

## **Untersuchungen zur physikalischen Chemie des Blutes.**

Von **G. Hüfner.**

Ueber den Sauerstoffdruck, unter welchem bei einer Temperatur von 35° das Oxyhämoglobin des Hundes anfängt, seinen Sauerstoff nach aussen abzugeben.

(Der Redaction zugegangen am 6. Oktober 1881).

1. Nachdem die Grenze des Atmosphärendrucks, von welcher an abwärts der lose gebundene Sauerstoff freiwillig aus dem Blute entweicht, bereits mehrfachen und darunter sehr umfassenden Untersuchungen unterworfen worden<sup>1)</sup>, schien es mir wünschenswerth und bei der Art unserer jetzigen Hilfsmittel auch möglich und zeitgemäss, dieselbe Frage vorerst endgültig für blosse Lösungen des reinen Blutfarbstoffs, als des eigentlichen Trägers des Sauerstoffs, zu entscheiden. Allerdings hatte J. Worm Müller in seiner mühevollen und an exacten Einzelversuchen so überaus reichen Arbeit: «Ueber die Spannung des Sauerstoffs der Blutscheiben» ausser seinen zahlreichen Versuchen mit Blut auch bereits zwei Versuche, die er mit blossen Oxyhämoglobinlösungen anstellte, aufgeführt; allein leider war eben die Zahl derselben viel zu gering; auch wurde der gesuchte Grenzwert in keinem von diesen beiden Versuchen wirklich erreicht; Worm Müller hat es am Schlusse nur als höchst wahrscheinlich hingestellt, dass die oberste Grenze des Sauerstoffdrucks, unter dem eine Lösung von Oxyhämoglobin ihren lose gebundenen Sauer-

<sup>1)</sup> Holmgren: Wiener Sitzungsberichte, mathematisch-naturwissenschaftliche Classe Bd. 48, Abthlg. I, S. 646—648. — J. Worm Müller: Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, Jahrg. 1870, S. 119—171.

stoff abgibt, kaum 20 Millimeter Quecksilberdruck überschreiten könne. Diese Grenze sollte jetzt tatsächlich und möglichst bestimmt festgestellt werden.

**2. Allgemeines Versuchsverfahren.** Das allgemeine Verfahren, das ich bei meinen Versuchen einschlug, war von dem Worm Müller's insofern verschieden, als ich in jeder einzelnen Versuchsreihe genau gleich grosse Mengen frisch bereiteter, ungefähr gleich concentrirter und mit Sauerstoff vollkommen gesättigter Hämoglobinlösungen bei gleicher Temperatur und während einer gleichen Anzahl von Minuten mit dem etwa doppelten Volumen eines Gasgemisches aus Stickstoff und Sauerstoff schüttelte, dessen Sauerstoffgehalt planmässig zwischen 0,0% und 4,0% variirt ward. Da man nämlich erwarten durfte, dass die während des Schüttelns abgegebene Sauerstoffmenge unter sonst gleichen Bedingungen um so mehr abnehmen würde, ein je sauerstoffreicherer Gasgemisch im einzelnen Versuche zur Verwendung käme, so schien es in der That möglich, durch passende Variationen von dessen Sauerstoffgehalt genau den Druckwerth herauszufinden, von welchem an aufwärts eine Oxyhämoglobinlösung von gewisser Concentration keinen Sauerstoff mehr abgibt.

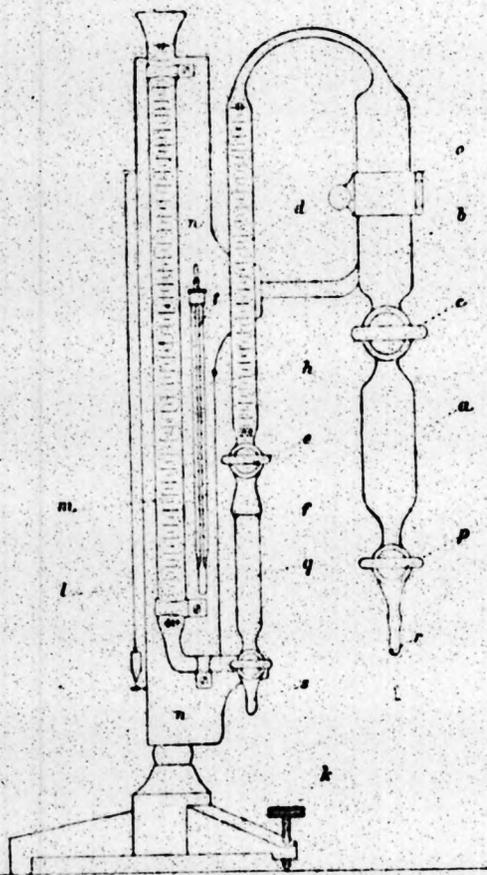
Das zu den entscheidenden Versuchen benutzte Oxyhämoglobin war aus Hundeblood gewonnen und 1mal umkrystallisirt. Wie bereits bemerkt, wurde die für den einzelnen Versuch zu verwendende Lösung — zwei Fälle ausgenommen — jedesmal frisch dargestellt und zwar unter Benutzung einer zehntelprocentigen Lauge von kohlsaurem Natron. Die Auflösung selber geschah unter heftigem Schütteln mit Luft bei einer dem Nullpunkte möglichst nahen Temperatur, und meist absichtlich bereits am Abende vor dem eigentlichen Versuche. In jedem Falle wurde die Lösung bis zum Gebrauche im Eise aufbewahrt.

**3. Der Apparat, dessen ich mich zu den einzelnen Versuchen bediente,<sup>1)</sup>** ist in nachfolgender Figur I. abgebildet.

<sup>1)</sup> Derselbe war von meinem früheren Assistenten, Hrn. Dr. Schreiner, ursprünglich zu einem anderen Zwecke eronnen worden.

Derselbe besteht im Wesentlichen aus zwei an einander geschliffenen Theilen: aus dem Manometer *m*, das auf einem polirten und von einem massiv eisernen Stative getragenen Brette *n* befestigt ist, und aus einem Schüttelgefäße, das

Fig. I.



selber wieder in zwei Theile zerfällt, in einen Flüssigkeitsraum, *a*, und einen U-förmig gebogenen Gasbehälter, *b + d*. Die linke Hälfte des letzteren, *d*, trägt oberhalb des Schwanzhahnes *e*, ebenso wie der linke Schenkel des Manometers, eine Millimetertheilung und ist bei *f* auf den kurzen rechten Schenkel des Manometers aufgeschliffen; die rechte, weitere Hälfte *b* dagegen ist von dem Flüssigkeitsraume *a* gleichfalls durch einen Schwanzhahn getrennt und kann durch die Klammer *o*, die von

dem aufwärts gebogenen Arme *h* des eisernen Statives getragen wird, in sicherer Lage erhalten werden. Die Millimetertheilung auf *m* dient wesentlich nur für die Calibrirung von *d*; die Schwanzhähne *e* und *c* gestatten, die durch sie verbundenen Röhrenstücke abwechselnd bald mit einander, bald jedes für sich mit der freien Luft communiciren zu lassen. *t* ist ein kleines, in Fünftelgrade getheiltes Thermometer; die Schraube *k* am Stative, sowie das Loth *l*, dienen zur genau verticalen Einstellung des Manometers. Der ganze Apparat steht ausserdem auf einem besonderen Tische, und das Gefäß *a* kann bequem, ohne dass der Stand des Ganzen eine Veränderung erfährt, bis zum Hahne *c* in Wasser von constanter Temperatur eingesenkt werden, mit Hülfe einer Vor-

richtung, die ich bereits früher an einem anderen Orte<sup>1)</sup> beschrieben habe.

4. Specielles Verfahren. Bei den Versuchen selbst wurde auf folgende Weise verfahren. Zuerst wurde das ganze Schüttelgefäss vom Manometer getrennt; alsdann a, die mittlere Hahnbohrung von c mit einbegriffen, durch Ansaugen vom Fortsatze r aus mit der Farbstofflösung beschickt und hierauf, nach Verschluss der Hähne p und e, der Gasraum b + d, nachdem er vorher vollständig luftleer gepumpt worden, mit dem Gasmische aus Stickstoff und Sauerstoff angefüllt. Dies geschah vom Schwanzfortsatze des Hahnes c aus, aus einem grossen Gasometer, aus dem unmittelbar vorher eine hinreichend grosse Gasprobe zum Zwecke der Analyse entnommen war. Erst nachdem das Gasmisch den gesammten Gasraum mehrere Minuten lang frei durchströmt hatte, wurden die Hähne c und e geschlossen und das ganze Schüttelgefäss wieder mit dem Manometer in Verbindung gesetzt.

Ehe man nun zu einer Druckmessung schreiten konnte, musste vor Allem soviel Quecksilber in den linken Schenkel des Manometers nachgegossen werden, bis dasselbe bei der jetzigen Stellung des Hahnes e aus dem Schwanzfortsatze desselben herausfloss; alsdann stellte man durch passende Drehung des gleichen Hahnes die Communication des Gasraumes mit dem Manometer her und liess jetzt, da in ersterem anfangs jedesmal einiger Ueberdruck herrschte, so lange Quecksilber bei s ausfliessen, bis der Stand der Quecksilberkuppe im Schenkel q eine bequeme Ablesung zuließ. Die Differenz der Quecksilberhöhen von rechts und links wurde nach Verfluss von etwa einer halben Stunde mittelst eines vortrefflichen, dem hiesigen physikalischen Cabinetes gehörigen, Kathetometers gemessen, dessen Benutzung mein hochverehrter Freund und College, Herr Prof. von Reusch, mir bereitwilligst gestattet hatte.

Nach geschehener Druckmessung und Ablesung der Temperatur wurde endlich der Gasraum durch geeignete

<sup>1)</sup> Journal für praktische Chemie, Bd. 22, S. 370.

Drehung von c abermals abgesperrt, das ganze Schüttelgefäss aus seiner Verbindung mit dem Manometer gelöst und, nach Herstellung der Communication von b mit a, durch Einlegen in ein grosses, mit Wasser von constanter Temperatur gefülltes, Blechgefäss bis zu derjenigen Temperatur erwärmt, bei welcher die Abgabe des Sauerstoffs seitens des Oxyhämoglobins erfolgen sollte.

Hierauf wurde das Ganze ein paar Minuten aufs heftigste, jedoch immer mit der Vorsicht geschüttelt, dass nichts von der Flüssigkeit oder dem gebildeten Schaume in das Rohr d hinüberfliessen durfte, und dann wieder für einige Minuten in das gleichmässig erwärmte Wasser zurückgelegt. Mit diesem Schütteln und Wiedererwärmen wurde so lange fortgefahren, als man den Versuch überhaupt ausdehnen wollte, — was in den meisten Fällen eine volle Stunde währte, — und am Ende das Schüttelgefäss zum Zwecke der Druck- und Volummessung abermals mit dem Manometer in Verbindung gesetzt. Ehe indess diese Messung von Neuem geschehen konnte, mussten erst Flüssigkeit und Gas wieder abgekühlt und auf constante Zimmertemperatur gebracht werden. Letzteres gelang sehr rasch durch Einsenken des Gefässes a in viel Wasser, das eine etwas niedrigere als die Zimmertemperatur besass. Dieses Abkühlungsverfahren brachte zugleich den weiteren Vortheil, dass auch der Schaum sehr schnell zusammensank und man durch passende Stellung (Schrägstellung) des Hahnes c wieder eine völlige Absperrung der Gefässe a und b von einander, also eine Trennung der Flüssigkeit vom Gase, herbeiführen konnte. Nach dieser Absperrung war es begreiflicherweise ganz gleichgültig, unter welchem Drucke man die Gasmessung vornahm. In der Regel stieg das Quecksilber, nach Herstellung der Communication von d mit dem quecksilbererfüllten Schenkel q, weil vor der ersten Druckmessung das Gas durch Ausfliessenlassen von Quecksilber aus s verdünnt worden war, über den Hahn c hinauf noch etwas in den Raum d hinein. Um daher eine bequeme Einstellung des Fernrohrs auf die rechte Quecksilberkuppe und zugleich das Ablesen eines Theilstrichs auf der

Skala von  $d$  möglich zu machen, wurde lieber sogleich noch so viel Quecksilber in  $m$  nachgefüllt, dass die in  $d$  übergetretene Menge desselben mehrere Centimeter hoch über dem Hahne stand. Ausser den Ablesungen an der Skala des Kathetometers war nämlich begreiflicherweise jetzt auch noch die Ablesung des Theilstrichs der auf  $d$  geätzten Skala nöthig, bis zu welchem die Quecksilberkuppe in dem calibrirten Rohre  $d$  aufragte.

Waren endlich sämtliche Beobachtungen, welche man brauchte, ausgeführt, so wurde zum Schlusse durch Quecksilberdruck, unter Benutzung bekannter Hülfsmittel und Handgriffe, ein genügender Theil des Gases aus  $b$  in ein Absorptionsrohr übergefüllt und von Neuem einer genauen Analyse unterworfen.

Die Art, sowie die Verwerthung der einzelnen Beobachtungen mag am besten aus dem Beispiele eines Versuchs erhellen, wo das Volumen der angewandten Lösung wie in allen übrigen Fällen 60,18 Cem, die Menge  $h$  des darin enthaltenen Oxyhämoglobins aber 5,91 Gramm betrug und wo ferner die Lösung bereits am Abende vor dem Versuche bereitet, allein früh nicht wieder mit atmosphärischer Luft geschüttelt worden war.

## I. Rechnungselemente.

### 1. Vor dem Schütteln.

Quecksilberstand links	Kathetometerskala	$l = 85,90$ mm.
Quecksilberstand rechts		$r = 90,45$ »
Barometerstand . . . . .		$b = 729,40$ »
Temperatur am Manometer . . . . .		$t = 13,3^{\circ}$ C
Temperatur am Barometer . . . . .		$\tau = 11,0^{\circ}$ »
Sauerstoffgehalt des Gasgemisches . . . . .		$= 2,68$ Proc.

### 2. Nach dem Schütteln.

Quecksilberstand links	Kathetometerskala	$r = 230,35$ mm.
Quecksilberstand rechts		$r' = 204,00$ »
Quecksilberstand nach Skala von $d$ . . . . .		$d = 205,50$ »
Barometerstand . . . . .		$b' = 728,00$ »

Temperatur am Manometer . . . . .	$t' = 14,4^{\circ} \text{ C.}$
Temperatur am Barometer . . . . .	$\vartheta' = 12,0^{\circ} \text{ »}$
Temperatur, bei welcher geschüttelt ward . . . . .	$\vartheta = 35,0^{\circ} \text{ »}$
Zeitdauer des Schüttelns . . . . .	$z = 60 \text{ Minuten}$
Sauerstoffgehalt des Gases . . . . .	$= 2,89 \text{ Proc.}$

## II. Reduction und Verwerthung dieser Elemente.

### 1. Vor dem Schütteln.

Differenz der Quecksilberhöhen . . . . .	$l - r = 4,55 \text{ mm.}$
Auf $0^{\circ}$ reducirter Barometerstand . . . . .	$b_0 = 728,0 \text{ »}$
Tension des Wasserdampfs bei $13,3^{\circ}$ . . . . .	$b'' = 11,38 \text{ »}$
Auf $0^{\circ}$ reducirter Quecksilberdruck des trocknen Gasmisches . . . . .	$P = 712,10 \text{ »}$
Auf $0^{\circ}$ reducirter Quecksilberdruck des trocknen Sauerstoffs . . . . .	$p = 19,08 \text{ »}$
Gasvolumen, gemessen bei $13,3^{\circ}$ und 711,1 mm. Druck, nach Calibrirtabelle	$v = 122,54 \text{ Ccm.}$

### 2. Nach dem Schütteln.

Differenz der Quecksilberhöhen . . . . .	$l - r = 26,35 \text{ mm.}$
Auf $0^{\circ}$ red. Barometerstand . . . . .	$b'_0 = 726,40 \text{ »}$
Tension des Wasserdampfs bei $14,4^{\circ}$ . . . . .	$b''' = 12,22 \text{ »}$
Auf $0^{\circ}$ reducirter Quecksilberdruck des trocknen Gasmisches . . . . .	$P' = 740,6 \text{ »}$
Auf $0^{\circ}$ reducirter Quecksilberdruck des trocknen Sauerstoffs . . . . .	$p' = 21,4 \text{ »}$
Gasvolumen, gemessen bei $14,4^{\circ}$ und 740,6 mm. Druck, nach Calibrirtabelle	$v' = 118,76 \text{ Ccm.}$

Die gefundenen Partiardrücke des Sauerstoffs sind also:

vorher  $p = 19,08 \text{ mm.}$ , bezogen auf  $t$  und  $v$ ,

nachher  $p' = 21,40 \text{ »}$  bezogen auf  $t'$  und  $v'$ .

Um nun zu erfahren, wie gross  $p_{\vartheta v}$ , d. h. der Sauerstoffdruck bei der Temperatur  $\vartheta$  und dem Volumen  $v$ , vor dem Schütteln gewesen, braucht man nur  $p$  mit dem Werthe  $1 + 0,00366 (\vartheta - t)$  zu multipliciren und man erhält dann

$$p_{\vartheta v} = p \cdot [1 + 0,00366 (\vartheta - t)] = 20,6 \text{ mm.}$$

Der Werth von  $p'_{\vartheta v}$  aber, d. h. der Druck, welchen der Sauerstoff bei der Temperatur  $\vartheta$  und dem gleichen Vo-

lumen  $v^1$ ) nach dem Schütteln ausübte, berechnet sich nach der Gleichung:

$$p'_{\partial v} = p' \cdot [1 + 0,00366 (\partial - t)] \frac{v'}{v};$$

er betrug somit im vorliegenden Falle 22,33 mm. Demnach hatte der Partiardruck des Sauerstoffs in diesem Versuche durch das Schütteln um 1,73 mm. zugenommen.

5. Bei der Kleinheit des Druckzuwachses entsteht hier die Frage nach dem Grade der Genauigkeit, den meine Partiardruckmessungen überhaupt zulassen.

Begreiflicher Weise kann diese Genauigkeit wesentlich nur von der Exactheit der Analysen, resp. der Sauerstoffbestimmungen, abhängen. Gesetzt daher, der mittlere Fehler der letzteren betrüge, bezogen auf das Gesamtgas,  $\pm 0,1\%$ , so würde durch diesen, bei einem Drucke des Gesamtgases von 730 mm., ein mittlerer Fehler in der Partiardruckmessung =  $\pm 0,73$  mm, bedingt sein. Es ist aber anzunehmen, dass die erstere Zahl bedeutend zu hoch gegriffen sei; denn als ich in einem Versuche, um mich selber über den Werth meiner analytischen Resultate zu unterrichten, vom gleichen Gasgemische 2 verschiedene Analysen nach einander vornahm, erhielt ich das eine Mal 0,278 %, das zweite Mal 0,314 % Sauerstoff; wonach also die Differenz im gefundenen Prozentgehalte nur 0,036 betrug, — ein Werth, der bei 730 mm. Gesamtdruck einer Differenz des Partiardrucks von bloss 0,26 mm. entsprechen würde. — Nur in seltenen Fällen dürfte der bei der Partiardruckmessung des Sauerstoffs begangene Fehler den Werth von einem ganzen Millim. Quecksilberdruck erreichen, wohl in keinem Falle ihn überschreiten.

6. Der Gehalt der verwandten Lösungen an Farbstoff wurde, wie bisher, immer photometrisch und zwar durch Versuche mit 2 oder 3 verschieden verdünnten Lösungen

<sup>1</sup>) So lange nämlich das Gas im Schüttelapparate nicht mit dem Manometer communicirte, war der von ihm eingenommene Raum ja nach wie vor = 122,54 Cc. — Die Correcturen wegen der Ausdehnung des Glases und der Flüssigkeit durch die Wärme sind hier, wie in allen anderen Versuchen, als für das Endresultat zu irrelevant unterblieben.

festgestellt. Nennt man den gefundenen Extinctionscoefficienten der verdünnten Lösung für eine bestimmte Spectralregion  $\epsilon_0$ , das Absorptionsverhältniss des reinen Oxyhämoglobins für die gleiche Region  $A_0$ , den Grad der Verdünnung  $n$  und die im Schüttelapparate verwandte Menge der concentrirten Lösung, ausgedrückt in Ccm.,  $U$ , so ergibt sich  $h$ , d. h. die vorhandene Oxyhämoglobinmenge in Grammen, aus der Gleichung:  $h = A_0 \epsilon_0 n U$ .

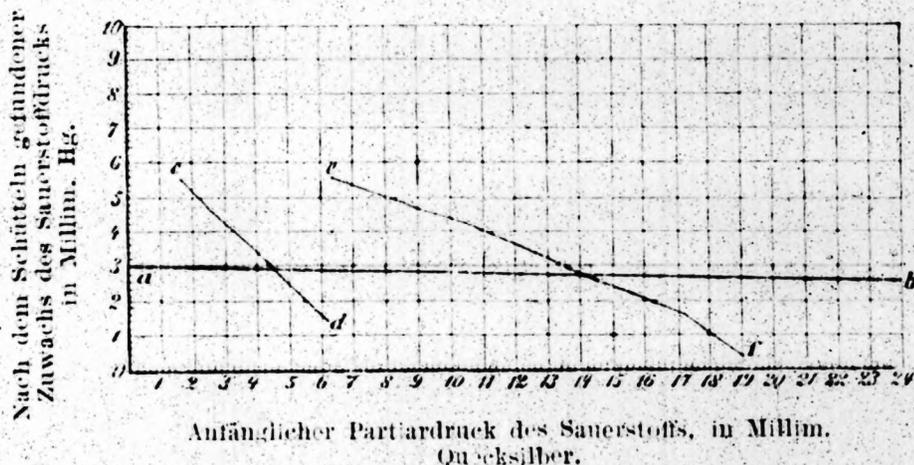
7. Folgende Tabelle giebt nun eine Zusammenstellung aller der Beobachtungsdaten, welche die einzelnen Versuche geliefert haben. Die erste Columne enthält die einzelnen Versuchsnummern, die zweite, mit  $h$  überschriebene, die angewandten Hämoglobinnengen, die dritte,  $\vartheta$ , die Temperaturen, bei welcher, und die vierte,  $z$ , die Zeit in Minuten, wie lange geschüttelt ward, die fünfte,  $p\vartheta_v$ , die für  $\vartheta$  und  $v$  geltenden Drücke des Sauerstoffs vor dem Schütteln, die sechste,  $p'\vartheta_v$ , die für  $\vartheta$  und  $v$  berechneten Partiardrücke des Sauerstoffs nach dem Schütteln, und endlich die siebente,  $\Delta$ , den jedesmaligen Druckzuwachs, ausgedrückt, wie in den zwei vorhergehenden Columnen, in Millimetern Quecksilber.

Vers.-Nr.	$h$	$\vartheta$	$z$	$p\vartheta_v$	$p'\vartheta_v$	$\Delta$	Bemerkungen.
1	1,476	35,0°	30,0'	1,6	7,1	5,5	
2	1,020	35,0	30,0	6,2	7,6	1,4	
3	2,639	37,0	60,0	6,3	11,9	5,6	
4	2,594	35,0	66,0	10,5	14,7	4,2	
5	2,979	35,0	30,0	17,2	19,8	2,6	
6	2,957	35,0	30,0	18,5	18,9	0,4	
7	3,640	35,0	30,0	2,0	9,7	7,7	Lösung früh nicht wieder geschüttelt.
8	3,620	35,0	45,0	2,2	8,8	6,6	
9	3,559	35,0	60,0	15,8	17,2	1,4	
10	3,110	20,0	45,0	18,7	20,8	2,1	
11	5,610	35,0	60,0	0,0	13,7	13,7	
12	6,030	22,0	45,0	4,4	11,6	7,7	
13	5,910	35,0	60,0	20,6	22,3	1,7	
14	5,480	35,0	60,0	21,7	21,1	-0,6	
15	4,239	35,0	60,0	27,1	25,6	-1,5	Früh n. wied. geschüttelt.
16	4,239	35,0	60,0	30,8	32,6	1,8	Früh nochm. geschüttelt.
17	2,200	35,0	60,0	5,7	10,1	4,4	Pferdeblutkrystalle <sup>1)</sup>
18	2,200	35,0	60,0	35,7	36,4	0,7	

<sup>1)</sup> Die beiden letzteren Versuche sind lediglich mit aufgeführt

Wie man sieht, sind die Versuche in vorstehender Tabelle so angeordnet, dass solche, wo Lösungen von gleichem oder wenigstens annähernd gleichem Hämoglobingehalte verwandt worden waren, jedesmal zusammen eine besondere Gruppe bilden. Schon der erste Blick auf fünf von diesen Gruppen kann auf das Ueberzeugendste lehren, dass die durch das Schütteln erzeugten Druckzuwächse mehr und mehr abnehmen, je höher der Sauerstoffdruck im überstehenden Gase schon vor dem Schütteln gewesen, ja dass sogar, wenigstens in zwei Fällen, (Versuch 14 und 15), der Zuwachs an Druck in eine Abnahme desselben umschlagen kann, sobald eine gewisse obere Grenze dieses Anfangsdrucks überschritten ist.

Figur II.



Bei geringerem Hämoglobingehalte der Lösung wird diese Grenze früher erreicht, als bei grösserem<sup>1)</sup>; doch scheint sich dieser Einfluss der Concentration der Lösung selbst wiederum nicht über eine gewisse obere Grenze hinaus zu erstrecken, eine Grenze, die in der That offenbar nicht höher liegt, als bei 25 Millimetern, und die wohl je nach kleinen Aenderungen, welche die Versuchs-Bedingungen erfahren können, zwischen 20 und 25 Millimetern schwanken mag. Um dieses Verhalten mit einem Male vor Augen zu führen, sind die erlangten Versuchsergebnisse auf den beigegebenen

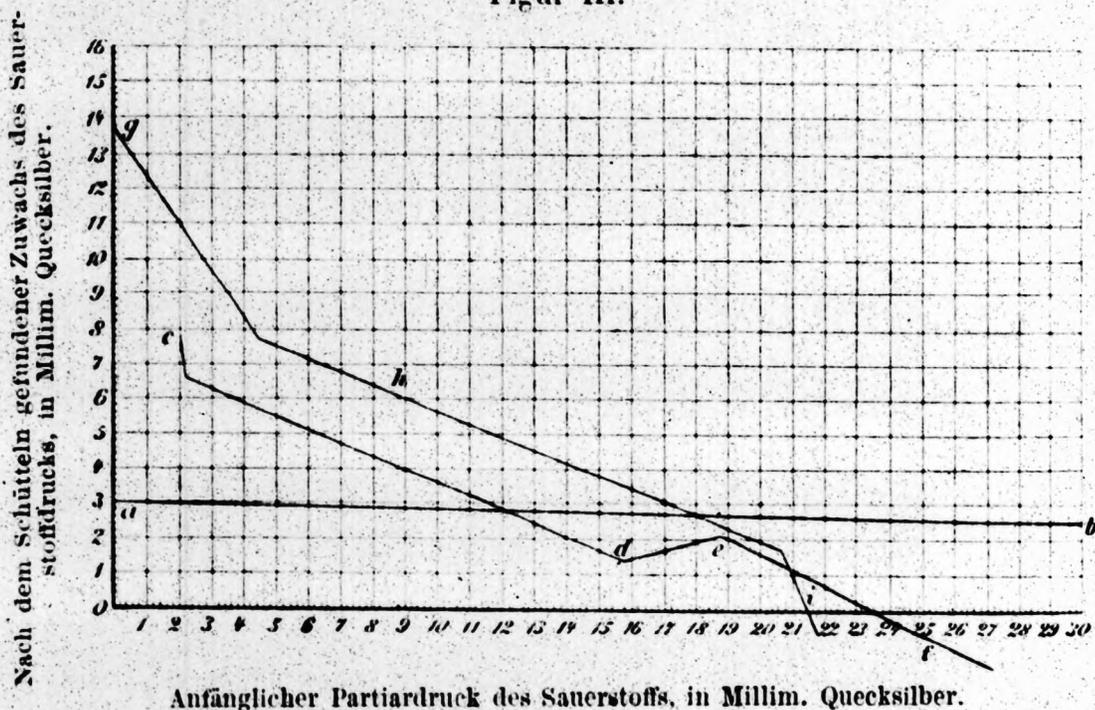
um zu zeigen, dass sich Lösungen von Pferdeblutfarbstoff denen des Hundebloodfarbstoffs im Allgemeinen ganz analog verhalten.

<sup>1)</sup> Siehe darüber auch Holmgren und Worm Müller an den angeführten Stellen.

Tafeln in Gestalt von Curven aufgetragen. In Figur II sieht man die Resultate von Versuchsgruppe 1 durch die Linie ed und die Resultate von Versuchsgruppe 2 durch Curve ef dargestellt; in Figur III sind ferner die Ergebnisse der dritten Gruppe mit dem von Versuch 15 zu einer gemeinschaftlichen Curve edef combinirt; und die vierte Gruppe endlich ist durch die Curve ghi wiedergegeben.

Zeigt nun jede dieser Curven sehr deutlich den Einfluss der Höhe des Anfangsdrucks, und ein Vergleich der verschiedenen Curven bis zu einer gewissen Grenze auch den Einfluss der Menge des angewandten Farbstoffs auf die Grösse des Druckzuwachses, so erscheint dagegen die Zeitdauer des Schüttelns, wenn dieses länger als 30 Minuten fortgesetzt wurde, und die Einhaltung verschiedener Temperaturen als für die nämliche Grösse ohne sichtbare Bedeutung. So wächst z. B. in der dritten Gruppe die Dauer des Schüttelns von 30 Minuten im 7. Versuche bis auf 60' im 9., und trotzdem fällt die Curve. Ebenso scheint die niedrigere Temperatur von  $22^{\circ}$  im 12. Versuche den allgemeinen Gang der Curve ghi gar nicht oder nicht wesentlich zu stören.

Figur III.



8. Das Auffallendste an den beschriebenen Versuchen und den aufgezeichneten Curven ist offenbar die Thatsache, dass

überhaupt bei einer gewissen Druckgrenze der Druckzuwachs = 0, ja sogar negativ gefunden ward. Wenn gleich nämlich nach zahlreichen Erfahrungen<sup>1)</sup>, die beim Entgasen sauerstoffhaltigen Wassers gemacht worden sind, mit Sicherheit zu vermuthen war, dass sich durch bloßes Schütteln mit reinem Stickgas die ganze Menge des vom Wasser der Lösung absorbirten Sauerstoffs nicht werde herausholen lassen, so war doch andererseits zu erwarten, dass wenigstens immer noch ein Bruchtheil des letzteren austreten und folglich auch dann, wenn das Oxyhämoglobin selber längst keinen Sauerstoff mehr abgäbe, den Anfangsdruck noch weiter erhöhen würde. Wie gross die vom bloss absorbirten Sauerstoffe herrührenden Druckzuwächse hätten werden müssen, wenn der Austritt desselben immer vollständig, d. h. genau umgekehrt proportional dem über der Lösung stehenden Partiardrucke, hätte erfolgen dürfen, findet sich in jeder der beiden Figuren II und III durch die Linie ab anschaulich gemacht. In dieser ist die jeweilige Ordinatenhöhe:

- 1) durch die bekannten Grössen des Flüssigkeits- und des Gasraumes des benutzten Apparates, und
- 2) durch die Annahme bestimmt, dass das Wasser bei einer 0° C. nahen Temperatur und bei 730 mm. Barometerstand vollständig mit Luft gesättigt, sowie dass der Absorptionscoefficient desselben für Sauerstoff bei dieser Temperatur = 0,04 sei.

Bei einem anfänglichen Partiardrucke des Sauerstoffs von 25 mm. würde, wie man sieht, der vom absorbirt gewesenen Sauerstoffe herrührende Druckzuwachs immer noch 2,5 mm. betragen, also viel zu hoch ausfallen, um selbst einer weniger genauen Beobachtung nicht zugänglich zu sein. Wenn nun aber auch, wie schon bemerkt, eine so grosse Druckzunahme thatsächlich nicht zu erwarten war, wie kam es denn, dass in den obigen Versuchen zwischen 20 und

<sup>1)</sup> Vergl. Humboldt und Gay-Lussac, Journal de physique, T. LX; An. XIII (1805), p. 129—167, ferner Baumert, Liebig's Annalen, Bd. LXXXVIII, S. 5; sowie auch meine eigenen Mittheilungen dieser Zeitschrift, Bd. I. S. 390—393.

25 Millimeter Anfangsdruck jegliche Druckzunahme überhaupt aufhörte?

Ein Fingerzeig für die Erklärung dieser für unseren Zweck wichtigen Thatsache dürfte vielleicht durch die Ergebnisse von Versuchsgruppe 5 geliefert sein. In dieser Gruppe sind zwei Versuche zusammengestellt, die beide mit verschiedenen Portionen derselben Lösung, nur mit dem Unterschiede ausgeführt wurden, dass die zu Versuch 16 benutzte Portion unmittelbar vor dem Gebrauche noch einmal heftig mit atmosphärischer Luft geschüttelt worden war, diejenige von Versuch 15 nicht.

In Versuch 16 liess sich nun in der That, und zwar sogar noch bei 30 Millimetern Anfangsdruck, ein Austritt von Sauerstoff aus der Lösung deutlich nachweisen, denn der beobachtete Druckzuwachs betrug noch 1,8 Millimeter. In Versuch 15 dagegen war, und zwar bei nur 27 Millimetern Anfangsdruck, bereits das Umgekehrte eingetreten: anstatt Sauerstoff abzugeben, hatte die Lösung vielmehr solchen aufgenommen; denn es stellte sich am Ende des Versuchs eine Verminderung seines Partialdrucks um 1,5 Millimeter heraus. Offenbar war in der gesammten zu jenen beiden Versuchen benutzten Lösung vom Abende an, wo sie bereitet worden, bis zum anderen Morgen, wo der Versuch stattfand, eine sogenannte Zehrung des Sauerstoffs vor sich gegangen; und es ist zu vermuthen, dass es gerade der einfach absorbirte Sauerstoff war, der auf solche Weise abhanden gekommen. Wenn daher, was im höchsten Grade wahrscheinlich ist, eine ebensolche Zehrung des absorbirten Sauerstoffs vor allen Versuchen stattgefunden, die das Material für die obigen Curven geliefert haben, so stellen diese letzteren in der That wesentlich nur den Gang der Dissociation vor, welche das Oxyhämoglobin unter vermindertem Drucke erleidet.

9. Ueber das allmälige Verschwinden von freiem Sauerstoffe aus einer Oxyhämoglobinlösung, und weshalb die Vermuthung berechtigt ist, dass gerade der einfach absorbirte Sauerstoff zunächst von dieser Zehrung betroffen wird, darüber

dürfte es nicht unwichtig sein, noch einige weitere Bemerkungen zu machen.

Schon vor einer Reihe von Jahren habe ich einen Versuch beschrieben<sup>1)</sup>, durch welchen der Beweis geliefert wurde, dass das bloße Zusammenbringen von reinem Wasser, Luft und gekochtem Fibrin in einem zugeschmolzenen Kolben genügt, um nach und nach, und zwar schon bei Zimmertemperatur, sämtlichen Sauerstoff aus dieser Luft verschwinden und dafür Kohlensäure auftreten zu lassen.

In jenem Versuche war erst zum Zwecke der Tödtung niederer Organismen eine Portion frisch ausgewaschenen Fibrins mehrere Stunden lang in einem langhalsigen Kolben mit Wasser gekocht, und darauf unter Anwendung einer besonderen Vorrichtung, welche jegliches Eindringen organischer Keime unmöglich machte, der atmosphärischen Luft gestattet worden, in dem Maasse in den Kolben einzutreten, als die fortschreitende Abkühlung seines Inhalts dies zuließ.

Wenn die Abkühlung vollendet war, wurde der Hals des Kolbens an einer verjüngten Stelle abgeschmolzen und der Kolben während mehrerer Wochen bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurde er vermittelt eines guten Kautschukschlauchs luftdicht mit einer Quecksilberpumpe in Verbindung gesetzt, das Gas nach dem Abbrechen der Kolbenspitze innerhalb des Schlauches herausgepumpt und für die Analyse aufgefangen. Dasselbe erwies sich dabei jederzeit als vollkommen sauerstofffrei, dafür aber als stark kohlensäurehaltig. — Dieser Versuch erschien mir als ein schlagendes Beispiel für das bedeutende Oxydationsvermögen gerade des in Wasser gelösten Sauerstoffs, eine Thatsache, für deren Existenz auch in der anorganischen Chemie auffallende Beispiele bekannt sind. So rostet z. B. blankes Eisen bei gewöhnlicher Temperatur weder in trockenem Sauerstoffgase, noch in gut ausgekochtem, vollkommen gasfreiem Wasser, wohl aber sehr leicht in feuchter Luft und in sauerstoffhaltigem Wasser; und käufliches Quecksilber schwärzt sich nach Bunsen wohl beim

<sup>1)</sup> Journal für praktische Chemie, Bd. 11, S. 46—48.

Schütteln mit Sauerstoff und Wasser, nicht aber beim Schütteln mit Sauerstoff und Alkohol, infolge statthabender Oxydation ihm beigemengter fremder Metalle. Schon damals, als ich jenen Versuch mit dem Fibrin beschrieb, deutete ich in einer Anmerkung<sup>1)</sup> die Vorstellungen an, die man sich zur Erklärung derartiger Erscheinungen vom ganzen Verhalten des im Wasser absorbiert enthaltenen Sauerstoffs bilden könne. Mache man einmal, so meinte ich, mit Clausius die Annahme, dass die Wassermoleküle schon bei gewöhnlicher Temperatur in fortwährenden Zerlegungen und Rückbildungen begriffen seien, so sei auch die Vorstellung zulässig, dass Sauerstoffmoleküle, sobald sie aus der Luft in die Flüssigkeit eingedrungen seien und sich in derselben fortbewegten, alsbald gleichfalls an diesen abwechselnden Zersetzungen und Synthesen Theil nähmen. Geschehe dies aber, so werde es natürlich zahlreiche, wenn auch noch so kurze, Zwischenmomente geben, wo sich die einzelnen Sauerstoffatome gerade in unverbundenem Zustande befänden, wo sie sich lose unhertrieben. Man habe da Sauerstoff in statu nascendi. In der That scheint es, als ob die Festigkeit des Sauerstoffmoleküls gerade im Wasser bedeutend gelockert, als ob seinen Atomen häufiger Gelegenheit gegeben wäre, einzeln, in statu nascendi aufzutreten. Hauptsächlich ist es aber wohl in einer Lösung auch mit die grössere Nähe etwa vorhandener oxydabler Moleküle, welche den Zug der stärkeren chemischen Affinität leichter zur Wirkung kommen und so den Zerfall des gelösten Sauerstoffmoleküls eintreten lässt.

Aus diesem Grunde ist es denn auch nicht unwahrscheinlich, dass, wenn in einer Lösung Oxyhämoglobin und frei absorbirter Sauerstoff gleichzeitig zugegen sind, zuerst der Letztere zu Oxydationen verbraucht wird und nicht sogleich das fester am Hämoglobin haftende Sauerstoffmolekül; so dass also auch sehr leicht der Fall eintreten könnte, dass

<sup>1)</sup> L. c., p. 48. — Die Zuhülfenahme einfacher mechanischer Vorstellungen zum Zwecke einer Erklärung schien mir und scheint mir hier noch immer befriedigender, als das Herbeiziehen dunkler elektrischer Vorgänge.

in einer concentrirten Oxyhämoglobinlösung wohl noch sämtliches Hämoglobin mit Sauerstoff verbunden, aber die wässrige Flüssigkeit selber nicht mehr mit solchem gesättigt wäre. Dann müsste natürlich auch infolge des Schüttelns einer solchen Lösung mit einem Gasmische, dessen Sauerstoffdruck eine gewisse Grenze überschreitet, eben dieser Druck eine Verminderung erleiden.

Nach der Substanz oder den Substanzen, welche in einer Oxyhämoglobinlösung den absorbirten Sauerstoff verzehren können, braucht man nicht lange zu suchen. Selbst gut gereinigtem Farbstoff mögen wohl immer noch Spuren von Fett oder Lecithin, ja selbst Eiweistheilen anhaften, lauter Körper, die den Sauerstoff mit Begierde an sich ziehen. Und sollte nicht am Ende das Oxyhämoglobin selber als eine eiweisartige Substanz vom losen Sauerstoffe angefressen werden?

Dafür, das in meinen Versuchen solche allmälige Oxydationen wirklich stattgefunden, spricht besonders auch das häufige Auftreten kleiner Mengen von Kohlensäure (0,2 bis 0,4%) in dem nach beendigtem Versuche analysirten Gase.

10. Es dürfte vor der Hand schwer sein, sich eine klare und nur irgendwie befriedigende Vorstellung von den Vorgängen zu bilden, welche Statt haben, ein Mal, wenn in Lösung befindliches Oxyhämoglobin seinen Sauerstoff abzugeben beginnt, und sodann, wenn die Dissociation infolge gesteigerten Sauerstoffdruckes ein Ende nimmt. Diese Dissociation hört, wie sich zeigte, schon auf, wenn die Zahl der in einem gegebenen Momente in das Wasser der Lösung ein- oder, was dasselbe ist, aus ihm austretenden Sauerstoffmoleküle eine minimale ist gegenüber der Menge derjenigen, welche sich im selben Momente noch in festerer Verbindung mit dem Hämoglobin der Lösung befinden.

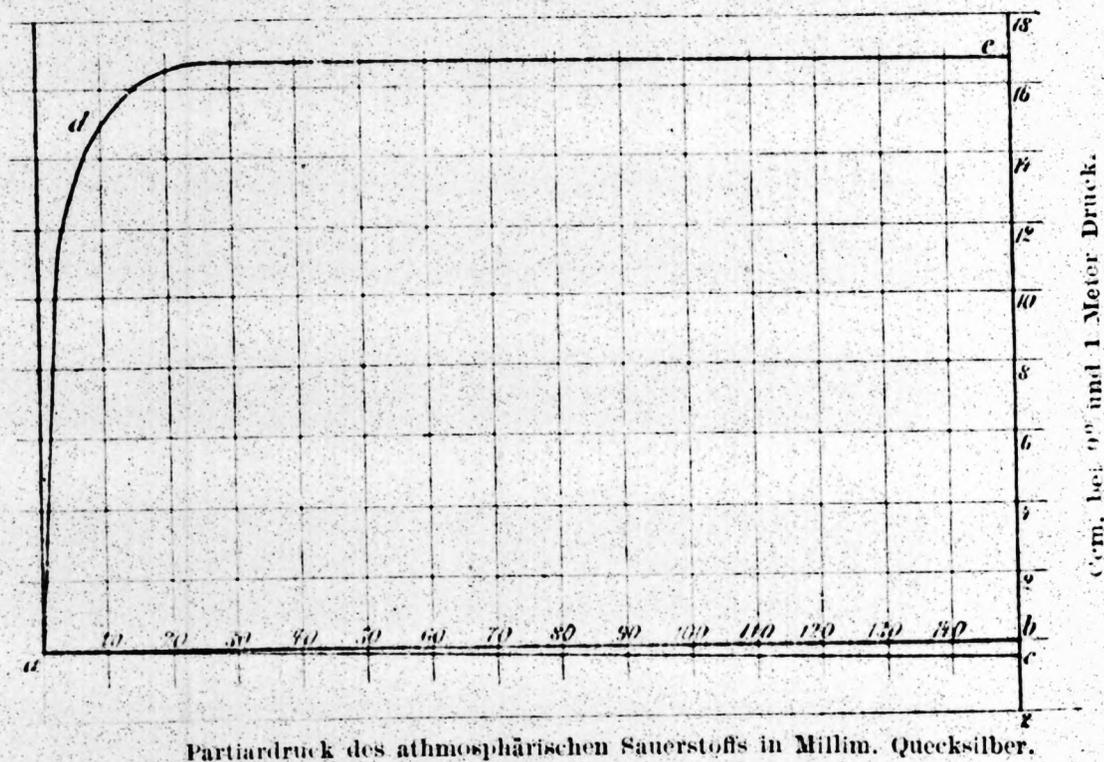
In den Versuchen der 4. Gruppe z. B. war dieses Verhältniss etwa wie 1 : 70; und speziell in dem oben ausführlicher beschriebenen Falle befanden sich im Zustande des Gleichgewichts in einem Gasraume von 122,54 Ccm Inhalt nur 2,49 Ccm, von 0° und 1 M. Druck, Sauerstoff, während gleichzeitig das in Lösung darunter befindliche Hämoglobin

(5,91 Gr.) nahezu das Dreifache jener Summe, nämlich beinahe noch 7 Ccm, lose gebunden festhielt.

Jedenfalls ist man zu der Annahme genöthigt, dass bei einer bestimmten Temperatur, z. B. bei  $35^{\circ}$ , nur ein kleiner Bruchtheil der vorhandenen Oxyhämoglobinmenge zur Dissociation geneigt sei. Nach den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung wird aber, wenn die übrigen Bedingungen gleich gehalten werden, dieser Bruchtheil immer der nämliche sein, wie sehr auch die Gesammtmenge des vorhandenen Farbstoffs variire. Also muss auch die abgegebene Sauerstoffmenge ceteris paribus mit wachsender Concentration der Lösung steigen, und folglich auch die Druckgrenze, bei welcher die Dissociation stille steht. Warum steigt die letztere nicht über ein Maximum?<sup>1)</sup>

11. Ich gebe zum Schlusse in Fig. IV. noch eine übersichtliche Darstellung der Gesamtsauerstoffmengen, welche von

Fig. IV.



<sup>1)</sup> Man könnte sagen, die Concentration sei ja in meinen Versuchen nicht genügend gesteigert worden; allein die Druckgrenze ergab sich bei einer Lösung von 6% ebenso hoch und höher als bei einer 10procentigen. Noch grössere Concentrationen aber herzustellen, verbot sich von selbst wegen der bekannten geringen Löslichkeit des Farbstoffs und der grosseren Zersetzlichkeit desselben in concentrirterer Lösung.

100 Ccm. Hundeblood bei 35 ° C und bei verschiedenen Partialdrücken der darauf lastenden Sauerstoff-Atmosphäre in maximo beherbergt werden. Curve *ade* bezeichnet das Anwachsen derjenigen Sauerstoffmenge in Ccm., red. auf 0° und 1 M. Druck, welche sich in loser Verbindung mit dem Hämoglobin befindet und zwar mit Rücksicht auf die Thatsache, dass in 100 Ccm. Blut rundum 14,0 Grammen Farbstoff und dass je 1 Gramm des letzteren genau 1,20 Ccm. Sauerstoff (bei 0° und 1 M. Druck) festhält. Linie *ae* dagegen giebt das allmähliche Ansteigen der vom Blutwasser einfach absorbirten Sauerstoffmenge an. Um zu verstehen, dass diese Menge zur oberen, grösseren zu addiren ist, sind die Zahlen auf der Ordinate *ebe* von *b* abwärts gleichfalls in positivem Sinne zu nehmen.

Bei der Anlage der Linie *ae* dienten Zahlenwerthe zur Grundlage, die mit Hülfe einer von Bunsen angegebenen Gleichung (gasometr Methoden, 2. Aufl., S. 222), unter Benutzung des bekannten Absorptionscoefficienten des Stickstoffs für Wasser von 35° und unter Berücksichtigung der bekannten Zusammensetzung vom Wasser absorbirter Luft, berechnet waren.<sup>1)</sup>

Diese Tafel ist mehr als alle langen Beschreibungen geeignet zu zeigen, welchen verschwindenden Antheil des Blutsauerstoffs die einfach absorbirte Menge desselben gegenüber der locker chemisch gebundenen darstellt.

<sup>1)</sup> Die allgemeine Interpolationsformel für den Absorptionscoefficienten des Stickstoffs für Wasser von 20–40° C lautet nach meinen eigenen Bestimmungen (Wiedemann's Ann. Bd. I, S. 634).

$$\alpha = 0,016291 - 0,00009834 t.$$

Hiernach ist der Absorptionscoefficient des Stickstoffs für Wasser von 35° = 0,012587, und folglich derjenige des Sauerstoffs für Wasser von der gleichen Temperatur = 0,025458.

Baden-Baden, den 31. September 1881.