

## Ueber die Wirkung des Amylnitrits auf das Blut

von Dr. P. Giacosa aus Ivrea.

(Der Redaktion übergeben am 14. Januar 1879.)

Es ist von den Herren Jolyet und Regnard <sup>1)</sup> vor einigen Jahren eine Arbeit publicirt worden über die Wirkung von Amylnitrit auf das Blut und auf die Respirationsprodukte. Was das Blut betrifft, fanden die Verfasser, dass durch die Einathmung von Amylnitrit seine rothe Farbe in eine dunkle missfarbige verwandelt wird, gleichzeitig zeigte die spektroskopische Untersuchung, dass die zwei Oxyhämoglobin-Streifen viel schwächer geworden waren, und im Roth ein deutlicher schwarzer Streif aufgetreten war. Diese abnormen Erscheinungen sind in dem lebendigen circulirenden, so wie in dem von den Gefässen unmittelbar nach der Einathmung des Amylnitrits entnommenen Blute nach einem Tage vollständig verschwunden, unter Wiederherstellung der normalen Eigenschaften.

Welche chemische Veränderung in dem Blutfarbstoffe bei dieser Wirkung eingetreten sei, haben die Herren Jolyet und Regnard nicht genau angegeben, dies auch, soweit mir bekannt ist, nicht weiter festzustellen versucht; deswegen unternahm ich, durch die folgenden Versuche diese Frage zu lösen.

Es wurde einem Hunde die Jugularis blossgelegt, dann liess ich ihn Dämpfe von Amylnitrit einathmen, bis die immer mehr steigende Frequenz und Unregelmässigkeit des Pulses zusammen mit bedeutender Verlangsamung der Respiration und erniedrigter Reflexerregbarkeit ein Zeichen gaben, dass grössere Gaben tödtlich sein könnten.

<sup>1)</sup> Jolyet et Regnard P. Notes sur les modifications apportées dans les produits de la respiration et sur le sang par les inhalations de nitrite d'amyle. Gaz. méd. de Paris, 1876, No. 29, S. 340.

Das Amylnitrit wurde vor seiner Anwendung mit Soda gewaschen, bis die deutliche Säurereaction, die mit der Zeit durch die freiwerdende salpetrige Säure stets hervorgerufen wird, vollständig verschwunden war.

Das unmittelbar nach der Operation entnommene Blut (es wurde damit ein kleines erwärmtes Kölbchen bis an den Rand gefüllt und gut verstopft, um jeden Niederschlag von Wasser an den Wänden zu vermeiden) sah ganz dunkel aus; es gerann vollständig; das helle, sorgfältig abgegossene Serum enthielt keinen Blutfarbstoff in Lösung; die Lösung der Blutkörperchen, durch Extrahiren des Coagulums mit Wasser gewonnen, besass die nämliche dunkle Farbe wie das Blut und zeigte, spektroskopisch untersucht, zusammen mit den schwach erscheinenden zwei Oxyhämoglobin-Streifen einen deutlichen, dunklen Absorptionsstreif im Roth.

Dass hier wirklich keine Lösung des Blutfarbstoffes im Plasma geschehen war, bewies auch die Untersuchung des einige Stunden später von dem Hunde entleerten Harns, denn dieser enthielt keine Spur von Gallenfarbstoffen oder anderen Zersetzungsprodukten des Blutfarbstoffs.

Die dunkle wässrige Lösung der Blutkörperchen, die diese spektroskopischen Erscheinungen gab, mit  $(\text{NH}_4)_2\text{S}$  behandelt und mit Luft geschüttelt, färbte sich heller, und es verschwand der Streif im Roth, während gleichzeitig die Oxyhämoglobin-Streifen deutlicher sichtbar wurden. Diese letzte Reaction gab den Beweis dafür, dass der durch die Wirkung von Amylnitrit im Blute gebildete Körper Methämoglobin ist <sup>1)</sup>.

Es wurde nun den folgenden Tag demselben Hunde eine neue kleine Menge Blut entnommen und nachgewiesen, dass es wieder die normale Farbe und die normalen Spektralerscheinungen besass; in diesem Punkt also stimmen meine Erfahrungen überein mit dem, was Jolyet und Regnard gefunden haben: ihre Behauptung indess, dass der Blutfarbstoff seine ursprüngliche Spektralerscheinung wieder erhalte,

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler. Weitere Mittheilungen über die Eigenschaften des Blutfarbstoffs. Diese Zeitschrift, II. Bd., S. 152.

nachdem das Blut 24 Stunden in den Gläsern geblieben ist, konnte ich nie bestätigen. Alle die Methämoglobin-Lösungen, die ich in dieser Versuchsreihe erhalten habe, haben die eigenthümliche Farbe und den Streif im Roth bis zum Eintreten der Fäulniss unverändert behalten.

Dieselbe Wirkung auf den Blutfarbstoff, wie das Amylnitrit, haben die salpetrige Säure und das Stickstoffdioxyd, wie durch die folgenden Versuchen bewiesen wird.

5 C. C. einer concentrirten Lösung von salpetrigsaurem Natron (diese 5 C. C. enthielten 0,702 gr.  $\text{NO}_2 \text{Na}$ ) einem Hunde in's Blut injicirt riefen dieselben Symptome hervor, welche ich in dem ersten Versuche schon beobachtete, nur waren sie in diesem Fall viel heftiger und gefährlicher; die Färbung und die Spektralerscheinungen des Blutes, sowie sein Verhalten mit  $(\text{NH}_4)_2 \text{S}$  waren vollkommen dieselben wie in dem ersten Versuch mit Amylnitrit.

Noch heftiger ist die Wirkung des Stickstoffdioxyds: die rothen Dämpfe desselben, durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Kupferdrehspähne und Mischung des gebildeten  $\text{NO}$  mit Luft dargestellt, einem Hund, durch eine in die Trachea eingeführte Canule, die mit zwei Speck'schen Ventilen vereinigt war (so dass die Inspirations- und Expirationsluft jede ihre eigene Bahn hatten), zu athmen gegeben, erzeugten so heftige und drohende Symptome von Seiten des Herzens und der Lungen, dass, trotzdem man die Einführung des Gases vollständig unterbrochen hatte, das Thier unter plötzlichem Lungenödem zu Grunde ging.

Es fanden sich bei der Obduktion in den Lungen zahlreiche, nadelkopfgrosse, schwarze hämorrhagische Flecken und im Blute deutlich nachweisbares Methämoglobin. Ein letzter Versuch wurde so eingerichtet, dass die Luft zur Einathmung nur kleine Mengen  $\text{NO}_2$  enthielt; ein Kaninchen konnte durch eine fest um die Schnauze gelegte Kappe verhältnissmässig lange Zeit aus dieser Mischung athmen, ohne besonderen Nachtheil. Auch in diesem Falle, freilich in viel kleineren Mengen, aber doch noch immer erkennbar, war Methämoglobin im Blute enthalten.

Die allgemeine Wirkung der höheren Oxyde des Stickstoffs auf das Oxyhämoglobin im Blute entspricht vollkommen der Einwirkung von activem Sauerstoff ausserhalb des Organismus, wie sie von Hoppe-Seyler beim Durchleiten von Ozon und Behandlung des Blutes mit Wasserstoff im stat. nasc. erhalten sind. Da jedoch bei diesen geschilderten Versuchen das gebildete Methämoglobin nicht gelöst wird, sondern in den rothen Blutkörperchen haftet, so ist anzunehmen, dass es sich hier noch in einer lockeren Verbindung befindet.

Die Rückverwandlung von Methämoglobin zu Hämoglobin geschieht durch Reduktionsprocesse und ist sehr leicht ausführbar: die Art und Weise aber, wie dies im Organismus geschieht, ist nicht bekannt; es ist zu vermuthen, dass die Bedingungen dazu in der Leber am ehesten zu finden sind.

Durch die Bildung von Methämoglobin und seine leichte Ueberführung in Oxyhämoglobin ist man im Stande zu erklären, wie die sonst so eingreifende Wirkung des Amylnitrits nur eine vorübergehende ist; es würde sicher anders sein, wenn (wie die Herren Jolyet und Regnard zu vermuthen scheinen) eine tiefere Spaltung des Oxyhämoglobins einträte und Hämatin gebildet würde. Alle die Versuche, aus Hämatin- und Globulinsubstanzen Oxyhämoglobin (Hämoglobin) wieder zu bilden, sind bis jetzt misslungen, und ein solcher Process dürfte vielleicht auch in Organismen nicht stattfinden.

---

Es ist mir eine angenehme Pflicht, hier meinen besten Dank den Herren Prof. Hoppe-Seyler und Dr. Herter für die freundliche Unterstützung in dieser Arbeit auszusprechen.

---