

Beiträge zur Methodik der quantitativen Salzsäurebestimmung im Mageninhalt.

Von

Dr. A. Kossler,

Assistenten des deutschen med.-chem. Institutes in Prag.

(Aus dem medicinisch-chemischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag.)
(Der Redaction zugegangen am 11. Juni 1892.)

Bei der Wichtigkeit, welche der Kenntniss des Gehaltes des Magensaftes an freier Salzsäure für die Beurtheilung der krankhaften Störungen der Magenfunction zukommt, ist es erklärlich, dass die Kliniker schon seit geraumer Zeit der quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Mageninhalt eine besondere Aufmerksamkeit zuwendeten und bestrebt waren, für diesen Zweck ein sicheres und leicht ausführbares Verfahren ausfindig zu machen.

Von den zahlreichen Methoden, welche diesen Bemühungen ihren Ursprung verdanken, können viele höchstens als approximative Schätzungen angesehen werden und nur einige wenige, die auf exacter chemischer Grundlage aufgebaut waren, vermochten das Vertrauen der Chemiker zu erwerben; unter den letzteren sind insbesondere die von Sjöqvist, Leo, Winter und Hoffmann empfohlenen Methoden anzuführen. Es schien eine jede derselben nach den von ihren Autoren ausgeführten Betrachtungen für die quantitative Bestimmung der physiologisch wirksamen Salzsäure wohl anwendbar. Doch ergaben einige in neuerer Zeit ausgeführte vergleichende Untersuchungen beträchtliche Abweichungen in den für den gleichen Mageninhalt nach verschiedenen Methoden gewonnenen Resultaten;

so fand K. Wagner¹⁾ bei der Untersuchung des Mageninhaltes von Menschen und Hunden nach der Methode von Sjöqvist erheblich weniger Salzsäure als nach der von Winter; auch A. Hoffmann²⁾ berichtet, bei einer grösseren Reihe von vergleichenden Untersuchungen nach Sjöqvist und seiner eigenen Methode zum Theil Differenzen erhalten zu haben, welche die Fehlergrenzen weit übertrafen.

Diese Angaben veranlassten mich, einige der gebräuchlichsten Methoden zur Bestimmung der physiologisch wirksamen Salzsäure einer genauen Nachprüfung zu unterwerfen, um diejenigen kennen zu lernen, welche ihrem Zwecke wirklich entsprechen, und zugleich eine Anschauung darüber zu gewinnen, wie die bei Untersuchung des natürlichen Magensaftes mittels verschiedener Methoden erhaltenen Unterschiede zu erklären seien.

Bevor ich zur Darstellung meiner eigenen Untersuchungen schreite, möchte ich den Standpunkt näher kennzeichnen, den man bei der vergleichenden Beurtheilung des Werthes und der Anwendbarkeit der einzelnen Methoden zur quantitativen Salzsäurebestimmung einzunehmen hat. Man muss streng unterscheiden, ob ein Verfahren die gesammte physiologisch wirksame Salzsäure zu bestimmen gestattet, oder ob man nach demselben nur die im chemischen Sinne wirklich freie Salzsäure aufzufinden vermag. Bekanntlich findet sich ja die Salzsäure in der Verdauungsflüssigkeit in zwei wesentlich verschiedenen Zuständen vor. Wenn man in einer gewissen Phase der Eiweissverdauung den Mageninhalt untersucht, so kann man neben unverändertem Eiweiss auch Acidalbumin und Albumosen in demselben nachweisen; es ist also nicht die gesammte bis dahin secernirte Salzsäure, so weit sie nicht zur Sättigung der mit den Speisen eingeführten, alkalisch reagirenden Salze verbraucht worden war, als freie, gänzlich ungebundene Säure in der Flüssigkeit vorhanden, sondern ein

¹⁾ K. E. Wagner, Arch. de Physiologie norm. et path., Bd. 23, S. 440. 1891, u. Wratsch, 1891, No. 7 (russisch). Im Wratsch die in den Arch. fehlende Tabelle.

²⁾ A. Hoffmann, Centralbl. f. klin. Med., Bd. 11, S. 521.

Theil befindet sich in Verbindung mit Acidalbumin und den bereits gebildeten Albumosen. Sind wir nun berechtigt, diesen Antheil der Salzsäure als physiologisch wirksam anzusehen, ihm bei Gegenwart von Pepsin proteolytische Wirkung zuzusprechen?

Salkowski¹⁾ hat in neuerer Zeit darauf hingewiesen, dass die Salzsäure durchaus nicht vollständig frei zu sein brauche, um ihre proteolytische Function bei der Verdauung entfalten zu können; seine Versuche haben gezeigt, dass bei Anstellung künstlicher Verdauungsversuche mit salzsauren Amidosäuren (Leucin, Alanin) gleichfalls Pepton gebildet wird, und bereits A. Dogiel²⁾ hat angegeben, dass sich nach Mittheilung von Prof. Huppert die an das Casein gebundene Salzsäure bei der Verdauung wie freie Salzsäure verhalte.

Dass auch die an Eiweiss gebundene Salzsäure ihre physiologische Wirksamkeit bei der Verdauung nicht einbüsst, lässt sich direct durch folgenden Versuch beweisen, den ich nach einer mir von Prof. Huppert gegebenen Anweisung ausgeführt habe.

Eine durch Einwirkung von überschüssiger Salzsäure auf Eiweiss hergestellte Acidalbuminlösung wurde so lange vorsichtig mit verdünnter Natronlauge versetzt, bis sich die erste schwache, auch bei längerem Schütteln nicht mehr verschwindende Trübung einstellte. Es enthielt dann die Lösung gewiss keine freie Säure mehr, da ja das nur in seiner Verbindung mit Säure lösliche Acidalbumin bereits auszufallen begann. Wenn man nun eine in dieser Weise vorgerichtete Acidalbuminlösung mit einer genügenden Menge neutralen und eiweissfreien Pepsins versetzt und durch einige Stunden bei Körpertemperatur digerirt, so kann man nach dieser Zeit mittels der bekannten Methoden (Hofmeister und Devoto) in der Flüssigkeit reichliche Mengen von Pepton nachweisen.

Dieser Versuch, auf welchen ich noch später zurückzukommen Gelegenheit haben werde, beweist, dass auch der

¹⁾ Salkowski u. Kumagawa, Virchow's Archiv, Bd. 122, S. 235, 1890; Salkowski, daselbst, Bd. 127, S. 501, 1892.

²⁾ A. Dogiel, diese Zeitschr., Bd. 9, S. 610, 1885.

an Eiweiss gebundenen Salzsäure physiologische Wirksamkeit zukommt. Man muss somit an eine Methode, mittels welcher man die gesammte physiologisch wirksame Salzsäure bestimmen will, die Anforderung stellen, dass sie nicht nur die Bestimmung der freien, sondern auch die der an Eiweiss gebundenen Salzsäure möglich mache.

Die folgenden Versuche sollen zeigen, in wie weit die einzelnen in den Bereich meiner Untersuchungen einbezogenen Methoden dieser Bedingung entsprechen.

Die Methode von A. Hoffmann¹⁾.

Das Princip, welches Hoffmann bei der Ausarbeitung seiner Methode benützte, ist folgendes. Rohrzucker wird bekanntlich in wässriger Lösung durch Säuren invertirt, wobei das optische Drehungsvermögen der Lösung einer Aenderung unterliegt. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Inversion erfolgt, ist, abgesehen von der Concentration der Zuckerlösung, der Dauer der Einwirkung und der Höhe der Temperatur, einerseits abhängig von der Menge der angewendeten Säure, andererseits von der relativen Affinität derselben. Da nun nach Ostwald die Acidität der im Mageninhalt eventuell vorkommenden organischen Säuren gegenüber der Salzsäure eine verschwindend geringe ist, so kann man die von einem Magensaft bewirkte Inversion einer Rohrzuckerlösung auf die in demselben vorhandene Salzsäure allein beziehen, ohne einen erheblichen Fehler zu begehen.

Die Inversion findet darin ihren Ausdruck, dass die Rechtsdrehung des Rohrzuckers zunächst abnimmt, weil der entstandene Invertzucker links dreht, und dass zuletzt nur Linksdrehung beobachtet wird, wenn der Invertzucker vorherrscht oder allein vorhanden ist. Der Grad der jeweiligen Inversion lässt sich leicht und sehr genau mit Hilfe eines empfindlichen Polarimeters messen, und durch Bestimmung der in derselben Rohrzuckerlösung durch eine bekannte Menge Salzsäure bei gleicher Versuchsdauer hervorgebrachten Inversion

¹⁾ A. Hoffmann, Centralbl. f. klin. Med., 1889, No. 46.

gewinnt man alle nöthigen Daten, um die im untersuchten Mageninhalt vorhandene Salzsäuremenge berechnen zu können.

Später hat Hoffmann¹⁾ unter Beibehaltung des Principis seine Methode insofern vereinfacht, als er derselben statt der Inversion des Rohrzuckers die Spaltung des Methylacetats in Methylalkohol und Essigsäure zu Grunde legte, wobei die Menge des einen der entstandenen Spaltungsproducte, der Essigsäure, durch Titration bestimmt werden kann.

Nach meinen eigenen Erfahrungen erhält man nach dem Verfahren von Hoffmann dort, wo es sich nur um die Bestimmung freier Salzsäure handelt, wenn sich dieselbe z. B. in wässriger Lösung befindet, sehr genaue Resultate. Sobald man aber mit Gemengen arbeitet, denen salzfreies Albumin oder (Witte'sches) Pepton, welches keine salzsäurebindenden anorganischen Salze enthielt, zugesetzt worden war, so wird ein geringerer oder grösserer Antheil der Salzsäure verdeckt; dieser Antheil übt keine katalytische Wirkung auf den Rohrzucker oder das Methylacetat mehr aus und entzieht sich in Folge dessen der Bestimmung. Ich will einige Versuche mittheilen, welche dieses Verhalten darthun sollen. Bezüglich der Anordnung und Ausführung meiner Versuche sei Folgendes bemerkt.

Bei den Versuchen mit Rohrzucker wurde so vorgegangen, dass die Proben möglichst gleichzeitig zubereitet, dann sofort in ein Wasserbad von constanter Temperatur (40° C.) gebracht und durch einige Stunden in demselben belassen wurden. Wenn der Versuch abgebrochen werden sollte, wurden schnell alle Proben, um ein Fortschreiten der Reaction zu verhindern, mit Calciumcarbonat in geringem Ueberschuss versetzt und filtrirt. Die polarimetrische Untersuchung der Filtrate wurde mit Hilfe eines Lippich'schen Halbschattenapparates von Rothe ausgeführt, welcher noch 0,005° abzulesen gestattete.

In den Versuchen mit Methylalkohol verwendete ich von Kahlbaum bezogenen Ester, welcher zunächst durch Natronhydrat von theilweiser Zersetzung stammender Säure befreit, dann durch CaCl₂ entwässert und schliesslich durch Destillation rein gewonnen worden war. Die Titration wurde mit Barytwasser und einer empfindlichen Lackmuslösung als Indicator ausgeführt.

¹⁾ A. Hoffmann, Verhandlungen des X. internationalen medic. Congresses in Berlin, Bd. II, 5. Abth., Innere Medicin, S. 201.

Versuch mit Albumin und Rohrzucker.

Die verwendete Salzsäure enthielt in 10 ccm. 0,1 gr. HCl, die Albuminlösung in 30 ccm. 0,5 gr. aschearmes Albumin. Drehung der Rohrzuckerlösung in fünffacher Verdünnung: $\alpha_D = 1,964^\circ$.

Sämmtliche angeführten Zahlen sind Mittel aus gut übereinstimmenden Doppelbestimmungen. Versuchsdauer: 4 Stunden. Die Versuchsflüssigkeiten enthielten in 100 ccm. 0,2 gr. HCl.

	am Ende des Versuchs:
1. 10 ccm. Zuckerlösung + 10 ccm. HCl + 30 ccm. H ₂ O	$\alpha_D = 0,589^\circ$
2. 10 ccm. Zuckerlösung + 10 ccm. HCl + 30 ccm. Albuminlösung.	$\alpha_D = 0,758^\circ$
3. 30 ccm. Albuminlösung + 10 ccm. HCl + 10 ccm. H ₂ O	$\alpha_D = -0,2195^\circ$
	} 0,9775°

Die neben Zucker und Salzsäure noch Albumin enthaltende Lösung (No. 2) zeigte am Ende des Versuchs eine Rechtsdrehung von $0,758^\circ$; auf das noch in Lösung befindliche Albumin allein (das Acidalbumin war in beiden Proben durch das CaCO₃ gefällt) kam davon, nach No. 3, eine Linksdrehung von $0,2195^\circ$, um welche die Rechtsdrehung von No. 2 vermindert war, wenn dort (in No. 2) die Rechtsdrehung des Zuckers allein zum Ausdruck gekommen wäre. Die durch den Zucker allein bewirkte Drehung in No. 2 erfährt man also, wenn man die Linksdrehung der Albuminlösung (No. 3) als positive Grösse der beobachteten Drehung in No. 2 hinzudaddirt. Man erhält dann $0,9775^\circ$, das heisst also, so stark hätte das Gemisch von rückständigem Rohrzucker und neu gebildetem Invertzucker gedreht, wenn die Flüssigkeit eiweissfrei untersucht worden wäre.

In der albuminhaltigen Lösung ist also die Drehung grösser, die Inversion bei gleichem Salzsäurezusatz weniger weit vorgeschritten als in der reinen Rohrzuckerlösung. Offenbar hat das seinen Grund darin, dass sich der an das Albumin gebundene Antheil Salzsäure an der Inversion entweder gar nicht oder doch in viel geringerem Grade betheiligt hat.

Versuch mit Pepton und Rohrzucker.

Eine Lösung von ca. 8 gr. Witte'schem Pepton¹⁾ in 100 cbcm. einer 1% Salzsäure.

Drehung der Rohrzuckerlösung in fünffacher Verdünnung:
 $\alpha_D = 1,98^\circ$. Versuchsdauer: $3\frac{1}{2}$ Stunden.

- | | | |
|---|---------------------------|----------|
| 1. 10 cbcm. Zuckerlösung + 10 cbcm. HCl (1%)
+ 30 cbcm. H ₂ O | $\alpha_D = 0,762^\circ$ | |
| 2. 10 cbcm. Zuckerlösung + 10 cbcm. Pepton-
lösung + 30 cbcm. H ₂ O | $\alpha_D = 0,331^\circ$ | } 1,328° |
| 3. 10 cbcm. Peptonlösung + 40 cbcm. H ₂ O | $\alpha_D = -0,997^\circ$ | |

Auch hier ist wiederum die Inversion des Rohrzuckers in der Probe mit Pepton eine geringere geblieben, als in der Controllprobe mit der gleichen Menge Salzsäure.

Versuch mit Pepton und Methylacetat.

5 gr. Witte'sches Pepton gelöst mittelst 62,5 cbcm. HCl (1%) zu 100 cbcm.

Das Methylacetat wurde in fünffacher Verdünnung angewandt. Das Methylacetat wurde abgemessen und sein Gewicht unter Berücksichtigung der Temperatur nach den von Elsässer²⁾ gegebenen Daten berechnet.

Die Proben blieben durch 6 Stunden im Wasserbad von 35° C., dann wurden zweimal je 10 cbcm. einer jeden Probe titirt und aus der gefundenen Menge Essigsäure die Menge des zersetzten Methylacetats berechnet.

Menge des nach
beendigtem Ver-
such zersetzten
Methylacetats:

- | | |
|---|-----------|
| 1. 25 cbcm. HCl (1%), 65 cbcm. H ₂ O, 10 cbcm. Ester | 0,608 gr. |
| 2. 40 cbcm. Peptonlösung (= 0,25 gr. HCl), 50 cbcm. H ₂ O,
10 cbcm. Ester | 0,428 gr. |

So wie die Inversion des Rohrzuckers ist auch die Spaltung des Methylacetats durch Säure bei Gegenwart von Pepton eine geringere, als der Säuremenge entspricht.

¹⁾ Das Witte'sche Pepton, obwohl nicht aschefrei (chlorhaltig), enthielt keine in's Gewicht fallende Menge von säurebindenden anorganischen Salzen; ich konnte mich hiervon durch Bestimmungen nach Sjöqvist, in welchen dem Pepton zugesetzte Salzsäure vollständig wiedergefunden wurde, überzeugen.

²⁾ E. Elsässer, Annalen der Chemie, Bd. 218, S. 312.

Zur Entscheidung der Frage, ob die an Eiweiss gebundene Salzsäure ihre Einwirkung auf Rohrzucker oder Methylacetat völlig eingebüsst hat und das Zersetzungsvermögen somit nur der völlig freien Säure zukommt, oder ob die Zersetzung des Rohrzuckers nur viel langsamer verläuft und dadurch der Ausfall in der Grösse der Inversion durch Salzsäure bei Gegenwart von Eiweiss hervorgebracht wird, wurde der folgende Versuch unternommen, welcher zugleich zeigen sollte, dass sich der Begriff der freien Salzsäure durchaus nicht mit dem der physiologisch wirksamen, wie Hoffmann annimmt, deckt¹⁾.

116 ccm. einer 4,35procentigen Lösung von asche-freiem Albumin wurden auf 321 ccm. verdünnt und mit 31,9 ccm. verdünnter Salzsäure versetzt, welche in 3 ccm. genau 0,1 gr. HCl enthielt. Die Mischung enthielt dann 0,3% HCl und ausserdem in 70 ccm. 1 gr. Eiweiss; zur Bildung von Acidalbumin wurde dieselbe hierauf durch 15 Stunden bei 40° C. digerirt. Sodann wurde in einer Probe ermittelt, welche Menge Natronhydrat zugesetzt werden musste, um die erste bleibende Trübung zu bewirken (s. o. S. 93). Hierzu waren für 10 ccm. Acidalbuminlösung 2,25 ccm. einer Natronlauge nöthig, von welcher 9 ccm. genau 0,1 gr. HCl entsprachen, für 70 ccm. Eiweisslösung somit 15,8 ccm. Natronlauge; es betrug also die Menge der in 70 ccm. Eiweisslösung an Acidalbumin gebundenen Säure 0,035 gr.

Zur Prüfung der Inversion wurden die in folgender Tabelle zusammengesetzten Proben angesetzt, nach sieben-

¹⁾ Centralblatt f. kl. Med., Bd. 11, S. 521. Hoffmann sagt daselbst: «Es ist schon hinreichend hervorgehoben, dass sich die HCl im Mageninhalt in zwei wesentlich verschiedenen Zuständen finden kann, ein Theil ist ganz frei und physiologisch wirksam, er wirkt auf die bekannten Farbstoffe, als deren Prototyp man das Tropaeolin OO betrachten kann. Der andere Theil ist durch schwache Basen (Eiweiss?) gebunden, er reagirt nicht auf Tropaeolin, wohl aber noch auf Lackmus und Phenolphthalein, er ist physiologisch nicht wirksam. . . . Die Polarisation bestimmt nur die erstere, die physiologisch wirksame.»

stündiger Versuchsdauer mit CaCO_3 neutralisirt und ihr optisches Drehungsvermögen bestimmt:

	nach beendigtem Versuch:
1. 70 cbcm. Acidalbuminlösung + 15,8 cbcm. NaOH + 14,2 cbcm. Zuckerlösung . . .	$\alpha_D = 2,992^\circ$
2. 20 cbcm. Acidalbuminlösung + 4,5 cbcm. NaOH + 4,1 cbcm. H_2O	$\alpha_D = -0,1487^\circ$
3. 14,2 cbcm. Zuckerlösung + 3,5 cbcm. HCl (1%) + 82,5 cbcm. H_2O	$\alpha_D = 2,379^\circ$

} 3,1407°

Alle Lösungen enthielten gleich viel HCl an Acidalbumin gebunden (1 und 2) oder frei (3), nämlich 0,035 gr. in 100 cbcm.

Die zur Prüfung verwendete Zuckerlösung zeigte in den Versuchen entsprechenden Verdünnung: $\alpha_D = 3,12^\circ$; wenn wir zu der in Probe 1 gefundenen Drehung der Polarisations-ebene jenen sich aus Probe 2 ergebenden Werth hinzufügen, um welchen dieselbe in Folge der Linksdrehung des Eiweisses zu gering gefunden wurde, so erhalten wir als wirkliche Rechtsdrehung der Probe 1 $\alpha_D = 3,14^\circ$, also eine Zahl, welche mit der für die verwendete Zuckerlösung ermittelten Drehung so gut wie identisch ist. Es hat somit gar keine Einwirkung von Seite der im Acidalbumin gebundenen Salzsäure auf den Rohrzucker stattgefunden, die dem Acidalbumin äquivalente Menge freier Säure hingegen hat (in Probe 3) eine bedeutende Abnahme der Rechtsdrehung durch Inversion des Rohrzuckers hervorgebracht.

Ausserdem wurden mit der gleichen Acidalbuminlösung zwei Verdauungsversuche in folgender Weise unternommen: 70 cbcm. Acidalbuminlösung wurden, wie oben, mit 15,8 cbcm. NaOH versetzt, 1 cbcm. einer kräftigen, neutralen und eiweissfreien Pepsinlösung hinzugefügt und das Volumen der Flüssigkeit auf 100 cbcm. gebracht. Beide Proben wurden durch 30 Stunden bei 40°C . der Verdauung überlassen. Es liessen sich nach dieser Zeit in der einen Probe durch die Methode von Devoto reichliche Mengen von Pepton nachweisen. In der anderen Probe wurde das Eiweiss nach Hofmeister gefällt, das Volumen der Flüssigkeit sammt Niederschlag auf 250 cbcm. aufgefüllt, vom Filtrat 200 cbcm. abgemessen und bis auf 40 cbcm. eingedampft; die gewonnene eiweissfreie Lösung

zeigte die beträchtliche Linksdrehung von $2 \alpha_D = -0,220^\circ$, und gab eine ausserordentlich deutliche Biuretreaction.

Eine ebensolche Versuchsreihe mit Verwendung von Methylacetat statt Rohrzucker führte zu dem gleichen Resultat; auch das Methylacetat erfährt durch Acidalbumin keine Veränderung.

Die letztangeführten Versuche zeigen, dass die an Acidalbumin gebundene Salzsäure, deren physiologische Wirksamkeit durch die bei Zusatz von Pepsin eintretende Peptonisation ausser allem Zweifel gestellt ist, keine Spaltung des Rohrzuckers und des Methylacetats hervorzurufen vermag und sich somit bei dem Verfahren nach Hoffmann der Entdeckung und Bestimmung entzieht.

Hoffmann spricht sich dahin aus¹⁾, dass sich die nach seiner Methode gefundenen Zahlen «lediglich auf freie» Salzsäure beziehen. Ich kann diese Angabe insofern bestätigen, als auch meine Versuche ergeben haben, dass man nach seiner Methode nur die freie Salzsäure findet, und ich möchte ihre Anwendung dort, wo es sich um die Bestimmung dieser handelt, wegen ihrer Exactheit und leichten Ausführbarkeit angelegentlichst empfehlen. Hingegen kann ich Hoffmann nicht beistimmen, wenn er erklärt, dass die nach seinem Verfahren gewonnenen Werthe «das wahre Maass der physiologischen Wirksamkeit darstellen», da ja ein Theil der physiologisch wirksamen Salzsäure, die an Eiweiss gebundene, gänzlich der Bestimmung entgeht.

Die Methode von Leo.

Leo²⁾ ging bei der Wahl seiner Methode, welche die Bestimmung der freien Säure neben dem zweifach sauren Phosphat zum Zwecke hat, von folgender Voraussetzung aus. Freie Säure wird schon in der Kälte völlig durch Calciumcarbonat neutralisirt, während Lösungen von zweifach saurem

¹⁾ Centralbl. f. klin. Med., Bd. 11, S. 521.

²⁾ H. Leo, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1889. No. 26, S. 481, und Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, S. 114.

Phosphat das Calciumcarbonat nicht zersetzen. Es tritt also bei der Behandlung einer freie Säure und zweifach saures Phosphat enthaltenden Flüssigkeit mit Calciumcarbonat ein Aciditätsverlust ein, welcher der Menge der vorhandenen freien Säure entspricht. Da jedoch während der Reaction Chlorcalcium entsteht; und die gleiche Quantität von zweifach saurem Phosphat bei Gegenwart einer genügenden Menge Chlorcalcium doppelt so viel Lauge zur Neutralisation braucht, als bei Abwesenheit von Chlorcalcium (in Folge der Bildung von normalem Calciumphosphat), so sind sämtliche acidimetrische Titrations unter Zusatz von überschüssigem Chlorcalcium auszuführen.

Gegen die Giltigkeit der Grundlage dieser Methode haben jedoch A. Hoffmann und Julius Wagner¹⁾ gewichtige Einwände erhoben, indem sie die von Leo angenommene Voraussetzung, dass CaCO_3 und zweifach saures Phosphat nicht auf einander einwirken, bestritten und durch Versuche zeigten, dass eine solche Einwirkung thatsächlich stattfindet. Wagner konnte sogar in einem Falle bei der Behandlung einer Lösung von zweifach saurem Phosphat mit CaCO_3 einen Aciditätsverlust von über 30% constatiren, wobei allerdings zu bemerken ist, dass er sich zur Entfernung der CO_2 des Kochens bediente, was Leo selbst als unstatthaft bezeichnet hatte²⁾.

Aber auch in einer späteren Arbeit findet Wagner³⁾ seine Einwände gegen die Leo'sche Methode selbst dann als zu Recht bestehend, wenn man streng nach der von Leo in seinem Lehrbuche gegebenen Vorschrift arbeitet; die hierbei gefundenen Fehler sind, wenn sie auch die Höhe des in der ersten Arbeit angeführten Verlustes nicht mehr erreichen, noch immer sehr bedeutend (bis zu 17,8%).

Wenn man somit die Grundlage der Leo'schen Methode nicht für alle Fälle als streng richtig ansehen kann, so lässt

1) A. Hoffmann u. J. Wagner, Centralbl. f. klin. Med., 1890, No. 40.

2) Leo, Diagnostik, S. 116, Fussnote.

3) Jul. Wagner, Pflüger's Archiv, Bd. 50, S. 375.

sich daraus nicht unmittelbar ihre Anwendbarkeit für physiologische Flüssigkeiten, die ja nur geringe Mengen der reagirenden Substanzen enthalten, bestreiten, wie schon Leo¹⁾ hervorgehoben hat. Die Phosphatlösungen, mit denen Wagner arbeitete, waren relativ concentrirte, — die verdünnteste seiner Lösungen enthält ein Gramm-Molekül KH_2PO_4 in 10 Litern, i. e. 1,36% KH_2PO_4 . Es ist fraglich, ob der Gehalt des Magensaftes an Phosphat jemals diese Höhe erreicht; wenigstens fand Rosenheim²⁾, welcher einige hierauf bezügliche Analysen ausführte, in den untersuchten Verdauungsflüssigkeiten bei Weitem geringere Mengen Phosphorsäure, im Maximum 0,94 gr. P_2O_5 im Liter, oder auf KH_2PO_4 umgerechnet 0,18%.

Ich trachtete bei meinen Untersuchungen über die Anwendbarkeit der Leo'schen Methode möglichst den physiologischen Bedingungen nahe zu kommen und theile in nachstehender Tabelle die Resultate mit, welche bei der Analyse von Lösungen bekannter Zusammensetzung nach dieser Methode gewonnen wurden.

Bezüglich der benützten Reagentien sei Folgendes bemerkt: Das zu den Versuchen verwendete zweifach saure Kaliumphosphat wurde aus käuflichem durch Hinzufügen von Phosphorsäure und wiederholtes Umkrystallisiren rein gewonnen, es war frei von Chlor und Erdalkalimetallen; der Wasserverlust des bei 100° getrockneten Salzes beim Schmelzen betrug 13,19% (ber. 13,24%). Die Chlorcalciumlösung und das Calciumcarbonat waren vollkommen neutral. Zur Titration wurde aus metallischem Natrium bereitete Natronlauge verwendet von folgendem Titer: 13,8 ccm. $\text{NaOH} = 0,1$ gr. HCl (Phenolphthalein). Im Uebrigen wurden die Versuche genau nach der von Leo gegebenen Vorschrift und zwar stets doppelt ausgeführt. Die in Columne 4 der Tabelle angeführten Zahlen sind Mittel solcher Doppelbestimmungen, welche bei genauer Arbeit stets gut mit einander übereinstimmen, ja zumeist identisch ausfallen.

1) Leo u. Friedheim, Pflüger's Archiv, Bd. 48, S. 614.

2) Rosenheim, Deutsche med. Wochenschr., 1891, No. 49, S. 1323.

	Die Lösung enthielt in 100 ccm.:			Differenz in der Acidität vor und nach der Behandlung mit CaCO ₃ aus- gedrückt in ccm. NaOH (13,8 ccm. = 0,1 gr. HCl.	Daraus berechnete ‰ HCl.	Fehler in ‰ der an- gewendeten HCl- Menge.
	gr. KH ₂ PO ₄ .	gr. HCl.	gr. Pepton.			
1	0,1	0,1	—	14,125	0,1024	+ 2,4 ‰
2	0,1	0,2	—	28,125	0,2038	+ 1,9 ‰
3	0,1	0,25	—	35,375	0,2563	+ 2,45 ‰
4	0,2	0,1	—	14,5	0,1051	+ 5,1 ‰
5	0,2	0,2	—	28,25	0,2047	+ 2,35 ‰
6	0,3	0,1	—	14,75	0,1069	+ 6,9 ‰
7	0,3	0,25	—	35,625	0,2581	+ 3,24 ‰
8	0,1	0,25	1,0	34,0	0,2464	- 1,44 ‰
9	0,1	0,25	0,5	34,75	0,2518	+ 0,72 ‰
10	0,1	0,25	1,5	33,25	0,2409	- 3,64 ‰
11	0,1	0,3	0,8	41,25	0,2989	- 0,36 ‰
12	0,1	0,3	1,6	40,75	0,2953	- 1,57 ‰
13	—	0,75	4,0	103,0	0,7464	- 0,48 ‰

Wie man aus dieser Versuchsreihe ersieht, lassen sich mit Hilfe der Leo'schen Methode zwar nicht absolut richtige Zahlen erhalten, doch übersteigen die Fehler nicht einige wenige Procente, und nur da, wo die Menge des Phosphats im Verhältniss zu der der Säure eine etwas grössere ist, wird der Fehler etwas erheblicher (Versuch 6). Bei Anwesenheit von Pepton in der Lösung fällt die Salzsäurebestimmung etwas zu niedrig aus, weil sich in der Kälte und bei der kurzen Dauer der Einwirkung das salzsaure Pepton mit dem kohlen-sauren Kalk nicht vollständig umsetzt. Ich glaube daher, dass die Methode dem praktischen Bedürfnisse des Klinikers sehr wohl entspricht, um so mehr, als der Gehalt des Magen-saftes an Phosphat die in diesen Versuchen eingehaltenen Grenzen kaum jemals übersteigen dürfte. Für die Beurtheilung der Functionstüchtigkeit eines Mageninhaltes ist es gewiss ganz gleichgiltig, ob man in demselben z. B. 2,0 oder 2,04 pro mille Salzsäure findet.

Nicht überflüssig scheint es, hervorzuheben, dass die Leo'sche Methode den wesentlichen Vortheil bietet, dass nach derselben nicht nur die freie, sondern auch die an

Eiweiss gebundene Salzsäure bestimmt wird, indem sich ja das Acidalbumin, wie auch das salzsaure Pepton mit dem kohlsauren Kalk bis auf einen minimalen Rest umsetzen. Man ist also in der Lage, mittels des Verfahrens von Leo die gesammte physiologisch wirksame Salzsäuremenge zu ermitteln.

Bezüglich der Verwerthbarkeit des Resultates ist noch auf einen zweiten Punkt hinzuweisen. Die gewonnenen Zahlen lassen sich nur dann ohne Weiteres als Salzsäure in Rechnung bringen, wenn der untersuchte Mageninhalt keine anderen freien Säuren, also insbesondere flüchtige Fettsäuren und Milchsäure, enthält; in letzterem Falle sind dieselben gesondert zu bestimmen und ihre Acidität von der für sämtliche freien Säuren ermittelten abzuziehen. Leo¹⁾ verfährt hierbei in der Weise, dass er die Entfernung der flüchtigen Fettsäuren durch Kochen bewerkstelligt und die Milchsäure durch Schütteln mit Aether extrahirt. Es ist fraglich, ob die Entfernung der flüchtigen Fettsäuren durch Wegkochen vollständig gelingt²⁾.

Deshalb ist es rathsamer, die flüchtigen Fettsäuren gleichfalls mit Aether zu extrahiren; allerdings erfährt man dann nur die Summe sämtlicher vorhandenen organischen Säuren.

Ich habe mich bei meinen Versuchen, um das lästige und mit viel Aufwand an Zeit und Aether verbundene Ausschütteln zu umgehen, zur Extraction des von Schwarz³⁾ angegebenen Extractionsapparates bedient. Die Extraction mittels des genannten Apparates bietet den Vortheil, dass sie, wenn einmal in Gang gesetzt, keine Arbeit und besondere Aufsicht mehr erfordert; sie geht ziemlich rasch vor sich und ist eine sehr vollständige, der Aetherverbrauch überdies ein geringer. Selbst grössere Mengen Milchsäure (0,4 gr.) gehen bei 18- bis 20-

¹⁾ H. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, 1890, S. 114.

²⁾ Ein Verlust an Salzsäure beim Kochen der Flüssigkeit ist weniger zu fürchten, da diese bei dem hohen Verdünnungsgrade nicht flüchtig ist.

³⁾ Solche Apparate in vereinfachter Construction sind abgebildet bei Drechsel, Anleitung zur Darstellung physiologisch-chemischer Präparate, S. 30, und bei Röhmman, Anleitung zum chem. Arbeiten, S. 69.

stündiger Dauer der Extraction vollständig in den Aether über; die vollständige Entfernung gleicher Mengen von Essigsäure erfolgt noch viel rascher ($4\frac{1}{2}$ St.). Handelt es sich um die Entfernung letzterer, oder flüchtiger Säuren überhaupt, so muss natürlich die Vorlage mit etwas Natronlauge beschickt werden; leider lässt sich die vorgelegte Lauge nicht zur Bestimmung der von derselben aufgenommenen Säuremenge verwenden, da beim Erhitzen der Natronlauge mit Aether allein die Alkaleszenz der Lauge einer fortwährenden Abnahme unterliegt¹⁾, es muss daher die Menge der ätherlöslichen Säuren aus dem Aciditätsverluste der extrahirten Flüssigkeit bestimmt werden. Wie ich mich durch eigens darauf gerichtete Versuche überzeugen konnte, ist diese Art der Extraction, obwohl der Aether beim Durchstreichen der Flüssigkeit Wasser aufnimmt, durchaus mit keinem Verlust an Salzsäure verbunden; der Chlorgehalt der vorgelegten Lauge erfährt selbst bei 24stündiger Extraction einer Verdauungssalzsäure keine Zunahme.

Die Methode von Winter.

Winter²⁾ wendet zur Analyse des Mageninhaltes folgendes Verfahren an. Es werden drei Proben des zu untersuchenden Mageninhaltes in Arbeit genommen. Die erste wird mit chlorfreier Soda im Ueberschuss versetzt, zur Trockene verdampft, verkohlt und ihr Chlorgehalt durch Titration mit Silbernitrat ermittelt; die zweite Probe wird im Wasserbad zur Trockene verdunstet, dann noch eine Stunde lang auf 100° erhitzt, hierauf mit überschüssiger Soda versetzt und wie die erste weiter behandelt. Die Differenz im Chlorgehalt beider Proben ergibt die Menge der freien Salzsäure. Die

¹⁾ Die Flüssigkeit in der Vorlage färbt sich dabei gelb bis braun. Die Erscheinung hängt wohl mit der Gegenwart von Vinylalkohol im Aether ab, der nach Poleck u. Thümmel (Ber. d. chem. Ges., Bd. 22, S. 2863) ein constanter Bestandtheil des käuflichen Aethers ist.

²⁾ G. Hayem et E. Winter, Bulletin médical, No. 95, 1889, et Nos. 8 et 54, 1890. — Hayem et Winter, Du chimisme stomacal, Paris, G. Masson, 1891, p. 72.

dritte Portion wird ohne Zusatz verascht und auch hier wiederum die Chlormenge bestimmt. Der Chlorgehalt der Probe 2 weniger dem Chlorgehalt der Probe 3 ergibt die Menge der an organische Substanzen und an Ammoniak gebundenen Salzsäure.

Die gesammte aus Probe 1 ermittelte Chlormenge weniger dem an anorganische Basen gebundenen Chlor, dessen Quantität in Probe 3 bestimmt wird, würde somit als Maass der physiologisch wirksamen Salzsäure anzusehen sein, doch hebt Winter selbst hervor, dass in dieser Differenz das Chlor des eventuell vorhandenen Chlorammoniums mit inbegriffen ist. Es müsste folglich, falls Chlorammonium gegenwärtig ist, der Werth für die physiologisch wirksame Salzsäure nach dieser Methode zu hoch gefunden werden. Allein das Vorkommen von Chlorammonium im Mageninhalt scheint nach den bisher darüber vorliegenden Angaben ein sehr seltenes zu sein. Wenigstens fand Leo¹⁾ in der grossen Mehrzahl der darauf untersuchten Fälle keine Spur von Ammoniak im Mageninhalt, und nur in einigen Fällen geringe, kaum in's Gewicht fallende Quantitäten. Auch die C. Schmidt'schen Analysen²⁾ von Hundemagensaft ergaben nur einen sehr geringen Procentgehalt an Chlorammonium. Es konnte demnach diese Fehlerquelle der Winter'schen Methode für die meisten Bestimmungen nicht in Betracht kommen.

Die auffällig grossen Differenzen, welche K. Wagner³⁾ bei vergleichenden Bestimmungen nach Sjöqvist und Winter zu Ungunsten der ersteren Methode erhielt und die ich nicht allein auf die bei der Bestimmung nach Sjöqvist stattfindenden Verluste (siehe weiter unten) beziehen zu können glaubte, sowie eigene Untersuchungen, wobei ich in Parallelversuchen nach der Winter'schen Methode höhere Werthe erhielt, als nach der von Leo, haben mich veranlasst, auch

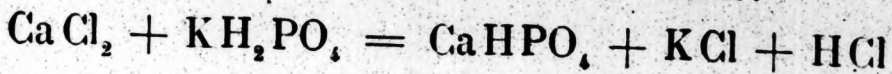
¹⁾ H. Leo, Deutsche med. Wochenschrift, No. 41, 1891.

²⁾ Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852, S. 46.

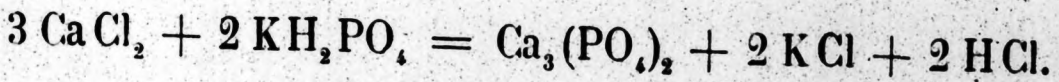
³⁾ K. E. Wagner, Archives de Physiol. u. Wratsch, a. a. O.

bei dem Verfahren von Winter nach Fehlerquellen zu forschen. Ich glaube thatsächlich, eine solche in folgendem Verhalten gefunden zu haben.

Wenn man eine Chlorcalciumlösung mit zweifach saurem Phosphat versetzt und erhitzt, so entsteht bekanntlich allmählig ein Niederschlag von einfach saurem oder normalem Calciumphosphat, dessen Auftreten durch die in folgenden Formeln ausgedrückte Umsetzung erklärt werden kann:



und



Dampft man die Flüssigkeit bis zur Trockene ein, so hat die bei dieser Umsetzung frei werdende Salzsäure Gelegenheit, sich zu verflüchtigen und man muss dann im Rückstande weit weniger Chlor finden, als der ursprünglichen Zusammensetzung der Flüssigkeit entspricht. Dass dies thatsächlich der Fall ist, zeigen folgende Versuche; die Chlorbestimmungen wurden nach der Methode von Volhard ausgeführt.

		Ursprünglicher Chlorgehalt als ClNa.	Nach dem Eindampfen bezw. Veraschen NaCl gefunden.
1	5 ccm. CaCl ₂ -Lös. entspr. 142 mgr. NaCl 0,1 gr. KH ₂ PO ₄	142 mgr.	90,0 mgr.
2	5,2 ccm. CaCl ₂ -Lös. entspr. 147,7 mgr. NaCl 0,1 gr. KH ₂ PO ₄	147,7 mgr.	90,0 mgr.
3	5 ccm. CaCl ₂ -Lös. entspr. 142,0 mgr. NaCl 0,1438 gr. Pepton ¹⁾ enthaltend 5,75 » » 0,1 gr. KH ₂ PO ₄	147,75 mgr.	96,0 mgr.
4	5 ccm. CaCl ₂ -Lös. entspr. 142,0 mgr. NaCl 0,2154 gr. Pepton enthaltend 8,6 » » 0,1 gr. KH ₂ PO ₄	150,6 mgr.	110,0 mgr.

¹⁾ Das verwendete Pepton war chlorhaltig; zwei Chlorbestimmungen ergaben 4,04 und 4,02% ClNa.

Der gleiche Vorgang muss sich beim Eindampfen und Veraschen des Mageninhaltes abspielen, sobald derselbe zweifach saures Phosphat und zugleich Erdkalichloride enthält; dies ist aber stets der Fall, insbesondere dann, wenn der Untersuchung die Aufnahme einer an den genannten Bestandtheilen reichen Nahrung voranging, so nach der Verabreichung von Weissbrod (Ewald'sches Probefrühstück), dessen Asche viel Kalk und Phosphorsäure enthält, Milch, Fleisch etc. Es wird dann der Chlorgehalt der ohne Zusatz veraschten Probe des Magensaftes zu gering gefunden¹⁾, und es müssen folglich die durch Subtraction ermittelten Werthe für die an Eiweiss gebundene Salzsäure zu hoch ausfallen.

Von anderer Seite [Bondzinski; Mizerski u. Nencki²⁾] wurde darauf aufmerksam gemacht, dass auch die beim Veraschen von Eiweiss auftretende Schwefelsäure einen Verlust an Salzsäure bedingen kann. Nimmt man an, dass die Probestlüssigkeit 1 gr. Eiweiss mit 1% Schwefel enthalten habe, so würde der Verlust an Salzsäure im Maximum 22,5 mgr. betragen.

Auch die Bestimmung der freien Säure nach der Winter'schen Methode ist keine verlässliche; dieselbe soll, wie schon erwähnt, aus der Differenz im Chlorgehalt vor und nach dem Eindampfen des Mageninhaltes zur Trockene und längerem Erhitzen auf 100° berechnet werden. Allein es scheint, dass das Vertreiben der freien Salzsäure durch Abdampfen nur höchst unvollständig gelingt, wenigstens sind die nach Winter für freie Salzsäure gewonnenen Zahlen erheblich kleiner, wie ich mich durch einige Versuche überzeugt habe, als die mittels der Hoffmann'schen Methode gefundenen, welch' letztere jedenfalls als die richtigen anzusehen sind.

¹⁾ Ich erinnere hier auch daran, dass R. Weber (Pogg. Annalen, Bd. 81, S. 405) durch einen directen Versuch, in welchem er Chlorkalium und Zucker zusammen verkohlte, dargethan hat, dass schon bei der blossen Verkohlung organischer Substanzen ohne Zusatz von Alkalien, selbst wenn man dies bei einer möglichst niedrigen Temperatur vornimmt, Chlor in bedeutender Menge ausgetrieben wird.

²⁾ A. Mizerski u. L. Nencki, Archives des sciences biologiques, T. 1, p. 243.

In jüngster Zeit hat J. Lüttke¹⁾ eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure im Mageninhalt publicirt; da sich dieselbe jedoch principiell in gar nichts von dem Winter'schen Verfahren unterscheidet, so glaube ich die gegen die Winter'sche Methode erhobenen Bedenken auch gegen jene geltend machen zu müssen.

Die Methode von Sjöqvist.

Die Grundzüge der von Sjöqvist²⁾ ausgearbeiteten Methode dürfen wohl als allgemein bekannt vorausgesetzt werden; das Verfahren ermöglicht die quantitative Bestimmung sowohl der freien, als auch der an Eiweiss gebundenen, also der gesammten physiologisch wirksamen Salzsäure, ohne dass organische Säuren die Bestimmung stören. Auch die an Amidosäuren gebundene, nach Salkowski³⁾ ebenfalls physiologisch wirksame Salzsäure setzt sich mit Baryumcarbonat um. Das gleiche Verhalten zeigen endlich manche Chlorhydrate eigentlicher organischer Basen, wie das salzsaure Chinin (Salkowski); da der in diesen Salzen gebundenen Säure keinerlei peptische Wirkung zukommt, so würde sich daraus eine Fehlerquelle ergeben. So lange jedoch das Vorkommen derartiger Basen im Mageninhalt nicht nachgewiesen ist, kann dieses Bedenken, wie Salkowski wohl mit Recht hervorhebt, gegen die Methode nicht geltend gemacht werden.

In neuerer Zeit sind noch andere schwerwiegendere Einwände gegen die Anwendbarkeit des Sjöqvist'schen Verfahrens erhoben worden; so haben Leo⁴⁾ und v. Pfungen⁵⁾ dargethan, dass in der Hitze Chlorammonium und auch etwas Chlornatrium durch den überschüssigen kohlensauren Baryt unter Bildung von Chlorbaryum zersetzt werden; der durch das Chlorammonium bewirkte Fehler kann, da dasselbe gar nicht oder nur in sehr geringen Mengen im Mageninhalt vor-

¹⁾ Lüttke, Deutsche med. Wochenschrift, 1891, No. 49, S. 1325.

²⁾ Sjöqvist, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 13, S. 1.

³⁾ Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. 122, S. 235, 1890.

⁴⁾ Leo, Deutsche med. Wochenschrift, 1891, No. 41.

⁵⁾ v. Pfungen, Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 19, Suppl.

kommt, jedenfalls nicht sehr beträchtlich sein. Auch die aus der Zersetzung des Chlornatriums erwachsende Ungenauigkeit liesse sich nach Leo durch Vermeiden eines Ueberschusses von Baryumcarbonat, beziehungsweise durch Abfiltriren von demselben, hintanhaltten.

Von grösster Bedeutung jedoch ist eine andere, gleichfalls von Leo zuerst erkannte Fehlerquelle, welche dem Sjöqvist'schen Verfahren anhaftet und die sich aus den beträchtlichen Verlusten an Salzsäure ergibt, denen man bei der Anwendung der Methode auf phosphorsäurehaltige Flüssigkeiten ausgesetzt ist.

Auch ich bin bei meinen Untersuchungen auf den gleichen Befund gestossen und kann die von Leo gemachten Angaben vollständig bestätigen. So fand ich in einigen Versuchen, in denen eine gleiche Theile Salzsäure und zweifach saures Kaliumphosphat (beide in der Menge von 0,1%) enthaltende Flüssigkeit der Analyse unterworfen wurde, nur 66,45, 71,33 und 76,41% der verwendeten Salzsäure wieder.

Waren die Verluste an Salzsäure nur durch die Gegenwart von Phosphaten in der Flüssigkeit bedingt, so konnte man erwarten, dass sich der Fehler nach vorheriger Entfernung der Phosphorsäure werde beheben lassen. Ich habe daher die Sjöqvist'sche Methode dahin zu modificiren versucht, dass die Salzsäure erst, nachdem die Phosphorsäure vollständig ausgefällt worden war, bestimmt werden sollte, und bin zu diesem Zwecke in folgender Weise vorgegangen.

Die zu untersuchende Flüssigkeit wurde mit Barytwasser vollständig ausgefällt und auf ein bestimmtes Volum gebracht, hierauf filtrirt; von dem Filtrat wurde ein abgemessener Theil entweder durch einen Kohlensäurestrom vom überschüssigen Baryt befreit und dann weiter in bekannter Weise behandelt, oder in anderen Versuchen mit Essigsäure neutralisirt, eingedampft und verascht, wobei der überschüssige Baryt ebenfalls als Baryumcarbonat zurückblieb. Die Asche wurde mit heissem Wasser ausgelaugt und der Rückstand chlorfrei gewaschen, in den vereinigten Waschwässern schliesslich das

Chlorbaryum durch Fällung mit Schwefelsäure und Wägung des Baryumsulfats bestimmt.

Aber auch bei dieser Versuchsanordnung machten sich Verluste an Salzsäure geltend und zwar waren die Fehler nicht geringer als bei dem ursprünglichen Sjöqvist'schen Verfahren selbst. Eine Erklärung dieses auffälligen Befundes kann man vielleicht in der Bildung von in Wasser unlöslichen, dem natürlich vorkommenden Apatit analogen Verbindungen von Chlorbaryum und Baryumphosphat suchen, wie sich solche künstlich durch Zusammenschmelzen von normalem Baryumphosphat mit den entsprechenden Chlormetallen darstellen lassen¹⁾ und für deren Entstehen bei der Ausführung der Sjöqvist'schen Methode genügend Gelegenheit vorhanden ist. Aber auch der in einer salzsäurehaltigen Phosphatlösung durch Barythydrat erzeugte Niederschlag von normalem Baryumphosphat hält vielleicht Chlorbaryum chemisch gebunden zurück, wenigstens scheint dies aus folgendem Umstande hervorzugehen: Wenn man den Baryumphosphatniederschlag auf einem Filter sammelt und mit heissem Wasser bis zum völligen Verschwinden der Chlorreaction wäscht und ihn hierauf in reiner Salpetersäure löst, so erweist sich die Auflösung als chlorhaltig; doch sind die zurückgehaltenen Chlormengen, wenn auch nicht ganz unbeträchtlich, keineswegs so gross, um den gesammten bei der Ausführung der Sjöqvist'schen Methode in der von mir befolgten Abänderung statthabenden Verlust an Salzsäure zu erklären, sondern es muss hierbei noch ein anderer unbekannter Factor mit im Spiele sein.

Wenn ich mich demnach dem Urtheile Leo's anschliessen muss, welcher die Methode von Sjöqvist zur Salzsäurebestimmung im Mageninhalt, der wohl stets phosphorsäurehaltig ist, für ungeeignet erklärt, so bleibt doch andererseits ihre Anwendbarkeit für andere Fälle, bei Abwesenheit von Phosphorsäure z. B. für die Analyse künstlicher Verdauungsflüssigkeiten, unangefochten. Hier gibt das Verfahren ganz genaue Resultate.

¹⁾ Behagel v. Adlerskron, Ztschr. f. anal. Chemie, Bd. 12, S. 412.

Zahlreiche Analysen künstlicher Gemenge, welche nur aus Salzsäure, organischen Säuren und Eiweiss (aschearmem Albumin oder Witte'schem Pepton, dessen Asche keine säurebindenden Salze enthielt) bestanden, lieferten bei Einhaltung gewisser, sofort zu besprechender Vorsichtsmassregeln stets ein gutes Resultat; ich habe solche Analysen selbst ausgeführt, häufig wurden sie auch in unserem Laboratorium von Studirenden übungshalber vorgenommen. Ich theile als Belege von den mir gerade zu Gebot stehenden Zahlen, ohne Auswahl der besten, einige mit:

Die analysirte Flüssigkeit enthält:	Gefunden	
	BaSO ₄	HCl
0,1 gr. HCl Pepton Essigsäure	0,3143 gr.	0,09847 gr.
0,1 gr. HCl Pepton Essigsäure	0,3139 gr.	0,09834 gr.
0,04 gr. HCl Pepton	0,1315 gr.	0,0412 gr.
0,055 gr. HCl Essigsäure	0,1775 gr.	0,0556 gr.

Diese Zahlen zeigen zugleich, wie geringfügig der Fehler ist, welcher in die Sjöqvist'sche Methode durch die vermeintliche Reduction des kohlensauren Baryt zu Aetzbaryt, sowie durch die Bildung von Schwefelsäure aus dem Schwefel der Eiweisskörper beim Veraschen eingeführt wird; diese Schwefelsäure wird offenbar vom kohlensauren Baryt gebunden.

Der Baryt wurde hier nicht mittels der von Sjöqvist ursprünglich angegebenen Titration mit Chromat, die wohl als wenig zuverlässig zu betrachten ist, sondern nach dem Vorschlage von Jaksch¹⁾ durch Fällung mit Schwefelsäure und Wägung des Baryumsulfats bestimmt.

¹⁾ v. Jaksch, Monatshefte f. Chemie, Bd. 10, S. 464.

Ich möchte hier noch auf einen anderen Umstand hinweisen, welcher die Ausführung der Bestimmung manchmal recht schwierig macht. Sehr häufig gelingt das Veraschen des mit BaCO_3 versetzten Mageninhaltes nur unvollständig und man braucht dann zum Auswaschen der Kohle, bis das Filtrat chlorfrei abläuft, grosse Quantitäten Waschwasser (ein vollständiges Auswaschen mit nur 50 ccm. Wasser, wie Sjöqvist verlangt, ist wohl nie zu erreichen). Man darf aber nicht vergessen, dass bei Anwendung von viel Wasser nicht zu vernachlässigende Quantitäten von BaCO_3 in Lösung gehen können, was die Genauigkeit des Resultates in Frage stellen würde; auch kommt es nicht selten vor, dass geringe Mengen von Baryumcarbonat das Filter durchwandern. In beiden Fällen lässt sich ein Fehler noch leicht dadurch vermeiden, dass man das Filtrat in einer Platinschale zur Trockene verdampft; jetzt gelingt es, das gebildete Chlorbaryum in einer geringen Quantität Wasser in Lösung zu bringen und vollständig von dem Baryumcarbonat, welches an der Schalenwand haften bleibt, durch nochmalige Filtration zu trennen.

Der oben erwähnte der Methode von Sjöqvist anhaftende Mangel gibt uns theilweise eine Erklärung für die unvollkommene Uebereinstimmung der Resultate, welche verschiedene Beobachter bei der Untersuchung von Mageninhalt nach diesem und noch einem zweiten Verfahren erhalten haben. Ob die bei der Bestimmung nach Sjöqvist unterlaufenden Fehler im Ernstfalle wirklich grosse sind, darüber gestattet mir die geringe Anzahl der von mir untersuchten Magensäfte kein Urtheil. Leo¹⁾ gibt an, in einer grossen Zahl der Fälle eine vollkommen befriedigende Uebereinstimmung der nach seiner und nach der Sjöqvist'schen Methode gefundenen Zahlen erhalten zu haben.

Die grossen Differenzen, welche K. Wagner bei vergleichenden Bestimmungen nach Winter und Sjöqvist erhielt, lassen sich zur Genüge daraus erklären, dass die Fehlerquelle, welche aus der Anwesenheit von Phosphaten im Mageninhalt entspringt, bei der einen Methode Verluste an Salzsäure bedingt, während bei der anderen, wie oben dargethan (S. 105), aus gleichem Grunde zu viel Salzsäure gefunden wird.

Dass das Hoffmann'sche und Sjöqvist'sche Verfahren keine gleichen Resultate liefern, kann nicht auffallen,

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1891, No. 41.

es wird ja nach dem Verfahren von Hoffmann nur die freie, nach dem von Sjöqvist jedoch die gesammte physiologisch wirksame Salzsäure bestimmt. Eine volle Uebereinstimmung wäre somit nur dann zu erwarten, wenn der untersuchte Mageninhalt nur freie Salzsäure enthielte; zufälligerweise könnte sie auch dann stattfinden, wenn die Differenzen in der Menge der physiologisch wirksamen und der freien Säure durch die bei der Methode von Sjöqvist eintretenden Verluste gerade compensirt würden.

In Kürze sei noch der Methode von Braun¹⁾ Erwähnung gethan.

Das Verfahren besteht in Folgendem. In einer bestimmten Menge des Mageninhalts wird zunächst mittels Titrirung mit $\frac{1}{10}$ -n.-Natronlauge der Säuregrad bestimmt. Hierauf werden zu einer anderen, gleich grossen Probe Mageninhalts einige Cubikcentimeter $\frac{1}{10}$ -n.-Natronlauge mehr zugefügt, als zur Neutralisation der ersten Probe erforderlich waren. Die alkalische Flüssigkeit wird jetzt in einer Platinschale vorsichtig eingedampft und in unbedeckter Schale verascht. Die Asche wird mit so viel Cubikcentimeter $\frac{1}{10}$ -n.-Säure (Schwefelsäure), als vorher zur Alkalisierung der Probe an Cubikcentimetern $\frac{1}{10}$ -n.-Lauge verbraucht wurde, gelöst, die Lösung zum Verjagen der Kohlensäure erwärmt und dann mit $\frac{1}{10}$ -n.-Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator titirt. Aus der jetzt verbrauchten Menge Natronlauge berechnet man den Salzsäuregehalt der untersuchten Probe.

Es kann wohl nach diesem Verfahren sowohl die freie als die an Eiweiss gebundene Salzsäure, unbeschadet der Gegenwart organischer Säuren, bestimmt werden; allein es wird hierbei, wie von vorneherein anzunehmen war und wovon ich mich auch durch Versuche überzeugt habe, auch die Acidität des zweifach sauren Phosphats mit bestimmt. Ausserdem kommt noch der Umstand in Betracht, dass bei Gegenwart von Kalksalz die Werthe für die Acidität des zweifach sauren Phosphats höher ausfallen, als es der Ueberführung des zweifach sauren Phosphats in das einfach saure entspräche (s. die Methode von Leo). Daher kommt es, dass

¹⁾ Leube, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten, 2. Aufl. Leipzig 1889, S. 234; auch bei Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, Berlin 1890, S. 113.

bei Bestimmungen nach dieser Methode zu viel Salzsäure gefunden wird.

Aus den geschilderten Versuchen ergeben sich somit für die Beurtheilung des Werthes und der Anwendbarkeit der von mir untersuchten Methoden folgende Schlüsse:

1. Die Methode der quantitativen Salzsäurebestimmung von Höffmann ermöglicht nur die Bestimmung der freien Salzsäure und gibt hierbei, sowohl in der vom Autor zuerst angegebenen Ausführungsweise (mit Rohrzucker), als auch in der späteren Modification (mit Methylacetat), sehr exacte Resultate; hingegen gibt sie keinen Aufschluss über die Menge der an Eiweiss gebundenen Salzsäure.

2. Die Methode von Winter kann für die Summe der freien und der an organische Bestandtheile gebundenen Salzsäure zu hohe Werthe geben; als hauptsächliche Quelle dieses Fehlers ist der Umstand zu betrachten, dass beim Abdampfen und Veraschen einer Flüssigkeit, welche zweifach saures Phosphat und Chloride der alkalischen Erden enthält, Salzsäure entweicht; die Menge des an Mineralbestandtheile gebundenen Chlors wird zu klein gefunden. Da nun bei der Methode von Winter die Menge der Salzsäure aus der Differenz der gesammten und der an Metall gebundenen Chlormenge ermittelt wird, so muss der Werth für die Salzsäure zu hoch ausfallen.

3. Die Methode von Braun liefert für die Salzsäure zu hohe Werthe, da in der für die Salzsäure ermittelten Aciditätsgrösse zugleich die Acidität des zweifach sauren Phosphats inbegriffen ist.

4. Dagegen ermöglicht es die Methode von Leo, die Menge der physiologisch wirksamen Salzsäure neben zweifach saurem Phosphat mit für klinische Zwecke befriedigender Genauigkeit festzustellen; organische Säuren müssen, falls vorhanden, entfernt werden, was am vortheilhaftesten durch Extraction mit Aether geschieht.

5. Die quantitative Bestimmung der Salzsäure nach Sjöqvist ist bei Gegenwart von Phosphaten mit unvermeid-

lichen Verlusten an Salzsäure verbunden; es ist daher bei Gegenwart von Phosphorsäure von der Anwendung dieser Methode Abstand zu nehmen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor v. Jaksch, welcher mir für meine Untersuchungen in liebenswürdigster Weise das Material seiner Klinik zur Verfügung stellte, sowie meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Huppert, für seine freundliche Unterstützung bei meinen Arbeiten auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen.
