

Endlich war, ausgesprochenermassen, der Zweck unserer Untersuchung lediglich der, die Frage zu entscheiden, ob alle theoretisch zwischen Schwefelsäuremonochlorhydrin und Kohlenwasserstoffen denkbaren Reaktionen thatsächlich neben einander verlaufen und eventuell unter welchen Bedingungen. Die an sich sehr interessante Frage nach einer etwaigen Bildung von Ortho- und Metaverbindungen interessirte uns bei dieser Gelegenheit nicht.

### 321. Th. Weyl u. B. von Anrep: Ueber Kohlenoxyd-Hämoglobin.

[Aus dem physiolog. Institut zu Erlangen.]

(Eingegangen am 28. Juni; verl. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

1. Verhalten von Sauerstoff-Hämoglobin und von Kohlenoxyd-Hämoglobin zu Oxydationsmitteln. Als oxydirende Substanzen benutzten wir Lösungen von übermangansaurem Kali (0.025 pCt.), chloresurem Kali (5 pCt.), Jod + Jodkalium 0.05 g. Jod + 1 g Jodkalium auf 1 l Wasser. Die Oxydation wurde bei Stubentemperatur vorgenommen.

Während Sauerstoff-Hämoglobin durch oxydirende Substanzen sehr schnell in Methämoglobin übergeführt wird, gehören viel grössere Mengen oxydirender Substanzen oder viel längere Einwirkung dazu, um die gleiche Veränderung auch in Lösungen von Kohlenoxyd-Hämoglobin hervorzurufen. Wurde z. B. Jod + Jodkalium angewendet, so trat auf Zusatz von 1 ccm im Sauerstoff enthaltenden Blute der Streifen des Methämoglobins sogleich, im Kohlenoxyd enthaltenden Blute erst nach 4 Tagen auf. Das Kohlenoxyd enthaltende Blut blieb dabei unverändert roth und liess einen starken Niederschlag fallen, das Sauerstoff enthaltende Blut färbte sich sofort gelb und zeigte nur eine geringe Trübung.

Besonders gut eignete sich die Chamäleonlösung dazu, Sauerstoff enthaltendes Blut von Kohlenoxyd enthaltendem zu unterscheiden. Das Sauerstoff enthaltende blieb klar und zeigte bei Zusatz von  $\frac{1}{2}$  ccm Lösung den Methämoglobinstreifen, indem es zu gleicher Zeit gelblich grün wurde. Das Kohlenoxyd enthaltende Blut blieb bei gleichem Zusatz roth, wurde trübe und zeigte den Methämoglobinstreifen nicht.

Die Menge des im Blute enthaltenen Kohlenoxyds ist von Einfluss auf die Menge des zur Entstehung von Methämoglobin nöthigen Oxydationsmittels. Je mehr Kohlenoxyd das Blut enthält, um so mehr übermangansaures Kali war nöthig, um den Methämoglobinstreifen hervorzurufen. Wurde das Blut eines mit Kohlenoxyd ver-

gifteten Kaninchens der atmosphärischen Luft ausgesetzt, so genügte schon drei Tage nach der Vergiftung eine geringere Menge Chamäleonlösung zur Ueberführung in Methämoglobin, als kurz nach dem Tode des Thieres.

1 procentige, wässrige Lösungen von Brenzcatechin und Hydrochinon lassen im Sauerstoff enthaltenden Blute das Methämoglobin schnell erscheinen. Das Blut wird hierbei gelblich gefärbt. Das Kohlenoxyd enthaltende Blut bleibt unverändert. Wie Hydrochinon wirkt auch eine wässrige Lösung von Pyrogallol (0.5 pCt.). Resorcin wirkt bei gleicher Dosis, wie die anderen Phenole, weder auf Sauerstoff-, noch auf Kohlenoxyd enthaltendes Blut ein. Da die Phenole auf das Hämoglobin reducirend, nicht oxydirend wirken, nimmt Hoppe-Seyler mit Recht an, dass Methaemoglobin nicht mehr, sondern weniger Sauerstoff als Sauerstoff-Hämoglobin enthält.

Bei Anwendung der genannten Phenole wurde die Blutlösung mit ihnen 15 Min. bei 40° digerirt.

Alle angegebenen Versuche wurden mit verdünntem Rinds-, Kaninchen- und Hundeblut oder mit Lösungen krystallisirten Hämoglobins aus Hundeblut angestellt.

Wenn der Streifen von Natrium = 50 ist, so liegt der Streifen des Methämoglobins bei 37—41.

2. Reduktion des Methämoglobins. Zu den Reduktionsversuchen diente die durch übermangansaures Kali oder Jod in Jodkaliumlösung mit Hydrochinon oder Brenzcatechin erhaltene Lösung von Methämoglobin, nachdem  $\alpha$  und  $\beta$  vollkommen verschwunden waren. Der Streifen dieser Verbindung lag stets bei 37—41. Auf Zusatz weniger Tropfen Schwefelammonium, oder der nach Stokes benannten Lösung verschwand der Methämoglobinstreifen in beiden Blutarten. Im Sauerstoff enthaltenden Blute trat bei Sauerstoffzutritt Sauerstoffhämoglobin auf, im Kohlenoxyd enthaltenden Blute dagegen unter gleichen Verhältnissen stets Kohlenoxyd-Hämoglobin. Dieses Resultat wurde nicht geändert, als alles von der Blutlösung absorbirte Kohlenoxyd durch einen andauernden Wasserstoff- oder Kohlensäurestrom vor dem Spektroskope ausgetrieben worden war. Wir unterscheiden nach diesen Versuchen Sauerstoff-Methämoglobin und Kohlenoxyd-Methämoglobin trotz gleichen, spektroskopischen Verhaltens als zwei verschiedene Körper.

Auf Zusatz von etwas Schwefelammonium wird die durch das Oxydationsmittel gelb gefärbte Lösung von Sauerstoff-Methämoglobin roth. Hierbei löst sich der bei der Oxydation entstandene Niederschlag auf. Auch die auf Zusatz grösserer Mengen von Chamäleon-

lösung endlich gelb gewordene Lösung von Kohlenoxyd-Methämoglobin verändert diese Farbe in gleichem Sinne. —

Im Sauerstoff und im Kohlenoxyd enthaltenden Blute tritt nach der Reduktion ein dritter, schlecht begrenzter Streifen („Schatten“) vor  $\alpha$  auf (44—45, 50—52). Diese Reduktionserscheinungen zeigen sich in beiden Blutarten, wenn man die Methämoglobinlösung mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt. Dieses Spektrum ist das des Methämoglobins in alkalischer Lösung.

3. Zur Diagnose der Kohlenoxydvergiftung. Soll die Diagnose unter Kohlenoxyd-Hämoglobin durch die chemische Untersuchung des Blutes gestellt werden, so empfehlen sich nach fremden und eigenen Erfahrungen hierfür folgende Massnahmen:

1. Das Blut wird, in ganz gefüllter Flasche bis zur Untersuchung abgeschlossen, im Dunklen bei niederer Temperatur aufbewahrt.

2. Tritt auf Zusatz von Schwefelammonium, oder der von Stokes angegebenen Lösung von weinsaurem Eisenoxydulammoniak keine Reduktion zu Hämoglobin auf, so liegt Kohlenoxyd-Hämoglobin vor. (Hoppe-Seyler.)

3. Tritt auf Zusatz weniger Tropfen einer Chamäleonlösung von 0.025 pCt. im passend verdünnten Blute im Verlaufe von ca. 20 Minuten kein Methämoglobin auf, blieb das Blut roth und klar, so ist Kohlenoxyd-Hämoglobin vorhanden. Die gleiche Menge Chamäleonlösung muss in einer gleich concentrirten <sup>1)</sup>, mit Luft geschüttelten Blutlösung von Mensch, Rind, Hund oder Kaninchen eine gelbe Färbung hervorbringen, Methämoglobin produciren und eine Trübung verursachen.

4. Statt der Chamäleonlösung kann mit gleich sicherem Erfolge eine 1 procentige Lösung von Brenzcatechin oder Hydrochinon benutzt werden. Bei Anwendung dieser Phenole muss die Blutlösung 15 Minuten bei 40° digerirt werden.

5. Die Spektren von Hämatin in saurer Lösung und von Methämoglobin sind auf einfache Weise nur durch spektroskopische Messung der Lage der Absorptionsbänder von einander zu unterscheiden.

Die Arbeit erscheint demnächst ausführlich in dem „Archiv für Physiologie“ von Du Bois-Reymond.

<sup>1)</sup> Bereitet durch Verdünnung mit Wasser, bis die Färbung der in zwei Hämatinometern (Hoppe-Seyler) befindlichen Blutlösungen übereinstimmt.