

# Beiträge zur Kenntniss der freien Säure des menschlichen Magensaftes

von **Dionys Szabó**, stud. med. aus Budapest.

(Eingereicht am 1. Mai 1877.)

(Aus dem chem. phys. Laboratorium von Prof. Hoppe-Seyler in Strassburg.)

Die Frage über die Qualität der chemischen Verbindungen, welche dem Magensaft seine Acidität verleihen, scheint, trotz den vielen verschiedenen Versuchen und Forschungen auf diesem Gebiete bis jetzt noch nicht zu einem Alle überzeugenden Abschluss gekommen zu sein.

Ein Theil der Autoren schreibt die Acidität des Magensaftes freier Milchsäure zu, so Hühnefeld<sup>(1)</sup>, Thomson<sup>(2)</sup>, Lassaigne<sup>(3)</sup>, Lehmann<sup>(4)</sup>, W. Heintz<sup>(5)</sup>, Claude Bernard und Barreswill<sup>(6)</sup>. Laborde<sup>(7)</sup> wiederholte neuerdings und modificirte theilweise die Versuche von Bernard und Barreswill, fügte ausserdem einige neue hinzu, von denen unten noch die Rede sein wird, immer vergleichend bei demselben Versuch das Verhalten der Salzsäure, der Milchsäure und der Säure des Magensaftes; durch seine Versuche kam er zum Resultat, dass der Magensaft nur Milchsäure und keine Salzsäure enthalte.

<sup>(1)</sup> Hühnefeld: Valentins Repert. für Anatom. und Phys. 1841. S. 287—293.

<sup>(2)</sup> Thomson: London, Edinb. and Dubl. philos. Mag. 1845.

<sup>(3)</sup> Lassaigne: Journal de chim. médic. 1844. S. 183.

<sup>(4)</sup> Lehmann: Bericht der Gesellschaft der Wissenschaften, Leipzig. 1847.

<sup>(5)</sup> W. Heintz: Pharm. Chem. Centralblatt 1849 oder Jenaische Ann. für Phys. und Medicin. 1849. S. 222.

<sup>(6)</sup> Claude Bernard: Leçons de phys. expériment. appliquée à la médecine t. II. 1856.

<sup>(7)</sup> Laborde: Nouvelles recherches sur l'acide libre du suc gastrique. Gazette méd. de Paris. 1874. Nr. 32—34.

Bekanntlich war Proust<sup>(1)</sup> der erste, der die Magensaftsäure für eine unorganische hielt, ihm schlossen sich Tiedemann und Gmelin<sup>(2)</sup> an, Bidder und Schmidt<sup>(3)</sup> lieferten den unwiderleglichen Beweis, dass der Magensaft gewöhnlich Salzsäure enthält. Rabuteau<sup>(4)</sup> untersuchte den Magensaft eines Hundes, nach einer von Tardieu und Roussin<sup>(5)</sup> aufgestellten Methode zur Aufsuchung kleiner Säurequantitäten, nach welcher die zu untersuchende Flüssigkeit auf kleines Volumen eingedampft, mit frisch gefälltem Chinin behandelt, und das mit der betreffenden Säure gebildete Chininsalz durch Aethylalkohol extrahirt wird. Rabuteau nahm statt Aethylalkohol bei seiner Untersuchung Amylalkohol und bekam aus dem Magensaft eines Hundes das Chininsalz der Salzsäure.

### I. Einfluss der Peptone auf den Nachweis freier Säure.

Die freie Säure des Magensaftes wird nach obiger Zusammenstellung von einem Theile der Autoren trotz der Analysen von C. Schmidt für Milchsäure gehalten, andere verwerfen diese Einwände. Beide Ansichten sind aus ziemlich gleicher Anzahl gewissenhafter Untersuchungen deducirt. Ausser den directen Analysen des Magensaftes sind die meisten Versuche vergleichende Parallelreactionen mit Magensaft, Milch- und Salzsäure, dabei wurde aus dem identischen Verhalten des Magensaftes mit dem der Milchsäure oder Salzsäure auf die Qualität der Säure des Magensaftes gefolgert.

Fast sämtliche unorganische Salze, die beim Magen-

(<sup>1</sup>) Proust: Philos. transactions. 1824. I. S. 45.

(<sup>2</sup>) Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg. 1826.

(<sup>3</sup>) Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1852.

(<sup>4</sup>) Rabuteau: Methode générale pour la recherche des acides libres dans les expertises médico-légales. Gazette médicale de Paris. 1874. Nr. 9.

(<sup>5</sup>) Roussin et Tardieu: Les empoisonnements. — Dragen- dorf: Manuel de Toxicologie. 1874. S. 486.

safft in Frage kommen, wurden berücksichtigt, um die vielleicht durch dieselben verursachten Complicationen ausfindig zu machen, und die Frage über die Qualität der Säure des Magensaftes zu entscheiden.

Unter den organischen Bestandtheilen des Mageninhaltes und Magensaftes ist der bedeutendste der Gehalt an Pepsin und Pepton, doch wurde bis jetzt der letztere bei den verschiedenen Versuchen noch wenig berücksichtigt.

Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass bei künstlicher Verdauung die Pepsinverdauung aufhört, sobald sich eine grössere Menge Pepton gebildet hat, dann wieder in Gang geräth bei Hinzufügung von freier Säure (Salzsäure). Die zur Verdauung nothwendige freie Säure wurde sonach durch die gebildete grosse Menge von Pepton gebunden, verbraucht oder wenigstens in ihrer Function verhindert.

Kann bei den verschiedenen Parallelversuchen der Unterschied zwischen dem Verhalten des Magensaftes und der Milch- oder Salzsäure, nicht durch die Anwesenheit der Peptone oder doch des Pepsins im Magensaft verursacht werden? Zur Beantwortung dieser Frage prüfte ich verschiedene Versuchsweisen einiger oben genannter Autoren der Reihe nach, immer vergleichend das Resultat der Versuchsreihe, ohne und mit hinzugefügtem Pepton.

1. Laborde verglich in seiner oben genannten Arbeit das Verhalten der Milch-, Salz- und Magensaftsäure hinsichtlich der Fähigkeit Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker umzuwandeln. Er nahm gleiche Quantitäten der Säure- und der Rohrzuckerlösung und liess die Mischung in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben 10 Minuten lang kochen. Bei seinem Versuche fand er, dass von 0,5 Gramm Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker (mittelst Fehling'scher Lösung nachgewiesen) umgewandelt wurden durch;

10 Cc. 1 pro mille Salzsäure . . . . .	74 %
10 Cc. 1,12 pro mille Milchsäure . . . . .	34 %
10 Cc. 1,20 pro mille Hunde-Magensaft . . . . .	38 %
8 Cc. Magensaft + 2 Cc. 1 pro mille Salzsäure	57,6 %

Laborde folgert aus diesen Zahlen, dass der Magensaft nur Milchsäure enthalte, da schon der Zusatz von so geringer Quantität Salzsäure eine so bedeutende Erhöhung der Zuckermenge verursachte.

Laborde benützte bei seinen Versuchen einen Magensaft, den er mittelst Pumpe einem Hunde entzog; ich benützte einen Magensaft, herrührend von einem Patienten der hiesigen medicinischen Universitäts-Klinik des Geheimraths Prof. Kussmaul. Der Patient erbrach seit längerem die Speisen; die er genossen, die Untersuchung ergab einen stark dilatirten Magen, doch konnte keine Geschwulst nachgewiesen werden. Der Patient vertrug die Oesophagussonde sehr gut, deswegen wurde ihm der Magen alle Tage einmal, an manchen auch öfter ausgeleert und ausgespült.

Der so gewonnene Mageninhalt, meistens mit Wasser gemengt, filtrirte etwas langsam, aber vollständig klar, das Filtrat war fast immer hellgelb gefärbt, ziemlich sauer und verdaute Fibrin recht gut.

Den durch Ueberführung aus Rohrzucker gewonnenen Trauben- und Fruchtzucker bestimmte ich Anfangs mit der Fehling'schen Lösung, doch bald stellten sich Schwierigkeiten in den Weg, die von den Peptonen herrührten. Enthielt nämlich eine Zuckerlösung Pepton, so färbte sich die verdünnte Fehling'sche Lösung schon bei Hinzufügung der ersten Cubikcentimeter intensiv roth. Diese Färbung machte es unmöglich, die vollständige Reduction der Fehling'schen Lösung an der Farbe der Flüssigkeit auch nur annähernd zu erkennen.

Da die quantitative Bestimmung des Zuckers in einer peptonhaltigen Flüssigkeit nicht ohne Fehler auszuführen ist, so musste eine andere Methode angewandt werden. Ich versuchte es mit der Circumpolarisation, und wenn auch der absolute Zuckergehalt nicht bestimmt wurde, so zeigte doch das stärkere oder schwächere Drehungsvermögen der Flüssigkeit immerhin die relativen Veränderungen.

Methode. Damit stärkere Drehungen erzielt würden, bereitete ich concentrirte Lösungen; so verwendete ich bei

meinen Versuchen Lösungen von 25 Gramm Rohrzucker in 100 CC. destillirtem Wasser. Je 20 CC. derselben enthaltend 5 Gramm Rohrzucker, wurden 20 CC. 1 pro mille Salzsäure oder Milchsäure haltiges Wasser, oder 20 C. des oben genannten Magensaftes hinzugefügt. Von diesem Magensaft verbrauchte man 42 CC., um 10 CC. einer  $\frac{1}{10}$  Normal-Natronlauge zu sättigen. Eine jede Mischung wurde durch Wasser und Peptonlösung (wenig concentrirt) zu 100 CC. ergänzt, und die Circumpolarisation bestimmt. (Die Peptone wurden durch Magensaftverdauung des Fibrins, Kochen der Masse, um das Albumin zu coaguliren, Filtrirung, Eindampfung des Filtrates und Ausfällen mittelst Alkohl bei vollständig neutraler Reaction, Auflösen des Niederschlages in heissem Wasser, ziemlich rein dargestellt.) Jede Mischung wurde 10 Minuten lang im Kochen erhalten in einem Kolben, der mit einem Rückflusskühler verbunden war, damit das Verhältniss zwischen den einzelnen Bestandtheilen nicht verändert werde. Die Mischungen wurden abgekühlt und bei  $+ 8^{\circ}$  Celsius (Temperatur des Zimmers, in dem der Soleil'sche Apparat sich befand) die Drehung bestimmt.

Vor dem Kochen hatten die Mischungen eine Rechtsdrehung, der Grad der Rechtsdrehung aber war abhängig ausser von dem Rohrzuckergehalte von der Quantität der hinzugefügten Peptonlösung; die ziemlich verdünnt benutzt wurde. Nach dem Kochen war der Rohrzucker theilweise oder ganz in Trauben- und Fruchtzucker umgewandelt; von der Quantität des beim Kochen gebildeten Invertzuckers, war die Differenz der Drehung vor und nach dem Kochen abhängig.

Die Drehungen der einzelnen Mischungen und deren Zusammensetzungen sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Nro.	Bestandtheile der Mischung.	Circumpolarisation		
		vor dem Kochen.	nach dem Kochen.	Differenz.
1	20 Cc. Rohrzuckerlösung + 20 Cc. Salzsäure + 60 Cc. Wasser + 0 Peptonlösung	+3,2	-1,4	-4,6
2	" " + 40 Cc. "	+3,1	-1,7	-4,8
3	" " + 20 Cc. "	+2,8	-1,9	-4,7
4	" " + 0 "	+2,2	-1,9	-4,1
5	+ 20 Cc. Milchsäure + 60 Cc. "	+3,2	+2,2	-1,0
6	" " + 40 Cc. "	+3,1	+2,0	-1,1
7	" " + 20 Cc. "	+2,9	+1,8	-1,1
8	" " + 0 "	+2,3	+1,4	-0,9
9	+ 20 Cc. Magensaft + 60 Cc. "	+3,3	+1,0	-2,3
10	" " + 40 Cc. "	+2,9	+0,5	-2,4
11	" " + 20 Cc. "	+2,9	+0,6	-2,3
12	" " + 0 "	+2,2	+0,2	-2,0

Wenn wir in dieser Tabelle die Werthe der Circumpolarisation vor dem Kochen betrachten, so finden wir die Rechtsdrehung vermindert in dem Verhältnisse wie die

Quantität der Peptone steigt. Aber die Differenz zwischen der Drehung vor und nach dem Kochen der Mischungen bleibt sich bei jeder einzelnen Serie fast gleich, nur bei Hinzufügung von 60 CC. der Peptonlösung findet sich ein grösserer Unterschied, und zwar ein Sinken der Linksdrehung bei der Salzsäure um  $0,6^{\circ}$ ; bei dem Magensaft um  $0,3^{\circ}$ ; bei der Milchsäure um  $0,2^{\circ}$ .

Ein Sinken der Linksdrehung war also gefunden, doch so unbedeutend, dass dieselben keinen genügenden Anhaltspunkt zu Folgerungen abgab. Doch können grosse Differenzen bei der relativ kleinen Quantität der Peptone gar nicht erzielt werden, da selbst die 60 CC. der Peptonlösung in der Drehung nur einen Grad Differenz machen.

Ich nahm desswegen stark concentrirte Peptonlösung, während ich die 25procentige Rohrzuckerlösung als genügend concentrirt auch weiterhin verwendete. Die stark concentrirte Peptonlösung trübte die Mischungen, und ich war genöthigt, dieselben zur Polarisationsbestimmung durch Filtriren vor und nach dem Kochen brauchbar zu machen. Es wurde bei den einzelnen Mischungen die Hälfte der in der ersten Tabelle verwendeten Quantitäten verbraucht, da ich die Bestimmung mit Fehling'scher Lösung aufgab, und desswegen keine grosse Quantitäten nöthig hatte; die gefundenen Drehungen zeigt folgende Tabelle:

Nr.	Bestandtheile der Mischung.							Circumpolarisat.		
								vor dem Kochen	nach dem Kochen	Differenz.
1	10 Cc. Rohrzuckerlsg.	+ 10 Cc. Salzsäure	+ 20 Cc. Wasser	+ 10 Cc. Peptonlösung)	+ 3,5	- 2,1	- 5,6			
2	..	+ ..	+ 10 Cc. ..	+ 20 Cc. ..	+ 2,5	+ 0,1	- 2,4			
3	..	+ ..	+ ..	+ 30 Cc. ..	+ 1,7	+ 1,2	- 0,5			
4	..	+ 10 Cc. Milchs.	+ 20 Cc. ..	+ 10 Cc. ..	+ 3,7	+ 3,0	- 0,7			
5	..	+ ..	+ 10 Cc. ..	+ 20 Cc. ..	+ 2,6	+ 2,3	- 0,3			
6	..	+ ..	+ ..	+ 30 Cc. ..	+ 1,6	+ 1,5	- 0,1			
7	..	+ 10 Cc. Magns.	+ 20 Cc. ..	+ 10 Cc. ..	+ 3,5	- 0,8	- 4,3			
8	..	+ ..	+ 10 Cc. ..	+ 20 Cc. ..	+ 2,5	+ 0,6	- 1,9			
9	..	+ ..	+ ..	+ 30 Cc. ..	+ 1,8	+ 0,8	- 1,0			

In dieser Tabelle finden wir schon bedeutende Unterschiede in der Differenz zwischen der Drehung der Flüssigkeit vor und nach dem Kochen, mit steigender Quantität der Peptone nimmt die Linksdrehung der Flüssigkeit ab, es muss sich also die Bildung von Invertzucker vermindern. Geringe Quantitäten der Peptone haben keinen deutlichen Einfluss auf die gebildete Menge des Invertzuckers, aber bei beträchtlicher Steigerung der Quantitäten der Peptone verhindern dieselben die Zuckerbildung, wahrscheinlich durch Bindung der freien Säure. Die Wirkung der Peptone ist in allen drei Serien die nämliche, indem die Peptone die Wirkung der Salzsäure, Milchsäure und des Magensaftes behindern.

Bei der Vergleichung der drei Serien ergibt sich, dass die Wirkung des Magensaftes weder so stark als die der Salzsäure, noch so schwach als die der Milchsäure ist. Der Magensaft steht an Intensität seiner Wirkung doch näher der Salzsäure, als der Milchsäure, seine Wirkung scheint das Resultat eines Gemisches von Salzsäure und Milchsäure zu sein. In diesem Falle wies ich durch eine später zu beschreibende Methode nach, dass dieser Magensaft weniger Salzsäure enthält als seiner Acidität entsprechen müsste. Es steht fest, dass dieser Magensaft ausschliesslich weder Milchsäure noch Salzsäure enthielt; sein Gehalt an Salzsäure ist direkt, an Milchsäure nur indirekt nachgewiesen.

Es ist nun kaum anzunehmen, dass ein Magensaft von stark saurer Beschaffenheit so viel Peptone enthalte, dass dadurch seine Wirkung mit der Milchsäure gleich wäre. So kann auch der Befund Laborde's, dass sein Magensaft Milchsäure enthalte, nicht auf die durch Peptone verhinderte Wirkung des salzsäurehaltigen Magensaftes zurückgeführt werden.

2. Laborde verglich die Zuckerquantitäten, die aus Amylum durch Salzsäure und Magensaft gebildet werden in Mischungen, die in einem verschlossenen Gefäss auf dem Paraffinbade 2 Stunden lang auf 155° erwärmt wurden.



3 Gramm Amylum wurden schon durch  $\frac{1}{4}$  pro mille salzsäurehaltigen Wasser vollständig umgewandelt in Traubenzucker und Dextrin, nicht aber durch den Magensaft, der viel Amylum unverändert liess.

Um mich zunächst von dem Einflusse der Peptone zu überzeugen, benutzte ich folgende Mischungen:

- |    |             |                                |                |                |  |
|----|-------------|--------------------------------|----------------|----------------|--|
| 1) | 10Cc. Stär- | + 10Cc. $\frac{1}{1000}$ Salz- | + 25Cc. Wasser | + 1Cc. Pepton- |  |
|    | kekleister  | säure                          |                | lösung         |  |
| 2) | „ +         | „ + 10Cc.                      | „ + 15Cc.      | „              |  |
| 3) | „ +         | „ + 5Cc.                       | „ + 20Cc.      | „              |  |
| 4) | „ +         | „ + —                          | „ + 25Cc.      | „              |  |

Ich verwendete das Amylum in dünnflüssiger Vertheilung, die Peptonlösung war wenig concentrirt; die Mischungen wurden in Röhren eingeschmolzen und 2 Stunden lang im Oelbade bei  $155^{\circ}$  Celsius erhalten. Die vier Mischungen waren nach dem Erhitzen gelblich gefärbt, die Intensität der Farbewuchs mit der Menge der Peptone; Amylum konnte weder im Filtrat noch in dem geringen schwarzen Rückstand, der auf dem Filter blieb, nachgewiesen werden. Nr. 2, 3 und 4 zeigten auch nach dem Erhitzen deutlich die Reaction der Peptone (Rothfärbung durch Natronlauge und schwefelsaures Kupfer); doch stammte der schwarze Rückstand wahrscheinlich von den Peptonen her.

Der Zuckergehalt der Mischungen wurde durch die Fehling'sche Lösung bestimmt und zwar fand ich bei Nr. 1 =  $0,62\%$ ; bei Nr. 2 =  $0,41\%$ ; bei Nr. 3 =  $0,09\%$ ; bei Nr. 4 =  $0,044\%$  Zucker.

In einem anderen Falle gaben:

- |    |             |                               |                          |                |
|----|-------------|-------------------------------|--------------------------|----------------|
| 1) | 5Cc. Amy-   | + 5Cc. $\frac{1}{1000}$ Salz- | + 5Cc. Was-              | = $2,56\%$ Zu- |
|    | lumkleister | säure                         | ser                      | ecker          |
| 2) | „ +         | „ +                           | „ + 1gr. Pept.           | = $0,94\%$ „   |
| 3) | „ +         | „ +                           | „ + $1\frac{1}{2}$ gr. „ | = $0,56\%$ „   |
| 4) | „ +         | „ +                           | „ + 2gr. „               | = $0,41\%$ „   |

In dieser Versuchsreihe waren die Peptone durch Alkohol gefällt, filtrirt und noch feucht gewogen; Amylum war durch Jod nicht nachweisbar, aber es bildete sich sehr viel schwarzer Filtrerrückstand in den Mischungen, denen Pepton zugesetzt war.

Also wirkt Pepton auch bei Umwandlung des Amylums in Traubenzucker und Dextrin hindernd, indem weniger Zucker, vielleicht aber mehr Dextrin gebildet wird, da in keinem Falle Amylum nachweisbar war.

Das Verhalten des Magensaftes ermittelte ich in folgenden Parallelversuchen:

No.	Bestandtheile der Mischungen.	Rückstand am Filter mit Jod behandelt.	Filtrat behandelt mit	
			Jod-Tinktur.	Fehling'scher Lösung.
1	5 Cc. Amylum- + 5 Cc. Salz- + 10 Cc. Wasser + — Pepton- kleister säure lösung	Kein Rückstand	Braunfärbung.	0.125 % Zucker
2	+ „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	Kein Amylum	Rosafärbung	Wenig Zucker
3	+ „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„
4	+ 5 Cc. Milch- + 10 Cc. „ + — „ säure	Amylum (Blaufärbung.)	„	0.007 % Zucker
5	+ „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	„	„	Wenig Zucker
6	+ „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„
7	+ 5 Cc. Ma- + 10 Cc. „ + — „ gensaft	Kein Amylum	Braunfärbung	0.119 % Zucker
8	+ „ + 5 Cc. „ + 5 Cc. „	„	Rosafärbung	Wenig Zucker
9	+ „ + — „ + 10 Cc. „	„	„	„

Bei diesen Versuchen wurde auch 1 pro mille Salzsäure und Milchsäure haltiges Wasser verwendet, der Magensaft war ziemlich sauer, da 25,4 CC. genüßten zur Sättigung von 10 CC.  $\frac{1}{10}$  Normal-Natronlauge; alle Mischungen, denen Pepton zugefügt war, zeigten auch nach dem 2stündigen Erhitzen auf 155° Celsius die Reaction der Peptone. Der Zucker wurde bei Nr. 1 und 7 mit 1 CC. der Fehling'schen Lösung bestimmt; 13,4 CC. der Mischung Nr. 4 reducirten nur 0,2 CC. der Fehling'schen Lösung. Die peptonhaltigen Mischungen reducirten Kupfer aber sehr wenig.

Der Magensaft verhielt sich bei diesem Versuche wie verdünnte Salzsäure, während die Wirkung der Milchsäure viel geringer war, also enthielt dieser Magensaft Salzsäure. Der Magensaft bildete weniger Zucker als die Salzsäure, dies entspricht aber der Einwirkung der darin enthaltenen Peptone und dem geringeren Säuregehalt. Die verminderte Zuckerbildung bei dem Sinken des Säuregehaltes geht aus dem Versuche Laborde's hervor, der 3 Gramm Amylum erhitzte mit folgenden Salzsäurelösungen:

15 Cc. 1 pro mille Salzs.	=	es wurden 64 % Zucker gebildet,	der Rest
			ist Dextrin
15 Cc. $\frac{1}{2}$	„	„	40 % „
15 Cc. $\frac{1}{4}$	„	„	10 % „

Doch muss dieser Versuch als nicht entscheidend bezeichnet werden, man ist nämlich genöthigt, geringe Säurequantitäten zu nehmen, dieselben wirken nicht sehr energisch, desswegen ist es angezeigt, wenig Amylum gut vertheilt zu verwenden, aber dann resultirt eben ein fast unbestimmbarer Zuckergehalt. Ein anderer Mangel des Versuches ist, dass man bis 155° Celsius erhitzen muss, also auf eine Temperatur, die nahe derjenigen steht, bei welcher Amylum schon ohne Zusatz von Säure in Zucker umgewandelt und weiter zersetzt wird.

## II. Qualität der freien Säure des menschlichen Magensaftes.

Die im vorstehenden beschriebenen Versuche überzeugten mich, dass die Peptone, obgleich dieselben die Wirkungen der Säuren beeinflussen, doch nicht die genügende Ursache sein können, dass ein Theil der Autoren die Wirkung des Magensaftes als übereinstimmend mit der von freier Milchsäure, der andere mit der von Salzsäure beschreibt. Mein Vorhaben, mir über die Qualität der freien Säure des Magensaftes womöglich Gewissheit zu verschaffen, unterstützte der Umstand, dass ich von der hiesigen medicinischen Klinik täglich menschlichen Magensaft erhielt, und so den Magensaft eines Menschen längere Zeit hindurch untersuchen konnte. Noch günstiger stellten sich die Verhältnisse, als ich von noch drei weiteren mit Magenkrankheiten befallenen Patienten Magensaft von vorzüglicher verdauender Wirkung erhielt. Zu ihrer Vergleichung war eine schnell ausführbare Methode zur Bestimmung der Säure des Magensaftes erforderlich.

Laborde verwendet Schwefelsaures Anilin und Bleibioxyd zur Bestimmung der Säure des Magensaftes, indem Salzsäure und Milchsäure verschiedene Farben Veränderungen verursachen sollen. Bei Versuchen seinen Angaben folgend, fand ich:

20 Cc. $\frac{1}{1000}$ Salzsäure	+	3 Cc. schwefels. Anilin	+	Blei-bioxyd	= dunkelgrün
20 Cc. $\frac{1}{1000}$ Milchsäure	+	„	+	„	= purpurroth
20 Cc. Kochsalzlösung	+	„	+	„	= dunkelgrün
20 Cc. Magensaft	+	„	+	„	= „
20 Cc. $\frac{1}{1000}$ Salzsäure					
+ 10 Cc. $\frac{1}{1000}$ Milchs.	+	„	+	„	= grün
10 Cc. Kochsalzlösung					
+ 10 Cc. $\frac{1}{1000}$ Salss.	+	„	+	„	= blauviolett
10 Cc. Kochsalzlösung					
+ 10 Cc. $\frac{1}{1000}$ Milchs.	+	„	+	„	= rothviolett

Diese Farbenreactionen sind aber nicht constant, sie ändern sich nach den Quantitäten der Säure, Chloride und

des Bleibioxyd, nach der Dauer der Einwirkung; zur Bestimmung der Säure des Magensaftes ist diese Methode wegen ihrer vielfachen Mängel durchaus nicht brauchbar.

Rabuteau gibt in seiner in der Einleitung genannten Abhandlung zur Erkennung, ob Milchsäure oder Salzsäure in einer Flüssigkeit enthalten sei, folgenden Versuch an: Er mischt eine Lösung von jodsaurem Kali mit dünnem Stärkekleister und fügt Jodkalium zu, enthält die zu untersuchende Flüssigkeit freie Salzsäure, so wird bei Hinzufügung des Jodates und Jodkalis durch die Säure Jod frei, welches die Stärke blau färbt. Wenn man zu diesem Versuche ein gutes jodsaures Salz, welches kein freies Jod enthält, benutzt, so kann diese Reaction zum qualitativen Nachweis der Salzsäure im Magensaft gebraucht werden, da die Milchsäure (1 pro mille) kein Jod frei macht und folglich keine Blaufärbung eintritt.

Hr. Dr. E. Baumann machte mich auf das phenylschwefelsaure Kali aufmerksam, das schon bei Zusatz von wenig Salzsäure bei der Destillation Phenol gibt, welches dann bekanntlich durch Bromwasser sehr leicht nachzuweisen ist. Diese Reaction ist zu gebrauchen, so lange man nur die ersten Tropfen, die überdestillirt sind, beachtet; sie enthalten bei 1 pro mille Milchsäure kein Phenol, bei stärkerer Milchsäure ist allerdings gerade so wie bei 1 pro mille Salzsäure Phenol schon in den ersten Tropfen vorhanden. Doch bildet sich auch mit 1 pro mille Milchsäure bei etwas längerer Destillation Phenol.

Reoch<sup>(1)</sup> fand, dass die Eisenoxydsalze einiger organischen Säuren, so der Citronen- und Weinsäure, die charakteristische Rothfärbung mit Rhodanverbindungen so lange nicht geben, bis nicht einige Tropfen auch sehr stark verdünnter Salzsäure zugesetzt werden, während Milchsäure diese Eigenschaft nicht besitzen soll. Reoch verwendete diese Eigenschaft des Eisenoxydsalzes der Citronen- und Weinsäure, um Aufklärung über die Qualität der Magen-

(<sup>1</sup>) Reoch: The acidity of gastric juice. Journal of anat. and physiol. 1874. S. 274.

saftsäure zu erlangen, er konnte damit im Magensaft der Katzen und Mäuse keine Salzsäure demonstrieren, während bei einem Magenfistelhund es ihm gelang.

Mir schien diese Reaction sehr einfach und schnell ausführbar zur Bestimmung des Salzsäure- oder Milchsäuregehaltes im Magensaft. Die charakteristische Rothfärbung tritt nicht ein bei Zufügung von Natrium-, Kalium-, Barium-, Magnesium-, Calcium-, Ammoniumchlorid; Calcium-, Magnesiumsulfat; Natriumacetat, Ammoniumoxalat, Natrium-Phosphat und Carbonat; aber sie erfolgte durch Zufügung von mässig verdünnter Schwefel- und Salpetersäure, concentrirter Weinsäure, Eisessig. Die 1 pro mille Milchsäure, ja noch die 2procentige Milchsäure verursachte keine Rothfärbung, in der Mischung, während eine 14procentige Milchsäurelösung dieselbe erfolgen liess.

Dies Verhalten erwies Reoch's Reaction als sehr geeignet zur Bestimmung des Säuregehaltes im Magensaft, da eine verdünnte Milchsäurelösung, wie sie im Magensaft vorkommen kann, die Reaction nicht gibt, während die im Magensaft enthaltenen Chloride und Peptone auf dieselbe gar keinen Einfluss haben. Es ist unmöglich, durch diese Reaction zu bestimmen, ob neben der Salzsäure noch Milchsäure oder eine andere Säure zugegen sei, die Abwesenheit freier Salzsäure allein kann durch Ausbleiben der Rothfärbung bei saurer Reaction der Flüssigkeit erkannt werden. Das ist allerdings nicht sehr exact, da man aber bei dem Magensaft nur noch die Milchsäure in Betracht nimmt, so kann Reoch's Reaction für qualitative Magensaftsäure-Bestimmung als geeignet betrachtet werden.

Methode. Ich modifizierte Reoch's Reaction, indem ich sie zur annähernd quantitativen Bestimmung des Säuregehaltes in eine colorimetrische Methode umwandelte. Ich stellte je eine  $\frac{1}{2}$  procentige Lösung von Rhodanammium und der Doppelverbindung von Weinsaurem Natriumeisenoxyd dar. Von den beiden  $\frac{1}{2}$  procentigen Lösungen nahm ich gleiche Quantitäten; nachdem sie gut gemischt waren, liess ich davon mittelst Bürette 1 Cc. in ein Reagensgläs-

chen fliessen, dazu 0,6 Cc., von einer 1 pro mille Salzsäure, wodurch eine schöne Rothfärbung erhalten wurde. Nun liess ich zu 1 Cc. der Mischung so lange von dem betreffenden Magensaft, dessen Salzsäuregehalt zu bestimmen war, hinzufliessen, bis dieselbe Intensität der Farbe resultirte. Ich nahm möglichst gleiche Eprouvetten, damit die verschiedene Dicke der Schichten keinen Unterschied mache; brauchte ich über 0,6 Cc. von dem Magensaft, so setzte ich ebensoviel Wasser zur Salzsäuremischung, da die verschiedene Concentration die Intensität der Farbe verändert, selbst dann, wenn Salzsäure zur Diluirung verwendet wird.

Sieben der von mir untersuchten 26 Magensäfte enthielten keine Salzsäure, sie gaben mit phenylschwefelsaurem Kali destillirt im Anfange der Destillation kein Phenol, sie verfärbten Amylum nicht bei Gegenwart von Natriumjodat und Jodkalium, sie zeigten Reoch's Reaction nicht. Schon die Magensäfte selbst machten auf ihren Säuregehalt aufmerksam durch ihr Verdauungsvermögen; die Magensäfte, die keine Salzsäure enthielten, verdauten Fibrin schlecht und ihre Acidität war meistens gering; das heisst ich verbrauchte von denselben mehr zur Sättigung von 10 Cc. einer  $\frac{1}{10}$  Normal-Natronlauge als von den Salzsäurehaltigen, so zwar, dass aus dem schlechten Verdauen des Magensaftes ziemlich sicher der Schluss auch ohne directe Reactionen zu ziehen war, derselbe enthalte keine Salzsäure. Aus einem schlecht verdauenden Magensaft (150 Cc.) gelang es mir mikroskopische Krystalle, wahrscheinlich milchsaures Zink, darzustellen, die den grössten Theil der Oberfläche eines Uhrgläschens überzogen. Nach Eindampfung des Magensaftes extrahirte ich den Rest mit Aether, der eingedampfte Aetherextract wurde mit Zinkoxyd gekocht, mit Alkohol extrahirt und zur Krystallisation hingestellt.

Mit dem Resultat, dass der schlecht verdauende Magensaft der Menschen Milchsäure enthält, stimmt vollkommen Heintz's Befund (in seiner in der Einleitung erwähnten Abhandlung) überein, da er Milchsäure in dem Vomitus einer dyspeptischen Frau fand. Heintz gelang es, das Zinksalz

der Milchsäure in solcher Menge darzustellen, dass er den Wassergehalt der Krystalle bestimmen könnte, und da er 18,14% = 3 mol. Wasser fand, so war diese Milchsäure gewöhnliche Gährungsmilchsäure.

Die grössere Anzahl der von mir untersuchten menschlichen Magensäfte verdaute Fibrin sehr gut, gab Phenol mit phenylschwefelsaurem Kali destillirt, färbte Amylum blau bei Gegenwart von Jodkalium und Jodat, zeigte Reoch's Reaction. Mittelst meiner colorimetrischen Methode bestimmte ich einmal  $\frac{1}{5}$ , dreimal  $\frac{1}{3}$ , zweimal  $\frac{1}{2}$ , einmal  $1\frac{1}{3}$ , zweimal  $1\frac{1}{2}$ , einmal  $1\frac{3}{5}$  pro mille Salzsäure. Die Methode kann keinen Anspruch an Genauigkeit machen, da sie wie alle colorimetrischen Methoden einerseits Uebung, anderseits guten Farbensinn verlangt, was hauptsächlich bei dieser rothen Farbe nothwendig ist. Aber wegen ihrer Einfachheit und der Schnelligkeit, mit der sie ausführbar ist, kann die Methode zur Bestimmung von geringeren Salzsäuregehalten angewandt werden.

Als Mittelwerth von 9 Analysen, die Bidder und Schmidt mit Hundemagensaft angestellt hatten, wiesen sie 3,050 pro mille Salzsäure darin nach, der Mittelwerth der oben genannten 10 mittelst meiner colorimetrischen Methode ausgeführten Bestimmungen ist 0,93 pro mille. Das ist nicht wunderbar, wenn man in Anbetracht zieht, dass der Magensaft diluirt wurde durch das vorher in den Magen gebrachte Wasser. In den oben erwähnten 10 Fällen ist nicht einbezogen ein Magensaft, welcher dem Patienten dessen Magensaft der sauerste war, mittelst Pumpe ohne Wasserzusatz entnommen wurde; in diesem Falle konnte ich in der That 3 pro mille Salzsäure nachweisen, was mit Bidder und Schmidt's Procentgehalte (bei Hunden) übereinstimmt.

Der Magensaft des Menschen enthält also Milchsäure und Salzsäure, es gibt Fälle, die vielleicht dem dyspeptischen Zustand entsprechen, wo der Magensaft nur Milchsäure und keine Salzsäure enthält. Die Gegenwart von Salzsäure schliesst die Anwesenheit von Milchsäure nicht.



aus; es gibt dagegen Fälle, wo Salzsäure die alleinige freie Säure des Magensaftes bildet.

Bei dem in der zweiten Tabelle gebrauchten Magensaft z. B. waren zur Sättigung von 10 Cc.  $\frac{1}{10}$  Normal-Natronlauge, 10 Cc. des Magensaftes erforderlich, also auf Salzsäure berechnet sollte der Magensaft 3,65 pro mille Salzsäure enthalten, nach der colorimetrischen Bestimmung jedoch enthielt derselbe nur  $\frac{1}{6}$  pro mille. In anderen Fällen war der berechnete Gehalt an Salzsäure übereinstimmend mit dem Resultat der colorimetrischen Bestimmung, es konnte also der Magensaft in diesen Fällen keine andere freie Säure enthalten.

Reoch demonstirte mit seiner Reaction Salzsäure im Magensaft des Hundes, Bidder und Schmidt machten ihre Versuche und Analysen auch bei Hunden und fanden im Magensaft ziemlich bedeutende Quantitäten Salzsäure. Lehmann meint es befände sich im Magensaft des Hundes Milchsäure, Salzsäure sei nur Destillationsprodukt durch Zersetzung der Chloride, Lassaigne fand beim Eindampfen des Magensaftes neben Salzsäure auch eine organische Säure, die er als Milchsäure qualifizirt. Claude Bernard und Barreswill, Laborde geben an, der Magensaft des Hundes enthalte ausschliesslich Milchsäure.

Wenn man per analogiam schliessen darf, so kann man annehmen, dass auch bei Hunden Salzsäure und Milchsäure zugleich, oder nur eines der beiden, je nach Umständen, vorhanden sein kann; somit wären die verschiedenen Befunde, welche die Litteratur aufweisen kann, nicht gegen, sondern neben einander zu stellen.

Es wäre also bei den zukünftigen Untersuchungen nur noch fest zu stellen, in welchen Verhältnissen Milchsäure und Salzsäure sich an der Acidität des Magensaftes betheilige. Eine weitere Frage wäre zu erörtern: die Art einer primären Bildung einer der beiden, oder beider Säuren im Magen.