

Arsen - Vom Fliegenteller zur Arsenik-Suppe - Teil 1

Torsten Arndt und Karsten Stemmerich

¹Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH, Konrad-Adenauer-Straße 17, 55218 Ingelheim; torsten.arndt@bioscientia.de



Auch wenn Arsenik (As_2O_3) seine Bedeutung als Mordgift verloren hat, ist Arsen immer wieder Gegenstand des öffentlichen Interesses. Beispiele aus der jüngeren Zeit sind: ein Streit um die Verwendung des Begriffes „Bio-Mineralwasser“, obwohl dessen geologisch bedingt hoher Arsengehalt chemisch reduziert wird [1], ein Prozess um arsenhaltigen Recyclingschotter [2], Berichte über den durch Weltkriegsmunition mit Arsen belasteten Dethlinger Teich bei Munster [3] sowie über arsenkontaminierte Brachen einer ehemaligen Fabrik für Kampfstoffe in Berlin-Haselhorst [4] oder ein Öko-Test zum Arsengehalt von (Bio-)Reisproben [5].

Abb. 1. Eine besondere Art Fliegentod: Arsenikdotierte Glasuntersetzer um 1930 (Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus; Foto T. Arndt, Koblenz, 2019).

Klinisch manifeste akute Arsenvergiftungen wurden in jüngster Zeit für Deutschland nicht bekannt. In den Jahren 2002 bis 2016 erhielten aber „knapp 70 Versicherte eine Anerkennung nach BK Nr. 108“, dies betrifft eine Berufskrankheit (BK) durch eine Exposition mit arsenhaltigen Farben und Anstrichmitteln [6]. Arsenexpositionen können sich auch ergeben bei der „Restaurierung historischer Wandgestaltungen, Anstriche, Raumausstattungen, Möbel, Textilien, Bildwerke“ [6], bei der Sanierung älterer Gebäude mit arsenhaltigen Elementen [6] oder durch die langjährige intensive Arbeit mit arsenikbehandelten Tierpräparaten [7].

International ergibt sich ein anderes Bild: Nach Einschätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gehört Arsen zu den „10 Chemicals of (Major) Public Health Concern“ [8].¹ Weltweit sind bis zu 100 Mio Menschen gegenüber arsenbelastetem Trinkwasser dauerhaft exponiert, oft stark über dem WHO-Grenzwert ($10 \mu\text{g}/\text{L}$) und mit entsprechenden Gesundheitsrisiken [9,10].

Im Zentrum der Arsenforschung stehen deshalb die Freisetzung von Arsen aus geologischen Formationen und die Arsenentfernung aus (Trink-)Wasser und Agrarflächen. Die Bedeutung einer chronisch geringfügig erhöhten Arsenaufnahme und die Toxizität organischer Arsenverbindungen sind weitere Forschungsschwerpunkte [9-12].

Eine PubMed-Suche nach „arsenic physiology“ ergab mehr als 20.000 Einträge (1924-2022), für „arsenic physiology human“ und „arsenic toxicology human“ nur für 2022 (!) 323 bzw. 118. Eine Arsen-Monographie kann deshalb immer nur eine, auch subjektive, Auswahl sein.

Teil 1 dieser Monographie befasst sich mit Erscheinungsformen, Vorkommen, Produktion, Verwendung und Verteilung in Umwelt/Nahrung von Arsen(verbindungen). Teil 2 wird sich Analytik, Physiologie, Toxikologie, Diagnostik, Therapie und Grenzwerten zuwenden.

¹ Arsen, Asbest, Benzen, Blei, Cadmium, Dioxin und dioxinähnliche Substanzen, „inadequate or excess“ Fluorid, Luftverschmutzung, „highly hazardous“ Pestizide, Quecksilber (Stand 2010) [8].

1. Arsen - Entdeckung und Chemie

„Die Isolierung elementaren Arsens (ca. 1250) wird bisweilen Albertus Magnus (1193-1280) zugeschrieben“ [13]. Der Name Arsen wird auf die persische Bezeichnung für Gold *az-zarnikh* zurückgeführt oder auf das griechische *arsenikon*, Name für das häufige, schon in der Antike als gelbes Farbpigment und Heilmittel verwendete, Auripigment As_2S_3 [13] (Abb. 2).

Arsen (chemisches Symbol As, relative Atommasse 74,92159) nimmt als Halbmetall innerhalb der V. Hauptgruppe im Periodensystem der Elemente eine Mittelstellung zwischen Stickstoff, Phosphor und Antimon, Bismut ein. Anionisch polarisiert hat es nicht-metallische Eigenschaften, z. B. in Metallarseniden wie Arsenopyrit $\text{FeAs}_2 \cdot \text{FeS}_2$ (Abb. 2), kationisch polarisiert metallische, z. B. in Arsensulfiden wie Auripigment As_2S_3 und Realgar As_4S_4 (Abb. 2) oder in Arsenoxiden wie Arsenolith As_2O_3 . Arsen ist ein anisotopes Element - es ist nur ein natürliches Isotop (^{75}As) bekannt. Künstliche radioaktive Isotope sind hier ohne Bedeutung. Arsen kann Oxidationszahlen von -3 bis +5 einnehmen. Gegenüber elektropositiven Partnern hat es hauptsächlich die Oxidationsstufe -3, gegenüber elektronegativen +3 und +5. Arsen verbrennt mit knoblauchartigem Geruch zu Diarsentrioxid (As_2O_3). Mit stark oxidierenden Säuren bildet es Arsensäure H_3AsO_4 , mit schwachen Säuren Arsenige Säure H_3AsO_3 (nur in Lösung stabil) [13].

2. Arsen - Erscheinungsformen

2.1. Metallisches Arsen

Metallisches Arsen (Abb. 2) findet man weltweit nur in geringen Mengen, z. B. im Erzgebirge bei Annaberg-Buchholz [14]. Für die Arsengewinnung hat es keine Bedeutung. In reiner Form gilt Arsen gewöhnlich als ungiftig [13], nicht jedoch nach der CLP-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 [15]. Dort wird Arsen bei oraler Aufnahme als akut toxisch bewertet. Vorsicht im Umgang mit Arsen ist geboten, weil es an Luft einen feinen Überzug von giftigem As_2O_3 bildet.



Abb. 2. Handgroße Stufen von metallischem Arsen (1), Arsenopyrit $\text{FeAs}_2 \cdot \text{FeS}_2$ (grau) mit Quarz SiO_2 (weiß) (2), Auripigment As_2S_3 (orange, syn. Operment, Rauschgold) mit Calcit CaCO_3 (weiß) (3), Realgar As_4S_4 (orange) in Barit BaSO_4 (4) (Mineralogische Sammlung Deutschland im Krügerhaus sowie Terra Mineralia im Schloss Freudenstein, Bergakademie Freiberg; Fotos T. Arndt, Koblenz, 2019).

Historische Bezeichnungen für Arsen sind u. a. Fliegenstein und Scherbenkobalt [13,16] - weil es, eingelegt in Flüssigkeit, als Fliegengift diente und weil es zu Scherben zerbricht. Kobalt leitet sich aus Kobold ab - der Arsenglanz gaukelte den Bergleuten koboldhaft Silber vor.

2.2. Anorganisches Arsen

Derzeit sind mehr als 800 arsenhaltige Minerale bekannt [16]. Es sind hauptsächlich sulfidische Erze (wie Auripigment und Realgar), gemischte Arsenid-Sulfide (am häufigsten Arsenopyrit $\text{FeAs}_2 \cdot \text{FeS}_2$), Metallarsenide (zum Beispiel Skutterudit CoAs_3) und Arsenoxide (zum Beispiel Arsenolith As_2O_3) [13,16,17].

Arsenhaltige Minerale bilden unter optimalen Bedingungen schöne, bei Sammlern begehrte Kristallstufen (Abb. 2). Typischer sind jedoch dünne Schichten oder grau-schwarze Massen von z. B. Blei-Kupfer-Zink- oder Eisenerzen mit Einsprenglingen arsenhaltiger Minerale.

Mansfelder Kupferschiefer (Abb. 3) enthält zum Beispiel neben 20 bis 200.000 mg/kg Kupfer viele Schwermetalle, Halbmetalle und Verbindungen mit radioaktiven Elementen, die aus Sicht der Arbeitsmedizin zu Mehrfachbelastungen führen können (Tab. 1).



Tab. 1. Gehalt an (Halb-)Metallen im Mansfelder Kupferschiefer. Auszug aus einer 44 Elemente umfassenden Aufstellung in [18].

Element	Gehalt [mg/kg]
Arsen	2,5 bis 2000
Blei	90 bis 22.000
Cadmium	5 bis 120
Chrom	67 bis 336
Eisen	12.800 bis 77.900
Kupfer	20 bis 200.000
Mangan	310 bis 3000
Silber	1,6 bis 1800
Thallium	1 bis 79
Zink	87 bis 41.000

Abb. 3. Handgroße Stufe von Mansfelder Kupferschiefer, oben ungeschliffen und unten im Anschliff mit bunt schillerndem Chalkopyritspiegel (CuFeS_2) und Chalkosin (CuS_2). (Sammlung und Fotos T. Arndt, Koblenz, 2022).

Zusammensetzung und Erscheinungsform arsenhaltiger Gesteine und Minerale hängen von den geophysikalischen, geochemischen, geobiochemischen und hydrologischen Bedingungen vor, während und nach deren Bildung ab. Ursprünglich stabile Formen können in verändertem Umfeld in instabile Formen umgewandelt, an- oder aufgelöst und/oder teilweise oder ganz überwachsen oder durch völlig andere Minerale ersetzt werden [17,19].

So haben zum Beispiel der pH-Wert, die Redox-Verhältnisse, geeignete Reaktionspartner wie Eisen und Mangan und (mikro-)biologische Aktivitäten im umgebenden Milieu einen großen Einfluss auf die Oxidationsstufe von Arsen und damit auf Löslichkeit, Mobilität und Toxizität von Arsenverbindungen [17,19]. Siehe hierzu auch Teil 2 dieser Arbeit.

Der Eintrag von Arsen in landwirtschaftlich genutzte Böden, in das Trinkwasser und in die Nahrungskette und die davon ausgehenden Gefährdungen sind also stark vom Chemismus und auch der Mikrobiologie (!) arsenhaltiger Gesteine und Böden abhängig [11,12,17].

Anorganische Arsenverbindungen fanden, beginnend in der Antike mit zum Beispiel Auripigment [6,13] und fortgesetzt bis heute vielfältige Anwendung. Für die historisch jüngere Zeit haben arsenhaltige Farbpigmente (Kap. 4.3), die Insektizide Bleihydrogenarsenat und Kalziumarsenat (s. u.), insbesondere aber Diarsentrioxid (Arsenik) hervorragende Bedeutung.

Bleihydrogenarsenat und Kalziumarsenat



Bleihydrogenarsenat (saures Bleiarsenat, PbHAsO_4) diente seit ca. 1890 zur Bekämpfung des Wein- und Apfelwicklers im Wein- und Obstbau (als Ersatz für das schlecht auf den Blattoberflächen haftende Pariser Grün; Kap. 4.3). Es wurde in Deutschland 1928 für den Weinbau und in den 1960er Jahren für den Obstbau verboten. In den USA wurden noch 1959 5400 Tonnen Bleiarsenat produziert (1931 >17.000 Tonnen) [20].

Kalziumarsenat (Kalkarsen, $\text{Ca}_3(\text{AsO}_4)_2$) fand gleiche Anwendungen und wurde, zum Beispiel in den USA, in ähnlichen Mengen wie Bleiarsenat produziert [21].

Abb. 4. Alte Bleiarsenatdose der ehemaligen Schering A.G. [20].

Der massive Einsatz dieser Substanzen führte zum Beispiel in den Weinbaugebieten an der Mosel zu gehäuften Tumorerkrankungen. Man führte dies auf den regelmäßigen Konsum des Tresterweins („Haustrunk“) zurück [22]. Dieser enthielt bis zu 8,9 mg Arsen/L [21] bzw. bis zu 14 mg/L [20]; die heutige WHO-Grenze für Trinkwasser ist 10 $\mu\text{g/L}$ [10]. Beobachtungen dieser Art wurden nicht nur an der Mosel gemacht [20,21]. In Deutschland (BRD) wurden arsenhaltige Pflanzenschutzmittel 1974 verboten [21].

Diarsentrioxid - Arsenik

Arsenik (As_2O_3 , Arsen(III)-oxid, Diarsentrioxid, Arsenigsäureanhydrat, Weißarsenik, weißes Arsenik; Formelmasse 197,84 g/mol) ist die wirtschaftlich und toxikologisch wichtigste anorganische Arsenverbindung (Kap. 4).



As_2O_3 hat eine amorphe und zwei kristalline Formen, Arsenolith (kubisch) und Claudetit (monoklin) [13,23-25]. Arsenolith findet man oft als mehlartigen, weißen Überzug auf Arsen(mineralen) [13,26] (Kap. 2.1.). As_2O_3 bildet keine abbauwürdigen Lagerstätten. Es wird zumeist durch Erhitzen unter Luftzutritt („Rösten“) aus arsenhaltigen Kupfer-, Blei-, Silber-, Gold- und Kobalterzen gewonnen. Hierzu wird As_2O_3 aus den Röstgasen („Hüttenrauch“) kondensiert und anschließend zumeist durch Sublimation gereinigt [24,27]. Auf diesen Prinzipien beruhte die Arsenikherstellung schon im frühen 19. Jahrhundert, wahrscheinlich schon deutlich früher. Im „Lehrbuch der Apothekerkunst“ von 1821 kann man hierzu lesen [28]:

Abb. 5. Gefäß mit Arsenikstücken (Acidum Arsenicosum Totum, As_2O_3) mit kerzenwachversiegeltem Stopfen (Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus, Foto T. Andt, Koblenz, 2019).

„Dieser weiße Arsenik wird gemeinlich beym Rösten der Kobalterze, die ihn in Menge mit sich führen, auf folgende Weise erhalten. Man setzt dieselben dem Feuer in einem besonders dazu bestimmten Ofen, der sich in einen lang ausgedehnten und wagerechten Rauchfang endiget, welcher Mehl- ooder Giftfang genannt wird, aus. Indem das Erz geröstet wird, steigt der Arsenik in die Höhe, und setzt sich in dem Giftfange hin und wieder an. Der leichteste Theil wird zum höchsten aufgetrieben, bleibt daselbst in Gestalt eines lockeren Staubes hangen, und wird Arsenikmehl genannt“ [28].

Und weiter schreibt Hagen [28]:

„Was sich aber unten ansetzt, wo es am heißesten ist, erleidet eine Art von Schmelzung, durch welche es zu einer dichten, schweren, Email weißen Masse wird, die man in große Stücke zu zerschlagen pflegt. Oft pflegen diese nochmals umgeschmolzen, und mit weniger zugesetzten Pottasche sublimiert zu werden, wovon sie ein fast durchsichtiges krystallinisches Ansehen bekommen“ [28].

Arsentrioxid ist nach [13] in 25°C warmen Wasser „mäßig löslich“ (0,104 mol/L bzw. 20,57 g/L). Nach [27] beträgt die Wasserlöslichkeit des kristallinen (!) As₂O₃ bei 0°C 12,1 g/L, bei 20°C 18,1 g/L und bei 98,5°C 81,8 g/L; das glasig amorphe As₂O₃ soll sich „wesentlich leichter als das kristalline“ [27] lösen, allerdings gibt [27] hierzu keine Zahlenwerte. Im „Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte“ von 1927 steht hierzu [26]:

„Beide Modifikationen besitzen eine verschiedene Löslichkeit in Wasser; der kristallinische Arsenik löst sich in 1:80, der amorphe dagegen schon 1:25 kaltem Wasser. Da nun die Präparate des Handels inkonstante Gemenge von kristallinischem und amorphen Arsenik darstellen, läßt sich eine genaue Löslichkeitsziffer für dieselben nicht angeben“ [26].

Es sei abschließend erwähnt, dass sich die kristalline Form in Gegenwart von Wasserdampf (bei Temperaturen >230°C) langsam in die amorphe Form umwandeln kann.

2.3. Organisches Arsen

Organische Arsenverbindungen sind nach [13] Verbindungen, in denen

„...ein Kohlenwasserstoffrest einfach, doppelt oder dreifach mit Arsen in der drei- oder fünfwertigen Stufe verknüpft ist. Darüber hinaus existieren eine Reihe von Arsenverbindungen mit ‚gesättigten‘ As-As-Einfachbindungen (in Form von Arsenketten [Kakodyl, Abb. 6], -ringen [Salvarasan, Abb. 11] und -käfigen [Arsenicin, Abb. 12] bzw. ‚ungesättigten‘ AS=AS-Gruppen“ [13].

Aus der Vielzahl dieser Verbindungen wählen wir die aus unserer Sicht für diese Arbeit historisch, toxikologisch oder ernährungsphysiologisch wichtigsten.

Kakodyloxid und Kakodyl

Beim Erhitzen von As₂O₃ und Kaliumacetat erhielt Louis Claude Cadet de Gassicourt (1731-1799) ein übel nach Knoblauch riechendes Produkt („Cadets fuming liquid“) - vermutlich ein Gemisch aus Kakodyloxid (CH₃)₂-As-O-As-(CH₃)₂ und Kakodyl (CH₃)₂-As-As-(CH₃)₂ [13,29].

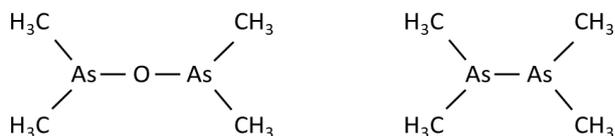


Abb. 6. Strukturen von Kakodyloxid (links; nach [30]) und Kakodyl (rechts, syn. Dikakodyl, Tetramethyldiarsin; nach [31]). Kakodyl bezeichnet primär die (CH₃)₂As-Gruppe [31].

De Gassicourt synthetisierte so die ersten arsenorganischen Verbindungen, mglw. sogar die ersten metallorganischen Substanzen, was zum damaligen Zeitpunkt (um 1760) wohl weder sein Ziel, noch ihm bewusst war [13,29].

Die Inhaltsstoffe von „Cadets fuming liquid“ (syn. „Cadetsche Flüssigkeit“) wurden allerdings erst einige Jahrzehnte später strukturell aufgeklärt. Wichtige Beiträge hierzu lieferte u. a. Robert Wilhelm Bunsen (1811-1899) [29].

Im Krim-Krieg (1853-1856) gab es offenbar Pläne, mit Kakodyl gefüllte Granaten einzusetzen, was allerdings vom britischen Kriegsministerium abgelehnt wurde [32]. Für Details zu arsenorganischen Kampfstoffen siehe zum Beispiel [32,33].

Biogene Organoarsenika

Organoarsenika wie Arsenobetain (Abb. 7) werden in oft beachtlichen Mengen mit der Nahrung aufgenommen (Kap. 6). Sie entstehen auch im Metabolismus anorganischer Arsenverbindungen. Exogene und endogene Organoarsenverbindungen wurden lange als gesundheitlich wenig gefährliche Arsenspezies rezipiert [34-40]. Die Wandlung von giftigen anorganischen in weniger giftige organische Arsenverbindungen wird als eine phylogenetische Anpassung an eine erhöhte natürliche Arsenaufnahme interpretiert [41-43].

Allerdings entdeckte man kürzlich, dass als ungiftig geltende organische Arsenozucker *in vivo* durch Reispflanzen in toxische Organoarsenschwefel-Verbindungen, zum Beispiel Dimethylmonothioarsensäure (DMMTAA, Abb. 7), umgewandelt werden (können) [44]. Dieser stark toxische Metabolit wurde auch im Urin arsenbelasteter Frauen gefunden [45] (Kap. 6)).

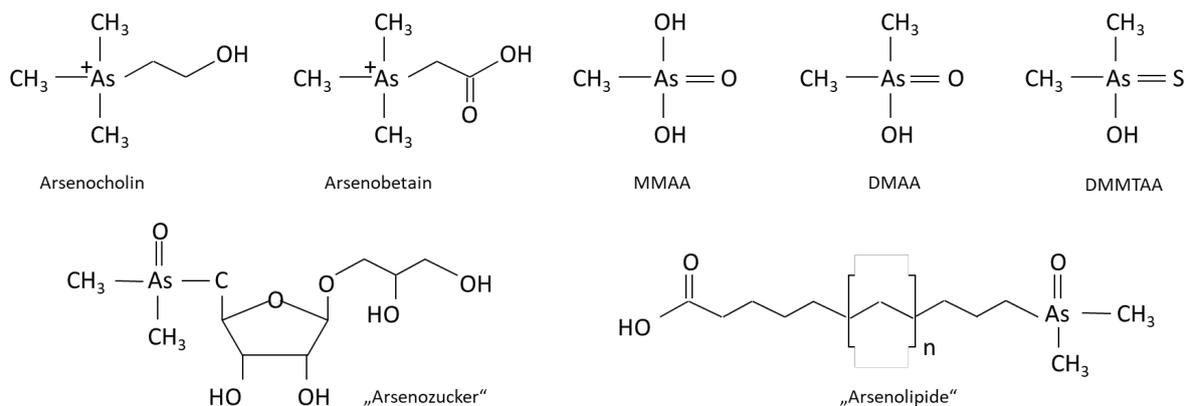


Abb. 7. Endogene und exogene Organoarsenverbindungen: Arsenocholin, Arsenobetain als quantitativ wichtigster Arsenlieferant der Nahrung, Monomethylarsonsäure (MMAA) und Dimethylarsinsäure (DMAA, syn. Kakodylsäure) als wichtige renale Ausscheidungsprodukte, Dimethylmonothioarsensäure (DMMTAA) aus dem Intermediärstoffwechsel organischer Arsen-Sauerstoff-Verbindungen. Struktur eines Arsenozuckers und prinzipielle Struktur eines Arsenolipids. Formeln aus [46,47].

3. Arsen - Vorkommen und Gewinnung

„Arsen ist so weitgehend verbreitet, daß es überall in Spuren nachgewiesen werden kann“ [27] und dennoch ist es, aus quantitativer Sicht, „kein häufiges Element“ [17]. Der Gehalt in von menschlicher Aktivität unbelasteten Böden beträgt im Mittel 5 mg/kg (<1 bis 100 mg/kg) [17].

Arsen wird hauptsächlich aus den Abgasen der Verhüttung von vor allem Kupfer- aber u. a. auch Blei-, Gold- und Zinkerzen gewonnen [19,27]. Das mit den Gasen entweichende As_2O_3 wird in Kühlelementen durch Resublimation abgeschieden, ausgetragen und bei 500-800°C entsprechend $2 \text{As}_2\text{O}_3 + 3 \text{C} \rightarrow 4 \text{As} + 3 \text{CO}_2$ reduziert [13,27].

Man sucht also nicht nach Arsenlagern, nutzt aber die optisch auffälligen Arsenminerale (Kap. 2) als „Pfadfinder“ bei der Prospektion nach Goldlagerstätten (weil es oft in Paragenese mit Gold vorliegt) [19]. Das wichtigste Mineral für die direkte Arsengewinnung (aus Erzen) ist Arsenopyrit [19] (Abb. 2). Hierzu wird das Erz auf 650-700°C erhitzt, nach $\text{FeAsS} \rightarrow \text{FeS} + \text{As}$ zersetzt, das Arsen sublimiert, verdichtet und durch erneute Sublimation gereinigt [13].

Im Jahr 2021 lag die weltweite Arsenproduktion bei 59.000 Tonnen (Peru 27.000, China 24.000). Belgien lag in dieser Statistik auf Platz 4 (1000 Tonnen), Deutschland war nicht gelistet [48]. Im Jahr 2019 wurden nach Deutschland 11 Tonnen Arsen im- und 34 Tonnen exportiert [49].

4. Arsen - Verwendung

4.1. Chemische Industrie

Arsen und seine anorganischen Verbindungen gelten als „Stoffe, die beim Menschen Krebs erzeugen und bei denen davon auszugehen ist, dass sie einen Beitrag zum Krebsrisiko leisten“ [50]. Daraus abgeleitet gilt ein Gebot, Einsatzgebiete, Einsatzmengen, Expositionsquellen und -risiken, wenn technisch möglich, zu minimieren [51]. Offenbar sind diese Substanzen derzeit aber nicht oder nicht vollständig durch andere, toxikologisch weniger bedenkliche, Stoffe zu ersetzen. Insbesondere Diarsentrioxid ist deshalb noch immer ein wichtiger Ausgangsstoff für die chemische Industrie [27,52-57] (Abb. 8).

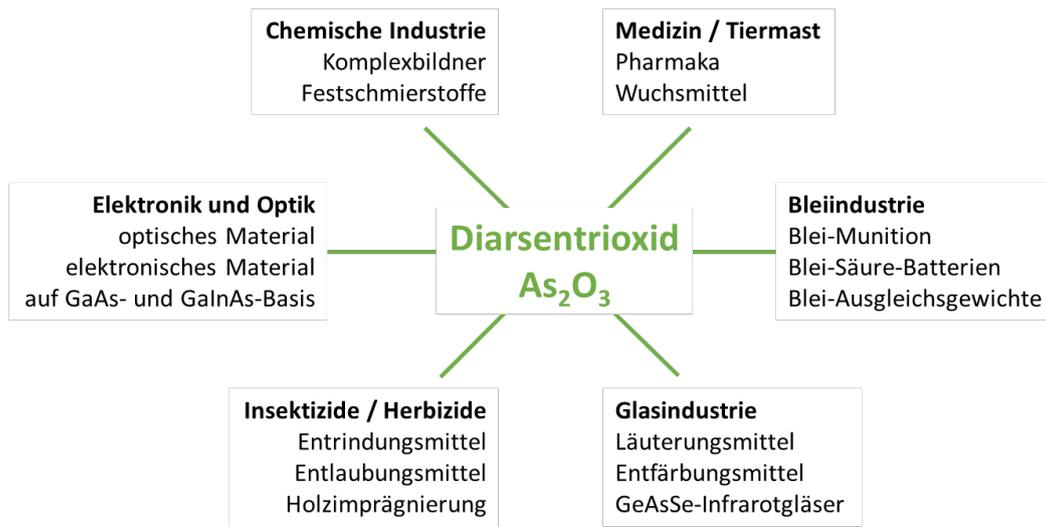


Abb. 8. Einsatzgebiete für Arsen bzw. Arsentrioxid (As_2O_3) als der Ausgangsstoff für alle weiteren arsenhaltigen Stoffe und Produkte nach Angaben in [27,52-57].

Arsen erhöht die Elektrodenhaltbarkeit in Blei-Säure-Batterien, die Haltbarkeit von Festschmierstoffen in Wälzlagern und die Härte in Blei-Munition und Bleiausgleichsgewichten. Arsen findet Einsatz in der Glasindustrie als Entfärbungs- und Läuterungsmittel², als Gallium-Arsenid-Halbleiter (Solarstrom-, Raumfahrt-, Telekommunikationstechnik) und in optischen und elektronischen Gallium-Arsenid-Selenid- oder Gallium-Indium-Arsenid-Materialien.

Arsenhaltige Herbizide und Insektizide werden eingesetzt gegen zum Beispiel Termiten und Pilze (Chrom-Kupfer-Arsen-Holzschutzmittel, sog. „chromated arsenicals“), als Entlaubungsmittel (Arsensäure H_3AsO_4 und Dimethylarsinsäure) vor der Baumwollernte³ und als Entrindungsmittel in der Forst- und Holzindustrie. Arsin ist ein Komplexbildner in der Olefin- und Pharmaindustrie. Arsen ist Bestandteil von Pharmaka (Kap. 4.2) und Futterzusatzstoffen in der Geflügel- und Schweinezucht (3-Nitro-4-Hydroxyphenylarsonsäure, Handelsname Roxarson), letzteres allerdings nicht mehr in den USA und Europa. Alle Angaben aus [27,52-57].

Zu aktuellen Verwendungsbeschränkungen für arsenhaltige Verbindungen im europäischen Wirtschaftsraum (u. a. REACH-Verordnung 1907/2008) siehe Teil 2 dieser Arbeit.

²Entfärbung: Oxidation der einen grünen Farbton gebenden Fe^{2+} -Ionen zu einen gelbbraunton-gebenden Fe^{3+} -Ionen. Dieser kann durch Zugabe von Stoffen mit Komplementärfarbe, z. B. Selen, optisch beseitigt werden. Läuterung: bessere Gasblasenabgabe aus einer arsenhaltigen Schmelze, dadurch blasenfreies Endprodukt [27].

³Dadurch keine Grünanteilbeimengung bei der Ernte. Weit verbreitet war 0,1 % (v/v) Arsensäure H_3AsO_4 , weil diese, anders als andere Säuren, die Baumwollfasern nicht angreift, 1993 wegen ökologisch und arbeitsmedizinischer Bedenken verboten. Kakodylsäure $(CH_3)_2AsOOH$ hatte zumindest bis 2000 noch eine Zulassung [55].

4.2. Arsenicalia - Pharmazeutika

Realgar und Auripigment waren bereits in der vorchristlicher Zeit bekannt und „Dioskurides (1. Jahrhundert) berichtet über das Abrösten der Sulfide, die als Heilmittel und Malerfarbe Verwendung fanden“ [27]. Arsenik (As_2O_3) wurde bereits im 5. Jahrhundert hergestellt [27] und seitdem auch als Heilmittel eingesetzt [52]. Einen geradezu legendären Status hat es in den folgenden Jahrhunderten als (Mord-)Gift erlangt - mit Arsenik wurden „kleine und große“ Leute ermordet, wurden Liebschaften beendet und Erbschaften „geklärt“. Das Ausmaß des Missbrauchs als „Poudre de Succession“ oder „Erbschaftspulver“ muss erheblich gewesen sein. Nichtzuletzt deshalb wurde eine Regelung des Giftverkehrs erforderlich.

Regulierung des Umganges mit Giften darunter Arsenicalia

Der zunehmende Giftmissbrauch war Anlass für die von Kaiser Friedrich II. 1240 erlassene Medizinalverordnung. In dieser werden Erwerb, Besitz und Verkauf von Giften in „noch heute weitgehend gültigen Grundsätze[n]“ festgelegt. Sie galt zunächst für Sizilien und Unteritalien, setzte sich aber in ganz Europa durch [58].

Die Stadt Palermo erließ 1633 eine Verordnung über die Arsenabgabe. Danach durfte das Gift „nur durch Gegenzeichnen von zwei vertrauenswürdigen Personen und gegen ein von der Behörde beglaubigtes Schreiben“ und bei Eintrag in ein Giftbuch abgegeben werden - eine bis in das 20.

Jahrhundert hinein geübte Praxis (Abb. 9). Vorausgegangen „waren die Giftmorde mit Arsenlösung der Teofania di Adama an ihren Liebhabern“ und die Giftweitergabe [58].

Erlaubnisschein
zum Erwerb von Gift.

(Name der ausstellenden Behörde.)
No.

Der zc. (Name, Stand) *Gaudelmann Otto Hellmich*
zu (Wohnort und Wohnung) *Lübberau, Rucklinstraße*
Die (beziehungsweise Firma)
wünscht (Menge) *1/2 L. 50. Mg.* (Name des Gifts) *Arsenik* zu erwerben, um damit
(Zweck, zu welchem das Gift benutzt werden soll) *Kranken zu vergiften*
Gegen dieses Vorhaben ist diesseits nach stattgefundener Prüfung nichts zu erinnern.

Lübberau, 20. Februar 1910

(Siegel.) (Bezeichnung der ausstellenden Behörde.) *Pharmazie*
(Namensunterschrift.) *Rucklin*

Dieser Schein macht die Ausstellung einer Empfangsbescheinigung (Giftschein) gemäß nicht entbehrlich. Er verliert mit dem Ablaufe des 14. Tages nach dem Ausstellungsstages seine Gültigkeit, sofern etwas Anderes oben nicht ausdrücklich bemerkt ist.

Abb. 9. Erlaubnisschein zum Erwerb von Gift (Arsenik) von 1910 (Brandenburgisches Apothekenmuseum Cottbus, Foto T. Arndt, Koblenz, 2019).

Im 18. Jahrhundert ging die zuvor meist städtische Gesetzgebung zunehmend auf die landesherrliche Ebene über. In Preußen erscheint 1758 eine „Verordnung über die Aufbewahrung und Abgabe von Giften“, in der „zum ersten Mal die bis dahin gebräuchlichen Gifte, wie zum Beispiel alle Arsenverbindungen, weißer Arsenik, Operment, Rauschgelb, Fliegenstein und der sogenannte Cobalt“, aufgeführt werden [58].

Später durften sog. „Materialisten“ (Großhändler) nur größere Mengen und keine Kleinstmengen, wie die Apotheken, verkaufen. Sie unterlagen der Kontrolle durch die Polizeibehörden, die Apotheken jener durch eine vorgesetzte Medizinalbehörde [58].

Häufigste Anwendung von u. a. weißem Arsenik und Arsen war die Nagetier- und Insektenbekämpfung. Im häuslichen Umfeld wurden hierzu arsenhaltige Fliegenteller oder -papiere sowie Giftkörner eingesetzt. Um 1900 hat es mehrere Fälle gegeben, in denen die Giftmörder das Arsen aus diesen Produkten herauslösten und den Opfern verabreichten [58,60].

Nach der „Real-Enzyklopädie der Gesamten Pharmazie“ [59] aus dem Jahr 1904 sind

„Arsenicalia, die in den Apotheken vorrätigen arsenhaltigen Präparate. Als weißer Arsenik, Operment, Fliegenstein etc. Sie sind in einem verschließbaren Behältnis des Giftschrankes aufzubewahren, welches die Aufschrift „Arsenicalia“ trägt und die in gleicher Weise signierten Dispensiergeräte, als Wageschalen, Gewichte, Mörsler, Löffel etc. enthält“ [59].

Über den Einsatz als Nagetier- und Insektengift sowie als Farbpigmente hinaus, wurden Arsenicalia am Menschen vielfältig eingesetzt, sei es als Lösungen zur Einnahme, als Bäder, Salben, Seifen oder in Form von Arsenikzigarren zur Behandlung der Tuberkulose (früher Schwindsucht oder Phtisis) sowie zum, wie wir würden heute schreiben, „Doping“ von Bergbauern und Pferden (Abb. 10).

<p>Arsenikalische Bäder 5 bis 6 g Arsenicum, 12 g Natrium carbonicum</p>	<p>Arseniklösungen u. a. nach Fowler</p>	<p>Arsenikgabe an Pferde „zur Erlangung eines schöneren Äußeren“</p>
<p>Arsenwässer welche soviel Arsen führen, daß damit kurative Wirkungen erreicht werden, 0,00026-0,0285 Teile auf 1000, meist zum Trinken, selten Bäder, 1-6 Eßlöffel mit Wasser/Wein verdünnt</p>		<p>Arsenikseife „...konservierende Ausstopfmasse für Tierkörper, Teils zum Bestreichen der Innenseite der Bälge.“ z. B. „1 Teil Camphora, 10 Teile Arsenicum alb., 10 Teile Sapo domest. Pulv., 11/2 Teile Calcaria usta.“</p>
<p>Arsenikessen Auripigment mit 10-30% oder reiner H₃AsO₃, Steigende Dosis bis 0,4 g Leistung↑, Potenz↑, Augenglanz↑ rosige Haut, vollere Formen; Abstinenzprobleme!</p>		<p>Arsensulfid – Realgar Selten in Pharmazie, selten Malerfarbe, Feuerwerkerei 2 Teile Realgar, 24 Teile Salpeter, 7 T. Schwefelblumen, mit Kalk zur Fellenthaarung in der Gerberei, Reduktionsmittel für Indigo</p>
<p>Arseniodür (AsJ₃) „...Wirkungen der arsenigen Säure... in Salbenform bei Lupus...innerlich... bei chronischen Hautkrankheiten, Brustkrebs...“</p>		<p>Arsenrisulfid – Auripigment Kaum noch pharmazeutisch, Malerfarbe Königsgelb, Brei mit Kalk zur Fellenthaarung, mit Kalilauge desoxydierend in der Färberei</p>
<p>Arsenikzigarren „von Trousseau bei Phtisis [Schwindsucht] empfohlen“, „...Papier mit einer Lösung von Kalium arsenicosum tränken, trocknen und zu kleinen Zigarren formen, der Kranke raucht dieselben, indem er 2-, 3- bis 5-mal Dampf in die Bronchien einzieht“</p>		

Abb. 10. Arsenicalia mit Zitaten aus der „Real-Enzyklopädie der Gesamten Pharmazie“ (1904) [59], Arsenicalia-Schrank um 1800 (Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus, Foto T. Arndt, Koblenz, 2019).

Fliegenteller (Abb. 1) und -papiere waren mit Arsenik dotiert. Sie wurden bei Bedarf mit Wasser oder einer zuckerhaltigen Flüssigkeit leicht angefeuchtet und ausgelegt. Daran leckende Insekten starben an Arsenvergiftung. Solche Produkte wurden seit etwa 1900 und in der späteren Bundesrepublik Deutschland bis in die 1950er Jahre hinein angeboten [60].

Fowlers Lösung

Eine Lösung von 1% Kaliumarsenit wurde als Fowlers Lösung (benannt nach Thomas Fowler 1736-1801; syn. Fowlersche Lösung, Liquor Kalii arsenicosi, Solutio arsenicalis Fowleri, Solutio Fowleri, Kaliumarsenitlösung) in der Bundesrepublik Deutschland und in der DDR bis in die 1960er Jahre hinein in den Apotheken als Heilwasser u. a. gegen Fieber, Leukämien und Schuppenflechte sowie als Aphrodisiakum vertrieben [60,61]. Das Mittel fand auch in der Tiermedizin Anwendung [26].

Atoxyl

Atoxyl (p-Arsanilsäure, Abb. 11) zeigte eine gewisse Wirkung bei der Behandlung der Schlafkrankheit, allerdings mit unakzeptablen Nebenwirkungen [62]. Die Substanz soll „für den Bakteriologen Paul Ehrlich (1854-1915) eine wichtige Grundlage zur Entwicklung des Arsphenamins, dem ersten modernen Medikament zur Behandlung der durch Spirochäten verursachten Syphilis“ von Bedeutung gewesen sein [62].

Salvarsan

Ein arsenhaltiges Pharmakon im heutigen Sinn war das bis ca. 1910 zur Behandlung der Syphilis angewandte Salvarsan (Arsphenamin). Arsphenamin (syn. Dioxydiamino-Arsenobenzol, Arsenobenzol) wurde von Paul Ehrlich (1854-1915) und Hata Sahachirō (1873-1938) entwickelt, als Mittel zur Behandlung der Syphilis-Erkrankung eingeführt und um 1910 unter dem Handelsnamen Salvarsan von den Farbwerken Hoechst in den Handel gebracht. Salvarsan war das erste Chemotherapeutikum und schrieb damit Medizingeschichte. Dessen ungeachtet war die chemische Struktur von Salvarsan lange Zeit umstritten und wurde erst 2005 aufgeklärt [63]. Nach neuen Erkenntnissen handelt es sich um ein Gemisch aus zyklischen Trimeren und Pentameren von 3-Amino-4-Hydroxy-Arsenobenzol [63] (Abb. 11).

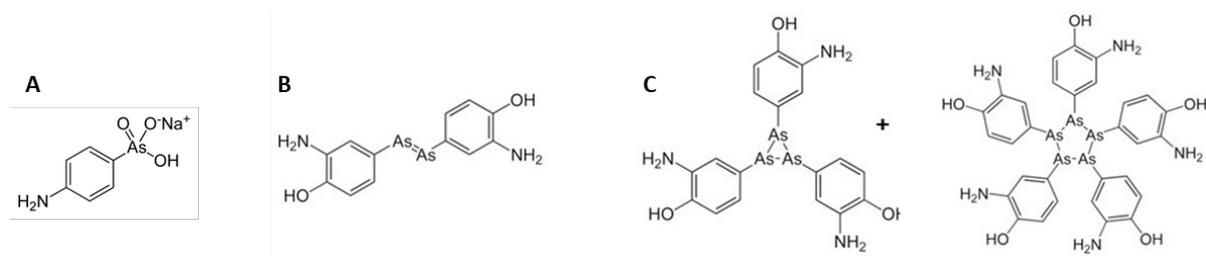


Abb. 11. Strukturformeln für A: Atoxyl [62], B: Salvarsan als monomere Verbindung nach Paul Ehrlich und C: Salvarsan als Gemisch aus einer trimeren und einer pentameren Verbindung nach Lloyd et al. [63,64].

Melarsoprol

Melarsoprol (Abb. 12) findet Anwendung bei der Behandlung des Spätstadiums der Afrikanischen Schlafkrankheit (Trypanosomiasis) [65]. Es steht in der „Liste der unentbehrlichen Arzneimittel“ der WHO („WHO Model List of Essential Medicines“) [66]!

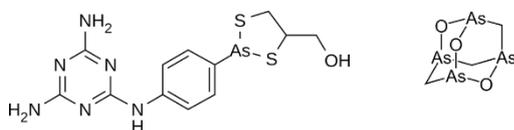


Abb. 12. Strukturformeln für Melarsoprol (links) und Arsenicin A (rechts).

Arsenicin A

Arsenicin A (Abb. 12) wurde erstmals aus dem Meeresschwamm *Echinochalina bargibanti* isoliert. Es zeigte in Zellkulturen zur akuten Promyelozytenleukämie eine mehr als 20fach stärkere antiproliferative und zytotoxische Wirkung als As₂O₃ [67].

Arsentrioxid

Eine Kombinationsmedikation (ATRA-ATO-Medikation) aus Arsentrioxid (As₂O₃, Abk. ATO) und all-trans-Retinsäure (Abk. ATRA; Tretinoin) wird bei rezidivierter und refraktärer akuter Promyelozytenleukämie eingesetzt [68,69]. Historisch, bis ca. 1988, wurde Arsenik in „Mengen von 1 - 5 mg innerlich bei Dermatosen (Gürtelrose), Gicht und Magenleiden“ eingenommen [25].

Homöopathika

Präparationen mit Arsen, AsI₃, AsBr₃ und As₄S₄ (Realgar, Rauschrot, Rubinschwefel, Sandarach) ab D6 (D6 = 1 : 1 000 000, d. h. 1 mg/kg oder ca. 1 mg/L als wässrige Lösung) sind „entsprechend dem homöopathischen Arzneimittelbild“ bei einer Vielzahl von Symptomen (Atemwege, Magen-Darm-Trakt, Haut, Herz etc.) in Deutschland zugelassen [25].

Kosmetika

Unter [70] findet man Fotografien zu einer Packung von arsenhaltigen Teint-Waffeln („Safe Arsenic Complexion Wafers“) von ca. 1890. Die vom Hersteller beworbenen Indikationen decken nicht nur vielfältige kosmetische (Haut-)Probleme ab, sondern auch viele mehr oder weniger ernsthafte Erkrankungen, wie Dyspepsie, Verstopfung, Malaria, Neuralgien, Rheumatismus, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz und Heuschnupfen [70]. Ein blasser Teint durch Arsenik Wafers findet mglw. seine Erklärung in der Toxizität von Arsen für die blutbildenden Organe!

4.3. Arsenhaltige Pigmente

Auripigment (As_2S_3) und Realgar (As_4S_4), d. h. mineralische Arsenpigmente, wurden schon in der Antike als Farben verwendet. Auripigment war das leuchtendste Goldgelb des Altertums [71]. An der berühmten Nofretete-Büste (um 1351-1334 v. Chr.) wurde Auripigment nachgewiesen [72]. In einem Papyrus aus dem 13. Jahrhundert vor Christus fand man mit Ramanspektrometrie u. a. gelbes Auripigment, roten Realgar und gelben Pararealgar [73]. Im alten Ägypten verarbeitete man Realgar und Auripigment in kosmetischen Produkten zur Herstellung von Schminke [72].



Arsensulfide konnten in den Malereien des alten Pompeji nachgewiesen werden, auch in indischen Malereien des 12. Jahrhunderts [72]. Belegt ist eine ausgiebige Verwendung bei Jacopo Tintoretto (1518-1594) oder vereinzelt in den Frühwerken von William Turner (1775-1851) [72], was zu konservatorischen Problemen führen kann.⁴ Gefäße für natürliche Arsenpigmente zeigt Abb. 13.

Abb. 13. Vorratsgefäße (1644) für Aurum pigmentum crudum (ungereinigtes Auripigment z. B. für Malfarbe), Arsenicum rubrum (Realgar), Aurum pigmentum optimum (reines Auripigment) und Arsenicum album (Weißes Arsenik) sowie in der Mitte unten für Scheeles Grün (Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus, Foto T. Arndt, 2019).

Synthetische arsenhaltige Farben kamen um die Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert auf. Sie erlebten ihre Blüte im ausgehenden 18. bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts [75].

Die Entdeckung oder Erfindung von künstlichen arsenhaltigen Pigmenten ist mit Carl Wilhelm Scheele verbunden (1742-1786), einem vielfältig interessierten, erfolgreichen Chemiker und Pharmazeuten. Er löste Grünspan ($Cu(CH_3COO)_2$) in Essigsäure (CH_3COOH) und Arseniger Säure (H_3AsO_3) und erhielt dabei einen gelbgrünen Niederschlag [6]. Nach [76] handelt es sich dabei um das „1778 erstmalig bereitete Gemisch von basischem und neutralem Kupferarsenit $Cu_3(AsO_3)_2$ “, das später als „Scheeles Grün“ Verwendung fand.

⁴Destabilisierung der Farbschichten: Unter (Tages-)Licht bildet sich aus rotem Realgar gelber Pararealgar, der weiter zu gelbem Auripigment und (weißen) Arsenoxiden wie As_2O_3 reagiert. Letztere lösen sich in den Feuchtigkeitsfilmen auf den Gemälden (und anderen Kunstobjekten) und verteilen sich in diesen weit über die ursprüngliche Farbfläche hinaus, quer durch alle Malschichten hindurch und unter Umständen über das ganze Objekt incl. Malgrundlage und Rahmen. Dabei können As^{3+} -Ionen zu As^{5+} -Ionen oxidiert werden. Diese können mit Bleiionen (z. B. vom häufig verwendeten Bleiweiß $2 PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2$) und mit Calciumionen unlösliche Arsenate bilden, die ausfallen und in mikrokristalliner Form die Malschichten destabilisieren. Farbänderungen: Rote Farbelemente „verfärben“ sich zu gelben Farbtönen und verfälschen so die originale Farbkomposition des Kunstobjektes. Giftigkeit: Die Umwandlung der weniger giftigen, weil schlecht löslichen, arsenhaltigen Farbpigmente in giftige Arsenoxide wie As_2O_3 bildet ein Expositions- und Vergiftungsrisiko für Konservatoren [74].

Dieses Produkt ist fast ein Nebenbefund aus Scheeles` vielen Experimenten⁵. Scheele erkannte jedoch, dass seine „*neue grüne Farbe*“ gut zur Malerei geeignet ist und „*sich nun in drey Jahren nicht im geringsten verändert hat*“ (nicht ausgebleicht ist) (Zitate aus [77]). Dies unterschied das Pigment von den bekannten natürlichen Grüntönen, die nicht lichtecht waren.

In einer Fußnote zu Scheeles Arbeit „Zubereitungsart einer neuen grünen Farbe“ vermerkt (vermutlich) der Herausgeber von [77], dass mit „Scheeles Grün“ bestrichene „*Stubenwände, Bettgestelle etc. ...die Wanzen und Wandläuse...*“ abhalten. Zu diesem Zeitpunkt wurde dies offenbar noch nicht als Hinweis auf eine für den Menschen kritische Toxizität der Farbe interpretiert, sondern als ein „*Vortheil*“.

In den folgenden Jahrzehnten wurden nicht nur Scheeles Grün, sondern auch das 1805 von Ignaz von Mitis (1771-1842) entwickelte Mitis Grün und das daraus von Wilhelm Sattler (1785-1859) abgeleitete Schweinfurter Grün ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3 \text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ [6]) in Massen produziert. Veränderte Rezepturen brachten Farbtöne mit höherer Farbtiefe, Strahlkraft und Lichtbeständigkeit [6,75,80] (Abb. 14).

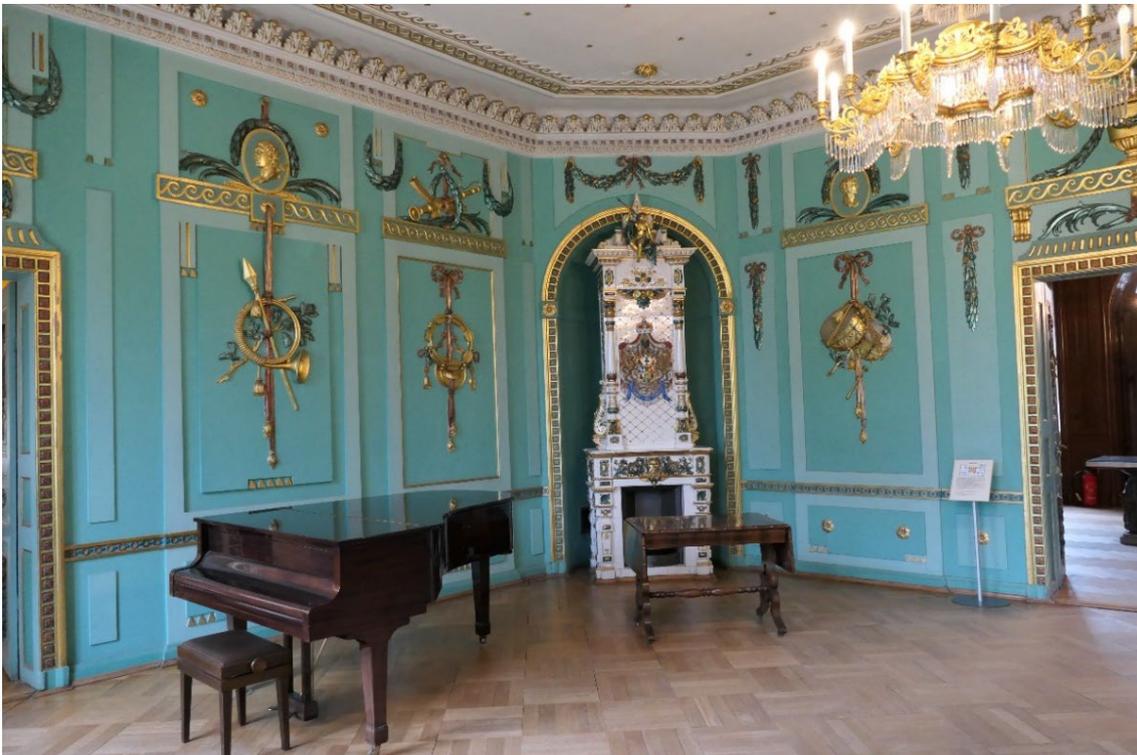


Abb. 14. Musikzimmer im Schloss Branitz bei Cottbus. Die Wände waren mit dem im 19. Jahrhundert beliebten Schweinfurter Grün, einem Kupferarsenat, bestrichen. Dies machte besondere Arbeitssicherheitsmaßnahmen bei der Restaurierung des als Konzertraum genutzten Saales erforderlich [81] (Foto T. Arndt, Koblenz, 2020).

⁵Scheele ist völlig zu Unrecht einer breiteren Öffentlichkeit und selbst heutigen Chemikern wenig bekannt. Dabei hat er wesentliche Beiträge zur Entdeckung einiger Elemente geliefert (Barium, Fluor, Mangan, Molybdän, Phosphor, Sauerstoff, Stickstoff, Wolfram). Er hat nachgewiesen, dass Luft im Wesentlichen aus Sauerstoff und Stickstoff besteht. Hätte es zu seiner Zeit schon den Begriff des Biochemikers gegeben, wäre Scheele auch ein großer Biochemiker gewesen, der an der Entdeckung und/oder Beschreibung von so grundlegenden Substanzen wie Acetaldehyd, Ammoniak, Harnsäure, 2-Hydroxybernsteinsäure und Zitronensäure, um nur einige zu nennen, beteiligt war. Scheele war zu seiner Zeit schon so bekannt, dass seine Werke nach seinem Tod 1786 schon 1793 in Berlin als „*Sämtliche Physische und Chemische Werke*“ [77] in Berlin gedruckt wurden. Später wurden ein Mineral (Scheelit, $\text{Ca}[\text{WO}_4]$), ein Mondkrater, ein Wissenschaftspreis und eine Landesgruppe der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e. V. nach Carl Wilhelm Scheele benannt [76,78,79].

Durch Zusatzstoffe wie Schwerspat (BaSO_4), Gips ($\text{Ca}[\text{SO}_4]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$), Chromgelb (PbCrO_4) oder Bleisulfat (PbSO_4) wurden die Farbtöne moduliert. Dadurch war eine Vielzahl von Pigmenten mit teilweise identischem Chemismus oder mit (geringfügig) modifizierter Zusammensetzung verfügbar. Nach [6] existierten „*annähernd 100 verschiedenen Bezeichnungen für Schweinfurter Grün und seine Derivate*“. Eine Liste mit 34 Handelsnamen enthält [6].

	Insektizide		
Tapeten Wandanstriche		Stoffe und Garne Hüte und Bänder	Arsenpigmente deckten schon im frühen 19. Jahrhundert die Farbpalette ab, wurden im Tonnenmaßstab hergestellt und unter vielen Handelsnamen vertrieben. Obwohl Ärzte frühzeitig warnten, dass sie toxisch sind und in nicht wenigen Fällen zu schweren Gesundheitsschäden und Todesfällen führten, wurden sie noch jahrzehntelang vielfältig eingesetzt [6,75] (Abb. 15).
Spielzeug Buntstifte		Lebensmittel (Pack-)Papier	
Möbel Vorhänge		Kunstblumen und -Weihnachtsbäume	
Teppiche Fußböden		Holzschutz z.B. Schiffsanstriche	
		Herbizide	

Abb. 15. Einsatzgebiete für arsenhaltige Pigmente im 19. und den Einsatz als Herbizid und Insektizid betreffend bis in die frühe zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts nach Angaben in [6,75]. Flasche mit Schweinfurter Grün um 1900 aus dem Brandenburgischen Apothekenmuseum in Cottbus (Foto T. Arndt, Koblenz, 2019).

Dabei warnte das preußische Innenministerium schon 1815 vor Arsenfarben und Leopold Gmelin (1788-1853, Begründer von „Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie“, das bis 1997 in ca. 800 Bänden erschien) veröffentlichte 1839 in der Karlsruher Zeitung einen Artikel zu den Risiken von „*gewissen grünen Tapeten und Anstrichen*“.

Gmelin hatte erkannt, dass aus feuchten Arsentapeten durch Zersetzung ein Gas in die Raumluft entweicht, das einen „*mäuseartigen Geruch*“ verbreitet [6,75]. Später wurde experimentell belegt, dass sog. Arsenpilze (Abb. 16) in der Lage sind, anorganische Arsenverbindungen in gasförmige organische Verbindungen, z. B. Trimethylarsin (CH_3)₃As, umzusetzen [82]. Dieses ist leicht flüchtig und kann auch durch arsenfreie Tapetenüberklebungen diffundieren.



Damit ließe sich zumindest teilweise erklären, warum Personen in feuchten Räumen mit (überklebten) arsenhaltigen Tapeten mitunter Vergiftungssymptome zeigten und warum Bewohner trockener Räume, trotz der Möglichkeit der inhalativen Aufnahme von Arsenpigmentpartikeln aus dem Abrieb, zumeist symptomlos blieben.

Abb. 16. *Scopulariopsis brevicaulis* auf Sabouraud 4 % Glukose-Agar. Isolat aus Nagelspänen bei Verdacht auf Nagelpilzinfektion (Onychomykose; Foto Prof. Pietro Nenoff, Mölbis).

Ob die von den Pilzen erzeugten Gase wie Trimethylarsin eine hinreichende Toxizität haben und ob der Aufenthalt in den betroffenen Räumen zu einer Vergiftung führen kann, scheint ungeklärt [6,75,82]. Diese Frage ist zum Beispiel ein wesentlicher Streitpunkt in der Debatte um die Todesursache von Napoleon Bonaparte, der 1821 auf St. Helena starb [83].

Befürworter einer Einschränkung der Verwendung von Arsenfarbstoffen hatten gegenüber Industrievertretern und Teilen der Ärzteschaft einen harten Stand: Akute Vergiftungssymptome wie Durchfall und Erbrechen (Teil 2) wurden gewöhnlich nicht als solche erkannt, weil sie schwer von den damals verbreiteten Durchfallerkrankungen zu unterscheiden waren. Ekzeme und andere Hautläsionen waren unter den damaligen hygienischen Bedingungen häufig, eine chronische Arsenbelastung war nur eine unter vielen möglichen Ursachen dafür [75].

Umso bemerkenswerter ist, dass Bayern schon 1845 und Preußen 1848 Verordnungen zur Verwendungsbeschränkung erließen, während in Großbritannien noch in den 1860er Jahren 700 Tonnen Arsengrün produziert wurden. Erst die Anilinfarben mit noch höherer Brillanz und Lichtechtheit und geringeren Produktionskosten verdrängten letztendlich die Arsenfarben vom Markt [75]. Der mehr als ein Jahrhundert währende Einsatz von Arsenfarben führt heute zu einem Expositions- und Vergiftungsrisiko für Restauratoren und Konservatoren von Kulturgut aus dem späten 18. bis frühen 20. Jahrhundert [6].

Arsenfarben als Insektizide

Arsenfarben wurden auch als Insektizid genutzt, zum Beispiel Urania-Grün, ein Kupferarsenitacetat wie das o. g. Schweinfurter Grün (Abb. 17).



Abb. 1: Buckelstirnliger Rübenaschkäfer. Abb. 2: Runzeliger Rübenaschkäfer. Abb. 3: Dünster Aaskäfer. Käfer und Larve 2mal vergrößert.

Zu den ältesten und bekanntesten Mitteln, die für die Bekämpfung dieser Schädlinge zur Verfügung stehen, gehört das Arsenpräparat **Urania-Grün**. Seit Jahrzehnten wird dieses Mittel von Winzern und Obstzüchtern mit bestem Erfolge in dem harten Kampf gegen die Schädlingsplage angewandt. Anstalten und Schulen empfehlen seine Anwendung, Behörden des In- und Auslandes beziehen es zur Unterdrückung von Schädlingskalamitäten. Auch bei der Schädlingsbekämpfung in der Landwirtschaft, besonders in der Grünlandwirtschaft, leistet Urania-Grün seit einigen Jahren hervorragende Dienste. Urania-Grün kommt zur Anwendung in der Urania-Kalkbrühe, als Urania-Grün-Kleie und als Stäubmittel Vinuran.

Bekämpfung der Wiesenschnakenlarven
Dieser unter den verschiedensten Bezeichnungen bekannte Schädling tritt im Frühjahr in starkem Maße auf und vernichtet Grünkulturen in größtem Umfange. Das Flugblatt 75 der Biologischen Reichsanstalt, Berlin-Dahlem, von dort zum Selbstkostenpreise zu beziehen, empfiehlt an chemischen Mitteln zur Bekämpfung des Ködergift Urania-Grün-Kleie, das gegen Abend breitwürfig auf die befallenen Stellen gebracht wird. Herstellung dieses Mittels siehe an anderer Stelle dieses Blattes.

Bekämpfung des Rübenaschkäfers
Über die Lebensweise dieses Schädlings berichtet das Flugblatt 92 der Biologischen Reichsanstalt, Berlin-Dahlem, ebenfalls eingehend. Als Bekämpfungsmittel wird gleichfalls auf Ködergifte hingewiesen, sowie als Spritzmittel Urania-Kalkbrühe empfohlen. Letzteres Mittel wird wegen der schwierigen Wassertransporte nicht immer anwendbar sein. Urania-Grün-Kleie aber läßt sich bereits zu Hause fertigstellen und braucht sodann nur auf den Acker gebracht zu werden. Dieses Ködergift stellt sich in der Anwendung sehr billig, wie nach den Herstellungsvorschriften leicht zu erkennen ist. Es ist bedeutend billiger als sog. fertige Präparate.

Bekämpfung des Erdflöhe
Der Erdfloh plügend im Frühjahr und Sommer in großer Zahl aufzutreten, besonders bei trockener warmer Witterung. Als Bekämpfungsmittel ist das Urania-Stäubmittel Vinuran zu empfehlen, das vom Deutschen Pflanzenschutzdienst gleichfalls anerkannt worden ist. Es wird mit den bekannten Verstäubeapparaten verstäubt und wird wegen seiner Billigkeit viel angewandt. Ein radikal wirkendes, arsenfreies Stäubmittel ist das Urania-Stäubmittel „Dusturan“, das ohne Giftschein erhältlich ist.

Bekämpfung des Getreidelaufläufers
Dieser Schädling befällt hauptsächlich Weizen, Roggen und Gerste. Durch Spritzungen mit 250–300 Gramm Urania-Grün auf 100 Liter Wasser wird der Käfer erfolgreich bekämpft. Es soll so gespritzt werden, daß die Pflanzen gleichmäßig und tauförmig benetzt werden. Man rechnet im Durchschnitt für 1 ha Fläche 600 Liter Spritzbrühe, also ca. 1½ kg Urania-Grün. Das Urania-Grün wird erst mit einigen Litern Wasser angefeuchtet und dieser Brei dann in die entsprechend abgemessene Menge Wasser sorgfältig eingerührt. Beim Umfüllen vom Mischbottich in die Spritze ist jedesmal gut umzurühren, da sich das Gift nach kurzer Zeit zu Boden setzt. Die Spritzen sind, sofern sie nicht mit automatischem Rührwerk versehen sind, von Zeit zu Zeit zu schütteln. Ein Vermischen des Urania-Grüns mit Kalk, wie im Wein- und Obstbau üblich, ist bei diesem Schädling überflüssig.

Herstellung und Verwendung der **Urania-Kalkbrühe**
Laut Vorschrift in Flugblatt Nr. 92 werden 250 g Urania-Grün mit 1,5 Kilo frisch gelöschtem Kalk und etwas Wasser innig zu einem Brei vermischt, der sodann auf 100 Liter Wasser verdünnt wird. Man braucht je Hektar etwa 600–800 Liter Brühe. Die Brühe wird mit den bekannten Hederichspritzen ausgesprengt.

Herstellung und Verwendung der **Urania-Grün-Kleie**
Die Hauptstelle für Pflanzenschutz in Hannover gibt dafür die folgende Vorschrift:
für 1 Hektar 1 Kilo Urania-Grün, 24 Kilo Kleie, 12 Liter Wasser
„ 2 Morgen ½ „ „ „ 12 „ „ 6 „ „
„ 1 „ ¼ „ „ „ 6 „ „ 3 „ „
„ 10 Ar 100 Gramm „ „ 2,5 „ „ 1,25 „ „
Man mischt zuerst die Kleie, am besten Weizenkleie, mit dem Urania-Grün recht innig. Am besten verwendet man hierzu ein dicht schließendes Faß, das etwa 5 Minuten hin- und herzurollen ist; sehr zu empfehlen sind hierfür die Trockenbeizapparate „Lothar“. Nachdem Gift und Kleie innig miteinander vermischt sind, wird die Masse in einen Bottich entleert. Nach und nach wird die vorgeschriebene Menge

Die Bildstöße dieser Schrift wurden uns in dankenswerter Weise von der Biologischen Reichsanstalt in Berlin-Dahlem zur Verfügung gestellt.

Abb. 17. Informationsblatt zum Einsatz von Urania-Grün gegen Wiesenschnakenlarven, Erdflöhe und Rübenas- und Getreidekäfer mit einer „Urania-Kalkbrühe“ zum Verspritzen (250 g Urania-Grün + 1,5 kg frisch gelöschter Kalk auf 100 Liter Wasser; 600-800 Liter/Hektar) oder mit „Urania-Grün-Kleie“ (1 kg Urania-Grün + 24 kg Kleie + 12 Liter Wasser je Hektar), (Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus, Foto T. Arndt, Koblenz, 2019).

Auf einem zweiten, im Cottbuser Apothekenmuseum archivierten, Informationsblatt empfiehlt der Hersteller eindringlich: „...Man fordere ausdrücklich Urania-Grün und nicht gewöhnliches Schweinfurter Grün, da dieses vielfach gestreckt in den Handel gelangt...“.

4.4. Arsen in Tierpräparation und Museumsobjekten

Bis in die 70er/80er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde Arsenik (As_2O_3), nicht selten im Gemisch mit (an)organischen Quecksilberverbindungen, in der Tierbalgpräparation eingesetzt, um die Präparate vor Insektenfraß zu schützen [6,84-87]. Hierzu wurden Hörner mit Arseniklösungen ausgespült, Tierbälge mit Arsenikseife oder einer Arseniklösung innen ausgepinselt und Insektenkästen mit Arseniklösungen ausgestrichen [84,85]. Pfeil et al. [88] untersuchten (historische) Tierpräparate und fanden zum Beispiel 728 mg Arsen je kg Fell in einem Eisbären, 9875 mg/kg im Fell eines Wolfes oder 283 bzw. 2683 mg/kg Federn zweier Bussarde und 15393 mg/kg in den Federn eines Graureihers. Der Mittelwert für Federn lag bei 3559 mg/kg (13-15393, n=16), für Fell bei 3238 mg/kg (26-9895, n=10) [88].



In der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts entspann sich eine Diskussion über die mit Arsen einhergehende toxikologische Gefährdungen für Präparatoren, Museumsmitarbeiter und auch für Lehrkräfte und Schüler bei Einsatz arsenhaltiger Präparate im Unterricht [6,84-88]. Dies führte zum Beispiel zu einem Verfahren um die Anerkennung einer Blasenkrebserkrankung als Berufskrankheit (BK 1108 - Erkrankungen durch Arsen und seine Verbindungen) [6,7].

Abb. 18. Eisbärengruppe im Museum Koenig in Bonn (Foto C. Arndt, Koblenz, 2023).

Eine Studie aus der Schweiz [87] untersucht die Arsenbelastung beim Umgang mit Tierpräparaten im Unterricht und kommt zum Schluss, dass unter realistischen Umständen die Arsenaufnahme aus dem Haut- und inhalativen Kontakt während 3 Stunden Unterricht mit arsenhaltigen Präparaten unterhalb jener Arsenmenge liegt, die mit 2 Litern Trinkwasser (Grenzwert $10 \mu\text{g/L}$) aufgenommen würde.

Die mitunter erfolgte Verbannung historischer Tierpräparate aus Museen und dem Schulunterricht (siehe die entsprechenden Meldungen im Internet) scheint vor diesem Hintergrund wenig gerechtfertigt⁶.

5. Arsen in der Umwelt

Natürliche geogene Prozesse tragen seit Jahrmillionen Arsen in großen Mengen in die unbelebte und belebte Natur ein. Der anthropogene Eintrag war in der frühen Menschheitsgeschichte sicher gering. Er hat allerdings mit der industriellen Revolution und den oben genannten Einsatzgebieten für arsenhaltige Produkte stark zugenommen.

⁶Dass bei Tierpräparatoren ggf. auch 25 kg Säcke Arsenik standen, aus denen mit ungeschützten Händen eine handvoll entnommen und in Wasser unter Erwärmen gelöst wurde, was zu ausgeprägten Dermatosen an den Händen führte, berichtete ein Tierpräparator aus seiner Lehrzeit in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts [85].

5.1. Geogene Arsenquellen

Auf natürlichem Weg wird Arsen durch Vulkanausbrüche und Verwitterung von Gesteinen und Böden freigesetzt und in die Hydrosphäre und die Atmosphäre eingetragen. Nach [17] sind Pyrite, das heißt Eisen-Schwefel-Verbindungen (FeS_2 - Pyrit und Markasit) „...der Ursprung praktisch allen Arsens in der Umwelt, wie wir sie verstehen, in die Arsen auf natürliche Weise gelangt, nämlich durch Gesteinsverwitterung und Mineralersetzung, vermittelt durch Quellwasser (geogen), seit der industriellen Revolution aber noch zusätzlich und in gesteigerten Mengen durch den Bergbau auf Metallerze, Kohlen und Erdöl (anthropogen).“ Nach [89] sollen Bakterien bis zu 20.000 Tonnen Arsen pro Jahr in „Form organischer Arsenverbindungen wie Trimethylarsin“ freisetzen.

Die **Lithosphäre**, das ist die Erdkruste und der darunter liegende, relativ starre, obere Teil des Erdmantels, soll 40×10^{12} Tonnen Arsen speichern [90]. Der natürliche Arsengehalt liegt bei <1 bis 100 mg/kg (Mittel 5 mg/kg) [17], in arsenarmen Böden bei $0,1$ bis 20 mg/kg [90], nach [52] bei 1 bis 40 mg/kg . Im Umfeld von Kupferhütten wurden auch über 1000 mg/kg gemessen [34], in der Umgebung eines brasilianischen Zink-Cadmium-Werkes 80.000 mg/kg und in mit Hüttenabfall kontaminierten Gebieten bis 50.000 mg/kg [52]. Böden, die einer Arsen-Pestizid-Behandlung ausgesetzt waren, hatten 10fach erhöhte Arsengehalte (22 mg/kg) im Vergleich zu benachbarten „unbehandelten“ Böden (2 mg/kg) [52]. Böden von Obstplantagen enthielten bis 141 mg/kg [52]. Geologisch bedingte Arsenrisikogebiete zeigt Abbildung 19.



Abb. 19. Arsenrisikogebiete (Grafik aus [91]).

Die **Hydrosphäre**, das heißt die Gesamtheit des Wassers der Erde, soll 2 bis 5×10^9 Tonnen Arsen enthalten [90]. Hier liegen As(III) und As(V) partikulär ($>45 \mu\text{m}$), kolloidal ($0,45 \mu\text{m}$, um 3.000 Da) und gelöst ($<3.000 \text{ Da}$) vor. Im Oberflächenwasser dominiert As(V) (Arsenate) und im reduzierenden Milieu des Grundwassers As(III) (Arsenite) [92], vor allem in anorganischen Verbindungen [52]. In gut belüfteten Gewässern wurden 8% As(III) , in Grundwasser bis 50% As(III) gemessen [52]. Seewasser enthält gewöhnlich 1 bis $5 \mu\text{g}$ Arsen je Liter [52], Für Flüsse und Süßwasserseen werden Werte $<10 \mu\text{g/L}$ berichtet, wobei starke, geologisch-, hydrologisch- und mikrobiell-bedingte Abweichungen möglich sind [52].

Der Arsengehalt des Grundwassers hängt stark vom Arsengehalt des Grundgebirges ab. Er liegt gewöhnlich bei 1 bis 2 $\mu\text{g/L}$. Aber auch hier gibt es Abweichungen bis zu Konzentrationen im mg/L -Bereich [52]. Erhöhte Arsenkonzentrationen können im Umfeld von heißen Quellen (Japan) vorliegen, durch Bergbau- und Hüttentätigkeit (auch historisch) bedingt sein oder aus einer Mobilisierung arsenhaltiger Sedimente resultieren [11,52].

Extreme Arsengehalte des Grundwassers werden für das Ganges-Brahmaputra-Meghna-Delta berichtet (Abb. 20). Dort wurden tausende Trinkwasserbrunnen gebohrt, um die Bewohner mit mikrobiologisch reinem Wasser zu versorgen. Dabei wurde Arsen aus Sedimenten (aus der Verwitterung des Himalaya-Gebirges) mobilisiert und in das Brunnenwasser eingetragen [52].



Abb. 20. Das Ganges-Brahmaputra-Meghna-Delta am Golf von Bengalen (Grafik aus [93]).

Die zugrundeliegenden geochemisch/hydrologischen Prozesse für diese Mobilisierung sind nicht klar. Diskutiert werden a) Sauerstoffeintrag in die tieferen Schichten durch Grundwasserabsenkung und dadurch Mobilisation von Arsen aus arsenreichen Pyriten, b) Eintrag von Phosphaten aus der Landwirtschaft und deren Austausch gegen Arsenate aus dem eisen- und somit auch arsenhaltigen Grundgebirge und c) eine Reduktion von wasserhaltigen Eisenoxiden durch mikrobielle Besiedlung mit Freisetzung von Arsenverbindungen. Zu Details siehe [94].

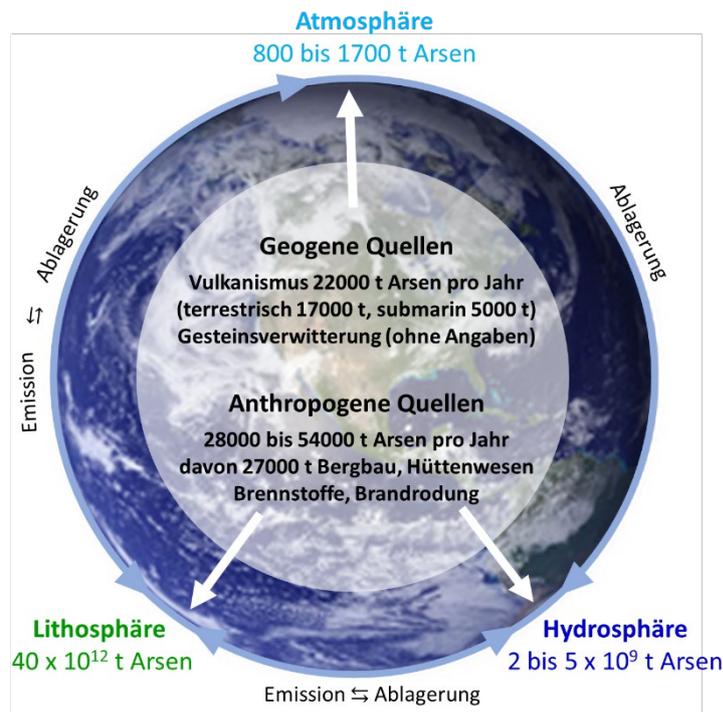
In Bangladesch waren im Jahr 1993 mehr als ein Viertel der Brunnen (Bohrtiefe <150 Meter) mit Arsenkonzentrationen von über 50 $\mu\text{g/L}$ (Grenzwert in Bangladesch) belastet. Für einige Gebiete um den Golf von Bengalen werden Werte von bis zu 4000 $\mu\text{g/L}$ berichtet. Im Ganges-Brahmaputra-Meghna-Gebiet sind 57 Millionen Anwohner mit arsenbelastetem Trinkwasser konfrontiert [52]; weltweit mehr als 100 Millionen Menschen [92].

Technologien der Arsenabtrennung aus Trinkwasser sind: Fällungs-, Filtrations-, Adsorptions- und Biotechniken unter Einsatz von Aktivkohle, aktiviertem Al_2O_3 , natürlichen Zeolithen oder Fe^{3+} -reichen Mineralien (die Arsen sehr gut binden). Mitunter wird zuvor zur Entgiftung und Verbesserung der Adsorption As(III) zu As(V) oxidiert [95].

Für den Hausgebrauch werden Extraktionen mit cystein-beschichteten Plastikpartikeln, photochemische (Sonne!) Oxidations- und Extraktionsverfahren in Polyethylen-Getränkeflaschen und sogar der Einsatz von Zitronenschalen beschrieben [95].

Die Bodensanierung erfolgt zum Beispiel durch Hyperakkumulatoren, d. h. Pflanzen, die Arsen verstärkt aufnehmen und speichern (zum Beispiel Gebänderter Saumfarn, *Pteris vittata*), durch Immobilisierung des Arsens in den Sedimenten oder durch mikrobielle Entgiftung mit Oxidation von As(III) in ungiftigeres As(V) und Bildung von Organoarsenika [95].

Die Atmosphäre, die gasförmige Hülle der Erde, soll 800 bis 1700 Tonnen Arsen, zumeist als As_2O_3 , enthalten (Abb. 21). Ein Großteil unterliegt einem Kreislauf mit Bindung an Wassertropfchen und Staubpartikel, Absenkung auf Lithosphäre und Oberflächengewässer und von da in das Grundwasser [90].



Der Vulkanismus ist Hauptquelle des geogenen Arsens: submarine Vulkane sollen 5000, terrestrische 17.000 Tonnen As pro Jahr in die Atmosphäre und die Hydrosphäre eintragen [90] (Abb. 21).

In unbelasteten Gebieten liegen die Arsenkonzentrationen um $0,5$ bis $1,0 \text{ ng/m}^3$ Außenluft, für belastete Regionen in Deutschland bei bis 15 ng/m^3 [34].

Im Umfeld von Kraftwerken auf Basis fossiler Energieträger und um Kupferhütten wurden bis zu 16.0000 ng/m^3 gemessen [34].

Örtlich und zeitlich kann es zu großen Abweichungen in allen 3 Erdsphären kommen.

Abb. 21. Arsenbilanz zwischen den 3 Erdsphären unter Berücksichtigung wichtiger Arsenquellen (Daten [90], Erdfoto [96]). Nach [89] werden durch Bakterien um 20.000 Tonnen organisches Arsen pro Jahr, zum Beispiel in Form von Trimethylarsin, freigesetzt. Dies entspräche etwa dem Beitrag aus dem Vulkanismus. Ob der mikrobielle Beitrag aus [89] in [90] gewürdigt wurde, konnte nicht aufgeklärt werden.

Unabhängig hiervon kann man festhalten: Alles Leben, auch der Mensch, nimmt seit seinem Erscheinen auf der Erde Arsenverbindungen als natürliche Bestandteile der 3 Erdsphären mit der Atemluft, dem (Trink-)Wasser und der Nahrung auf und hat sich an diese zum Teil sehr toxischen Substanzen bis zu einem gewissen Belastungsbereich phylogenetisch anpassen können, wobei dieser Bereich auch innerartlich stark variieren kann (s. a. Teil 2 der Arbeit).

5.2. Anthropogene Arsenquellen

Der anthropogene Arseneintrag wird auf 28.000 bis 54.000 Tonnen pro Jahr geschätzt [90]. Er läge damit aktuell über jenem aus dem Vulkanismus mit ca. 22.000 Tonnen pro Jahr (Abb. 21).

Wichtigste anthropogene Arsenquellen sind der Bergbau und das Hüttenwesen mit circa 15.000 Tonnen pro Jahr, z. B. aus der Verhüttung von Kupfer-, Kobalt-, Silber-, Gold- und Zinkerzen, die gewöhnlich Arsen enthalten [90]. Waldrodung und Verbrennung fossiler Energieträger sollen ca. 12.000 Tonnen Arsen pro Jahr in die Atmosphäre freisetzen [90]. Von dort gelangen sie über Staub und Regenwasser in die Lithosphäre und die Hydrosphäre.

6. Arsen in Nahrung und Trinkwasser

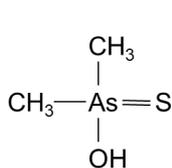
Lebens- und Genussmittel

In Deutschland enthalten die meisten Lebensmittel weniger als 0,0025 mg Arsen/kg [34]. Derzeit ist ein Höchstwert (über EU-Verordnungen) nur für Reis(erzeugnisse) festgelegt [97,98]. Danach darf die Summe aus jeweils anorganischem As^{3+} und As^{5+} folgende Grenzwerte nicht überschreiten: „geschliffener Reis, nicht parboiled (polierter oder weißer) Reis 0,20 mg/kg“ Frischgewicht, „parboiled Reis und geschälter Reis 0,25 mg/kg“, „Reiskekse, Reiswauffeln, Reiskracker und Reiskuchen 0,30 mg/kg“ und „Reis für die Herstellung von Lebensmitteln für Säuglinge und Kleinkinder 0,10 mg/kg“ (Zitate nach Angaben im Anhang zu [98]).

Für mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung ist Reis ein Grundnahrungsmittel und damit die wichtigste Quelle für die Aufnahme von anorganischem Arsen [44]. Reispflanzen (*Oryza sativa*) nehmen, stärker als andere Getreidearten, insbesondere anorganisches, aber auch organisches, Arsen über den in der Pflanzenwurzel stark ausgeprägten Silizium-Aufnahmeweg auf [44,99] und transportieren dieses in die höher gelegenen Pflanzenteile [99]. Wie sie sich dort gegen die zellschädigenden Wirkungen der Arsenverbindungen schützen, siehe [99].

In Reis aus belasteten Gebieten wurden mit 0,10 bis 0,19 mg/kg zum Teil über oder in Nähe der oben genannten Grenzwerte liegende Konzentrationen gemessen. Erhöhte Arsengehalte mit 1,0 bis 15 mg/kg fand man in Meeresfrüchten (Krabben, Muscheln etc.), in Seefisch zum Beispiel bis zu 3,0 mg/kg. Hier dominieren allerdings, im Unterschied zu Reis, organische Arsenverbindungen, insbesondere Arsenobetain, aber auch Arsenozucker und Arsenolipide. Sie alle gelten als nicht oder wenig toxisch [34,44,99].

Die BfR-MEAL-Studie „analysiert erstmals in Deutschland systematisch Lebensmittel im verzehrfertigen Zustand“. Sie untersucht „für die gesundheitliche Bewertung ca. 300 Stoffe und deckt mehr als 90 % der in Deutschland verzehrten Lebensmittel ab“. Sie wird seit Jahren von dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) durchgeführt und ist als verstetigte Studie über das jüngste Berichtsjahr 2022 hinaus angelegt [100]. Im Rahmen dieser Studie wurde auch der Arsengehalt von Lebensmitteln bestimmt [101]. Die höchsten Konzentrationen wurden in Fisch, Fischprodukten und Meeresfrüchten gefunden (Mittelwert 1,43 mg/kg; Bereich 0,01 bis 6,15 mg/kg). Hier war Arsenobetain die dominierende Arsenspecies (Mittelwert 1,233 mg/kg, Bereich 0,01 bis 6,23 mg/kg). Lebensmittel vom Festland („terrestrial food“) enthielten vorrangig anorganisches Arsen (Mittelwert 0,02 mg/kg, Bereich 0 bis 0,11 mg/kg) [101].



Unberücksichtigt blieben noch Thioarsenverbindungen, die zunehmende Beachtung finden, z. B. Dimethylmonothioarsenat (DMMTA, thio-DMA; Abb. 22). Es wurde in über 200 weltweit gesammelten Proben von Reiskörnern und poliertem Reis gefunden. Der Gehalt betrug <0,20 bis 34,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Median 10,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) bzw. 0 bis 21% (Median 7,2%) des Gesamtarsens [44].

Abb. 22. Dimethylmonothioarsenat (DMMTA), ein natürliches Schwefelanalogen von Dimethylarsenat (DMA).

Dass diese Arsenspecies bisher wenig Aufmerksamkeit erfuhren, wird auf deren Instabilität bei der Probenaufbereitung mit dem in der Lebensmittelanalytik weit etablierten Salpetersäure-Aufschluss zurückgeführt - vermutlich wird dabei DMMTA zu DMA abgebaut [44]. Bei enzymatischer Extraktion bleibt DMMTA dagegen erhalten [44].

DMMTA wurde im Urin von arsenbelasteten Frauen aus Bangladesch gefunden [45] und es kann aus Arsenozuckern entstehen [102]. DMMTA soll *in vitro* ca. 3 bis 10 mal cytotoxischer als anorganisches Arsen sein [45].

Tabakprodukte aus den USA enthielten in den frühen 50er Jahren des 20. Jahrhunderts bis zu 42 µg Arsen je Zigarette, im Wesentlichen aus Insektiziden wie Bleiarsenat (Kap. 4.2). Nach dem Verbot arsenhaltiger Pestizide und Insektizide fand man 3 µg/g bzw. bis 1,4 µg je Zigarette (Hauptstrom) und 0,015 bis 0,023 µg je Zigarette (Nebenstrom) [52].

Trinkwasser

Der Grenzwert für Arsen im Trinkwasser ist in Deutschland 10 µg/L [103]. Bei einer täglichen Wasseraufnahme von 1,5 Litern, liegt die Arsenaufnahme also bei <15 µg/Tag.

7. Danksagung

Wir danken Dr. Herbert Desel (Berlin), Apotheker Ulrich Gerasch (Cottbus), Dr. Jürgen Kropf (Großauheim), Dr. Enno Logemann (Freiburg im Breisgau), Joachim Lorenz (Karlstein am Main), Pharm.-Ing. Annette Schiffner (Cottbus) und Dipl.-Chem. Christiane Arndt (Koblenz) für viele wertvolle Hinweise und Anregungen bei der Bearbeitung des Manuskriptes.

8. Literatur

- [1] OLG Frankfurt am Main, Urteil vom 29.04.2021 - 6 U 200/19; <https://openjur.de/u/2341828.html>, eingesehen am 14.07.2022.
- [2] Urteil OLG Zweibrücken, Urteil vom 27.05.2021 - 4 U 96/20; <https://openjur.de/u/2342075.html> eingesehen am 14.07.2022.
- [3] Erkundungsarbeiten am Dethlinger Teich. https://www.heidekreis.de/en/desktopdefault.aspx/tabid-897/1560_read-10203/, eingesehen am 13.07.2022.
- [4] Görke A. Giffunde an der Berliner Havel. Der Tagesspiegel vom 14.01.2021; <https://www.tagesspiegel.de/berlin/bezirke/280-000-euro-schaden-giffunde-an-der-berliner-havel/26793994.html>, eingesehen am 13.07.2022.
- [5] MDR Meldung vom 14.10.2020. 21 Reissorten im Test - Beruhigendes Ergebnis. <https://www.mdr.de/ratgeber/familie/oekotest-reis-basmati-vollkorn-langkorn-test-schwermetalle-arsen-100.html>, eingesehen am 14.07.2022.
- [6] Werner S, Nies E, Peters S, Pitzke K, Hitz J et al. Arsenhaltige Farben am Kulturerbe: Schweinfurter Grün in historischer Wandgestaltung. Arbeitsplatzbelastung 2019;79(3):57-66.
- [7] Hagemeyer O, Weiß T, Marek E, Merget R, Brüning T. Harnblasenkrebs durch Arsen bei einer Museumsrestauratorin - Einsatz von Konservierungsmitteln als wahrscheinliche Ursache. IPA-Journal 2015;03:6-9.
- [8] Weltgesundheitsorganisation. 10 Chemicals of Public Health Concern, 1 June 2010; <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/10-chemicals-of-public-health-concern>, eingesehen am 17.08.2022
- [9] Weltgesundheitsorganisation. Arsenic. WHO Fact sheet, 15 February 2018; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>, eingesehen am 17.08.2022
- [10] Flora SJS (ed.) Handbook of Arsenic Toxicology. Elsevier-Academic Press, London, San Diego, Waltham, Oxford, 2015.
- [11] Vaughan DJ (ed.). Arsenic. Elements Magazine (Themenheft Arsenic) 2006;2(2):65-128.
- [12] Vaughan DJ, Polyá DA. Arsenic - The great poisoner revisited. Elements Magazine, 2013;9(4):315-316.
- [13] Hollemann-Wiberg. Lehrbuch der Anorganischen Chemie. Das Arsen. 101. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin, 1995, 794-811.
- [14] Nickerl F, Röthig H. Verzeichnis der Berggebäude von Buchholz 1500-1900. Streifzüge durch die Geschichte des oberen Erzgebirges, Bergbaunachrichten. Arbeitskreis Annaberg-Buchholzer Heimatforscher, 2000.
- [15] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20221217&from=DE>, eingesehen am 23.01.2023.
- [16] <https://www.mineralienatlas.de/lexikon/index.php/MineralFindElement>, eingesehen am 14.07.2022.
- [17] Wiedemann HU. Arsen in Abfällen. Umweltbundesamt. Texte 113/2017, Dessau-Roßlau, 2017, 1-108.
- [18] Knitzschke G. Geologischer Überblick zur Kupferschieferlagerstätte. In: Verein Mansfelder Berg- und Hüttenleute (Hrsg.). Mansfeld: die Geschichte des Berg- und Hüttenwesens. Band 1, 1999, Seiten 11-40;

- [19] Rothe P. Schätze der Erde - Die faszinierende Welt der Rohstoffe. Wiss. Buchgesellschaft, Darmstadt, 2010, Seite 135.
- [20] <https://de.wikipedia.org/wiki/Bleihydrogenarsenat>, unter the Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.de>), eingesehen am 22.11.2022.
- [21] <https://de.wikipedia.org/wiki/Calciumarsenat>, eingesehen am 22.11.2022.
- [22] Bellinghausen W. Die chronische Arsenvergiftung der Moselwinzer unter besonderer Berücksichtigung der malignen Tumoren. Nach Erhebungen an den Obduktionsfällen des Pathologischen Instituts Koblenz 1960-1977. Inaugural-Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn, Bonn, 1981.
- [23] <https://www.mineralienatlas.de/lexikon/index.php/MineralData?mineral=Claudetit>, dito ...mineral=Arsenolith, eingesehen am 04.01.2023.
- [24] Arsenik. In: Falbe J, Regitz M. Römpp-Chemie-Lexikon, 9. Aufl., Band 1 (A-CI), Thieme, Stuttgart, 1989, Seite 254.
- [25] Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, Holzgrabe U, Keller K, Reichling J, Schulz V (Hrsg.). Hager Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen. Band 2 (Ana-Bet). 6. Aufl., Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2007, Seiten 440-446.
- [26] Fröhner E. Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 5. Aufl., Ferdinand Enke, Stuttgart, 1927, 64-78.
- [27] Arsen. In: Bartholomé E, Biekert E, Hellmann H, Ley H (Hrsg.). Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie. 4. Aufl., Band 8 (Antimon und Antimon-Verbindungen bis Brot und andere Backwaren). Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1974, Seiten 46-66.
- [28] Hagen CG. Lehrbuch der Apothekerkunst. Erster Band, 7. Aufl., Universitäts Buchhandlung, Königsberg, 1821, Seiten 520-521. (Exemplar im Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus, 2022).
- [29] Seyferth D. Cadet's fuming arsenical liquid and the cacodyl compounds of Bunsen. *Organometallics* 2001;20:1488-1498.
- [30] gezeichnet nach https://en.wikipedia.org/wiki/Cacodyl_oxide, eingesehen am 22.11.2022.
- [31] gezeichnet nach <https://en.wikipedia.org/wiki/Cacodyl>, eingesehen am 22.11.2022.
- [32] Schulz H, Weber M. 100 Jahre Chemische Kampfstoffe als Mittel der Kriegsführung – Rückblick und aktueller Stand der Erkenntnisse zu Toxikologie und Forensik des Schwefel-Lost. *Toxichem Krimtech* 2015;82(1):5-14.
- [33] Franke S. Lehrbuch der Militärchemie. Band 1 von 2. Deutscher Militärverlag, Berlin, 1967.
- [34] Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Stoffmonographie Arsen – Referenzwert für Urin. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2003;46:1098-1106.
- [35] Francesconi KA, Tanggaard R, McKenzie CJ, Goessler W. Arsenic metabolites in human urine after ingestion of an arsenosugar. *Clin Chem* 2002;4:92-101.
- [36] Taleshi MS, Seidler-Egdal RK, Jensen KB, Schwerdtle T, Francesconi KA. Synthesis and characterization of arsenolipids: naturally occurring arsenic compounds in fish and algae. *Organometallics* 2014;33:1397-1403.
- [37] Harrington CF, Brima EI, Jenkins RO. Biotransformation of arsenobetaine by microorganisms from the human gastrointestinal tract. *Chem Speciation Bioavailability* 2008;20(3):173-180.
- [38] Maher W, Foster S, Krikowa F. Arsenic species in Australian temperate marine food chains. *Marine and Freshwater Research* 2009;60:885-892.
- [39] Popowich A, Zhang Q, Le XC. Arsenobetaine: the ongoing mystery. *Natl Science Rev.* 2016;3:451-458.
- [40] Hofmann T, Warmbold B, Smits SHJ, Tschapek B, Ronzheimer S et al. Arsenobetaine: an ecophysiological important organoarsenic confers cytoprotection against osmotic stress and growth temperature extremes. *Environmental Microbiology* 2018;29(1):305-323.
- [41] Schlebusch CM, Gattapaille LM, Engström K, Vahter M, Jakobsson M, Broberg K. Human adaptation to arsenic-rich environments. *Mol Biol Evol* 2015;32(6):1544-1555.
- [42] Chen S-C, Sun G-X, Rosen BP, Zhang S-Y, Deng Y et al. Recurrent horizontal transfer of arsenite methyltransferase genes facilitated adaptation of life to arsenic. *Scientific Reports - Nature* 7:774, DOI:10.1038/s41598-017-08313-2.
- [43] De Loma J, Vicente M, Tirado N, Ascui F, Vahter M et al. Human adaptation to arsenic in Bolivians living in the Andes. *Chemosphere* 2022;301:134764.
- [44] Dai J, Tang Z, Gao A-X, Planer-Friedrich B et al. Widespread occurrence of the highly toxic dimethylated monothioarsenate (DMMTA) in rice globally. *Environ Sci Technol* 2022;56:3575-3586.
- [45] Raml R, Rumpel A, Goessler W, Vahter M et al. Thio-dimethylarsinate is a common metabolite in urine samples from arsenic-exposed women in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;222:374-380.
- [46] Meißner D, Arndt T. Arsen. In: Gressner AM, Arndt T (Hrsg.). *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. 3. Aufl., Springer, Heidelberg, 2019, 207-209.
- [47] Wang QQ, Thomas DJ, Naranmandura H. Importance of being thiomethylated: formation, fate, and effects of methylated thioarsenicals. *Chem Res Toxicol* 2015;28:281-289.
- [48] Statista. Weltweite Produktion von Arsen nach den wichtigsten Ländern in den Jahren 2020 und 2021; <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/38530/umfrage/produktion-von-arsen/> am 16.02.2023.

- [49] Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (BGR). Deutschland - Rohstoffsituation 2019; https://www.bgr.bund.de/DE/Themen/Min_rohstoffe/Downloads/rohsit-2019.pdf?__blob=publicationFile&v=4, eingesehen am 14.07.2022.
- [50] Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK- und BAT-Werte-Liste 2022. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe - Mitteilung 58. German Medical Science, 2022.
- [51] Technische Regeln für Gefahrstoffe. TRGS 561 Tätigkeiten mit krebserzeugenden Metallen und ihren Verbindungen. Fassung vom 14.06.2021. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BauA), Ausschuss für Gefahrstoffe; www.baua.de/ags, eingesehen am 12.01.2023.
- [52] Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M (eds.). Handbook on the Toxicology of Metals. 4th ed., Academic Press, London, 2015.
- [53] U.S Geological Survey, Mineral Commodity Summaries, January 2020. Arsenic; <https://pubs.usgs.gov/periodicals/mcs2020/mcs2020.pdf>, eingesehen am 14.07.2022.
- [54] EPA United States Environmental Protection Agency. Chromated Arsenicals (CCA); <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/chromated-arsenicals-cca>, am 14.07.2022.
- [55] Supak JR, Snipes CE (eds.). Cotton harvest management - use and influence of harvest aids. Number Five of the Cotton Foundation Reference Book Series. The Cotton Foundation, Memphis, Tennessee, USA, 2001, chapter 1: A history of cotton harvest aids und chapter 10: Public and environmental issue; <https://www.cotton.org/foundation/upload/COTTON-HARVEST-MANAGEMENT.pdf>, am 02.08.2022.
- [56] 3-Nitro® 20 Roxarsone or 3-nitro-4-hydroxyphenylarsonic acid. Product Sheet. Alpharma Inc.; <https://www.asp-inc.com/products/documents/prodinfo/0-9/3nitro20.pdf>, eingesehen am 09.08.2022.
- [57] Peng H, Hu B, Liu Q, Li J, Li X-F et al. Methylated phenylarsenical metabolites discovered in chicken liver. *Angew Chem Int Ed* 2017;56:1-6.
- [58] Ulrich Gerasch. Gifte in der Apotheke - Eine historische Betrachtung. Schriftenreihe des Brandenburgischen Apothekenmuseums in Cottbus. Heft 6, Verein zur Förderung des Brandenburgischen Apothekenmuseums in der Löwen-Apotheke Cottbus e.V., Cottbus, 2003.
- [59] Real-Enzyklopädie der Gesamten Pharmazie. 2. Aufl., Zweiter Band, Urban Schwarzenberg, Berlin Wien, 1904 (Exemplar im Brandenburgischen Apothekenmuseum, Cottbus).
- [60] persönliche Mitteilungen (2019-2023) von Pharm.-Ing. Annette Schiffner und Apotheker Ulrich Gerasch, Brandenburgisches Apothekenmuseum in Cottbus.
- [61] https://de.wikipedia.org/wiki/Fowlersche_Lösung, eingesehen am 22.11.2022.
- [62] <https://de.wikipedia.org/wiki/Arsanils%C3%A4ure>, eingesehen am 05.01.2023.
- [63] Lloyd NC, Morgan HW, Nicholson BK, Ronimus RS. The composition of Ehrlichs Salvarsan: resolution of a century-old debate. *Angew Chemie Int Ed* 2005;44:941-944.
- [64] <https://de.wikipedia.org/wiki/Arsphenamin>, eingesehen am 25.07.2022.
- [65] Rodgers J, Jones A, Gibaud S, Bradley B, McCabe C et al. Melarsoprol cyclodextrin inclusion complexes as promising oral candidates for the treatment of human african trypanosomiasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2011;5(9).
- [66] https://de.wikipedia.org/wiki/Liste_der_unentbehrlichen_Arzneimittel_der_Weltgesundheitsorganisation eingesehen am 28.07.2022.
- [67] Lu D, Coote ML, Ho J, Kilah NL, Lin C-Y et al. Resolution and improved synthesis of (±)-arsenicin A: a natural adamantane-type tetraarsenical possessing strong anti-acute promyelocytic leukemia cell line activity. *Organometallics* 2012; 31(5):1808-1816.
- [68] Ralph SJ. Arsenic-based antineoplastic drugs and their mechanisms of action. *Metal-Based Drugs* 2008;1-13.
- [69] en.wikipedia.org/wiki/Acute_promyelocytic-leucemia, eingesehen am 22.11.2022.
- [70] https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_1339217, eingesehen am 22.11.2022.
- [71] <https://www.seilnacht.com/Lexikon/Realgar.html>, eingesehen am 23.11.2022.
- [72] <https://www.smb.museum/museen-einrichtungen/aegyptisches-museum-und-papyrussammlung/sammeln-forschen/bueste-der-nofretete/die-bueste/>, eingesehen am 23.11.2022.
- [73] Burgio L, Clark RJH. Comparative pigment analysis of six modern Egyptian papyri and an authentic one of the 13th century BC by Raman microscopy and other techniques. *J Raman Spectroscopy* 2000;31(5):395-401.
- [74] Keune K, Mass J, Mehta A, Church J, Meirer F. Analytical imaging studies of the migration of degraded orpiment, realgar, and emerald green pigments in historic paintings and related conservation issues. *Hert Sci* 2016;4(10):1-14.
- [75] Hawksley L. Gefährlich Schön - Giftige Tapeten im 19. Jahrhundert. Gerstenberg, Hildesheim, 2018.
- [76] <https://www.scheele-gesellschaft.de/>, eingesehen am 23.11.2022.
- [77] Hermbstädt D. SF (Hrsg.). Carl Wilhelm Scheele - Sämtliche Physische und Chemische Werke nach dem Tode des Verfassers gesammelt, und in deutscher Sprache herausgegeben. Zweiter Band. XII. Zubereitungsart einer neuen grünen Farbe. Heinrich August Rottmann, Berlin, 1793, 200-206, <https://www.digitale-sammlungen.de/de/view/bsb10915844?page=208>, eingesehen am 06.01.2021.

