



Untersuchungen  
über die  
quantitative Bestimmung der Salzsäure  
im Mageninhalt,  
angestellt im Bürgerspital zu Hagenau.

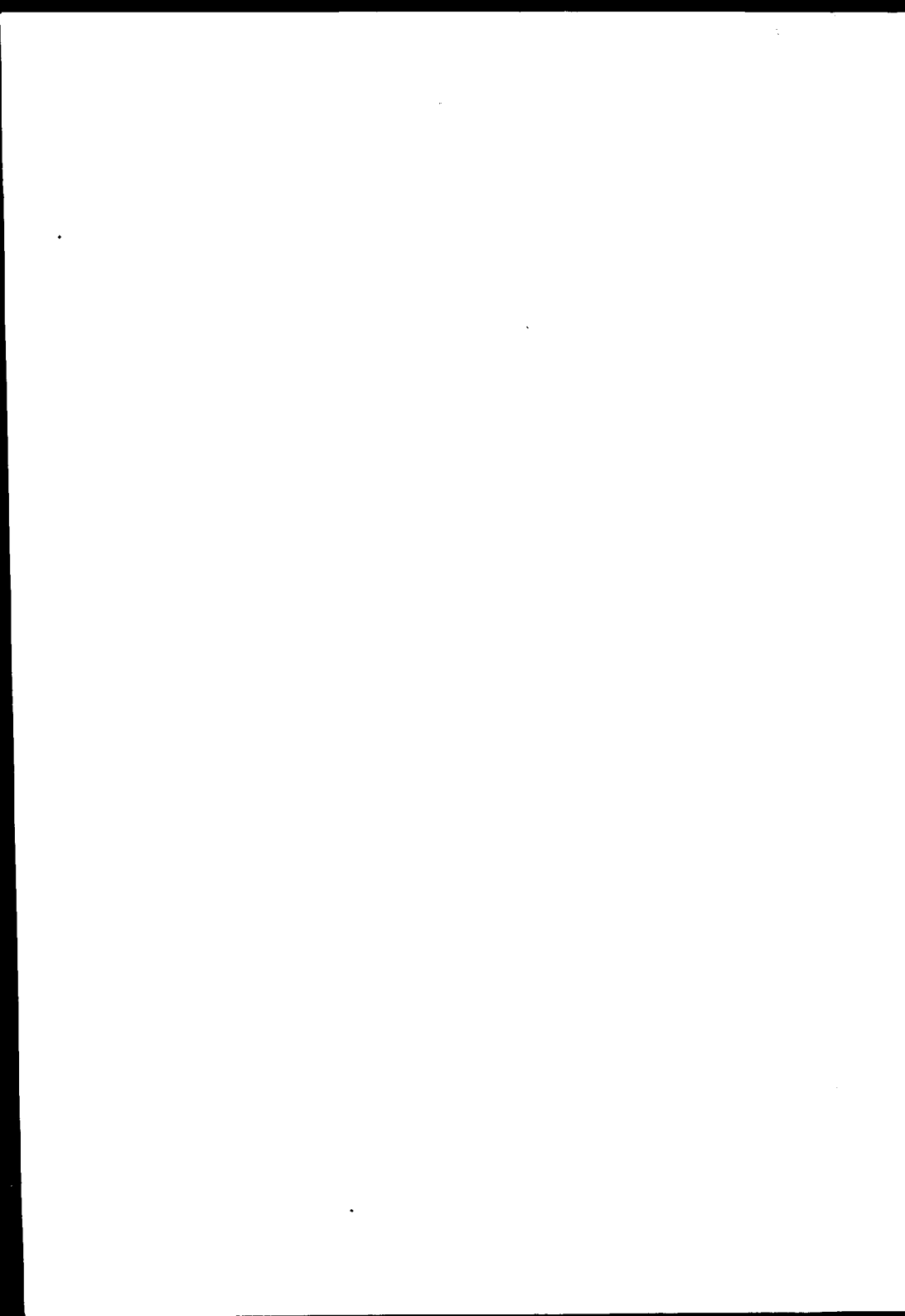
Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der Doctorwürde  
der  
hohen medicinischen Facultät  
der  
Grossh. Hessischen Ludewigs-Universität Giessen  
vorgelegt von

**Georg Langermann**

aus Ortenberg in Oberhessen,  
Assistenzarzt am Bürgerspital in Hagenau i. Els.



STRASSBURG i. E.  
Buchdruckerei C. Goeller, Magdalenengasse 20.  
1892.



Wenn trotz der zahlreichen Untersuchungen der letzten Zeit unsere Kenntnisse über die Säuresecretion im Magensaft nicht bedeutend sind, so liegt wohl der Hauptgrund in der Unvollkommenheit der angewandten Untersuchungsmethoden. Es war seither allgemein üblich, wenn man sich ein Urtheil über die Suffizienz oder Insuffizienz der Magenabsonderung bilden wollte, neben der Gesamttacidität des Mageninhalts noch zu bestimmen, ob derselbe freie HCl — d. h. solche, die nach Sättigung der vorhandenen Eiweissstoffe noch übrig ist, — hatte oder nicht. Zwar hatte man ja allmählich Methoden gefunden, mittelst derer die qualitative Bestimmung der freien HCl im Magensaft leicht und sicher und schliesslich auch der quantitative Nachweis des freien sowie des Gesamttchlors einigermaassen gelang, aber über die Menge des combinirten, d. h. des an die Eiweisskörper gebundenen Chlors, welches in einem Magensaft ohne freie HCl vorhanden ist, blieb man ohne jede Kenntniss. Man theilte unterschiedslos den Magensaft ein in solchen mit und solchen ohne freie HCl, ohne Rücksicht darauf, dass bei letzterem es einen grossen Unterschied ausmacht, ob viel oder wenig an Eiweiss gebundene Salzsäure vorhanden ist, somit von dem Magen noch abgesondert wird. Es kommt aber bei der Beurtheilung des Chemismus der Magenverdauung ebenso gut auf die Bestimmung der freien, wie auf die der gebundenen Salzsäure an. Beide sind ja, obwohl noch in gleichem Maasse sauer reagirend, nicht nur im physiologischen, sondern auch im chemischen Sinne von einander verschieden. Dies beweist die Einwirkung der freien HCl auf viele Anilinfarbstoffe, die durch chemische Umsetzungen die Farbe verändern, während die combinirte dieselbe gar nicht beeinträchtigt, ferner der Umstand, dass die HCl durch längere Zeit andauernde Destillation verschwindet, während die combinirte bleibt oder erst bei stärkerem Erhitzen sich verflüchtigt. Dass ja, wenn freie HCl in einem Magensaft vorhanden ist, auch genügend combinirte da sein muss, versteht sich von selbst. Aber wenn z. B. ein Magen nur soviel HCl producirt, um die vorhandenen Eiweissmengen zu binden, so wird, wenn man am Schlusse

der Verdauung aushebert, keine freie HCl vorhanden sein. Man wird dann diesen Magensaft für abnorm erklären und trotzdem ist die Säuresecretion für den Verdauungsvorgang selbst vollständig genügend.

Dies ist also nicht der richtige Weg, wie man sich ein Urtheil über die Säureabsonderung im Magen bilden kann, sondern dazu gehört, dass man zuerst die Gesamtsalzsäure quantitativ bestimmt und diese dann in ihre einzelnen Componenten zerlegt und so sieht, wieviel freie und wieviel combinirte HCl im betr. Magensaft enthalten ist. Diese Art der Untersuchung ist früher nicht genügend betrieben worden, obwohl es doch immerhin wichtig ist, namentlich bei wissenschaftlichen Fragen, eine genaue Analyse der im Magensaft vorhandenen HCl anstellen zu können.

Von den Methoden, die bis vor kurzem angewandt wurden, geht ein Theil auf die quantitative Bestimmung der freien HCl allein, ein Theil wieder auf die der Gesamtsalzsäure hinaus. Zuerst ist da die Methode anzuführen, die darauf beruht, dass man den Magensaft mit soviel Theilen destillirten Wassers verdünnt, bis die Reaction auf das Günzburg'sche Reagens (Phloroglucini 2,0, Vanillini 1,0, Alcohol absolut. 30,0) ausbleibt. Dabei giebt Ewald <sup>1)</sup> an, dass die Schärfe dieser Reaction bis zu 0,005 pro centum geht. Es lassen sich jedoch noch kleinere Mengen freier HCl, so bis zu 0,00365, nachweisen, wovon ich mich selbst überzeugt habe. Daran schliesst sich die Mintz'sche Methode zur quantitativen Bestimmung der freien HCl an, die später noch genau erörtert werden wird. Moerner <sup>2)</sup> empfahl zu einer bestimmten Menge Magensaft solange Decinormalkalilauge zuzusetzen, bis Congopapier nicht mehr gebläut wird. Aber Congo bestimmt auch organische Säuren, so z. B. die Milchsäure, die in fast allen meinen untersuchten Fällen in grösserer oder geringerer Menge vorhanden war. Diese Methode ist also nicht zu empfehlen. Dann gab Sjöqvist <sup>3)</sup> eine Methode an, die darauf beruht, dass zu einer bestimmten Menge Magensaft kohlenaurer Baryt im Ueberschuss zugesetzt wird. Dann wird eingedampft und verascht; der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, und das so gebildete lösliche Chlorbaryum durch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Zu-

<sup>1)</sup> Klinik der Verdauungskrankheiten. Bd. I. 3. Aufl. 1890.

<sup>2)</sup> Cit. nach Rosenheim, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891. Nr. 49 „Beiträge zur Methodik der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt“ von Dr. Th. Rosenheim.

<sup>3)</sup> so nach Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. I. Theil. 1891.

satz in schwefelsauren Baryt übergeführt und so gewichtsanalytisch bestimmt oder mit Kaliumbichromatlösung titirt. Sjöqvist selbst hat zwar angegeben, dass seine Methode zur Bestimmung der freien HCl geeignet sein soll, sie bestimmt aber nur die Gesamtsalzsäure wie dies von Mintz<sup>1)</sup> schon nachgewiesen wurde. Aber sie ist auch zu letzterem Zwecke nicht fehlerfrei, wie vor einiger Zeit Leo<sup>2)</sup> ausgeführt hat. Sie giebt nach Leo's Ansicht nicht nur die HCl neutral reagirender Salze von organischen Basen, wie die des salzsauren Chinins, sondern auch die von anorganischen neutralen Chlorverbindungen z. B. des Ammoniaks an. Wenn auch diese Fehler bei der Berechnung nicht bedeutend sind, da  $\text{NH}_4\text{Cl}$  fast nie im Magensaft vorkommt, so ist doch der andere Vorwurf, den Leo der Methode macht, viel schwerer. Leo wies in der vorher erwähnten Abhandlung nach, dass durch die sauren Phosphate des Magensaftes ein Theil des  $\text{BaCl}_2$  in unlösliches Baryumphosphat übergeführt wird. Es wird demnach zu wenig HCl nach der Sjöqvist'schen Methode bei Anwesenheit von sauren Phosphaten im Mageninhalt bestimmt. Zuletzt sind noch die Methoden von Leo<sup>3)</sup>, sowie die von Cahn und v. Mering zur quantitativen Bestimmung der Gesamtsalzsäure im Mageninhalt anzuführen. Ersterer bestimmt dieselbe mit  $\text{CaCO}_3$  nach Bestimmung der flüchtigen Säuren und nach Aetherextraction zur Bestimmung der Milchsäure. Die anderen Methoden werden später genauer besprochen werden.

Aber alle diese bestimmen nur einen Factor, sie geben uns somit keinen genauen Einblick über alle einzelnen Componenten, aus denen sich die Gesamtsalzsäure zusammensetzt, spec. über das Verhältniss der freien zur combinirten HCl. Die fixen Chlore gar, d. h. die an die Alkalien gebundenen, werden vollständig ausser Acht gelassen.

Es war deshalb sehr zu begrüßen, als Hayem und Winter in ihrem vor einigen Monaten erschienenen Buche „Du chimisme stomacal“<sup>4)</sup> uns eine Methode lehrten, mittelst

<sup>1)</sup> Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. Nr. 52: Ueber die Hayem-Winter'sche Methode und über das Verhältniss der freien zur gebundenen HCl im Magensaft von Dr. S. Mintz.

<sup>2)</sup> Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891. No. 41: Beobachtungen zur Säurebestimmung im Mageninhalt, von Prof. Dr. H. Leo.

<sup>3)</sup> Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, von Dr. H. Leo. 1890.

<sup>4)</sup> Du chimisme stomacal, par G. Hayem et J. Winter. Paris 1891. G. Masson, éditeur.

derer man 1) den Gesammtchlorgehalt, 2) die freie, 3) die combinirte HCl und 4) die fixen Chlore bestimmen kann.

In vorliegender Abhandlung habe ich mir nun vorgenommen, die Versuche mitzutheilen, die ich über letztere Methode angestellt habe und zugleich Vergleiche mit anderen bestehenden zu ziehen.

Die Untersuchung, mittelst der Hayem-Winter'schen Methode wird auf folgende Weise ausgeführt: Drei Porzellantiegel, a, b und c werden mit je 5 ccm filtrirten Mageninhalts angefüllt; zu a wird concentrirte Natroncarbonatlösung im Ueberschuss zugesetzt, und darauf alle drei auf dem Wasserbad eindampfen gelassen. Nachdem dies geschehen, wird b noch eine Stunde länger eingetroknet, um alle freie HCl zu verjagen; dann wird auch hierzu Natroncarbonatlösung im Ueberschuss zugesetzt und wieder eingedampft. c wird ohne jeglichen Zusatz eintrocknen gelassen, um so alles freie und nachher durch das Glühen alles combinirte Chlor zu vertreiben. Nach dem Eindampfen werden alle 3 Tiegel bis zur Rothgluth erhitzt. Dabei ist zu starkes Erhitzen zu vermeiden; das ganze Glühen soll nur einige Minuten dauern. Dies geschieht am besten unter Zerdrücken der pastös gewordenen Massen mit einem Glasstab, wodurch dieselben leichter extrahirbar werden und mit destillirtem Wasser einen klaren Aufguss geben. Die verkohlten Massen werden nun mit destillirtem Wasser aufgenommen, unter Zusatz von reiner Salpetersäure in geringem Ueberschuss; nachher wird dann aufgeköcht, um die  $\text{CO}_2$  zu verjagen. Zuletzt wird Natroncarbonatlösung bis zu geringer Alkalescenz zugesetzt, durch ein chlorfreies Filter filtrirt und mehrmals mit heissem, destillirtem Wasser nachgewaschen. Die klaren Filtrate werden dann nach Zusatz einer neutralen chromsauren Kalilösung als Indicator mit Decinormalsilberlösung (17,0 Ag  $\text{NO}_3$  auf 1000,0 Aq. dest., 1 ccm = 0,00365 HCl) filtrirt. Der Zusatz von Salpetersäure soll das bessere Auslaugen der Mineralsalze bewirken, und das Zusetzen von Natroncarbonatlösung soll den Indicator empfindlicher machen. Der Inhalt des Tiegels a giebt uns dann das Gesammtchlor [ $T = \text{Chlore total}^1$ ], b giebt das combinirte und fixe Chlor und c das fixe Chlor allein ( $F = \text{chlore fixe}$ ). — Alle diese und die folgenden Werthe sind im künftigen nur auf Salzsäure berechnet angegeben. — Die Differenz  $a-b$  ist der Werth für die freie HCl ( $H = \text{HCl libre}$ ) und  $b-c$  der Werth für die combinirte Salzsäure ( $C = \text{Chlore combiné bzw. HCl combinée}$ ). Ausserdem kommt

<sup>1)</sup> Ich werde mich in vorliegender Arbeit obenstehender Buchstaben und Bezeichnungen bedienen, die ich für ganz praktisch halte.

noch als weitere Bezeichnung A (Acidité totale) in Betracht, das den Werth für die Gesamttacidität darstellt. Dieselbe wurde in allen Fällen mit Decinormalkalilauge unter Zusatz einiger Tropfen einer Phenolphthaleinlösung bestimmt und ebenfalls auf Salzsäure berechnet. — Wenn auch zugegeben werden muss, dass bei der Titrirung mit Decinormalkalilauge manchmal verschiedene Werthe für die Gesamttacidität (A) herauskommen, je nachdem man sich des Lakmus oder des Phenolphthalein als Indicator bedient, so sind doch die Zahlen, die ich bei fast allen meinen Untersuchungen für die Gesamttacidität gefunden habe, nicht zu gross und stimmen fast immer genau mit der Summa der Componenten überein, die ich nach der Methode von C a h n und v. M e r i n g bzw. L e o erüirt habe.

Als vergleichende Methoden habe ich in erster Linie die Methode von Cahn und v. Mering<sup>1)</sup> gewählt, die auf der successiven Entfernung der organischen Säuren beruht und mittelst deren man die Gesamtsalzsäure (freie und combinirte zusammen), die Milchsäure und die flüchtigen Säuren bestimmen kann. Man erhitzt vorerst ein wenig Magensaft in einem Reagensglas, in dessen oberen Theil man etwas angefeuchtetes blaues Lakmuspapier angebracht hat. Sobald flüchtige Säuren vorhanden sind, wird das Lakmuspapier roth. Ist das der Fall, so müssen diese zuerst für eine bestimmte Menge Magensaft im Destillat bestimmt werden. Dann wird eine abgemessene Menge Magensaft mit dem zehnfachen Volumen Aether mehrmals ausgeschüttelt, um so die Milchsäure zu extrahiren. Der Aetherrückstand wird mit destillirtem Wasser aufgenommen und mit Decinormalkalilauge unter Benutzung von Phenolphthalein als Indicator titirt. Man hat dann den Werth für die Milchsäure. Nach der Aetherausschüttelung wird der Mageninhaltrest ebenfalls mit Decinormalkalilauge titirt. Dies giebt dann den Werth an für die HCl (freie und combinirte =  $H + C$  nach Hayem und Winter) zusammen mit dem für die freien Phosphate, die im Magensaft enthalten sind. Diese müssen nun zuerst nach Leo bestimmt und dann von obigem abgezogen werden. Man hat dann erst den Werth für die HCl. Die Phosphate werden nun nach der Leo'schen Methode auf folgende Art bestimmt: 10 ccm Magensaft werden mit einer Messerspitze voll Calciumcarbonat versetzt und dann filtrirt. Das Filtrat wird vorsichtig erwärmt, um so die  $CO_2$  zu vertreiben.

<sup>1)</sup> so nach Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. 1891.

Hierzu setzt man einige ccm Calciumchloridlösung und titirt dann mit Decinormalkalilauge. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge durch 2 dividirt, giebt dann den Werth für die sauren Phosphate. Diese Art der Bestimmung hat fast immer bei meinen Untersuchungen mit dem Werth für die Gesamttacidität gestimmt.

Ferner habe ich als weiteren Vergleich eine von J. Lüttke<sup>1)</sup> angegebene Methode zur quantitativen Bestimmung der Gesamtsalzsäure gewählt. Dieselbe zerfällt in zwei Abschnitte, erstens in die Bestimmung des Gesamtehlors, das wir nach Hayem-Winter mit T bezeichnen wollen und zweitens in die des fixen Chlors (F).

I. Bestimmung des Gesamtehlors: 10 ccm filtrirter Mageninhalt werden abgemessen und in einen Messkolben von 100 ccm Inhalt geschüttet. Aus dem kleinen Messgläschen wird zweimal mit destillirtem Wasser in den Kolben nachgespült. Dann werden 20 ccm Decinormalsilberlösung zugesetzt, umgeschüttelt und 10 Minuten stehen gelassen, wobei ein Theil des Silbers von der Salzsäure des Gemisches gefällt wird. Sollte der Mageninhalt stark gefärbt sein, so kann man durch Zusatz einiger Tropfen Permanganatlösung entfärben. Dann setzt man 1 ccm Liguor ferri sulfurici oxydati zu, schüttelt um, füllt mit destillirtem Wasser auf 100 ccm auf und filtrirt durch ein trocknes Filter in ein trocknes Gefäss. In 50 ccm des Filtrats wird dann mit Zehntelrhodan ammoniumlösung (7,6 Rhodanammonium auf 1000 Aq. dest.) die nicht gefällte Silbermenge titirt. Die Berechnung der Gesamtsalzsäure erfolgt dann auf die Art, dass man die verbrauchten ccm Zehntelrhodan ammoniumlösung mit 2 multiplicirt und dann von den zugesetzten 20 ccm Decinormalsilberlösung abzieht. 1 ccm der übrig bleibenden Zehntel silberlösung entspricht 0,00365 HCl.

II. Bestimmung des fixen Chlors: 10 ccm Magensaft werden auf dem Wasserbad bis zur Trockne eingedampft. (Lüttke empfiehlt die Benutzung einer Asbestplatte, die man durch eine Gasflamme erhitzt.) Nach dem Eindampfen wird der Rückstand über der Flamme verkohlt und zwar nur so lange, bis die Kohle nicht mehr mit leuchtender Flamme brennt. Dann wird der Rückstand angefeuchtet, mit einem Glasstab zerrieben, mit heissem Wasser ausgelaugt, filtrirt und solange mit heissem, destillirtem Wasser nachgewaschen,

<sup>1)</sup> Eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Salzsäure im Mageninhalt. Nr. 49 der deutschen medicinischen Wochenschrift. 1891.

bis die zuletzt ablaufende Flüssigkeit mit Silberlösung keine Trübung mehr giebt. Das ganze Filtrat wird dann mit 10 ccm Decinormalsilberlösung versetzt und nach Zusatz von etwa 1 ccm Ferrisulfatlösung mit Zehntelrhodanammoniumlösung titrirt. Der Werth für das fixe Chlor ergibt sich durch Subtraction der gefundenen Menge Rhodanammoniumlösung von der angewandten Silberlösung in der sub I angegebenen Weise. — Aus beiden Werthen, für Gesamtchlor und fixem Chlor, lässt sich dann durch Subtraction der Werth für die HCl, d. h. für die freie und combinirte, ermitteln.

Zuletzt habe ich bei Magensäften, die mit Phloroglucivanillin freie HCl nachweisen liessen, als Vergleichsmethode die von Mintz <sup>1)</sup> zur Bestimmung der freien Salzsäure angegebene verwandt. Dieselbe beruht bekanntlich darauf, eine bestimmte Menge Mageninhalt solange mit Decinormalkalilauge zu titriren, bis die Reaction auf das Günzburger'sche Reagens ausbleibt. Die Empfindlichkeit dieses Reagens geht nicht nur bis 0,005 HCl in 100 ccm Magensaft, wie dies Ewald angegeben, sondern sogar nach Angabe von Mintz <sup>1)</sup> bis zu 0,00365 HCl in 100. Weniger wird nicht erkannt. Davon konnte ich mich selbst überzeugen, indem ich 1 ccm Decinormalsalzsäure (= 0,00365 HCl) auf 100 ccm destillirten Wassers verdünnte. Es trat noch die Reaction ein, wenn auch sehr schwach, während bei weiterer Verdünnung dieselbe ausblieb. Der Rest nun von freier HCl, den man mittelst dieser Methode nicht mehr nachweisen kann, entspricht für 100 ccm Magensaft 1 ccm Decinormalkalilauge. Man muss also 1,0 zu dem gefundenen Werth Decinormalkalilauge addiren und dann hat man, wenn man mit 0,00365 multiplicirt, den Werth für die freie HCl in 100 ccm Mageninhalt.

Um nun die Mintz'sche Methode auf ihre Zuverlässigkeit weiter zu prüfen, habe ich zu 10 ccm Decinormalsalzsäure 2 ccm einer 33procentigen Milchsäurelösung zugesetzt und dann titrirt. Bis zum Verschwinden der Reaction waren genau 10 ccm Decinormalkalilauge erforderlich. Es wird also bei diesem Verfahren durch die Kalilauge zuerst die vorhandene HCl neutralisirt. Dies wies auch schon Rosenheim <sup>2)</sup> nach, indem er zeigte, dass man bei Zusatz von

<sup>1)</sup> Wiener klinische Wochenschrift. 1890. Nr. 20: Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Mageninhalt, sowie Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891. Nr. 52: Ueber die Hayem-Winter'sche Methode und über das Verhältniss der freien zur gebundenen HCl im Mageninhalt, von Dr. S. Mintz.

<sup>2)</sup> Deutsche medicin. Wochenschrift. 1891. Nr. 49: Beiträge zur Methodik der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt, von Dr. Th. Rosenheim.

Alkali zu einer Flüssigkeit, die HCl und organische Säure enthält, zunächst nur die Mineralsäure neutralisirt.

Zur qualitativen Untersuchung auf freie HCl im Magensaft habe ich neben der Probe mit einer Methylviolett-lösung immer noch das Günzburg'sche Reagens angewandt, da erstere manchmal täuscht. Denn alle diese Anilinfarbstoffe, wie auch Fuchsin, Smaragdgrün u. s. w., leiden an dem Fehler, dass die Reaction durch gewisse Stoffe, wie z. B. das Eiweiss und seine Derivate, verdeckt werden kann, während sie wieder durch andere Zusätze, wie das Kochsalz z. B., vorgetäuscht wird. Bei meinen Versuchen ist es mir auch manchmal vorgekommen, dass sich durch Methylviolett keine freie HCl nachweisen liess, während der Magensaft mit Phloroglucivanillin deutliche Reaction gab. Die qualitative Untersuchung auf Milchsäure wurde mit dem stets frisch zu bereitlebendem Uffelmann'schen Reagens (1 Tropfen Eisenchloridlösung auf mehrere Cubikcentimeter einer 2procentigen Carbollösung, bis die Farbe stahlblau erscheint) angestellt. Bei Gegenwart von Milchsäure wird das Gemische von Magensaft und Reagens entfärbt und gelb oder gelbgrünlich.

In der Wahl zwischen Probefrühstück nach Ewald oder Probemahlzeit nach Riegel behufs Gewinnung des Magensaftes, haben wir ersterem meistentheils den Vorzug gegeben, besonders aus dem Grunde, weil es sich bei unseren Versuchen hauptsächlich nur um die Erlangung von Magensaft handelte, weniger um die Prüfung der Verdauung des betreffenden Patienten.

Ausserdem kam noch in Betracht, dass ein Theil unserer Patienten, mit denen die Versuche angestellt wurden, ambulant behandelt wurde, und sich hierbei die Controle über dieselben nach Einnahme eines Probefrühstücks, das nach einer Stunde ausgehebert wird, viel leichter handhaben liess, als nach einer Probemahlzeit, die doch ein mehrstündiges Nüchternbleiben verlangt. In einzelnen Fällen, besonders, wo wir zugleich die Absicht hatten, die Verdauung genau kennen zu lernen, an welche das Frühstück eines Theils doch zu wenig Anforderungen stellt, anderen Theils aber wieder auf die Secretion des Verdauungssaftes zu wenig anreizend wirkt, wurde jedoch auch nach einer Probemahlzeit (400 g Suppe, 200 g gebrautes Fleisch, ein Weck) ausgehebert; meistens aber wurde das Probefrühstück nach Ewald, bestehend aus 250 g Thee und einem Weck von etwa 50—60 g, gegeben und dann 50 Minuten bis zu einer Stunde später nach Beginn der Nahrungsaufnahme exprimirt. Bei den kleinen Kindern,

deren Magensaft zur Untersuchung verwandt wurde, gaben wir einmal eine Lösung von Kufeke-Mehl (5 : 100), ein anderes Mal einen Brei aus 30 g Zwiebackmehl zu 200 g Wasser. — Bei allen Versuchen wurde nur der filtrirte Magensaft verwandt, besonders wegen der grösseren Reinlichkeit. Es muss ja zugegeben werden, dass durch das Filtriren ein Theil der freien HCl verloren geht, wie wir das auch in einzelnen Fällen nachweisen konnten, aber einen grossen Unterschied macht es doch nicht aus; und dann wollten wir ja auch nur Vergleichsversuche anstellen.

Im Nachstehenden will ich nun die Versuche mittheilen, die ich über die Hayem-Winter'sche Methode angestellt habe, und zugleich auch die vergleichenden Experimente.

I. Zuerst habe ich da zwei Versuche nach dem Verfahren von Hayem-Winter anzuführen, die mit der qualitativen Untersuchung gar nicht in Einklang zu bringen sind. Bei beiden Magensäften, die von derselben Person herrühren, bei der wir ein Ulcus ventriculi mit Hyperacidität constatiren konnten, ergab die qualitative Untersuchung sehr deutliche freie HCl-Reaction; Milchsäure war vorhanden, wenn auch wenig. A ist sehr gross, H ist bei beiden negativ. Beim zweiten Fall ist sogar F grösser wie T, was zur Unmöglichkeit gehört. Da diese Versuche die ersten waren, so sind wohl Versuchsfehler in Folge der noch fehlenden nöthigen Uebung vorgekommen, und diese fehlerhaften Resultate führe ich nur an, um zu zeigen, dass ohne einige Uebung und sehr genaue Arbeit mit der Methode nichts anzufangen ist.

II. Versuche nach der Hayem-Winter'schen Methode, die mit der qualitativen Untersuchung wenig oder gar nicht übereinstimmen.

1) Wacker (6 Monate alt), Dilatatio ventriculi, ausgehebert nach Probemahlzeit (Kufeke-Mehl 5 : 100 Wasser). A konnte wegen Mangels an Saft nicht bestimmt werden. Nach Hayem-Winter auf 100 Saft:

$$\begin{aligned} H &= 0,033696 \\ C &= 0,119608 \\ T &= 0,265824 \\ F &= 0,11232 \end{aligned}$$

qualitativ: auf Methylviolett keine, auf Phloroglucinvanillin schwache Reaction; Milchsäure in geringer Menge vorhanden.

2) Dieselbe, ausgehebert  $2\frac{1}{4}$  Stunden nach Milchnahrung.

A konnte nicht bestimmt werden. Nach Hayem-Winter:  
 H = 0.011233 <sup>1)</sup> für Tiegel a braucht man 13.9, für Tiegel a<sub>1</sub> 13.9,  
 C = 0.076128 - - b - - 13.1, - - b<sub>1</sub> 12.6,  
 T = 0.173472 Decinormalsilberlösung zur Titrirung der HCl.  
 F = 0.084864  
 qualitativ: keine freie HCl-Reaction, Milchsäure in mässiger Menge  
 vorhanden.

Bei beiden Fällen ist H im Verhältniss zur qualitativen  
 Untersuchung zu gross, denn bei Fall 1 liess sich nur wenig  
 freie HCl nachweisen, während sie bei Fall 2 vollständig  
 fehlte.

III. In dritter Linie kann ich dann einen Fall  
 anführen, bei dem die Resultate nach Hayem-Winter  
 sowohl mit der qualitativen Untersuchung, wie mit  
 der Gesamttacidität stimmen.

Dütscher, chronischer Darmkatarrh, ausgehebert nach Probe-  
 frühstück.

Nach H-W.: A = 0.146 auf 100 Saft  
 H = 0.050 } 0.142 H + C = 0,142 gegen A = 0,146  
 C = 0.092 }  
 T = 0.192942  
 F = 0.050688

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaction; wenig oder gar keine Milch-  
 säure.

IV. Vergleichsversuche zwischen der Hayem-  
 Winter'schen Methode und der von Cahn- v. Mering  
 und Leo, bei denen die Resultate theilweise über-  
 einstimmen, theilweise gar nicht in Einklang zu  
 bringen sind.

1) Huth, Lymphadenitis suppurativa, Amyloid der Nieren und der  
 Leber, Dyspeptic, erbrochene Massen.

Nach H.-W.: A = 0.08019 (= 22.0 Decinormalkalilauge) auf 100 Saft  
 H = 0.00624 } 0.05616  
 C = 0.04992 }  
 T = 0.113568  
 F = 0.057408.

Nach der Methode von Cahn und v. Mering und nach Leo  
 setzt sich die obige Acidität von 2,2 Decinormalkalilauge für 10 ccm  
 (= 22,0 auf 100) Magensaft zusammen aus

0.4 Decinormalkalilauge zur Titrirung der sauren Phosphate

1.0 - - - - - HCl  
 1.0 - - - - - Milchsäure

= 2,4.

<sup>1)</sup> Wenn Magensaft in genügender Menge vorhanden war, so  
 habe ich sehr oft mehrere Tiegel für a, b und c eingedampft und  
 dann nach Hayem-Winter behandelt. Die Resultate damit sind  
 nicht sehr verschieden, ich werde dieselben immer anführen. Bei  
 der Berechnung von H und C habe ich dann die Mittelwerthe ge-  
 nommen. Die Silberlösung, die in den ersten Versuchen angewandt  
 wurde, entspricht ungefähr einer  $\frac{1}{50}$  Normalsilberlösung (1 ccm =  
 0,000624 HCl).

Nach dieser Methode ist  $H+C$  (der Werth für die freie und gebundene  $HCl$ ) = 0,0365 gegen 0,05616 nach Hayem-Winter qualitativ: keine freie  $HCl$ -Reaction; viel Milchsäure, flüchtige Säuren wurden nicht nachgewiesen.

2) Peters, Parametritis, erbrochene Massen.

Nach H.-W.:  $A = 0.12775$  (= 35.0 Decinormalkalilauge)  
 $H = 0$   
 $C = 0.013728$  } 0.013728  
 $T = 0.17472$   
 $F = 0.16848.$



Nach C. und v. M. bezw. Leo setzt sich die obige Acidität von 3.5 zusammen aus

0.9	Decinormalkalilauge zur Titrirung der Phosphate			
2.1	-	-	-	HCl
1.0	-	-	-	Milchsäure
<hr/>				
= 4.0.				

Nach dieser Methode ist  $H+C = 0.07665$  gegen 0.013728 nach H.-W. qualitativ: keine freie  $HCl$ -Reaction; ziemlich viel Milchsäure, keine flüchtigen Säuren.

3) Dürnwächter, chronischer Alkoholismus, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.:  $A = 0.1022$  (= 28.0 Decinormalkalilauge)  
 $H = 0.061152$  } 0.097344 für Tiegel a = 17.9, Tiegel  
 $C = 0.036192$  }  $a_1 = 17.8$  Silberlösung.  
 $T = 0.222392$   
 $F = 0.126048.$

Nach C. und v. M. bezw. Leo setzt sich die obige Acidität von 2.8 zusammen aus

0.7	Decinormalkalilauge zur Titrirung der Phosphate			
1.4	-	-	-	HCl
0.7	-	-	-	Milchsäure
<hr/>				
= 2.8				

Nach dieser Methode ist  $H+C = 0.0511$  gegen 0.097344 nach H.-W. qualitativ: im unfiltrirten Magensaft geringe freie  $HCl$ -Reaction, im filtrirten keine; mässig viel Milchsäure.

4) Derselbe, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.:  $A = 0.073$  (= 20.0 Decinormalkalilauge)  
 $H = 0.0234$  } 0.05148  
 $C = 0.02808$  }  
 $T = 0.234$   
 $F = 0.18252.$

Nach C. und v. M. bezw. Leo setzt sich die obige Acidität von 2.0 zusammen aus 0.3 Decinormalkalilauge zur Titrirung der Phosphate

0.9	-	-	-	HCl
0.75	-	-	-	Milchsäure
<hr/>				
= 1.95.				

Nach dieser Methode ist  $H + C = 0.03285$  gegen 0.05148 nach H.-W. qualitativ: keine freie  $HCl$ -Reaction; Milchsäure vorhanden, keine flüchtigen Säuren.

5) Huth, dieselbe wie unter IV. 1, erbrochene Massen.

Nach H.-W.: A = 0.27375 (= 75.0 Decinormalkalilauge)  
 H = 0  
 C = 0.119808 } 0.119808  
 T = 0.179212  
 F = 0.209664.

Nach C. und v. M. bzw. Leo setzt sich die obige Acidität von 7.5 zusammen aus 1.0 Decinormalkalilauge zur Titirung der Phosphate  

4.4	-	-	-	-	HCl
2.4	-	-	-	-	Milchsäure
<hr/>					
= 7.8.					

Nach dieser Methode ist H + C = 0.1606 gegen 0.119808 nach H.-W. qualitativ: keine freie HCl-Reaction; sehr deutliche Milchsäure-reaction, keine flüchtigen Säuren.

6) Wacker, dieselbe wie unter II. 1 und 2, ausgehebert 2 1/2 Stunden nach Milchnahrung.

Nach H.-W.: A = 0.1752 (= 48.0 Decinormalkalilauge)  
 H = 0  
 C = 0.09984 } 0.09984  
 T = 0.177216  
 F = 0.094848.

Nach C. und v. M. bzw. Leo setzt sich die obige Acidität von 4.8 zusammen aus 1.2 Decinormalkalilauge zur Titirung der Phosphate  

2.0	-	-	-	-	HCl
1.2	-	-	-	-	Milchsäure
0.4	-	-	-	-	flüchtigen Säuren
<hr/>					
= 4.8.					

Nach dieser Methode ist H + C = 0,073 gegen 0,09984 nach H.-W. qualitativ: keine freie HCl-Reaction; ziemlich viel Milchsäure, flüchtige Säuren vorhanden.

7) A. V., Ulcus ventriculi, Hyperacidität, ausgehebert nach Probe-frühstück.

Nach H.-W.: A = 0.25185 (= 69.0 Decinormalkalilauge)  
 H = 0.008736  
 C = 0.146016 } 0,154752  
 T = 0.292032 für Tiegel a=24.2, Tiegel a<sub>1</sub>=22.5  
 F = 0.13728. - - b=23.4, - b<sub>1</sub>=21.9  
 Silberlösung.

Nach C. und v. M. bzw. Leo setzt sich die obige Acidität von 6,9 zusammen aus 0.6 Decinormalkalilauge zur Titirung der Phosphate  

4.6	-	-	-	-	HCl
1.5	-	-	-	-	Milchsäure
<hr/>					
= 6.7.					

Nach dieser Methode ist H + C = 0,1679 gegen 0,154752 nach H.-W. qualitativ: sehr deutliche HCl-Reaction; ziemlich viel Milch-säure.

8) Dütscher, derselbe wie unter III., ausgehebert nach Probe-frühstück.

Nach H.-W.: A = 0.2701 (= 74.0 Decinormalkalilauge)  
 H = 0.002496  
 C = 0.16224 } 0.164736  
 T = 0.23088  
 F = 0.066144.



Wenn man nun diese 11 Vergleichsversuche näher betrachtet, so fällt zunächst auf, dass nach der Hayem-Winter'schen Methode und nach der von Cahn-v. Mering und Leo  $H + C$ , d. h. die Gesamtsalzsäure, abgesehen von Fall 2, wo Hayem-Winter über 0,060 und von Fall 3, wo dagegen Cahn-v. Mering und Leo über 0,046 zu wenig freie und gebundene HCl angiebt nicht sehr von einander verschieden ist. Dagegen ist nach Hayem-Winter freie HCl vorhanden, obwohl die qualitative Untersuchung ganz wenig oder gar keine freie Salzsäure im Magensaft nachweisen lässt, in Fall 1, 3 und 4. H ist wiederum im Verhältniss zur qualitativen Probe zu klein in Fall 7, 8 und 11. Bei Fall 5 ist F sogar grösser wie T (wohl Versuchsfehler). Die Werthe für den Inhalt der doppelt verarbeiteten Tiegel stimmen, abgesehen von Fall 7, wo die Differenz etwas mehr wie 2,0 beträgt, beinahe überein; ebenso ist die Gesamttacidität fast immer gleich den Summen der Componenten, die man nach der Methode von Cahn-v. Mering und Leo erhält. Versuchsfehler sind also hierbei sehr wenig vorgekommen; und beide Methoden geben leidlich brauchbare Resultate, wenn auch in Bezug auf Uebereinstimmung keine absolut zuverlässigen.

V. Vergleichsversuche zwischen der Hayem-Winter'schen Methode und der von Lüttke:

1) Düringer, leichte Dyspepsie, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.:

A = 0.1825

H = 0.009984 } 0.160992 für Tiegel a = 20.8. Tiegel a<sub>1</sub> = 20.7  
 C = 0.151008 } Silberlösung.

T = 0.257088

F = 0.096096.

Nach Lüttke:

T = 0.2482

F = 0.04745

$H + S = 0.20075$  gegen 0.160992 nach H.-W.

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaction; wenig Milchsäure.

2) Griesbach, derselbe wie unter IV. 9 und 10. ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.:

A = 0.12775 für Tiegel a = 4.4, Tiegel a<sub>1</sub> = 4.6, Tiegel a<sub>2</sub> = 4.6 Tiegel a<sub>3</sub> = 4.4

H = 0.0215 } 0.1237 - b = 4.3, - b<sub>1</sub> = 4.3, - - -

C = 0.1022 } - c = 2.9, - c<sub>1</sub> = 2.9, - c<sub>2</sub> = 2.9, - -

F = Silberlösung<sup>1)</sup>.

T = 0.2117 0.3348.

<sup>1)</sup> Bei allen diesen 5 Versuchen mit Ausnahme von Fall 1 und auch bei allen folgenden ist eine neue Decinormalsilberlösung verbraucht worden (1 ccm = 0.00365 HCl), während vorher, wie schon erwähnt, eine solche von 0.000624 HCl-Gehalt pro ccm verwandt wurde.

Nach Lüttke:

$$T = 0.2920$$

$$F = 0.1095$$

$H + C = 0.1825$  gegen  $0.1237$  nach H.-W.

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaction; wenig Milchsäure.

3) Erbs,  $2\frac{3}{4}$  Jahre alt, chronischer Magenkatarrh, ausgehebert nach Frühstück, bestehend aus Brei von 30 g Zwiebackmehl: 200 Wasser.

Nach H.-W.:

A konnte nicht bestimmt werden.

$$H = 0$$

$$C = 0.1898 \quad \left. \vphantom{C} \right\} 0.1898$$

$$T = 0.2555$$

$$F = 0.073 \quad \text{für Tiegel a} = 3.4, \text{ Tiegel a}_1 = 3.5 \text{ Silberlösung.}$$

Nach Lüttke:

$$T = 0.2555$$

$$F = 0.1095$$

$H + C = 0.146$  gegen  $0.1898$  nach H.-W.

qualitativ: keine freie HCl-Reaction; ziemlich viel Milchsäure.

4) Forstmann, Anacidität, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H. W.:

A nicht bestimmt für Tiegel a = 2.8, Tiegel a<sub>1</sub> = 2.7 Silberlösung.

$$H = 0.0073 \quad \left. \vphantom{H} \right\} 0.0365$$

$$C = 0.0292 \quad \left. \vphantom{C} \right\} \quad \quad \quad b = 2.7, \quad \quad \quad b_1 = 2.7$$

$$T = 0.2044$$

$$F = 0.1659.$$

Nach Lüttke:

$$T = 0.1974$$

$$F = 0.09855$$

$H + C = 0.09855$  gegen  $0.0365$  nach H.-W.

qualitativ: keine freie HCl-Reaction.

5) Birmacher, chronischer Magenkatarrh, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.:

A nicht bestimmt

$$H = 0.0075 \quad \left. \vphantom{H} \right\} 0.0294$$

$$C = 0.0219 \quad \left. \vphantom{C} \right\}$$

$$T = 0.1387$$

$$F = 0.1095.$$

Nach Lüttke:

$$T = 0.1314$$

$$F = 0.0803$$

$H + C = 0.0511$  gegen  $0.0294$  nach H.-W.

qualitativ: keine freie HCl-Reaction; ziemlich viel Milchsäure.

Wenn man bei diesen 5 Versuchen die verschiedenen Resultate zusammenstellt, so fällt zunächst in die Augen, dass nach Hayem-Winter freie HCl vorhanden war in Fall 4

und 5, während die qualitative Untersuchung negativ ausfiel. Diese Kranken hatten bei oft wiederholten Untersuchungen keine freie und stets so wenig gebundene HCl, auch nach einer später zu erwähnenden von Biedert vorgeschlagenen Methode noch einen so grossen Defect an combinirter Salzsäure, dass diese beiden Nachweise von freier HCl nach Hayem-Winter unter die nach dieser Methode möglichen Fehler (bis zu 7 mg für 100 ccm Magensaft) gerechnet werden müssen.

Abgesehen von Fall 2 und 4, wo die Differenz mehr wie 0,05 beträgt, stimmen die Werthe für die freie und gebundene Salzsäure ( $H + C$ ) nach beiden Methoden leidlich überein. T ist nach beiden beinahe gleich, F wiederum ist nach Lüttke, mit Ausnahme von Fall 3, viel zu klein, manchmal sogar um die Hälfte, so bei Fall 1 und 2. Dass bei diesen Versuchen genaue Arbeit vorliegt, und somit Versuchsfehler ausgeschlossen sind, beweist der Umstand, dass die Werthe an Decinormallösung für die verschiedenen doppelten Tiegel beinahe mit einander stimmen.

VI. Vergleichsversuche zwischen der Hayem-Winter'schen Methode einerseits und der von Lüttke und der von Mintz andererseits.

1) Schlüter, Ulcus ventriculi, Hyperacidität, ausgehebert nach Probemahlzeit nach Riegel.

Nach H.-W.:

$$\begin{array}{l} A = 0.2555 \\ H = 0.0584 \\ C = 0.1971 \\ T = 0.4745 \\ F = 0.05475 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} A \\ H \\ C \\ T \\ F \end{array}} \right\} 0.2555$$

Nach Lüttke:

$$\begin{array}{l} T = 0.4015 \\ F \text{ konnte nicht bestimmt werden.} \end{array}$$

Nach Mintz:

$$H = 0.085775 \text{ gegen } 0.0584 \text{ nach H.-W.}$$

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaktion, wenig Milchsäure.

2) Griesbach, derselbe wie unter IV. und V., ausgehebert nach Probefrühstück.

$$\begin{array}{l} \text{Nach H.-W.:} \\ A = 0.1095 \\ H = 0.0073 \\ C = 0.0657 \\ T = 0.2482 \\ F = 0.1752 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} A \\ H \\ C \\ T \\ F \end{array}} \right\} 0,073$$

für Tiegel a = 3.4, Tiegel a<sub>1</sub> = 3.3 Silberlösung.

$$\begin{array}{l} - - b = 3.2, - b_1 = 3.3 - \\ - - c = 2.3, - c_1 = 2.4 - \end{array}$$

Nach Lüttke: <sup>1)</sup> für Versuch A (T) verbraucht 7.9, für Versuch A<sub>1</sub> 7.6  
T = 0.2847 - Tiegel B (F) - 3.6, - Tiegel B<sub>1</sub> 3.9  
F = 0.1387 Silberlösung.

H + C = 0.146 gegen 0.0073 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.02555, Controllprobe ebenso, gegen 0.0073 nach H.-W.  
qualitativ: deutliche freie HCl-Reaktion.

3) Hummel, Ulcus, Hypersecretion, ausgehebert 2 1/2 Stunden nach dem Mittagessen.

Nach H.-W.: für Tiegel a = 4.2, Tiegel a<sub>1</sub> = 4.3 Silberlös.

A = 0.2263

H = 0.0365 } 0.1898

C = 0.1533 }

T = 0.3139

F = 0.1241

Nach Lüttke:

T = 0.3139

F = 0.0876

H + C = 0.2263 gegen 0.1898 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.10585 gegen 0.0365 nach H.-W.

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaktion; keine Milchsäure.

4) Schlüter, derselbe wie unter VI. I, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.: für Tiegel a = 3.6, Tiegel a<sub>1</sub> = 3.7 Silberlös.

A = 0.1168 - - b = 3.4, - b<sub>1</sub> = 3.2 -

H = 0.0292 } 0.1241 - - c = 2.0, - c<sub>1</sub> = 2.0 -

C = 0.0949 }

T = 0.2701

F = 0.146.

Nach Lüttke: für Versuch A (T) = 7.2, Versuch A<sub>1</sub> = 7.1 Silberlös.

T = 0.2628 - Tiegel B (F) = 3.0, Tiegel B<sub>1</sub> = 2.9 -

F = 0.1095

H + C = 0.1533 gegen 0.1241 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.04015, Controllprobe ebenso, gegen 0.0292 nach H.-W.

qualitativ: deutliche freie HCl-Reaktion; etwas Milchsäure.

5) Schuster, nervöse Dyspepsie, ausgehebert nach Probefrühstück.

Nach H.-W.: für Tiegel a = 3.9, Tiegel a<sub>1</sub> = 3.7 Silberlös.

A = 0.2044 - - b = 3.8, - b<sub>1</sub> = 3.6 -

H = 0.0073 } 0.2117 - - c = 0.9, - c<sub>1</sub> = 0.8 -

C = 0.2044 }

T = 0.2774

F = 0.0657.

<sup>1)</sup> Für die Lüttke'sche Methode habe ich, wenn möglich, auch doppelte Versuche angestellt, die ich zum Vergleich mittheilen will. Die beiden Versuche bezw. Tiegel je für T und F will ich A und A<sub>1</sub> bezw. B und B<sub>1</sub> nennen.

Nach Lüttke: für Versuch A (T) = 7.4, Versuch A' = 7.7 Silberlös.  
T = 0.2847 - Tiegel B (F) = 1.0, Tiegel B<sub>1</sub> = 1.1 -  
F = 0.04015

H + C = 0.24455 gegen 0.2117 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.07665 gegen 0.0073 nach H.-W.

Bei Verdünnung mit destillirtem Wasser bleibt bei Verdünnung 5 ccm Magensaft zu 125 ccm Wasser die Phloroglucivanillinreaktion aus. Um nun auf diese Art den Werth für H zu finden, muss man unter Berücksichtigung, dass 5 auf 125 Wasser die 24fache Verdünnung ist, den mit Phloroglucivanillin noch nachweisbaren geringsten HCl-Gehalt, also 0.00365, mit 24 multipliciren. Demnach ist nach dieser Methode: H = 0.0876 gegen 0.073 nach H.-W. und 0.07665 nach Mintz.

Werden nun diese 5 Versuche mit einander verglichen, so erkennt man, dass nach Hayem-Winter H + C durchgängig kleiner ist, als nach Lüttke, bei Fall 2 sogar um 0,07. Dies kommt wohl daher, dass nach letzterer Methode F durchgängig, mit Ausnahme von Fall 1, wo dasselbe nicht bestimmt werden konnte, viel kleiner ist, als nach Hayem-Winter, T dagegen ist bei beiden ziemlich gleich.

Im Verhältniss zur qualitativen Probe ist H bei Fall 2 und 5 zu klein. Im Vergleich aber zur Mintz'schen Methode giebt Hayem-Winter für die freie Salzsäure viel zu geringe Werthe an, einmal sogar (Fall 5) nur den zehnten Theil, obwohl gerade hierbei der Controllversuch mit Verdünnung mit destillirtem Wasser beinahe den gleichen Werth für H liefert, wie nach Mintz. Die verschiedenen Resultate für die doppelten Tiegel stimmen mit kleinen Ausnahmen ganz gut mit einander, also Fehler bei den Versuchen sind auszuschliessen.

## VII. Versuche mit künstlichen Gemischen und Magensäften.

1. Um nun zu sehen, ob von einer bestimmten Menge Salzsäure zusammen mit einer bekannten Menge Kochsalzlösung bei Behandlung nach der Hayem-Winter'schen Methode etwas von dem Chlor, das hiernach am Schlusse des Verfahrens vorhanden sein muss, verloren geht, werden von einer Mischung von 4 ccm Kochsalzlösung (10,0 : 1000,0) und 36 ccm Decinormalsalzsäure dreimal je 5 ccm abgemessen und in drei Tiegel gefüllt. Diese werden dann nach Hayem-Winter behandelt, und zwar zwei davon, a und a<sub>1</sub>, wie der erste Tiegel (a), also unter Zusatz von Natroncarbonatlösung eingedampft. Der dritte Tiegel (c) wird ohne jeglichen Zusatz eingetrocknet. Für 5 ccm von obigem Gemisch waren zu

Titrierung 27 ccm Silberlösung notwendig, von der jeder Cubikcentimeter entspricht 1 ccm obiger Kochsalzlösung mit einem HCl-Gehalt von 0,000624. Nach der Veraschung braucht man zur Titrierung des Inhalts von Tiegel a 27,1 ccm Silberlösung, von Tiegel a<sub>1</sub> 27,0 ccm derselben Lösung. Beide Resultate sind gleich zu nennen und stimmen mit der Zahl der Cubikcentimeter Silberlösung, die vor der Veraschung zur Titrierung notwendig waren, genügend überein. In den Tiegeln a und a<sub>1</sub> fand sich demnach alles Chlor des NaCl und der HCl wieder, das vor dem Eindampfen vorhanden war. Für Tiegel c, der ohne Zusatz eingedampft und dann verascht wurde, sind 4,9 ccm Silberlösung zur Titrierung erforderlich. Er enthält demnach nur das Chlor der Kochsalzlösung mit 0,005 NaCl. Denn 4,9 stimmt genügend mit 5,0 d. h. der Anzahl der zur Titrierung von 0,005 NaCl erforderlichen Cubikcentimeter Silberlösung, überein. Es geht somit bei Behandlung nach Hayem-Winter in künstlichen Gemischen von Kochsalz und Salzsäure kein Chlor verloren.

2. Ferner werden 2 ccm Fleischsaft (Meatjuice von Valentine), welcher wegen seiner Haltbarkeit und gleichmässigen Zusammensetzung (er reagirt sauer, enthält keine Peptone und Propeptone) gewählt wurde, auf 20 ccm mit Decinormalsalzsäure aufgefüllt und davon je 5 ccm nach Hayem-Winter behandelt. Für Tiegel a und b braucht man zur Titrierung beinahe den gleichen Werth an Decinormalsilberlösung (29,5 : 29,9 ccm), für Tiegel c jedoch 32,3 ccm. Es ist somit alles zugesetzte Chlor zur Sättigung der im Fleischsaft vorhandenen Alkalien verwandt worden.

3. 1) Dann wird eine Mischung von 2,5 ccm desselben Fleischsaftes mit 27,5 ccm destillirten Wassers solange mit Decinormalsalzsäure versetzt, bis die erste schwache Reaction auf das Günzburger'sche Reagens eintritt. Dies geschieht bei Zusatz von etwa 51 ccm Salzsäure. Sodann werden noch 19,0 ccm Decinormalsalzsäure zugesetzt, so dass die Flüssigkeit mit dem durch Phloroglucivanillin in 100 nicht mehr nachweisbaren Gehalt an freier HCl (= 1 ccm), 20,0 ccm freie Salzsäure enthält mit einem wirklichen HCl-Gehalt von 0,073. Dieses Gemisch wird nun nach Hayem-Winter, Lüttke und Mintz behandelt, und zwar werden doppelte Versuchsproben angestellt, die zweiten 24 Stunden später.

1) Für Fall 1 und 2 wurde die schwache Silberlösung mit 0,000624 HCl pro ccm verwandt, für die anderen Versuche jedoch die richtige Decinormalsilberlösung, von der 1 ccm 0,00365 HCl entspricht.

Nach Hayem-Winter:

A = 0.3285	(der 2. Versuch ebenso)	<sup>1)</sup> für Tiegel a = 4.0, Tiegel a <sub>1</sub> = 4.1
H = 0.0511	} 0.1898	- - b = 3.3, - b <sub>1</sub> = 3.5
C = 0.1387		- - c = 1.4, - c <sub>1</sub> = 1.5
T = 0.2993		Silberlösung.
F = 0.1095		

Nach Lüttke: für Versuch A (T) = 8.0 für Versuch A<sub>1</sub> = 8.2

T = 0.29565	- Tiegel B (F) = 1.8, - Tiegel B <sub>1</sub> = 1.8
F = 0.0657	Silberlösung.

H + C = 0.22995 gegen 0.1898 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.0876 gegen 0.0511 nach H.-W. und 0.073 der zugesetzten Salzsäure. Die Controllproben ergaben beinahe dasselbe Resultat.

4. 2,5 ccm des Fleischsaftes werden mit destillirtem Wasser auf 30 ccm verdünnt, dann 51 ccm Decinormalsalzsäure zugesetzt, bis die erste schwache Reaction auf Phloroglucivanillin eintritt. Bei Zusatz eines weiteren Cubikcentimeters der Salzsäure tritt deutliche Reaction ein. Dann werden noch 19,0 ccm Decinormalsalzsäure zugesetzt, so dass die Flüssigkeit 21 ccm Decinormalsalzsäure als freie HCl enthält mit einem HCl-Gehalt von 0,07665.

Nach Hayem-Winter:

A = 0.3212	} 0.2482
H = 0.073	
C = 0.1752	
T = 0.3277	
F = 0.1095.	

Nach Lüttke:

T = 0.31025
F = 0.0657

H + C = 0.2455 gegen 0.2482 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0.08395 gegen 0.073 nach H.-W. und 0.07665 der zugesetzten Salzsäure.

5. Ferner wird Magensaft, der freie HCl nachweisen lässt, mit Kalilauge so lange titirt, bis die Phloroglucivanillinreaction ausbleibt. Dann werden zu 80 ccm dieser Mischung 20 ccm Decinormalsalzsäure als freie HCl zugesetzt, so dass nun der Magensaft 21 ccm Decinormalsalzsäure in 100 enthält mit einem Gehalt an freier Salzsäure von 0,07665.

<sup>1)</sup> Für die Berechnung sind dann die Mittelwerthe für die einzelnen Tiegel genommen.

Nach H.-W.:

A = 0,1606		für Tiegel a = 4,2, Tiegel a <sub>1</sub> = 4,0 Silberlösung.
H = 0,0073	} 0,1533	- - - b = 4,1, - b <sub>1</sub> = 3,9 -
C = 0,146		- - - c = 2,0, - c <sub>1</sub> = 2,0 -
T = 0,2993		
F = 0,146.		
Nach Lüttke:		
T = 0,3066		
F = 0,1095		

H + C = 0,1971 gegen 0,1533 nach H.-W.

Nach Mintz:

H = 0,07665 gegen 0,0073 nach H.-W. und gegen 0,07664 der zugesetzten Decinormalsalzsäure.

6. Dann wird einem Magensaft, der keine freie HCl nachweisen lässt, so lange Decinormalsalzsäure zugesetzt, bis die erste schwache Phloroglucinvanillinreaction eintritt. Dann werden 20 ccm Decinormalsalzsäure zugeschüttet, so dass der Magensaft demnach in 100 ccm 21 ccm Decinormalsalzsäure als freie HCl enthält mit einem Gehalt von 0,07665 HCl.

Nach H.-W.:

A = 0,1387		für Tiegel a = 3,4, Tiegel a <sub>1</sub> = 3,5 Silberlösung.
H = 0,0438	} 0,1387	- - - b = 2,9, - b <sub>1</sub> = 2,9 -
C = 0,0949		- - - c = 1,6, - c <sub>1</sub> = 1,5 -
T = 0,2555		
F = 0,11685,		
Nach Lüttke:		
T = 0,2555		
F = 0,073		

H + C = 0,1825 gegen 0,1387 nach Hayem-Winter.

Nach Mintz:

H = 0,08395 gegen 0,0438 nach H.-W. und 0,07665 der zugesetzten Decinormalsalzsäure; 6 Stunden später ergibt die Mintz'sche Methode H = 0,07665 und 36 Stunden später = 0,073.

Zieht man aus diesen letzten vier Versuchen, die theils wirkliche künstliche Gemische aus Fleischsaft, theils unverdünnten Magensaft betreffen, der durch Zusatz von Salzsäure eine bestimmte Menge freier HCl enthält, einen Vergleich, so springt sofort in die Augen, das wiederum H + C nach Hayem-Winter viel kleiner ist, als bei Lüttke, ausgenommen Fall 4, wo beide gleich sind. F ist wiederum nach letzter Methode auch viel geringwerthiger. T stimmt bei beiden ziemlich überein. Jedoch im Verhältniss zur Mintz'schen Methode giebt Hayem-Winter für die freie Salzsäure viel zu geringe Werthe an, einmal sogar (Fall 5) wiederum nur den zehnten Theil. Dagegen ist H nach ersterem Verfahren im Vergleich zur zugesetzten HCl-Menge vielleicht etwas zu gross, wenn auch der Unterschied, abgesehen von Fall 5, wo beide Werthe gleich sind, ungefähr nur 0,01 be-

trägt. Für die doppelten Experimente stimmen die einzelnen Resultate ganz gut mit einander, was nur die Exactheit der Arbeit bestätigt. Dass bei solchen künstlichen Gemischen und Magensäften bei längerem Stehen keine von der zugesetzten HCl verloren geht, erhellt schon aus dem Umstand, dass nach den 3 Methoden die Werthe für die einzelnen in sehr verschiedenen Zeiten angestellten Vergleichsversuche genügend übereinstimmen, so bei Fall 3 und auch bei 6, wo sogar 36 Stunden später H nach Mintz von der zugesetzten freien HCl-Menge nicht wesentlich abweicht. — Diesen Versuchen, die zur Feststellung der Resultate vollständig genügen, kann man ähnliche Untersuchungen von Wagner <sup>1)</sup> anreihen, bei denen derselbe einen Vergleich zwischen der Hayem-Winter'schen Methode mit der von Mintz und Sjöqvist zieht. Zuerst stellte derselbe Versuche mit Mischungen von NaCl- und HCl-Lösungen an. Dabei fand er, wie auch wir, dass von dem zugesetzten Chlor nach dem Verfahren von Hayem-Winter fast gar nichts verloren ging, während Sjöqvist und auffallender Weise auch Mintz viel zu kleine Werthe geben, was bei uns nach letzterem keineswegs der Fall ist. In zweiter Linie stellte Wagner Versuche mit Hühnereiweiss- und Peptonlösungen an, denen er dann eine bestimmte Menge HCl zusetzte. Dabei war H nach Hayem-Winter immer kleiner als nach Mintz, während die freie und combinirte HCl nach Hayem-Winter mit der Sjöqvist'schen Methode annähernd stimmte. In unseren beinahe gleichlautenden Versuchen ist das H nach Hayem-Winter ebenfalls kleiner als in dem von Mintz vorgeschlagenen Verfahren zur Bestimmung der freien HCl. Man muss aber annehmen, dass letzterer Werth der richtige ist. Damit findet auch der auffallende Umstand seine Erklärung, dass die nach Hayem-Winter gewonnenen Werthe für Salzsäure bei den Mischungen von NaCl und HCl, die Wagner anwandte, relativ grosse sind gegen die nach Mintz sich ergebenden Resultate, während umgekehrt bei Gemischen von HCl und organischen Substanzen, die doch dem Magensaft am meisten gleichkommen, die letzteren gerade grösser sind. Es schien also, dass die Mischung organischer Substanzen mit freier HCl irgend welche Folgen hat, die den vollen Nachweis der freien HCl nach Hayem-Winter

<sup>1)</sup> Archives de Physiologie. 1891. No. 3: »La méthode de Winter pour l'analyse du suc gastrique, comparée à celle de Sjöqvist et de Mintz« par Dr. W. E. Wagner.

hindern. Auch Mintz <sup>1)</sup> kommt in seiner Besprechung der Wagner'schen Versuche deductiv zu diesem Ergebniss, das nun durch unsere Versuche thatsächlich erwiesen erscheint. Auffallend ist nur, dass die Werthe für Gesammtchlor (T) nach Hayem-Winter, sowie nach Lüttke im wesentlichen übereinstimmen.

VIII. Versuche mit künstlichen Gemischen und Magensäften, um zu ergründen, ob die Gesammtchlormenge nach Hayem-Winter und Lüttke mit der wirklich vorhandenen übereinstimmt.

1. 5 ccm von obigem Fleischsaft werden auf 30 ccm mit destillirtem Wasser verdünnt. Zu 20 ccm von diesem Gemische werden dann 8 ccm Normalsalzsäure (1 ccm = 0,0365 HCl) zugesetzt, bis die erste deutliche freie HCl-Reaction eintritt, und nachher noch 2 ccm Normalsalzsäure zufließen lassen, so dass somit 20 ccm der Fleischsaftlösung mit 10 ccm Normalsalzsäure auf 30 ccm aufgefüllt wurden. 100 ccm enthalten demnach 1,216545 HCl als zugesetzte Salzsäure.

Von dieser Mischung werden je 5 ccm nach Hayem-Winter als Tiegel a<sub>1</sub> und je 10 nach Lüttke als Versuch A und A<sub>1</sub> behandelt. Man erhält dann so die Werthe für die Gesammtsalzsäure (T). — Um nun weiter zu finden, wieviel Salzsäure überhaupt, entweder als combinirte und fixe (C + F) oder als fixe allein, das obige Gemisch von Fleischsaft und Wasser vor dem Salzsäurezusatz in 100 ccm enthält, werden von obiger Lösung (5 ccm Fleischsaft auf 30 ccm dest. Wasser), 10 ccm auf 15 ccm mit destillirtem Wasser aufgefüllt und davon je 5 ccm nach Hayem-Winter als Tiegel b<sub>1</sub> behandelt,

Nach H. W.:	für Tiegela = 19,0,	für Tiegela <sub>1</sub> = 18,7	Silberlösung.
T = 1,3761	- - b = 2,0.	- - b <sub>1</sub> = 2,0	-
C + F = 0,1460			
Nach Lüttke:	für Versuch A = 37,6,	Versuch A <sub>1</sub> = 37,5	Silberlösung.
T = 1,3706.			

Demnach enthalten 100 ccm der Fleischsaftlösung (Fleischsaft mit destillirtem Wasser) 0,1460 HCl von Anfang an, zugesetzt wurden in 100 ccm 1,216545 HCl, macht znsammen 1,3625 HCl. Gefunden wurden nach Hayem-Winter 1,3761 und nach Lüttke 1,3706 HCl, was genügend übereinstimmt.

2. Birmacher, Anacidität, ausgehebert nach Probefrühstück, qualitativ: keine freie HCl-Reaction. Zu 37 ccm Magen-

<sup>1)</sup> Deutsche medicin. Wochenschrift. 1891. No. 52: »Ueber die Hayem-Winter'sche Methode und über das Verhältniss der freien zur gebundenen HCl im Mageninhalt« von Dr. S. Mintz.

saft werden 0,8 Normalsalzsäure zugesetzt, bis die erste schwache Phloroglucivanillinreaction eintritt, und dann noch 2,2 Normalsalzsäure zufließen lassen, so dass dieses Gemisch 3 ccm Normalsalzsäure als zugesetzte HCl enthält. 100 ccm davon enthalten demnach 7,5 ccm zugesetzte Normalsalzsäure mit einem HCl-Gehalt von 0,27375. Der Magensaft ist zu gleicher Zeit durch den Salzsäurezusatz auch verdünnt worden, was bei der Berechnung zu berücksichtigen ist, so dass man für Tiegel a und  $a_1$  statt 5 ccm nunmehr 5,375 und für Versuch A und  $A_1$  statt 10 ccm 10,75 ccm als Inhalt nehmen muss.

Nach H.-W.: für Tiegel a = 7,0, für Tiegel  $a_1$  = 7,1 Silberlösung.  
 T = 0,51465 - - - b = 2,9, - - -  $b_1$  = 3,1 -  
 C + F = 0,2190.

Nach Lüttke: für Versuch A = 12,8, Versuch  $A_1$  = 13,0 Silberlösung.  
 T = 0,46785.

Es enthalten demnach 100 ccm des Magensafts 0,2190 HCl von Anfang an, zugesetzt wurden in 100 ccm 0,27375, giebt zusammen 0,49275 HCl. Gefunden wurden nach Hayem-Winter 0,51465 und nach Lüttke 0,46785 HCl, was annähernd stimmt.

3. Zu 18 ccm Magensaft von Herrn X, ausgehebert nach Probefrühstück, keine freie HCl-Reaction, wird 1 ccm Normalsalzsäure zugesetzt, so dass deutliche Reaction auf Phloroglucivanillin eintritt. 100 ccm dieses Magensaftes enthalten demnach 0,1921 zugesetzte HCl. Der Magensaft ist zu gleicher Zeit wieder durch den Zusatz der Normalsalzsäure verdünnt worden, was in der vorher angegebenen Weise berücksichtigt wurde.

Nach H.-W.: 1) für Tiegel b = 3,0, für Tiegel  $b_1$  = 3,0 Silberlösung.  
 T = 0,4088  
 C + F = 0,2190.

Nach Lüttke:  
 T = 0,4015.

Demnach enthalten 100 ccm des Magensafts 0,2190 HCl von Anfang an, zugesetzt wurden in 100 ccm 0,1921 HCl, sodass das Gemisch zusammen 0,4111 HCl enthielt. Gefunden wurden nach Hayem-Winter 0,4088 und nach Lüttke 0,4015 HCl, was fast völlig übereinstimmt.

4. Cordé, 3 Jahre alt, Rhachitis, ausgehebert nach Mahlzeit von Kufeke-Mehl 20,0 : 200 Wasser qualitativ: keine freie HCl-Reaction.

1) Wegen Mangels an Saft mussten die Doppelproben für Tiegel a und Versuch A unterbleiben. Aber dieser Versuch ist doch genügend beweisend, wenn man berücksichtigt, dass T nach H.-W. und Lüttke beinahe gleich ist.

Zu 40 ccm Magensaft werden 1,6 ccm Normalsalzsäure zugesetzt, wonach deutliche freie HCl-Reaction eintrat. 100 ccm dieses Magensafts enthalten demnach 0,1460 zugesetzte HCl. Der Umstand, dass durch den Salzsäurezusatz der Magensaft in seiner Concentration sich verändert hat, ist natürlich wieder berücksichtigt worden.

Nach H.-W.: für Tiegel a = 4,1, für Tiegel a<sub>1</sub> = 4,1 Silberlösung.  
T = 0,2993 - - - b = 1,8, - - - b<sub>1</sub> = 1,9 -  
C+F = 0,1351.  
Nach Lüttke: für Versuch A = 7,2, für Versuch A<sub>1</sub> = 7,2 Silberlösung.  
T = 0,2628.

Es enthalten also 100 ccm Magensaft anfänglich 0,1351 HCl, zugesetzt wurden in 100 ccm 0,1460 HCl, so dass das Gemisch zusammen 0,2811 HCl enthält. Gefunden wurden nach Hayem-Winter 0,2993 und nach Lüttke 0,2628 HCl, was beinahe übereinstimmt.

Beim Vergleich dieser 4 Versuche springt sofort in die Augen, dass die Werthe für T nach Hayem-Winter und Lüttke beinahe mit der Zahl der in 100 ccm Mischung vorhandenen HCl-Menge übereinstimmen, wenn auch durchweg Lüttke etwas geringere Resultate angiebt. Die Resultate für die doppelten Versuchsproben sind ebenfalls beinahe gleich, so dass also hiermit erwiesen ist, dass die Gesamtsäuremengen nach Hayem-Winter und Lüttke dem wahren Werthe sehr nahe kommen.

Wenn man aus allen diesen Versuchsreihen das Endresultat zieht, so ist zuerst zu bemerken, dass, abgesehen von den Experimenten sub I, die nicht maassgebend sein können, die Hayem-Winter'sche Methode an und für sich ganz brauchbare Resultate ergiebt. Denn die Werthe für die einzelnen Tiegel bei den vielfach wiederholten Vergleichsproben sind genügend übereinstimmend. Man erhält somit, wie dies ja Winter<sup>1)</sup> ausdrücklich noch einmal mittheilt, unter den nämlichen chemischen Umständen mit seiner Methode immer constante Resultate. Da auch früher durch Cahn und v. Mering und auch in letzter Zeit durch Scipione Riva-Rocci<sup>2)</sup> nachgewiesen ist, dass freie Salzsäure aus Flüssigkeiten durch längeres Abdampfen völlig ausgetrieben werden kann, während an Eiweisskörper gebundene nach dem Eindampfen in stets gleichmässigem Betrage noch vorhanden ist, auch wenn das Abdampfen mehrere Stunden dauern sollte, so

1) Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892. No. 6: »Bemerkungen zur Magensaftanalyse« von J. Winter.

2) Ebenda: »Ueber die Winter-Hayem'sche Methode von Dr. Scipione Riva-Rocci.

beruht also die auf diesem Verhalten aufgebaute Methode Winter's auf fest wissenschaftlichen Grundsätzen.

Anders jedoch verhält es sich, wenn man die Werthe nach Hayem-Winter mit dem nach anderen Methoden gefundenen vergleicht.

In den Versuchen sub II ist beides Mal die freie Salzsäure (H) im Verhältniss zur qualitativen Probe zu gross. Doch fällt das eine Hayem-Winter'sche Experiment noch in die erste Zeit, wo ohne Controlltiegel vielleicht noch kleine Versuchsfehler untergelaufen sind, beim zweiten ist die Differenz nicht gross und der legitimen Fehlerquelle Winter's (0,007) nahestehend.

In dem Versuch sub III stimmen die Resultate sowohl mit der Gesamttacidität wie mit der qualitativen Untersuchung überein.

Dagegen sind die Werthe für die freie und gebundene Salzsäure nach Hayem-Winter in den Versuchsreihen sub IV im Verhältniss zu der Methode von Cahn-v. Mering und Leo, welche die Salzsäure des Magensaftes auf einmal bestimmt, nicht genügend übereinstimmend. In Versuch 1, 3, 4, 6, 9 und 10 giebt Hayem-Winter grössere Zahlen, im Mittel 0,069 gegen 0,048 bei Cahn-v. Mering und Leo in maximo 0,097 gegen 0,050, in minimo 0,016 gegen 0,015, während wiederum in Versuch 2, 5, 7, 8 und 11 Cahn-v. Mering und Leo grössere Resultate geben, im Mittel 0,167 gegen 0,139 bei Hayem-Winter, in maximo 0,07 gegen 0,013, in minimo 0,168 gegen 0,155. Dabei betrifft die eine Maximaldifferenz Versuche mit Controlliegeln. Wenn man nun berücksichtigt, dass in Versuch 1, 3, 4 die qualitative Untersuchung im Gegensatz zu Hayem-Winter sehr wenig oder gar keine freie HCl nachweisen liess, und dass in Versuch 7, 8, 11 die Werthe für die freie HCl nach letzterer Methode im Verhältniss zur qualitativen Untersuchung viel zu gering sind, so spricht die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Resultate für die freie und gebundene Salzsäure nach Cahn-v. Mering und Leo eher die richtigen sind. Doch bestehe ich nicht darauf, zumal in den früheren Versuchen nach H.-W. in dieser Reihe noch hie und da kleine Fehler untergelaufen sein können.

In den Versuchsreihen sub V ist vor allem der Werth für die fixen Chlore (F) nach Lüttke fast durchgängig, Versuch 3 nur ausgenommen, im Verhältniss zu Hayem-Winter zu klein; daher sind auch die Zahlen für die freie und combinirte Salzsäure nach ersterer Methode viel grösser,

als nach letzterer, da die Werthe für Gesamtchlor (T) bei beiden genügend übereinstimmen. Wenn auch bei Versuch 4 und 5 sich nach Hayem-Winter freie HCl nachweisen liess, während die qualitative Untersuchung negativ ausfiel, so sind diese Unterschiede unter die von Hayem-Winter selbst angegebenen Versuchsfehler zu rechnen, sonst stimmt der Werth für freie HCl mit der qualitativen Probe genügend überein. Dagegen fällt die gute Uebereinstimmung des durch beide Methoden gefundenen Gesamtchlors einigermaassen in's Gewicht für eine gewisse Zuverlässigkeit des Nachweises der Salzsäure überhaupt nach diesen Verfahren. Was nun das fixe Chlor (F) nach beiden Methoden betrifft, so liegt offenbar der Ueberschuss nach Hayem-Winter an dem besseren Auslaugen des Verkohlungsrückstandes mit Salpetersäure, und ist somit dies das richtigere Verfahren.

In den Versuchsreihen sub VI (Vergleichsversuche zwischen Hayem-Winter, Lüttke, Mintz mit natürlichen Magensäften) sind gerade wie sub V die Zahlen für das fixe Chlor nach der Lüttke'schen Methode im Verhältniss zu Hayem-Winter zu klein; daher ist auch der Werth für die freie und combinirte Salzsäure nach ersterem Verfahren zu gross. Im Vergleich zu Mintz aber giebt Hayem-Winter für die freie HCl zu geringe Werthe an, im Mittel 0,054 gegen 0,083 bei Mintz, in minimo 0,029 gegen 0,040, in maximo 0,007 gegen 0,077. Gerade bei dieser starken Differenz (Fall 5) fiel der Controllversuch mit der Verdünnung sehr zu Gunsten des Mintz'schen Verfahrens aus, während andererseits bei Hayem-Winter in diesem, wie in den 3 anderen Versuchen mit Controlliegeln mit Erzielung sehr guter Werthe gearbeitet wurde. Dies spricht doch sehr dafür, dass durch Hayem-Winter öfter zu wenig freie Salzsäure nachgewiesen wird, obwohl auch hier die Uebereinstimmung des Gesamtchlors nach Hayem-Winter und Lüttke eine günstige Meinung für die Zuverlässigkeit beider Methoden erweckt.

Wenn man nun zu guterletzt die Versuchsreihen sub VII (Vergleichsversuche nach Hayem-Winter, Lüttke, Mintz mit künstlichen Gemischen und Magensäften) näher betrachtet, so findet sich dasselbe wie sub VI und theilweise auch sub V Gesagte. Die Werthe für Gesamtchlor stimmen nach Hayem-Winter und Lüttke mit einander, fixes Chlor ist nach letzterer Methode zu wenig da, daher ist die Zahl für freie und gebundene HCl hiernach zu gross im Verhältniss zu ersterer Methode. Das Resultat für freie Salzsäure ist nach Mintz, mit Ausnahme von Versuch 4, wo beide bei-

nahe übereinstimmen, erheblich grösser, als das nach Hayem-Winter erbrachte, im Mittel 0,027 bei Hayem-Winter gegen 0,067 bei Mintz, in minimo 0,073 gegen 0,084, in maximo 0,007 gegen 0,076, obwohl gerade bei dieser starken Differenz (Versuch 5) die Controllproben nach Hayem-Winter beinahe gleiche Werthe für die einzelnen Tiegel ergeben; wie auch in Versuch 3 und 6, wo Hayem-Winter beinahe nur die Hälfte der freien Salzsäure nach Mintz angiebt.

Diese Versuche nun sind behufs Herbeiführung einer Entscheidung, wie oben bemerkt, derart angestellt worden, dass man die Menge der zugesetzten freien Salzsäure vom Augenblick des Auftretens der ersten freien Salzsäurereaction genau kennt. Sie scheinen nun nachdrücklich für die Richtigkeit des Nachweises freier Salzsäure nach Mintz einzutreten da hiernach stets die zugesetzte Menge fast genau wieder herauskam, hier und da wohl ein wenig zu hoch, während die nach Hayem-Winter erhaltene hiervon doch erheblich abwich, und zwar nach unten, in maximo bis zum 10. Theil sogar. Auffallend ist nur, dass auch hier, wie in den Versuchsreihen sub V und VI die Werthe für das Gesamtchlor nach Lüttke und Hayem-Winter gleich sind. Der Fehler liegt also vielleicht bei Hayem-Winter weniger an dem Werthe für das Gesamtchlor (Tiegel a), als vielmehr an dem für das combinirte und fixe Chlor, der dann zu gross sein müsste (Tiegel b bez. auch c). Dadurch würde die Differenz zwischen den beiden ersten Tiegeln (a--b), die uns den Werth für die freie Salzsäure angiebt, zu klein ausfallen.

Dass nun wirklich die Werthe für die Gesamtsalzsäure nach Hayem-Winter und Lüttke mit dem wahren HCl-Gehalt beinahe identisch sind, ist durch die Versuche sub VIII, wo jene die gesammte, die vorher vorhandene, sowie die von uns selbst zugesetzte Salzsäuremenge wieder zum Vorschein brachten, genügend erwiesen. Da sonach bei der Hayem-Winter'schen Methode keine Salzsäure wirklich verloren geht, so muss für den Umstand, dass dabei im Verhältniss zu Mintz und zur qualitativen Probe meist zu wenig freie HCl sich nachweisen lässt, der Fehler daran liegen, dass der Werth für das combinirte und fixe Chlor zu gross ist. Dies kann daher kommen, dass im Laufe des Eindampfens freie Salzsäure in combinirte übergeführt wird, oder dass bei Tiegel b durch das Eindampfen und nachheriges einstündiges Weiterdampfen doch nicht alle freie HCl verjagt und somit noch ein Theil derselben bei der Titirung mitbestimmt wird. Zu der letzten Ansicht kam ganz neuerdings

auf anderem Wege auch Rosenheim<sup>1)</sup>, als er sogar nach mehrstündigem Eintrocknen von Magensäften, die qualitativ deutliche freie HCl-Reaction gaben, in dem Rückstand noch freie Salzsäure nachweisen konnte.

Ebenso fielen auch seine Versuche mit künstlichen Gemischen aus, denen eine bestimmte Menge Salzsäure als freie HCl zugesetzt war; es liessen sich in minimo sogar 10 pCt. der zugesetzten freien HCl in dem Trockenrückstand noch auffinden. Im Gegensatz hierzu allerdings fanden, wie oben erwähnt, Cahn und v. Mering und nach ihnen Scipione Rivo-Rocci, dass aus wässrigen und Eiweisslösungen die als freie HCl anzunehmende Salzsäure durch Eindampfen völlig verjagt werden kann. Mann könnte somit fast annehmen, dass ausser der gewöhnlichen combinirten Salzsäure, die weder abdampfbar noch durch Reagentien nachweisbar ist, eine weitere Form im Magensaft sich bilden kann, die nur soviel gebunden ist, dass sie der Abdampfung mehr als in wässriger Lösung widersteht, aber doch noch qualitativ auf Reagentien einwirkt.

Betrachtet man nun alle diese Methoden zum Schlusse auf ihre Verwerthbarkeit für die Praxis, so sind für die quantitative Salzsäurebestimmung die Methoden von Leo, Sjöqvist und Lüttke insofern als minderwerthig anzusehen, als sie die freie und gebundene Salzsäure nicht einzeln für sich bestimmen lassen, auch sämmtlich, wie sich für die erste bei uns sub IV, für die letzte sub V, VI und VII, sowie für die von Sjöqvist bei anderen, die damit arbeiteten, gezeigt hat, manchmal recht umständlich sind und die Hilfsmittel eines Laboratoriums erheischen. Als einzige für die Praxis empfehlenswerthe Methode kann bei Magensäften, die qualitativ freie Salzsäure nachweisen lassen, nur das Mintz'sche Verfahren in Betracht kommen, das auch, wie unsere Versuche lehren, ganz genügende Resultate angiebt; zum quantitativen Nachweis der anderen im Magensaft vorkommenden Säuren empfiehlt sich die Cahn-v. Mering'sche Methode, die auch nach unserer Versuchsreihe sub IV ganz gute Ergebnisse liefert. Bei Magensäften jedoch, die qualitativ keine freie Salzsäure nachweisen lassen, und wo man die gebundene Salzsäure kennen lernen will, oder auch für grössere wissenschaftliche Studien über Magensaft, wird es doch jetzt am meisten rathsam sein, auf die Hayem-

<sup>1)</sup> Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891. No. 14: »Ueber die praktische Bedeutung der quantitativen Bestimmung der freien Salzsäure im Mageninhalt« von Dr. Th. Rosenheim.

Winter'sche Methode zurückzugreifen, die schliesslich auch nicht mehr Hilfsmittel, Zeit und Uebung verlangt, als die anderen vorher genannten, und doch zu gleicher Zeit einen Einblick in die Details der Magensaftabsonderung gestattet. Man wird allerdings sauber und mit einigen Cautelen arbeiten müssen, die ich noch kurz hier erwähnen will: Zuerst sind die einzelnen Proben von Magensaft in einem mit destillirtem Wasser ausgespülten und mit einigen Cubikcentimetern von selbigem Magensaft nachgespülten Maassgläschen abzumessen, und zwar immer vom Boden herauf bis zum betreffenden Theilstrich; man erhält dann so ganz gleichmässige Quanta. Die zu benutzenden Tiegel müssen vorher gegläht und dann mit destillirtem Wasser nochmals gereinigt sein. Die Glasstäbe, sowie alle Gefässe und Trichter müssen vor dem Gebrauch ebenfalls mit destillirtem Wasser ausgespült sein. Die zum Filtriren des Rückstandes nothwendigen Filter müssen chlorfrei sein. Dann empfiehlt es sich, noch alle zum Titriren zu benutzenden Büretten mit der Titirungsflüssigkeit nochmals vorher auszuschütteln, damit ja keine anderen Lösungen hinzukommen. Wenn man so arbeitet, erhält man immer identische Werthe für die einzelnen Versuchsproben. — Kaum würde es sich als Vortheil herausstellen, anstatt mit Tiegel a nach Hayem-Winter das Gesamtchlor nach Lüttke zu bestimmen, da doch letztere Methode etwas zu niedere Resultate zu ergeben scheint, wenn sie auch vielleicht etwas bequemer ist. Die anderen Componenten müssten jedenfalls nach Hayem-Winter bestimmt werden.

Für die Praxis hat eine inzwischen von Hrn. Dr. Biedert einige Male versuchte Methode Aussicht, in ähnlicher Weise, wie die Mintz'sche über die freie, so auch über die combinirte Salzsäure ein hinreichendes Urtheil zu geben, worüber ich hier noch die Angabe des Herrn Dr. Biedert heretze: „Da wo freie Salzsäure vorhanden ist, kann man ja auch durch Bestimmung der gebundenen und freien nach Leo oder Sjöqvist, gleichzeitige Bestimmung der freien nach Mintz und Abzug der letzteren sich Aufklärung über die Grösse der gebundenen verschaffen. Allerdings auf einem umständlichen Umwege, dem wohl auch in diesem Falle die Hayem-Winter'sche Methode vorzuziehen wäre. Da aber, wo freie Salzsäure fehlt, versagt jedes indirecte Verfahren, und deshalb hätte die Methode von Hayem-Winter, die allein auch hier ausreicht, den Vorzug vor allen.

„Vielleicht aber genügt es für die laufende Praxis sich auf eine einfache Weise, die ich bis jetzt einige Male erprobt

habe, eine Aufklärung, wenn nicht über die Menge der vorhandenen gebundenen Salzsäure, so doch über die Menge der einem Magensaft noch fehlenden Salzsäure, bis eben Sättigung mit gebundener eintreten würde, zu verschaffen.

„Man titrirt zu einer gegebenen Menge Magensaft  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure, bis eben die Phloroglucivanillinreaction eintritt, und hat dann nach Abzug von 1 ccm Decinormalsalzsäure für 100 ccm Magensaft die Menge der dem Saft fehlenden combinirten Salzsäure.

„Da man ausserdem behufs Erforschung der Salzsäureverhältnisse vorher stets eine möglichst einfache Mahlzeit, am besten das Ewald'sche Probefrühstück, oder doch immer eine gleichmässige Mahlzeit, wie das Riegel'sche Mittagbrod, reicht, so dürfte es zu hoffen sein, dass sich aus dem Salzsäuredeficit auch leidlich bindende Schlüsse auf den wirklich vorhandenen Betrag der combinirten Salzsäure machen lassen. Es sind dazu nur eine grosse Reihe von Vergleichsversuchen nothwendig, in denen die Menge der combinirten Salzsäure direct nach Hayem-Winter bestimmt und zugleich das Salzsäuredeficit in der vorhin bezeichneten Weise titrirt wird. Man könnte hierzu auch noch die (nach Hayem-Winter bestimmten) Normalwerthe überhaupt für gebundene Salzsäure zu bestimmtem Zeitpunkt nach der Probemahlzeit bei Gesunden zur Beurtheilung heranziehen. Etwas erschwert wird die ganze Untersuchung und auch dieser letzte Vergleich durch die mit Anacidität bezw. Hyperacidität des Magensafts sehr häufig verbundene rasche Entleerung des Magens, wonach man dann 1 Stunde nach der Ewald'schen und 2 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Riegel'schen Mahlzeit keinen Mageninhalt mehr gewinnt.

„Ich will einige nach der angegebenen Weise gemachten Untersuchungen hersetzen:

„No. 1. Birmacher, 50 Minuten nach Probefrühstück ausgeheberter und filtrirter Saft, qualitativ ohne freie HCl, sauer.

a) Zuerst Vorprobe mit kleinerer Menge Saft:

2 ccm Magensaft mit 0.5 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure: Andeutung einer Röthe mit Phloroglucivanillin.  
2 - - - weiter 0.1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure: deutliche Reaction.

b) Wiederholung mit grösserer Saftmenge:

10.0	Magensaft mit 2.2	$\frac{1}{10}$	Normalsalzsäure:	keine Reaction mit Phloroglucivanillin
-	-	mit noch 0.2	-	-
-	-	-	0.2	-
-	-	-	0.1	keine deutliche Reaction.
-	-	-	0.1	eben angedeutete Reaction.
-	-	-	0.1	deutliche Reaction.
-	-	-	0.2	starke Reaction.

Also Andeutung bei Zusatz von zusammen 2.7, deutliche Reaction bei 2.8 ccm Salzsäurezusatz. Es wird nochmals c) eine Wiederholung gemacht: direkt auf 10.0 Magensaft mit 2.7 ccm  $\frac{1}{10}$  Normals., eben deutliche Reaction. Somit hätte der Zusatz von 2.7 ccm Decinormalsalzsäure auf 10 ccm = 27 ccm auf 100 ccm Magensaft darin eine eben nachweisbare Menge freier Salzsäure erzeugt. Also auf 27 bis 1 ccm, d. i. auf 0.094 pCt., beläuft sich das Deficit an gebundener Salzsäure in diesem Magensaft.

„Nach Hayem-Winter sollen im normalen Magensaft 30 Minuten nach dem Ewald'schen Probefrühstück 0,073, nach 60 Minuten 0,168 pCt. gebundener Salzsäure vorhanden sein, das würde nach 50 Minuten etwa 0,135 pCt. ergeben. Zieht man von letzterer Zahl unser Deficit von 0,094 pCt ab, so würden in unserem Magensaft 0,041 pCt gebundene Salzsäure vorauszusetzen sein. Die directe Bestimmung nach Hayem-Winter ergab für das Mittel von 2 Tiegeln b = 2,45 ccm, für Tiegel c = 1,9 ccm, also für gebundene Salzsäure 0,55 ccm Silberlösung, d. i. 0,00198 oder auf 100 = 0,0396 HCl, was ganz auffällig stimmt.

„No. 2. Forstmann, 1 Stunde nach Ewald'schem Probefrühstück ausgehebert, Saft filtrirt, sauer reagirend, keine freie HCl.

a) Vorversuch mit 1 ccm ergiebt Reaction auf Zusatz von 0.2 bis 0.3 Decinormalsalzsäure.

b) Bei 2 Versuchen mit 5 ccm mit je 1.6 Salzsäure Andeutung, mit 1.7 ccm deutliche Reaction. Das ergiebt auf 100 Magensaft 34—1 = 33 ccm Decinormalsalzsäure = einem Deficit von 0.1204 HCl.

„Da normal nach 60 Minuten die gebundene HCl 0,168 betragen soll, so müsste unter Abzug jenes Deficits 0,047 gebundene Salzsäure in dem Magensaft vorausgesetzt werden. Nach Hayem-Winter aber hat sich in diesem Falle nur 0,011 gebundene Salzsäure ergeben, was nicht ganz so gut, wie in vorigem Fall, aber auch nicht allzu schlecht stimmt.

„No. 3. Birmacher, 60 Minuten nach einer Probemahlzeit, Saft enthält keine freie HCl.

Phloroglucivanillinprobe nach Salzsäurezusatz:

a)	2 ccm Saft	gaben mit 0.5 Decinormalsalzsäure	keine Reaction.
	-	-	-
	-	-	1.0 - starke -
b)	3	-	0.9 - schwache -
	-	-	-
	-	-	1.0 - deutliche -
c)	10	-	2.8 - undeutl. -
	-	-	-
	-	-	2.9 - deutliche -

„Also beträgt hier das Salzsäuredeficit 29—1 auf 100 = 0,102 HCl. Die normale Menge gebundener Salzsäure wäre, wie in Versuch No. 1 angegeben, 0,135 pCt. HCl. Davon das Deficit abgezogen = 0,135—0,102 = 0,033 HCl (gebundene). Bei der Untersuchung nach Hayem-Winter ergab in diesem Falle Tiegel c = 1,9, Tiegel b 2 mal gleich-

lautend 2,5 Decinormalsilberlösung,  $C = 0,6$  Silberlösung in 5 ccm, was auf 100 berechnet 0,044 gebundene HCl ergibt, die mit den oben gefundenen 0,033 nicht schlecht übereinstimmen.

„Die von mir im Vorstehenden auf die combinirte HCl angewandte Titrirungsmethode giebt nach den seitherigen Feststellungen sogar Aussicht indirect den Gehalt eines Magensafts an combinirter Salzsäure selbst zu bestimmen, und zwar auf zwei Methoden. Entweder es existiren für bestimmte Zeitpunkte nach bestimmter Normalmahlzeit für normale Verdauung bestimmte Normalsätze an combinirter Salzsäure, und dann würde der Abzug des in obiger Weise gefundenen Deficits von diesen Normalsätzen die Menge an combinirter Salzsäure für den betreffenden Versuch ergeben, wie das in vorstehenden 3 Versuchen nicht ganz übel geschehen ist. Oder wenn sich herausstellen sollte, dass genügend constante Sätze für combinirte Salzsäure in bestimmten Verdauungsperioden nicht existiren, so wäre doch möglich, dass in jedem einzelnen Versuchsfall eine bestimmte Relation zwischen dem nachgewiesenen Salzsäuredeficit und der wirklich vorhandenen combinirten Salzsäure bestände, und dass auf diese Weise dann die letztere bestimmt werden könnte.

„Um sich darüber zu vergewissern, ist aber noch eine grosse Reihe von Parallelversuchen nöthig, die am Schluss dieser Arbeit nicht mehr ausführbar waren. Als ganz sicher aber kann neben dieser in Aussicht stehenden doch die Leistung der hier in Frage kommenden Methode bezeichnet werden, die Grösse des Salzsäuredeficits kennen zu lehren und damit einen wichtigen Einblick in die Qualität aller Magensäfte ohne freie HCl zu gewähren. Denn das macht doch auch einen gewaltigen Unterschied in der Leistung eines Magens aus, ob er einen Saft absondert, der nur  $\frac{1}{10}$ , oder einen, der  $\frac{9}{10}$  der Eiweisskörper mit Salzsäure nicht mehr zu sättigen vermag“.

Nach diesen Auseinandersetzungen des Hrn. Dr. Biedert könnte ich also kurz für die Praxis resumiren, dass die am leichtesten ausführbare und für jeden Arzt zugängliche Art, die Salzsäuremenge bei Vorhandensein freier Salzsäure kennen zu lernen, die Titrirung nach Mintz ist, für solche Fälle jedoch, wo freie HCl fehlt, die Bestimmung des Salzsäuredeficits in der oben von Herrn Dr. Biedert auseinander gesetzten Weise. Für genauere Studien und eingehendere Beschäftigung mit wichtigeren Fällen verdient daneben sicher die Methode von Hayem-Winter im Auge

behalten und auch in Bezug auf ihre wissenschaftliche Tragweite an der Hand des Buches von Hayem-Winter weiter studirt und eingeübt zu werden. — Ueber die übrigen noch in Frage kommenden Methoden ist im Eingang dieser Schlussbemerkung das Nähere gesagt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel für die gütige Uebnahme der Arbeit, sowie für das mir während meiner Studienzeit erzeigte Wohlwollen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

12664



2945