



Ein Beitrag

zur

Toxikologie der Pikrinsäure.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

VON

Adam Rymśa.

Ordentliche Opponenten:

Dr. E. Stadelmann. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1889.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

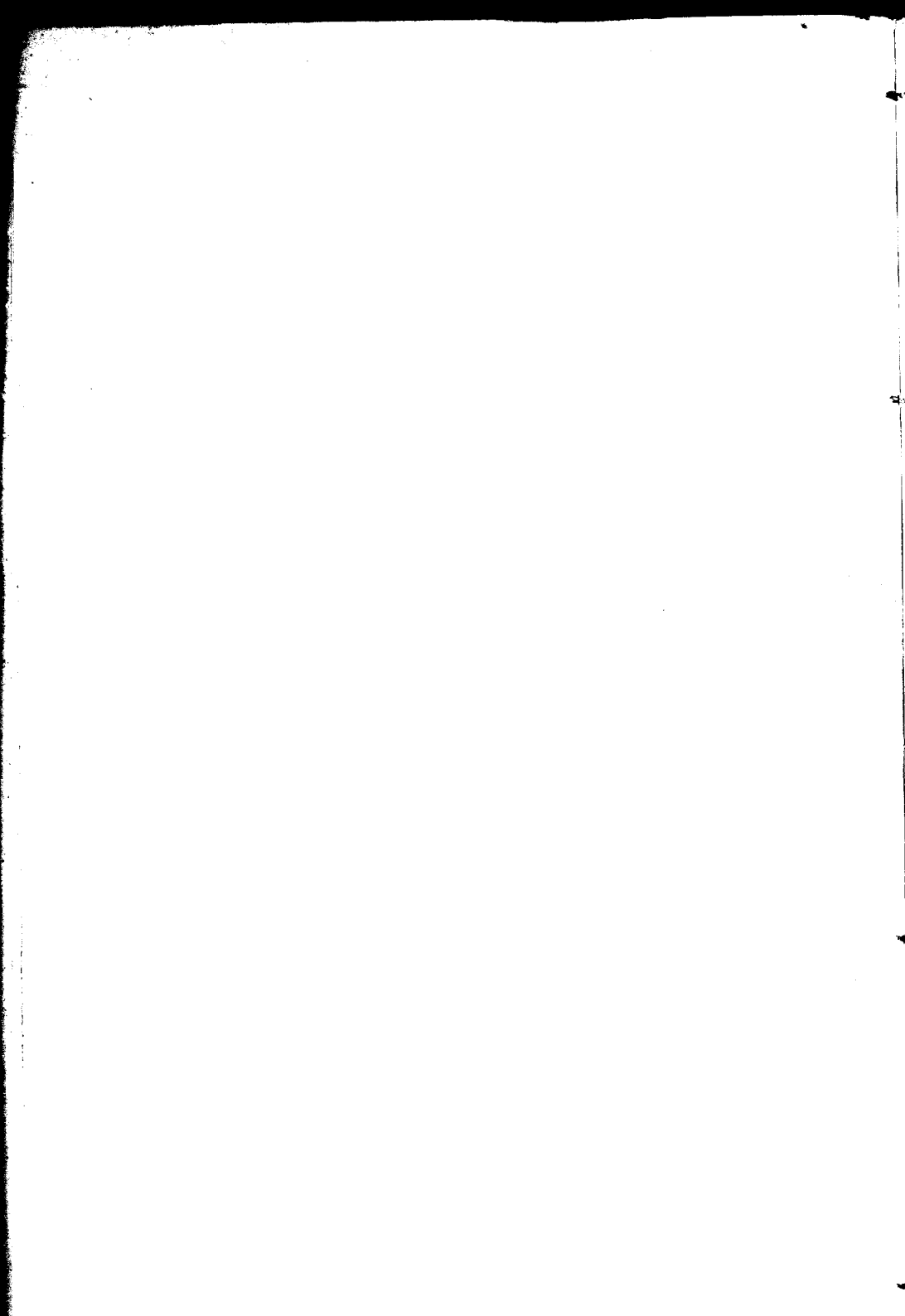
Referent: Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat, den 5. April 1889.

Nr. 132.

Decan: Dragendorff.

Meinen Eltern.



Es ist mir eine angenehme Pflicht, beim Scheiden von hiesiger Hochschule, allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, dem ich das vorliegende Thema verdanke, und der mich stets aufs Liebenswürdigste bei meiner Arbeit mit Rath und That unterstützte.

Historisches.

Vergiftungen von Menschen mit Pikrinsäure finden wir erst in der Literatur der letzten Jahre verzeichnet. Die Giftigkeit dieses Körpers ist jedoch schon in früheren Zeiten erkannt worden; die ersten mit Pikrinsäure angestellten Vergiftungsversuche stammen aus dem Jahre 1827 ¹⁾. — Später hat Erb ²⁾ im Jahre 1864 die Wirkungsweise der pikrinsauren Alkalien an Hunden und Kaninchen untersucht.

Erb fand ³⁾, dass Pikrinsäure — in Verbindung mit Kali oder Natron dargereicht — ins Blut aufgenommen wird, dass sie fast alle Gewebe des thierischen Organismus imbibirt und durch den Harn wieder ausgeschieden wird, dem sie eine gelbrothe Farbe verleiht und in welchem sie chemisch nachgewiesen werden kann. In dem Harn sind weder Eiweiss noch Gallenfarbstoff zu finden. Ferner bedinge die Aufnahme eines pikrinsauren Alkali

1) Rapp und Föhr: „Dissertatio de effectibus ven. mat. amar. Weltheri“, Tübingen 1827, citirt nach Dragendorff: Gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften, 3. Auflage 1888 pag. 545 und nach Adler: Selbstmordversuch durch Vergiftung mit Pikrinsäure, Wiener medicin. Wochenschrift 1880 Nr. 29 pag. 819.

2) Erb: „Die Pikrinsäure, ihre physiologischen und therapeutischen Wirkungen“, Würzburg 1865.

3) Erb l. c. pg. 35.

ins Blut Zerstörung eines grossen Theiles der rothen und consecutive Vermehrung der farblosen Blutkörperchen (künstliche Leukocytose). — Man ersieht jedoch aus den Erb'schen Versuchen, dass trotz dieser Veränderungen sowohl Kaninchen als Hunde gegen pikrinsaure Alkalien äusserst resistent sind; selbst nach dem während geraumer Zeit fortgesetzten Gebrauch von kleinen Dosen lassen sich bei ihnen keine schweren Symptome aufweisen. — Erb gab einem 1700 Gramm schweren Kaninchen ¹⁾ 90 Tage hindurch täglich 0,06 pikrinsaures Kali. Dabei bemerkte er, dass ausser der permanenten gelben Verfärbung der Conjunctiva Sclerae und der äusseren Haut, der gelbrothen Färbung des Harns und der oben erwähnten Veränderungen des Blutes, bloss zeitweilige Diarrhoe und Abnahme des Körpergewichts eintraten. Auch bei einem „ganz jungen“ Hunde ²⁾, welcher im Verlauf von circa 3 Wochen 5,76 pikrinsaures Natron (täglich zuerst zu 0,3, dann zu 0,6) erhielt, traten keine bedrohlichen Erscheinungen auf: der Symptomen-Complex war genau derselbe. Derselbe Hund vertrug sogar grössere Dosen, indem nach Eingabe von 0,72, ja sogar 1,2 pikrinsauren Natrons, zwar eine grosse Mattigkeit, Dyspnoe, starke Diarrhoen, manchmal auch Erbrechen sich einstellten, der Hund aber am Leben blieb. Auch den fortgesetzten Gebrauch von grösseren Dosen konnte ein Kaninchen eine ziemlich lange Zeit vertragen, was aus einem Experiment ³⁾ erhellt, in welchem Erb einem 2065 Gramm schweren Kaninchen während 19 Tage, täglich zuerst 0,06, dann 0,12 und in

1) l. c. p. 4.

2) Erb l. c. p. 8.

3) l. c. p. 5.

den letzten 10 Tagen 0,18, im Ganzen 2,52 Kali picronitrici verabreicht hat. Unter den Erscheinungen der Inanition erfolgte der Tod erst am 19. Tage. Erst sehr grosse Dosen von pikrinsauren Alkalien waren im Stande den Tod in kurzer Zeit hervorzurufen; so gingen Kaninchen nach Eingabe von 0,5 pikrinsaures Alkali schon am nächsten Tage ¹⁾ zu Grunde. Die Temperatur sank allmählich, Athmungsfrequenz und Herzaction zeigten eine sehr allmählich fortschreitende Verlangsamung, das Thier frass nichts, bekam nach und nach starke Diarrhoen, ein allmählicher Collapsus (nach Erb wahrscheinlich durch Destruction des Blutes bedingt) stellte sich ein und 22—29 Stunden nach der Darreichung des Salzes trat der Tod ein. — Hunde kamen viel schneller um, indem nach Darreichung von 1,32 Kalipicronitrici ²⁾ der Hund unter Convulsionen und heftigem Erbrechen schon nach 2 Stunden zu Grunde ging.

Beim Menschen bewirken die pikrinsauren Alkalien nach Dujardin-Beaumetz eine Pulsverlangsamung, welche aber wenig ausgesprochen erscheint; denn 0,08 setzen bei einem Menschen die Pulsfrequenz von 76 nur auf 72 (nach $\frac{1}{2}$ Stunde) herab. Nur grosse Dosen sollen Aufregung, einen rauschartigen Zustand, Schwere im Kopf, Theilnahmlosigkeit, Schläfrigkeit etc. hervorrufen ³⁾. Dennoch vertragen die Menschen kleinere Dosen von pikrinsauren Alkalien ganz gut, und das Kalisalz ist häufiger auf seine anthelmintische Wirkung geprüft worden. Aus

1) Erb l. c. p. 7.

2) Erb l. c. p. 8.

3) Dujardin-Beaumetz: „Ueber die Anwendung des pikrinsauren Ammoniak als Chininsurrogat“, Gaz. des Hôp. 140. 1872. Refer. Schmidt's Jahrbücher 1873. Band 160. p. 239.

den Versuchen von Rulle¹⁾ und Erb²⁾ geht hervor, dass ein erwachsener gesunder Mensch 0,54–0,9 Kali picronitrici pro die längere Zeit hindurch gut vertragen soll; „dabei machen sich aber ganz eigenthümliche Erscheinungen bemerkbar. Es beginnt schon sehr bald nach der Einnahme von 0,9 Kali picronitrici eine gelbe Färbung der Conjunctiva, etwas später auch der übrigen Körperoberfläche sich zu entwickeln, die beim fortgesetzten Gebrauche zu immer intensiverem Grade sich steigert. Der Harn zeigt anfangs eine dunkelgelbe, später eine schwarzbraune Färbung, enthält aber weder Eiweiss noch Gallenfarbstoff. Die Einwirkung auf den Darmcanal macht sich durch leichte Flatulenz und Neigung zu Diarrhoen bemerkbar. Nach dem Aussetzen des Mittels verliert sich die abnorme Färbung der Häute wie des Harns in ziemlich kurzer Zeit“³⁾. Es sei aber an dieser Stelle hinzugefügt, dass diese Versuche über anthelmintische Wirkung des pikrinsauren Kaliums zu keinem übereinstimmenden Resultate führten. Während Kali picronitricum nach Rulle⁴⁾ gegen Bandwürmer sogar die Filixsäure an Wirksamkeit übertrifft, von Erb⁵⁾ aber dieses Mittel in seiner Wirkung gegen Taenien den übrigen bekannten Bandwurmmitteln gleichgestellt wird, behauptet Mosler⁶⁾, dass „die Darreichung von pikrinsaurem Kali gegen Bandwür-

1) Rulle: „Ein Beitrag zur Kenntniss einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung“, Dissert. Dorpat 1867.

2) l. c. pag. 22 und 35.

3) Rulle l. c.

4) l. c.

5) l. c. p. 27 und 36.

6) Mosler: Helminthologische Studien und Beobachtungen 1864 citirt nach Meissner: Bericht über die neueren Beiträge zur Trichinenfrage, Schmidt's Jahrbücher 1864. Band 122 pag. 336

mer nicht nur von zweifelhaftem Erfolg ist, sondern auch den Patienten sehr angreift und leicht zu schlimmen Complicationen, besonders von Seiten der Harnorgane (zu Albuminurie und Haematurie) Veranlassung geben kann.“ Ebenso verschiedene Angaben findet man über die Wirksamkeit der pikrinsauren Alkalien gegen andere Schmarotzer. Während das pikrinsaure Kali z. B. gegen Oxyuris vermicularis nach Erb ¹⁾ „von entschieden günstiger Wirkung“ ist, ward Walters ²⁾ Versuch von keinem sicheren Erfolg gekrönt. Auch gegen Febris intermittens wurde das Mittel von Bell ³⁾ in Anwendung gebracht und darauf von einigen französischen Aerzten ⁴⁾ statt des Chinins empfohlen; andererseits aber erreichten sowohl Seitz ⁵⁾ als auch Friedreich ⁶⁾ durch Eingabe von Kali picronitricum bei Wechselfieber den gewünschten Erfolg nicht.

Ueber die letale Dosis der Pikrinsäure resp. ihrer Salze gehen die Angaben der Autoren weit auseinander; während Pelikan ⁷⁾ von 0,4—1,8 Pikrinsäure keinen Einfluss auf Kaninchen, Hunde und Katzen beobachtet hatte, führte Erb ⁸⁾ bei seinen Versuchen den Tod eines Kaninchens durch 0,5 nach Ablauf von 22—29 Stunden

1) l. c. p. 30 und 36.

2) Mosler l. c.

3) Hagen: die seit 1830 in die Therapie eingeführten Arzneistoffe p. 132 citirt nach Erb l. c. p. 31.

4) J. Clarus: Pikrinsäure und pikrinsaure Salze als Antiperiodica (Aspland's Versuche), Schmidt's Jahrbücher 1863 Band 119 p. 27 und Dujardin-Beaumetz l. c.

5) Deutsche Klinik 1855 Nr. 40 citirt nach Erb l. c. p. 32.

6) Erb l. c. p. 32.

7) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie 1880. 15. Jahrgang pg. 251. Vergl. auch Adler l. c.

8) l. c. p. 6 und 8.

und eines ganz jungen Hundes durch 1,32 pikrinsaures Alkali nach 2 Stunden (derselbe Hund blieb nach Darreichung von 1,2 am Leben) herbei. Rapp, Christinsson, Wilmart und Spring¹⁾ fanden wiederum bei ihren Thierversuchen, dass Pikrinsäure in Dosen von 0,6 für Hunde und 0,3 für Kaninchen stark giftig ist. Sie bewirkte Erbrechen, Coma, Convulsionen und Tod durch Herzlähmung, und zwar, bei Hunden 1—2 Stunden, bei Kaninchen aber 12 Stunden nach der Darreichung des Giftes. Bei Fröschen soll nach Parisel²⁾ eine Pulsverlangsamung und bei einer Dosis von 0,01 der Tod durch Herzparalyse erfolgen.

Auch für den Menschen auf Grund der in den letzten Jahrzehnten vorgekommenen wenigen Pikrinsäurevergiftungen eine letale Dosis festzustellen, ist gar nicht möglich. So hat in dem von Dr. Adler beschriebenen Selbstmordversuch³⁾ ein Lehrling einen Kaffeelöffel voll, also mindestens 1,0 Pikrinsäure auf einmal eingenommen und ist trotzdem am Leben geblieben; man darf aber den Umstand nicht unberücksichtigt lassen, dass ein sehr grosser Theil des Giftes durch das sofort nach der Einnahme eingetretene und darauf in den ersten Stunden nach der Vergiftung noch 5 Mal wiederholte Erbrechen ausgeschieden wurde, ohne zur Wirkung gelangt zu sein. Es äusserte sich die Wirkung der Pikrinsäure in diesem Falle zunächst in schmerzhaften Empfindungen in der Magengegend und im Bauche, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Diarhoe, Erbrechen und einer anfangs beschleunigten, dann

1) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie 1880 l. c. Vergl. auch Adler l. c.

2) Dujardin-Beaumetz l. c.

3) l. c.

herabgesetzten Herzthätigkeit. Die Sclerotica, sowie die Haut des ganzen Körpers, die letztere ohne die geringste Unterbrechung, zeigten ausserdem eine gleichmässige, intensiv dunkelgelbe, fast bräunliche Färbung, so dass die Patientin auf den ersten Anblick wie ikterisch aussah. Ferner waren die Finger beider Extremitäten in den Phalangealgelenken krampfhaft gestreckt, in den Metacarpo-Phalangealgelenken gebeugt und konnten von der Patientin activ nicht bewegt werden. Der Urin war von rubinrother Farbe, klar, sauer reagirend und enthielt weder Albumin noch Gallenfarbstoffe; sein spärliches Sediment bestand aus braun tingirten Pflasterepithelzellen. Der Stuhl war flüssig, gleichfalls rubinroth. Die chemische Analyse des Harns und der Faeces ergab einen bedeutenden Gehalt an Pikrinsäure. Im Harn konnten noch 6 Tage nach dem Einnehmen geringe Spuren von Pikrinsäure nachgewiesen werden. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab Zerstörung eines grossen Theils der rothen Blutkörperchen und consecutive Vermehrung der farblosen (künstliche Leukocytose). — Am folgenden Tage zeigte der Urin die gleiche Beschaffenheit, wie Tags zuvor. Der Stuhl hatte aber bereits die normale Farbe und Consistenz angenommen. In den folgenden Tagen nahm die gelbe Färbung der Haut allmählich ab, der Urin erhielt seine normale Farbe, so dass 8 Tage nach der Vergiftung die Patientin vollkommen genesen war. — In einem von Chéron beschriebenen Falle¹⁾ war die Pikrinsäure beim Pulverisiren eingeathmet worden und hatte heftiges Niesen, Schnupfen, unruhigen Schlaf

1) Journal de Therapie 1880. Refer. Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie 1880 I. c.



Abgeschlagenheit, Schmerzen im Epigastrium, Brechneigung, Schwindel, endlich Erbrechen und Diarrhoe veranlasst. Der Harn war roth gefärbt. Auch in diesem Falle erfolgte in wenigen Tagen vollständige Genesung.

Wenn auch die mit Pikrinsäure angestellten Thierversuche zu sehr verschiedenen Resultaten geführt haben, liessen dieselben dennoch ganz sicher erkennen, dass Pikrinsäure zu den giftigen Stoffen gerechnet werden muss. Dies haben auch mehrere oben angeführte Vergiftungsfälle bei Menschen vollkommen bestätigt, so dass das Verbot¹⁾, welches durch das deutsche Reichsgesetz erlassen worden ist, Pikrinsäure als Färbemittel der Nahrungs- und Genussmittel anzuwenden, vollkommen berechtigt erscheint. — In Folge der Zerstörung eines Theils der rothen Blutkörperchen wird Pikrinsäure allgemein zu den Blutgiften gerechnet. Darüber aber, ob das normale Spectrum des Blutes und inwiefern dasselbe durch die Einnahme von Pikrinsäure beeinflusst wird, fand ich in der betreffenden Literatur keine Angaben. Ebenso würde es, fussend auf den bisher ausgeführten Untersuchungen, schwer sein eine befriedigende Erklärung für die eigenthümliche, rothe Verfärbung des Harns zu schaffen. Zwar wird behauptet, die Analyse des Harns, sowohl der Versuchsthiere als auch der vergifteten Menschen, habe einen bedeutenden Gehalt an Pikrinsäure ergeben; versetzt man aber den normalen Harn selbst mit einer sehr grossen Menge von Pikrinsäure, so nimmt derselbe dadurch nur eine intensiv gelbe Farbe an, niemals aber kommt dabei der

1) Apotheker - Zeitung 1887 Nr. 56 pag. 266: „Gesetz betreffend die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen“.

stark rothe Farbenton zu Gesicht, welcher den Harn der mit Pikrinsäure Vergifteten charakterisirt. Verdankt der Harn diese Färbung der Beimischung von Blut oder irgend eines anderen Körpers? Man findet darüber zwar bei Mosler¹⁾ eine kurze Bemerkung, dass „Pikrinsäure leicht zu schlimmen Complicationen, besonders von Seiten der Harnorgane, zu Albuminurie und Haematurie, Veranlassung geben kann“, aber in allen die Toxikologie der Pikrinsäure eingehender behandelnden Arbeiten ist dieses Umstandes mit keinem Worte erwähnt. Auch die Frage, ob die rothe Farbe des Harns durch ein Umsetzungsproduct der Pikrinsäure bedingt wird, hat in den Arbeiten meiner Vorgänger keine Berücksichtigung gefunden, obgleich sie nicht mit Stillschweigen übergangen werden darf. Man konnte zwar im Harn die unveränderte Pikrinsäure nachweisen, damit ist aber noch nicht festgestellt, dass die ganze, in den thierischen Organismus eingeführte Menge derselben als solche wieder ausgeschieden wird.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Dragendorff unternahm ich meine Arbeit, um zu versuchen, diese noch nicht genügend bearbeiteten und für die Toxikologie der Pikrinsäure doch wichtigen Punkte, aufzuklären.

1) l. c.

Isolirung und Erkennung der Pikrinsäure.

Bevor ich an meine Thierversuche herantrat, musste ich vor allem eine Methode kennen lernen, vermöge deren ich in den Stand gesetzt wurde die Pikrinsäure aus dem Harn und den Körpertheilen zu isoliren und dann mit bekannten Reagentien dieselbe zu erkennen. Dass Pikrinsäure aus dem Harn und einigen Körpertheilen, wie: dem Magen, dem oberen Theil des Darmes, der Leber, dem Blut (Lunge, Herz) sich wieder gewinnen lässt, ist schon von Dragendorff¹⁾ erkannt worden. Da ich aber bei meinen Thierexperimenten beabsichtigte, die Pikrinsäure in allen möglichen Körpertheilen, auch in solchen, in welchen sie in ganz geringen Mengen vorkommt, aufzusuchen, schien es mir von grosser Wichtigkeit zu sein, ein Mittel in der Hand zu haben, um so viel als möglich Gift aus den Körpertheilen zu isoliren, als auch unter den bekannten Reactionen auf Pikrinsäure diejenigen kennen zu lernen, welche zum Nachweis selbst ganz geringer Spuren derselben am besten anwendbar sind.

a. Empfindlichkeit der Reactionen auf Pikrinsäure.

Von den bekannten Reactionen auf Pikrinsäure habe ich die Empfindlichkeit derjenigen geprüft, welche zu einer Täuschung am wenigsten Veranlassung geben. Ich fand:

1) Eine wässrige Lösung der Pikrinsäure mit zwei Tropfen einer Cyankaliumlösung und zwei Tropfen

1) Dragendorff: „Gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften“ § 596. pg. 546. 3. Auflage 1888.

Natronlauge versetzt und schwach erwärmt, färbt sich durch das sich bildende Kaliumisopurpurat blutroth ¹⁾. Auf diese Weise kann ein Milligr. Pikrinsäure, gelöst in 5 Cem. Wasser, noch nachgewiesen werden; die Empfindlichkeit dieser Reaction reicht also bis zu $\frac{1}{5000}$ Verdünnung.

Nahm ich von einer sehr verdünnten wässrigen Pikrinsäurelösung verschiedene Mengen auf Uhrschildchen, liess auf dem Wasserbade zur Trockne verdunsten, versetzte dann die Rückstände mit je drei Tropfen Ammoniak und je einem Tropfen Cyankaliumlösung und dampfte wiederum zur Trockne ein, so bekam ich einen dunkelroth gefärbten Verdunstungsrückstand, der sich in etwas Wasser mit blutrother Farbe löst. — Durch dieses Verfahren konnte man $\frac{1}{20}$ Milligr. Pikrinsäure nachweisen.

2) Versetzt man eine wässrige Pikrinsäurelösung mit je drei Tropfen Natronlauge und Traubenzuckerlösung und erhitzt dieselbe, so wird die Flüssigkeit intensiv dunkelroth gefärbt, indem Pikrinsäure zu Pikraminsäure reducirt wird ²⁾. Dadurch kann $\frac{1}{10}$ Milligr. Pikrinsäure, in 7 Cem. Wasser gelöst, noch nachgewiesen werden. Die Empfindlichkeit dieser Reaction also reicht bis zu $\frac{1}{70000}$ Verdünnung.

Als ich von einer sehr verdünnten wässrigen Pikrinsäurelösung verschiedene Mengen auf Uhrschildchen nahm und dieselben auf dem Wasserbade zur Trockne verdunsten liess, färbten sich die Rückstände, mit je einem

1) Vergl. Carey Lea im Sillim. Am. Jour. (II) 32, Nr. 95 p. 180, auch in Fresenius „Zeitschrift f. anal. Chem.“ Bd. I p. 485. Siehe auch Christel im Arch. der Pharmacie Bd. 221 1883 pg. 190.

2) Vergl. Braun in Fresenius „Zeitschr. f. anal. Chem.“ Band IV 1865 pag. 185.

Tropfen Natronlauge und je einem Tropfen Traubenzuckerlösung erwärmt, dunkelroth. Durch dieses Verfahren konnte ich $\frac{1}{17}$ Milligr. Pikrinsäure nachweisen.

3) Auf demselben Princip der Reduction von Pikrinsäure zu Pikraminsäure beruht auch die folgende Reaction. Eine mit je drei Tropfen Natronlauge und Schwefelammonium versetzte wässrige Pikrinsäurelösung bekommt beim Erhitzen eine dunkelrothe Färbung ¹⁾. Es lässt sich dadurch $\frac{1}{10}$ Milligr. Pikrinsäure, gelöst in 8 Ccm. Wasser, noch nachweisen; die Empfindlichkeit dieser Reaction also reicht bis zu $\frac{1}{80000}$ Verdünnung. — Durch die zum Schluss von Nr. 2 beschriebene Modification dieses Verfahrens weist man noch $\frac{1}{25}$ Milligr. Pikrinsäure nach.

4) Fügen wir zu einer wässrigen Pikrinsäurelösung zwei Tropfen einer ammoniakalischen Kupfersulfatlösung (gleiche Volumina Ammoniak und Kupfervitriolsolution 1:10) hinzu, so bekommen wir einen gelbgrünen Niederschlag, aus nadelförmigen, hexagonalen und sargdeckelförmig gestalteten Krystallen bestehend, welche das Licht polarisiren. ²⁾ Die Empfindlichkeit dieser Reaction reicht bis zu $\frac{1}{80000}$ Verdünnung, indem $\frac{1}{10}$ Milligr. Pikrinsäure, in 8 Ccm. Wasser gelöst, noch einen solchen Niederschlag erzeugt.

5) Einige Stückchen weisser Wolle ³⁾, welche ich in Pikrinsäurelösungen von verschiedener Concentration hineingelegt hatte, nahmen nach einigen Tagen eine

1) Braun l. c., auch Christell. c.

2) Vergl. Dragendorff l. c. § 598, auch in Fresenius „Zeitschrift f. anal. Chem.“ Bd. 11. c., ebenfalls Christell. c.

3) Otto: Annalen der Chemie und Pharmacie Band 102 citirt nach Erb l. c. p. 23.

schöne gelbe Färbung an, die selbst durch anhaltendes Ausspülen mit Wasser sich nicht entfernen liess. Dieser grüngelbe Anflug war noch deutlich kenntlich an der Wolle, welche in das Reagenzglas mit $\frac{1}{10}$ Milligr. Pikrinsäure, in 11 Cem. Wasser gelöst, hineingelegt wurde. Die Empfindlichkeit dieser Reaction reicht also bis zu $\frac{1}{110000}$ Verdünnung. — Die gelbgefärbte Wolle wurde nach der Herausnahme aus den Pikrinsäurelösungen mit Wasser ausgewaschen, in Uhrsälchen gelegt, mit Ammoniak übergossen und auf dem Wasserbade solange digerirt, bis sie wieder farblos geworden. Dann wurde dieselbe aus den Uhrsälchen entfernt. Die auf diese Weise erhaltenen ammoniakalischen Pikrinsäurelösungen versetzte man mit einigen Tropfen einer Cyankaliumlösung und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Die in etwas Wasser gelösten Verdunstungsrückstände liessen die charakteristische rothe Färbung nur dort erkennen, wo die bei $\frac{1}{11000}$ Verdünnung (1 Milligr. Pikrinsäure in 11 Cem. Wasser gelöst) gefärbte Wolle verarbeitet worden.

Aus dem oben Angeführten ersehen wir, dass alle fünf angegebenen Reactionen zum Nachweise einer selbst sehr geringen Quantität Pikrinsäure ganz gut anzuwenden sind. Man darf aber nicht vergessen, dass die aus dem Harn resp. den Körpertheilen isolirte Pikrinsäure nie ganz rein ist, und dass die organischen und anorganischen Beimengungen einen störenden Einfluss auf eine Reaction haben können. Um also die Verwerthbarkeit dieser Reactionen vollkommen zu ergründen, habe ich bei den nun zu besprechenden Isolirungsversuchen die wiedergewonnene Pikrinsäure mit allen oben angegebenen Reactionen nachzuweisen versucht.

b. Methode der Isolirung der Pikrinsäure aus Fleisch.

Es hat bereits Dragendorff ¹⁾ gezeigt, dass „beim Schütteln einer mit Schwefelsäure versetzten wässrigen Lösung der Pikrinsäure mit Aether, Petroleumäther, Benzin, Chloroform ein Theil der Säure an letztere Flüssigkeiten abgegeben wird“. Meine Aufgabe war es nun festzustellen, von welchem unter den genannten Lösungsmitteln Pikrinsäure am reichlichsten aufgenommen wird. Zu diesem Zweck nahm ich sieben Portionen — jede zu 100 Gramm — fein gehackten Fleisches und versetzte dieselben mit verschiedenen Mengen einer wässrigen Pikrinsäurelösung, und zwar, die erste Portion mit fünf Cntgr., die zweite mit zwei Cntgr., die dritte mit einem Cntgr., die vierte mit fünf Milligr., die fünfte mit zwei Milligr. und die sechste mit einem Milligr. Pikrinsäure. Die siebente Portion blieb der Controle wegen ohne Pikrinsäurezusatz. Darauf wurden alle sieben Portionen erst mit schwefelsäurehaltigem Wasser zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur, dann nach Zusatz des dreifachen Volumens 95% igen Alkohols 24 Stunden lang in einer Temperatur von circa 60° macerirt. In den mit Pikrinsäure versetzten sechs Portionen färbte sich der Alkohol mehr oder weniger gelblich, in der siebenten Portion blieb der Alkohol ungefärbt. Nach Ablauf von 24 Stunden wurde der Inhalt aller Flaschen colirt, filtrirt, der Alkohol durch Destillation entfernt und die wässrige Lösung, welche bei den ersten sechs Portionen gelblich verfärbt, bei der siebenten aber ungefärbt war, wiederum filtrirt. Darauf schüttelte man alle Portionen mit Petroleumäther, dann mit

1) l. c. § 597.

Benzin, mit Chloroform und mit Aether. Nach dem Schütteln blieben Petroleumäther, Benzin und Chloroform überall farblos, der Aether wurde dagegen nur in der ersten, zweiten, dritten und vierten Portion mehr oder weniger gelbgrün gefärbt. Diese von den wässrigen Flüssigkeiten getrennten Lösungsmittel wurden filtrirt und auf Uhrgläschen verdunstet. Nach dem Verdunsten waren die Rückstände des Petroleumäthers in den vier ersten Portionen schwach gelbgrün gefärbt, in der fünften, sechsten und siebenten Portion dagegen ungefärbt; die Rückstände der anderen drei Flüssigkeiten waren in den sechs ersten Portionen gefärbt, und zwar, hatten die des Benzins eine schwach braune, die des Chloroforms eine schwach hellgelbe und die des Aethers eine deutlich grüngelbe Farbe. — Die Cyankaliumreaction mit den Verdunstungsrückständen des Aethers gelang überall vollkommen, während diejenige mit den Rückständen des Petroleumäthers, des Benzins und des Chloroforms nur in den drei ersten Portionen deutlich erkennbar war; die Farbenreaction mit den Rückständen der drei letzteren Portionen war durch die Gegenwart fremder Körper (Fett) gestört und nicht wohl erkennbar. In der siebenten Portion war der Verdunstungsrückstand überall ungefärbt geblieben und die mit ihm angestellten Reactionen auf Pikrinsäure gaben ein vollständig negatives Resultat.

Die Traubenzucker- und die Schwefelammoniumreaction zeigten sich in allen Fällen viel schwächer ausgeprägt (mehr durch Fett etc. gestört) als die Cyankaliumreaction.

Trotz alledem blieb auch nach dem Ausschütteln der wässrige Auszug aller mit Pikrinsäure versetzter Portionen noch deutlich gelb gefärbt; die zweite und dritte Por-

tion ertheilte noch der in dieselben hineingebrachten weissen Wolle eine gelbe Farbe. Auch die mit der letzteren nach der oben angegebenen Weise ausgeführte Cyankaliumreaction gelang vollkommen. Daher setzte ich der weiteren Untersuchung halber in die erste und fünfte Portion Ammoniak, in die vierte und sechste Portion Natronlauge bis zu stark alkalischer Reaction hinzu, wodurch sich in allen vier Portionen ein Niederschlag bildete. Nach einigen Stunden versetzte ich alle diese Portionen mit Salzsäure und, sobald die Flüssigkeiten wiederum eine saure Reaction aufwiesen, lösten sich die Niederschläge vollständig auf. Jetzt schüttelte ich alle Portionen wiederum mit Petroleumäther, Benzin, Chloroform und Aether aus. Auch jetzt blieben alle diese Flüssigkeiten nach dem Schütteln farblos, nur der Aether der ersten Portion war etwas gelbgrün gefärbt. Nach dem Verdunsten des Petroleumäthers war nur der Rückstand der ersten Portion ganz schwach gelbgrün gefärbt; er gab auch eine deutliche Cyankaliumreaction. Die Rückstände der übrigen Portionen liessen weder eine Färbung, noch eine Cyankaliumreaction erkennen. Die Verdunstungsrückstände des Benzins waren alle schwach braun gefärbt, die Cyankaliumreaction gelang aber nur mit der ersten und fünften Portion. Von den Verdunstungsrückständen des Chloroforms war nur der der ersten Portion schwach hellgelb gefärbt und nur mit dem letzteren gelang die Cyankaliumreaction. Die Verdunstungsrückstände des Aethers dagegen zeigten auch hier alle ohne Ausnahme eine mehr oder weniger starke grüngelbe Farbe und die mit ihnen ausgeführte Cyankaliumreaction gelang vollkommen.— Die Traubenzucker- und Schwefelammoniumreaction standen auch hier der Cyankaliumreaction weit nach. — Zu bemer-

ken ist, dass trotz des Schüttelns die wässrigen Auszüge auch nun noch einen schwach gelblichen Farbenton behielten. Die in dieselben hineingebrachte weisse Wolle bekam nach einigen Tagen eine schwache gelbgrüne Färbung, ohne dass der gelbliche Farbenton der Flüssigkeiten eine merkliche Einbusse erlitt. — Die mit der gelbgrün verfärbten Wolle vorgenommene Cyankaliumreaction fiel negativ aus.

Aus dem oben angeführten ersieht man sofort, dass der Aether am meisten geeignet ist, die Pikrinsäure aus ihren Lösungen aufzunehmen, denn man sieht hier sowohl das stetige Vorhandensein des grüngelben Verdunstungsrückstandes, als auch das vollkommene Gelingen der Cyankaliumreaction. Dabei haben diese Versuche ganz evident gezeigt, dass der nach voraufgegangener Destillation gewonnene saure wässrige Auszug zuerst alkalisch gemacht, hernach wiederum angesäuert und erst jetzt mit Aether ausgeschüttelt werden muss, um dem Uebelstande vorzubeugen, dass ein zur Isolirung geeigneter Theil der Pikrinsäure in der wässrigen Flüssigkeit zurückbleibe. Es ist auch nicht ganz gleichgültig, womit man diese Alkaliscenz hervorruft. Ammoniak scheint dazu sich besser zu eignen als Natronlauge, denn der grüngelbe Verdunstungsrückstand des Aethers und die mit ihm vorgenommene Cyankaliumreaction aus der mit zwei Milligr. Pikrinsäure versetzten fünften Portion war stärker ausgeprägt als diejenigen aus der vierten Portion, welche einen Zusatz von fünf Milligr. erhalten hatte. Ausserdem zeigte der wässrige Auszug der fünften Portion nach der Ausschüttelung einen schwächeren gelben Farbenton, als der der sechsten nur mit einem Milligr. Pikrinsäure gemischten Portion.

Die oben beschriebene Methode versuchte ich derart zu modificiren, dass ich eine mit zwei Milligr. Pikrinsäure versetzte Fleischportion von 100 Gramm, statt sie mit schwefelsäurehaltigem Wasser anzusäuern, mit ammoniakhaltigem Wasser stark alkalisch machte. Nach zwei Stunden setzte ich das dreifache Volumen 95% igen Alkohols hinzu und nach 24 Stunden langer Maceration bei einer Temperatur von 60° colirte ich die Masse, filtrirte, entfernte den Alkohol durch Destillation, säuerte den nachgebliebenen gelblich gefärbten wässrigen Auszug mit Salzsäure an, filtrirte und schüttelte mit den bekannten Lösungsmitteln aus. Nach dem Verdunsten des Petroleumäthers zeigte sich der schwach gelbbraun gefärbte Rückstand durch eine so grosse Menge von Fett verunreinigt, dass die mit demselben vorgenommene Cyankaliumreaction vollständig misslang. Die Cyankaliumreaction mit dem braun gefärbten Verdunstungsrückstande des Benzins und dem hellgelben des Chloroforms trug ein ziemlich deutliches Gepräge. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb ein ganz ungefärbter Rückstand zurück, obgleich ich die Ausschüttelung drei Mal vorgenommen hatte. Der wässrige Auszug dagegen behielt trotz dieser Ausschüttelungen einen stark gelblichen Farbenton, ja dieser war hier viel stärker ausgeprägt, als bei der auch mit zwei Milligr. Pikrinsäure versetzten, aber nach der oben angegebenen Methode bearbeiteten Portion.

Wir ersehen demnach, dass die Ausbeute der Pikrinsäure in dem Falle die grösste ist, wenn man das Fleisch zuerst mit schwefelsäurehaltigem Wasser versetzt, dann mit Alkohol 24 Stunden lang macerirt, den nach Entfernung des Alkohols gebliebenen wässrigen Auszug mit Ammoniak alkalisch macht, nach einiger Zeit densel-

ben mit Salzsäure wieder ansäuert und dann mit Aether einige Mal ausschüttelt.

Unter den Reactionen, die ich zur Bestimmung der Anwesenheit der Pikrinsäure in den Verdunstungsrückständen des Aethers angewandt habe, müssen wir der Cyankaliumreaction vor der Traubenzucker- und Schwefelammoniumreaction den Vorzug zugestehen. Wir haben durch diese Reaction die Gegenwart der Pikrinsäure selbst in dem Verdunstungsrückstande des Aethers der nur mit einem Milligr. der Säure versetzten Portion als zweifellos darthun können, obgleich der Rückstand nur einen Theil der isolirten Pikrinsäure enthielt. Inwiefern die Reaction mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung hier brauchbar ist, werde ich bei Erkennung der aus den Organen der Versuchsthiere isolirten Pikrinsäure Gelegenheit haben zu zeigen. Hier habe ich diese Reaction nur mit den Verdunstungsrückständen des Aethers der mit fünf Cntgr. und fünf Milligr. Pikrinsäure versetzten Portionen ausgeführt; ich bekam Niederschläge, die sich unter dem Mikroskop aus nadelförmigen, das Licht polarisirenden Krystallen bestehend erwiesen.— Ausser den Reactionen zeigen die Verdunstungsrückstände des Aethers auch andere für Pikrinsäure charakteristische Eigenschaften, die hauptsächlichsten sind: gelbe Farbe, Schwerlöslichkeit im kalten Wasser, Leichtlöslichkeit im heissen Wasser und im Alkohol, bitterer Geschmack und drgl. ¹⁾

Damit glaube ich den Zweck erreicht zu haben, eine brauchbare Methode zur Isolirung der Pikrinsäure aus Fleisch und Organen zu besitzen, ohne aber dem berech-

1) Dragendorff l. c. § 598.

tigten Vorwürfe, dass nicht das ganze Quantum der Säure ausgeschieden werde, vorbeugen zu können.

Zur Rechtfertigung könnte ich die ausserordentlich stark tingirende Kraft der Pikrinsäure anführen, da ja $\frac{1}{20}$ Milligr. derselben 10 Ccm. Wasser eine ganz deutlich gelbe Färbung verleiht ¹⁾, die Säure aber den organischen Körpern gegenüber eine noch weit stärkere Tinctionskraft aufweist. Mich berufend auf diesen unabwendbaren Uebelstand einerseits und auf die mit der Wolle an den wässrigen Auszügen angestellten Versuche andererseits, werde ich behaupten dürfen, dass die bei dieser Methode nicht isolirten Pikrinsäurereste wohl kaum in Betracht gezogen zu werden brauchen.

c. Isolirung der Pikrinsäure aus Harn.

Um zu sehen, inwiefern das oben angegebene Verfahren zur Isolirung der Pikrinsäure aus dem Harn sich eignet, nahm ich vier Portionen — jede zu 100 Ccm. — Menschenharn und versetzte die erste Portion mit fünf Milligr., die zweite mit zwei Milligr. und die dritte mit einem Milligr. Pikrinsäure. Die vierte Portion blieb auch hier zur Controlle ohne Pikrinsäure. Darauf wurden alle vier Portionen mit Salzsäure angesäuert und dann mit Petroleumäther, Benzin, Chloroform und Aether ausgeschüttelt. Nach dem Schütteln blieben Petroleumäther, Benzin und Chloroform vollkommen farblos, der Aether dagegen färbte sich nur bei der ersten Portion schwach gelbgrünlich. Darauf wurden diese Lösungsmittel von den wässrigen Flüssigkeiten getrennt, filtrirt und ver-

1) Christell. c.

dunstet. Die Verdunstungsrückstände des Petroleumäthers aller vier Portionen waren ungefärbt, die des Benzins zeigten alle eine braune Färbung und mit allen vier Rückständen desselben gelang die Cyankaliumreaction. Bemerkenswerth war es auch, dass der charakteristische blutrothe Farbenton für diese Reaction mit dem Rückstande des Benzins der vierten Portion, zu welcher doch keine Pikrinsäure zugesetzt worden war, am stärksten ausgeprägt erschien, darauf mit dem Rückstande der dritten, hernach mit dem der zweiten Portion. Die schwächste rothe Färbung ergab die Reaction mit dem Rückstande der ersten mit fünf Milligr. Pikrinsäure versetzten Portion. Nach dem Verdunsten des Chloroforms zeigten die Rückstände der ersten, zweiten und dritten Portion eine theils gelbe, theils braune, der Rückstand der vierten dagegen braune Färbung. Die Cyankaliumreaction war in allen vier Rückständen gleich stark ausgeprägt. Die Verdunstungsrückstände des Aethers der ersten, zweiten und dritten Portion waren stark grüngelb verfärbt, der Rückstand der vierten Portion dagegen war ungefärbt. Die mit ihnen vorgenommene Cyankaliumreaction zeigte die stärkste rothe, ja fast blutrothe Färbung mit den Rückständen der ersten und vierten Portion, dann mit dem der zweiten, die schwächste mit dem der dritten Portion.

Die Traubenzucker- und Schwefelammoniumreaction wiesen in allen Fällen ganz denselben Befund auf, indem dieselben mit dem Rückstande der vierten Portion am stärksten ausgeprägt erschienen.

Um die Ursache dieses eigenthümlichen Verhaltens zu erforschen, habe ich den Rückstand des Aethers der vierten Portion mit einigen Tropfen Ammoniak resp.

Natronlauge versetzt und auf dem Wasserbade verdunstet. Schon dadurch nahm der Rückstand eine dunkelrothe Farbe an und das danach zugesetzte Cyankalium resp. Schwefelammonium trug gar nichts zur Verstärkung der Färbung bei.

Da sich also sowohl die Cyankalium-, als auch Schwefelammonium- und Traubenzuckerreaction zum sicheren Nachweis der aus dem Harn isolirten Pikrinsäure als nicht ganz geeignet erwiesen, sah ich mich genöthigt, meine Zuflucht zu anderer Reaction zu nehmen. Ich löste nun die Verdunstungsrückstände des Aethers in wenig Wasser und versetzte diese Lösungen mit einigen Tropfen ammoniakalischer Kupfersulfatlösung. Während die Lösung des Aetherrückstandes der vierten Portion dadurch gar nicht beeinflusst wurde, bildete sich in den Lösungen der Aetherrückstände der drei übrigen, mit Pikrinsäure versetzten, Portionen sofort eine gelbgrüne Fällung, die unter dem Mikroskope bald aus nadelförmigen, bald aus anders gestalteten, das Licht polarisirenden Krystallen erschien.

Nach der Ausschüttelung mit Aether zeigten die mit Pikrinsäure versetzten Harnportionen doch einen ganz deutlich gelben Farbenton. Daher machte ich alle vier Portionen mit Ammoniak stark alkalisch, säuerte dieselben nach einigen Stunden durch Zusatz von Salzsäure wieder an und schüttelte dann mit Aether aus. Trotzdem zeigten die drei ersten Portionen einen stärker ausgeprägten gelblichen Farbenton als die vierte.

Der Verdunstungsrückstand des Aethers der vierten Portion war auch hier ungefärbt, die Aetherrückstände der drei übrigen mit Pikrinsäure versetzten Portionen dagegen waren stark grüngelb gefärbt und die mit den-

selben vorgenommene Reaction mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung gelang vollkommen.

Dieses letztere Verfahren brauchte ich bei Isolirung der Pikrinsäure aus dem Harn der Versuchsthiere gar nicht in Anwendung zu bringen. Ich brauchte nur den Harn der Versuchsthiere, denen ich selbst geringe Dosen Pikrinsäure dargereicht hatte, nach voraufgegangenem Ansäuern mit Salzsäure, direct mit Aether auszuschütteln, um eine solche Quantität Pikrinsäure isoliren zu können, die zum Nachweis derselben durch ammoniakalische Kupfersulfatlösung vollkommen genügte.

Thierversuche.

Die meisten meiner Versuche stellte ich mit Pikrinsäure an, mit Ausnahme von einigen Fällen, wo ich, um einen Vergleich zwischen der Einwirkung der Säure selbst und des Salzes zu ziehen, Kalisalz verwendete.

Als Versuchsobjecte benutzte ich bei meinen Experimenten fast ausschliesslich Katzen. Das Gift wurde per os in wässriger Lösung applicirt. Von der subcutanen Darreichung der Pikrinsäure wurde abgesehen, weil sie in Wasser schwer löslich ist.

Ich werde zuerst die Protocolle der einzelnen von mir angestellten Thierversuche gesondert vorführen, und die Erscheinungen der Reihe nach, wie sie zur Beobachtung gelangten, aufzählen, sodann aber zur Schilderung meiner Untersuchungen des Blutes, des Harns und der Körperorgane der Versuchsthiere übergehen.

Versuch I.

8. XI. 9 h. 35 min. Eine Katze 2700 grm. schwer bekommt 0,5 Pikrinsäure in 30 Ccm. gelöst.

9 h. 45 min. Fortwährendes Niesen, Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Die Katze ist unruhig.

9 h. 55 min. Niesen und Zuckungen wiederholen sich fortwährend, dabei starke Unruhe.

10 h. 15 min. Status idem. Die Haut erscheint stark gelb gefärbt.

10 h. 20 min. Die Katze ist schwach, steht unsicher, und hat einen atactischen Gang, dabei fortwährende Zuckungen in den unteren Extremitäten.

10 h. 25 min. Status idem. Beim Gehen fällt sie auf die Seite, richtet sich aber gleich wieder auf.

10 h. 30 min. I. Krampfanfall: sie fällt plötzlich auf die Seite und bekommt allgemeine Krämpfe, dann Emprosthotonus und gleich darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe in den Extremitäten, Krampf der Kaumuskulatur, Geschrei; danach streckt sie sich plötzlich tetanisch aus. Nach einigen Sec. erschlafft die Muskulatur. Die Katze liegt auf der Seite. Gleich nach dem Nachlass des Tetanus ist Resp. langsam und mühsam, der Puls unregelmässig und sehr verlangsamt; bald aber wird die Resp. schneller, endlich dyspnoisch = 80; der Puls wird regelmässig und schneller = 100.

10 h. 38 min. II. Krampfanfall: allgemeine Krämpfe und dann gleich Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Krampf der Kaumuskulatur, Gestöhn; Schaum tritt aus dem Munde; dann Tetanus einige Sec. lang. In der Zwischenzeit Resp. 60 Puls 80. Pupillen ad maximum erweitert.

10 h. 45 min. III. Krampfanfall: dem II. ähnlich, bloß ohne Geschrei. In der Zwischenzeit Resp. 48.

10 h. 47 min. IV. Krampfanfall: dem III. ähnlich aber von kürzerer Dauer; es führen die Extremitäten statt der Laufkrämpfe nur geringe Zuckungen aus. In der Zwischenzeit Resp. 28. — Sehr viele rothe Blutkörperchen unregelmässig gezackt.

10 h. 50 min. V. Krampfanfall: dem IV. ähnlich, aber ganz schwach und von sehr kurzer Dauer. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. sehr langsam Puls 56. Resp. hört auf, dann Puls 32, 16 und hört auf.

Section 24 Stunden nach dem Tode: Die Pialgefäße stark mit dunklem Blut gefüllt, die Schleimhaut der Harnblase etwas geröthet, das Weitere wie im Ka-

pitel: Sectionsbefund, angegeben (S. unten). Das Blut dunkel, zeigt bei spectroscopischer Untersuchung einen Streifen im Roth, der nach Zusatz von Blausäure oder Schwefelammonium (S. unten) verschwindet. Haut, Muskelfleisch und Dünndarm werden auf Pikrinsäure untersucht.

Versuch II.

14. XI. 2 h. 10 min. Eine Katze 2000 grm. schwer bekommt 0,1 Pikrinsäure in 8 Ccm. gelöst.

2 h. 20 min. Niesen. Sonst nichts abnormes.

2 h. 35 min. Niesen. Einzelne Zuckungen in oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Die Katze ist unruhig.

3 h. Status idem.

3 h. 50 min. Conjunctiva schwach gelblich gefärbt, Haut ungefärbt. Die Katze ist schwach, geht unsicher, wobei sie manchmal auf die Seite fällt, steht aber sofort wieder auf, dabei Zuckungen in den unteren Extremitäten. Resp. 48.

5 h. Status idem. Stuhl breiig und dunkel gefärbt.

6 h. 30 min. Status idem. Viele rothe Blutkörperchen unregelmässig gezackt, die meisten aber zeigen normale Form. Kein Methaemoglobin weder gleich nach dem Ablassen noch bei Untersuchung nach 24 resp. 48 Stunden.

15. XI. Die Katze hat keine Zuckungen und sitzt apathisch ruhig da, frisst nicht. Conjunctiva weiss, die Haut auch ungefärbt. Der Harn von braunrother Farbe, enthält weder Blut noch Eiweiss noch Gallenfarbstoff. Im Blute viele rothe Blutkörperchen unregelmässig gezackt, die meisten aber normal. Resp. normal. Gewicht der Katze 1950 grm.

16. XI. Der Harn noch von stark braunrother Farbe, Faeces normal. Viele rothe Blutkörperchen verändert, viele Zerfallskörnchen, etwas braunrothe Farbstoffpartikelchen, dabei Leukocytose. Gewicht 1900 grm.

17. XI. Katze ganz munter. Der Harn noch braunroth. Gewicht 1900 grm. Sonst status idem.

18. XI. Der Harn viel heller.

19. XI. Die Zahl der veränderten rothen Blutkörperchen eine sehr geringe, Farbstoffpartikelchen nicht mehr bemerkbar. Der Harn normal gefärbt.

21. XI. Blut normal. Gewicht 2000 grm.

Versuch III.

17. XI. 11 h. 45 min. Eine Katze 2700 grm. schwer bekommt 0,2 Pikrinsäure in 16 Cem. gelöst.

12 h. Niesen, Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten.

12 h. 20 min. Die Katze unruhig, geht fortwährend umher, dabei Zuckungen und Niesen. Resp. und Puls normal.

12 h. 40 min. Conjunctiva gelblich, sonst status idem. Der Harn hellroth, enthält kein Blut.

2 h. Die Katze ist schwach, hat einen unsicheren atactischen Gang, dabei Zuckungen, Resp. 48. Puls 168. Der Harn hellroth, enthält weder Blut, noch Eiweiss, noch Gallenfarbstoff; Conjunctiva und Haut deutlich gelb gefärbt. Eine Anzahl rother Blutkörperchen unregelmässig gezuckt. Im Blute kein Methaemoglobin, sowohl gleich nach dem Ablassen, als auch nach dem Stehenlassen.

3 h. 30 min. Resp. 56. Puls 168. Durchfall. Sonst status idem.

5 h. Im Blute kein Methaemoglobin sowohl gleich nach dem Ablassen, als auch nach dem Stehenlassen. Schwäche und Zuckungen dauern fort.

7 h. Im Blute gleich nach dem Ablassen kein Methaemoglobin, nach 24 Stunden zeigt sich ein Streifen im Roth, der nach Zusatz von Blausäure verschwindet. Puls 148. Zuckungen sind immer noch zu bemerken.

18. XI. 10 h. Im Blute kein Methaemoglobin sowohl gleich nach dem Ablassen, als auch nachdem dasselbe 48 Stunden gestanden hat. Viele rothe Blutkörper. verändert, die meisten aber normal. Apathie. Keine Zuckungen. Conjunctiva noch gelblich, Haut schon ungefärbt. Resp. und Puls normal. Der Harn braunroth, enthält weder Blut, noch Gallenfarbstoff. Der Stuhl ist noch flüssig und dunkel. Gewicht 2600 gm.

19. XI. Katze apathisch. Conjunctiva weiss. Gewicht 2600 gm., Stuhl normal. Der Harn braunroth. Im Blute viele rothe Blutkörperchen verändert, viele Zerfallskörnchen, etwas braunrothe Farbstoffpartikelchen, Leukocytose: in dem Gesichtsfelde bis 30 weisse Blutkörperchen. (Im normalen Katzenblute fand ich deren 15—20).

20. XI. Die Katze munter. Der Harn braunroth, wenn auch schon heller.

22. XI. Der Harn zeigt eine viel hellere Farbe. Blut: die Leukocytose ist eine geringere, die Zahl der veränderten rothen Blutkörperchen nur eine geringe, Farbstoffpartikelchen nicht mehr zu sehen.

23. XI. Der Harn fast normal gefärbt. Im Blute derselbe Befund. Gewicht 2700 gm.

24. XI. Der Harn normal gefärbt.

26. XI. Blut normal.

Versuch IV.

30. XI. 10 h. 45 min. Eine Katze 2000 grm. schwer bekommt 0,1 Pikrinsäure in 10 Ccm. gelöst.

11 h. 10 min. Niesen. Einzelne Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten.

11 h. 30 min. Niesen. Zuckungen wiederholen sich öfters. Die Katze zeigt Unruhe.

12 h. Conjunctiva noch weiss. Zuckungen dauern fort.

12 h. 30 min. Conjunctiva schwach gelblich gefärbt, Haut ungefärbt. Schwäche, Gang atactisch, dabei Zuckungen. Resp. 48. Puls normal.

3 h. Conjunctiva deutlich gelb gefärbt, Haut auch gefärbt aber schwach. Zuckungen und Schwäche dauern fort, Stuhl breiig und dunkel. Im Blute kein Methaemoglobin, auch nach dem Stehenlassen. Eine Anzahl rother Blutkörperchen unregelmässig gezackt, die meisten aber normal. Resp. 56. Puls 168.

5 h. Zuckungen und Schwäche dauern fort. Im Blute kein Methaemoglobin, erst nach 24 Stunden zeigt sich ein Streifen im Roth, der nach Zusatz von Schwefelammonium verschwindet. Resp. 56. Puls 152.

1. XII. Apathie, Appetitlosigkeit, keine Zuckungen. Conjunctiva und Haut ungefärbt. Harn braunroth, wird zur Untersuchung auf Aetherschweifelsäuren gesammelt. Viele rothe Blutkörperchen verändert, die meisten aber normal. Resp. und Puls normal.

2. XII. Apathie. Veränderte rothe Blutkörperchen, Leukocytose, Zerfallskörnchen und braunrothe Farbstoffpartikelehen. Der Harn braunroth.

3. XII. Katze munter. Blut zeigt dieselben Veränderungen. Der Harn etwas heller aber noch braunroth.

5. XII. Der Harn normal gefärbt.

6. XII. Blut normal.

Versuch V.

30. XI. 10 h. 35 min. Eine Katze 3000 grm. schwer bekommt 0,2 Pikrinsäure in 20 Ccm. gelöst.

10 h. 55 min. Unruhe, fortwährendes Niesen, Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur, die sich nach und nach wiederholen. Harter Stuhl. Resp. normal.

11 h. 30 min. Unruhe und Zuckungen dauern fort. Conjunctiva weiss.

11 h. 45 min. Conjunctiva gelblich gefärbt, Haut noch ungefärbt. Rothe Blutkörper. noch unverändert. Puls normal. Resp. 48.

12 h. Schwäche, atactischer Gang. Die Haut ist gelb gefärbt. Die Katze hatte einen breiigen, dunkeln Stuhlgang, dabei ging ein Bandwurm ab. Zuckungen dauern fort.

12 h. 20 min. Wenige rothe Blutkörperchen unregelmässig gezackt. Das Blut zeigt kein Methämoglobin, selbst nach 48 Stunden langem Stehenlassen. Resp. 48. Puls 168.

4 h. 40 min. Das Blut zeigt erst am anderen Morgen einen deutlichen Streifen im Roth, der nach Zusatz von Schwefelammonium verschwindet. Resp. 60 Puls 168. Schwäche und Zuckungen.

7 h. 30 min. Status idem. Viele rothe Blutkörperchen gezackt, einige ganz stechapfelförmig, die meisten

aber normal. Das Blut zeigt den Methaemoglobinstreifen, der nach Zusatz von Blausäure verschwindet, erst am anderen Morgen. Puls 148.

1. XII. Apathie, Appetitlosigkeit, Durchfall, keine Zuckungen. Conjunctiva noch gelb gefärbt, Haut nicht mehr. Resp. und Puls normal. Der Harn braunroth, wird zur Untersuchung auf Aetherschwefelsäuren gesammelt. Das Blut zeigt kein Methaemoglobin, selbst nach 48 Stunden langem Stehenlassen. Viele rothe Blutkörperchen unregelmässig gezackt oder gar stechapfelförmig, die meisten aber normal.

2. XII. Apathie, Durchfall und Appetitlosigkeit dauern fort. Conjunctiva weiss. Leukocytose, viele Zerfallskörnchen, braunrothe Farbstoffpartikelchen theils frei, theils in die weissen Blutkörperchen eingelagert. Der Harn stark braunroth.

3. XII. Die Katze munter, Faeces normal. Der Harn noch braunroth. Im Blute status idem.

4. XII. Der Harn weniger stark gefärbt. Die Zahl der veränderten rothen Blutkörperchen und die Leukocytose haben abgenommen. In den weissen Blutkörperchen sind eingelagerte Farbstoffpartikelchen zu sehen.

5. XII. Der Harn noch schwach abnorm gefärbt.

6. XII. Keine Leukocytose mehr, die Zahl der veränderten rothen Blutkörperchen eine sehr geringe; hie und da trifft man in die weissen Blutkörperchen eingelagerte Farbstoffpartikelchen an. Der Harn normal gefärbt.

7. XII. Status idem.

8. XII. Blut normal.

Versuch VI.

10. XII. 12 h. 25 min. Eine Katze 2200 grm. schwer bekommt 0,3 Pikrinsäure in 18 Ccm. gelöst.

12 h. 35 min. Starkes Niesen. Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten. Unruhe.

12 h. 45 min. Niesen. Zuckungen wiederholen sich fortwährend. Conjunctiva schon deutlich gelb gefärbt.

12 h. 55 min. Status idem. Die Haut ist deutlich gelb gefärbt. Puls 188.

2 h. Die Katze wird auf der Seite liegend gefunden. Resp. 20. Puls 56. Pupillen ad maximum erweitert. Blut zeigt gleich nach dem Ablassen kein Methaemoglobin und erst nach 24 Stunden langem Stehenlassen wird der Streifen im Roth sichtbar.

2 h. 7 min. Ein Krampfanfall: allgemeine Krämpfe, dann Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskulatur, darauf Tetanus einige Sec. lang. Nach dem Nachlass des letzteren Resp. 16, hört aber bald auf, dann Puls 32, 16 und hört auf. Das sofort nach dem Tode aus der Jugularvene genommene Blut zeigt Methaemoglobin erst nach einem 24 Stunden langen Stehenlassen.

Section am nächsten Morgen nach dem Tode gemacht. Das Bindegewebe des vorderen Mediastinums gelbgrünlich gefärbt, das Weitere wird im Kapitel: Sectionsbefund angegeben. Das Blut zeigt den Methaemoglobinstreifen, der nach Zusatz von Schwefelammonium verschwindet.

Haut, Lunge, Herzfleisch, Leber, Dünndarm, Dickdarm, Nieren und Gehirn werden auf Pikrinsäure untersucht.

Versuch VII.

20. XII. 11 h. Eine Katze 2000 grm. schwer bekommt 0,2 Pikrinsäure in 12 Ccm. gelöst.

11 h. 15 min. Niesen, Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur.

11 h. 30 min. Conjunctiva gelblich, Haut noch ungefärbt. Unruhe. Zuckungen wiederholen sich.

1 h. Die Katze schwach, steht unsicher und hat atactischen Gang, dabei Zuckungen. Conjunctiva und Haut stark gelb gefärbt. Resp. 56. Puls 176.

3 h. Der gelbe Farbenton der Conjunctiva und der Haut sehr stark ausgeprägt. Die Katze wird getötet.

Section gleich nach dem Tode vorgenommen. Die Organe verfärbt, wie im Kapitel: Sectionsbefund angegeben. Im Blute kein Methaemoglobin, erst nach 24 Stunden langem Stehenlassen zeigt sich der Streifen im Roth.

Leber, Dünndarm und Milz werden chemisch untersucht. Aus den Nieren und dem Muskelfleisch wurden mit Hilfe eines Gefriermikrotoms mikroskopische Präparate angefertigt. Der Befund ist unten im Kapitel: Sectionsbefund angegeben.

Versuch VIII.

23. XII. 11 h. 35 min. Eine Katze 3000 grm. schwer bekommt 0,3 Pikrinsäure in 18 Ccm. gelöst.

11 h. 45 min. Niesen und Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten. Unruhe.

12 h. Conjunctiva deutlich gelb, Zuckungen und Niesen wiederholen sich.

12 h. 15 min. Conjunctiva sehr stark gelb, Haut auch deutlich gelb verfärbt. Resp. 44. Puls normal.

12 h. 45 min. Die Katze ist schwach und hat atactischen Gang, dabei Zuckungen. Resp. 56. Puls 168. Einige rothe Blutkörperchen sind unregelmässig gezackt.

1 h. Stuhlgang flüssig und dunkel gefärbt.

1 h. 25 min. Resp. 60. Puls 176.

1 h. 35 min. Urin hellroth gefärbt. Schwäche und Zuckungen.

1 h. 40 min. Defaecation flüssig und dunkel gefärbt.

6 h. Schwäche und Zuckungen dauern fort. Puls 148. Viele rothe Blutkörperchen verändert, die meisten aber normal. Im Blute tritt der Methaemoglobinstreifen erst nach 24 Stunden langem Stehen auf. Dann liess ich das Glas offen stehen und untersuchte den Inhalt in den nächsten Tagen jeden Abend; noch am 2. I. war der Streifen im Roth zu sehen, am 4. I. war derselbe nicht mehr zu bemerken.

24. XII. Apathie. Durchfall. Von Zeit zu Zeit Zuckungen in den unteren Extremitäten. Conjunctiva und Haut noch gelb gefärbt. Viele rothe Blutkörperchen gezackt. Im Blute kein Methaemoglobin, selbst nicht nach 48 Stunden. Resp. und Puls normal. Der Harn stark braunroth.

25. XII. Apathie. Durchfall. Conjunctiva noch gelb, Haut nicht mehr. Puls 168.

26. XII. Katze munter. Conjunctiva noch gelb. Puls normal. Faeces hart. Im Blute viele rothe Blutkörperchen noch verändert, Leukocytosc: bis 40 weisse Blutkörperchen in dem Gesichtsfelde, viele Zerfallskörnchen und braunrothe Farbstoffpartikelchen theils frei, theils in die weissen Blutkörperchen eingelagert.

27. XII. Der Harn noch braunroth, Conjunctiva weiss.

29. XII. Der Harn sehr wenig abnorm gefärbt.

30. XII. Der Harn normal gefärbt. Im Blute sind noch veränderte rothe Blutkörperchen und die in weisse Blutkörperchen eingelagerten Farbstoffpartikelchen anzutreffen.

2. I. Blut normal.

Versuch IX.

30. XII. 11 h. 40 min. Eine Katze 4400 grm. schwer bekommt 0,6 pikrinsaures Kali in 50 Cem. gelöst.

11 h. 55 min. Die Katze ist sehr unruhig, niest fortwährend und hat Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur.

12 h. 10 min. Unruhe ist sehr stark. Zuckungen wiederholen sich fortwährend. Von Zeit zu Zeit zieht sich die Nackenmuskulatur tonisch zusammen.

12 h. 15 min. Status idem. Die Haut stark gelb verfärbt.

12 h. 20 min. Erbrechen gelblich gefärbter Massen, darauf fällt die Katze plötzlich auf die Seite und bekommt I. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Geschrei und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus. Nach dem Nachlass desselben steht das Thier wieder auf und geht wackelnd umher, dabei niest es fortwährend und hat Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den Extremitäten.

12 h. 30 min. Fällt wiederum plötzlich auf die Seite und bekommt II. dem I. ähnlichen Krampfanfall. Während des Anfalls tritt Schaum aus dem Munde. Nach dem Nachlass des Tetanus liegt die Katze ganz ruhig auf der Seite (diese Lage behält sie bis zum Tode), nur von Zeit zu Zeit zucken die Extremitäten ganz schwach. Pupillen ad maximum erweitert. Gleich nach dem Anfall ist die Resp. müh-

sam und sehr langsam, Puls unregelmässig und stark verlangsamt. Bald aber wird Resp. schneller, endlich dyspnoisch 88, Puls wird regelmässig und schneller 120.

12 h. 42 min. III. Krampfanfall vollkommen dem II. ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 120. Puls 100. Im Blute viele rothe Blutkörperchen verändert. Der Met-haemoglobinstreifen zeigt sich erst nach einem 48 Stunden langen Stehenlassen des Glases. Darauf wird das Glas offen aufbewahrt und der Inhalt täglich untersucht. Erst am 9. I. war der Streifen nicht mehr zu sehen.

12 h 55 min. IV. Krampfanfall dem II. ähnlich, es fehlt nur das Geschrei. In der Zwischenzeit Resp. 100.

1 h. 7 min. V. Krampfanfall dem IV. ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 88. Puls 80. Auf sensible Reize reagirt die Katze nicht.

1 h. 20 min. VI. Krampfanfall dem IV. vollkommen analog, nur von kürzerer Dauer. In der Zwischenzeit Puls 68.

1 h. 30 min. VII. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann gleich Opisthotonus mit Laufkrämpfen und Krampf der Kaumuskulatur endlich Tetanus. In der Zwischenzeit Resp. 32. Puls 60.

1 h. 38 min. VIII. Krampfanfall dem VII. analog, nur statt der Laufkrämpfe, führen die Extremitäten ganz unbedeutende Zuckungen aus. In der Zwischenzeit Resp. 20. Puls 56.

1 h. 47 min. IX. Krampfanfall dem VIII. ähnlich, aber von ganz kurzer Dauer. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. 16 und hört ganz auf, dann Puls 28, 16, und hört gleichfalls auf.

Gleich danach zeigt das aus der Jugularvene genom-

mene Blut veränderte Formen sehr vieler rother Blutkörperchen. Dieses Blut zeigt den Methaemoglobinstreifen erst nach 24 Stunden langem Stehenlassen. Nach Zusatz von Schwefelammonium verschwand der Streifen.

Section 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Die Harnblasenschleimhaut geröthet. An der Lungenoberfläche sehr zahlreiche subpleurale Ecchymosen, an den Lungenrändern erbsen- bis bohnergrosse emphysematöse Blasen. Sonst wie im Kapitel: Sectionsbefund angegeben, nur ist der gelbe Farbenton überall stärker ausgeprägt. Die Harnblase ist besonders stark gelb gefärbt, die Nierenoberfläche erscheint auch stark gelb. Das bei der Section gesammelte Blut zeigt sogleich den Methaemoglobinstreifen, der nach Zusatz von Blausäure resp. Schwefelammonium zum Verschwinden gebracht wird.

Leber, Milz und Dünndarm werden auf pikrinsaureres Kali untersucht.

Versuch X.

4. I. 11 h. 50 min. Eine Katze 2400 grm. schwer bekommt 0,33 Pikraminsäure trocken in der Kapsel.

12 h., 12 h. 40 min., 1 h. 30 min., 2 h. Nichts abnormes zu bemerken. Die Katze ist ganz munter.

3 h. 20 min. Conjunctiva etwas hellgelb, die Haut schwach röthlich gefärbt, sonst nichts abnormes. Stuhlgang normal.

4 h. Die Katze ganz munter, kratzt sich aber fortwährend die Haut. Conjunctiva stark rothgelb, die Haut deutlich röthlich verfärbt. Defaecation breiig. Resp. normal.

5 h. 50 min. Status idem, das Blut zeigt unter dem Mikroskope einen ganz normalen Befund.

7 h. Status idem. Die Katze kratzt sich fortwährend.

8 h. Status idem. Unter dem Mikroskope findet man die Contouren der rothen Blutkörperchen ganz unverändert, nur sehen dieselben nicht ganz homogen aus; sie scheinen nämlich geritzt zu sein. Bei spectroscopischer Untersuchung findet man gleich nach dem Ablassen nichts abnormes und erst nach einem 24 Stunden langen Stehenlassen tritt der Methaemoglobinstreifen im Roth auf, welcher nach Zusatz von Blausäure verschwindet.

5. I. Die Katze munter, kratzt sich fortwährend. Conjunctiva noch stark rothgelb, die Haut auch ganz deutlich röthlich verfärbt. Der Harn braunroth, enthält weder Blut, noch Eiweiss, noch Gallenfarbstoff und zeigt eine saure Reaction; wird zum Zweck der Untersuchung auf Aetherschwefelsäuren gesammelt. Die rothen Blutkörperchen sehen geritzt aus, dabei findet man braunrothe Farbstoffpartikelchen, die denen nach Pikrinsäureeinführung ganz ähnlich sind und ebenfalls theils frei daliegen, theils wiederum in die weissen Blutkörperchen eingelagert sind.

6. I. Conjunctiva und Haut noch deutlich verfärbt. Im Blute neben dem am 5. I. constatirten Befunde wird Leukocytose und eine Masse von Zerfallskörnchen bemerkbar. Der Harn stark braunroth.

7. I. Die Conjunctiva noch deutlich gefärbt, die Haut zeigt einen nur ganz schwach ausgeprägten röthlichen Farbenton. Der Harn noch braunroth, aber schwächer gefärbt. Die rothen Blutkörperchen sehen normal aus, sonst status idem.

8. I. Der Harn viel weniger abnorm gefärbt. Conjunctiva noch gefärbt, die Haut nicht mehr.

9. I. Der Harn fast normal gefärbt. Conjunctiva erscheint noch schwach gelb. Im Blute normaler Befund,

nur hie und da findet man in die weissen Blutkörperchen eingelagerte Farbstoffpartikelchen.

10. I. Der Harn normal gefärbt.

12. I. Conjunctiva weiss. Blut normal.

Versuch XI.

5. I. 11 h. 20 min. Ein Kaninchen 1500 grm. schwer bekommt 0,21 Pikrinsäure in 21 Ccm. gelöst.

11 h. 45 min. Das Kaninchen ist ganz munter und lässt nichts abnormes erkennen. Conjunctiva weiss. Resp. 80. Puls 140.

12 h. Das Thier verhält sich ganz normal. Conjunctiva schwach gelblich, die Haut ungefärbt. Resp. 100. Puls 140.

1 h. Conjunctiva und Haut stark gelb gefärbt. Resp. 116. Puls 120. Sonst nichts abnormes.

3 h. 30 min. Resp. 120. Puls 108. Sonst status idem.

7 h. Resp. 130. Puls 100. Das Thier verhält sich sonst ganz normal. Viele rothe Blutkörperchen gezackt, die meisten aber zeigen normale Form. Gleich nach dem Ablassen findet man bei spectroscopischer Betrachtung des Blutes keine Veränderung und erst nach 24 Stunden langem Stehenlassen bekommt man einen Methaemoglobinstreifen im Roth, der nach Zusatz von Blausäure verschwindet.

6. I. Conjunctiva und Haut nicht mehr gefärbt. Das Kaninchen ist ganz munter. Resp. 100. Puls 108. Der Harn braunroth. Im Blute kein Methaemoglobin, selbst nach 48 Stunden langem Stehenlassen.

7. I. Resp. 100. Puls 120. Der Harn braunroth. Im Blute erscheinen die meisten rothen Blutkörperchen

gezackt, dabei Leukocytose, sehr viele Uebergangsformen zwischen weissen und rothen, viele Zerfallskörnchen und braunrothe Farbstoffpartikelchen theils frei, theils in weisse Blutkörperchen eingelagert.

8. I. Resp. 90. Puls 140. Der Harn weniger stark braunroth verfärbt. Im Blute derselbe Befund.

9. I. Resp. 80.

12. I. Der Harn normal gefärbt. Viele rothe Blutkörperchen sind noch gezackt, viele aber sind rund; viele Uebergangsformen. In einigen weissen Blutkörperchen eingelagerte braunrothe Farbstoffpartikelchen.

15. I. Die meisten rothen Blutkörperchen normal geformt.

17. I. Blut normal.

Versuch XII.

9. I. 1 h. 5 min. Eine Katze 2500 grm. schwer bekommt pikrinsaures Kali. Es wurde zu einer Lösung von 0,34 Pikrinsäure Kalilauge bis zur schwach alkalischen Reaction zugesetzt, somit bekam die Katze 0,3967 pikrinsaures Kali (in 55 Ccm. gelöst).

1 h. 20 min. Niesen, Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Unruhe. Conjunctiva gelb.

1 h. 30 min. Die Katze sehr unruhig, Niesen und Zuckungen wiederholen sich, Haut gelb. Puls 188.

1 h. 40 min. Erbrechen gelb gefärbter Massen, wonach die Katze plötzlich auf die Seite fällt und den I. Anfall bekommt: Allgemeine Krämpfe, dann Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus eine halbe min. lang. Nach dem Nachlass des letzteren liegt die Katze ruhig

auf der Seite (diese Lage behält sie bis zum Tode), die Resp. anfangs mühsam und langsam, Puls unregelmässig und sehr verlangsamt. Bald aber wird Resp. schneller, endlich dyspnoisch: 80. Puls wird regelmässig und schneller 110. Von Zeit zu Zeit schwache Zuckungen in den Extremitäten.

1 h. 52 min. II. Krampfanfall dem I. ähnlich, nur während des Anfalls schreit die Katze und Schaum tritt aus dem Munde. In der Zwischenzeit Resp. 110. Puls 100. Pupillen ad maximum erweitert.

2 h. 5 min. III. Krampfanfall dem II. ganz ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 100. Schwache Zuckungen.

2 h. 17 min. IV. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Opisthotonus und weiter verhält sich der Anfall wie der II. In der Zwischenzeit Puls 80.

2 h. 25 min. V. Krampfanfall ähnlich dem IV, nur schwächer und kürzer, es fehlt hier das Geschrei. Resp. 60. Schwache Zuckungen.

2 h. 35 min. VI. Krampfanfall dem V. ganz ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 48. Puls 68.

2 h. 48 min. VII. Krampfanfall dem V. ähnlich, nur schwächer und kürzer. In der Zwischenzeit Resp. 32.

2 h. 57 min. VIII. Krampfanfall dem V. ganz ähnlich, aber ganz schwach. Statt Laufkrämpfe führen die Extremitäten ganz unbedeutende Zuckungen aus. In der Zwischenzeit Resp. 20. Puls 56.

3 h. 5 min. IX. Krampfanfall dem VIII. vollkommen analog. Nach dem Nachlass des Tetanus Puls 52. Resp. ganz langsam; bald hört Resp. auf, dann Puls 28, 16 und hört auf.

Das gleich nach dem Tode aus der Jugularvene ge-

nommene Blut zeigte erst nach einem 24 Stunden langen Stehenlassen den Methaemoglobinstreifen, der durch Schwefelammonium zum Verschwinden gebracht wurde.

Section 24 Stunden nach dem Tode gemacht. Die Gallenblase ziemlich stark gefüllt, sonst ganz analog dem Befunde des Versuchs IX. Das bei der Section gesammelte Körperblut zeigt den Methaemoglobinstreifen, der nach Zusatz von Blausäure verschwindet.

Leber, Dünndarm und Nieren werden auf pikrinsaures Kali untersucht.

Versuch XIII.

17. I. 2 h. 55 min. Eine Katze 3150 grm. schwer bekommt 0,3 Pikrinsäure in 21 Ccm. gelöst.

3 h. 5 min. Niesen. Zuckungen in den oberen und unteren Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Unruhe.

3 h. 15 min. Conjunctiva gelblich, Haut ungefärbt. Tonische Zusammenziehung der Nackenmuskulatur. Sonst status idem.

3 h. 25 min. Die Haut ist gelb gefärbt. Niesen und Zuckungen wiederholen sich, die Katze unruhig.

3 h. 55 min. Die Katze ist schwach, steht unsicher und hat atactischen Gang, dabei Zuckungen. Resp. 48, Puls normal. Das Blut zeigt unter dem Mikroskope keine Veränderung.

4 h. 30 min. Puls 172. Die Katze auf den Boden des Versuchskäfigs gestürzt, bekommt einen kurz andauernden Krampfanfall: allgemeine Krämpfe, Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Geschrei und Krampf der Kaumuskulatur, darauf tetanische Ausstreckung. Nach dem Nachlass der letzteren steht die Katze wieder auf.

5 h. 30 min. Schwäche und Zuckungen dauern fort. Resp. 60. Puls 180. Ein Theil der rothen Blutkörperchen zackig, die meisten aber normal.

18. I. Apathie, Durchfall. Conjunctiva und Haut noch gelb gefärbt. Resp. normal. Puls 128. Der Harn stark braunroth; wird zum Zweck der Untersuchung auf Aetherschwefelsäuren gesammelt.

19. I. Apathie. Defaecation hart. Conjunctiva noch gelblich, Haut nicht mehr. Puls 168. Der Harn braunroth. Im Blute viele rothe Blutkörperchen gezackt, die meisten aber normal, Leukocytose, viele Zerfallskörnchen, braunrothe Farbstoffpartikelchen theils frei (einige von diesen sehen braungelb aus), theils in weisse Blutkörperchen eingelagert.

20. I. Katze munter. Conjunctiva weiss. Der Harn weniger braunroth gefärbt. Puls normal.

23. I. Der Harn normal gefärbt. Im Blute noch wenige rothe Blutkörperchen gezackt, hie und da in die weissen Blutkörperchen eingelagerte braunrothe Farbstoffpartikelchen anzutreffen.

25. I. Blut normal.

Versuch XIV.

28. I. 10 h. Eine Katze 2550 grm. schwer bekommt 0,32 Pikrinsäure in 32 Cem. gelöst.

10 h. 10 min. Unruhe. Niesen. Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten.

10 h. 20 min. Conjunctiva stark gelb gefärbt, Haut zeigt auch einen gelblichen Anflug. Grosse Unruhe, Niesen und Zuckungen wiederholen sich.

10 h. 55 min. Die Katze ist schwach, geht wackelnd,

wobei sie fortwährend auf die Seite fällt, aber wieder aufsteht. Die Haut stark gelb gefärbt. Puls 184.

11 h. Fällt auf die Seite und bekommt I. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskeln, endlich Tetanus einige Sec. lang. In der Zwischenzeit bleibt sie auf der Seite liegen und behält diese Lage bis zum Tode.

11 h. 10 min. II. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Krampf der Kaumuskulatur, Geschrei, Schaum tritt aus dem Munde, endlich einige Sec. lang Tetanus. Nach dem Nachlass desselben Resp. mühsam und langsam, Puls unregelmässig und stark verlangsamt. Später Resp. schneller, endlich dyspnoisch 100, Puls wird regelmässig und schneller 110. Pupillen ad maximum erweitert. Schwache Zuckungen in den Extremitäten.

11 h. 18 min. III. Krampfanfall dem II. ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 80.

11 h. 27 min. IV. Krampfanfall dem II. ähnlich, nur von kürzerer Dauer. In der Zwischenzeit Resp. 56. Puls 76.

11 h. 35 min. V. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus. In der Zwischenzeit Puls 68. Schwache Zuckungen in den Extremitäten.

11 h. 43 min. VI. Krampfanfall dem V. ähnlich, aber ganz schwach und kürzer. In der Zwischenzeit Resp. 32.

11 h. 47. min. VII. Krampfanfall dem VI. ähnlich, statt Laufkrämpfe schwache Zuckungen in den Extremitäten. Nach dem Nachlass des Tetanus Puls sehr unregelmässig und langsam, bald aber wird er regelmässiger und schneller 56.

11 h. 50 min. VIII. Krampfanfall ganz kurz und schwach. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. sehr langsam, Puls 48, bald hört die Resp. auf, dann Puls 24, 16, endlich hört auf.

Section gleich nach dem Tode vorgenommen. Der Befund entspricht vollkommen dem im Kapitel: Sectionsbefund angegebenen (S. unten). — Leber, Milz, Blut und Dünndarm werden auf Pikrinsäure untersucht. — Das bei der Section gesammelte Körperblut zeigt kein Methaemoglobin, während zu derselben Zeit im Pfortaderblute ein deutlicher Methaemoglobinstreifen sich vorfindet. Am anderen Morgen sieht man im Körperblute einen schwachen, dagegen im Pfortaderblute einen sehr starken Streifen im Roth, der nach Zusatz von Blausäure schwindet.

Das Pfortaderblut zeigt unter dem Mikroskope grössere und kleinere freie und in die weissen Blutkörperchen eingelagerte Farbstoffpartikelchen, dabei gelbrosa gefärbte Haemoglobinpartikel. Im Körperblute und im ausgepressten Milzblute findet man auch die braunrothen Partikelchen, aber nur vereinzelt.

Versuch XV.

3. II. 10 h. 10 min. Eine Katze 2400 gm. schwer bekommt 0,25 Pikrinsäure in 25 Cem. gelöst.

10 h. 20 min. Niesen, Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Conjunctiva weiss.

10 h. 35 min. Conjunctiva stark, Haut nur schwach gelb verfärbt. Die Katze ist unruhig, Zuckungen wiederholen sich. Puls 160.

11 h. Die Katze ist schwach, beim Gehen fällt sie auf die Seite, steht aber sofort wieder auf, dabei Zuckungen.

Defaecation breiig. Der ausgeschiedene Harn hellroth gefärbt.

11 h. 30 min. Status idem, die Zuckungen wiederholen sich. Puls 172.

1 h. 30 min. Status idem. Puls 180. Resp. 60.

7 h. Status idem. Puls 132. Das Blut zeigt gleich nach dem Ablassen kein Methaemoglobin, wohl aber nach 24 Stunden langen Stehenlassen des Glases. Darauf wird das Glas offen aufbewahrt und der Inhalt jeden Tag untersucht. Der Streifen wird bis zum 13. II. sichtbar.

4. II. Conjunctiva und Haut gelblich. Resp. und Puls normal. Apathie, Durchfall. Der Harn stark braunroth.

5. II. Conjunctiva noch schwach gelblich, Haut nicht mehr. Apathie, Durchfall. Der Harn stark braunroth.

6. II. Conjunctiva weiss. Katze munter. Stuhlgang hart. Der Harn noch braunroth. Im Blute viele rothe Blutkörperchen gezackt, Leukocytose, viele Zerfallskörnchen, braunrothe Farbstoffpartikelchen frei und in die weissen Blutkörperchen eingelagert.

9. II. Der Harn normal gefärbt. Fast alle rothe Blutkörperchen haben normale Form. Hier und da trifft man braunrothe in die weissen Blutkörperchen eingelagerte Farbstoffpartikelchen.

Versuch XVI.

4. II. 1 h. 45 min. Eine Katze 3200 grm. schwer bekommt 0,45 Pikrinsäure in 45 Ccm. gelöst.

2 h. Starkes Niesen. Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur wiederholen sich fortwährend. Von Zeit zu Zeit tonische Zusammenziehung

der Nackenmuskulatur. Unruhe. Conjunctiva gelblich. Haut noch ungefärbt. Puls 160.

2 h. 15 min. Status idem. Haut stark gelb, Puls 180.

2 h. 30 min. Die Katze ist schwach und fällt beim Gehen fortwährend auf die Seite, steht aber sofort wieder auf. Der Gang ist atactisch. Brechneigung. Puls 200.

2 h. 40 min. Plötzlich fällt das Thier auf die Seite und bekommt I. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, Emprosthotonus, dann Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Geschrei und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus einige Sec. lang. Nach dem Nachlass desselben Resp. mühsam und langsam, Puls sehr unregelmässig und stark verlangsammt. Bald aber wird die Resp. schneller, endlich dyspnoisch 100, Puls wird regelmässig und schneller 140. Die Katze bleibt bis zum Tode auf der Seite liegen.

2 h. 47 min. II. Krampfanfall dem I. ähnlich; während desselben tritt Schaum aus dem Munde. In der Zwischenzeit Resp. 80. Puls 100. Pupillen stark erweitert.

2 h. 55 min. III. Krampfanfall dem II. ähnlich, nur kürzer und ohne Geschrei. In der Zwischenzeit Resp. 60.

3 h. IV. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus. In der Zwischenzeit Resp. 48. Puls 60.

3 h. 5 min. V. Krampfanfall dem IV. ähnlich, aber ganz schwach und kurz. Nach dem Nachlass des Tetanus Puls sehr unregelmässig und sehr langsam, bald aber wird er regelmässig und schneller 56. Resp. 28.

3 h. 10 min. VI. Krampfanfall dem V. ähnlich. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. 12 und hört bald auf, dann Puls 28, 12 und hört auf.

Section gleich nach dem Tode vorgenommen. Der

Befund ist vollkommen analog dem im Kapitel: Sectionsbefund angegebenen. — Blut, Leber, Milz und Dünndarm werden auf Pikrinsäure untersucht. — Der mikroskopische Befund des Pfortader-, Milz- und Körperblutes entspricht vollkommen dem im Versuch XIV. geschilderten. Zur Zeit der Section zeigt das Körperblut kein Methaemoglobin, das Pfortaderblut wohl einen deutlichen Methaemoglobinstreifen. Am nächsten Morgen findet man im Körperblute einen schwachen Methaemoglobinstreifen, während derselbe im Pfortaderblute recht stark erscheint. Dann wurden sie beide in offenen Gläsern aufbewahrt und jeden Tag untersucht. Am 9. II. war der Streifen im Körperblute recht stark, zehn Theilstriche der Scala einnehmend, während derselbe im Pfortaderblute ganz schwach und nur drei Theilstriche breit erschien. Am 11. II. war der Streifen im Körperblute noch zu sehen, während das Pfortaderblut nur Oxyhaemoglobinstreifen erkennen liess. Am 15. II. war auch im Körperblute der Methaemoglobinstreifen nicht mehr zu unterscheiden. — Aus der Leber, der Milz, dem Grosshirn und dem Hirnstamm wurden mit Hilfe eines Gefriermikrotoms mikroskopische Präparate angefertigt. Der Befund ist unten im Kapitel: Sectionsbefund angegeben.

Versuch XVII.

18. II. 10 h. 15 min. Eine Katze 1900 grm. schwer bekommt 0,2 Pikrinsäure in 20 Ccm. gelöst.

10 h. 25 min. Niesen, Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur, Unruhe.

10 h. 35 min. Status idem. Conjunctiva schon deutlich gelb, die Haut noch ungefärbt.

10 h. 50 min. Status idem. Conjunctiva und Haut stark gelb gefärbt. Puls 160.

11 h. 20 min. Die Katze ist schwach, ihr Gang ist wackelnd, atactisch, dabei Zuckungen. Von oben auf den Boden des Versuchskäfigs gestürzt, bekommt sie einen Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Geschrei und Krampf der Kaumuskulatur, endlich eine tetanische Ausstreckung. Nach dem Nachlass der letzteren steht die Katze wieder auf.

11 h. 30 min. Schwäche und Zuckungen dauern fort. Puls 172.

2 h. Status idem. Puls 180. Resp. 56.

6 h. Status idem. Puls 132. Ein Theil der rothen Blutkörperchen gezackt, die meisten aber normal.

19. II. Apathie. Puls normal. Der Harn braunroth. Das Körpergewicht 1750 grm. Conjunctiva noch gelb, Haut ungefärbt.

20. II. Conjunctiva weiss. Der Harn stark braunroth. Das Körpergewicht 1700 grm. Im Blute viele rothe Blutkörperchen gezackt, Leukocytose, viele Zerfallskörnchen, braunrothe Farbstoffpartikelchen in die weissen Blutkörperchen eingelagert. Puls normal.

21. II. Das Körpergewicht 1700 grm.

Versuch XVIII.

20. II. 10 h. 45 min. Eine Katze 2400 grm. schwer bekommt 0,27 Pikrinsäure in 27 Ccm. gelöst.

11 h. 30 min. Unruhe. Niesen, fortwährende Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Von Zeit zu Zeit tetanische Zusammenziehung in der letzteren. Conjunctiva und Haut stark gelb gefärbt. Puls 172.

12 h. 10 min. Die Katze ist schwach, fällt leicht auf die Seite, steht aber sofort wieder auf; ihr Gang atactisch, dabei Zuckungen. Puls 180.

6 h. Status idem. Puls 128.

21. II. Apathie, Durchfall, Appetitlosigkeit. Die Zuckungen in den unteren Extremitäten treten von Zeit zu Zeit auf. Conjunctiva und Haut noch gelb gefärbt. Puls 140. Der Harn braunroth. Das Körpergewicht 2300.

22. II. Apathie und Durchfall dauern fort, Zuckungen sind aber nicht mehr zu bemerken. Conjunctiva gelblich, Haut nicht mehr. Puls 172. Der Harn stark braunroth. Das Körpergewicht 2200 grm.

23. II. Die Katze munter. Stuhlgang hart. Conjunctiva weiss. Puls normal. Der Harn noch braunroth. Das Körpergewicht 2200 grm.

25. II. Die Katze ist ganz munter. Der Harn wenig abnorm gefärbt. Das Körpergewicht 2300 grm.

27. II. Der Harn normal gefärbt. Das Körpergewicht 2400 grm.

Versuch XIX.

21. II. 10 h. 10 min. Ein Kaninchen 1400 grm. schwer bekommt 0,3 Pikrinsäure in 30 Cem. gelöst.

10 h. 50 min. Das Thier verhält sich ganz normal. Conjunctiva schwach gelblich, die Haut ungefärbt. Resp. 100. Puls 140.

11 h. 40 min. Conjunctiva und Haut stark gelb. Resp. 120. Puls 120. Sonst status idem.

1 h. Status idem. Resp. 130. Puls 100.

3 h. 30 min. Status idem Resp. 140. Puls 100.

8 h. Status idem. Resp. 140. Puls 88. Ein Theil rother Blutkörperchen gezackt, die meisten aber zeigen eine normale Form.

22. II. Das Kaninchen verhält sich ganz normal. Conjunctiva schwach gelblich, Haut ungefärbt. Resp. 100.

Puls 88. Die meisten rothen Blutkörperchen gezackt. Der Harn braunroth. Das Körpergewicht 1400 grm.

23. II. Conjunctiva weiss. Resp. 100. Puls 100. Der Harn braunroth. Das Körpergewicht 1400 grm.

25. II. Resp. 90. Puls 140. Der Harn weniger abnorm gefärbt.

28. II. Resp. 80. Puls 140. Der Harn fast normal gefärbt.

Versuch XX.

22. II. 2 h. 45 min. Eine Katze (dieselbe vom Versuch XVII) 1700 grm. schwer bekommt 0,25 Pikrinsäure in 25 Ccm. gelöst.

2 h. 50 min. Erbrechen grosser Menge gelb gefärbter Flüssigkeit.

2 h. 55 min. Unruhe, Niesen, Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur.

3 h. 15 min. Conjunctiva und Haut stark gelb. Puls 172. Sonst status idem.

3 h. 45 min. Schwäche, atactischer Gang, Zuckungen. Puls 180.

23. II. 10 h. Conjunctiva und Haut gelb, Puls 132.

2. h. 25 min. Die Katze bekommt wieder 0,25 Pikrinsäure in 25 Ccm. gelöst.

2 h. 30 min. Erbrechen geringer Mengen.

2 h. 40 min. Zuckungen in den Extremitäten wiederholen sich. Von Zeit zu Zeit tetanische Zusammenziehung in der Nackenmuskulatur.

3 h. Sehr grosse Schwäche, Gang atactisch. Beim Umhergehen fällt die Katze fortwährend auf die Seite, steht aber sofort wieder auf. Puls 110.

3 h. 15 min. Die Katze fällt plötzlich auf die Seite und bekommt I. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, dann

Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe, Krampf der Kaumuskulatur, Geschrei, Schaum tritt aus dem Munde, endlich Tetanus einige Sec. lang. In der Zwischenzeit liegt die Katze auf der Seite (diese Lage behält sie bis zum Tode). Pupillen ad maximum erweitert. Resp. 80. Puls 80.

3 h. 32 min. II. Krampfanfall dem I. vollkommen ähnlich. In der Zwischenzeit Resp. 60. Auf sensible Reize reagiert die Katze nicht.

3 h. 40 min. III. Krampfanfall von kurzer Dauer, sonst dem I. ähnlich, bloß ohne Emprosthotonus und Geschrei. In der Zwischenzeit Puls 56.

3 h. 45 min. IV. Krampfanfall von ganz kurzer Dauer, sonst dem III. vollkommen ähnlich. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. 20 und hört bald auf, dann Puls 28, 16 und hört auf.

Nach dem Aufhören der Herzaction stellte ich Versuche mit dem Inductionsapparate an und bekam Zuckungen, deren nähere Beschreibung im Kapitel: Symptome der Vergiftung folgen wird.

Section gleich nach dem Tode. Der Befund entspricht dem im Kapitel: Sectionsbefund (S. unten) angeführten vollkommen. Die Gelbfärbung der Organe ist sehr stark ausgeprägt. Das bei der Section gesammelte Pfortaderblut zeigt einen Methaemoglobinstreifen, während das Körperblut zu derselben Zeit keine Veränderung des Oxyhaemoglobinspectrums erkennen lässt.

Versuch XXI.

27. II. 2 h. 25 min. Eine Katze 2400 grm. schwer bekommt 0,3 Pikrinsäure in 30 Ccm. gelöst.

2 h. 40 min. Unruhe, Zuckungen in den Extremitäten und in der Nackenmuskulatur. Conjunctiva gelblich.

3 h. Status idem. Conjunctiva und Haut stark gelb. Puls 180.

3 h. 25 min. Schwäche, atactischer Gang, Zuckungen, von Zeit zu Zeit tetanische Zusammenziehung in der Nackenmuskulatur. Brechneigung. Die Katze fällt fortwährend auf die Seite, steht aber sofort wieder auf. Puls 188.

3 h. 35 min. Die Katze fällt plötzlich auf die Seite und bekommt I. Krampfanfall: Allgemeine Krämpfe, Emprosthotonus, darauf Opisthotonus, dabei Laufkrämpfe und Krampf der Kaumuskulatur, endlich Tetanus. Nach einigen Sec. lässt derselbe nach. Die Katze liegt auf der Seite und behält diese Lage bis zum Tode.

3 h. 47 min. II. Krampfanfall dem I. ähnlich, nur während desselben schreit die Katze durchdringend und Schaum tritt aus dem Munde. In der Zwischenzeit Resp. 80. Puls 100. Pupillen ad maximum erweitert.

4 h. III. Krampfanfall dem II. ähnlich, es fehlt aber hier der Emprosthotonus. In der Zwischenzeit Puls 88. Auf sensible Reize reagirt die Katze nicht.

4 h. 7 min. IV. Krampfanfall dem III. ähnlich, aber ohne Geschrei und von kürzerer Dauer. In der Zwischenzeit Resp. 56.

4 h. 13 min. V. Krampfanfall dem IV. ähnlich. In der Zwischenzeit Puls 68.

4 h. 18 min. VI. Krampfanfall dem V. ähnlich, aber ganz schwach und kurz. Nach dem Nachlass des Tetanus Puls sehr unregelmässig. Resp. in der Zwischenzeit 40.

4 h. 22 min. VII. Krampfanfall dem VI. ähnlich. In der Zwischenzeit Puls 56.

4 h. 25 min. VIII. Krampfanfall dem VII. ähnlich. Nach dem Nachlass des Tetanus Resp. 16 und hört bald auf, dann Puls 32, 16 und hört auf.

Nach dem Aufhören der Herzaction wurden Experimente mit einem Inductionsstrom wie im Versuch XX ausgeführt, dieselben ergaben genau die gleichen Resultate (conf. später).

Section gleich nach dem Tode vorgenommen. Die Pialgefäße sehr blutreich, das Weitere stimmt mit dem im Kapitel: Sectionsbefund angegebenen vollkommen überein.

Bevor ich zur Zusammenstellung der bei diesen Versuchen beobachteten Erscheinungen übergehe, will ich eine Tabelle vorlegen, in welcher neben der absoluten Menge des bei diesen Versuchen dargereichten Giftes, auch eine Berechnung desselben pro Kilo des Körpergewichts geliefert wird.

№ des Versuches.	Thierart.	Gewicht des Thieres gram.	Gift erhalten		Art des Giftes.	Tod resp. Erholung.
			absolut.	pro Kilo.		
Vers. I	Katze	2700	0,5	0,185	Pikrinsäure.	Tod nach 1 St. 15 Min.
Vers. II	"	2000	0,1	0,05	"	Bleibt am Leben.
Vers. III	"	2700	0,2	0,074	"	"
Vers. IV	"	2000	0,1	0,05	"	"
Vers. V	"	3000	0,2	0,067	"	"
Vers. VI	"	2200	0,3	0,136	"	Tod nach 1 St. 42 Min.
Vers. VII	"	2000	0,2	0,1	"	Nach 4 Std. getödtet.

№ des Versuches.	Thierart.	Gewicht des Thieres grm.	Gift erhalten		Art des Giftes.	Tod resp. Erholung.
			absolut.	pro Kilo.		
Vers. VIII	Katze	3000	0,3	0,1	Pikrinsäure.	Bleibt am Leben.
Vers. IX	"	4400	0,6	0,136	Pikrinsaures Kali ¹⁾ .	Tod nach 2 St. 7 Min.
Vers. X	"	2400	0,33	0,1375	Pikramin-säure.	Bleibt am Leben.
Vers. XI	Kaninchen	1500	0,21	0,14	Pikrinsäure.	"
Vers. XII	Katze	2500	0,3967	0,1587	Pikrinsaures Kali ²⁾ .	Tod nach 2 Stunden.
Vers. XIII	"	3150	0,3	0,095	Pikrinsäure.	Bleibt am Leben.
Vers. XIV	"	2550	0,32	0,126	"	Tod nach 1 St. 50 Min.
Vers. XV	"	2400	0,25	0,104	"	Bleibt am Leben.
Vers. XVI	"	3200	0,45	0,14	"	Tod nach 1 St. 25 Min.
Vers. XVII	"	1900	0,2	0,105	"	Bleibt am Leben.
Vers. XVIII	"	2400	0,27	0,113	"	"
Vers. XIX	Kaninchen	1400	0,3	0,214	"	"
Vers. XX	Katze	1700	a) 0,25 b) 0,25	0,147 0,147	"	Tod nach 1 St. 20 Min.
Vers. XXI	"	2400	0,3	0,125	"	Tod nach 2 Stunden.

Symptome der Vergiftung.

Aus den vorgeführten Versuchsprotocollen ersieht man, dass in den Fällen, wo die Genesung der Katzen

1) Besteht aus 0,5112 Pikrinsäure (pro Kilo 0,117) u. 0,0858 Kalium.

2) Besteht aus 0,34 Pikrinsäure (pro Kilo 0,136) u. 0,0567 Kalium.

eintritt, nur ein Theil derjenigen Symptome sich zeigt, die bei Einwirkung tödtlicher Dosen zur Beobachtung gelangen. Die dem Tode unfehlbar verfallenen Thiere hatten regelmässig Krampfanfälle, welche bei den Genesenden in keinem Experiment bestätigt werden konnten.

Abgesehen von graduellen und zeitlichen Verschiedenheiten, stehen die Symptome der mit Pikrinsäure vergifteten, aber am Leben bleibenden Katzen in allen Fällen in grosser Uebereinstimmung. Je nach der Dosis des dargereichten Giftes treten die ersten Vergiftungssymptome schon nach 10—25 Min. ein. Eine vergiftete Katze wird bald unruhig, niest fortwährend und bekommt Zuckungen in der Nackenmuskulatur und in den oberen und unteren Extremitäten. Zuerst wiederholen sich diese Zuckungen in grösseren Zeiträumen, später werden dieselben frequenter; neben dem klonischen Krampf sah man noch von Zeit zu Zeit eine circa halbe Minute andauernde tonische Zusammenziehung der Nackenmuskulatur eintreten. — Im weiteren Verlauf wurde eine Gelbfärbung der Conjunctiva Sclerae bemerkbar. Die Zeit des Auftretens derselben war je nach der Dosis verschieden. Während sie bei grossen, wenn auch noch nicht tödtlichen Dosen (Exper. VIII. und XVII.) schon 20—25 Min. nach der Vergiftung eintrat, bemerkte man dieselbe bei kleinen Dosen (Exper. IV.) erst nach $1\frac{3}{4}$ Stunden. Dem Gelbwerden der Conjunctiva folgte bald die Gelbverfärbung der ganzen Haut. Jetzt war die Katze ganz schwach, nach dem Aufrichten gelang ihr nur ein unsicheres Stehen und beim Herumgehen zeigte sie einen wackelnden atactischen Gang; dabei fiel sie manchmal, stand aber sofort wieder auf. Die Zuckungen dauerten dabei fort. — Einen Krampfanfall, wie man ihn nach dem Eingeben von

tödlichen Dosen regelmässig zur Sicht bekommt, habe ich bei allen den Versuchen, die mit der Genesung des Thieres endigten, nicht gesehen. Nur als ich in diesem Stadium, wo die Katze ganz schwach ist, unsicher steht und einen wankenden atactischen Gang zeigt, dieselbe mit gewissem Schwung in den Versuchskäfig warf (Exper. XIII. u. XVII.), fiel sie um und bekam einen Krampfanfall, mit allen ihn charakterisirenden Erscheinungen, wie: Empro- und Opisthotonus, allgemeine Krämpfe, Laufkrämpfe, Geschrei etc. Ein solcher Krampfanfall dauerte eine halbe bis eine Minute an, wonach die Katze sich aufrichtete und im weiteren Verlauf sich so verhielt, wie jede Katze, der man eine nicht tödtliche Dosis eingegeben hatte. Wiederholung des Krampfanfalls ist nicht constatirt worden. — Schon nach einer Stunde bekommt die Katze Durchfall und der 50 Min. nach der Vergiftung ausgeschiedene Harn ist bereits roth gefärbt (Exper. III. u. XV.). — Am zweiten und dritten Tage sitzt die Katze apathisch ruhig da und hat wenig Appetit, am vierten Tage ist sie wieder ganz munter. Die Zuckungen waren nur am Tage der Vergiftung zu sehen, mit Ausnahme einiger Fälle (Exper. VIII. u. XVIII.), wo ich auch am zweiten Tage einzelne Zuckungen in den unteren Extremitäten bemerkt habe. Die Haut bekommt meist schon am zweiten Tage, spätestens am dritten Tage ihre normale Farbe, die Conjunctiva aber wird erst am dritten oder am vierten Tage (einige Male sogar erst am fünften Tage, Exper. VIII. u. XVIII.) wieder weiss. Der Stuhl ist während des zweiten manchmal auch noch des dritten Tages flüssig und dunkel gefärbt. Der Harn ist in den ersten Tagen nach der Vergiftung stark braunroth und erst nach mehreren Tagen bekommt derselbe seine normale

Farbe. Während der zwei ersten Tage nach der Vergiftung tritt eine Abnahme des Körpergewichts ein, das aber schon am fünften oder sechsten Tage sich wieder hebt.

Das Blut zeigt schon anderthalb bis zwei Stunden (Exper. III, V. u. VIII.) nach Einführung des Giftes histologische Veränderungen, indem ein Theil der rothen Blutkörperchen in ihrer Form verändert war. Bei spectroscopischer Untersuchung zeigte das zu verschiedenen Zeiten nach der Vergiftung genommene Blut gleich nach dem Ablassen keine Veränderung des Oxyhaemoglobinspectrums.

Die Athmungsfrequenz war am Tage der Vergiftung etwas beschleunigt, in späteren Tagen aber normal. Diese Beschleunigung der Athmungsfrequenz scheint bereits einzutreten, bevor die rothen Blutkörperchen in ihrer Form verändert werden.

Die Herzthätigkeit ist in der ersten Zeit nach Einführung des Giftes etwas beschleunigt, einige Stunden später tritt eine Verlangsamung derselben ein, die manchmal bis zum Morgen des nächsten Tages andauert. Im Laufe des zweiten Tages hebt sich die Herzaction, ja übersteigt sogar die Norm. Ich constatirte nämlich in einigen Fällen am Morgen des dritten Tages eine geringe Beschleunigung derselben. Vom vierten Tage an war die Herzthätigkeit beständig normal.

Nach Einführung von tödtlichen Dosen der Pikrinsäure verhalten sich die Katzen anfangs ähnlich den der Genesung entgegen gehenden, nur kommen die oben erwähnten Symptome viel früher zum Ausbruch. Schon im Laufe der ersten 15 Min. sind das Niesen, die klonischen und tonischen Krämpfe der Nackenmuskulatur und die Zuckungen in den oberen und unteren Extremi-

täten zu bemerken. Die Katzen werden bald sehr unruhig, die Zuckungen wiederholen sich alle Augenblicke. Die *Conjunctiva Sclerae* bekommt bereits 15—20 Min. nach der Vergiftung stark gelbe Farbe, der auch bald die starke gelbe Färbung der ganzen Hautoberfläche folgt. Jetzt werden die Katzen sehr schwach, stehen unsicher und fallen beim Gehen leicht auf die Seite. Bei einigen Versuchen wurden die Katzen zu dieser Zeit von Brechbewegungen befallen, das Erbrechen selbst liess sich aber nicht beobachten, ausser bei einem einzigen Experiment (Exper. XX.), wo die Katze gleich nach dem Eingeben des Giftes erbrach. Die Herzaction ist in diesem Stadium beschleunigt. — In solch einem Zustande sieht man die Katze in circa fünfundvierzig bis fünfzig Min. nach der Vergiftung. — Fünfzig bis fünfundfünfzig Min. nach Einführung des Giftes fallen die Katzen plötzlich auf die Seite und bekommen einen Krampfanfall, der das weitere, aus einer Reihe solcher Krampfanfälle bestehende Bild der Vergiftung bis zum eintretenden Tode begleitet. Trat einmal ein solcher Krampfanfall auf, so kam es in keinem Falle dazu, dass die Katze sich erholte und am Leben blieb. — Ein solcher Krampfanfall charakterisirt sich dadurch, dass zuerst allgemeine klonische Krämpfe der ganzen Muskulatur eintreten, die circa eine bis zwei Min. lang andauern. Diese werden immer stärker und endigen mit einem Emprosthotonus, in welchem die Katze mehrere Secunden verharret. Danach entsteht plötzlich Opisthotonus. Während des Bestehens von Opisthotonus werden in der Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten sogen. Laufkrämpfe erzeugt, die Kaumuskulatur bekommt auch klonische Krämpfe, aus dem Munde tritt Schaum hervor, die Zunge wird manchmal stark vorgestreckt, die

Katze schreit sehr laut. Plötzlich hört dies alles auf, die Katze streckt sich stark aus, es entsteht ein Tetanus, der einige Secunden bis eine halbe Minute lang anhält, wozu die Muskulatur erschläft. Dann liegt die Katze ganz ruhig auf der Seite. — Die Respiration ist gleich nach dem Anfall mühsam und langsam, bald aber wird sie immer schneller und schneller, zuletzt dyspnoisch. Die Herzaction ist in den ersten Minuten nach dem Anfall unregelmässig und stark verlangsamt, bald aber fängt das Herz wieder regelmässig und etwas schneller (im Ganzen aber ist die Herzaction in diesem Stadium dauernd verlangsamt) an zu schlagen. — Dieser Zustand dauert einige Minuten lang und zwar bis zum Eintritte des zweiten Anfalls. — Nach dem ersten Anfall richtet sich die Katze manchmal auf kurze Zeit auf, aber vom zweiten Anfall ab liegt sie auch während der Pausen zwischen den Anfällen ganz bewusstlos auf der Seite und, beim Versuch sie aufzurichten, fällt sie schlaff nieder. Die Katzen reagiren jetzt auf sensible Reize gar nicht, die Pupillen sind ad maximum erweitert. — Die folgenden Anfälle sind im Grossen und Ganzen ähnlich, nur mit dem Unterschiede, dass sehr häufig das durchdringende Geschrei wegfällt, statt der Laufkrämpfe die Extremitäten manchmal, besonders in späteren Anfällen, nur ganz unbedeutende Zuckungen vollziehen; oft fehlt auch der Emprosthotonus. Ganz constant sind: die vorangehenden allgemeinen Krämpfe, der Opisthotonus, der Krampf der Kaumuskulatur und der den Anfall abschliessende Tetanus. — Nach jedem weiteren Krampfanfall wird die Herzaction immer unregelmässiger und langsamer, die Respiration wird in jeder weiteren Zwischenzeit gleichfalls langsamer und mühsamer, die Anfälle selbst werden immer

schwächer und von kürzerer Dauer. Endlich nach dem 5.—10. derartigen Krampfanfalle wird die Athmung sehr langsam und schwach. Die Herzaction fällt jetzt sehr rapide, von cc. 60 auf 32, dann auf cc. 16, dabei hört die Athmung und etwas später auch die Herzaction ganz auf. In allen Fällen aber überdauert die Herzaction um ein wenig die Athmung.

Nach dem Aufhören der Herzaction führte ich Versuche mit dem Inductionsstrome aus. Ich hob ein wenig die Haut an den oberen und unteren Extremitäten ab und applicirte die Electroden direct auf die Muskeln. Selbst bei mittelstarken Strömen bekam ich sofort kräftige Zuckungen in der betreffenden oberen resp. unteren Extremität. Das Ansetzen der Electroden an die processus spinosi, nach vorher erfolgter Abnahme der Rückenhaut, rief kräftige Zuckungen in den beiden unteren Extremitäten hervor. Diese Zuckungen liessen sich im Laufe von ca. acht Min. nach dem Aufhören der Herzthätigkeit immer noch hervorrufen. Herr Prof. Dragendorff hatte die Freundlichkeit gehabt auf diese zur Vervollständigung meiner Arbeit wichtigen Erscheinungen, die er selbst bei einem ähnlichen, vor einigen Jahren angestellten Versuche beobachtete, meine Aufmerksamkeit zu richten.

Um die tödtliche Dosis der Pikrinsäure für eine Katze festzustellen, habe ich die eingeführten Giftmengen pro Kilo des Gewichts berechnet. Während die Katze 0,105 Pikrinsäure pro Kilo noch ganz gut vertragen konnte (Exper. XVII.), trat der Tod nach Eingeben von 0,125 pro Kilo schon nach Ablauf von zwei Stunden ein (Exper. XXI.).

Da die meisten meiner Vorgänger hauptsächlich, ja sogar manche ausschliesslich, die pikrinsauren Alkalien

bei ihren Versuchen anwendeten, fühlte ich mich veranlasst, einmal der Vollständigkeit halber, hauptsächlich aber infolge des Umstandes, dass ihre Angaben über die letale Dosis der Pikrinsäure so weit auseinandergehen, einige Versuche auch mit dem pikrinsauren Kali anzustellen, in der Hoffnung zur Aufklärung der Verschiedenheit dieser Angaben etwas beitragen zu können. Es bleibt ja die Meinung nicht ausgeschlossen, dass die einen Autoren mit der Säure selbst, die andern aber mit den Alkalisalzen Versuche ausgeführt haben und die Wirkungsstärke dieser Substanzen nicht unterschieden.

Das in den Körper eingeführte pikrinsaure Kali wird durch die Säure des Magensaftes nicht gespalten, sondern gelangt zunächst als solches zur Wirkung. Dies wird einmal durch eine mehr gelbe Verfärbung der Organe der mit pikrinsaurem Kali vergifteten Katzen gegenüber der gelbgrünen Färbung der Organe der mit Pikrinsäure selbst getödteten, hauptsächlich aber durch folgenden Versuch bestätigt. Versetzt man nämlich die Salzsäurelösung von der Concentration des Magensaftes mit etwas pikrinsaurem Kali in Substanz, so löst sich nur ein geringerer Theil des letzteren auf. Fügt man wiederum zu eben solcher Salzsäurelösung etwas kalt gesättigte Lösung von pikrinsaurem Kali hinzu, so scheidet sich sofort der grösste Theil des Salzes aus, welcher selbst nach Zusatz grösserer Menge der Salzsäurelösung sich nicht mehr auflöst.

Gesetzt demnach den Fall, dass eine Verschiedenheit in der Stärke der Einwirkung dieser zwei Substanzen sich constatiren liesse, so könnte man verstehen, warum die Angaben über die letale Dosis so sehr divergiren. Diese Hoffnung scheiterte jedoch sofort an einigen mit Kali picrinicum angestellten Versuchen (Exper. IX. und

XII.), bei welchen ich einer Katze, eine für Pikrinsäure pro Kilo berechnete tödtliche Dosis von pikrinsaurem Kali eingab. Man bekam bei diesen Versuchen ein ganz ähnliches Bild, wie wir es nach Einführung von tödtlichen Dosen der Pikrinsäure selbst zu sehen Gelegenheit hatten, mit der einzigen Ausnahme, dass hier 25—45 Min. nach dem Eingeben des Giftes regelmässig Erbrechen eintrat, dem sofort der erste Krampfanfall folgte. — In diesen Versuchen haben wir schlagende Beweise dafür, dass die Giftigkeit der Pikrinsäure und ihres Kalisalzes ziemlich gleich gross sind, mit dem einzigen Unterschiede, dass der Tod durch pikrinsaures Kali ungefähr eine halbe Stunde später eintrat als durch Pikrinsäure selbst. Dieser Vorgang lässt sich dadurch leicht erklären, dass bei der Vergiftung mit Kalisalz sich fortwährend Erbrechen einstellt, wodurch ein Theil des Giftes von der Einwirkung eliminiert wird.

Ogleich ich durch diese Versuche auch nicht vermag die Verschiedenheit der Angaben über die letale Dosis vollkommen zu normiren, so glaube ich doch durch dieselben in den Stand gesetzt zu sein, die von Pelikan gemachte Angabe ¹⁾, nach welcher 0,5—1,8 auf Hunde, Kaninchen und Katzen keinen Einfluss hatten, insofern sie die Katzen betrifft, widerlegen zu können, denn solche Dosen sind sowohl bei Pikrinsäure als auch ihrem Kalisalze für eine Katze intensiv giftig. Ich habe bei meinen Versuchen mehrere Mal Gelegenheit gehabt, den Tod einer ziemlich starken Katze sogar durch 0,35 Pikrinsäure schon im Laufe der zweiten Stunde nach dem Eingeben zu constatiren.

1) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxikologie 1880 I. c. Vergl. auch Adler I. c.

Die von Erb gemachte Angabe, dass ein fortgesetzter Gebrauch kleinerer Dosen von Pikrinsäure sowohl von Kaninchen, als auch von Hunden ganz gut vertragen wird, findet bei meinen Versuchen insofern eine Bestätigung, dass bei weiteren an derselben Katze angestellten Versuchen die Vergiftungserscheinungen nicht so stark ausgeprägt erschienen, wie das erste Mal.

Wie ich schon oben angeführt habe, stimmen die Angaben der Autoren über die letale Dosis für ein Kaninchen auch nicht überein. Während Erb¹⁾ durch 0,5 pikrinsaures Kali den Tod eines Kaninchens erst nach Ablauf von 22—29 Stunden hervorrufen konnte, sahen Rapp, Christinson, Wilmart und Spring²⁾ bei ihren Versuchen den Tod eines Kaninchens durch 0,3 Pikrinsäure schon nach 12 Stunden erfolgen. Auf Grund meiner Versuche muss ich mehr der Erb'schen Angabe beipflichten. Ein mittelgrosses, dem Experiment unterzogenes Kaninchen blieb nach der Darreichung von 0,3 Pikrinsäure, nicht nur am Leben, sondern schien auch die ganze Zeit nach der Darreichung hindurch ganz munter zu sein (Exper. XIX).

Dieser Versuch hat uns auch belehrt, dass ein Kaninchen die Pikrinsäure viel besser verträgt, als eine Katze, die doch durch eine solche Dosis (pro Kilo 0,214) in sehr kurzer Zeit ganz sicher zu Grunde gegangen wäre. Bei einem Kaninchen dagegen brachte eine solche Dosis bloß eine Beschleunigung der Athmungsfrequenz, Verlangsamung der Herzaction, Veränderungen im Blute,

1) Erb l. c. p. 6.

2) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie 1880 l. c. Vergl. auch Adler l. c.

ein Gelbwerden der Conjunctiva und der Haut und eine braunrothe Verfärbung des Harns hervor, während alle anderen Erscheinungen ganz ausblieben.

Dieses eigenthümliche Verhalten, dass die Gifte auf Kaninchen viel weniger stark einwirken, wie auf Katzen, sehen wir nicht blos bei der Pikrinsäure, sondern auch bei allen solchen aromatischen Körpern, wie Anilin, Toluidin, Safransurrogat, für welche die Methaemoglobinbildung festgestellt worden ist.

Sectionsbefund.

Bei den mit Pikrinsäure vergifteten Katzen ergab die Section folgendes: Die Pupillen waren ad maximum erweitert. — Conjunctiva sclerae, die Haut der ganzen Körperoberfläche, die Nase, das Maul, die Schleimhäute der ganzen Mundhöhle, besonders aber die des harten Gaumens, der unteren Zungenfläche und des Rachens erschienen stark gelb verfärbt.

Die Muskulatur schlaff. Beim Durchschneiden der Brust- und Bauchhaut und Abpräpariren derselben von der Unterlage fand man, dass die innere Hautfläche ebenfalls stark grüngelb bis rein gelb verfärbt, das Unterhautfettgewebe aber ungefärbt war. Was die Muskulatur anbetrifft, so fiel hier vor allem eine Ungleichmässigkeit der Farbe einzelner Muskeln ins Auge; während sämtliche Muskeln der Brust- und Bauchgegend und einzelne Muskeln der oberen und unteren Extremitäten ganz grau bis gelbgrau und glanzlos erschienen, waren die übrigen Extremitätenmuskeln glänzend und normal gefärbt.

Schädel- und Rückgratshöhle. Dura mater gelbgrün. Die Pia mater und die Hirnsubstanz blutreich.

Das Grosshirn war etwas, besonders der vordere Lappen gelblich, der ganze Hirnstamm aber und das Rückenmark waren ganz deutlich grüngelb verfärbt. Die Stämme der Hirnnerven, wie: die der Optici, Trigemini, Vagi, Hypoglossi und anderer zeigten einen ganz deutlichen gelben Farbenton.

Die Nerven waren in ihrem ganzen Verlauf sehr leicht zu verfolgen, indem Vagus, Recurrens vagi, Brachialplexus, Ischiadicus, überhaupt alle Nerven eine stark gelbe Farbe aufwiesen.

Brusthöhle. Nach Eröffnung der Brusthöhle collabirten die Lungen nicht. An der Oberfläche beider Lungen, die in ihren einzelnen Abschnitten gelbröthlich, in den meisten aber normal gefärbt erschienen, fand man reichliche Ecchymosen und emphysematöse Blasen. Die Lungen waren lufthaltig, der Blutgehalt derselben ein mittlerer. — Die Schleimhäute des Kehlkopfes, der Luftröhre, der grossen, kleineren und der kleinsten Bronchien waren deutlich gelbgrün verfärbt. — Die obere und untere Hohlvene strotzend von flüssigem, dunkelgefärbtem Blute. Im Herzbeutel waren einige Tropfen gelber Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel schlaff und theils mit flüssigem, theils geronnenem dunklem Blute stark gefüllt, ebenso der rechte Vorhof. Der linke Ventrikel stark contrahirt und leer. Der Herzmuskel gelbgrau gefärbt, aber diese Verfärbung war nicht ganz gleichmässig vertheilt. Das Endocard beider Ventrikel normal gefärbt, das der Vorhöfe zeigte eine schwach gelbgrünliche Farbe. Die Aorta, Arteria Pulmonalis und grössere Arterienstämme, wie Carotiden, Subclaviae in ihrem ganzen Verlauf durch stark gelbgrüne Verfärbung ihrer Aussenwand ganz leicht verfolgbar. Die Intima dieser Gefässe fand ich glatt,

glänzend, stark gelb gefärbt. Diese Verfärbung der Intima von Aorta und Art. pulmonalis war bis zum Eintritt dieser Gefässe in die Herzventrikel sehr stark ausgeprägt, dagegen waren die Taschenventile dieser beiden Gefässe ganz normal gefärbt. — Nach der Herausnahme der Brusteingeweide liess sich der Oesophagus als ein dicker stark gelber Strang erkennen; die Schleimhaut desselben war gleichfalls stark gelb verfärbt.

Die Bauchhöhle zeigte keinen fremden Inhalt. Omentum majus und Mesenterium des Dünn- und Dickdarms waren ungefärbt. — Die Milz zeigte nichts abnormes. Ihre Grösse war normal, Farbe hellroth, Blutreichthum normal, die Malpighischen Körperchen und Trabekeln ganz deutlich sichtbar. Das aus der Milz ausgepresste Blut untersuchte man unter dem Mikroskope (s. unten im Kapitel: Blut). — Die Leber gross, sehr blutreich, der acinöse Bau sehr deutlich, indem das interacinöse Bindegewebe gelblich gefärbt erschien. In der mässig gefüllten Gallenblase goldgelbe Galle. Sowohl das Körper- als auch das Pfortaderblut wurde zu einer mikroskopischen und spectroscopischen Untersuchung gesammelt, deren Resultate ich der Uebersicht halber im nächsten Kapitel darlegen werde.

Die Magenwand fand ich aussen bald grüngelb, bald rein gelb verfärbt, der Mageninhalt von gelbgrüner Farbe, die Magenschleimhaut zeigte einen gelbgrün gefärbten, ziemlich festhaftenden Beleg. Nach dem Abstreifen desselben kam die geröthete Schleimhaut zum Vorschein. — Der Dünndarm war aussen von braungelber Farbe; sein Inhalt war im oberen Theil braungelb, im unteren Theil dagegen normal gefärbt. Auch der Dickdarm zeigte in seinem ganzen Verlaufe eine schwach braungelbe Färbung.

Sein Inhalt war flüssig und normal gefärbt. Die Schleimhaut sowohl des Dünns- als auch des Dickdarms wies eine gelbliche Farbe auf.

Die Nieren waren von mittlerem Blutgehalt, an ihrer Oberfläche schwach gelblich verfärbt; von derselben Farbe war auch die Rinden- und der centrale Theil der Marksubstanz. Das Nierenbecken hatte gelbgrüne Farbe.

Die Harnblase fand ich gewöhnlich leer und hellgelb gefärbt. Ihre Schleimhaut war gelblich, manchmal auch etwas geröthet. — Bei Weibchen zeigte auch der Uterus einen gelblichen Farbenton.

Das Knochenmark war rothbraun.

Der Sectionsbefund der mit pikrinsaurem Kali vergifteten Katzen war derselbe, nur überwog hier überall der gelbe Farbenton. So war z. B. die Nierenoberfläche hier ganz deutlich gelb gefärbt, auch die Harnblase erschien hier von stark gelber Farbe. Ausserdem war der Randemphysem hier viel stärker ausgeprägt, als bei den mit Pikrinsäure vergifteten Katzen.

Die Natur dieser Verfärbung der Organe konnte erst durch die Zuhilfenahme des Mikroskops ergründet werden, welche Aufgabe jedoch mit einigen Schwierigkeiten verbunden war, da die Löslichkeit der Pikrinsäure im Wasser, besonders aber im Alkohol mich der gewöhnlichen Härtungsmethoden beraubte und mir nur das einzige Mittel zur Verfügung stellte, mittelst eines Gefriermikrotoms Präparate anzufertigen, die für eine mikroskopische Untersuchung sich eignen konnten.

Die Anfertigung solcher Präparate aus der Muskelsubstanz, den Nieren, der Leber, der Milz, dem Grosshirn und dem Hirnstamm führte mir Herr Drd. med. E. Wicklein, Assistent am hiesigen pathologisch-anatomi-

sehen Institut, aus, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Bei makroskopischer Betrachtung erschienen die Schnitte der Muskelsubstanz, der Nieren, des Grosshirns und des Hirnstammes gleichmässig gelbgrün gefärbt. Unter das Mikroskop gebracht, liessen dieselben in sich keine Farbstoffpartikelchen erkennen, so dass die Verfärbung eine mehr diffuse zu sein schien. Zwar habe ich bei mikroskopischer Betrachtung dieser Präparate, namentlich der aus der Leber verfertigten, braunrothe und braungelbe Farbstoffpartikelchen zu sehen bekommen, die aber nicht in der Substanz der Präparate, sondern mehr auf den Präparaten selbst zu liegen schienen.

B l u t.

Die Veränderungen, welche das Katzenblut durch Eingeben der Pikrinsäure erfährt, lassen sich vermittlest des Mikroskops und Spectroskops nachweisen. Das Blut derjenigen Katzen, welchen eine nicht tödtliche Dosis Pikrinsäure resp. Kali picrinicum eingegeben worden war, zeigte unter dem Mikroskope folgende Veränderungen. Schon anderthalb Stunden nach Einführung des Giftes fand ich einen Theil der rothen Blutkörperchen in ihrer Form verändert. Sie hatten nicht eine runde Form, sondern waren unregelmässig gezackt; die meisten aber behielten ihre normale Form. Diese Formveränderung der rothen Blutkörperchen griff im Laufe der ersten 24 Stunden immer mehr um sich, einige von ihnen bekamen ein ganz stechapfelförmiges Aussehen, der grössere Theil aber derselben behielt normale Umrisse. Die von Erb¹⁾ an

1) Erb l. c. p. 7.

den Rändern der rothen Blutkörperchen beobachteten gelben Körnchen habe ich nicht so gesehen, bei Anwendung starker Vergrösserung konnte ich statt der Körnchen nur einfach Zacken der in ihrer Form veränderten Blutkörperchen erkennen. — Am zweiten und dritten Tage nach der Vergiftung bemerkte man in dem unter das Mikroskop gebrachten Blute eine Leukocytose — in dem Gesichtsfelde 30—40 weisse Blutkörperchen —, ferner viele freie feine Körnchen, welche Zerfallsproducte der rothen Blutkörperchen vorzustellen schienen, dann viele Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen, endlich braunrothe und braungelbe Farbstoffpartikelchen, die entweder frei im Blute dalagen, oder, was mit den meisten der Fall war, in die weissen Blutkörperchen eingelagert waren. Diese von einer grossen Anzahl weisser Blutkörperchen beherbergten Farbstoffpartikelchen, sahen bei starker Vergrösserung braunroth aus und bei Anwendung der Immersion liessen sich diese dunkelbraunroth aussehenden Partikelchen durch ihre eckigen oder länglichen, scharfen Contouren von den mehr diffusen, gelbrosa gefärbten Haemoglobinpartikelchen ganz deutlich unterscheiden. Auch ein Unterschied zwischen diesen Farbstoffpartikelchen und den bei starker Vergrösserung dunkel, bei Anwendung von Immersion aber mehr hell aussehenden Kernen der weissen Blutkörperchen, liess sich nicht verkennen. Endlich sei bemerkt, dass ich bei den vielfach vorgenommenen mikroskopischen Untersuchungen des normalen Katzenblutes niemals ähnliche in die weissen Blutkörperchen eingelagerte Partikelchen zu sehen bekam. — Mit der Zeit nimmt die Zahl der veränderten rothen Blutkörperchen, der freien feinen Körnchen, der freien Farbstoffpartikelchen und der

weissen Blutkörperchen immer mehr ab, die Zahl der weissen Blutkörperchen ohne Farbstoffpartikelchen wird immer grösser, bis in der zweiten Woche das Blut normal wird.

Die spectroscopische Untersuchung des Blutes stellte ich mit einem Spectroskope à vision directe von Hoffman in Paris ¹⁾ an. Ich habe bei meinen Versuchen das Blut zu verschiedenen Zeiten, so: zwei, fünf, sechs, sieben, acht Stunden nach der Vergiftung, sogar am nächsten Morgen genommen und liess dasselbe aus einer am Ohr der Katze gemachten Wunde direct in ein mit destillirtem Wasser gefülltes Gefäss fliessen. Jedes mal habe ich sofort nach dem Ablassen des Blutes dasselbe mit dem Spectroskop untersucht, doch war in allen oben genannten Blutlösungen keine Veränderung des Oxyhaemoglobinspectrums zu constatiren. Vor den Spalt des Spectroskops gebracht, liessen sie alle nur zwei Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins erkennen, einen im Gelbgrün zwischen Theilstrich 65—73 und den zweiten im Grün zwischen 87—98 der Scala des benutzten Spectroskops. Dann liess ich die Gefässe zugepfropft stehen und untersuchte den Inhalt von Zeit zu Zeit. Das Blut, welches zwei und fünf Stunden oder am anderen Morgen nach Darreichung der Pikrinsäure einer Katze entnommen war, blieb selbst nach 48 Stunden ganz unverändert, dagegen fand ich im Blute, welches sechs bis acht Stunden nach Darreichung des Giftes einer Katze entnommen wurde,

1) Die Scala dieses Spectroskops ist so eingetheilt, dass die Hauptlinien des Ka, Li, Na, Tl. resp. auf Theilstrich 1, 23, 60, 95 fallen. Vergl. A. Klein: „Studien über den gerichtlich-chemischen Nachweis von Blut“, Dissert. Dorpat 1889 pag. 17.

neben den zwei bekannten Streifen des Oxyhaemoglobins im Gelbgrün und Grün, auch einen Streifen des Methaemoglobins im Roth zwischen Theilstrich 35—45 der Scala. — Um mich zu überzeugen, dass dieser Absorptionsstreifen im Roth zweifellos einen Streifen des Methaemoglobins vorstellt und um den auch im Roth erscheinenden Streifen des Haematins ausschliessen zu können, habe ich alle diejenigen Mittel in Anwendung gebracht, welche die Möglichkeit geben, diese beiden Streifen von einander zu unterscheiden. So lässt sich nach Kobert's Angabe ¹⁾, die Einwirkung der Blausäure auf Methaemoglobin zur Unterscheidung des Methaemoglobins von Haematin verwerthen. Setzte ich nun zu einer Blutlösung, welche neben zwei Streifen des Oxyhaemoglobins auch einen Streifen im Roth zwischen Theilstrich 35—45 der Scala zeigte, einen Tropfen Blausäure hinzu, so verschwand sofort der letztere. — Auch folgender Versuch liefert uns einen Beweis dafür, dass wir es hier mit einem methaemoglobinhaltigen Blute zu thun haben. Nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelammonium zu einer solchen Blutlösung, schwindet der Absorptionsstreifen im Roth und die beiden Streifen des Oxyhaemoglobins verschmelzen zum Streifen des reducirten Haemoglobins zwischen Theilstrich 65—90. Nach einiger Zeit, meist innerhalb einer Stunde, tritt zwischen Theilstrich 43—48 der Scala ein Absorptionsstreifen des Sulfhaemoglobins hinzu. — Wird in defibrinirtem Rinderblute sämmtliches Oxyhaemoglobin in Methaemoglobin übergeführt und nun Schwefelammonium zugesetzt, so schwindet zuerst der Methaemoglobinstreifen und es treten sehr starke und breite Oxy-

1) Dorpater Naturforschergesellschaft Jg. 1888 p. 442.

haemoglobinstreifen auf, letztere blassen jedoch sehr schnell wieder ab und verschmelzen zum Streifen des reducirten Haemoglobins. Da aber im Blute der mit Pikrinsäure vergifteten Katzen blos eine partielle Methaemoglobinbildung eintritt, so dass ich neben dem Methaemoglobinstreifen auch stets beide Streifen des Oxyhaemoglobins zu sehen bekam, so brachte der Zusatz von Schwefelammonium zu dem Blute nach Verschwinden des Methaemoglobinstreifens ein Schärferwerden der Oxyhaemoglobinstreifen hervor, wonach die letzteren zum Streifen des reducirten Haemoglobins verschmolzen.

Das hier auftretende Methaemoglobin liegt in sehr stabiler Modification vor. Es lässt sich im Blute, welches mit destillirtem Wasser gemischt, in offenem Gefäss aufbewahrt wird, noch bis zum 10. Tage nachweisen. Später schwindet dasselbe vollständig und man findet nur zwei Streifen des Oxyhaemoglobins.

Giebt man einer Katze eine tödtliche Dosis von Pikrinsäure oder deren Kalisalz, entnimmt das Blut kurz vor oder unmittelbar nach dem Tode und bringt dasselbe unter das Mikroskop, so findet man sehr viele, wenn auch bei weitem nicht alle, rothe Blutkörperchen in ihrer Form verändert. Auch findet man hie und da spärliche braunrothe Farbstoffpartikelchen frei oder in die weissen Blutkörperchen eingelagert. Das zu eben genannten Zeiten abgelassene Blut zeigt erst am nächsten Tage einen Methaemoglobinstreifen.

Untersucht man spectroscopisch das bei der Section gesammelte Körperblut, so hängt der Befund davon ab, ob man die Section am Tage des Todes oder am andern Morgen ausführte. Im ersten Falle tritt der Methaemoglobinstreifen erst nachdem das Blut bis zum näch-

sten Morgen gestanden hat auf, wobei es ganz gleichgültig erscheint, ob das Blut während dieser Zeit mit destillirtem Wasser gemischt oder unverdünnt im Gefäß aufbewahrt wurde. Macht man aber die Section erst am nächsten Tage, so bekommt man gleich einen Methaemoglobinstreifen im Roth.

Da das Pfortaderblut in vielen Fällen ein vom Körperblut abweichendes Verhalten zeigt, so konnte ich auch bei meinen Versuchen es nicht unterlassen, dasselbe einer mikroskopischen und spectrokopischen Untersuchung zu unterziehen. — Das Pfortaderblut, welches bei der gleich nach dem Tode oder überhaupt am Tage des Todes gemachten Section gesammelt wurde, zeigte bei spectrokopischer Untersuchung einen ganz deutlichen Absorptionsstreifen im Roth, zu der Zeit also, wo das Körperblut selbst in dicksten Schichten keine Spur von Methaemoglobin aufweist. — Lässt man das Körper- und das Pfortaderblut in verkorkten Gefäßen bis zum nächsten Morgen stehen und bringt es dann vor den Spalt des Spectroskops, so zeigt das Körperblut wohl einen, aber ganz schmalen Methaemoglobinstreifen, während der entsprechende Streifen des Pfortaderblutes sehr stark markirt erscheint. Darauf habe ich beide Gefäße offen aufbewahrt und den Inhalt jeden Tag spectrokopisch untersucht. Schon am dritten Tage bemerkte man in beiden Gefäßen einen gleich starken Methaemoglobinstreifen. Am 6. Tage war der Methaemoglobinstreifen des Pfortaderblutes sehr schwach und schmal, nur drei Theilstriche der Scala einnehmend, während derselbe des Körperblutes als ein starker zehn Theilstriche der Scala einnehmender Streifen erschien. Am 8. Tage war der Streifen des Pfortaderblutes nicht mehr zu sehen, während der entsprechende

Streifen des Körperblutes noch ganz deutlich zu unterscheiden war und erst am 12. Tage nicht mehr ermittelt werden konnte. — Endlich ist zu bemerken, dass der Methaemoglobinstreifen sowohl des Körperblutes, als auch der des Pfortaderblutes gegenüber der Blausäure und dem Schwefelammonium ein ganz ähnliches Verhalten aufwiesen.

Unter dem Mikroskope ergab das Pfortaderblut sehr zahlreiche rothe Farbstoffpartikelchen, die zum Theil frei, zum Theil in die weissen Blutkörperchen eingelagert waren; ausserdem sah man eine grosse Menge freies Hämoglobin als gelbrosa gefärbte kleinere und grössere Partikelchen.

Das aus der Milz ausgepresste Blut zeigte unter dem Mikroskope nichts abnormes; einige weisse Blutkörperchen mit eingelagerten Farbstoffpartikelchen habe ich auch hier angetroffen.

Das Blut eines mit Pikriensäure vergifteten Kaninchens ergab bei spektroskopischer Betrachtung einen dem Katzenblute vollkommen analogen Befund. Auch hier trat der Methaemoglobinstreifen im Roth erst nach einem 24 Stunden langen Stehenlassen des mit destillirtem Wasser gemischten Blutes auf. Auch unter dem Mikroskope wiederholte sich das oben geschilderte Bild, nur mit dem Unterschiede, dass beim Kaninchen nach Ablauf von 24 Stunden fast alle rothe Blutkörperchen in ihrer Form verändert erschienen. In den nächsten Tagen trat eine Masse von Zerfallskörnchen und eine Masse Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen auf. Auch die Regeneration der rothen Blutkörperchen dauerte bei Kaninchen länger als bei Katzen.

Um den Einfluss der Pikrinsäure auf das Blut extra

corpus zu prüfen, wurden mehrere Blutproben mit verschiedenen Quantitäten einer Lösung von 1,0 Pikrinsäure auf 100 Ccm. Wasser versetzt. Auf ein Ccm. Blut kamen in den verschiedenen Proben 0,1, 0,2, 0,3 Ccm. u. s. w. bis ein Ccm. dieser Pikrinsäurelösung. Nach Ablauf von 24 Stunden zeigte nur die mit einem Ccm. Pikrinsäurelösung versetzte Blutprobe, aber auch diese erst in einer ziemlich concentrirten Lösung, das Methaemoglobinspectrum, alle anderen Proben dagegen hatten selbst in möglichst concentrirten Lösungen keine Veränderung des Oxyhaemoglobinspectrums aufzuweisen. — Um das Methaemoglobinspectrum auch in verdünnten Blutlösungen zu erhalten, verdünnte ich das Blut stark mit Wasser und liess dasselbe so lange stehen, bis das Haemoglobin in Lösung übergegangen war. Dann versetzte ich diese Blutlösung mit einigen Tropfen einer Pikrinsäurelösung und erhielt einen Absorptionsstreifen des Methaemoglobins zwischen Theilstrich 35—45 der Scala. Nach Zusatz von Blausäure resp. Schwefelammonium verschwand derselbe augenblicklich.

H a r n.

Wie oben bemerkt, war schon 50 Minuten nach der Vergiftung mit Pikrinsäure der ausgeschiedene Harn hellroth gefärbt, während der in den späteren Stunden und in den drei ersten Tagen nach dem Eingeben des Giftes abgesonderte eine stark braunrothe Farbe erkennen liess. In den nächstfolgenden Tagen war der Harn immer schwächer gefärbt, und erst am 6.—8. Tage nach der Vergiftung erhielt derselbe eine normale Farbe. Der braunroth gefärbte Harn reagirte sauer, war eiweissfrei und wies keinen Gallenfarbstoff auf, da sowohl die Gme-

lin'sche Probe, als auch die Chlorkalkreaction ein negatives Resultat ergaben. — Die genauen und fast bei jedem Versuch angestellten spectroscopischen und mikroskopischen Untersuchungen des Harns lassen zweifellos jede Beimischung von Blut ausschliessen.

Schüttelte man diesen Harn nach voraufgegangenem schwachem Ansäuern mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure mit Aether aus, so färbte er sich gelbgrünlich. Nach dem Verdunsten des Aethers bekam man einen grüngelben Rückstand, welcher, in etwas Wasser gelöst und mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung versetzt, einen gelbgrünen Niederschlag gab, der unter dem Mikroskope nadelförmige, das Licht polarisirende Krystalle erkennen liess. — Sammelte man den in Zeitabständen von 24 Stunden ausgeschiedenen Harn und schüttelte jede Portion, nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Salzsäure, besonders mit Aether aus, so bemerkte man, dass der in den ersten 24 Stunden ausgeschiedene Harn nach Ausschüttelung mit Aether einen viel stärkeren, grüngelb gefärbten Aetherverdunstungsrückstand aufweist, als der vom zweiten Tage nach der Vergiftung herrührende, dieser wiederum einen stärkeren als der vom dritten Tage u. s. w., so dass je später nach der Vergiftung der noch stark braunroth gefärbte Harn gelassen wurde, desto geringerer grüngelber Rückstand nach Ausschüttelung mit Aether und dem Verdunsten desselben erhalten wurde. So ist der am dritten oder vierten Tage nach der Vergiftung ausgeschiedene Harn noch stark braunroth, man bekommt aber nach der Ausschüttelung mit Aether und Verdunstenlassen desselben nur ganz geringen grüngelben Rückstand.

Schüttelt man einen solchen braunroth gefärbten

Harn mit Aether so viele Mal aus, bis der letztere trotz des Schüttelns ganz farblos bleibt und nach Verdunsten desselben kein gefärbter Rückstand zurückbleibt, so findet man doch die braunrothe Farbe des Harns dadurch gar nicht beeinflusst. Durch diesen Umstand veranlasst, drängte sich die Frage auf, welcher Körper wohl diese Farbe verursacht. Sowohl die spectroskopische, als auch die mikroskopische Untersuchung des Harns schlossen, wie gesagt, eine Beimischung von Blut ganz sicher aus. Es lag also nahe anzunehmen, dass die in den Körper eingeführte Pikrinsäure wenigstens zum Theil im thierischen Organismus in eine andere Substanz umgewandelt wird, und dass dieses Umsetzungsproduct, durch die Nieren mit dem Harn ausgeschieden, dem letzteren eine braunrothe Farbe verleiht.

Da man bei der Ausschüttelung des Harns mit Aether ausser Pikrinsäure keine andere Substanz isoliren konnte, so versuchte man die an Aetherschwefelsäuren des Harns gebundenen Körper frei zu machen, um zwischen ihnen nach einem der Derivate von Pikrinsäure nachsuchen zu können. Zu diesem Zweck nahm ich gleiche Mengen normalen und braunrothen Harns, versetzte diese beiden Harnportionen mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure und schüttelte mit Aether so viele Mal aus, bis der mit braunrothem Harn geschüttelte Aether farblos blieb und nach dem Verdunsten keinen grüngelben Rückstand aufwies. Darauf versetzte ich beide Harnportionen mit einigen Cem. Salzsäure und erhitzte dieselben zwei Stunden lang. Nach dem Erkalten wurden die gebildeten Niederschläge filtrirt. Das Filtrat des normalen Harns erschien weinroth, das des braunrothen dunkelroth gefärbt. Darauf schüttelte ich diese beiden Filtrate

mit Aether aus. Der mit dem Filtrat des normalen Harns geschüttelte Aether färbte sich schwach gelbrosa, der mit dem des braunrothen Harns dagegen stark gelb. Nach einem mehrmaligen derartigen Schütteln mit Aether wurde die Verfärbung beider Filtrate viel heller. Nach dem Verdunstenlassen des Aethers beider Portionen zeigten die zurückgebliebenen Rückstände eine gleiche braunrothe Verfärbung und lösten sich im heissen Wasser mit braunrother Farbe auf.

Die eben erwähnte stark gelbe Verfärbung des Aethers des braunrothen Harns gegenüber dem mit normalem Harn geschüttelten schwach gelbrosa gefärbten, führte zu der Vermuthung, dass ein Umsetzungsproduct der Pikrinsäure an die Aetherschwefelsäuren des Harns gebunden sei. — Isopurpursäure, welche im Wasser mit blutrother Farbe löslich ist und beim Schütteln mit Aether denselben braunroth färbt, war hier kaum anzunehmen. Viel wahrscheinlicher erschien die Annahme, dass Pikrinsäure im thierischen Organismus zum Theil in die Pikraminsäure umgewandelt und als aromatischer Paarling der Sulfosäuren des Harns durch die Nieren ausgeschieden wird. — Pikraminsäure löst sich in heissem Wasser mit dunkelrother Farbe und verleiht beim Schütteln mit Aether demselben ein gelbliches Colorit. Nach dem Verdunsten eines solchen Aethers bleibt ein braunrother Rückstand zurück. Versetzt man einen normalen Harn mit der Lösung reiner Pikraminsäure, so bekommt derselbe dadurch eine braunrothe Farbe und ähnelt ganz dem der mit Pikrinsäure vergifteten Thiere. — Versetzt man das nach Zersetzung der Aetherschwefelsäuren eines normalen Harns erhaltene weinroth gefärbte Filtrat mit ein wenig im Wasser gelöster Pikramin-

säure und schüttelt dann dasselbe mit Aether aus, so färbt sich der letztere dabei stark gelb und hinterlässt nach der Verdunstung einen braunrothen Rückstand.

Alle diese angeführten Versuche verstärken bloß die ausgesprochene Vermuthung einer Umwandlung von Pikrinsäure in Pikraminsäure in dem thierischen Organismus, bestimmtere Anhaltspunkte aber für diese Annahme könnten uns erst zuverlässige Reactionen auf Pikraminsäure geben, vermöge deren wir in den Stand gesetzt würden dieselbe überall zu erkennen. Um dieser Anforderung nachzukommen, habe ich mit reiner Pikraminsäure eine Reihe von Reactionen mit den verschiedensten Reagentien vorgenommen (Tabelle A.) und dann dieselben Reactionen mit den aromatischen Paarlingen der Sulfosäuren des normalen und des braunrothen Harns wiederholt (Tabelle B. und C.). Zwar gab die wässrige Lösung des Paarlings des braunrothen Harns Niederschläge mit allen diesen Reagentien, durch welche auch die reine Pikraminsäure gefällt wurde. Die Empfindlichkeit dieser Reactionen war in beiden Fällen auch dieselbe. Die meisten Niederschläge aber hatten eine etwas andere Farbe (vergl. Tabelle A. und B.), weil der Paarling der Aethersulfosäuren des normalen Harns mit allen denselben Reagentien ebenfalls Niederschläge giebt (Tabelle C.), wenn auch von anderer Farbe, wie die mit reiner Pikraminsäure und mit dem aromatischen Paarling der Sulfosäuren des braunrothen Harns.

Damit die Annahme, dass einer von den Derivaten der Pikrinsäure an die Aetherschwefelsäuren des Harns gebunden wird, ihre Begründung fände, musste man den Nachweis liefern, dass bei Vergiftung mit Pikrinsäure die gepaarten Sulfosäuren des Harns vermehrt werden. Da-

bei verfuhr ich nach der Baumann'schen Methode ¹⁾. Zuerst sammelte ich den normalen Harn einer gesunden Katze. Darauf gab ich derselben Katze Pikrinsäure ein und sammelte den jetzt ausgeschiedenen braunroth gefärbten Harn wieder auf. Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass der letztere weder Blut noch Eiweiss noch Gallenfarbstoff enthielt und eine saure Reaction besass, nahm ich von diesem und von dem vor der Vergiftung gesammelten normalen Harn gleiche Portionen und versetzte beide mit einigen Tropfen Salzsäure und überschüssigem Chlorbaryum. Sobald die Niederschläge sich gehörig abgesetzt hatten, filtrirte ich dieselben ab. Jetzt wurde die Ausschüttelung dieser beiden Filtrate mit Aether solange vorgenommen, bis der Aether des braunrothen Harns nach dem Verdunstenlassen keinen grüngelben Rückstand mehr übrig liess. Zum Zweck der Zersetzung der Aetherschwefelsäuren setzte ich jetzt zu beiden Portionen etwas Salzsäure hinzu, erhitzte dieselben zwei Stunden lang und filtrirte erst am anderen Morgen, nachdem sie die ganze Nacht am warmen Orte gestanden hatten. Die Filtrate, von denen jetzt der des normalen Harns weinroth, der des braunrothen dunkelroth gefärbt erschien, habe ich zur Isolirung und Nachweis des aromatischen Paarlings nach der oben angegebenen Weise behandelt (Tab. B. und C.). Die abfiltrirten braun gefärbten Niederschläge, welche neben schwefelsaurem Baryt, braune harzige Substanzen enthielten, habe ich zum Zweck der Entfernung der letzteren zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol gut ausgewaschen, auf den Filtern getrocknet, in Platintiegeln solange geglüht, bis sie rein weiss wurden, und endlich gewogen.

1) Zeitschrift für physiol. Chemie I. pg. 70. 1877.

Die nach der eben angeführten Weise wiederholt vorgenommenen Bestimmungsversuche der Menge der gepaarten Sulfosäuren fielen beständig durch den Ueberschuss des Gewichts der Niederschläge zu Gunsten des braunrothen Harns aus, welcher Umstand mich zu der wohl berechtigten Meinung führte, dass Pikrinsäure eine Vermehrung der Aetherschweifelsäuren im Harn bedingt.

Um mich zu überzeugen, wie sich das Thier selbst und sein Harn beim Eingeben von Pikraminsäure verhält, habe ich einer Katze eine für Pikrinsäure pro Kilo berechnete tödtliche Dosis von Pikraminsäure verabreicht (Exper. X.). Das Thier blieb am Leben und war die ganze Zeit vollkommen munter. Neben den schon im Protocoll des betreffenden Versuchs geschilderten Veränderungen des Blutes, Färbung der Conjunctiva und der äusseren Haut, war noch nach dem Eingeben von Pikraminsäure eine braunrothe Verfärbung des Harns bemerkbar. Dieser Harn glich in seiner Farbe dem nach Darreichung von Pikrinsäure ausgeschiedenen vollkommen.

Um das Verhalten des Harns nach Einführung von Pikraminsäure zu ergründen, konnte ich nicht umhin, den Harn der Katze vor und nach der Vergiftung zu sammeln und der Untersuchung zu unterziehen. Von diesen beiden Harnarten nahm ich gleich grosse Portionen und behandelte dieselben nach den bei Bestimmung der Menge von Aetherschweifelsäuren angegebenen Principien. Ich versetzte nämlich zuerst diese beiden Harnportionen mit einigen Tropfen Salzsäure und überschüssigem Chlorbaryum, filtrirte die gebildeten Niederschläge und schüttelte beide Portionen einige Mal mit Aether aus. Der mit dem braunrothen Harn geschüttelte Aether färbte sich bei den zwei ersten Ausschüttelungen gelblich, während er bei den folgenden

farblos blieb. Nach dem Verdunstenlassen desselben benutzte ich den im heissen Wasser gelösten Rückstand zur Ausführung der die Pikraminsäure charakterisirenden Reactionen (Tab. D). Die beiden Harnportionen erhitzte ich jetzt nach Zusatz von einigen Ccm. Salzsäure zwei Stunden lang, liess sie die ganze Nacht hindurch in einem warmen Orte stehen und filtrirte dann die gebildeten Niederschläge ab, welche alsdann nach dem Auswaschen mit Wasser und Alkohol dem Trocknen ausgesetzt wurden. Die Filtrate dagegen, welche jetzt weinroth resp. dunkelroth gefärbt erschienen, wurden mit Aether ausgeschüttelt, wobei der letztere bei normalem Harn gelbrosa, bei braunrothem stark gelb gefärbt wurde. Nach dem Verdunstenlassen des Aethers bekam ich von beiden braunrothe Verdunstungsrückstände, die im heissen Wasser gelöst zur Ausführung von Reactionen (Tab. C und E) verwendet wurden.

Die trocken gewordenen Niederschläge wurden in den Platintiegeln geglüht und dann gewogen. Das Uebergewicht fiel zu Gunsten des braunroth gefärbten Harns, der nach dem Eingeben von Pikraminsäure ausgeschieden wurde, aus, woraus wir den Schluss ziehen können, dass durch Einführung der Pikraminsäure selbst in den thierischen Organismus die Menge der Aetherschwefelsäuren im Harn vermehrt scheint.

Näher ins Auge fassend den Symptomencomplex der Vergiftung mit Pikraminsäure, wie wir ihn in dem Protocoll des Versuchs X und in der eben angestellten Untersuchung des entsprechenden Harns ausgeführt sehen, können wir wohl annehmen, dass die in den Körper eingeführte Pikraminsäure durch die Nieren ausgeschieden wird und im Harn theils frei, theils an die Aetherschwe-

felsäuren des Harns gebunden erscheint, welcher Umstand eine Vermehrung der letzteren hervorruft.

Trotzdem dass die eingeführte Pikraminsäure, wie gesagt, mit dem Harn ausgeschieden wird, zeigt uns ein einfacher Vergleich der Reactionen mit den Verdunstungsrückständen des Aethers, mit welchem der nach Einführung von Pikraminsäure ausgeschiedene Harn, vor und nach dem Erhitzen geschüttelt wurde (Tab. D und E), mit den nähmlichen der reinen Pikraminsäure (Tab. A), dass die Farben der Niederschläge entsprechender Reactionen einen deutlichen Unterschied erkennen lassen. Dagegen stimmen die Reactionen des nach Darreichung von Pikrinsäure erhaltenen aromatischen Paarlings der Sulfosäuren (Tab. B) mit den Reactionen des Paarlings der Aetherschwefelsäuren nach Einführung von Pikraminsäure (Tab. E) selbst in der Farbe ihrer Niederschläge vollkommen überein. Dieser letztere Umstand verschafft uns den besten Beweis für die früher aufgestellte Vermuthung, dass der aromatische Paarling der Sulfosäuren, welcher im Harn der mit Pikrinsäure vergifteten Thiere aufkommt, eben die Pikraminsäure vorstellt, dass aber die Farbe der Niederschläge bei den mit diesem Paarling ausgeführten Reactionen mit der Farbe derselben mit reiner Pikraminsäure verschieden ist, lässt sich dadurch erklären, dass die schon im normalen Harn an die Aetherschwefelsäuren gebunden vorkommenden Substanzen durch dieselben Reagentien gefällt werden (Tab. C).

Zum Schluss meiner Untersuchung des Harns will ich einen kurzen Ueberblick über die Ergebnisse vorlegen und mich dahin aussprechen, dass die in den Körper eingeführte Pikrinsäure durch die Nieren theils unverändert, theils aber zu Pikraminsäure reducirt ausgeschieden wird,

wodurch die eigenthümliche braunrothe Verfärbung des Harns der mit Pikrinsäure vergifteten Thiere bedingt wird. Diese Pikraminsäure erscheint im Harn als aromatischer Paarling der Sulfosäuren, was die Vermehrung der letzteren zur Folge hat.

Chemischer Nachweis der Pikrinsäure in den Organen.

Die schon früher ausführlich geschilderte Methode hat mir ein Mittel in die Hand gegeben, durch welches ich die Pikrinsäure aus allen Organen des Thierkörpers, so: aus der Haut, dem Muskelfleisch, dem Herzfleisch, den Lungen, dem Dünndarm, Dickdarm, der Leber, der Milz, den Nieren dem Blut und dem Gehirn isoliren und dann dieselbe mit der Cyankaliumreaction und ammoniakalischer Kupfersulfatlösung nachweisen konnte. Da aber die Menge der isolirten Pikrinsäure bei verschiedenen Organen nicht die gleiche war und ausserdem die Untersuchungen noch Einiges zur Erklärung der bei Pikrinsäurevergiftung vorkommenden Erscheinungen sehr wichtiges an den Tag brachte, so scheint es mir nicht überflüssig zu sein, den Gang der Untersuchung noch einmal zu schildern, wobei ich, um Wiederholungen zu vermeiden, die Methode selbst nur mit wenigen Worten berühren und das Hauptaugenmerk auf die durch dieselben erhaltenen Substanzen richten will. — Es sei noch bemerkt, dass ich alle Organe einer doppelten, einige sogar einer mehrmaligen Untersuchung unterwarf und dadurch zu dem Schlusse gelangte, dass alles, wovon unten die Rede sein wird, als eine constante Folge der Pikrinsäurevergiftung angesehen werden muss.

Jedes Organ wurde immer für sich behandelt.

Die Organe wurden nach gehöriger Zerkleinerung erst mit schwefelsäurehaltigem Wasser einige Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur macerirt und hierauf nach Zusatz von dem dreifachen Volumen eines 95^oigen Alkohols 24 Stunden lang bei einer Temperatur von 50^o—60^o digerirt. Darauf wurden die Massen colirt, filtrirt und der Alkohol durch Destillation entfernt. Die sauren wässrigen Auszüge, von welchen derjenige der Leber stark braunroth, der Milz und des Dünndarms röthlichgelb, des Blutes bald braunroth bald gelbgrün und aller übrigen Organe grünlich bis gelbgrünlich verfärbt erschienen, wurden wiederum filtrirt und dann zur Entfernung der Fette mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Von den Verdunstungsrückständen des Petroleumäthers waren nur die der Lungen, der Haut und des Dünndarms sehr schwach gelbgrünlich gefärbt, alle anderen waren ungefärbt. Nach der Ausschüttelung mit Petroleumäther wurden die wässrigen Auszüge zuerst mit Ammoniak bis zu stark alkalischer Reaction versetzt, was in allen Auszügen sofort einen Niederschlag zur Folge hatte, und in einem solchen Zustande eine Nacht hindurch stehen gelassen. Am anderen Morgen hat man die Auszüge mit Salzsäure angesäuert, wodurch die Niederschläge zum Verschwinden gebracht wurden. Darauf schüttelte man alle Auszüge einige Mal mit Aether aus.

Der mit den Auszügen der Haut, des Muskelfleisches, der Lungen, der Nieren und des Blutes geschüttelte Aether färbte sich stark gelbgrün, der mit dem Auszuge des Herzfleisches schwach gelbgrünlich, der mit den des Dickdarms, des Gehirns und der Milz blieb nach dem Schütteln ungefärbt. Der mit dem Auszug des Dünndarms

geschüttelte Aether färbte sich grüngelb, mit dem der Leber aber stark gelb. Die Verdunstungsrückstände des Aethers waren überall grüngelb gefärbt, und zwar erschien die grüngelbe Farbe bei den der Lungen, der Haut und des Muskelfleisches am stärksten ausgesprochen, etwas schwächer war sie bei den der Nieren, des Blutes, des Herzfleisches und des Dickdarms, am schwächsten aber bei den des Gehirns und der Milz. Bei dem Dünndarm und der Leber dagegen bekam man neben dem grüngelben, noch einen braunroth gefärbten Verdunstungsrückstand, und zwar war der letztere bei dem Dünndarm ganz gering, bei der Leber dagegen recht stark. Auch in dem Verdunstungsrückstände der Lungen waren Spuren der braunrothen Massen anzutreffen. — Mit allen diesen Verdunstungsrückständen des Aethers bekam ich eine sehr starke Cyankaliumreaction, mit Ausnahme der des Gehirns und der Milz, wo dieselbe recht schwach, aber noch ganz deutlich ausgeprägt erschien. Auch durch ammoniakalische Kupfersulfatlösung erhielt ich mit allen, in wenig Wasser gelösten, Verdunstungsrückständen des Aethers eine gelbgrüne Fällung, welche unter dem Mikroskope bald nadelförmig, bald anders gestaltete, das Licht polarisirende Krystalle beobachten liess. Die mit den Aetherverdunstungsrückständen der Leber, der Milz und des Gehirns erhaltenen Fällungen liessen unter dem Mikroskope neben den Krystallen auch amorphe Massen erkennen.

Somit ist der Nachweis geliefert, dass Pikrinsäure aus allen möglichen Organen isolirt und dann durch bekannte Reactionen sicher erkannt werden kann.

Bei Isolirung von Pikrinsäure aus dem Blute ist es zweckmässig das oben angegebene Verfahren insofern zu

modificiren, als man den wässrigen Auszug zuerst mit Aether ausschüttelt, bevor man denselben mit Ammoniak alkalisch macht, was besonders zu empfehlen ist, wenn der Auszug des Blutes braunroth verfärbt erscheint. Nach Verdunstung des Aethers bekommt man einen Rückstand von schmutzig grünlicher Farbe. Versetzt man jetzt diesen Auszug mit Ammoniak, säuert nach einigen Stunden denselben mit Salzsäure an, wobei der gebildete Niederschlag zum Theil ungelöst bleibt, und schüttelt dann mit Aether aus, so bekommt man einen reinen grüngelb gefärbten Verdunstungsrückstand des Aethers.

Auch für die Isolirung der Pikrinsäure aus der Milz hat sich dieses Verfahren als am meisten geeignet erwiesen.

Vergiften wir eine Katze mit pikrinsaurem Kali und versuchen dann das Gift nach der oben angegebenen Methode aus den Körpertheilen zu isoliren, so bekommen wir sehr geringe Menge davon. Der Grund ist wahrscheinlich der, dass pikrinsaures Kali im schwefelsäurehaltigen Wasser viel weniger löslich ist als Pikrinsäure, was durch einen Versuch mit reinen Substanzen bestätigt wurde. Ferner ist es besser, hier die wässrigen Auszüge gar nicht alkalisch zu machen, sondern nach dem Schütteln mit Petroleumäther, direct mit Aether auszuschütteln.

Es bleibt noch übrig, uns einen Aufschluss über die Natur des Aetherverdunstungsrückstandes der Leber zu verschaffen. Wie oben angegeben, bekommt der mit stark braunroth gefärbtem wässrigem Auszuge der Leber geschüttelte Aether eine stark gelbe Farbe in gleicher Weise, wie der mit braunrothem Harn geschüttelte, nachdem derselbe mit Salzsäure erhitzt wurde. Nach dem

Verdunstenlassen des mit dem Auszug der Leber geschüttelten Aethers fanden sich neben den grüngelben, für Pikrinsäure charakteristischen, auch braunroth gefärbte Massen in recht grosser Menge. Es lag also nahe anzunehmen, dass diese braunrothen Massen denselben Körper vorstellen, welcher, durch die Nieren ausgeschieden, dem Harn seine braunrothe Farbe verleiht.

Um einen Beweis für diese Annahme zu liefern, lag ein Weg offen, die für Pikraminsäure charakteristischen Reactionen mit dieser braunroth gefärbten Substanz zu erzeugen. Zu diesem Zweck musste sie aber vor allem von dem grüngelb verfärbten Theil des Aetherverdunstungsrückstandes getrennt werden, welcher die Reactionen störend beeinflussen könnte, was auch die Tab. G. bestätigt. Wir ersehen aus ihr, dass Pikrinsäure durch die meisten, besonders aber die die Gegenwart von Pikraminsäure am besten charakterisirenden Reagentien, ebenfalls gefällt wird.

Aus diesem Grunde versuchte ich durch das von Rawson und Knecht¹⁾ zur quantitativen Bestimmung der Pikrinsäure angegebene Verfahren, die letztere aus dem Aetherverdunstungsrückstande vollständig zu eliminiren und dadurch ihren störenden Einfluss auf die vorgenommenen Reactionen zu beseitigen. Nach der Angabe dieser Autoren geht das im Eisessig gelöste Nachtblau, zur Pikrinsäurelösung zugesetzt, mit der letzteren eine gänzlich unlösliche Verbindung ein und, falls man ein chemisch reines Nachtblau benutzt, kann man diesen Anilin-

1) Chemisches Centralblatt 1888 Nr. 33 pg. 1106: Christopher Rawson und Edmund Knecht: Zur quantitativen Bestimmung einiger Teerfarben, insbesondere des Naphtolgelb S. und der Pikrinsäure.

farbstoff zur quantitativen Bestimmung der Pikrinsäure anwenden.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dragendorff verdanke ich ein sicher reines Nachtblau. Aber die Versuche, welche ich mit reiner Pikraminsäure unternahm, zeigten leider, dass nach Zusatz von dem im Eisessig gelösten Nachtblau zur Pikraminsäurelösung auch Niederschläge entstehen. Zwar kann man chemisch nachweisen, dass bei diesen Niederschlägen Pikraminsäure noch in Lösung bleibt, aber der nach Ausfällung des Nachtblau in Lösung übergegangene Eisessig stumpft einmal die Empfindlichkeit der Pikraminsäure gegen Reagentien ab, zweitens verändert er auch noch die Farbe der erhaltenen Niederschläge. Um den letzteren Uebelstand zu eliminiren, versuchte ich das Nachtblau in wässriger Lösung anzuwenden; aber das im Wasser gelöste Nachtblau fällt keine Pikrinsäure mehr.

Da mich der vorerwähnte Versuch, die Pikrinsäure aus dem Aetherverdunstungsrückstande der Leber vollständig zu eliminiren im Stiche liess, nahm ich, gestützt auf die Thatsache, dass Pikrinsäure im kalten Wasser etwas löslich, Pikraminsäure dagegen fast unlöslich ist, zu einem anderen Mittel, vermöge dessen ich in den Stand gesetzt werden konnte wenigstens einen Theil der Pikrinsäure zu entfernen, meine Zuflucht und spülte das Glas, in welchem der Aetherverdunstungsrückstand der Leber vorhanden war, einige Mal mit kaltem Wasser aus. Die grüngelbe Masse löste sich zum grössten Theil und färbte das Wasser stark gelb, die braunroth gefärbte Substanz dagegen blieb ungelöst und erst im kochenden Wasser löste sich dieselbe mit gelbrother Farbe auf. Dieses gelbroth verfärbte Wasser wurde auf dem Wasserbade con-

centrirt, wodurch seine Farbe dunkelroth wurde. Mit einer solchen Lösung führte ich die Pikraminsäure charakterisirenden Reactionen aus (Tab. F.), aber die Farbe der erhaltenen Niederschläge war auch hier mitunter eine andere als der mit reiner Pikraminsäure erzeugten. — Durch die eben angegebene Behandlung ist es mir aber doch mehrere Mal gelungen die Pikraminsäure so weit von der Pikrinsäure und anderen die Reactionen störenden Beimengungen zu trennen, dass ich wenigstens bei denjenigen Reactionen gleich gefärbte Niederschläge bekam, deren Farbe die Anwesenheit von Pikraminsäure am prägnantesten angiebt. So zeigten die Niederschläge des möglichst gut gereinigten braunroth gefärbten Aetherverdunstungsrückstandes der Leber mit salpetersaurem Quecksilberoxydul, mit salpetersaurem Silberoxyd und mit essigsaurem Blei einen ganz deutlichen rothen Farbenton.

Tabelle der

Reagens.	A. Reine Pikra- minsäure.	B. Thier bekam Pikrinsäure. Aromatischer Paarling der Sulfosäuren des Harns.	C. Normaler Harn. Aromatischer Paarling der Sulfosäuren.
Salpeters. Silberoxyd.	braunroth sehr reichlich.	braungelb sehr reichlich.	schwarz reichlich.
Salpeters. Quecksilber- oxydul.	scharlachroth sehr reichlich.	gelbbraun sehr reichlich.	braunweiss sehr reichlich.
Essigsäures Blei.	ziegelroth sehr reichlich.	braungelb sehr reichlich.	hellbraun reichlich.
Schwefelsäure. Kupferoxyd.	grüngelb reichlich.	braungelb reichlich.	braungelb reichlich.
Ammoniakal. Kupfersulfat- lösung.	dunkelbraun reichlich (amorph).	braunschwarz reichlich (amorph).	0.
Quecksilber- chlorid.	braun reichlich.	braungelb mässig.	hellbraun gering.
Zinnchlorür.	hellroth mässig.	hellgelbbraun reichlich.	gelbweiss reichlich.
Eisenchlorid.	braunschwarz mässig.	braun mässig.	hellbraun gering.
Eisenvitriol.	dunkelroth- braun mässig.	braun reichlich.	hellbraun reichlich.
Chlorkalk.	weiss mässig.	braun reichlich.	weiss mässig.
Nickelchlorid.	graugelb gering.	braun gering.	0.
Salpeters. Cobaltoxydul.	rothorange gering.	braun gering.	Trübung.
Schweflige Säure.	scharlachroth gering.	braungelb gering.	Trübung.

Reactionen.

D. Thier bekam Aether- verdunstungsrück- stand des Harns vor dem Erhitzen des letzteren mit Salzsäure.	E. Pikraminsäure. Aromatischer Paarling der Sulfosäuren des Harns.	F. Thier bekam Pikrinsäure. Aether- verdunstungsrück- stand aus der Leber.	G. Reine Pikrinsäure.
braungelb sehr reichlich.	braungelb sehr reichlich.	rothbraun sehr reichlich.	gelbroth gering.
braungelb sehr reichlich.	gelbbraun sehr reichlich.	braungelb (nach gehöriger Reinigung roth- gelb) sehr reichl.	weisslichgrün sehr reichlich.
braungelb gering.	braungelb sehr reichlich.	braungelb (nach gehöriger Reinigung gelb- roth) sehr reichl.	gelbgrün sehr reichlich.
braungelb mässig.	braungelb reichlich.	braungelb reichlich.	0.
braun reichlich (amorph).	braunschwarz reichlich (amorph).	braun sehr reichlich (zum Theil amorph, z. Th. pol. Kryst.).	gelbgrün reichlich (polarisirende Na- deln).
hellbraungelb reichlich.	braungelb mässig.	braungelb reichlich.	0.
hellgelbbraun gering.	hellgelbbraun reichlich.	braungelb reichlich.	gelbbraun reichlich.
gelbbraun reichlich.	braun mässig.	braungelb mässig.	braunroth gering.
gelblichbraun mässig.	braun reichlich.	braungelb mässig.	0.
weiss gering.	weiss mässig.	braunweiss reichlich.	eigelt sehr reichlich.
gelbbraun gering.	braun gering.	hellbraun gering.	Trübung.
rothbraun gering.	braun gering.	braungelb reichlich.	Trübung.
hellbraun gering.	braungelb gering.	röthlichbraun gering.	0.

Schluss.

In der eben zusammengefassten Abhandlung habe ich sowohl die gesammte allgemeine Symptomatologie, als auch eine specielle Beschreibung der Veränderungen des Blutes, des Harns und der Körperorgane ausführlich geschildert, es bleibt mir nur noch übrig einiges zur Erklärung der oben beschriebenen Angaben anzuführen.

Die mit Pikrinsäure angestellten Thierversuche haben uns sehr viele beachtenswerthe Anhaltspunkte über die Wechselwirkung der Pikrinsäure und des thierischen Organismus geliefert. Wir haben kennen gelernt, mit welcher Geschwindigkeit die verabreichte Pikrinsäure den Körper durchzieht und die verschiedenartigsten Gewebe des thierischen Organismus imbibirt, was eine mehr oder weniger starke gelbe Verfärbung aller Organe zur Folge hat. — Wie stark diese Imbibitionskraft der Pikrinsäure ist, kann man wohl daraus leicht ersehen, dass ich aus allen möglichen Organen einer mit Pikrinsäure vergifteten Katze eine so grosse Menge Gift isoliren konnte, die sich zum Nachweis desselben durch die bekannten Pikrinsäurereactionen als vollkommen ausreichend erwies.

Die in den Körper eingeführte Pikrinsäure verlässt den Organismus, so weit sie resorbirt wird, durch die Nieren mit dem Harn theils unverändert, theils aber in Pikraminsäure verwandelt, welche letztere als aromatischer

Paarling der Sulfosäuren im Harn erscheint und demselben die eigenthümliche braunrothe Verfärbung verleiht. — Ferner ist es mir gelungen bei der Isolirung der Pikrinsäure aus den Organen in dem Aetherverdunstungsrückstande der Leber neben der Pikrinsäure auch die Pikraminsäure nachzuweisen. Dieser Umstand drängte mir die Frage auf, ob nicht vielleicht die Leber eben der Organ ist, dessen Functionen dazu beitragen, die Pikrinsäure zu Pikraminsäure zu reduciren. Wenn wir auch einen schlagenden Beweis dafür zu liefern, folglich über die Theorien hinaus zu gehen, kaum im Stande sind, so erlauben doch die chemischen Eigenschaften dieser Substanzen einerseits und die bekannten physiologischen Functionen der Leber andererseits für die oben gestellte Frage eine bejahende Antwort zu geben, deren Richtigkeit nicht nur die Grenzen der Wahrscheinlichkeit überschreitet, sondern meiner Meinung nach jeden Zweifel fernhält.

Wir wissen ja, dass in der Leber Glycogen aufgespeichert wird, das in amorphen Massen die Kerne der Leberzellen umlagert. Dieses Glycogen wird vermittelt eines Fermentes in Traubenzucker umgewandelt. Das wirksame Ferment soll nicht in den Leberzellen gebildet werden, sondern nur sehr schnell aus dem Blute hier zur Ablagerung gelangen, innerhalb dessen es bei der Auflösung rother Blutkörperchen entsteht ¹⁾. So wird mit Hilfe des Glycogenvorraths einerseits, andererseits wieder durch eine stetige geringe Einschmelzung rother Blutkörperchen innerhalb der Leber eine Quelle gegeben, wodurch geringe Zuckermengen in der Leber fortwährend erzeugt werden

1) Vergl. Landois: Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1889 pg. 326 und 327.

und so der Zuckergehalt des Blutes auf einem bestimmten Niveau erhalten wird.

Vergleicht man nun diese Leberfunction mit der bereits oben angegebenen Reaction, wo Pikrinsäure durch einige Tropfen einer alkalischen Traubenzuckerlösung in der Wärme zu Pikraminsäure reducirt wird, so wird man kaum einen Widerspruch finden können für die Annahme, dass die Umwandlung der Pikrinsäure zu Pikraminsäure im thierischen Organismus wohl meistens, wenn nicht ausschliesslich, in der Leber durch den Traubenzucker, welcher aus dem Glycogenvorrathe sich bildet, vollzogen wird.

Für diese Annahme spricht wohl auch die braungelbe Verfärbung der Dünndarm- und Dickdarmschlingen gegenüber der gelben resp. grüngelben Farbe aller anderen Organe und die Beschaffenheit des Aetherverdunstungsrückstandes des Dünndarms, wo neben den grüngelben auch etwas braunroth gefärbte Massen vertreten waren. Es gelangt wahrscheinlich ein Theil der in der Leber gebildeten Pikraminsäure mit der Galle durch den Ductus choledochus in den Dünndarm, verleiht den Dünndarm- und Dickdarmschlingen ein braungelbes Taint und wird mit den Faeces ausgeschieden, wodurch diese letzteren dunkel verfärbt erscheinen.

Diese durch die Leberthätigkeit vermittelte Umwandlung der in den Körper eingeführten Pikrinsäure ist aber nur eine beschränkte. Zwar könnte man auch für Pikrinsäurevergiftung die von Bock und Hofmann¹⁾ gemachte Angabe verwenden, nach welcher durch Einspritzen

1) Landois l. c. p. 328.

diluirter Salzlösungen in das Blut der Zuckerreichthum der Leber vermehrt wird, indem die dadurch bewirkte Formveränderung oder Auflösung rother Blutkörperchen stauungserregend wirken und so dem Blutferment Zeit geben auf das Glycogen umsetzend einzuwirken. — Auch nach Darreichung von Pikrinsäure kommt eine Formveränderung und Zerstörung einer grossen Zahl rother Blutkörperchen zu Stande, doch, falls dadurch auch hier die Bildung des Traubenzuckers in der Leber vermehrt würde, ist derselbe nicht im Stande die gesammte in den Körper eingeführte Pikrinsäure zu Pikraminsäure zu reduciren. Ein Theil dieser Pikrinsäure wird doch unverändert mit dem Harn ausgeschieden, und zwar zeigt der in den ersten 24 Stunden nach der Einführung des Giftes ausgeschiedene Harn einen ziemlich bedeutenden Gehalt an Pikrinsäure, der vom zweiten Tage herstammende einen viel geringeren, der vom dritten und vierten Tage einen ganz geringen aber noch nachweisbaren Pikrinsäuregehalt.

Derjenige Theil der eingeführten Pikrinsäure, der den Blutkreislauf verlässt, um die Körperorgane zu imbibiren, bringt das Eiweiss der Gewebszellen zur Coagulation; es entsteht auch nach Zusatz einer Pikrinsäurelösung zu einer frisch bereiteten Lösung von Hühnereiweiss sofort ein voluminöser Niederschlag. Setzt man dann Schwefelammonium oder alkalische Traubenzuckerlösung hinzu, so wird die Flüssigkeit durch die gebildete Pikraminsäure dunkelroth gefärbt und der Niederschlag löst sich sofort vollständig auf.

Dieser Versuch führte mich zur Annahme, dass vielleicht auch das durch Pikrinsäure coagulirte Eiweiss der Gewebszellen wiederum aufgelöst werden könnte, wenn die Pikrinsäure, welche die Organe durchtränkt, an Ort

und Stelle einem Reductionsprocess unterliegen würde, durch den sie in die Pikraminsäure umgewandelt wird. — Diese Umwandlung könnte einerseits durch den Traubenzucker, welcher aus der Leber mit dem Blut allen Körpertheilen zugeführt wird, andererseits aber auch durch die Thätigkeit der Gewebszellen selbst vor sich gehen, denn es ist gar nicht ausgemacht, dass einer Thierzelle, ähnlich der Pflanzenzelle, die Reductionsprocesses nicht eigen sind ¹⁾.

Sollte diese letztere Vermuthung richtig sein, so würde die nach Darreichung von Pikrinsäure im Körper gebildete Pikraminsäure nicht nur ein Product der Leberthätigkeit allein, sondern auch der Function der Gewebszellen des gesamten thierischen Organismus.

Die oben angeführte Einwirkung der Pikrinsäure auf die Eiweisssubstanzen der Gewebszellen scheint mir auch der Grund zu sein für die Formveränderung der rothen Blutkörperchen, welche durch Coagulation eines Theils ihrer Eiweissstoffe unregelmässig gezackt erscheinen.

Von den anderen Veränderungen, welche das Blut durch Einführung der Pikrinsäure erfährt, will ich noch die freien und die in die weissen Blutkörperchen eingelagerten braunrothen Farbstoffpartikelchen hervorheben. Diese Farbstoffpartikelchen scheinen nichts anderes zu sein als Pikraminsäure, da eben solche Farbstoffpartikeln

¹⁾ Dass nicht ausschliesslich der Traubenzucker, sondern auch andere im thierischen Organismus vorkommenden Stoffe die Pikrinsäure in Pikraminsäure umzuwandeln vermögen, ersehen wir z. B. aus der von M. Jaffe in der Zeitschrift f. physiol. Chemie X. 5. p. 390. 1886 (Refer. Schmidt's Jahrbücher Bd. 212. 1886, p. 118) gemachten Angabe. Versetzt man nämlich eine wässrige Lösung von Kreatinin mit etwas wässriger Pikrinsäurelösung, wodurch sich ein Niederschlag bildet, und dann mit einigen Tropfen verdünnter Kali- oder Natronlauge, so wird die Flüssigkeit sogleich intensiv roth gefärbt.

nach Darreichung reiner Pikraminsäure besonders stark vertreten waren.

Damit ist aber noch nicht bewiesen, dass diese Farbstoffpartikelchen ganz aus Pikraminsäure bestehen, denn ihr Auftreten könnte auch als auf solche Weise zu Stande gekommen gedeutet werden, dass freie Zerfallskörnchen und Lymphocyten, ferner einzelne Kerne der polynucleären weissen Blutkörperchen durch Pikraminsäure braunroth gefärbt wurden. Um, wo möglich, diese Frage zu lösen, habe ich das normale Katzenblut mit Pikraminsäure nach Art der Ehrlich'schen Methode, wie ich sie bei Friedländer¹⁾ dargelegt gefunden habe, zu färben versucht. Zwar waren in mehreren von mir angefertigten Blutpräparaten freie braunroth gefärbte Partikelchen anzutreffen, aber die weissen Blutkörperchen und Kerne derselben wiesen in diesen mit Pikraminsäure gefärbten Präparaten keinen Unterschied von normalen auf. Da die Beschreibung der Ehrlich'schen Methode an keiner Stelle eine vollkommene, sondern in den Dissertationen seiner Schüler zerstreut ist, so muss ich dahingestellt lassen, ob der Fehler der Hypothese selbst oder der Art und Weise der Anfertigung meiner Präparate zur Last fällt.

Schwer ist das verschiedene Verhalten des Körper- und des Pfortaderblutes in Bezug auf den Methaemoglobingehalt zu erklären. Das Einzige was das frühere Auftreten des Methaemoglobins im Pfortaderblute erklären könnte, ist der Umstand, dass im Pfortaderblute in Folge der Einschmelzung rother Blutkörperchen viel freies Haemoglobin vertreten ist, auf welches Pikrinsäure direct

1) Friedländer Carl: „Mikroskopische Technik etc.“ 2. Auflage.

einwirken kann. In dem Körperblute dagegen tritt das Methaemoglobin erst dann auf, nachdem das Blut, mit Wasser gemischt, eine längere Zeit hindurch stehen gelassen wird, was bekanntlich das Freiwerden des Haemoglobins veranlasst.

Um diese Annahme zu bekräftigen, will ich mich auch auf den oben angegebenen Versuch berufen, wo ich bei Prüfung der Einwirkung von Pikrinsäure auf das Blut *extra corpus* das Methaemoglobinspectrum in verdünnten Blutlösungen erst dann zu sehen bekam, nachdem das Blut, mit Wasser stark verdünnt, so lange stehen gelassen wurde, bis das Haemoglobin das Stroma der Blutkörperchen verliess und in die Blutflüssigkeit überging.

Von den übrigen Symptomen der Pikrinsäurevergiftung will ich blos die hauptsächlichsten hervorheben. Nach Einführung nicht tödtlicher Dosen der Pikrinsäure bemerken wir bald unruhiges Verhalten des Thieres, nach einiger Zeit tritt Schwindel, Incoordination und Apathie ein. — Alle diese Erscheinungen lassen eine Reizung mit nachfolgender Parese der Grosshirncentra voraussetzen.

Diese letztere steigert sich nach Einführung tödtlicher Dosen zu einer vollständigen Lähmung. Schon in den Zeitintervallen zwischen den ersten Krampfanfällen bleibt die Katze ganz schlaff auf der Seite liegen, ist ganz sinnungslos, die Schmerzempfindung ist erloschen. Die ersten Krampfanfälle selbst aber sind stark ausgeprägt, die Respiration in der Zwischenzeit ist beschleunigt, der Puls dagegen zeigt eine merkliche Verlangsamung.

Bald aber schreitet die Lähmung weiter; die Pupillen werden *ad maximum* erweitert, die Krampfanfälle werden immer schwächer und von kürzerer Dauer, in jeder weiteren Zwischenzeit wird die Respiration immer

langsamer und mühsamer, der Puls immer langsamer, endlich sistirt die Athmung durch Lähmung des Respirationscentrums, während das Herz noch weiter schlägt.

Zu erwähnen ist es noch, dass sowohl das Rückenmark als auch das periphere Nervensystem durch Pikrinsäure nicht gelähmt werden, wie dies aus den mit dem Inductionsapparat angestellten Versuchen ersichtlich ist.

Anhang.

In Anbetracht dessen, dass sowohl Pikrinsäure, als auch ein anderer Nitrofarbstoff, das sog. Safransurrogat (Dinitrokresolkalium) zum Gelbfärben der Nahrungs- und Genussmitteln, wie: Nudeln, Butter, Liqueure, Backwerke etc. Anwendung finden, diese Stoffe aber nicht nur der Gesundheit schädlich sind, sondern auch den Tod verursachen können, kann ein Gerichtschemiker sehr leicht in die Lage kommen, eine Entscheidung treffen zu müssen, ob im gegebenen Falle die Vergiftung mit Pikrinsäure oder Safransurrogat erfolgte, zumal der letztgenannte Farbstoff durch deutschen Reichstagsbeschluss vom 15. VI. 1887 als zulässiger Safranersatz anerkannt ¹⁾, bei den in letzterer Zeit an Hunden ²⁾ und Kaninchen ³⁾ angestellten Versuchen dennoch giftige Wirkungen offenbarte und sich als ein die Pikrinsäure um vieles übertreffendes Gift

1) Vergl. V. Gerlach: „Ueber Safransurrogat“, Chemisches Centralblatt 1888 Nr. 24 pg. 838.

2) Weyl: Versuche an Hunden mit Dinitrokresolkalium, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 1888 p. 512. Vergl. auch Weyl: Die Theerfarben 1889 pg. 48.

3) Weyl: Versuche an Kaninchen mit Dinitrokresolkalium, Deutsche medic. Wochenschrift 1887 Nr. 45. — Vergl. auch Weyl: Die Theerfarben I. c. Ferner V. Gerlach: „Ueber Safransurrogat“ (Versuche an Kaninchen) I. c.

herausstellte. — Diese starke Giftigkeit des Dinitrokresolkaliums bestätigte auch ein Unglücksfall bei Menschen, wo der Tod nach Einnahme einer ganz geringen Menge des Giftes trotz des eingetretenen Erbrechens schon nach Verlauf von fünf Stunden erfolgte ¹⁾. — Da diese zwei Farbstoffe in der Industrie zu denselben Zwecken angewandt werden und daher bei Vergiftung mit einem von diesen Stoffen das andere eben ist, welches bei Feststellung der Todesursache vor allem ausgeschlossen werden muss, so müssten in einem solchen Fall die toxikologischen Unterscheidungsmerkmale wohl zur Sprache kommen, um so mehr, als die chemischen Eigenschaften dieser Substanzen nicht sehr stark von einander differiren.

Da ich meine Versuche mit Pikrinsäure vornehmlich an Katzen angestellt habe, die Toxikologie des Dinitrokresolkaliums dagegen bis jetzt nur an Kaninchen und Hunden studirt wurde, forderte mich Herr Prof. Dragendorff auf, zur Vervollständigung meiner Arbeit, einige Experimente auch mit Dinitrokresolkalium an Katzen auszuführen und stellte mir ein vollkommen reines Präparat (von Kahlbaum in Berlin bezogen) gütigst zur Verfügung.

Es sei aber von vorneherein betont, dass es keineswegs in meiner Absicht lag mit diesen wenigen Versuchen die Toxikologie des Dinitrokresolkaliums in erschöpfender Weise zu behandeln, sondern es kam mir hauptsächlich darauf an zu erfahren, inwiefern die Symptome der Vergiftung, ferner der Sectionsbefund und das Verhalten des Harns und der Körperorgane von dem oben

1) Weyl: Die Theerfarben l. c.

geschilderten Befunde der Pikrinsäurevergiftung sich unterscheiden. Daher habe ich sowohl den Harn als auch die Körperorgane der mit Safransurrogat vergifteten Katzen in ganz derselben Weise bearbeitet, wie der mit Pikrinsäure getödteten.

Bevor ich an diese Thierversuche herantrete, muss ich in wenigen Worten diejenigen chemischen Eigenschaften der Pikrinsäure und des Dinitrokresolkaliums berühren, welche uns die Möglichkeit verschaffen, diese zwei Körper von einander zu unterscheiden. Da es sich hier aber blos um einen einfachen Vergleich zwischen diesen zwei Substanzen handelt, führe ich nur die am meisten charakteristischen Unterscheidungsmerkmale derselben an, zumal eine ausführliche Besprechung dieser und der übrigen Nitrofarbstoffe schon bei Weyl¹⁾ sich verzeichnet findet.

Während Pikrinsäure in weissgelblichen glänzenden Blättchen und Nadeln krystallisirt, im kalten Wasser schwer, leicht im heissen Wasser und Alkohol sich mit gelber Farbe löst, stellt das Dinitrokresolkalium ein dunkelorange Pulver dar, welches nicht nur im Alkohol, sondern selbst im kalten Wasser ziemlich leicht löslich ist. Die concentrirten Lösungen sind orange, die verdünnten gelb gefärbt. Der mit der Farbstofflösung geschüttelte Aether färbt sich sehr schwach gelblich.

Von den Reactionen, welche diese zwei Substanzen am besten von einander unterscheiden lassen, sind nur wenige anzuführen: 1) Salzsäure und Zinnchlorürlösung geben nach Zusatz von Ammoniak: a) bei Dinitrokresol-

1) Die Theerfarben I. c.

kalium eine kirschrothe Färbung, b) bei Pikrinsäure dagegen nur eine braunrothe. — 2) Setzt man zu einer wässrigen Lösung von Dinitrokresolkalium einige Tropfen Salzsäure und darauf, ohne zu erwärmen, etwas reinen Zinks, so färbt sich die Flüssigkeit hellroth. Nach längerem Stehenlassen tritt eine vollständige Entfärbung derselben ein. — Stellt man diese Reaction mit Pikrinsäurelösung an, so bekommt man mitunter anfangs eine blaue, später stets eine braungrünliche Flüssigkeit, welche letztere selbst nach tagelangem Stehenlassen keine Veränderung erleidet.

Ausser diesen zwei angeführten, sind alle anderen Reactionen auf Dinitrokresolkalium und Pikrinsäure behufs der Unterscheidung dieser Substanzen von einander kaum zu gebrauchen. Zwar sieht Weyl in der ammoniakalischen Kupfersulfatlösung das beste Reagens zum Unterscheiden dieser Farbstoffe von einander, indem nach ihm ¹⁾ das Dinitrokresolkalium durch ammoniakalische Kupfersulfatlösung auch nach längerem Stehen nicht gefällt wird, jedoch kann ich dieser Angabe für die Praxis keinen grossen Werth zusprechen, denn mein Präparat, welches chemisch rein sein sollte, gab mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung regelmässig einen voluminösen blaugrünen aus nadelförmigen, das Licht polarisirenden Krystallen bestehenden Niederschlag. — Es giebt also entweder das Dinitrokresolkalium gleichfalls einen Niederschlag mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung, oder es kommt dasselbe auch in besseren Präparaten noch mit Pikrinsäure verunreinigt vor.

1) Die Theerfarben I. c.

Jetzt komme ich zur Schilderung meiner Thierversuche mit Dinitrokresolkalium, welches ebenso wie Pikrinsäure den Katzen in wässriger Lösung per os (durch die Schlundsonde) eingegeben wurde.

Versuch I (XXII).

14. II. 9 h. 50 min. Eine Katze 3500 grm. schwer bekommt 0,2 Dinitrokresolkalium in 24 Cem. gelöst (also pro Kilo 0,057).

10 h. Allgemeinbefinden gut. Resp. normal.

10 h. 10 min. Resp. 60, sonst nichts abnormes.

10 h. 20 min. Die Katze legt sich auf die Seite, steht aber bald wieder auf. Athmet mit vorgestreckter Zunge. Resp. 140. Sonst nichts abnormes.

10 h. 25 min. Seitenlage. Resp. 180. Zunge vorgestreckt. Steht auf, um sich bald wieder auf die Seite zu legen.

10 h. 28 min. Seitenlage. Zunge vorgestreckt. Resp. 160. Luftschnappen. Steht auf, um bald wiederum zu fallen.

10 h. 30 min. Die Katze liegt auf der Seite. Conjunctiva schwach gelblich gefärbt. Fast alle rothe Blutkörperchen maulbeerförmig. Das Blut ist hochroth. Resp. 120. Zunge vorgestreckt.

10 h. 35 min. Resp. 96. Zunge vorgestreckt. Erstickungsangst, die Katze fängt die Luft. Sie liegt auf der Seite.

10 h. 40 min. Seitenlage. Starke Erstickungsangst. Resp. 80. Plötzlich bekommt sie allgemeine Krämpfe, welche sehr kurze Zeit andauern, wonach unmittelbar der Tod eintritt.

Die Leiche bleibt eine längere Zeit warm, die Muskeln sind starr, der Thorax zeigt eine sehr starke Inspirationsstellung.

Unmittelbar nach dem Tode wurde das Blut aus der Jugularvene genommen und spectroscopisch untersucht, wobei man keine Veränderung des Oxyhaemoglobinspectrums zu sehen bekam. Erst nach 48 Stunden langem Stehenlassen in einem zugepropften Gefäß zeigte sich der Methaemoglobinstreifen im Roth zwischen 35—45 der Scala des benutzten Spectroskops¹⁾. Nach Zusatz von Blausäure resp. Schwefelammonium verschwand der Streifen augenblicklich.

Section an demselben Tage gemacht. Pupillen erweitert. — Conjunctiva schwach gelblich. — Die Haut, die Nase, das Maul, die Schleimhäute der Mundhöhle und des Rachens ungefärbt. — Nach Abpräpariren der Brust- und Bauchhaut von der Unterlage erschien die innere Hautfläche ebenfalls ungefärbt, nur das subcutane Fettgewebe zeigte eine safrangelbe Verfärbung. — Sämmtliche Muskeln der Brust- und Bauchgegend und einzelne Muskeln der oberen und unteren Extremitäten erschienen grau und glanzlos, die übrigen Extremitätenmuskeln dagegen glänzend und normal gefärbt.

Schädel- und Rückgratshöhle. Die Dura mater, das Gehirn und das Rückenmark waren ungefärbt, ebenfalls die Stämme aller Hirnnerven. Die Pia mater und das Gehirn zeigten einen normalen Blutreichthum.

1) Wir erschen daraus, dass die oben angeführte Thatsache über eine viel schwächere Einwirkung auf Kaninchen, als auf Katzen derjenigen aromatischen Stoffe, welche zur Methaemoglobinbildung führen, auch für Safransurrogat ihre Geltung findet, denn das Kaninchen, welchem Weyl (l. c.) 0,12 pro Kilo eingegeben hat, blieb am Leben, während ich den Tod einer Katze durch 0,057 pro Kilo (ja sogar durch 0,035 pro Kilo s. unten Vers. IV [XXV]) herbeiführte.

Die Nerven: Vagus, Recurrens vagi, Brachialplexus, Ischiadicus etc. erschienen ganz ungefärbt.

Brusthöhle. Nach Eröffnung der Brusthöhle col-
labirten die Lungen sehr stark. An der Oberfläche bei-
der Lungen einzelne subpleurale Ecchymosen und zahl-
reiche emphysematöse Blasen. Die Lungen waren luft-
haltig und blutreich. Die Schleimhäute des Kehlkopfes,
der Luftröhre, der grossen und kleineren Bronchien un-
gefärbt. — Das Blut hochroth. — Im Herzbeutel einige
Tropfen gelber klarer Flüssigkeit. Der Herzmuskel zeigte
nichts abnormes. Die beiden Herzventrikel waren stark
contrahirt und leer. Im rechten Vorhof viel geronnenes
Blut. Das Endocard ungefärbt. Sowohl die Aussenwand
als auch die Intima der Aorta, der Arteria pulmonalis und
der grösseren Arterienstämme waren ganz ungefärbt. —
Der Oesophagus war von aussen ungefärbt, seine Schleim-
haut war in der oberen Hälfte ganz ungefärbt, in der
unteren Hälfte schwach und über der Cardia stark orange
gefärbt.

Die Bauchhöhle zeigte keinen fremden Inhalt. —
Omentum majus und Mesenterium des Dünn- und Dick-
darms safrangelb gefärbt. — Die Milz gross, braunroth,
blutreich. — Die Leber gross, blutreich, das interacinöse
Bindegewebe ungefärbt. In der mässig gefüllten Gallen-
blase braungelbe Galle. — Die Magenwand aussen gelb
verfärbt, der Mageninhalt orangefarben, die Magenschleim-
haut stark orange gefärbt. — Der Dünn- und Dickdarm
ungefärbt, ebenso ihre Schleimhäute, auch der Inhalt war
ungefärbt und fest, nur im oberen Theil des Dünndarms
braungelb und flüssig. — Die Nieren blutreich; sowohl
ihre Oberfläche, als auch die Rinden- und Marksubstanz

ungefärbt, ebenso das Nierenbecken. — Die Harnblase leer, ungefärbt, ebenso die Schleimhaut.

Das Knochenmark rothbraun.

Das Körper- und Pfortaderblut wurden mikroskopisch und spectroscopisch untersucht. Im Pfortaderblute waren viele, im Körperblute dagegen fast alle rothe Blutkörperchen maulbeerförmig. — Im Pfortaderblute erschien der Methaemoglobinstreifen nach 24 Stunden, im Körperblute dagegen erst nach 36 Stunden langem Stehenlassen. Dann hat man beide Blutflüssigkeiten in offenen Gefäßen aufbewahrt und jeden Tag untersucht. Am 24. II. war der Streifen in beiden noch sichtbar. Am 25. II. war der Streifen im Pfortaderblute nicht mehr zu sehen, im Körperblute dagegen wohl. Am 27. II. war auch der Streifen des Körperblutes nicht mehr zu unterscheiden.

Die Körperorgane: Haut, Muskelfleisch, Herz, Blut, Lungen, Omentum majus mit Mesenterium des Darmes, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Leber, Milz, Nieren und Gehirn, wurden auf Dinitrokresolkalium untersucht. Auch hier wurde jedes Organ gesondert von den übrigen behandelt.

Der Gang der Untersuchung war hier genau derselbe, wie ich ihn für die Isolirung der Pikrinsäure aus den Körpertheilen geschildert habe. Nach gehöriger Zerkleinerung also wurden die Organe erst mit schwefelsäurehaltigem Wasser einige Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur macerirt und hierauf nach Zusatz von dem dreifachen Volumen 95%igen Alkohols 24 Stunden lang bei einer Temperatur von 50°—60° digerirt. Darauf wurden die Massen colirt, filtrirt und der Alkohol durch Destillation entfernt. Die sauren wässrigen Auszüge, von welchen diejenigen des Magens, des Omentum und

der Nieren gelb, des Muskelfleisches, der Lungen, des Herzens, des Dün- und Dickdarmes schwach gelblich, der Leber braungelb, der Milz hellbraungelblich, des Blutes braunroth gefärbt, diejenigen der Haut und des Gehirns dagegen ungefärbt erschienen, wurden wiederum filtrirt und dann zur Entfernung der Fette mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Von den Verdunstungsrückständen des Petroleumäthers waren die der Haut und des Herzens ungefärbt, in den des Magens, des Omentum und des Muskelfleisches waren sehr wenig und in den aller übrigen Organe nur ganz geringe Spuren gelb gefärbter Massen vorhanden. — Nach der Ausschüttelung mit Petroleumäther wurden die wässrigen Auszüge mit Aether einige Mal ausgeschüttelt. Der mit den Auszügen der Leber und des Magens geschüttelte Aether färbte sich gelblich, mit den der Nieren, des Muskelfleisches, der Lungen und des Omentum auch gelblich, aber ganz schwach, mit dem des Blutes braunroth und der mit den Auszügen aller übrigen Organe geschüttelte Aether blieb ungefärbt. Die Verdunstungsrückstände des Aethers waren, mit Ausnahme desjenigen der Haut, welcher ungefärbt erschien, überall gelblich gefärbt, aber die Menge dieser gelb gefärbten Massen war in allen diesen Aetherverdunstungsrückständen im Verhältniss zur Menge der gelbgrünen Massen in den Aetherverdunstungsrückständen der entsprechenden Organe der mit Pikrinsäure vergifteten Katzen ganz gering. In den Aetherverdunstungsrückständen der Leber, des Magens, der Nieren, des Muskelfleisches, der Lungen und des Omentum waren die gelb gefärbten Massen verhältnissmässig noch deutlich zu sehen, aber in denen des Dünndarmes, des Herzens, des Dickdarmes, der Milz und des Hirns waren nur geringe

Spuren davon bemerkbar. In dem Aetherverdunstungsrückstande des Blutes waren die ziemlich reichlichen gelben Massen durch braune Substanzen ganz verunreinigt. — Von den braunroth gefärbten Massen, welche im Aetherverdunstungsrückstande der Leber der mit Pikrinsäure vergifteten Katzen reichlich vertreten waren, war hier im Aetherverdunstungsrückstande der Leber und in denen anderer Organe keine Spur zu bemerken. Alle waren gleichmässig gelb gefärbt. — Nach der Ausschüttelung mit Aether wurden die wässrigen Auszüge zuerst mit Ammoniak alkalisch gemacht, was in allen Auszügen sofort einen Niederschlag zur Folge hatte, und in einem solchen Zustande eine ganze Nacht hindurch stehen gelassen. Am anderen Morgen hat man die Auszüge mit Salzsäure ausgesäuert, wodurch die Niederschläge zum Verschwinden gebracht wurden. Darauf schüttelte man alle Auszüge mit Aether aus. Die Aetherverdunstungsrückstände waren überall vollkommen ungefärbt.

Die gelb gefärbten Petroleum- und Aetherverdunstungsrückstände der Organe der mit Dinitrokresolkalium vergifteten Katze habe ich zum Zweck der Ausführung von Reactionen auf Dinitrokresolkalium im Wasser zu lösen versucht. Sie erwiesen sich aber sowohl im kalten, als im heissen Wasser vollkommen unlöslich, im Alkohol lösten sie sich leicht mit gelber Farbe. Nach Zusatz von Kalilauge zu diesen neutral reagirenden alkoholischen Lösungen bis zur schwach alkalischen Reaction, färbten sie sich orange. Nach dem Verdunstenlassen des Alkohols blieb safrangelber Rückstand zurück, der im kalten Wasser sich mit oranger Farbe ganz leicht löste. — Mit den letzteren Lösungen habe ich Reactionen auf Dinitrokresolkalium vorgenommen, aber nur die Lösung

des Aetherverdunstungsrückstandes des Magens gab 1) mit salzsaurer Zinnchlorürlösung und Ammoniak eine kirschrothe Färbung und 2) mit Salzsäure und Zink eine hellrothe Färbung der Flüssigkeit. Die Lösungen der Verdunstungsrückstände aller übrigen Organe dagegen zeigten sowohl bei der einen als auch bei der anderen Reaction sogar eine Entfärbung der Flüssigkeit, keine aber entsprechende Verfärbung.

Wie auch ausserhalb des Körpers beim Zusammenkommen mit einer Säure spaltet sich das in den Magen eingeführte Dinitrokresolkalium zunächst im Dinitrokresol und Kalium, wesshalb auch der Aetherverdunstungsrückstand des Magens erst nach Zusatz von Kalilauge im Wasser gelöst werden konnte. — Dass die Reactionen auf Dinitrokresolkalium mit den Petroleum- und Aetherverdunstungsrückständen des Magens positiv ausfielen, mit denselben aller übrigen Organe dagegen ein negatives Resultat ergaben, rührt vielleicht daher, dass das Dinitrokresol in dem Organismus einer weiteren Zersetzung unterliegt.

Für unsere Zwecke, d. h. zur Unterscheidung der aus den Körperorganen isolirten Pikrinsäure von der aus den Körpertheilen der mit Dinitrokresolkalium vergifteten Katzen isolirten Substanz, ist besonders eine von den eben erwähnten Reactionen zu gebrauchen. Setzt man nämlich zur wässrigen Lösung des Aetherverdunstungsrückstandes der Organe der mit Pikrinsäure vergifteten Katzen salzsaure Zinnchlorürlösung hinzu und lässt dann Ammoniak hineinfließen, so bildet sich über der gelben Flüssigkeit eine roth gefärbte Zone. Schüttelt man das Reagenzglas, so bekommt man eine fleischfarbene Flüssigkeit. — Die zweite Reaction: Zusatz von Salzsäure und

Zink giebt nur mit einer concentrirten Lösung des Aether-
verdunstungsrückstandes der Organe der mit Pikrinsäure
vergifteten Katzen eine braungrünliche doch ganz schwach
ausgeprägte Verfärbung. In verdünnten Lösungen er-
zeugt der Zusatz von Salzsäure und Zink blos eine ganz
schwache Bräunung der Flüssigkeit.

Versuch II. (XXIII.).

25. II. 11 h. 50 min. Eine Katze 2700 grm. schwer
bekommt 0,05 Dinitrokresolkalium in 8 Cem. gelöst (also
pro Kilo 0,0185).

12 h. 30 min. Die Katze ist ganz munter, Conjunc-
tiva weiss. Resp. 56.

3 h. Die Katze ist ganz munter. Conjunctiva sehr
schwach gelblich. Haut ungefärbt. Resp. 60. Blut ei-
genthümlich hellroth. Fast alle rothe Blutkörperchen
maulbeerförmig.

5 h. Status idem.

26. II. Die Katze ist ganz munter. Conjunctiva
weiss. Resp. 48. Der Harn ist stark gelb gefärbt, rea-
girt sauer und enthält weder Eiweiss noch Gallenfarb-
stoff; wird zum Zweck einer weiteren Untersuchung ge-
sammelt.

27. II. Resp. normal. Fast alle rothe Blutkörper-
chen zeigen normale Contouren. Der Harn ist noch gelb
gefärbt, aber viel schwächer, als Tags vorher.

28. II. Die Harnfarbe normal.

Abgemessene Harnmengen von 26. II. und 27. II.
wurden in genau derselben Weise behandelt, wie es mit
dem Harn der mit Pikrinsäure vergifteten Katzen geschah.

— Man versetzte also diese beiden Harnportionen mit einigen Tropfen Salzsäure und überschüssigem Chlorbaryum, filtrirte die gebildeten Niederschläge und schüttelte beide Portionen einige Mal mit Aether aus. Nach der Schüttelung blieb der Aether farblos. Der Aetherverdunstungsrückstand, welcher ganz geringe Mengen gelb gefärbter Massen enthielt, wies ein ganz ähnliches Verhalten auf sowohl in Bezug auf Löslichkeit im Wasser, als auch in Bezug auf die vorgenommenen Reactionen, wie die Petroleum- und Aetherverdunstungsrückstände der Organe (mit Ausnahme des Magens) der mit Dinitrokresolkalium vergifteten Katze. — Nach der Ausschüttelung mit Aether wurden beide Harnportionen mit einigen Ccm. Salzsäure versetzt und nach erfolgtem zweistündigem Erhitzen eine ganze Nacht hindurch an einem warmen Orte stehen gelassen. Am anderen Morgen wurden die durch Erhitzen mit Salzsäure gebildeten Niederschläge abfiltrirt, mit Wasser und Alkohol ausgewaschen, getrocknet, in Platintiegeln geglüht und gewogen. — Die nach Abfiltriren der Niederschläge erhaltenen gelbröthlichen Flüssigkeiten wurden mit Aether geschüttelt. Der Aether färbte sich dabei gelbrosa und nach dem Verdunstenlassen desselben blieb ein braunrother Rückstand zurück. — Das Gewicht der Niederschläge war niedrig, und zwar stimmte er mit dem Gewichte der Niederschläge, welche ich bei Untersuchung normalen Harns wiederholt erhielt, überein, so dass die Menge der Aethersulfosäuren des Harns durch Darreichung von Dinitrokresolkalium nicht vermehrt zu sein scheint.

Versuch III. (XXIV.).

28. II. 10 h. 45 min. Eine Katze 2600 grm. schwer (dieselbe vom Versuch II. [XXIII.]) bekommt 0,1 Dini-

trokresolkalium in 16 Cem. gelöst (also pro Kilo 0,0385).

11 h. Die Katze liegt auf der Seite. Resp. 60. Sonst nichts abnormes.

11 h. 5 min. Die Katze steht auf, legt sich aber bald wieder auf die Seite. Athmet mit vorgestreckter Zunge. Resp. 96.

11 h. 25 min. Seitenlage. Resp. 180. Zunge vorgestreckt.

11 h. 35 min. Die Katze steht auf, legt sich aber bald wieder. Resp. 200. Zunge vorgestreckt.

11 h. 42 min. Seitenlage. Resp. über 200. Zunge vorgestreckt.

11 h. 50 min. Die Katze steht auf, um sich bald wieder zu legen. Resp. 160. Zunge vorgestreckt. Luftschnappen.

11 h. 57 min. Seitenlage. Resp. 136. Zunge vorgestreckt. Fängt die Luft und verändert fortwährend die Lage.

12 h. 5 min. Resp. 120. Sonst status idem. Dabei starke Erstickungsangst.

12 h. 10 min. Resp. 96. Sonst status idem.

12 h. 12 min. Resp. 72. Sonst status idem.

12 h. 15 min. Resp. 72. Plötzlich bekommt die Katze allgemeine Krämpfe, welche eine ganz kurze Zeit andauern und den Tod unmittelbar nach sich ziehen.

Nach dem Tode sind die Muskeln ganz starr, der Thorax behält eine sehr starke Inspirationsstellung. Die Leiche bleibt längere Zeit hindurch warm.

Section gleich nach dem Tode gemacht. Die Katze erwies sich als trächtig. Der Uterus ungefärbt. — Die Harnblase stark mit gelb gefärbtem Harn gefüllt. Der Harn enthielt weder Eiweiss noch Gallenfarbstoff.

— Am Herzen keine Ecchymosen vorhanden. — Sonst entspricht der Befund dem im Versuch I (XXII) geschilderten vollkommen.

Das bei der Section gesammelte Körper- und Pfortaderblut zeigten keinen Methaemoglobinstreifen. Dieser erschien erst, nachdem das Blut, mit Wasser gemischt, eine Zeit gestanden hat, und zwar im Pfortaderblute nach 24 Stunden, im Körperblute dagegen erst nach 36 Stunden langem Stehenlassen.

Versuch IV (XXV).

28. II. 3 h. 10 min. Eine Katze 4300 grm. schwer bekommt 0,15 Dinitrokresolkalium in 24 Ccm. gelöst (also pro Kilo 0,035).

3 h. 20 min. Allgemeinbefinden gut. Resp. normal.

3 h. 30 min. Die Katze liegt auf der Seite, steht aber bald wieder auf. Resp. 68.

3 h. 45 min. Seitenlage. Resp. 140. Zunge vorgestreckt.

3 h. 50 min. Die Katze steht auf, um sich bald wieder zu legen. Resp. 160. Zunge vorgestreckt.

4 h. Die Katze steht auf, um sich gleich wiederum zu legen. Resp. 180. Zunge vorgestreckt.

4 h. 5 min. Seitenlage. Resp. 200. Zunge vorgestreckt.

4 h. 10 min. Seitenlage. Resp. über 200. Zunge vorgestreckt. Die Katze verändert fortwährend die Lage.

4 h. 15 min. Die Katze stand auf, legte sich aber bald wieder. Resp. 180. Zunge vorgestreckt. Luftschnappen.

4 h. 20 min. Seitenlage. Die Katze fängt Luft, zeigt

dabei grosse Erstickungsangst. Verändert fortwährend die Lage. Resp. 120. Zunge vorgestreckt.

4 h. 25 min. Resp. 96. Sonst status idem.

4 h. 30 min. Resp. 80. Plötzlich bekommt die Katze allgemeine Krämpfe, welche eine ganz kurze Zeit andauern, wonach unmittelbar der Tod erfolgt.

Nach dem Tode bleiben die Muskeln starr, der Thorax zeigt eine starke Inspirationsstellung. Die Leiche bleibt lange Zeit warm.

Section bald nach dem Tode gemacht. Der Magen stark contrahirt und leer, die Magenschleimhaut ist schwach gelblich gefärbt, die äussere Magenwand dagegen erscheint ungefärbt. — Die ganze Schleimhaut des Oesophagus sogar unmittelbar über der Cardia ungefärbt. — Unterhalb des Pylorus ist auf einer geringen Strecke die Schleimhaut und der Inhalt des Darmes orange verfärbt, im übrigen Theil desselben aber ist sowohl die Schleimhaut, als auch der Inhalt ganz ungefärbt. — Der übrige Sectionsbefund entspricht dem im Versuch I (XXII) geschilderten vollkommen.

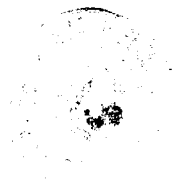
Das bei der Section gesammelte Körper- und Pfortaderblut liessen den Methaemoglobinstreifen erst nach dem Stehenlassen erkennen, und zwar bekam man denselben im Pfortaderblute nach 18 Stunden, im Körperblute nach 24 Stunden langem Stehen der mit Wasser gemischten Blutflüssigkeiten. Dann liess man dieselben offen stehen und untersuchte sie jeden Tag. Der Streifen im Roth verschwand im Pfortaderblute am 10. III., während derselbe im Körperblute erst 13. III. zum letzten Mal wahrgenommen werden konnte.

Schon durch diese wenigen mit Dinitrokresolkalium angestellten Versuche glaube ich sicher beweisen zu kön-

nen, dass bei Feststellung der Todesursache der mit Pikrinsäure Vergifteten das Dinitrokresolkalium auf Grund einer toxikologischen Untersuchung wohl ausgeschlossen werden kann. Es genügt schon ein einfacher Vergleich der für diese beiden Gifte geschilderten Anhaltspunkte vollkommen, um sich zu überzeugen, dass sowohl die gesamte Symptomatologie der Vergiftung mit Dinitrokresolkalium, als auch der Sectionsbefund und das Verhalten des Harns und der Körperorgane von dem entsprechenden Befunde der Pikrinsäurevergiftung sich wesentlich unterscheiden.

Thesen.

1. Pikrinsäure ist kein reines Blutgift.
 2. Bei der Auswahl eines Canalisationssystems sind blos locale Bedingungen zu berücksichtigen.
 3. Nur die abgekochte Kuhmilch kann der Frauenmilch gleich gemacht werden.
 4. Mit der klimatischen Therapie der Lungenphthise wird vielfach Missbrauch getrieben.
 5. Bei der Behandlung der älteren luetischen Processe sind die Injectionen einer 10% Verreibung von Hydrargyrum oxydulatum nigrum mit Wasser allen anderen Quecksilberpräparaten vorzuziehen.
 6. Gerichtsärztlich ist die Leichenverbrennung nicht zulässig.
-



15717