

Eine neue Methode, freie Salzsäure im Mageninhalt quantitativ zu bestimmen.

Von
John Sjöqvist.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Karolinischen Institutes zu Stockholm.)
(Der Redaction zugegangen am 2. Juni 1888.)

Dem practisirenden Arzte ist es oft wichtig, die freie Salzsäure des Mageninhaltes genau bestimmen zu können, und aus diesem Grunde sind von Zeit zu Zeit neue Methoden zur Bestimmung derselben mitgetheilt worden. Mehrere geben gute Resultate, fast alle aber leiden an dem Fehler, dass die Zeit es dem practisirenden Arzte nicht erlaubt, sie auszuführen.

Die älteste Methode ist die von Bidder und Schmidt¹⁾ angegebene, mit welcher sie bewiesen, dass freie Salzsäure physiologisch im Magen vorhanden ist. Gegen diese Methode kann man keine andere Einwendung machen, als die, dass der Arzt nicht die Zeit hat, sie auszuführen; ausserdem fordert sie den Zutritt zu einem chemischen Laboratorium und Uebung in analytischen Arbeiten.

Nach Rabuteau's Methode, in ihrer von Cahn und v. Mering modificirten Form²⁾, verfährt man auf folgende Weise: 50 cbcm. des filtrirten Mageninhaltes werden vorsichtig bis auf 10 cbcm. abdestillirt. Flüchtige, fette Säuren sind dann verflüchtigt. Der Rückstand wird sechs bis acht Mal mit je 300 cbcm. Aether geschüttelt, welcher die Milchsäure in sich aufnimmt. Der Rückstand nach dem Schütteln mit Aether wird mit eben ausgefälltem Cinchonin versetzt, damit bei gelindem Erwärmen bis auf neutrale Reaction digerirt, in

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig, 1852.

2) Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 39, S. 239.

einen Scheidetrichter mit Chloroform gespült und dann vier bis fünf Mal mit je 200 ccm. Chloroform geschüttelt. Das gebildete salzsaure Cinchonin wird vom Chloroform aufgenommen. Man destillirt das Chloroform ab und berechnet nach der Chlormenge im Rückstande den ursprünglichen Salzsäuregehalt. Diese Methode giebt befriedigende Resultate, fordert aber viel Zeit.

Eine andere von Cahn und v. Mering angegebene Methode¹⁾ führt man folgendermaassen aus: 50 ccm. filtrirter Mageninhalte werden über freiem Feuer erhitzt, bis an drei Viertel verflüchtigt sind, wonach man den Rückstand mit Wasser auf 50 ccm. verdünnt und auf's Neue drei Viertel davon abdestillirt. Im Destillate werden flüchtige fette Säuren durch Titrirung bestimmt. Der Rückstand wird sechs Mal mit je 500 ccm. Aether geschüttelt, der Aether wird abdestillirt und im Rückstande die Milchsäure durch Titrirung bestimmt. Im Rückstande nach dem Schütteln mit Aether findet sich die Salzsäure und dieselbe kann gleichfalls durch Titrirung bestimmt werden. Die Methode giebt eine gute Kenntniss der verschiedenen Säuren des Mageninhaltes; doch beansprucht sie ebenfalls viel Zeit und für jede Bestimmung drei Liter Aether.

Seemann²⁾ hat vorgeschlagen, eine von Hühner³⁾ angegebene Methode anzuwenden, welche ursprünglich zur Bestimmung von Mineralsäuren in Essig abgesehen war. Eine abgemessene, filtrirte Menge des Mageninhaltes wird mit $\frac{N}{10}$ -Natronlauge bis auf neutrale Reaction versetzt, auf Wasserbade zur Trockne eingedampft und vorsichtig eingeäschert. Die Asche wird mit Wasser extrahirt und im Extracte wird durch Titrirung mit einer Säure anwesendes Alkali bestimmt. Aus dem Unterschied zwischen dem zuge-

1) L. c.

2) Ueber das Vorhandensein freier Salzsäure im Magen. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. V. Ref. in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie, Bd. 12, S. 248.

3) Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. 17, S. 236.

setzten Alkali und der Säure berechnet man die ursprüngliche Salzsäure. Diese Methode scheint leicht und bequem zu sein, und ich habe daher mehrere Bestimmungen mit ihr ausgeführt in der Absicht, ihre Zuverlässigkeit zu prüfen, habe aber immer zu hohe Werthe erhalten. Worauf dieses beruht, ist nicht leicht zu sagen. Der Mittheiler macht selbst aufmerksam darauf, dass man beim Glühen kleine Mengen Alkali verliert. Einige andere Fehlerquellen lassen sich ebenfalls denken. Die im Mageninhalte befindlichen Eiweissstoffe enthalten nicht so wenig (etwa 1—2%) Schwefel und die mit dem Eiweiss mitfolgenden Nucleine sind phosphorhaltig. Der Schwefel verbindet sich mit Alkali zu Schwefelalkali, welches in schweflige Säure und vielleicht auch in Schwefelsäure übergeführt werden kann, wodurch ein Verlust an Alkali entsteht. Der Phosphor kann in Phosphorsäure übergeführt werden, wodurch gleichfalls ein Verlust entsteht. Da ich aber bei Bestimmungen der Salzsäure in reinen Mischungen von Salzsäure und Milchsäure nach dieser Methode gleichfalls allzu hohe Werthe erhalten habe, musste eine andere Fehlerquelle vorhanden sein, und diese ist vielleicht darin zu sehen, dass aus dem milchsauren Natron bei der Erhitzung Natron verflüchtigt wird: nach Destillation von milchsaurem Natron bis zu vollständiger Zersetzung, der Neutralisation des Destillates mit Schwefelsäure und Verbrennung desselben, konnte ich in der Asche eine nicht unbedeutende Menge Natrium nachweisen. Dass die Methode also nicht eine gute ist, liegt klar zu Tage¹⁾.

Eine Methode, mit welcher fast absolut richtige Werthe erhalten werden, habe ich nach einer vom Professor K. A. H. Mörner in Stockholm mir mitgetheilten Idee ausgearbeitet.

Wenn ein Mageninhalt mit Baryumcarbonat zur Trockne eingedampft wird, werden die freien Säuren desselben in

¹⁾ Käster hat in Upsala Läkareförenings Förhandlingar, Bd. XX, eine Methode, freie Salzsäure zu bestimmen, mitgetheilt, doch lässt sich mit derselben nur die Salzsäure, welche nicht durch Eiweissstoffe gebunden ist, nachweisen, und man erhält daher für die wirklich secernirte Salzsäure keine exacte Werthe, weshalb ich diese Methode hier übergehe.

die Baryumsalze der respectiven Säuren übergeführt. Bei der folgenden Einäscherung bleibt gebildetes Chlorbaryum unverändert; die Salze der organischen Säuren werden zu Baryumcarbonat verbrannt. In den Wasserextract der Asche geht das Chlorbaryum über, der kohlen saure Baryt aber ist fast unlöslich in Wasser. Die Menge des Baryums in dem Extracte ist daher ein Maass für die ursprüngliche Menge freier Salzsäure. Es galt daher, das Baryum nach einer bequemeren Methode als mit der Wage bestimmen zu können.

Wenn man einer Auflösung eines Baryumsalzes eine Lösung von doppeltchromsaurem Kali zusetzt, so entsteht ein gelblicher, in Wasser und Essigsäure unlöslicher, in Salzsäure löslicher Niederschlag vom chromsaurem Baryt. Auf dieses Verhältniss hat Mohr¹⁾ eine Methode für Bestimmung von Baryt durch Titrirung gegründet. Seiner Vorschrift gemäss führt man die Titrirung in ammoniakalischer Flüssigkeit aus, und als Indicator dient die gelbe Farbe, welche beim kleinsten Ueberschusse des Chromates entsteht und sichtbar wird, sobald der Niederschlag abgesetzt ist und man die helle Lösung gegen ein schwarzes Papier hält. Diese Methode, die Titrirung auszuführen, ist hier jedoch nicht gut zu verwenden; wenn nämlich Kalksalze zugegen sind, kann man nicht umhin, auch sie zu titriren, und man erhält dann zu hohe Werthe; auch verursacht es zu grossen Zeitverlust, zwischen jedem Zusatz von Chromat zu warten, bis der Niederschlag sich absetzt. Besser erreicht man das Ziel dadurch, dass man in essigsäurehaltiger Lösung titirt und als Indicator Doctor C. Wurster's Tetramethylparaphenylendiamin-Papier²⁾ anwendet. Dieses Papier ist ursprünglich als Reagens auf Ozon vorgeschlagen; doppeltchromsaures Kali in essigsaurer Flüssigkeit wirkt indessen hinlänglich oxydirend, um die Reaction — Blaufärbung des Papiers — hervorzurufen. Zu der in einen Becher genommenen chlorbaryumhaltigen Lösung setzt man ein Drittel bis ein Viertel ihres Volumens Weingeist — um die Ausfällung

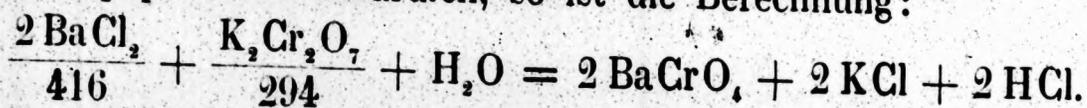
¹⁾ Lehrbuch der chemisch-analytischen Titrimethode. Braunschweig, 1878.

²⁾ Das Präparat wurde von Doctor Schuchardt in Görlitz berufen.

zu befördern — und dann einige Cubikcentimeter einer Lösung von 10% Natriumacetat + 10% Essigsäure zu — theils um die Ausfällung des chromsauren Kalkes zu verhindern, theils um der Bildung freier Salzsäure vorzubeugen. Aus einer Bürette setzt man hiernach unter Umrührung eine Lösung von doppelchromsaurem Kali von bekannter Stärke zu und fährt damit fort, so lange der Niederschlag sich vermehrt; wenn man dieses nicht mehr entscheiden kann, taucht man ein Streifchen des Tetrapiers in die Lösung und legt es sodann auf ein Uhrglas oder eine Glasscheibe mit weisser Unterlage. Findet man nach einigen Sekunden an der Stelle des Papiers, welche mit der Flüssigkeit in Berührung gewesen ist, keine deutliche Blaufärbung, so fügt man eine neue Portion Chromat zu, was man so lange wiederholt, bis die Reaction eintritt. Hat man kein Tetrpapier zur Hand, kann man sich auch mit einer anderen Indication behelfen, deren auch ich mich anfangs bedient habe. Wenn man dann nicht länger entscheiden kann, ob der Niederschlag sich noch vermehrt, so holt man mit einem Glasstabe einen Tropfen der Flüssigkeit heraus, lässt ihn sich ein vierdoppelt gefaltetes Filtrirpapier durchsaugen, faltet das Papier auf und bringt dann an die Stelle, wo der Tropfen sich zuletzt durchgezogen hat, einen Tropfen von einer 10procentigen Silbernitratlösung. Man hält das Papier gegen das Tageslicht, und wenn sich dann an der Stelle, wo die beiden Tropfen einander decken, keine schwach gelbe Farbe zeigt, so setzt man eine neue Portion Chromat zu, was wiederholt wird, bis die schwach gelbe Farbe sich zeigt. Ich will jedoch ausdrücklich bemerken, dass die Indication mit Tetrpapier vorzuziehen ist, indem dieselbe empfindlicher und auch bequemer ist. Mit einiger Uebung lernt man es bald nach dem Aussehen des Niederschlages zu beurtheilen, ob die Endreaction vorhanden ist. Der Verlust, welchen man durch die Herausnahme des einen oder andern Tropfens der Flüssigkeit erleidet, ist nicht so gross, dass er das Resultat merklich beeinflusst.

Zur Ausführung der Titrirung braucht man eine Lösung von doppelchromsaurem Kali von bekannter Stärke. Am

besten wird ihr Titer so gestellt, dass ein Liter etwa 8,5 gr. enthält. Man kann jedoch diese Quantität nicht ohne Weiteres abwägen, weil das in dem Handel vorkommende Chromat nicht immer rein ist. Am besten ist es daher, von einer $\frac{N}{10}$ -Chlorbaryumlösung auszugehen. Das Chlorbaryum des Handels ist so rein, dass man es nach Umkrystallisation und Trocknen über Schwefelsäure direct abwägen kann. Der Aequivalent des Chlorbaryums ist $\frac{\text{BaCl}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}}{2} = 122$; man wiegt 6,1 gr. ab und löst es zu einem halben Liter. Um die Lösung zu controliren, werden 50 cbcm. genau abgemessen, zur Trockne eingedampft, geglüht und der Rückstand gewogen; sein Gewicht soll 0,52 gr. sein, in anderem Falle muss man eine Correction machen. Von dem doppeltchromsauren Kali werden etwa 8,5 gr. abgewogen und zu einem Liter gelöst. Um jetzt das wirkliche Titer dieser letzten Lösung zu bestimmen, werden von der Chlorbaryumlösung 10 cbcm. abgemessen, zu etwa 50 cbcm. verdünnt, mit einem Drittel ihres Volumens Weingeist und 4 bis 5 cbcm. der essigsäurehaltigen Natriumacetatlösung versetzt. Hierzu setzt man aus einer Bürette von der Lösung des doppeltchromsauren Kalis zu, und die Titirung wird auf oben angegebene Weise ausgeführt. Nimmt man z. B. an, dass 9 cbcm. doppeltchromsaures Kali erforderlich gewesen sind, um die Blaufärbung des Tetrapapiers hervorzurufen, so ist die Berechnung:



In 10 cbcm. der Chlorbaryumlösung sind 0,104 BaCl₂ vorhanden:

$$0,104 : 94 = 416; x = 0,00816.$$

In jedem Cubikcentimeter der Chromatlösung sind also 8,16 mgr. K₂Cr₂O₇ vorhanden. Dem 2 BaCl₂ (= 416) entspricht 4 HCl (= 146):

$$146 : 294 = x : 8,33; x = 4,05.$$

Jeder Cubikcentimeter der Chromatlösung entspricht also 4,05 mgr. HCl.

Wenn die Chromatlösung in einer Flasche mit parafinirtem Korkstopfen aufbewahrt wird, scheint sie sich sehr lange Zeit unverändert halten zu können.

Die eigentliche Untersuchung wird auf folgende Weise ausgeführt: Von dem filtrirten Mageninhalt, dessen Salzsäuregehalt bestimmt werden soll, werden in eine kleine Platin- oder Silberschale 10 ccm. abgemessen, mit einer Messerspitze reinen, chlorfreien, kohlen-sauren Baryts, welcher immer in einem kleinen Ueberschusse zugesetzt werden muss, versetzt und hiermit auf Wasserbade oder über einer kleinen Spiritusflamme zur Trockne eingedampft. Der trockene Rückstand wird verkohlt und einige Minuten gelinde geglüht — vollständige Einäscherung ist nicht nöthig. Zur erkalteten Kohle werden etwa 10 ccm. Wasser zugesetzt, worauf man mit einem in dem einen Ende abgeplatteten Glasstabe oder einem ähnlichen Gegenstand die Kohle fein zerreibt und im Kochen extrahirt. Man filtrirt durch ein kleines Filtrum, wäscht den Rückstand mit Wasser aus, bis man etwa 50 ccm. Filtrat hat, welches dann mit einem Drittel oder Viertel seines Volumens Weingeist und 3 bis 4 ccm. von der essigsäurehaltigen Natriumacetatlösung versetzt wird. Jetzt titrirt man mit der obigen Chromatlösung. Wenn z. B. 4 ccm. der Chromatlösung zugesetzt sind, findet sich in dem Mageninhalt $4 \cdot 4,05 = 16,2$ mgr. HCl. Um direct die Procentzahl zu erhalten, multiplicirt man die Anzahl verbrauchter Cubikcentimeter mit der Menge HCl, in Centigramm ausgedrückt, welche 1 Cubikcentimeter der Chromatlösung entspricht, und dividirt dann mit der Anzahl in Arbeit genommener Cubikcentimeter des Mageninhaltes, in welchem Falle also $\frac{4 \cdot 0,405}{10} = 0,162\%$ HCl.

Die Anmerkungen gegen die Methode, welche vielleicht gemacht werden dürfen, sind wohl hauptsächlich folgende: Wenn man kohlen-sauren Baryt stark mit Kohle glüht, entsteht Aetzbaryt. Da der Mageninhalt natürlicher Weise immer organische Stoffe enthält, welche bei Erhitzung mit kohlen-saurem Baryt in intimer Mischung mit ihm eine Kohle geben, so könnte man sich leicht denken, dass aus dem Ueberschuss

des kohlen-sauren Baryts sich Aetz-baryt bilde, welcher später in's Wasser-extract übergeht, wodurch man zu hohe Werthe für die Salzsäure erhalten würde. Diese Gefahr ist jedoch ohne Bedeutung, wovon ich mich durch directe Versuche überzeugt habe: 10 cbcm. einer concentrirten Zuckerlösung wurden mit einer grossen Messerspitze Baryumcarbonat versetzt, zur Trockne eingedampft und geglüht, bis eine volle Weissheit der Asche sich einstellte, also während einer längeren Zeit und bei einer höheren Temperatur, als bei Salzsäurebestimmungen nöthig ist. Im Wasser-extracte war freilich Baryum anwesend, doch in keiner grösseren Menge, als dass 0,2 cbcm. der Chromatlösung hinlänglich waren, es auszufällen und die Endreaction hervorzurufen. 0,2 cbcm. der Chromatlösung entsprechen 0,008% HCl, welcher Werth, ob zu gross oder zu klein, bei einer Salzsäurebestimmung des Magen-inhaltes für den Arzt nichts zu bedeuten hat. Eine andere Fehlerquelle findet sich darin, dass der kohlen-saure Baryt in Wasser nicht ganz unlöslich ist; dieses hat aber gleichfalls nichts zu bedeuten, denn bei der Beurtheilung jener Fehlerquelle bei obigem Versuche war natürlicher Weise auch diese in Berechnung gezogen worden.

Bei der Prüfung von Seemann's Methode wurde gezeigt, welche störenden Einwirkungen der in dem Eiweisse sich vorfindende Schwefel und der in den Nucleinen vorhandene Phosphor ausüben können. Gegen meine Methode kann man solch einen Vorwurf nicht machen, weil sowohl der schwefelsaure als der phosphorsaure Baryt in Wasser unlöslich ist.

Dass das Baryum von doppeltchromsaurem Kali wirklich vollständig ausgefällt wird, ist daraus ersichtlich, dass nach Abfiltriren des ausgefallten chromsauren Baryts Schwefelsäure in dem Filtrate keine Trübung bewirkte.

Dass die Titrirung bei Tageslicht ausgeführt werden muss, will ich endlich bemerken.

Ich will nun die Resultate mittheilen, welche ich bei der Prüfung dieser Methode erhalten habe, und dabei werde ich die Werthe besonders angeben, die mit Silbernitrat,

und diejenigen, die mit Tetrapapier als Indicator erhalten worden sind. 10 ebcm. ist die Quantität, welche gemeinlich in Arbeit genommen worden ist.

Reine Salzsäurelösungen mit Silbernitrat als Indicator:

Salzsäure v. 0,05 % HCl; bei der Bestimmung wurden erhalten 0,06 % HCl.

»	»	0,1	»	»	»	»	»	»	0,104	»	»
»	»	0,182	»	»	»	»	»	»	0,186	»	»
»	»	0,216	»	»	»	»	»	»	0,213	»	»
»	»	0,365	»	»	»	»	»	»	0,360	»	»

Reine Salzsäurelösungen mit Tetrapapier als Indicator:

Salzsäure v. 0,045 % HCl; bei der Bestimmung wurden gefunden 0,046 % HCl.

»	»	0,091	»	»	»	»	»	»	0,093	»	»
»	»	0,182	»	»	»	»	»	»	0,184	»	»
»	»	0,365	»	»	»	»	»	»	0,368	»	»
»	»	0,416	»	»	»	»	»	»	0,418	»	»

Dass gleichzeitig anwesende Milchsäure nicht hinderlich ist, zeigen folgende Werthe:

Silbernitrat als Indicator:

Eine Lösung von 0,4 % La u. 0,108 % HCl; wurden gefunden 0,104 % HCl.

»	»	»	1	»	»	0,216	»	»	»	0,220	»
---	---	---	---	---	---	-------	---	---	---	-------	---

Tetrapapier als Indicator:

Eine Lösung von 0,4 % La u. 0,016 % HCl; wurden gefunden 0,018 % HCl.

»	»	»	0,4	»	»	0,032	»	»	»	0,032	»
»	»	»	0,4	»	»	0,064	»	»	»	0,062	»
»	»	»	0,4	»	»	0,128	»	»	»	0,130	»
»	»	»	0,4	»	»	0,256	»	»	»	0,256	»

Bei Anwendung der Methode mit reinen Milchsäurelösungen wurde bei Zusatz des ersten Tropfens Kaliumchromat die Endreaction erhalten.

Die Annahme, dass freie Milchsäure und anwesendes Kochsalz während der Operation sich mit einander so umsetzen, dass freie Salzsäure entsteht, liegt nicht so fern. Dieses geschieht jedoch nicht, denn wenn ich eine Milchsäure von 0,9 % mit Kochsalz zu 1 % versetzte und diese Mischung nach der Methode bearbeitete, rief der erste Tropfen Kaliumchromat die Endreaction hervor — kein Niederschlag entstand, nur eine sehr geringe Trübung.

Auch saure Phosphate können nicht hinderlich eingreifen, denn eine Mischung von Kochsalz, Milchsäure, Phos-

No. 2. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction und Reaction auf Milchsäure. Totalacidität 0,29%. Drei Bestimmungen wurden mit der Methode (Silbernitrat als Indicator) ausgeführt, welche die Werthe 0,130, 0,135 und 0,132% HCl gaben. Mit demselben Mageninhalte wurde mit der Cinchoninmethode von Cahn und v. Mering eine Bestimmung ausgeführt, welche 0,125% HCl gab.

No. 3. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction und Reaction auf Milchsäure. Drei Bestimmungen (Silbernitrat als Indicator) gaben respective 0,08, 0,072 und 0,076% HCl. Die Cinchoninmethode gab 0,066% HCl.

No. 4. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction. Zweifelhafte Reaction auf Milchsäure. Totalacidität 0,2%. Zwei Bestimmungen (Tetrapapier als Indicator) gaben respective 0,136 und 0,140%.

No. 5. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction und Reaction auf Milchsäure. Totalacidität 0,295%. Zwei Bestimmungen (Tetrapapier als Indicator) gaben 0,142 und 0,146% HCl.

No. 6. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction. Schwache Reaction auf Milchsäure. Totalacidität 0,189%. Zwei Bestimmungen (Tetrapapier als Indicator) gaben 0,160 und 0,168% HCl.

No. 7. Mageninhalte von saurer Reaction. Gab die Phloroglucinreaction nicht. Zweifelhafte Reaction mit Methylviolett; keine Reaction mit den übrigen Anilinfarbstoffen. Reaction auf Milchsäure. Totalacidität 0,14%. Zwei Bestimmungen nach meiner Methode gaben 0% HCl. Dieser Mageninhalte, welcher also keine freie Salzsäure enthielt, wurde mit Salzsäure bis auf 0,033% versetzt. Die Phloroglucinreaction gab nun gleichfalls negatives Resultat. Meine Methode (Tetrapapier als Indicator) gab 0,030% HCl.

Stockholm, im Mai 1888.