

## XVII.

## Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung der Salzsäure im Magensaft.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. A. Fawizky aus Petersburg.

---

Die genauere Erforschung der chemischen Verhältnisse des Magensaftes und der Magenverdauung beim Menschen ist aus dem Bedürfniss hervorgegangen, dem ärztlichen Handeln eine bessere und rationeller begründete Unterlage zu geben, als bisher. Dieser Zweck ist ohne Zweifel in einem ziemlich hohen Grade erreicht worden, aber diese Forschungen sind nicht allein der Praxis zu gut gekommen, es lässt sich vielmehr nicht in Abrede stellen, dass auch unsere Kenntnisse der Magenverdauung im physiologischen und pathologischen Zustand dadurch erheblich an Umfang gewonnen haben, und es steht zu hoffen, dass bei weiterer Verfolgung dieser Richtung auch noch manche dunkle Punkte auf diesem Gebiete ihre Aufklärung finden werden.

Es bedarf keiner Ausführung, dass auf die Resultate dieser Specialarbeiten zwei Factoren von ausschlaggebender Bedeutung sind: die Sicherheit und die Schnelligkeit bezw. leichte Ausführbarkeit der angewendeten Methoden. Von diesem Gesichtspunkte aus ist eine Prüfung von auf diesem Gebiete angewendeten Methoden in jedem Falle werthvoll.

Auf Vorschlag von Professor E. Salkowski habe ich drei Fragen zu entscheiden gesucht: 1) Ist die Sjöquist'sche Methode in ihrer ursprünglichen Form, bezw. mit der von v. Jacksch eingeführten Modification der Bestimmung des Baryts brauchbar; dabei sollte gleichzeitig ein Vorschlag von Professor Salkowski geprüft werden, von welchem später die Rede sein wird, 2) wenn die Methode sich als brauchbar erwies, sollte festgestellt werden, in welchem Grade die Anwesenheit von Eiweisskörpern im Magen-

saft hinderlich ist für den Nachweis der Salzsäure durch Farbenreactionen, einschliesslich der Günzburg'schen Reaction, 3) es sollte endlich versucht werden, ob in solchen Fällen, in welchen der Magensaft keine durch das Uffelmann'sche Reagens nachweisbare Milchsäure enthält, das immerhin umständliche Sjöquist'sche Verfahren vielleicht ersetzt werden könnte durch die einfache Titrirung mit Natronlauge von bekanntem Gehalt. Die letzte Frage hat bereits F. Meyer<sup>1</sup> in einer unter Ewald's Leitung erschienenen Arbeit behandelt, derselbe hat auch die Genauigkeit der ursprünglichen Sjöquist'schen Methode geprüft. Indem ich zunächst die Frage 1 mit meinen Prüfungsversuchen, die positive Resultate ergeben haben, übergehe, will ich jetzt mich sofort den Fragen 2 und 3 zuwenden.

Nach den gegenwärtig gemachten Erfahrungen kann die mit Hülfe der Farbenreactionen erfolgte Feststellung des Vorhandenseins von Salzsäure in einer so complicirten Flüssigkeit, wie der Magensaft, nur von relativer Bedeutung sein. Es kann unter Umständen der Gehalt an HCl sehr gross sein, ohne dass die Nachweisung derselben mittelst Farbenreactionen gelingt, wenn sich nemlich in der zu untersuchenden Flüssigkeit Stoffe befinden, welche zu HCl eine stärkere Affinität besitzen, als die angewandten Reagentien.

Hier soll nur die specielle Frage von der Einwirkung der Eiweissstoffe, insbesondere der Peptone auf die Farbenreactionen erörtert werden.

Es ist bekannt, dass Eiweissstoffe (Albumin, Albumosen, Pepton u. s. w.) mit HCl lockere Verbindungen eingehen, und dergestalt die Salzsäure aus einem freien in einen gebundenen Zustand bringen; wenn man nun zu einer solchen Flüssigkeit, in welcher ausser HCl noch die eine oder die andere Art von Eiweissstoffen sich befindet, ein Farbenreagens hinzufügt, welches seine Farbe nur wegen seiner eigenen chemischen Verbindung mit HCl ändert und wenn die chemische Affinität desselben zu HCl zu schwach ist, um die bereits eingegangene Verbindung des letzteren mit dem Eiweissstoffe zu zerlegen, so kann offenbar eine Reaction trotz des Vorhandenseins HCl, nicht erfolgen. Dies bestätigen vielfältige von verschiedenen Forschern angestellte Versuche, welche ich hier näher in Betrachtung ziehen werde.

Im Jahre 1880 war Professor Ewald<sup>2</sup> einer der ersten Forscher, die diese Eigenschaft der Eiweissstoffe und der Peptone, HCl zu binden und dadurch die Empfindlichkeit einiger Reagentien auf dieselbe zu vermindern, bemerkten; er stellte fest, dass künstlicher Magensaft, mit einem Gehalt von 0,3—0,5 pCt. HCl, welcher Methylviolett deutlich bläute, diese Eigenschaft bei Zusatz einer genügenden Menge von Pepton verlor; dasselbe ergab sich für das Tropäolin: die Lösung von HCl, die das Tropäolin roth färbte, verlor diese Fähigkeit durch Hinzufügen von Eiweiss.

Sodann fand Seemann<sup>3</sup>, dass die Reaction von Methylviolett nur dann deutlich zu Tage tritt, wenn zwischen der Quantität von HCl und Pepton, die sich gleichzeitig in der betreffenden Flüssigkeit befinden, ein bestimmtes Verhältniss existirt; vermehrt man die Quantität der letzteren, so muss man auch die Quantität der HCl entsprechend vermehren, damit ihr Vorhandensein mittelst Methylviolett festgestellt werden kann. Zur Beweisführung für seine Meinung giebt er folgende Tabelle an:

HCl	Pepton	Methylviolett
$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$ pro mille	—	deutlich
2 - -	$\frac{1}{2}$ pCt.	dito
3 - -	$\frac{1}{2}$ -	dito
4 - -	1 -	dito
6 - -	$1\frac{1}{2}$ -	dito
10 - -	2 -	dito

Ferner fand van der Velden<sup>4</sup>, dass wenn man auf 0,4 pCt. HCl 2 pCt. Eiweissstoff nimmt, die Reaction mit Methylviolett nicht gelingt; Cahn und v. Mering<sup>5</sup> bewiesen ebenfalls, dass 0,1 pCt. HCl bei Vorhandensein von 4 pCt. Pepton durch Farbreaktionen nicht festgestellt werden kann. Noch früher als diese Autoren wies Danilewsky auf eine gleiche Einwirkung der Eiweisskörper hinsichtlich des Tropäolins hin.

Im Jahre 1886 machten Honigmann und v. Noorden<sup>6</sup> bezüglich des Fehlens der freien Salzsäure im carcinomatösen Magensaft unter Anderem folgende Beobachtung: in drei verschiedenen carcinomatösen Magensäften bestimmten sie die Menge HCl und der Peptone und parallel damit machten sie eine Reaction mit Methylviolett; es ergab sich, dass diese Reaction beim Verhältniss der Peptone zu HCl, wie 52:1 bis 10,3:1

(1. Fall), 62:1 bis 13,8:1 (2. Fall), 42:1 bis 8,4:1 (3. Fall) — ganz fehlte, und beim Verhältnisse — 8,5:1 bis 5,1:1 (1. Fall), 12:1 bis 10:1 (2. Fall) und 7,7:1 bis 7,1:1 (3. Fall) deutlich zu Tage trat\*).

Die ausführlichsten Untersuchungen in dieser Richtung sind von Moritz<sup>7</sup> angestellt worden. Zwei völlig gesunden Personen, welche ausschliesslich Fleischspeisen genossen hatten, pumpte er den Magensaft in verschiedenen Zwischenräumen aus — in 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden; sodann bestimmte er in dem erlangten Saft der ersten Person das Pepton (nach Kjeldahl), die Salzsäure mittelst  $\frac{1}{2}$  Normalbarytlösung, nachdem er vorher die Fettsäuren und Milchsäuren durch Ausschütteln des Saftes mit einer grossen Menge von Aether entfernt hatte; andererseits überzeugte er sich mit Hilfe einiger Farbenreactionen von dem Vorhandensein oder Fehlen von HCl; im Saft der 2. Person bestimmte er den Gehalt an HCl, organischen Säuren, organischen Stoffen und Salzen (durch Trocknung und Veraschung).

Ich führe hier die Resultate an, die er dabei erzielt hat.

1.						
Congo-papier	Methyl-violett	Phloroglucin	Tropäolin	Pepton pCt.	HCl pCt.	Stunden
negativ	negativ	negativ	negativ	unbestimmt	unbestimmt	1
dito	dito	dito	dito	3,94	0,18	2
deutlich	schwach	negativ	negativ	{ 3,84	0,38	3
stark	stark	stark	deutlich	{ 1,70	0,38	4
dito	dito	dito	dito	1,1	0,26	5
deutlich	deutlich	negativ	negativ	—	0,03	6

2.						
Congo-papier	Tropäolin	Organ. Substanz pCt.	HCl pCt.	Aschenbestandtheile pCt.	Organ. Säure pCt.	Stunden
—	—	—	—	—	—	1
undeutlich	—	3,25	0,03	0,60	0,07	2
schwach	—	{ 3,74	0,20	0,43	0,06	3
stark	deutlich	{ 1,77	0,35	0,28	0,01	4
dito	dito	0,71	0,28	0,28	0,005	5
—	—	0,45	0,24	0,32	0,007	6

\*) Die Verfasser der citirten Arbeit stellten diese Versuche auf breiterer Basis an und wollten durch dieselben gewisse andere Sätze beweisen; ich halte es für überflüssig, sie vollständig anzuführen und entnehme daraus nur das, was eine unmittelbare Beziehung zu meiner Arbeit hat.

Aus den angeführten Tabellen ist zu ersehen, dass die Farbenreactionen in dem 4 bis 5 Stunden nach Speiseeinnahme entnommenen Saft am schärfsten hervortraten; während die Reactionen in dem nach 3 Stunden erlangten negativ waren, trotzdem die Menge HCl in den verglichenen Zwischenräumen ziemlich gleich war. Die Erklärung dieser auf den ersten Blick sonderbaren Erscheinung wird leicht, wenn wir auf die Menge der Peptone (im ersten Falle) und der organischen Stoffe (im zweiten Falle) einen Blick werfen werden, die in denselben Zeiträumen bestimmt wurden: es ergibt sich, dass die Menge der einen, wie der anderen in dem nach 3 Stunden entnommenen Saft fast doppelt so gross ist, als in dem nach 4 und 5 Stunden.

Hiernach unterstützen diese Versuche in überzeugender Weise die Grundansicht des Verfassers, dass die Eiweissstoffe die Farbenreactionen bei einem bestimmten Verhältnisse ihrer Menge zur letzteren verdecken.

Moritz führt ferner in seiner Arbeit noch eine Reihe von Bestimmungen an, die seine vorigen beiden Versuche bestätigten und die theils an den oben erwähnten 2 Personen gemacht worden sind, theils an anderen. Hier sind die interessantesten Zahlen aus diesen Bestimmungen:

Pepton pCt.	HCl pCt.	Congopapier	Tropäolin	Verhältniss Pepton zu HCl
0,34	0,37		deutlich	0,9 : 1
0,45	0,24		dito	1,9 : 1
0,71	0,28		dito	2,5 : 1
0,95	0,34		dito	2,8 : 1
1,23	0,33		dito	3,7 : 1
0,71	0,17		dito	4,2 : 1
1,10	0,26		dito	4,2 : 1
3,73	0,38	undeutlich	negativ	9,8 : 1
3,84	0,37	dito	dito	10,8 : 1
2,1	0,19		negativ	11,0 : 1
1,55	0,13		dito	12 : 1
3,57	0,32		dito	11 : 1
3,55	0,28		dito	12,6 : 1
2,68	0,13		dito	20,5 : 1.

Seine Beobachtungen gegenüberstellend, glaubt auch Moritz, dass beim Verhältnisse der Eiweissstoffe (Peptone) zur Salzsäure,

wie 8:1 bis 12:1 die Farbenreactionen bereits nur negative Resultate ergeben.

Ich wende mich nunmehr zu meinen eigenen Untersuchungen. Der von mir untersuchte Magensaft war in den meisten Fällen Kranken, die an verschiedenen Formen von Magenkrankheiten litten, in wenigen Fällen — Gesunden entnommen. Es wurde ausgepumpt entweder nach dem Ewald'schen Frühstück, oder auch nach dem gewöhnlichen Mittagessen. Im Saft wurde HCl nach der Methode von Sjöquist (mit darauffolgender Wägung des schwefelsauren Baryt) bestimmt, zugleich aber das Vorhandensein oder Fehlen mittelst der Reagentien von Günzburg oder Methylviolett constatirt; Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt und nach ihm die Menge der Peptone ausgerechnet.

Ich führe hier diese Bestimmungen in Tabellen an:

1.					
	Pepton pro mille	HCl pro mille	Verhältniss Pepton zu HCl	Phloroglucin- reaction	Methylviolett- reaction
1.	19,47	0,995	19,6 : 1	fehlt	fehlt
2.	25,3	1,01	25 : 1	dito	dito
3.	17,5	0,12	146 : 1	dito	dito
4.	15,7	0,48	32,7 : 1	dito	dito
5.	15,5	0,53	29,2 : 1	dito	dito
6.	15	0,287	53,5 : 1	dito	dito
7.	16,8	0,58	29 : 1	dito	dito
8.	14,75	0,357	41 : 1	dito	dito
9.	0,967	0,0313	30,8 : 1	dito	dito
10.	1,221	0,141	8,8 : 1	dito	dito
11.	10,55	0,532	20 : 1	dito	dito
2.					
1.	21,81	2,2	6,5 : 1	deutlich	deutlich
2.	6,9	1,90	3,6 : 1	dito	dito
3.	7,9	2,52	3,1 : 1	dito	dito
4.	14,4	0,94	15,3 : 1	dito	dito
5.	13,2	0,641	20,6 : 1	dito	dito
6.	12,3	1,36	9 : 1	dito	dito
7.	8,88	1,15	7,7 : 1	dito	dito
8.	5,978	0,940	6,3 : 1	dito	dito

Man kann aus diesen Zahlen ersehen, dass (durchschnittlich) beim Verhältnisse der Eiweissstoffe (Peptone) zu HCl, wie 9 : 1, die Farbenreactionen gelingen und beim Verhältnisse, wie 39,6 : 1 — negativ ausfallen.

Um mich aber noch mehr davon zu überzeugen, dass derartige Einwirkung vor Allem von den Peptonen ausgeht, machte ich künstliche Mischungen von Pepton\*) und Salzsäure (ungefähr) in dem Verhältnisse, wie sie sich in den von mir untersuchten Säften befanden und unterwarf sie denselben Farbenreactionen, welche auch im Allgemeinen meine Befunde in den Säften bestätigten.

Hier einige dieser Bestimmungen:

Verhältniss Pepton zu HCl	Phloro- glucin- reaction	Methyl- violett- reaction	Verhältniss Pepton zu HCl	Phloro- glucin- reaction	Methyl- violett- reaction
20 : 1	fehlen	fehlen	10 : 1	deutlich	schwach
150 : 1	dito	dito	16 : 1	fehlen	fehlen
32 : 1	dito	dito	8 : 1	deutlich	deutlich
32 : 1	dito	dito	15 : 1	fehlen	fehlen
30 : 1	dito	dito	20 : 1	dito	dito
40 : 1	dito	dito	10 : 1	undeutlich	—
40 : 1	dito	dito	18 : 1	fehlen	fehlen
9 : 1	deutlich	deutlich	12 : 1	dito	dito
6 : 1	dito	dito	16 : 1	dito	—
8 : 1	dito	dito	8 : 1	deutlich	schwach
4 : 1	dito	dito	6 : 1	dito	dito
3 : 1	dito	dito	18 : 1	fehlen	fehlen
3 : 1	dito	dito			

Aus dieser Tabelle folgt, dass man bei einer Verringerung der Peptonmenge, unter gleichzeitiger Beibehaltung derselben Menge von Salzsäure, leicht eine Grenze erreichen kann, wo die Salzsäure mittelst Farbenreactionen sich wieder erkennen lässt, und diese Grenze steht der von mir beim Magensaft erhaltenen nahe, nemlich bei 9 : 1. Dasselbe lässt sich auf umgekehrtem Wege beweisen, wie das aus derselben Tabelle ersichtlich ist.

Vergleicht man aber meine Untersuchungen mit denen von Honigmann, v. Noorden und Moritz (Versuche anderer Verfasser, als weniger ausführliche lasse ich bei Seite), so bemerkt man, dass die Zahlen der ersten beiden Verfasser fast ganz mit den meinigen übereinstimmen; durchschnittlich ergaben die Farbenreactionen bei einem Verhältnisse der Peptone zu HCl wie 31,3 : 1, bei ihren Untersuchungen, negative, und bei einem Ver-

\*) Es diente hierzu das „Witte'sche Pepton“, das bekanntlich ganz oder fast ganz aus Albumosen besteht.

hältnisse von 8,4:1 — positive Resultate; meine Untersuchungen ergaben bei einem Verhältnisse von 39,6:1 — negative, und bei einem von 9:1 — positive Resultate.

Stellt man meine Angaben mit denen von Moritz zusammen, so fällt ebenfalls zunächst ihre grosse Aehnlichkeit in's Auge, jedoch mit dem Unterschiede, dass die Grenze (8:1 bis 12:1), bei der die Farbenreactionen auf HCl negativ ausfallen, von ihm etwas niedriger angenommen ist, als von mir: bei mir fielen bei einem Verhältnisse von 9:1 (Peptone zu HCl) die Farbenreactionen positiv aus, bei Moritz jedoch hörten sie bereits in diesen Grenzen auf.

Wie kann man diesen unwesentlichen Unterschied erklären? Es scheint mir, dass die von uns beiden (Moritz und mir) zur Aufklärung dergleichen Frage angewandten Mittel, nicht ganz identisch waren, und hierdurch dieser Unterschied bedingt wurde. Die Farbenreactionen, die Moritz benutzte, waren (mit Ausschluss des 1. Falles) Congopapier und Tropäolin, welche, wie das von vielen Autoren bewiesen ist (und wie ich mich selber überzeugte, als ich noch in Russland arbeitete) nicht so empfindlich sind, wie das Günzburg'sche Reagens und Methylviolett (wenn auch freilich alle Farbenindicators viel Subjectives in sich tragen); man kann also erstens annehmen, dass Congopapier und Tropäolin dort negative oder undeutliche Reactionen auf HCl ergeben können, wo das Methylviolett und Reagens von Günzburg eine positive Reaction erzielen würden; zweitens: Moritz bestimmte HCl mittelst Titrirung des Magensaftes durch  $\frac{1}{2}$  Normalbarytwasser, nachdem er vorher die organischen Säuren durch Ausschütteln mit Aether entfernt hatte.

Der Umstand, dass bei Moritz der Magensaft des Gesunden nicht selten gegen 0,3, selbst 0,4 pCt. HCl aufweist, scheint darauf hinzuweisen, dass diese Methode zu hohe Zahlen liefert. Denn nach dem Verfahren von Sjöquist findet man wohl bei Hyperacidität ähnliche Zahlen (in einem meiner Fälle 0,32 pCt.), nicht aber beim Gesunden\*). Uebrigens komme ich auf die

\*) Ich spreche dies aus auf Grund vieler Arbeiten, die in den letzten 2 Jahren in Russland in der Klinik von Prof. Koschlakow gemacht und bei denen die Methode von Sjöquist angewandt wurde. Ich nenne hier einige derselben: 1) Ueber den Einfluss von Alkohol auf



Frage der Bestimmung der Salzsäure durch Titrirung weiter unten noch einmal zurück.

Uebrigens gebe ich gern zu, dass eine Vermehrung der Beobachtungen an natürlichem Magensaft an Gesunden und Kranken nach dieser Richtung hin wünschenswerth ist.

Es könnte gegen die Versuche an natürlichem Magensaft vielleicht noch der Einwand gemacht werden, dass man nicht berechtigt sei, den gefundenen Stickstoff auf „Pepton“ umzurechnen. Auf dem Wort „Pepton“ wollen wir auch nicht weiter bestehen. Man hätte statt dessen vielleicht sagen können „Eiweisskörper“. Da aber in den Magensäften Albumosen oder Pepton stets nachweisbar war, ist dieser Ausdruck gewählt worden. Alle diese Substanzen — Eiweiss, Albumosen, Pepton — binden Salzsäure, ob aber alle in gleichem Grade, ist nicht bekannt.

Es ist möglich, dass auf diesen Umstand kleine Differenzen zurückzuführen sind. Die Berechtigung aber, den Stickstoff auf Eiweisskörper umzurechnen, kann so lange nicht bestritten werden, als noch keine anderen stickstoffhaltigen Körper im Magensaft aufgefunden worden sind.

Nachdem ich nun die Frage „Ueber die Verdeckung der freien Salzsäure durch Eiweisskörper“ erledigt habe, wende ich mich der anderen Frage zu, nemlich der, ob es zulässig ist in jenen Fällen, wo die Milchsäure nach dem Uffelmann'schen Reagens nicht vorhanden ist, den Magensaft mit  $\frac{1}{10}$  Normalnatronlauge zu titriren und die ermittelte Acidität nur auf HCl zu beziehen. Erweist sich dieses Verfahren als zulässig, so liegt darin ohne Zweifel eine grosse Vereinfachung der quantitativen Bestimmung der Salzsäure.

Der Gang meiner Untersuchungen war folgender: Zugleich

den Magensaft bei Gesunden. E. Blumenau. (Dissertation.) 2) Ueber den Einfluss von Mineralwässern (kaukasischen) auf Magensaft bei den Kranken und Gesunden. Watzadze. (Dissertation.) 3) Ueber den Einfluss Atropini sulfurici auf den Magensaft. Panow. Wratsch. 1890. 4) Ein Fall von Hyperaciditas. Kamensky. Wratsch. 1889; und andere. Fast alle diese Arbeiten sind mir leider augenblicklich unzugänglich.

mit den Bestimmungen der Acidität des Magensaftes mittelst  $\frac{1}{10}$  Normalnatronlauge bestimmte ich noch HCl mittelst der Methode von Sjöquist (mit darauffolgender Wägung des Baryumsulfats) und prüfte mittelst des Uffelmann'schen Reagens auf Milchsäure. Aus der Art, wie die Versuche angestellt sind, ist bereits zu ersehen, dass eine absolute Genauigkeit bei der Bestimmung von HCl mittelst  $\frac{1}{10}$  Normalnatronlauge, selbst in allergünstigstem Falle, nicht zu erwarten ist; dieses war auch nicht das Ziel meiner Untersuchungen, ich wollte nur untersuchen, ob unter Anwendung dieser einfachen Methode die im Magensaft enthaltene Quantität HCl annähernd und in einer den klinischen Zwecken genügender Weise festgestellt werden kann. Bevor ich eine unmittelbare Antwort auf die vorgelegte Frage zu geben suche, will ich einige Worte über die Säuren des Magensaftes und die Methoden ihrer Bestimmung sagen.

Die Acidität des Magensaftes verdankt ihre Entstehung hauptsächlich folgenden Säuren: der Salzsäure, der Milchsäure und den Fettsäuren; man kann daher nur die Methode zur Bestimmung von HCl als genau erachten, bei welcher zuerst die Milchsäure und Fettsäuren, entfernt werden und dann die Salzsäure titirt wird. Eine solche Methode wurde auch von Cahn und Mering<sup>8</sup> angegeben; diese entfernten zunächst mittelst Abdestilliren die Fettsäuren, sodann auch die Milchsäure durch Ausschütteln mit einer grossen Menge von Aether.

Nach diesen Manipulationen wird die Acidität der noch verbliebenen Flüssigkeit fast ausschliesslich durch HCl hervorgerufen, so dass man mittelst Titirung der Normalnatronlauge die Quantität der Salzsäure bestimmen kann.

Wenn man nun dieses Verfahren dahin zu vereinfachen sucht, dass man den Magensaft nach Uffelmann auf Milchsäure untersucht und für den Fall, dass sie fehlt, direct titirt, so muss man sich darüber von vornherein klar sein, dass dieses Verfahren keinenfalls auf grosse Genauigkeit Anspruch machen kann.

Zunächst ist die directe Reaction auf Milchsäure nach Uffelmann<sup>9</sup> bei kleinen Mengen derselben durchaus nicht so sicher, am allerwenigsten in natürlichem Magensaft, dessen von vornherein vorhandene Färbung die durch Zusatz des Reagens hervorgerufene Gelbfärbung verdecken kann. Man könnte allerdings

die Reaction im ätherischen Auszug nach Verdunstung desselben anstellen, aber dadurch wird sie doch erheblich umständlicher. Man wird also leicht in die Lage kommen, die Abwesenheit von Milchsäure anzunehmen, wo sie thatsächlich vorhanden ist. So dann aber bleibt doch noch die Fettsäure übrig, welche ihrerseits zur Acidität beitragen und welche bei dem vorgeschlagenen Verfahren als Salzsäure berechnet wurden.

Daher ist es a priori nach den von mir angeführten Betrachtungen zweifelhaft, ob nicht der grosse Zeitgewinn bei der Bestimmung der HCl nach dieser einfachen Methode, durch die Fehler derselben paralysirt wird. Die von mir nach dieser Richtung hin angestellten Versuche bestätigen diese Anschauung, wie dieses aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist.

	Gesammte Acidität pro mille	HCl nach Sjöquist pro mille	Uffelmann's Reagens
1.	1,4 *)	0,995	zweifelhaft
2.	1,3	1,01	ditō
3.	3,65	3,2	undeutlich
4.	3,28	1,90	ditō
5.	2,59	0,12	schwach
6.	1,02	0,48	zweifelhaft (nach dem Aufschütteln mit Aether)
7.	3,8	2,52	ditō
8.	2,95	1,45	ditō
9.	2,63	0,94	ditō (dasselbe)
10.	2,4	0,641	ditō
11.	1,24	0,53	schwach
12.	1,68	0,287	zweifelhaft
13.	1,9	1,36	schwach (dasselbe)
14.	2,26	0,580	ditō
15.	1,59	0,357	ditō
16.	2,70	1,15	zweifelhaft
17.	2,51	0,403	schwach (dasselbe)
18.	2,19	0,532	ditō
19.	1,38	0,047	ziemlich deutlich
20.	0,73	0,092	ditō

\*) Der Magensaft gehörte entweder den bereits früher von mir benutzten Versuchspersonen, oder anderen an. An dieser Stelle sei mir gestattet, meinen tiefsten Dank Herrn Dr. von Noorden auszusprechen, durch dessen Liebenswürdigkeit ich stets den nöthigen Magensaft aus der Klinik von Geb.-Rath Prof. Gerhardt erhielt.

Ich komme somit zu demselben negativen Resultat hinsichtlich der versuchten Methode, wie A. Meyer, der unter Ewald's Leitung u. a. auch diese Frage prüfte.

Ich wende mich nunmehr zu der Methode, welche ich bei allen meinen Versuchen benutzt habe, der Sjöquist'schen, sowie einer von Herrn Professor E. Salkowski mir zur Prüfung vorgeschlagenen Modification. Ohne alle gegenwärtig existirenden Methoden für die quantitative Bestimmung von Salzsäure einer Betrachtung zu unterwerfen, — dies that bereits Dr. A. Meyer<sup>10</sup> in seiner interessanten Dissertation, — will ich an dieser Stelle nur bemerken, dass die einfachste und zugleich die genaueste Methode immer die von Sjöquist bleibt; dasselbe sagt auch Dr. A. Meyer.

Aber wie jede Methode, weist auch die Methode von Sjöquist einige Mängel auf, weshalb viele Autoren für nöthig hielten, sie zu vervollkommen und genauer zu machen.

Wie bekannt, erhält man bei Anwendung dieser Methode die Endreaction mittelst einer Silbernitratlösung, welche anzeigt, ob doppelt chromsaures Kalium in genügender Menge hinzugefügt ist, oder nicht: zeigt sich eine gelbe Färbung an der Stelle der Berührung von zwei Tropfen, die der titrirten Flüssigkeit und der 10procentigen Silbernitratlösung entnommen sind, und die man auf Filterpapier fallen lässt, so beweist dieses, dass die Titrirung zum Ende gekommen ist.

Man wendet auch, anstatt der Silbernitratlösung, „Tetrapapier“ an, welches unter dem Einflusse des Ueberschusses von doppelt chromsaurem Kalium, eine dunkelblaue Farbe annimmt.

Jedoch sind beide Endreactionen äusserst subjectiv und schwierig anzustellen; bei der ersteren muss man die erste schwach gelbe Färbung auf der Berührungsgrenze beider Tropfen wahrnehmen. Dabei ist 1) der Raum auf dem Papier, wo die gelbe Färbung sich zeigen muss, äusserst gering; daher kann man, wenn das Papier nicht ganz absolut weiss und genügend durchsichtig ist, und wenn man die Beobachtungen nicht bei hellem Tageslichte anstellt, das Eintreten einer schwach gelben Färbung leicht übersehen, trotzdem dieselbe bereits eingetreten ist; 2) hängt die Wahrnehmbarkeit der Endreaction davon ab,

in welcher Ausdehnung sich die Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit und der Silbernitratlösung sich berühren. Es ist nun aber ausserordentlich schwierig, in allen Versuchen nach dieser Richtung hin durchaus gleichmässige Bedingungen herzustellen; 3) Dr. Woinowitsch<sup>11</sup> wies nach, dass wenn man 50 ccm Aq. destill. nimmt, die ganz von Chlorbaryum frei sind, man etwa 0,2—0,3 ccm doppeltساures Kalium hinzufügen muss, um an der Berührungsstelle eines Tropfens von dieser Flüssigkeit und eines von der Silbernitratlösung, das erste Auftreten von schwach-gelber Färbung zu bemerken.

Was das „Tetrapapier“ anbetrifft, so ist es, meiner Meinung nach, ebenfalls sehr schwer den richtigen Augenblick der End-reaction aufzufangen.

In Hinblick auf diese Mängel entstand das Bedürfniss nach Verbesserungen dieser Methode (wie ich oben erwähnte), denen die von Professor von Jacksch<sup>12</sup> in jüngster Zeit vorgeschlagene Veränderung beizuzählen ist.

Die Ausführung der Bestimmungen nach Sjöquist-Jacksch Methode erfolgt in nachstehender Weise<sup>1</sup>: „10 ccm der Versuchsflüssigkeit, bezw. des Magensaftes wurden mit einem Tropfen neutraler Lakmustinctur versetzt und absolut chlorfreier, kohlen-saurer Baryt hinzugefügt, bis das Gemenge nicht mehr roth gefärbt erschien. Dann bringt man dasselbe in einer Platin- oder Nickelschale auf ein Wasserbad und dampft unter dem Heerde bei sorgfältigem Abschlusse aller Salzsäuredämpfe zur Staub-trockne ein. Nach dem Eindampfen wird die Schale allmählich erhitzt, bis die organische Substanz verbrannt ist und nach dem Abkühlen wiederholt mit heissem Wasser extrahirt und filtrirt. Im Filtrate wird das darin enthaltene Chlorbaryum als schwefel-saurer Baryt, bestimmt.“

Dieses Vorgehen, setzt Professor Jacksch fort, giebt brauchbare Resultate; um dieses zu erweisen, stellte er sich Gemenge her, welche neben wechselnden Mengen von Pepton (0,01 bis 0,00039) und wechselnden Mengen von freier Milchsäure, Essig-säure und Buttersäure (0,05—0,0025 g jeder der obengenannten Säuren) wechselnde Mengen freier Salzsäure enthielten.

Die Substanzen waren in 1,6—23 ccm Wasser enthalten.

Die Versuche ergaben folgende Zahlen:

1.	0,0871 g	Salzsäure, gefunden	0,0853 g
2.	0,0522 -	-	0,0526 -
3.	0,0174 -	-	0,0156 -
4.	0,0104 -	-	0,0096 -
5.	0,0035 -	-	0,0031 -
6.	0,0017 -	-	0,00095 -
7.	0,0017 -	-	0,0011 -
8.	0,0009 -	-	0,0003 -
9.	0,0009 -	-	0,0001 -
10.	0,0009 -	-	0,0004 -

Wie man hieraus ersieht, erweist sich diese Methode als ziemlich genau; zugleich aber muss ich bemerken, dass sie, wie ich mich während meiner Versuche überzeugt hatte, sehr umständlich ist und relativ viel Zeit zu ihrer Ausführung erfordert.

Zur Prüfung dieser Veränderung der Methode von Sjöquist wurden von mir künstliche Lösungen von officineller Salzsäure gemacht, wobei in einigen Fällen zu diesen Lösungen Milchsäure und Pepton hinzugefügt wurden, ungefähr in solcher Quantität, in welcher sie im Magensaft sich befinden. Der HCl-Gehalt der reinen Salzsäure wurde in folgender Weise bestimmt: ich nahm 10 ccm einer verdünnten Salzsäure, welche durch Mischen von 10 ccm einer Salzsäure von 1,124 spec. Gew. mit 990 ccm Wasser hergestellt war, und fügte Ammoniak bis zur Sättigung hinzu; sodann dampfte ich sie auf dem Wasserbade bis zur Trockne und titrirte den so erhaltenen Salmiak mit Silbernitratlösung (1 ccm = 0,001 g NaCl), nachdem ich vorher der Lösung gelbes chromsaures Kalium hinzugesetzt hatte.

Die Endreaction erkannte ich sehr leicht beim Eintreten einer röthlichen Färbung von dem entstandenen chromsauren Silber. Die Quantität der Salzsäure ergibt nach der Formel  $x:t^*) = 36,5:58,5$  ausgerechnet.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Resultate meiner Versuche.

HCl pCt.	Genommen: Reine Milchs. pCt.	Pepton pCt.	Gefunden: HCl pCt.	Differenz:
0,0285	—	—	0,0266	— 0,0019
0,0570	—	—	0,0563	— 0,0007
0,1140	—	—	0,1150	+ 0,001
0,1140	—	—	0,1158	+ 0,0018

\*) t = Quantität der verbrauchten ccm der Silberlösung.

HCl pCt.	Genommen: Reine Milchs. pCt.	Pepton pCt.	Gefunden: HCl pCt.	Differenz:
0,1140	—	—	0,1109	— 0,0031
0,1425	—	—	0,1370	— 0,0075
0,0285	+ 0,45	—	0,0281	— 0,0004
0,1140	+ 0,45	+ 10 ccm 1proc. Lös.	0,1157	+ 0,0017
0,1425	+ 0,45	+ 10 - - -	0,114	— 0,038
0,0285	+ 0,45	+ 10 - - -	0,0251	— 0,0034
0,0285	+ 0,45	+ 10 - - -	0,0250	— 0,0035
0,287	—	—	0,291	+ 0,004
0,287	—	—	0,284	— 0,003
0,287	—	—	0,290	+ 0,003
0,287	+ 0,15	—	0,277	— 0,010
0,287	+ 0,15	—	0,276	— 0,011
0,287	+ 0,15	—	0,273	— 0,014
0,287	+ 0,15	—	0,286	— 0,001
0,287	+ 0,15	—	0,293	+ 0,006
0,287	+ 0,45	—	0,284	+ 0,007
0,287	+ 0,45	—	0,287	— 0
0,287	+ 0,45	—	0,288	+ 0,001
0,287	+ 0,45	—	0,293	+ 0,006
0,287	+ 0,22	—	0,295	+ 0,008
0,287	+ 0,22	—	0,294	+ 0,007
0,287	+ 0,45	+ 10 ccm 1proc. Lös.	0,282	— 0,005
0,287	+ 0,45	+ 10 - - -	0,272	— 0,017
0,287	+ 0,53	+ 10 - - -	0,307	+ 0,020
0,287	+ 0,30	+ 10 - - -	0,283	— 0,004
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,284	— 0,003
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,282	— 0,005
0,287	+ 0,30	+ 20 - - -	0,292	+ 0,005
0,287	+ 0,30	+ 40 - - -	0,290	+ 0,003
0,287	+ 0,45	+ 40 - - -	0,309	+ 0,022
0,0283 + 2 g Weissbrod			0,0273	— 0,0010
0,0283 + 2 g -			0,0272	— 0,0011
0,0283 + 2 g -			0,0275	— 0,0008
0,0283				
$\frac{0,0283}{2}$ + 2 g -			0,0141	— 0,0000
0,0283 + 0,5 pCt. Milchsäure + 1 g Weissbrod			0,0278	— 0,0005
$\frac{0,0283}{2}$ + 1 g Weissbrod + 0,3 pCt. Milchsäure			0,0139	— 0,0002

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Zahlen im Allgemeinen einander sehr nahe stehen; am häufigsten trat ein Unterschied an der dritten Decimalstelle ein. Und so ist diese

Methode (Sjöquist-Jacksch) unzweifelhaft eine der genauesten und lässt auch jene subjective Schätzung der Endreaction nicht zu, welche gewöhnlich bei der unveränderten Methode von Sjöquist doch Platz greift; ich muss aber wiederholen, — diese Methode erfordert viel mehr Zeit, als ihr Vorbild.

Professor E. Salkowski wurde auch zu einer ferneren Veränderung der Methode von Sjöquist-Jacksch durch die Absicht veranlasst, diese Unbequemlichkeit zu beseitigen. Er übertrug mir die Prüfung seines Vorschlages; die Veränderung erwies sich für klinische Zwecke als sehr praktisch trotz scheinbarer Umständlichkeit, und in ihrer Genauigkeit giebt sie der Methode von Sjöquist nichts nach.

Diese Methode besteht kurz in Folgendem: Man nimmt, wie nach Sjöquist, 10 ccm Versuchsflüssigkeit und fügt den geringen Ueberschuss des kohlensauren Bariums hinzu; sodann verdampft und erhitzt man bis die organische Substanz verbrannt ist. Darauf wird das Chlorbarium mit heissem Wasser extrahirt, filtrirt und dem Filtrat kohlensaure Natronlösung oder kohlensaures Ammon zugesetzt, so lange bis das ganze Chlorbarium sich in kohlensaures Baryt verwandelt; es entsteht gewöhnlich ein flockiger Niederschlag, welcher sich verhältnissmässig schnell absetzt; dieser Niederschlag wird filtrirt und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Spülwasser keine Silberreaction mehr giebt; nachher wird er in Salzsäure gelöst, in der Schale verdampft und das in viel Wasser gelöste Chlorbarium in einen Kolben gebracht; sodann wird eine genügende Menge gelbes chromsaures Kalium hinzugefügt und endlich mit einer Lösung von  $\text{AgNO}_3$  (1 ccm = 0,001 NaCl) so lange titirt, bis die erste schwach röthliche Färbung sich zeigt. Um diese Färbung leichter vornehmen zu können, muss man den Kolben auf weisses Papier stellen.

Man berechnet nach der schon oben angeführten Formel.

Aus dieser Beschreibung der Methode ist ersichtlich, dass die Methode von Sjöquist ihre Grundlage bildet, darauf folgen dieselben Manipulationen, die auch Bourget<sup>13</sup> bei seiner Methode vollzieht, allein mit dem Unterschiede, dass der letztgenannte Verfasser, der ebenfalls kohlensaures Barium in einer bestimmten Menge HCl auflöst, sie mittelst normaler Lösung von



Natronlauge titirt, während nach dem so eben beschriebenen Verfahren schliesslich die Salzsäure des Magensaftes an Barium gebunden, mit Silberlösung titirt wird.

Diese Methode erforderte, wie ich bemerkte, viel weniger Zeit, als die von Sjöquist-Jacksch und ist im Allgemeinen nicht so umständlich, wie es scheint, überdies hat sie den Vorzug, dass der Niederschlag des kohlensauren Bariums relativ grob ist und schnell auch gut durch gewöhnliches gutes Filtrirpapier filtrirt werden kann, während das Bariumsulfat bekanntlich leicht durch das Filter hindurchgeht, wenn man es nicht mit der Flüssigkeit in der es entstanden ist, 1—2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, ehe man zur Filtration schreitet.

Man könnte befürchten, dass bei Anwendung dieser Methode ein Verlust an HCl zu Tage treten müsste, der dadurch bedingt würde, dass beim Auswaschen des kohlensauren Baryts in Wasser eine geringe Menge des letzteren verloren gehen könne, denn er ist, wenn auch schwer, in Wasser löslich; die Controlversuche zeigten jedoch, dass dieser Verlust so gering ist, dass er innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Im Allgemeinen, wie dieses die unten angeführte Tabelle zeigt, giebt diese Methode ziemlich genaue Resultate und ist für klinische Zwecke sehr brauchbar.

	Genommen:			Gefunden:	Differenz:
	HCl	Milchsäure	Pepton	pCt.	
1.	0,0570	—	—	0,0592	+0,0022
2.	0,1140	—	—	0,1141	+0,0001
3.	0,1140	—	—	0,1118	—0,0022
4.	0,1425	—	—	0,137	—0,0088
5.	0,1140	0,45	10 ccm 1proc. Lös.	0,1123	—0,0017
6.	0,1425	0,45	10 - - -	0,1064	—0,036
7.	0,0285	0,45	10 - - -	0,0250	—0,0035
8.	0,287	—	—	0,286	—0,001
9.	0,287	—	—	0,288	+0,001
10.	0,287	+0,30	+10 ccm 1proc. Lös.	0,265	—0,022
11.	0,287	+0,30	+10 - - -	0,286	—0,001

#### Magensaft.

	HCl nach	HCl nach
	Sjöquist-Jacksch	Sjöquist-Salkowski
	pCt.	pCt.
1.	0,0695	0,0750
2.	0,0964	0,0955

	HCl nach Sjöquist-Jacksch pCt.	HCl nach Sjöquist-Salkowski pCt.
3.	0,0995	{ 0,0995 0,0985
4.	0,195	0,185
5.	0,141	0,150
6.	0,101	0,087
7.	0,138	0,135
8.	0,060	0,056
9.	0,128	0,109
10.	0,0366	0,0349
11.	0,141	0,118

Schliesslich kann ich nicht umhin, Herrn Professor E. Salkowski, unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausführte, für seine schätzenswerthen Rathschläge meinen wärmsten Dank auszusprechen.

#### L i t e r a t u r.

1. Ueber die neueren und neuesten Methoden des qualitativen und quantitativen Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt. Inaug.-Dissertation. 1890.
2. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. I. S. 619. Ueber das angebliche Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft.
3. Ebenda. 1882. Bd. V. Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen.
4. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII.
5. Ebenda. Bd. XXXIX. 1889. Die Säuren des gesunden und kranken Magens.
6. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIII. 1888. Ueber das Verhalten der Säuren im carcinomatösen Magensaft.
7. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. II. Hft. II u. III. Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweisskörper.
8. a. a. O.
9. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VIII. 1884.
10. a. a. O.
11. Die Eigenschaften des carcinomatösen Magensaftes. Inaug.-Dissertation. 1890. (Russisch.)
12. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. XCVIII. Abth. III. Zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. 1890.
13. Arch. de Méd. experiment. et d'Anatomie patholog. p. 444.