt

<sup>3)</sup> Vgl. *Deußen*. Zeitschr. f. angew. Chem. 18, 813. 1905.

nachgewiesen werden. Auf Fluor wurden Haut, Lunge, Leber und der von Herz und von Kopf befreite übrige Tierkörper untersucht — qualitativ auf folgende Weise. Die betr. Körperteile wurden in einer Platinschale mit so viel wässriger Natronlauge übergossen, daß die Reaktion auch nach dem Erhitzen des Gemisches auf 100° deutlich alkalisch verblieb. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand bei möglichst niedriger Temperatur vorsichtig verascht und auf Fluor nach dem Ätzungsverfahren geprüft, wozu Jenenser Glas benutzt wurde. Der Fluornachweis fiel negativ aus bei Leber, positiv bei Haut, Lunge und dem übrigen von Herz und Kopf befreiten Froshkörper. Die Haut enthielt erhebliche Mengen Fluor, nur wenig Lunge und noch weniger der von Haut, Leber, Lunge, Herz und Kopf befreite übrige Froshkörper.

In einer seiner Arbeiten über die Wirkung chronischer Fluorzufuhr auf den Organismus schneidet *F. Schwyzer*<sup>1)</sup> die Frage des Chlor- und Calciumstoffwechsels an und faßt seine Beobachtungen dahin zusammen, daß durch chronische Gaben von 0,001—0,002 g NaF, auf das Kilogewicht des Tieres berechnet, die Gerinnbarkeit des Blutes erhöht wird und Venenthrombosen nebst Knochenschmerzen infolge Reizung des Knochenmarkes auftreten; im Verein damit machte sich ein Cl- und Ca-Verlust bemerkbar. Das Chlor wurde durch die Nieren, der Kalk durch Harn und Faeces ausgeschieden. Im Verlauf der chronischen Fluorzufuhr waren nur Spuren Chlor im Harn nachweisbar. Die Chloride wurden im Blute festgehalten, worauf *Schwyzer* die erhöhte Blutgerinnbarkeit zurückführt. Er fand ferner eine Abnahme des Fettgehaltes der Knochen. Seine Ansicht über die Giftwirkung von Fluorverbindungen ist, daß durch geringe Mengen davon das Calcium in der lebenden Zelle gefällt wurde, bei größeren Mengen aber sich Fluoralbuminate und Fluorprotein-Calciumverbindungen bildeten. *Schwyzer* hält chronische Gabe von NaF, auch solche unterhalb eines Milligramms täglich, auf das Kilo Körpergewicht berechnet, für giftig, bei Tieren sowohl wie bei Menschen, Fluorpräparate sollten zur Fütterung von Schlacht- und Milchvieh nicht verabreicht werden, im Gegensatz zu den Angaben von *Brandl* und *Tappeiner*, daß eine Maische mit einem Gehalt von 0,006% NaF als ein unschädliches Viehfutter anzusehen wäre; der größere Teil des Natriumfluorids ginge mit dem Urin und den Faeces ab, während ein Fünftel des Salzes im Skelett abgelagert würde; Milch und Fleisch solcher Tiere könnten deshalb als ziemlich unschädlich für den Menschen angesehen werden. Ebenso wie *Schwyzer* setzt auch *Könka*<sup>2)</sup> Zweifel in die Unschädlichkeit für den Menschen bei derartigen Viehfütterung.

<sup>1)</sup> Journ. med. research. **10**, 301; Malys Jahresber. d. Tierchem. **33**, 960. 1903; Biochem. Zeitschr. **60**, 32. 1914.

<sup>2)</sup> Real-Enzyklop. d. Med. **5**, 150. 1908.

Von *Moissan*<sup>1)</sup>, dem ersten Darsteller reinen Fluors, erfahren wir, daß schon frühzeitig Forscher, die sich mit dem chemischen Verhalten von Fluorverbindungen beschäftigten, unter Flußsäuredämpfen zu leiden hatten. So erkrankte *H. Davy* schwer an diesen Dämpfen, *Gay-Lussac*, *Thénard* hatten darunter zu leiden, ebenso die beiden *Knox*, deren Atmungsorgane stark hierdurch angegriffen wurden; ein anderer Forscher, namens *Louyet*, büßte Mitte des vorigen Jahrhunderts durch Außerachtlassen von Sicherheitsvorrichtungen sogar sein Leben ein. Nicht uninteressant ist es zu hören, daß in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts Vorschläge zur therapeutischen Verwendung von Flußsäuregas gemacht wurden. So empfahl diese Säure *E. Chevy*, da sie ein kräftiges Antisepticum und Antifermentativum wäre. Nach seinen Untersuchungen und den von *Dujardin-Beaumont* sollte ein Gehalt von 0,066% HF in der Luft keine schädigende Wirkung auf den Organismus ausüben. *Dujardin-Beaumont* und *Chevy* sowohl wie *Herard*, *Gerein*, *Seiler* und *Lepine* (2. Hälfte des vorigen Jahrhunderts), versichern, daß Inhalationen von 0,004% HF-Gas in der Luft bei Lungentuberkulose *bisweilen* nicht ungünstig wirkten; sie hätten sogar einzelne befriedigende Ergebnisse hierbei erzielt. Auch *K. Gayer*<sup>2)</sup> berichtete über Ergebnisse bei der Behandlung Tuberkulöser mit HF-Gas. Als *Polyak* 1889 eine gegenteilige Ansicht vertrat, wurde diese Inhalationsmethode verlassen. — Über die Wirkung von Fluoriden, besonders Natriumfluorid, liegt noch folgendes Material vor. An tuberkulöse Kinder verabreichte *Bourgeois*<sup>3)</sup> Fluoride von mehr als 0,015 g täglich, sie gaben Veranlassung zu unerwünschten Nebenwirkungen. Geringe Mengen Fluoride von 0,012 g an riefen nach *Kolopinski*<sup>4)</sup> Magenschmerzen hervor. *Rabuteau*<sup>5)</sup> fand, daß bei Gaben von 0,25 g NaF Speichelfluß entstand. *Bockenham* beobachtete bei 4 Versuchspersonen nach Einnahme von nur 0,05 g Siliciumfluorid, SiF<sub>4</sub>, Übelkeit und Aufstoßen; erklärend sei zugefügt, daß SiF<sub>4</sub> durch Wasser in Kieselflußsäure, H<sub>2</sub>SiF<sub>2</sub> und Kieselsäure zerlegt wird. *Bloxam* stellte nach Einnehmen von 1,0 g NaF deutliche Vergiftungserscheinungen fest<sup>6)</sup>. *Perret*<sup>7)</sup> wiederum fand bei Versuchen an sich selbst, daß der fortgesetzte Genuß von Butter, die mit 0,3% Natriumfluoridlösung versetzt, aufbewahrt wurde, ihm *nicht* geschadet habe. *F. Schwyzer*<sup>8)</sup>, der als erster den Verlauf chronischer Fluor-

1) Fluorverbindungen. Berlin 1900.

2) Orvosi hetilap 1888, S. 953; Malys Jahresber. d. Tierchem. 18, 337. 1888.

3) Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique 1890; *J. König* 2, 458. 1904.

4) Americ. med. news 1886, S. 202; *J. König* 2, 458. 1904.

5) *Lehmann*, Methoden der praktischen Hygiene 1901.

6) *J. König* 1904.

7) Ann. d'hyg. publ. 1898.

8) New York med. journ. 1901; zit. nach *Schwyzer*, Biochem. Zeitschr. 60, 33.

vergiftungen (mit NaF?) am Menschen beschrieben haben will, gibt davon folgendes Bild. Es traten multiple Thrombosen auf infolge stark erhöhter Gerinnbarkeit des Blutes, ferner Knochenschmerzen und Ikterus (Verstopfung der Gallenwege wegen ausnehmend hoher Kalkausscheidung durch die Leber). Bei Hühnern und Kaninchen wurden ähnliche Zustände durch chronische Fluorvergiftung hervorgerufen, jedoch ohne die Begleiterscheinung von Ikterus. — Kaliumfluorid scheint nur höchst selten zu Untersuchungen herangezogen worden zu sein. *Waddell*<sup>1)</sup> berichtet über Harnstoffausscheidung bei Einnahme dieses Fluorides. Bei 3 Personen, die davon 3—12 grains (= 0,18 bis 0,72 g) täglich einnahmen, stieg die Harnstoffausscheidung, um nach dem Aussetzen des Salzes ein wenig unter die Norm zu sinken; vgl. hierzu *Hewelkes* Befund (1890) am Hund bei Darreichung von NaF! Nach *Waddell* hatten 1—2 Drachmen (= 3,6—7,1 g) 0,5% Flußsäure, d. h. 0,018—0,036 g HF, einen ähnlichen Erfolg wie bei den Fluorkaliumgaben. — Welche Wirkungen HF-Gas und konzentrierte wässrige Flußsäure auf den menschlichen Organismus bei der technischen Darstellung der Säure ausüben und welche Schutzvorrichtungen man gegen die Schädigungen im Fabrikbetriebe (Nordamerika) anwendet, erfahren wir aus einer nach vielen Richtungen hin interessanten Arbeit von *Stahl*<sup>2)</sup>. „Die Gase haben auf die Atmungsorgane und die Haut einen viel schädlicheren Einfluß als die anderen Säuren. Noch auffallender ist die Wirkung der flüssigen Säure (konzentrierten, D.) auf die Haut. Obgleich dieselbe nach der Berührung sich nicht so schnell bemerkbar macht wie andere Säuren, erzeugt doch ein Tropfen selbst auf der schwierigen Hand eines Arbeiters im Verlaufe eines halben Tages eine äußerst schmerzhafteste Entzündung, welche sehr oft eitert und nur langsam heilt. Gegen die Gase schützen sich die Arbeiter durch Gummi-Respiratoren oder durch das noch einfachere Mittel, welches sie gewöhnlich vorziehen, sich ein Taschentuch über Mund und Nase zu binden. Die unbedeckten Teile des Gesichts werden mit Lanolin eingesalbt, das ebensogut wirkt wie Vaseline u. dgl., aber den Vorzug hat, sich abwaschen zu lassen. Gummihandschuhe bieten guten Schutz gegen die flüssige Säure. Sollte von letzterer etwas auf die Haut kommen, so muß sie sofort mit Wasser abgewaschen und verdünnter Ammoniak darauf gegossen werden. — Auch der bereits erwähnte *Ronzani*<sup>3)</sup> bespricht die gefährlichen Wirkungen des HF-Gases auf den menschlichen Organismus. Es bringt auf der Haut Ulcerationen hervor, die sehr schmerzhaft sind und nur langsam ausheilen; weniger deutlich ist

<sup>1)</sup> Journ. of anat. and physiol. **18**, 145. 1884; Malys Jahresber. d. Tierchem. **14**, 206. 1884.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. angew. Chem. **9**, 225. 1896.

<sup>3)</sup> Arch. f. Hyg. u. Inf. **70**, 217. 1909.

die Wirkung auf Nägel und Hornhaut. Bei einem Manne, der 15 g (!) von dem Gase aufnahm, traten Übelkeit, Erbrechen, kalte blutige Schweißabsonderungen, Verkleinerung des Pulses und der Pupillen ein und nach 95 Minuten der Tod. Bei der Autopsie wurden außer lokalen Alterationen an Schleimhäuten saure Reaktion des Blutes festgestellt. — *Baldwin*<sup>1)</sup> berichtet über Vergiftungsfälle durch Natriumfluorid infolge von Verwechslung mit Backpulver; die Symptome waren Übelkeit, Speichelfluß, Erbrechen, Diarrhöe. Von diesen Vergiftungsfällen verlief einer tödlich. Zum Nachweise von Fluor in solchen Fällen empfiehlt *Baldwin* auch *den Harn darauf zu prüfen*. Eine Backpulververwechslung aus jüngster Zeit teilt *Vallère*<sup>2)</sup> mit. Bei der Herstellung von Krapfen aus Mehl, Wasser, Weinessig und Schmalz war an Stelle von Natriumbicarbonat Natriumfluorid aus Versehen genommen worden. Alle 8 Personen, die vom Gebäck je 1 Stück gegessen hatten, empfanden schon 10 Minuten darauf Magenschmerzen und Übelkeit, mußten zum Teil auch erbrechen. Diese Erscheinungen hielten mehrere Stunden an, doch führte keiner der Fälle zum Tode. Der NaF-Gehalt wurde für jedes Stück Gebäck zu 0,228 g gefunden. Die Annahme ist vielleicht berechtigt, daß durch den Zusatz von Weinessig, also verdünnter Essigsäure, die toxikologischen Wirkungen infolge von Bildung geringer Mengen sauren Natriumfluorids verstärkt wurden. Die Fluorbestimmung erfolgte in der Weise, daß das Gebäck mit Wasser fein zerrieben und Calciumchlorid zugefügt wurde. Das Gemisch wurde eingedampft und verascht; das entstandene Fluorcalcium benutzte *Vallère* zur qualitativen und quantitativen Prüfung auf Fluor. Es ist zu beachten, daß bei der Veraschungsmethode Fluorverluste unvermeidlich sind.

3 Vergiftungsfälle durch Fluorverbindungen aus neuester Zeit werden von *Kockel* und *Zimmermann*<sup>3)</sup> eingehend beschrieben, derartige Fälle sollen angeblich so gut wie gar nicht bekannt geworden sein. Als Beleg hierfür führen die Verfasser nur einen von *King*<sup>4)</sup> erwähnten Fall an, wonach ein Potator  $\frac{1}{2}$  Unze Flußsäure (also etwa 15 g) verschluckte und nach 35 Minuten verstarb. Folgendes ist aus dem Berichte von *Kockel* und *Zimmermann* anzuführen.

Bei dem einen der 3 Vergiftungsfälle hatte ein junges Mädchen in selbstmörderischer Absicht nachgewiesenermaßen das im Handel erhältliche Rattenvertilgungsmittel Orwin genommen, das nach *Zimmermann* als Hauptbestandteil Natriumfluorid<sup>5)</sup> neben etwas Kieselsäure-

<sup>1)</sup> Journ. of the Americ. chem. soc. **21**, 517; Chem. Zentralbl. 1899 (II), S. 499.

<sup>2)</sup> Répert. de Pharm. **6**, 177. 1920; Pharm. Zentralhalle **62**, 11. 1921.

<sup>3)</sup> Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 777.

<sup>4)</sup> Nach *Müller*, Inaug.-Diss. Greifswald 1889.

<sup>5)</sup> Nach einer Privatmitteilung von Herrn Prof. Dr. *Röhrig*, Leipzig, bestand die Fluorverbindung aus saurem Natriumfluorid, NaFFH.

und Aluminiumverbindungen und geringen Mengen Getreidespelzen enthielt. Das Mädchen erbrach zweimal; Schwächezustände, Übelkeit und Schweißabsonderung traten ein, nach etwa 4 Stunden erfolgte der Tod. Bei der chemischen Untersuchung wurden im Magen-, Dün- und Dickdarminhalte fluorwasserstoffsäure Salze nachgewiesen. Bei den beiden anderen Vergiftungsfällen konnte der qualitative Nachweis von Fluorverbindungen im Magen- und Dünndarminhalte erbracht werden; die übrigen Organe erhielten nichts davon.

Bei der Besprechung der drei Vergiftungsfälle weisen *Kockel* und *Zimmermann* darauf hin, daß das Krankheitsbild des 1. der oben genannten 3 Fälle eine hochgradige körperliche Schwäche darbot, begleitet von öfterem Erbrechen; der Gesamtverlauf war ein überaus schneller und wurde auf etwa 4 Stunden geschätzt. Pathologisch-anatomisch bemerkenswert sind die leichten Ätzwirkungen im Magen und Dünndarm, verbunden mit Blutungen in die Schleimhaut und auf deren Oberfläche. Das Verhalten der Magenschleimhaut hatte einige Ähnlichkeit mit dem bei Arsenikvergiftungen; doch fehlten die Verätzungen, wie sie Arsenik auf den leeren Magen hervorruft. Die diffuse Schwellung und Quellung der Magenschleimhaut und die Auflockerung der Schleimhaut des obersten Dünndarmes deuteten auf ein schwaches Ätzwirkung hin, das in gelöster Form in den Verdauungskanal gelangt war. *Kockel* und *Zimmermann* fassen ihre Beobachtungen dahin zusammen, daß die Vergiftung mit Fluorverbindungen nichts Charakteristisches aufwies: sie ähnelt der mit Arsenik etwas, unterschied sich aber von ihr durch das Vorhandensein von ziemlich reichlichen Blutungen auf die Schleimhautoberfläche und entsprach mehr dem Bilde, das sich bei Vergiftung mit löslichen Bariumsalzen darbietet; man vergleiche hierzu die Beobachtungen an Tieren durch *Tappeiner* u. a.!

Einen Vergiftungsfall durch Kieselfluornatrium mit tödlichem Ausgang teilt *H. Lührig*<sup>1)</sup> mit. Eine Krankenschwester hatte nach ärztlicher Verordnung wegen Reizungserscheinungen des Gehirns Sal bromatus efferv. (brausendes Bromsalz) eingenommen. Im weiteren Verlaufe der Brombehandlung erhielt sie durch ein Versehen Kieselfluornatrium, das, wie die chemische Untersuchung ergab, nur Spuren von Eisen und Kalium als Verunreinigung enthielt. Es stellten sich Übelkeit und häufiges Erbrechen ein, das Erbrochene war mit Blut durchsetzt; nebenher bestanden die Symptome der Hirnhautentzündung. Etwa 12 Stunden nach dem Einnehmen des Kieselfluornatriums verstarb die Krankenschwester unter Erscheinung von Atemlähmung. Das Erbrochene, die Magenspülflüssigkeit und Leichenteile wurden auf Anwesenheit von Fluor geprüft. Der Nachweis wurde von *Lührig* in

---

<sup>1)</sup> Pharm. Zentralhalle **61**, 687. 1920.

der Weise vorgenommen, daß je 150 g des Untersuchungsobjektes mit 2 g Ätzkalk und Wasser gut verrührt, eingetrocknet und bis zum Weißwerden der Asche geglüht wurden (Fluorverluste! D.). 1–3 g dieser Asche wurden zur Prüfung auf Vorhandensein von Fluor nach dem Glasätzungsverfahren verwendet. In je 1 g Asche der Magenflüssigkeit und des Erbrochenen waren reichliche Mengen Fluor nachweisbar, geringe in der Asche vom Magen, Darm und Darminhalt, Spuren in Herz, Lunge, Leber und Nieren. 3–4 g der Gehirnasche ließen die Anwesenheit von Fluor erkennen, bei Anwendung von nur 1 g versagte der genaue Nachweis auf Fluor durch die Glasätzprobe. — Einen weiteren Fall von tödlicher Vergiftung durch Kieselfluornatrium teilt *Berg*<sup>1)</sup> mit; er betitelt seine Veröffentlichung folgendermaßen: „Fluornatrium, ein Teelöffel voll, als tödliche Gabe.“ In seinem Berichte spricht er aber nur von Kieselfluornatrium als der Vergiftungssubstanz. Kieselfluornatrium ist bekanntlich das Natriumsalz der Kieselflußsäure,  $H_2SiF_6$ , dagegen Fluornatrium das der Flußsäure, HF bzw.  $H_2F_2$ . Chemisch sind das zwei recht verschiedene Begriffe. Der Vergiftungsfall betrifft eine 35jährige gesunde Frau, die statt des gewohnten Natriumbicarbonats einmal einen Teelöffel voll eines als „Buttersalz“ bezeichneten Präparates einnahm; es bestand, wie nachher festgestellt wurde, aus Kieselfluornatrium, das entgegen den gesetzlichen Bestimmungen als Frischerhaltungsmittel für Milch und Butter im Handel hin und wieder vorkommt. Die Frau nahm vormittags dieses Mittel, die Schmerzen wurden aber heftiger, sie bekam Schüttelfröste und Erbrechen, aber keine Durchfälle; abends 8 Uhr starb die Frau unter dem Zeichen von Herzschwäche. Die Leichenteile ergaben die Abwesenheit von giftig wirkenden Pflanzenbasen, Mineralgiften und, was besonders hervorzuheben ist, von Fluor. Trotz des negativen Befundes ist *Berg* überzeugt, daß die eingenommene Menge Kieselfluornatrium den sonst unerklärbaren Tod der Frau herbeigeführt hat. Für die große Schädlichkeit des Kieselfluornatriums führt er *Baldwin* als Gewährsmann (zit. nach *Kobert*) an, wonach die Einverleibung von 5 g Kieselfluornatrium ernstliche Giftwirkung zur Folge hatte, die von 10 g sogar tödliche. Nach *Koberts* Angaben nahm *Baldwin* selbst 0,25 g des genannten Salzes ein und bekam davon Übelkeit.

Über die Wirkung *verdünnter* wässriger Flußsäurelösungen äußert sich *Deußen*<sup>2)</sup> folgendermaßen. „... Da die physiologischen Wirkungen der Flußsäure vielfach überschätzt werden, will ich besonders hervorheben, daß 2–5% Flußsäure der menschlichen Haut keinen Schaden bringt. Man kann, ohne den geringsten Schaden an seiner Gesundheit

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. **61**, 267. 1921; Chem. Zentralbl. 1921 (III/IV), S. 132.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. angew. Chem. **18**, 813. 1905.

zu nehmen, mit 5% Flußsäure die Hand benetzen, die Hand mit der Säure sogar kräftig waschen oder auch sie längere Zeit mit der Säure in Berührung lassen.“

Im Zusammenhange mit dem Thema steht die Streitfrage, inwieweit Fluorverbindungen, wenn sie in geringen Mengen in Nahrungs- und Genußmitteln enthalten sind, gesundheitsschädlich wirken.

Im letzten Jahrzehnt wurde für die Gerinnung und Haltbarmachung von Fruchtsäften Flußsäure<sup>1)</sup> empfohlen. Die dem Rohsaft zugesetzte Flußsäure wurde vor der Verkochung des Saftes mit Zucker durch Kalk neutralisiert und die entstandene Kalkfällung, im wesentlichen aus Calciumfluorid bestehend, nach einer bestimmten Zeit abfiltriert. Gegen die Verwendung von Flußsäure bei Fruchtsäften riet *Loock*<sup>2)</sup>. Er gab zu, daß bei *sachgemäßer* Verwendung des Mittels die Gesamtflußsäure als unlösliches Calciumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ) entfernt würde, wies aber darauf hin, daß eine Erhöhung der Extraktivstoffe, des Aschengehaltes, der Alkalitätszahl stattfände und daß bei *unsachgemäßer* Ausführung der Konservierungsmethode Fluor im fertigen Zuckersafte nachweisbar sei. Diesen nahrungsmittelchemischen Bedenken gegenüber vertrat *R. Cohn*<sup>3)</sup> den folgenden Standpunkt. Die Mengen von Calciumfluorid, die in Lösung verblieben, seien so gering, daß sie vergleichbar wären mit den Spuren Fluorverbindungen, wie sie in natürlichen Mineralwässern vorkämen. Für die Verteidigung dieser seiner Ansicht führt *Cohn* ein Gutachten von *Zuntz* über ein dem Flual ähnlich zusammengesetztes Fluorpräparat an. In diesem Gutachten wird u. a. ausgesagt, daß, selbst wenn die gesamte zugesetzte Flußsäure in dem Fruchtsafte verbleibe, eine gesundheitliche Schädigung durch den Genuß des aus diesem Rohsaft bereiteten Sirups nicht eintreten dürfte; noch weniger müßte dies der Fall sein, wenn die Flußsäure erst ausgefällt wird, und im Höchsthalle nur Spuren davon in dem trinkfertigen Fruchtsirup verblieben. Um die Ungefährlichkeit geringer Mengen Fluoride in unseren Nahrungsmitteln des weiteren darzutun, verweist *Cohn*<sup>4)</sup> auf *Königs* bekanntes Werk „Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel“ Bd. 2, S. 458, 1904, wo auf Grund klinischer Beobachtungen angegeben wird, daß erst 0,6–1,2 g Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Siliciumfluorid, innerlich eingenommen, deutliche Vergiftungserscheinungen (Erbrechen) hervorrufen. Ferner, so folgert *Cohn* weiter, habe der k. u. k. Oberst-Sanitätsrat in Österreich (1900) Fluoride in kleinen

<sup>1)</sup> Der Phantasienname dafür war Flual, es bestand aus einem flüssigen Anteil (der Flußsäure) und einem festen, pulverförmigen, nämlich Calciumcarbonat; fluornatriumhaltige Konservierungsmittel gehen im Handel unter folgenden Namen: Chrysolin, Thomax, Remarkol, Nafol, Antiflorin u. a. m.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. öff. Chem. **16**, 350. 1910.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. öff. Chem. **16**, 376. 1910.

<sup>4)</sup> Zeitschr. f. öff. Chem. **17**, 2. 1911.

Mengen als ungefährlich für die Gesundheit bezeichnet. 0,012—0,015 g Fluoride (wohl wasserlöslicher Fluoride? D.) jedoch rufen, wie einer Mitteilung auf dem 4. internationalen Kongreß für Hygiene in Berlin 1907 zu entnehmen ist, beim Menschen Übelkeit und Magenschmerzen hervor. Zum weiteren Beweise, daß der Genuß eines mit Flußsäure (Flual) behandelten Himbeerrohsaftes, aus dem die Flußsäure durch Kalk noch nicht abgeschieden war, für die menschliche Gesundheit unbedenklich sei, führte *Cohn* einen Versuch an sich selbst aus. Er nahm von einem solchen Saft 14 Tage lang 50 ccm, gelöst in Zuckerwasser, täglich zu sich, ohne irgendwelche Nebenwirkungen zu verspüren; der Harn blieb stets eiweißfrei. Leider hat *Cohn* bei diesem Versuche vergessen anzugeben; wie hoch der Gehalt des Saftes an Fluor war. *Cohn* sucht dann noch die folgenden zwei Fragen zu beantworten: ob ein mit Flußsäure und darauf mit Kalk behandelter Rohsaft nach der Filtration noch Calciumfluorid,  $\text{CaF}_2$ , enthält und ob Calciumfluorid physiologisch als indifferente Verbindung anzusehen ist. Der Gehalt der Säfte an  $\text{CaF}_2$  ist in erster Linie abhängig von seiner Löslichkeit in wässrigen und sauren wässrigen Flüssigkeiten. Bekannt ist, daß  $\text{CaF}_2$  in chemisch sehr reinem Wasser (Leitfähigkeitswasser) zu 0,0016% nach *Kohlrausch* löslich ist, zu 0,001—0,0015% im gewöhnlichen destillierten Wasser und zu 0,011% in  $\frac{3}{2}$ n-Essigsäure (9%); wie die Gegenwart von organischen Stoffen, wie Zuckerarten, Eiweißverbindungen die Löslichkeit von Calciumfluorid beeinflusst, ganz abgesehen von seiner Korngröße, ist zur Zeit unbekannt. In den schwachsauren Fruchtsäften konnte *Cohn* spurenweise immer  $\text{CaF}_2$  nachweisen; er nimmt an, daß das Fluor als Calciumfluorid und nicht als freie Flußsäure vorliegt, zum Teil sei es kolloidal gelöst. Beim Einkochen eines solchen Rohsaftes mit Zucker würde der größte Teil des kolloidalen Calciumfluorids niedergeschlagen und entfernt, so daß nur noch sehr geringe Spuren von Fluor im fertigen Fruchtsirup enthalten seien; er schätzt sie auf etwa 0,001 g in 100 g Sirup. Physiologisch hält *Cohn* das Calciumfluorid für indifferent; es würde ja zur Stärkung der Knochen und Zähne, auch in Form von Nährsalzen, innerlich eingenommen; ferner gäbe es Patente über ein leicht resorbierbares Fluorcalcium und über Fluoreiweißverbindungen. *Cohn* führt noch einen Versuch an, bei dem er frisch gefälltes Calciumfluorid mit 10 proz. Salzsäure schwach erwärmte; eine positive Ätzung auf Glas will er hierbei nicht erhalten haben. Er schließt hieraus, daß die Salzsäure des Magensaftes nicht imstande sei, aus Fluorcalcium Flußsäure freizumachen.

Die Frage, ob Flußsäure zur Haltbarmachung von Obstsaften verwendet werden dürfe, wurde in den letzten Jahren erneut aufgeworfen. *F. G. Sauer*<sup>1)</sup> empfahl nämlich, zur Haltbarmachung von

<sup>1)</sup> Pharm. Ztg. 1916, S. 330, 379 u. 518.

100 kg Kirsch-, Himbeer- und Johannisbeersaft 400 g 50proz. Flußsäure zu nehmen, darauf 450 oder besser 495 g Calciumcarbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) hinzugeben, die Mischung dann 1 Tag absetzen zu lassen, zu filtrieren und mit Zucker einzukochen. *Breustedt*<sup>1)</sup> und *Beythien*<sup>2)</sup> beanstandeten diese Flußsäuremethode. Von beiden wurden im wesentlichen die gleichen Einwände, wie oben bereits angegeben, gemacht. Um das Gesetzwidrige der Methode darzulegen, weist *Beythien* auf den § 12 des bekannten Gesetzes betr. den Verkehr mit Nahrungsmitteln usw. hin. Der Absatz 1 dieses Paragraphen lautet: „Mit Gefängnis . . . wird bestraft, wer vorsätzlich Gegenstände, welche bestimmt sind, anderen als Nahrungs- oder Genußmittel zu dienen, derart hergestellt, daß der Genuß derselben die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, desgleichen wer wissenschaftlich Gegenstände, deren Genuß die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, als Nahrungs- und Genußmittel verkauft, feilhält oder sonst in Verkehr bringt . . .“ Da nach Ansicht von Pharmakologen und Medizinern, wie *Beythien* ausführt, die Flußsäure und ihre löslichen Salze „sehr gefährliche und giftige Körper“ sind, so warnt er eindringlich vor Verwendung dieser Säure zwecks Haltbarmachung von Fruchtsäften. An der Hand eines praktischen Beispiels sucht er zu beweisen, daß nicht unerhebliche Mengen Fluor bei der *Sauerschen* Methode in den Säften zurückbleiben. Er gab zu 1 l Kirschsaff, der einen Gehalt von 0,25 g freier Flußsäure besaß, die theoretisch zur Bildung von  $\text{CaF}_2$  erforderliche Menge Calciumcarbonat = 0,625 g; der Saft wurde öfters umgeschüttelt und nach 2tägigem Stehen durch Kieselgur filtriert. Im Filtrat fand *Beythien* noch 0,0882 g HF (bestimmt nach *Penfield-Treadwell*: Überführung der Flußsäure in Kieselflußsäure und Titration derselben mit Kalilauge oder Barytwasser). *Beythiens* Versuch ist nicht streng beweisend, da man in praxi zum Ausfällen von Flußsäure einen Überschuß von  $\text{CaCO}_3$  nötig hat; auch aus dem Grunde wird er erforderlich, weil geringe Mengen  $\text{CaCO}_3$  durch die normalen Gehaltsstoffe des Kirschsaffes verbraucht werden. Zur besseren Übersicht über den *Sauerschen* Vorschlag sei erwähnt, daß theoretisch für 200 g HF (gelöst in Wasser) 500 g  $\text{CaCO}_3$  zur Bildung von  $\text{CaF}_2$  erforderlich sind. 400 g 50proz. Flußsäure z. B. enthalten nicht 200 g HF-Gas gelöst, sondern etwas weniger. Nimmt man die Dichte einer 50proz. Flußsäurelösung zu rund 1,20 an (bei 20° ist  $d = 1,157$  nach *Winteler*, Zeitschr. f. angew. Chem. 1902, S. 33), so entsprechen den 100 ccm 50proz. Säure, in denen 50 g HF gelöst enthalten sind, 120 g 50proz. Flußsäure. Wenn man also 400 g 50proz. Säure abwägt, so sind in diesen nur rund 166 g HF und

1) Pharm. Ztg. 1916, S. 61 u. 364.

2) Pharm. Zentralhalle 57, 461. 1916; Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. 36, 116. 1918.

nicht 200 g enthalten. Diese 166 g erfordern theoretisch zur Bildung von  $\text{CaF}_2$  415 g  $\text{CaCO}_3$ . Die von *Sauer* vorgeschriebenen 495 g  $\text{CaCO}_3$  stellen mithin einen Überschuß dar, der in Rücksicht auf die in den Fruchtsäften vorhandenen Verbindungen, wie Säuren u. a. m., zweckmäßig ist, doch nicht allein aus dem eben genannten Grunde, sondern auch wegen der kolloidalen Beschaffenheit des gefällten Calciumfluorids; solche Niederschläge sind nur dann bequem und ausreichend filtrierbar, wenn ein Überschuß von  $\text{CaCO}_3$  zur Fällung angewendet wird; ein Gemenge von  $\text{CaF}_2 + \text{CaCO}_3$  verstopft nicht in diesem Maße die Filterporen wie das kolloidal ausfallende Calciumfluorid allein.

Gelegentlich der 3 auf S. 158 angegebenen Vergiftungsfälle erörtern *Kockel* und *Zimmermann* die Frage der freien Verkäuflichkeit von Natriumfluorid im Handel. Ihren Angaben zufolge ist dieses Salz in einigen Ratten- und Mäusevertilgungsmitteln wie im „Orwin“ (s. S. 158) enthalten, das in den einschlägigen Geschäften frei verkäuflich sein soll. Auch zur Vertilgung von Schwaben, Ameisen u. a. Ungeziefer werden Fluorpräparate empfohlen. Die Zusammensetzung eines solchen Pulvers wird folgendermaßen angegeben: Natr. carbon. sicc. 5 g, Natr. chlor., Natr. sulfur sicc. je 10 g, Natr. fluor. 50 g, Silicaterde 25 g. Außerdem findet man Kieselfluoraluminium und Kieselfluornatrium angegeben. Um Ameisen und ähnliche Tiere, welche Säure (wie Ameisensäure) ausdünsten, zu vernichten, findet sich die Vorschrift, Natriumfluoridpulver zu streuen; die von diesen Tieren ausgedünstete Säure entwickelt aus dem Fluorsalz geringe Mengen Flußsäure, durch deren stark ätzende Wirkung die Tiere getötet werden. Wegen der starken Giftigkeit von Fluorverbindungen fordern *Kockel* und *Zimmermann*, daß sie dem freihändigen Handel entzogen werden müßten, zumal es schon lange bekannt sei, daß fluorhaltige Konservierungsmittel für Fleisch, Fruchtsäfte u. a. m. bei ihrer Verwendung zu menschlichen Genußzwecken die Gesundheit sehr ungünstig beeinflussen. Im Zusammenhange hiermit erwähnen *Kockel* und *Zimmermann* Roststifte, die zum Entfernen von Rostflecken auf Stahl und Eisengegenständen dienen und aus Natriumfluorid bestehen sollen; sie dürften kaum zur Vergiftung Anlaß geben. Hierzu könnte folgendes bemerkt werden: 1. Manche Roststifte des Handels bestehen aus Oxalaten (Kleesäureverbindungen) und sind seit lange frei verkäuflich trotz ihrer anerkannten Giftigkeit. 2. Natriumfluorid ist so gut wie gar nicht befähigt, Rost, also Eisenoxyd, zu lösen.

### Zusammenfassung, Schlußfolgerungen.

#### 1. Chemischer Teil.

Die Literaturangaben über die Höhe des Fluorgehaltes in den verschiedenen Organteilen sind ungenau; den kritischen Untersuchungen

*Sonntags*, wonach bei frischen normalen Knochen und Zähnen der Gehalt an Fluor nicht höher als 0,14% ist, muß man bis auf weiteres beistimmen. Die analytischen Schwierigkeiten sind nach meiner Ansicht noch nicht überwunden. — Die Einwirkung von Fluorverbindungen auf eiweißartige Substanzen ist in ihrem Wesen noch ungeklärt.

### 2. Bakteriologischer Teil.

Sichergestellt ist, daß die desinfektorische Kraft der Flußsäure die der anderen Säuren, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Kieselflußsäure usw. übertrifft. Die Wirkung von Fluoriden, wie Ammonfluorid und Natriumfluorid, scheint nicht gleichartig zu sein: bei Bakterien ist sie erheblich, bei Hefe geringfügig. Da schon geringe Mengen schwacher Säure, wie Milchsäure, Essigsäure usw., ein wenig Flußsäure aus Natriumfluorid in Freiheit setzen können, so ist die Reaktion des Mediums, ob sauer oder alkalisch, von Bedeutung. Die bis jetzt ausgeführten Versuche mit Ammonfluorid und Ammonbifluorid sind höchstwahrscheinlich nicht frei von Fehlerquellen, da auf die Reinheit der angewendeten Salze zu wenig Gewicht gelegt worden ist. Zu untersuchen wäre auch noch, ob sich Bakterien ebenso an Flußsäure und Natriumfluorid gewöhnen wie Hefe.

### 3. Botanischer Teil.

Auf Keimlinge scheint Flußsäure etwas schädlicher einzuwirken als Schwefelsäure; die Wirkung von Natriumfluorid auf Keimlinge ist gleichfalls eine sehr nachteilige. Bei ganz geringen Mengen Natriumfluorid (0,001%) machte sich ein fördernder Einfluß bei Erbse, Linse und Bohne bemerkbar (*Bokorny*). Es scheint, daß der Einfluß der Flußsäure und des Natriumfluorids bei der Keimung von verschiedenen Pflanzensamen verschieden stark ist. Wie hoch der Fluorgehalt gehen darf, ohne schädigend zu wirken, bleibt in den meisten Fällen noch zu ermitteln. Bemerkenswert ist, daß manche unserer pflanzlichen Nahrungsmittel Fluorverbindungen in ganz geringen Mengen (0,0003 bis 0,014% in der Trockensubstanz) enthalten.

### 4. Toxikologischer Teil.

a) Untersuchungsmaterial bei Tieren. *Brandl* und *Tappeiner* (1891) stellten bei andauernder Verfütterung von NaF an Tiere eine Aufspeicherung von Fluor besonders in Knochen, Knorpeln, Zähnen, Haut, Haaren und Leber fest; das Knochenmaterial wurde chemisch und physikalisch verändert. Bei Kaninchen und Meerschweinchen beobachtete *Pitotti* (1893) Angewöhnung der Tiere an Natriumfluorid, die Toxizität wurde herabgesetzt; das saure Natriumfluorid wirkte bei weitem stärker

2proz. NaF-haltige physiologische Kochsalzlösung, in das Auge eines Kaninchen gebracht, rief ein Krankheitsbild hervor, das dem durch ätzende Substanzen wie etwa Ätzkalk glich. Der Tod durch Natriumfluorid ist bei Warmblütlern auf Lähmung der Atmung zurückzuführen (*Tappeiner* 1890). — Bei Verfütterung größerer Mengen NaF an Hunde stellte sich Erbrechen ohne erhebliche Nebenerscheinungen ein. Intravenöse Einspritzungen von NaF in 2proz. Lösung wirkten auf Kaninchen bei Gaben von 0,1 g an in kurzer Zeit tödlich (*Blaizot*, 1894). — *Schwyzler* (1903) hält regelmäßige Gaben von NaF schon unterhalb eines Milligrammes für giftig. — Nach *Friedenthals* Ansicht (1901) werden bei intravenösen Einspritzungen von Natriumfluorid, Natriumoxalat und Natriumoleat die Ca-Ionen des Blutes gefällt. Bei sehr langsamer Einspritzung der genannten Verbindungen in  $\frac{1}{4}$ n-Lösung waren 0,042 g Natriumfluorid, 0,068 g Natriumoxalat und 0,304 g Natriumoleat für Kaninchen tödlich.

Im folgenden ist eine kurze Zusammenstellung über die *Giftwirkung von Natriumfluoridgaben an Tieren* bei verschiedener Darreichung wiedergegeben.

per os: 2 g NaF in täglichen Gaben von 0,002 und 0,05 g im Laufe von 47 Tagen bei 3,65 kg schwerem Hunde tödlich.

11,5 g NaF in täglichen Gaben von 0,01—0,4 g im Laufe von 100 Tagen bei 6,5 kg schwerem Hunde nicht tödlich.

je 0,2 g NaF mehrere Tage bei 8,0 kg schwerem Hunde nicht tödlich (*Hewelke* 1890).

per os: 0,5 g NaF pro 1 kg Tiergewicht tödlich.

subcutan: 0,15 g NaF pro 1 kg Tiergewicht tödlich (*Tappeiner* 1889—1890).

per os: 402,9 g NaF in täglichen Gaben von 0,1—1,0 g im Laufe von 21 Monaten bei 12,75 kg schwerem Hunde nicht tödlich (*Brandl-Tappeiner* 1891).

Intravenös: in 2proz. NaF-Lösungen bei Kaninchen: 0,08 g NaF vorübergehende Vergiftungserscheinung.

Intravenös: in 2proz. NaF-Lösungen bei Kaninchen: 0,1 g NaF tödlich (*Blaizot* 1894).

Intravenös: bei langsamer Einspritzung 0,04 g NaF (ca.) tödlich (*Friedenthal* 1901).

per os: 0,2—0,5 g NaF 8—12 Wochen lang an wachsende Hunde bei kalkreicher Nahrung nicht tödlich (1907, nach *Sonntag*).

Intramuskulär 60—91 Tage lang fortgesetzte Gaben von NaF, zuerst 0,006 g alle 3 Tage, dann 0,003 g täglich, für Kaninchen nicht tödlich (*Schwyzler* 1914).

Flußsäuregasinhalationen:

0,005% HF-Gas für Kaninchen und Meerschweinchen tödlich.

0,001% HF-Gas nicht mehr tödlich.

0,0003% HF-Gas auch bei längerer Einwirkung nicht mehr giftig (*Ronzani* 1909).

b) Beobachtungsmaterial am Menschen. Kieselfluornatrium besitzt in gesättigter, 0,61proz. Lösung eine größere antiseptische Kraft als eine 0,1proz. Quecksilberchloridlösung (*Thompson*). Antiseptisch wirken Flußsäurelösungen, Natrium- und Ammonfluorid nebst ihren sauren

Salzen (und die Kaliumfluoride ohne Zweifel auch). Flußsäuregas und konzentrierte Flußsäure bringen auf der menschlichen Haut schmerzhafte Entzündungen hervor, die leicht in Eiterung übergehen. Dagegen schaden verdünnte Lösungen mit einem Gehalte von etwa 5% HF der menschlichen Haut nichts (*Deußen*). Die einzige Angabe, daß ein Fluorid in geringen Mengen keine Vergiftungserscheinungen hervorbringen soll, stammt von *Waddell* (1884), der behauptet, daß die tägliche Einnahme von 0,18—0,72 g Kaliumfluorid (3—12 engl. grains) mehreren Personen nichts geschadet hat; alle anderen Beobachter sind gegen- teiliger Ansicht, wie aus folgendem hervorgeht.

0,012 g Fluoride<sup>1)</sup> riefen Magenschmerzen hervor (*Kolopinski* 1886),

0,25 g Natr. fluorid Speichelfluß (*Rabuteau*).

0,012—0,015 g Fluoride<sup>1)</sup> hatten Vergiftungserscheinungen zur Folge (Hygienekongreß 1907).

Desgleichen:

0,05 g Siliciumfluorid, SiF<sub>4</sub> (*Bockenham*), 1,0 g Natr. fluorid (*Bloxam*).

0,6—1,2 g Natriumfluorid, Kaliumfluorid, Siliciumfluorid (*J. König* 1904).

Folgende Vergiftungsfälle sind bis jetzt (Anfang 1921) bekannt geworden:

1. Tod eines wissenschaftlichen Forschers bei seinen Arbeiten mit Fluorverbindungen<sup>2)</sup> (Mitte vorigen Jahrhunderts).

2. Tod eines Potators durch eine halbe Unze Flußsäure (*Müller* 1889).

3. Vergiftung von Personen durch Natriumfluorid infolge Verwechslung mit Backpulver, ein Fall tödlich (*Baldwin* 1899).

4. Tod eines Mannes nach 95 Minuten, der 15 g Flußsäuregas eingeatmet hatte (*Ronzani* 1909).

5. Tod eines jungen Mädchens nach Einnahme von NaFFH-haltigem Rattengift „Orwin“.

6. Vergiftung eines alten Fräuleins durch ein flußsaurer Salz, tödlicher Verlauf durch Zusammenwirken anderer Umstände (*Kockel* und *Zimmermann* 1920).

7. Tod einer alten Frau nach dem Genusse von Speisen, die mit Fluorverbindungen vergiftet waren (*Kockel* und *Zimmermann* 1920).

8. Vergiftung von 8 Personen, die NaF-haltiges Gebäck gegessen hatten, jede nahm rund 0,3 g NaF auf diese Weise zu sich; Verlauf nicht tödlich (*Vallère*, 1920).

9. Tod einer Krankenschwester durch einmaliges Einnehmen von 10—11 g Kieselfluornatrium (*Lührig* 1920).

10. Tod einer 35jährigen Frau durch einmaliges Einnehmen von 5—6 g eines als Buttersalz bezeichneten Präparates von Kieselfluornatrium (*Berg* 1921).

Die Giftigkeit von Fluorverbindungen tritt nach den vorausgegangenen Darlegungen mehr oder weniger klar zutage; es handelt sich hier um die Fluoride des Natriums, Kaliums, Ammoniums und deren saure Salze, Flußsäure als Gas und in wässriger konzentrierter Lösung, Siliciumfluorid und wohl auch Kieselflußsäure und kieselflußsaurer

<sup>1)</sup> Wasserunlösliche Fluoride wie Calciumfluorid werden wohl hier nicht gemeint sein.

<sup>2)</sup> Die mehr oder weniger starken Gesundheitsstörungen anderer Forscher Mitte vorigen Jahrhunderts sind hier nicht mit aufgezählt.

Natrium; eine Ausnahme scheint das unlösliche Calciumfluorid zu bilden. Über Fluoride des Aluminiums, über Strontiumfluorid u. a. fehlen Angaben. Von den Fluorverbindungen ist Natriumfluorid am meisten und am besten untersucht worden, ihm und in erhöhtem Maße dem sauren Natriumfluorid muß im Gegensatz zu dem chemischen Analogon Natriumchlorid eine Giftwirkung zugesprochen werden. Die Größe der tödlichen Gabe von Natriumfluorid schwankt bei den verschiedenen Autoren. Diese Unterschiede sind, soweit Einspritzungen in Frage kommen, vermutlich auf Grund der *Friedenthalschen* Versuche zu erklären, dagegen nicht, wenn das Gift dem Magen zugeführt wird. In diesem letzteren Falle bleibt noch zu untersuchen, wie weit die chemische Zusammensetzung des Mageninhaltes (der Kalk-, Kieselsäuregehalt) hierbei eine Rolle spielt. Geklärt sind die Verhältnisse auch nicht, wenn es sich um geringe Mengen und Spuren von Natriumfluorid handelt. Einen kleinen Fingerzeig gaben uns hier die freilich noch recht spärlichen botanischen Versuche. Sie können bis jetzt so gedeutet werden, daß 1. der Einfluß von Natriumfluorid bei verschiedenen Pflanzenarten ein verschieden starker ist und daß 2. Mengen von etwa 0,001% NaF eine fördernde Wirkung bei Wachstumsvorgängen von Pflanzen ausüben können. Verständlich wird dies, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß in manchen unserer pflanzlichen Nahrungsmittel 0,0003—0,014% Fluor in der Trockensubstanz enthalten ist. *Nach diesen Gesichtspunkten würde meines Erachtens die viel umstrittene Frage, ob Zuckersäfte usw. Fluor enthalten dürfen, zu entscheiden sein.*

Bei kommenden Versuchen ist mehr Wert auf Reinheit der zu prüfenden Fluorverbindungen zu legen, sofern es sich nicht um technische Probleme handelt: Natrium-, Kaliumfluorid verhalten sich gegen Lackmus schwach alkalisch, die sauren Salze von Natrium-, Kalium- und Ammoniumfluorid müssen den ihnen zukommenden Fluorgehalt besitzen; beim sauren Natrium- und Kaliumfluorid läßt sich der saure Anteil bequem durch Titration mit Barytwasser unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator bestimmen, ein wenig umständlich ist die Titration der Ammonsalze. Das saure Natrium- und Kaliumfluorid, besonders das erstere, sind dadurch ausgezeichnet, daß sie Flußsäure ( $\text{H}_2\text{F}_2$ ) exhalierten, ferner haben diese sauren Fluoride, dergleichen die beiden Ammonfluoride die Eigenschaft, in wässriger Lösung Glas schnell anzugreifen, d. h. Kieselsäure u. a. herauszulösen. Aber auch die normalen Alkalifluoride, z. B. NaF, zersetzen bei längerer Aufbewahrung in Glasgefäßen die Glassubstanz in gelöstem Zustande schneller als in trockenem und bei Bluttemperatur gleichfalls schneller als bei gewöhnlicher Temperatur.

---