

## XXVII.

**Ueber die Wirkungen des Anilins auf den thierischen Organismus.**

Von Dr. B. Schuchardt,

Obergerichts- und Land-Physikus zu Nienburg in Hannover.

Die sauerstofffreien organischen Basen sind, mit Ausnahme der in einigen Pflanzen vorkommenden, wie Coniin, Nicotin etc., in ihren Wirkungen noch sehr unbekannt. Da unter denselben das Anilin in neuerer Zeit als Material zur Erzeugung sehr schöner Farben ein ausgedehnteres technisches Interesse gewonnen hat\*), so halte ich mich um so mehr veranlasst, die Wirkungen desselben auf den thierischen Organismus näher zu untersuchen. Bisher ist über diesen Punkt nur einiges Wenige bekannt gemacht worden. Ausser der kurzen Notiz von Wöhler und Frerichs \*\*), „dass

\*) Den technischen Chemikern und Färbern ist es gelungen, durch Oxydationsmittel aus dem Anilin verschiedene Verwandlungsprodukte hervorzubringen, mit denen man roth, blau, lila, pourpre française etc. färben kann, namentlich auf Seide und Baumwolle, und angeblich schöner, als vorher mit anderen Farben. Man hat die färbenden Produkte von Anilin bereits nach ihrer Farbe Purpurin, Rosein, Violin, Fuchsin etc. genannt, ohne einen richtigen chemischen Begriff von ihrer Zusammensetzung, Beschaffenheit etc. geben zu können. So viel ist klar, dass zur Bildung der erwähnten einzelnen Farben verschiedene Produkte erzeugt werden müssen, und will es mir scheinen, als wenn dazu auch mehr oder weniger noch andere Bestandtheile des Steinkoblentheeröls, woraus man das Anilin für diesen Zweck darstellt, eine Rolle spielen, und auch die Beschaffenheit des Anilins, welches ich so, wie es im Grossen zu den angegebenen technischen Zwecken dargestellt wird, zu meinen Versuchen benutzte, spricht dafür. Die Literatur über die technische Verwendung des Anilins ist bereits eine sehr umfangreiche; ich führe hier nur an: L. Krieg, Theorie und practische Anwendung von Anilin in der Färberei und Druckerei, nebst Bemerkungen über die Anilin-Surrogate. Berlin. J. Springer. 1860.

\*\*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 54. S. 343.

es nicht giftig wirkt und dass es im Harn nicht wiedergefunden wurde", habe ich nur folgende Mittheilung von Hofmann<sup>1)</sup> gefunden: Das Anilin scheint nicht absolut giftig, aber von schädlicher Wirkung auf den thierischen Organismus zu sein. Ein halbes Gramm mit der dreifachen Menge Wassers, einem Kaninchen in den Schlund gespritzt, erregte heftige klonische Krämpfe, von denen sich das Thier nach Verlauf von 24 Stunden noch nicht wieder erholt hatte. Im Harn eines Hundes, welcher Anilin erhalten hatte, liess es sich nicht nachweisen. In das Auge gestrichen, bewirkte das Anilin keine Erweiterung der Pupille." Runge endlich erwähnt, dass Blutegel durch Einsenken in eine wässrige Lösung des Anilins getötet werden.

Das Anilin ( $C_6H_5N$ ), auch Krystallin (Unverdorben), Kyanol (Runge), Benzidam (Zinin), Amidophenas (Laurent), Amaphenas genannt, wurde zuerst von Unverdorben<sup>2)</sup> unter den Destillationsprodukten des Indigo's aufgefunden und unter dem oben angeführten Namen beschrieben. Später erkannte Runge<sup>3)</sup> das Vorhandensein einer ölichen Base in dem Steinkohlentheeröl, welche er Kyanol nannte. Der Name Anilin wurde von Fritsche<sup>4)</sup> dem basischen Olee gegeben, welches er bei der Einwirkung des Kalihydrates auf Indigo und bei der trockenen Destillation der Anthranilsäure erhielt. Zinin<sup>5)</sup> entdeckte ferner, dass dieser Körper sich durch Einwirkung von Schwefelammonium auf Nitrobenzol bilde, und nannte ihn Benzidam. Die Identität aller dieser Substanzen wurde von Hofmann<sup>6)</sup> durch Versuche dargethan. Anilin bildet sich ferner bei der Einwirkung des Wasserstoffs in statu nascendi auf Nitrobenzol, und neben Azobenzol und Oxalsäure, wenn Nitrobenzol mit alkoholischer Kalilösung destillirt wird<sup>7)</sup>. Es entsteht auch bei der trockenen Destillation des Azoxybenzols (Zinin), bei der Einwirkung des Kalihydrats auf Isatin (Hofmann), wenn Nitrotohol über glühenden Kalk geleitet wird (Muspratt und Hofmann), bei der Einwirkung von Ammoniak auf Phenol, bei hoher Temperatur und unter vermehrtem Drucke (Laurent und Hofmann). Ausserdem erhält man es nach Wöhler<sup>8)</sup> durch Einwirkung von

<sup>1)</sup> Handwörterbuch der Chemie v. Liebig, Poggendorff und Wöhler. Suppl.-Bd., Liefr. 2. S. 239. 1850.

<sup>2)</sup> Poggendorff's Annal. d. Physik u. Chem. Bd. 8. S. 397.

<sup>3)</sup> Das. Bd. 26. S. 65 u. 513.

<sup>4)</sup> Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 39. S. 76.

<sup>5)</sup> Bullet. scient. de St. Petersburg. Tom. 10. No. 18.

<sup>6)</sup> Vergl. überh. den erschöpfenden Aufsatz von Hofmann über Anilin in: Supplemente zum Handwörterbuch der Chemie v. Liebig, Poggendorff und Wöhler. Liefr. 2. S. 236—281. 1850.

<sup>7)</sup> Muspratt und Hofmann in: Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 53. S. 221; Bd. 54. S. 27; Bd. 57. S. 200.

<sup>8)</sup> Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 102. S. 127. 1857.

arseniger Säure auf Nitrobenzol. Endlich fand Bechamp \*), dass bei Einwirkung von essigsaurem Eisenoxydul auf Nitrobenzol sich Eisenoxyd und Anilin bilden. Auch aus 1 Th. Nitrobenzol, 1,2 Th. reiner Eisenfeile und 1 Th. käuflicher concentrirter Essigsäure, in eine Retorte gegeben, bildet sich Anilin.

Aus dem Steinkohlentheer lässt sich das Anilin mit Vortheil nur gewinnen, wenn man grosse Mengen (1000—2000 Pfund) zur Disposition hat, da die meisten Sorten weniger als 1 pCt. enthalten. Ausserdem stellt man es aus Indigo (nach Fritzsche) oder aus Nitrobenzid (nach Zinin) dar.

Das Anilin ist eine einigermaassen ölahnliche, wasserhelle, in den Farben des Regenbogens schillernde, leicht bewegliche, weinartig gewürzhaft, nicht für Jeder-mann angenehm riechende und scharf gewürzhaft brennend schmeckende Flüssigkeit. Es ist für sich, sowie auch in seiner wässrigen Lösung, ohne Wirkung auf Curcuma- und geröthetes Lakmuspapier, dagegen grünt es die violette Farbe der Dahline deutlich. Es übt eine stark lichtbrechende Kraft aus, ohne jedoch, wie Laurent beobachtet hat, Ablenkung des polarisirten Strahles zu veranlassen. Die Elektricität leitet es nach Einigen in einem sehr geringen Grade, nach Anderen gar nicht. Es verdunstet schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch, wobei es einen schon nach einigen Augenblicken verschwindenden Fettfleck auf Papier macht. Sein Siedepunkt wird von Hofmann auf 182°, von Fritzsche auf 228° angegeben, ebenso wird sein specifisches Gewicht bei 16° von Hofmann auf 1,020, von Fritzsche auf 1,028 gesetzt. Bei — 20° tritt noch kein Erstarren des Anilins ein, es behält bei dieser Temperatur seine Flüssigkeit und Leichtbeweglichkeit bei; erst in einer Kältemischung von Aether und fester Kohlensäure wird es fest.

Mit einem brennenden Körper in Berührung gebracht, erfolgt Entzündung mit glänzender Flamme und reichlichem Absatze von Kohle. Nähert man einer Lösung des Anilins ein mit Chlorwasserstoff befeuchtetes Glasstäbchen, so entstehen, wie beim Ammoniak, weisse Nebel; Salpetersäure zeigt unter gleichen Umständen ähnliche, obschon schwächere Erscheinungen. Das Anilin wird vom Wasser in nicht allzugrosser Menge aufgenommen, 100 Theile Wasser lösen 24 Theile Anilin zu einer ölatigen Flüssigkeit, welche bei der Destillation des Anilins mit dem ersten Drittel des Destillates übergehen; seine kalte wässrige Lösung trübt sich, wie die des Coniin's, beim Erwärmen. Aether entzieht dem Wasser das aufgelöste Anilin, sowie es auch durch reine und kohlensaure Alkalien, Kochsalz, Bittersalz aus seiner wässrigen Lösung ausgeschieden wird. Nach Hofmann soll nur solches Anilin, welches noch mit dem riechenden Körper verunreinigt ist, die eben erwähnten Anomalien der wässrigen Coniinlösung, sich nämlich beim Erwärmen zu trüben, zeigen. Ganz reines Anilin soll sich nach Hofmann im Wasser um so reichlicher lösen, je höher die Temperatur ist, und eine siedend gesättigte Lösung soll beim Erkalten milchweiss werden. Mit Alkohol, Holzgeist, Aether, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Fetten und ätherischen Oelen ist das Anilin in allen Verhältnissen mischbar. Schwefel löst es in der Siedhitze in beträchtlicher Menge auf,

\*) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 92. S. 402. 1854.

in der Kälte krystallisiert jedoch der gelöste Schwefel in schönen glänzenden Säulen wiederum aus; ebenso werden Phosphor, Jod, Campher und Geigenharz, Kautschuk kaum, nicht aber Arsen und Copal von dem Anilin aufgenommen. Wird Eiweisslösung zum Anilin zugesetzt, so erfolgt Coagulation.

Das Anilin absorbiert, wenn es der Luft ausgesetzt wird, Sauerstoff, färbt sich zuerst gelb, dann braun und lässt einen dunklen, harzhähnlichen Körper fallen, welcher nach Fritzsche, mit dem das Anilin bei der Darstellung verunreinigenden von gleicher Beschaffenheit sein soll. Das Anilin muss demgemäß vor der atmosphärischen Luft geschützt aufbewahrt werden.

Das Anilin zeigt mehrere charakteristische Reactionen. Die kleinste Spur desselben erheilt einer Auflösung von unterchlorigsaurem Kalk (überhaupt unterchlorigsauren Salzen) eine tief purpurviolette Färbung, welche allmälig in schmutziges Roth übergeht. Dieselben Erscheinungen, nur noch vorübergehender, zeigen die Anilinsalze. Durch Alkalien wird diese violette Farbe nicht verändert, auf Zusatz von Säuren geht sie alsbald in Roth über. Diese violette Färbung ist von einer sehr vorübergehenden Beschaffenheit, indem schon nach Verlauf von einigen Minuten die Flüssigkeit sich mit einer schillernden Haut bedeckt und die blaue Färbung in eine schmutzig rothe übergeht. Eine geistige Lösung des Anilins zeigt die Reaction mit unterchlorigsaurem Kalk in einem geringeren Grade, eine Lösung in Aether gar nicht. Eine wässrige Lösung der Chromsäure fällt Anilin und die gelösten Anilinsalze nach Fritzsche dunkelgrün, später färbt sich der Niederschlag schwarzblau und es erzeugt sich zu gleicher Zeit Chromoxyd, welches nach dem Verbrennen des Niederschlages in beträchtlicher Menge zurückbleibt. Vermischt man nach Beissenhirtz, wie Wöhler\*) mittheilt, Anilin oder ein Salz desselben, selbst in sehr kleiner Menge, auf einer Porzellanschale mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure und einem Tropfen einer Lösung von chromsaurem Kali, so nimmt das Gemisch nach einigen Minuten eine rein blaue Farbe an, weit verschieden von der, welche Strychnin unter gleichen Umständen hervorbringt. Nach einiger Zeit verschwindet jedoch diese Farbe wieder. Runge führt als eine charakteristische Eigenschaft der Anilinsalze an, dass dieselbe Fichtenholz und Hollundermark intensiv gelb färben; da jedoch reines Anilin diese Eigenschaft nicht, Leucolsalze, obschon dies von Runge negirt wird, dennoch diese Reaction nach einiger Zeit gleichfalls zeigen, so ist, wie im Allgemeinen, so auch hier im Besonderen auf solche Farbenänderungen kein besonderes Gewicht zu legen. Nach Runge zeigt auch Chlorgold gegen Anilin ausgezeichnete Reaction. Wird nämlich auf eine Porzellanplatte, welche bis zu 100° erwärmt und mit einer Chlorgoldlösung bestrichen ist, ein Tropfen wässriges Anilin gebracht, so erzeugt sich alsbald ein purpurfarbiger Fleck, welcher schnell blaue Ränder bekommt und beim Trocknen blaugraue Färbung annimmt. Eisenoxydulsalze und Eisenoxydsalze werden durch Anilin unter Ausscheidung von Eisenoxydulhydrat und Eisenoxydhydrat zersetzt. Desgleichen werden aus schwefelsaurer Thonerde und schwefelsaurem Zinkoxyd Thonerde und Zinkoxyd durch Anilin ausgeschieden. Kupfervitriol und

\*) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 87. S. 376. 1853.

Chlorkupfer fallen das Anilin zeisiggrün und krystallinisch; letzterer Niederschlag schwärzt sich bei Ueberschuss der Kupferlösung besonders schnell. Quecksilberchlorid wird durch Anilin weiss, Platin-, wie Palladiumchlorid prachtvoll pomeranzengelb, Zinchlorid und Chlorantimon reichlich weiss und käsig gefällt. Bleizucker und Bleiessig werden durch Anilin nur schwach getrübt. Eine Galläpfelinfusion schlägt braungelbe Flocken nieder, welche sich im Alkohol und heissem Wasser lösen. Nach Schwarzenbach \*), welcher in dem Alloxan ein, wie es scheint, sehr wichtiges Reagens zur Unterscheidung der organischen Basen gefunden hat, färbt das Anilin die Lösung des Alloxans nicht purpurroth, wie Coniin und Nicotin, sondern braun, aber die Bildung der Krystalle beginnt gleich darauf, und diese sind grosse Würfel und vierseitige Prismen.

Das betreffende Präparat, mit welchem die folgenden Versuche angestellt wurden, war als Anilinum optimum aus der Droguenhandlung von Rump und Lehnern in Hannover zu dem Preise von  $\frac{1}{2}$  Thlr. für 1 Unce bezogen worden. Es war klar und durchsichtig und hatte eine portweinartige Farbe.

**Erster Versuch.** Ein kleiner Frosch wurde in ein Gefäß gesetzt, in welchem zu 500 Gramm Wasser 10 Tropfen Anilin getropft waren. Anfänglich schwamm das Anilin in ölarigen Tropfen auf und im Wasser herum, nach einigen Minuten war es aber ganz darin aufgelöst. Der Frosch war unruhig, schwamm hin und her. Etwa  $\frac{3}{4}$  Stunden später bemerkte man grosse Reizbarkeit und Zusammenfahren bei blossem Berühren des Gefäßes, in welchem sich der Frosch befand. Nach einiger Zeit liessen diese Erscheinungen nach, und 2 Stunden nach dem Hineinthalten in das Gefäß lag der Frosch unbeweglich im Wasser, bewegte sich nur auf Berührung, ohne aber das vorhin erwähnte zuckende Zusammenfahren zu zeigen, und war  $\frac{1}{2}$  Stunde später todt. Die  $\frac{1}{4}$  Stunde später ausgeführte Section zeigte das Herz noch etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde lang pulsirend; die hinteren Extremitäten zuckten auf entsprechende Reizung der Nerven noch etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde lang.

**Zweiter Versuch.** Ein grosser Frosch erhielt 8 Tropfen Anilin in den Mund eingetropfelt. Als er darauf in ein leeres Glas gesetzt wurde, versuchte er mehrere Minuten lang mit den Vorderfüßen etwas von dem Munde wegzuwischen. Dann sass er still auf den Bauch gelegt, da er sich nicht auf den Vorderfüßen zu halten vermochte. 5 Minuten nachher bekam er tetanische Zuckungen in den hinteren Extremitäten und 2 Minuten später (also etwa 14—15 Minuten nach Applicirung des Anilins) war er todt.

**Dritter Versuch.** Ein grosser Frosch erhielt in eine Rückenwunde unter die Haut 3 Tropfen Anilin aufgetropft. Es wurde die Stelle bald weisslich, wie von coagulirtem Eiweiss, auch fing sie bald etwas zu bluten an. Ein kleiner Tropfen Anilin, welcher mit einer Nadel auf das linke Auge in der ersten Minute des Versuches applicirt wurde, veranlasste keine Veränderung der Grösse der Pupille, dagegen entstand nach einiger Zeit eine geringe weissliche Trübung der Pal-

\*) Wittsteins Vierteljahrsschr. f. Pharm. Bd. 8. S. 170. 1859.

pebra tertia. Als der Frosch in ein leeres Glas gesetzt wurde, war er sehr unruhig, sprang hin und her und schien viel Schmerzen zu haben. 5 Minuten nachher waren beide Pupillen gleichmässig sehr erweitert. Der Frosch sass nun mehr ruhig da. Etwa 10—12 Minuten nach der Application des Anilins lag der Frosch mehr, als dass er aufrecht auf den Vorderbeinen stand, und es wurde ihm offenbar schwer, sich aufrecht auf dieselben zu stützen. Die Hinterbeine waren dagegen noch kräftiger und wie bei der gewöhnlichen sitzenden Stellung untergeschlagen. Schon jetzt waren in den Vorderbeinen von Zeit zu Zeit (alle 2—5 Secunden) leise Zuckungen zu bemerken, und die Zehen derselben standen etwas auseinander gespreizt und zeigten ebenfalls von Zeit zu Zeit, aber in grösseren Zwischenräumen, kurze Zuckungen. Dabei sank er bald auf die eine, bald auf die andere Seite des Vorderkörpers um. Die Pupillen waren noch erweitert, aber beide gleichmässig, 2—3 Minuten später lag der Frosch in vollen Krämpfen der vorderen, besonders aber auch der hinteren Extremitäten platt auf dem Bauche. Die vorderen Extremitäten zuckten nur leise, aber fortwährend, die hinteren machten lebhaftere Bewegungen, aber nicht so intensiv, dass sie eine Forthbewegung, oder gar ein Springen des Frosches veranlasst hätten, zumal da auch die hinteren Extremitäten mehr in gestreckter Richtung von dem Körper ab auf dem Boden des Gefäßes lagen. Die Pupillen waren in hohem Grade erweitert, so dass nur noch ein schmaler Saum der Iris zu sehen war. Jetzt (22 Minuten nach der Vergiftung) lag der Frosch da, ganz apathisch auf dem Bauche, die Extremitäten unregelmässig (unsymmetrisch) von sich gestreckt, und alle 3—6 Secunden gingen leise Zuckungen durch alle Muskeln der Extremitäten, theilweise auch des Rumpfes. 25 Minuten nach der Vergiftung traten die Zuckungen in den Extremitäten sehr zurück, dagegen waren fortwährend Zuckungen in den Muskeln um die Augen herum, so dass die Augen sich fortwährend hoben und senkten, und in den Muskeln hinter den Augen auf dem Rücken des Halses zu bemerken. Die Respiration, welche vorher 80 in der Minute und regelmässig war, zeigte sich jetzt stossweise und etwa 100—110 in der Minute. Eine halbe Stunde nach der Vergiftung, während welcher Zeit der Frosch in dem leeren Glase gesessen hatte, wurde Wasser in dasselbe gegossen, so dass der Frosch schwimmen konnte. Er fing jetzt wieder lebhafter zu zucken an und konnte in dem Wasser die Extremitäten wieder etwas freier gebrauchen. Er lag jetzt mehr ausgestreckt im Wasser, völlig von ihm bedeckt, mit Ausnahme der Schnauze. Die hinteren Extremitäten zuckten fast gar nicht, die vorderen dagegen zeigten alle 5—6 Secunden leise Zuckungen, welche von der Gegend um und hinter den Augen ausgingen und bis in die Zehen der vorderen Extremitäten ausstrahlten. Klopfen an das Gefäss mit dem Finger, selbst das leiseste, rief das Zucken jedesmal momentan hervor. 38 Minuten nach der Vergiftung zuckte der Frosch nur noch von Zeit zu Zeit und in sehr unbedeutendem Grade. Man konnte ihm den Oberschenkel mit einer Nadel ganz durchstechen, ohne dass man mehr als eine ganz geringe Zuckung hervorrufen konnte. Wenn man ihn im Wasser auf den Rücken legte, so machte er keine Anstrengungen, wieder in die ursprüngliche Stellung zu kommen. 42 Minuten nach der Vergiftung wurden die Zuckungen, besonders in den vorderen Extremitäten, wieder etwas

lebhafter, sie traten aber nur stossweise auf, und in der Zwischenzeit war Alles ruhig. Solche ruckweisen Zuckungen zeigten sich, als sie eine Zeitlang auf dies Zeitverhältniss hin beobachtet wurden, nach 30 Secunden, dann weiter nach 5, nach 7, nach 10, 5, 12, 16, 11, 8, 68 (zweimal hinter einander), nach 4, 8, 9 (zweimal), 8, 4, 4 (Zuckung in der rechten vorderen Extremität), nach 4, 5, 6, 5, 6 (die Zuckungen kommen häufiger, aber schwächer), nach 3, 5, 9, 7 (zweimal), 14, 14 (zweimal), 25, 20, 3 (leise), 18 (meist nur in den vorderen Extremitäten). Als der Frosch jetzt auf den Rücken, im Wasser schwimmend, gelegt wurde, blieb er so ganz ruhig liegen, die Zuckungen aber dauerten fort, ja waren in den hinteren Extremitäten etwas stärker, als vorher, und zwar zeigten sie sich nach 12, nach 19, 15, 22, 8 (zweimal), nach 9, 13, 9, 14, 17, 15, 15, 10, 18, 16 Secunden. Jetzt wurde der Frosch wieder umgedreht; die Zuckungen dauerten in gleicher Weise leise fort. Als er auf einige Minuten aus dem Gefässe herausgenommen wurde, hingen die hinteren Extremitäten ganz schlaff herab und hau-melten bei Bewegung hin und her. Die Zuckungen dauerten leise fort. Es war jetzt 1 Stunde und 6 Minuten seit der Vergiftung verflossen. Jetzt liessen die Krämpfe mehr und mehr nach, der Frosch wurde immer apathischer, so dass er endlich nur durch von Zeit zu Zeit in langen Pausen eintretende kaum bemerkbare Bewegungen von einem todten zu unterscheiden war. Etwa 2 Stunden nach der Vergiftung war er todt. — Als die Section etwa 18 Stunden später angestellt wurde, war vollständige Todtentstarre da. An der Rückenwunde zeigte sich viel Schleim und bräunliches nicht coagulirtes Blut, daneben kleine, weisse, grützige Gerinnsel. Die linke Cornea war etwas getrübt, die rechte hell. Alle Organe zeigten einen nicht unbedeutenden Grad von Blutleere. Die Urinblase enthielt viel hellen Urin von gelber Farbe, derselbe zeigte mit wässriger Chlorkalklösung keine Anilinreaction. Dagegen war beim Auftröpfen von Chlorkalklösung auf die Rückenwunde eine schwache schillernde Violettfärbung zu bemerken.

**Vierter Versuch.** Ein mittelgrosser Frosch wurde in dieselbe Flüssigkeit, welche zum ersten Versuche gedient, dann aber 5 Tage offen gestanden hatte, gesetzt. Anfangs war er sehr unruhig, ruderte lebhaft hin und her, allein 5 Minuten nachher wurde er ruhiger. Zehn Minuten nach dem Beginne des Versuches traten leise Zuckungen in den vorderen Extremitäten ein, welche sich alle paar Secunden wiederholten und bald auch auf die hinteren Extremitäten ausdehnten.  $\frac{3}{4}$  Stunden nach dem Beginn des Versuches wurde der Frosch auf dem Rücken im Wasser liegend gefunden und derselbe zeigte alle 5—10 Secunden allgemeine Zuckungen. Er hatte grosse Neigung, mit der Bauchfläche nach oben im Wasser zu liegen. Die Krämpfe dauerten ununterbrochen fort. Später liessen sie mehr und mehr nach, und etwa 2 Stunden nach dem Anfange des Versuches lag der Frosch unbeweglich in dem Wasser, war durchaus unempfindlich gegen äussere Reize und eine halbe Stunde später war er todt.

**Fünfter Versuch.** In dieselbe Flüssigkeit wurde ein ganz kleiner, nur etwa bis zu halber Länge ausgewachsener Frosch gesetzt. Schon nach einigen Minuten traten allgemeine Zuckungen ein, welche alle paar Secunden wiederkehrten und bald an Intensität abnahmen. Der Frosch blieb dann bei vollständigem Nach-

lässe der Zuckungen noch einige Zeit liegen und etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Beginn des Versuches war er todt.

**Sechster Versuch.** Ein Kaninchen von 10 Wochen erhielt 16 Tropfen Anilin, welche in eine an beiden Enden offene Federpose nach Zuhalten der unteren Oeffnung eingetropft waren, in der Art beigebracht, dass die Federpose über die Zunge gebracht und dann durch vorsichtiges, langsames Einblasen in die Federpose der Inhalt derselben in die Rachenöhle entleert und so heruntergeschluckt wurde. Schon nach 10 — 15 Minuten traten leise Zuckungen durch den ganzen Körper ein, welche sich alle 3 — 5 Secunden wiederholten. Zuckungen in den Extremitäten waren dabei nicht vorhanden. Das Thier sass ruhig da, war unbewußtlich auf den Beinen, und als es auf die Seite gelegt wurde, zappelte es sehr und konnte sich erst nach 15 — 20 Secunden in die gerade, aufrechte Stellung bringen. Die Zuckungen längs des Rückens waren wie nach leisen elektrischen Schlägen und wurden eine Viertelstunde nach ihrem Beginn heftiger, so dass sie nun alle paar Secunden aufraten und sich auch zuweilen auf die Zehen der Extremitäten fortsetzten. Auf Nadelstiche traten Reflexbewegungen ein, und das Thier hatte seine volle Empfindung, doch schien dieselbe an den hinteren Extremitäten geringer zu sein, als an dem übrigen Körper. Die Zuckungen dauern in gleicher Häufigkeit und Intensität fort.  $1\frac{1}{4}$  Stunde nach der Vergiftung zeigten sich die Zuckungen heftiger und häufiger, so dass selbst die Respiration dadurch beeinträchtigt ward. Das Thier ist in fortwährender zitternder Bewegung, zwischen der dann alle 2 — 3 Secunden heftigere Stösse kommen. Zuweilen tritt dabei eine lange und tiefe Inspiration ein. Die Pupillen haben in der ganzen Zeit keine erhebliche Veränderung gezeigt. Das Thier lag jetzt mehr auf dem Bauch, die 4 Extremitäten halb ausgestreckt und ganz unbeweglich. In den Extremitäten waren die vorhin beschriebenen Zuckungen fast gar nicht zu bemerken. —  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Vergiftung steht das Thier ein paarmal auf und kriecht ein paar Schritte mühsam vorwärts, nachdem es mit dem Kopfe nach rechts und links suchend sich umgewendet hat. Die Zuckungen dauern in vorhin beschriebener Weise fort. Das Thier liess gerade, während jetzt die Temperatur etc. gemessen wurde, reichlich Urin, welcher, zum Theil in ein Probergläschen aufgefangen, auf Zusatz von wässriger Chlorkalklösung keine Anilinreaction zeigte. An den hinteren Extremitäten erregte das vollständige Durchstechen mit einer Nadel erst nach einigen Secunden Reflexbewegungen, und zwar schwache, während dieselben sofort lebhaft beim Stechen in die vorderen Extremitäten und in die Ohren eintraten. Das Thier versucht öfters fortzukriechen, dasselbe gelingt ihm aber nur mit Mühe und höchstens 2 — 3 Zoll weit. Während es sonst unbeweglich auf den Hinterbeinen sitzt, versucht es von Zeit zu Zeit sich auf die Vorderfüsse zu stützen, diese geben aber keinen stützenden Halt, sondern fahren jedesmal auseinander, so dass das Thier mit dem unteren Theil des Thorax auf dem Boden liegt. — Zwei Stunden nach der Vergiftung sind noch fortwährend Zuckungen durch alle Muskeln des Körpers vorhanden, so dass der ganze Körper in fortdauernder zitternder Bewegung ist, zwischen welchen leisen Zuckungen alle 2 — 3 Secunden heftigere Stösse kommen. Das Sensorium scheint etwas freier zu werden, denn das Thier sieht sich von

Zeit zu Zeit nach beiden Seiten suchend um und versucht fortzugehen, wobei es aber stets wegen Schwäche der vorderen Extremitäten wieder niederfällt und nicht vorwärts kommt. — Drei Stunden nach der Vergiftung dauern die klonischen Krämpfe noch fortwährend fort. Das Thier sitzt unbeweglich auf den Hinterbeinen, während die Vorderbeine ausgespreizt sind. — Vier Stunden nach der Vergiftung haben die Krämpfe fast ganz aufgehört. Das Thier sitzt mit angezogenen Hinterbeinen auf den Vorderbeinen aufrecht, ganz normal da. Es zittert noch unmerklich. Der Zustand bessert sich mehr und mehr, und die Schwäche verliert sich ganz, so dass 12 Stunden nach der Vergiftung das Thier ruhig fressend angetroffen wird, während es bis dahin in der ganzen Zeit nichts angerührt hatte.

Ueber die Temperatur, die Anzahl der Inspirationen und der Herzschläge gibt die folgende Tabelle näheren Aufschluss.

Zeit	Temperatur	Respiration	Herzschlag	Bemerkungen.
Morgens 7 $\frac{1}{2}$	31,72° R.	108	210	Unmittelbar nachher erhielt es
7 $\frac{3}{4}$	31,24	120	108	16 Gtt. Anilin.
8	30,65	70	124	
8 $\frac{1}{2}$	29,82	68	140	
8 $\frac{3}{4}$	29,60	96	228	
9	29,52	96	228	
9 $\frac{1}{2}$	29,23	100	288	
10 $\frac{1}{2}$	29,34	100	264	
11 $\frac{1}{2}$	29,46	92	270	
1 $\frac{1}{2}$	30,63	120	264	
4 $\frac{1}{2}$	30,88	112	264	
Morgens 9	32,11	88	282	

Siebenter Versuch. Ein grosses, kräftiges, männliches weisses Kaninchen von 1 Jahr erhielt 25 Tropfen Anilin mittelst einer Federpose auf die oben beschriebene Weise durch den Mund beigebracht. Es war einige Zeit nachher unruhig und frass den Tag über nicht. Krämpfe oder Zuckungen traten überall nicht auf. Abends wurde es in voller Fresstätigkeit getroffen und auch die Temperatur war wieder eine normale.

Zeit	Temperatur	Respiration	Herzschlag	Bemerkungen.
Morgens 9	32,10° R.	208	264	Erhielt unmittelbar nachher
9 $\frac{3}{4}$	31,13	144	222	25 Gtt. Anilin.
11	30,42	144	250	
2	29,83	144	276	
8	31,64	180	250	
Morgens 9 $\frac{1}{4}$	31,91	80	228	

Achter Versuch. Das Kaninchen des 6. Versuchs erhielt 25 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Darreichung der oben angeführten 16 Tropfen Anilin, nachdem es sich vollkommen seit dem Abend vorher erholt hatte, von Neuem 50 Tropfen auf zweimal durch eine Federpose auf die oben beschriebene Weise in den Mund beigebracht. Es lag nach einigen Augenblicken ausgestreckt auf allen Vieren und liess reichlich Urin und einige geballte Fäces. Eine Viertelstunde nachher waren schon

Zuckungen über den ganzen Körper eingetreten. Die Ohren fühlten sich sehr heiss an, die Respiration war laborös und hin und wieder unregelmässig, namentlich oft durch die heftigen clonischen Krämpfe unterbrochen, welche alle paar Secunden wie elektrische Schläge den ganzen Körper durchzucken. Die Krämpfe dauern anhaltend mit grosser Intensität fort. Ab und an wird der Kopf stark nach hintenüber gezogen, und eine halbe Stunde nach der Vergiftung fühlen sich die Ohren kalt an. —  $\frac{3}{4}$  Stunden nach derselben zeigte sich das gleiche Bild; das Kaninchen wurde so schwach, dass es sich nicht auf den Beinen aufrecht erhalten konnte und auf die Seite fiel. So bleibt es nun fortwährend auf der Seite liegen und beim Aufheben mittelst Unterlegen der flachen Hand unter die Bauchfläche ist es in allen seinen Theilen sehr wek und schlaff, so dass der Kopf und die Glieder hin und her baumeln. Dabei wird es, als es wieder hingelegt wird, fortwährend von clonischen Krämpfen durchzuckt und hat im Halse und den vorderen Extremitäten zeitweise Streckkrämpfe, während es mit den Hinterbeinen viel hin und her zappelt. Nadelstiche, selbst durch die ganze Muskelmasse einer Extremität hindurch, rufen keine Reflexbewegungen hervor und scheinen gar nicht gefühlt zu werden. —  $1\frac{1}{4}$  Stunden nach der Vergiftung liegt das Thier fortwährend, wie vorher, auf der Seite mit zurückgebogenem Kopfe und hat durch den Körper und in den Extremitäten leise Zuckungen; die Pupillen sind etwas erweitert und ziehen sich auf direct einfallendes Sonnenlicht, wenn auch sehr träge, nach einiger Zeit etwas zusammen; das gewöhnliche Tageslicht hat keinen Einfluss auf die Pupille. Der Schwanz ist stark nach dem Rücken aufwärts gekrümmmt und nimmt an den allgemeinen Zuckungen Anteil. So setzt sich die Scene fort, bis den Nachmittag unter selbst für die Hand deutlich bemerkbarer Abnahme der Temperatur und unter Steigerung der Schwäche und des Schlafseins des Körpers ohne irgend weitere Erscheinungen ruhig der Tod eintritt,  $6\frac{1}{4}$  Stunden nach stattgehabter Vergiftung. Ueber den Gang der Temperatur etc. giebt die folgende Tabelle Aufschluss.

Die Section wurde 18 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Es war vollkommene Todtentstarre da. Die Halsvenen strotzten von dunklem, dickflüssigem Blute, ebenso die Brachialvenen; das rechte Herz war mit schwarzen Coagulis ganz ausgefüllt, während das linke nur wenig enthielt. Ecchymosirungen waren weder am Pericardium, noch an der Pleura zu bemerken, dagegen fanden sich einige solche von Stecknadelkopfgrösse in der Substanze der rechten Lunge und ein paar auch in der linken. Die Schleimhaut der Trachea war stark geröthet und es erstreckte sich diese Röthe mit gleicher Intensität bis in die feineren Verzweigungen der Bronchien. Auf der hinteren Partie der Zunge und an dem Gaumen gegenüber war die Schleimhaut härtlich verdickt und weisslich getrübt, und zwischen dieser Trübung waren schmale bräunliche Streifen, welche den Erhabenheiten der Runzelungen der Schleimhaut entsprachen. Am Oesophagus war nichts Abnormes zu bemerken. Am Magen fand sich nur in der Umgegend der Cardia, etwa auf  $\frac{1}{2}$  Zoll Weite nach jeder Richtung hin, eine leichte, mehr bräunliche Färbung, jedoch ohne irgend welchen Substanzverlust der Schleimhaut. Am Fundus zeigte sich in geringem Grade und Umfange Erweichung der Schleimhaut. Die übrigen

Unterleibsorgane erwiesen sich normal. Der in reichlicher Menge in der Harnblase enthaltene Urin zeigte mit wässriger Chlorkalklösung keine Anilinreaction. Das Gehirn zeigte sich normal, war weder in seiner Substanz, noch in seinen Häuten mit Blut überfüllt.

Zeit	Temperatur	Respiration	Herzschlag	Bemerkungen.
Morgens 9	32,11° R.	88	282	Erhielt 10 Minuten später
9 $\frac{1}{4}$	31,82	56	120	50 Gtt. Anilin.
9 $\frac{1}{2}$	30,72	92	212	
10	29,12	92	228	
10 $\frac{1}{2}$	27,81	92	240	
11	26,28	88	210	
1	23,03	84	172	
2	21,42	72	130	Herzschlag und Respiration sind so unregelmässig u. schwach, dass sie kaum zu beobacht. sind.

3 $\frac{1}{2}$  tritt der Tod ein.

Neunter Versuch. Das Kaninchen des 7. Versuches erhielt 24 $\frac{1}{4}$  Stunden nach der Darreichung der dort bemerkten 25 Tropfen, nachdem es sich seit dem Nachmittag vorher vollkommen erholt hatte, von Neuem 100 Tropfen Anilin auf 4mal (zu je 25 Tropfen) mittelst einer Federpose durch den Mund beigebracht. Nach dem Beibringen der 3ten Portion wurde das Thier schlaff; nach dem Beibringen der letzten Portion, von welcher etwas in die Lufröhre gekommen zu sein schien, dauerte es ein paar Minuten, als das Thier auf die Seite fiel und heftig schrie; die Respiration wurde sehr langsam und gezogen; zu gleicher Zeit brachen allgemeine heftige Krämpfe aus. Dieselben zeigten sich namentlich auch an den Extremitäten, liessen eine Viertelstunde später an Heftigkeit etwas nach, dauerten aber ununterbrochen fort. Die Respiration ist laboriös, der Herzschlag unregelmässig und schwer in seiner Frequenz zu beobachten. —  $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Vergiftung war die Respiration rasselnd, sägeformig, laboriös; die Ohren fühlten sich an den Spitzen warm an, wärmer, als vor dem Beginn des Versuches. Aufklopfen, selbst leises, mit dem Finger auf das Brett, auf welchem das Kaninchen lag, erregte jedesmal in lebhaftester Weise die Krämpfe, welche aber auch sonst in kurzen Intervallen wie starke elektrische Schläge den ganzen Körper durchzuckten. — 1 $\frac{1}{4}$  Stunden nach der Vergiftung: Die Zuckungen dauern fort. Die Ohren fühlen sich nicht mehr so warm an, als vorher, ohne aber auch kühl zu sein. Die Respiration ist langsam, sägeformig und rasselnd. Das Thier liegt fortwährend auf der Seite und zuckt alle 1—3 Secunden stark mit den Füssen und mit dem Schwanz, indem es zugleich mit zurückgebeugtem Kopfe da liegt und fortwährend allgemeines Zittern über den ganzen Körper zeigt. Die Pupillen sind bald mehr etwas erweitert, bald zeigen sie sich etwas verengert, sind aber in ihren Bewegungen sehr träge. Aus dem rechten Nasenloche waren einige Tropfen Blut geflossen, welche die Umgebung desselben auf  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Zoll etwas hellroth gefärbt hatten. — 2 Stunden nach der Vergiftung: Die Krämpfe dauern fort. Das rechte Auge ist auf der Conjunctiva mit reichlicher wässriger Flüssigkeit umspült, welche selbst über die Augenlidränder überfließt (das Thier lag fortwährend auf der rech-

ten Seite). Die Respiration ist so unregelmässig und durch die fortwährenden Krämpfe, an denen die Respirationsmusken Anteil nehmen, intercoupiert, dass ihre Anzahl sehr schwer zur Wahrnehmung zu bringen ist; dasselbe gilt vom Herzschlag. Das Thier wird nach und nach ruhiger und apathischer. — 3 Stunden nach der Vergiftung: Derselbe Zustand, wie vorher; alle Lebensfunctionen sinken mehr und mehr, ebenso die Temperatur. Später ist die Respiration und der Herzschlag kaum noch wahrzunehmen. 4 Stunden nach der Vergiftung war das Thier tot.

Section 4 Stunden später. In der Mundhöhle war Alles normal, ebenso im Oesophagus. An der dem Kehlkopfseingange zugekehrten Fläche der Epiglottis waren 5 kleine stecknadelkopfgrosse dunkelrothe Ecchymosen zu bemerken. Die Trachea war in ihrer Schleimhäut stark geröthet und diese Röthe verzweigte sich bis in die feineren Bronchien. Die Lungen waren hellrot und lufthaltig; nur der rechte obere Lappen war fast ganz mit kleinen linsen- bis erbsengrossen brauen luftleeren Stellen durchsetzt, und nach diesem Lappen hin zeigten auch die Bronchien eine dunklere Röthe, als die übrigen (so dass wohl mit Gewissheit anzusehen ist, dass ein Theil der letzten Anilinportion hierher gelangt ist). In den übrigen Theilen der Lungen waren solche dunklere luftleere Stellen nur an ein paar Stellen und von geringer Grösse zu finden. Das Pericardium und die Pleura waren frei von Ecchymosen. Die Halsvenen strotzten von dunklem, nicht geronnenem Blute, ebenso das rechte Herz; das linke Herz enthielt nur wenig Blut. Der Magen zeigte in seinem Cardia- und Fundustheile stark gesprengelte Röthe, welche vom Hell- bis Dunkel-Braunrothen hinging; an mehreren Stellen waren Auflagerungen von Exsudatmassen zu bemerken. An den meisten dieser Stellen lagen zwischen dem Mageninhalt und den gerötheten Wandungen des Magens zähe Schleimmassen, welche durch den Mageninhalt (brauner Kohl) dunkel gefärbt waren. Die Urinblase war sehr ausgedehnt und enthielt stark jumentösen Urin, welcher mit wässriger Chlorkalklösung keine Anilinreaction zeigte. Im Uebrigen fand sich nichts Abnormes.

Ueber die Temperatur, die Respiration und den Herzschlag in dem 9. Versuche gibt die folgende Tabelle Aufschluss.

Zeit	Temperatur	Respiration	Herzschlag	Bemerkungen.
Morgens $9\frac{1}{4}$	31,91° R.	80	228	Erhielt unmittelbar nachher
$9\frac{3}{4}$	31,43	56	104	100 Gtt. Anilin.
10	30,42	52	200	
$10\frac{1}{2}$	29,01	40	228	
$11\frac{1}{4}$	27,26	64	276	
$12\frac{1}{4}$	24,35	60	250	
1	22,41	54	210	Respiration u. Herzschlag sind kaum noch wahrzunehmen.

$1\frac{1}{2}$  tritt der Tod ein.

Aus diesen Versuchen lassen sich folgende allgemeine Ergebnisse hervorheben:

1) Das Anilin vermag nachtheilig auf den thierischen Organismus einzuwirken und in grössere Dosen selbst den Tod herbeizuführen. Frösche, welche in eine Auflösung von 1 Theil Anilin in etwa 8200 Theile Wasser gesetzt wurden, starben nach  $\frac{1}{4}$  bis  $2\frac{1}{2}$  Stunden, ein Frosch, welchem 8 Tropfen Anilin durch den Mund beigebracht waren, nach 14—15 Minuten, und ein Frosch, welchem 3 Tropfen Anilin in eine Rückenwunde applicirt waren, nach 2 Stunden. Von den beiden Kaninchen überstand das kleinere die Beibringung von 16 Tropfen Anilin durch den Mund, das grössere noch leichter die Beibringung von 25 Tropfen, während später das kleinere nach 50 Tropfen in  $6\frac{1}{4}$  Stunden, das grössere nach 100 Tropfen in 4 Stunden starb.

2) Bei allen Thieren traten bald nach der Applicirung des Anilins heftige clonische, zum Theil auch tonische Krämpfe ein, welche bis fast zum Tode ununterbrochen fortduernten.

3) In gleicher Weise, nur erst nach längerer Zeit entschiedener auftretend, zeigte sich eine Verminderung der Sensibilität, welche von den unteren Extremitäten ausging und nach oben sich ausbreitete, und welche in den hinteren Partien des Körpers ihren höchsten Grad, den der vollständigen Unempfindlichkeit, zuerst erreichte.

4) Ebenso beständig wurde eine Verminderung der Körper temperatur beobachtet, welche in den tödtlich verlaufenden Fällen continuirlich abnehmend bis zum Tode hin einen sehr bedeutenden Grad erreichte, aber auch bei denen, welche nur in geringerem Maasse der Einwirkung des Anilins ausgesetzt waren, mehrere Grade des 80 theiligen Thermometers betrug.

5) Der Einfluss des Anilins auf die Respiration und den Herzschlag lässt sich nach Beobachtungen an Kaninchen nicht unter bestimmte Gesichtspunkte bringen. Die Muskeln dieser Organe, besonders die dem Respirationsacte dienenden, nahmen an jenen clonischen Krämpfen beträchtlichen Anteil.

6) In Beziehung auf die Grösse der Pupille war eine markirte Einwirkung nicht zu bemerken.

7) Am Orte der Application, so an der Rückenwunde, im Magen, auf dem hinteren Theil der Zunge, in der Conjunctiva des

Auges, waren Reizungerscheinungen als Folge der directen Anilinwirkung zu bemerken, welche sich zunächst wohl an die das Eiweiss coagulirende Wirkung des Anilins anschliessen.

8) Im Urin konnte Anilin nicht aufgefunden werden. Es scheint vielmehr, aus der Beschaffenheit der Trachea und der Bronchien zu schliessen, als ob das Anilin mehr durch die Respirationsorgane seine Ausscheidung aus dem Körper fände.

## XXVIII.

### Zur Geschichte des Aussatzes und der Spitäler, besonders in Deutschland.

Von Rud. Virchow.

Fünfter Artikel.

**I**ndem ich mich für diessmal auf die Länder an der Südküste des baltischen Meeres beschränke, so will ich, wie in meinem zweiten Artikel, die Rundschau mit dem äussersten Osten der deutschen Colonien in Esth- und Livland beginnen — Gegenden, welche, was ich schon hervorhob, besonders desshalb für unsere Frage von Wichtigkeit sind, weil sie noch jetzt endemischen Aussatz haben. In letzterer Beziehung sind nicht bloss durch Rogenhagen (Die Elephantiasis Graecorum in den Ostseeprovinzen Russlands. Inaug.-Diss. Dorpat 1860) neue Beobachtungen mitgetheilt worden, sondern ich habe auch durch Vermittlung des Hrn. A. Böttcher briefliche Nachrichten über den Aussatz auf der Insel Oesel von Hrn. Dr. Harten in Arensburg bekommen. Indess muss ich mich für jetzt in der Auswahl dessen, was ich zur Veröffentlichung bringe, darauf beschränken, die historische Seite der Frage zu verfolgen. Ich bringe daher hier nur die geschichtlichen Beiträge der letztgenannten Herren, wobei ich bemerke, dass ich der Vollständigkeit