



Aus der medicinischen Klinik (Ambulanz) Bonn.

Ueber die
**Methoden zum Salzsäurenachweis
im Mageninhalt.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im März 1892

von

Wilhelm Burkart

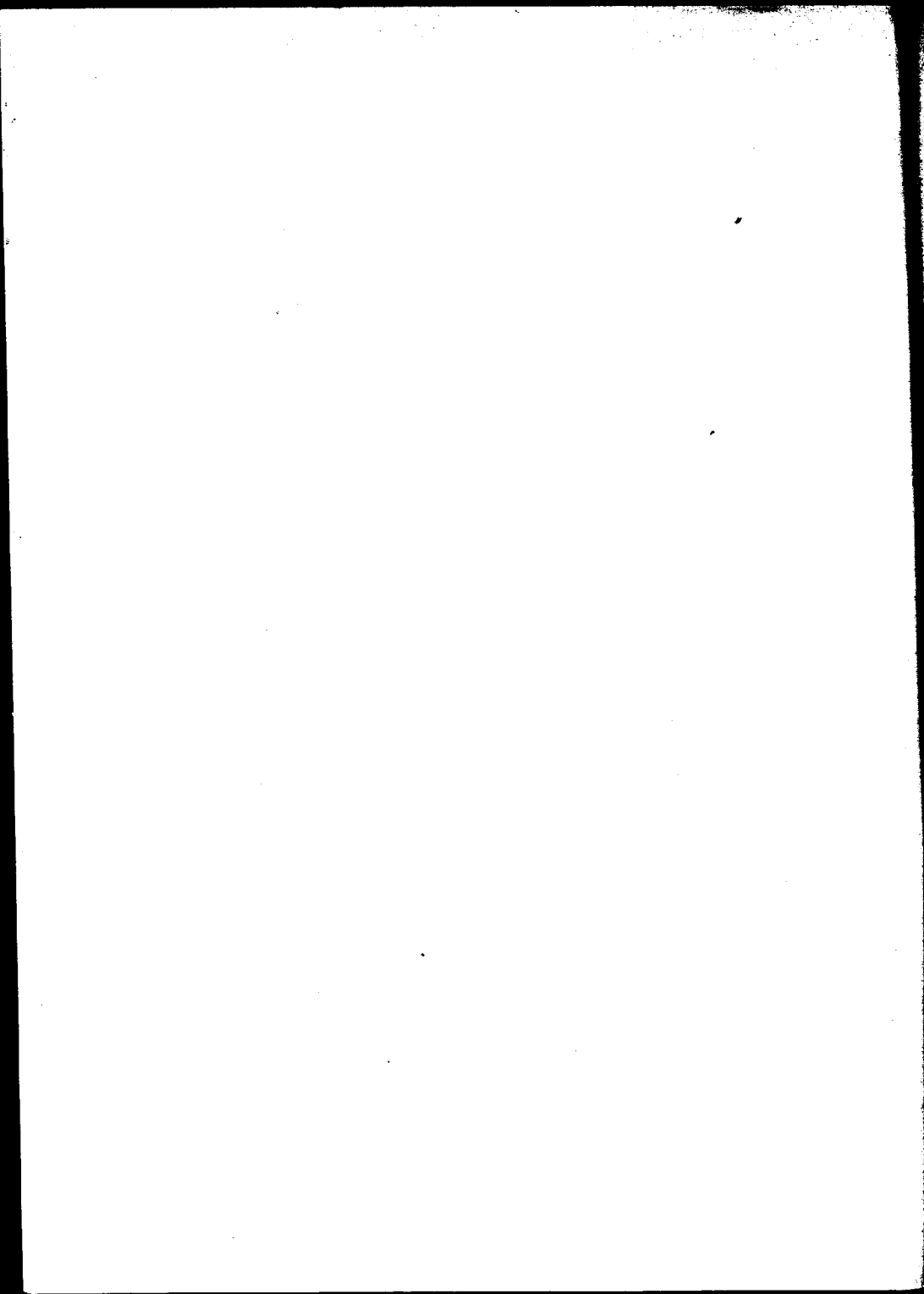
aus Krefeld.



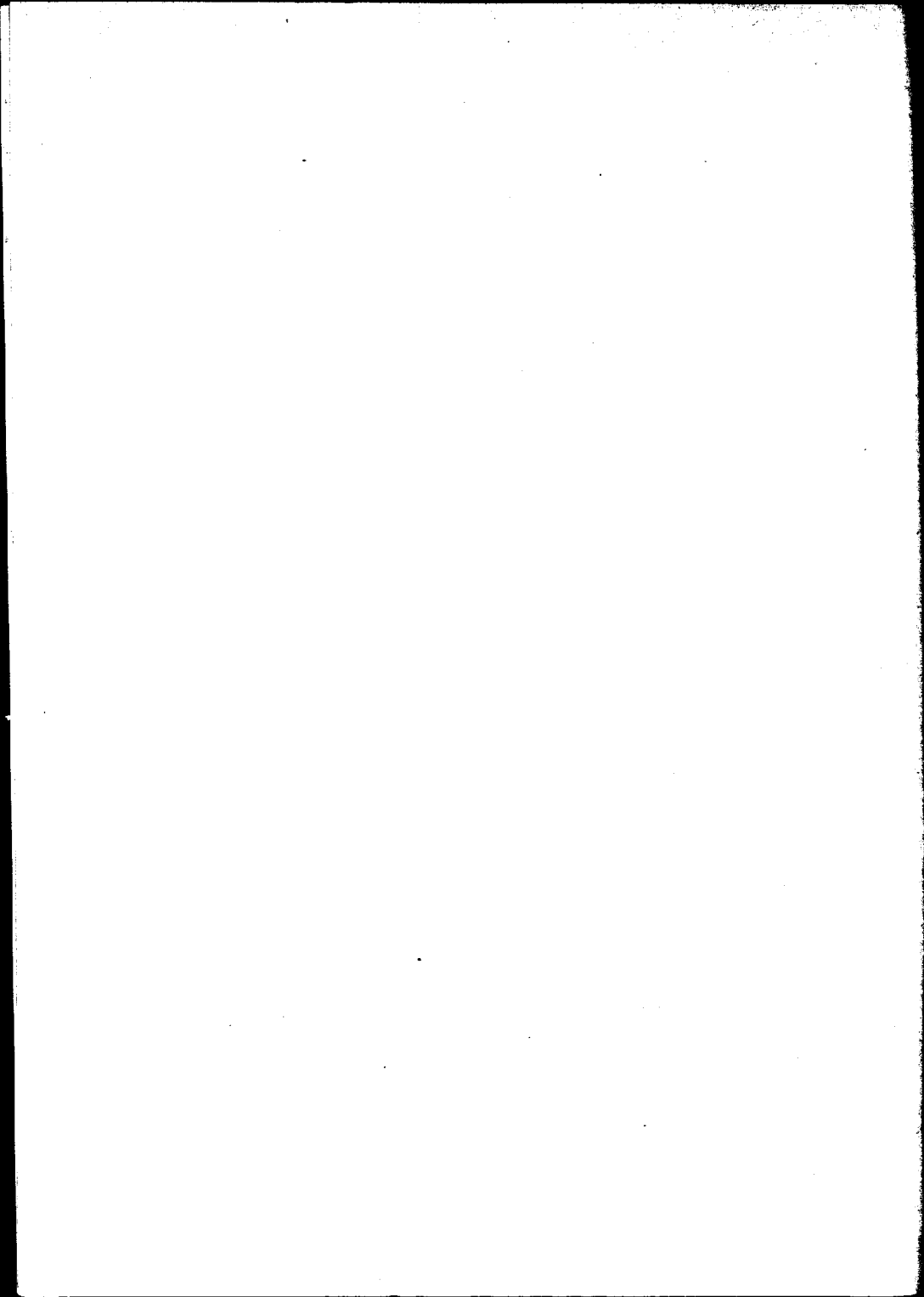
Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1892.



Meinen lieben Eltern.



Wenn auch durch die Einführung der Magensonde und Magenpumpe nicht alle jene übertriebenen Hoffnungen, die man an die ersten Veröffentlichungen knüpfte, in Erfüllung gingen, nunmehr alle diagnostischen Fragen beantworten zu können, so geben uns jene Methoden wenigstens über manche Vorgänge beim Verdauungsprocess Aufschluss und gestatten uns hierdurch einen etwas näheren Einblick in die besondere Art der etwa vorhandenen Verdauungsstörungen.

Eine der ersten Fragen, die practische Erfolge zu versprechen schien, war, bei welchen pathologischen Processen eine vermehrte oder verminderte, oder bei welchen endlich eine vollständige Sistirung der Salzsäuresekretion stattfinden könne. Von grösster Wichtigkeit war es daher für diese Störungen der Säurebildung, eine charakteristische und empfindliche Methode zum Nachweis freier Salzsäure zu finden.

Die erste zu diesem Zwecke angegebene Methode war die Probe mit Methylviolett, einem Anilinfarbstoffe, der sich bei der Gegenwart von freier Salzsäure blau färbt und zwar in wässerigen Lösungen noch bei 0,01 per Mille HCl.

v. d. Velden¹⁾, welcher diesen Farbstoff in die klinische Praxis einführte, gab an, dass diese Reaktion bei Abwesenheit von Salzsäure ausbleibe, so im Beginn der Verdauungsperiode, im Fieber und bei Carcinoma ventriculi.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 369.

2) Zeitschrift für klin. Med. Bd. XI u. 12.

Dieses Verhalten, welches auch von Riegel²⁾ bestätigt wurde, schien zum Dogma werden zu sollen, als Cahn und v. Mering¹⁾ nachwiesen, dass nicht nur die neutralen Lösungen der Chloride wie NaCl, KCl, NH₄Cl eine solche Farbenveränderung bewirken können, sondern auch trotz vorhandener freier Salzsäure eine Blaufärbung ausbleiben kann.

Autoren wie Ewald²⁾, Edinger³⁾, Boas⁴⁾, Klemperer⁵⁾, Jaworsky⁶⁾ und Gluczinsky, Honigmann und v. Noorden⁷⁾ zeigten, dass ebenso bei anderen Erkrankungen des Magens eine Blaufärbung ausbleiben kann.

Von v. d. Velden⁸⁾ wurden weiterhin empfohlen Tropaeolin und Fuchsin.

Von dem ersteren wird eine alkoholische Lösung in dünner Schicht auf ein Porzellanschälchen gebracht und einige Tropfen des Mageninhaltes hinzugefügt. Violettfärbung beweist die Gegenwart freier Säure. Ewald⁹⁾ wies eine Beeinflussung der Reaktion durch Peptone und gelöste Albuminate nach, auch giebt dasselbe so unsichere Resultate, dass es für die klinische Diagnostik als unbrauchbar zu betrachten ist.

Das rothe Fuchsin wird durch HCl entfärbt, es geschieht dieses aber erst durch einen verhältnissmässig hohen Procentgehalt an Salzsäure, weshalb es zu diagnostischen Zwecken kaum Verwendung finden kann.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 39.

2) Berl. klin. Wochenschrift 1887, Nr. 30.

3) Berl. klin. Wochenschrift 1880, S. 117.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 24—26.

5) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XIV.

6) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XI.

7) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XIII.

8) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 349.

9) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 26, S. 434.

Congoroth wurde von Herzberg¹⁾ zuerst zum Nachweis freier Säuren benutzt und von Hoesselin²⁾ in die Diagnostik eingeführt.

Der rothe Farbstoff wird durch freie Säuren blau gefärbt, während saure Phosphate nur eine schwache Bräunung bewirken. Der Farbstoff kann angewandt werden in wässriger Lösung oder in Form von mit dieser Lösung imprägnirten Fliesspapierstreifen.

Von den in neuerer Zeit angegebenen Methoden verdient namentlich die von Leo³⁾ Beachtung, welche sehr gute und brauchbare Resultate liefert. Ihr Princip beruht darauf, dass, während freie Säuren beim Vermengen mit CaCO_3 sich sofort in der Kälte unter Abspaltung von CO_2 mit dem Ca verbinden und dadurch die saure Reaktion in eine neutrale verwandelt wird, dieses beim Zusammenbringen saurer Phosphate oder sonstiger mit Natronlauge in Reaction tretender Verbindungen mit CaCO_3 nicht der Fall ist. Blaues Lakmuspapier wird in letzterem Falle nach dem Vermengen mit CaCO_3 ebenso geröthet, wie vorher.

Man vermengt also eine Probe der zu prüfenden Substanz mit etwas CaCO_3 , prüft mit Lakmus die Reaktion und vergleicht diese mit der ursprünglichen Reaktion des Mageninhaltes.

Wurde das Lakmuspapier nach der Behandlung mit CaCO_3 nicht mehr geröthet, so sind im Mageninhalt keine sauren Salze, sondern nur freie Säuren enthalten. Ist die Röthung des Lakmus weniger intensiv als vorher, so waren saure Salze und freie Säuren gleichzeitig vorhanden. Hat sich die Reaktion

1) Mittheil. aus der techn. Versuchsanstalt in Berlin 1885, S. 103.

2) Münch. med. Wochenschr. 1886, S. 93.

3) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft 1889; s. a. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane. Berlin 1890, S. 91.

nicht merklich verändert, so waren keine freien Säuren, sondern nur saure Salze zugegen.

Sind durch vorherige Aetherextraktion die eventuell vorhandenen organischen Säuren entfernt worden, so beweist die durch CaCO_3 gefundene Anwesenheit oder Abwesenheit freier Säuren das Vorhandensein resp. Fehlen von HCl .

Von den vielen anderen zu demselben Zwecke angegebenen Farbstoffreaktionen wollen wir noch erwähnen: das Smaragdgrün und Brillantgrün, beide angegeben von v. Jacksch¹⁾, ferner das Ultramarin und Zinksulfid, angegeben von Kahler²⁾ in Prag; Benzopurpurin von v. Jacksch³⁾, die Probe von Mohr⁴⁾ und endlich die Probe von Uffelmann⁵⁾. Bei letzterer Probe wird Filtrirpapier mit dem amyalkoholischen Extrakt der Heidelbeeren getränkt und im Dunkeln getrocknet. Die Reaktion besteht darin, dass die graublau-rosa Farbe des Papierstreifens durch HCl in eine schöne rosaroth verwandelt wird, welche auch nach dem Uebergießen mit Aether persistirt.

Während alle diese Methoden in so fern mehr oder weniger unsichere Resultate geben können, als die betreffende charakteristische Reaktion auch eventuell durch organische Säuren hervorgerufen wird, nimmt das von Günzburg⁶⁾ empfohlene Vanilin-Phloroglucin und das von Boas⁷⁾ angegebene Resorcin eine exceptionelle Stellung ein, weil beide Reagentien nur durch HCl verändert werden. Diesem Umstande ist es auch zu verdanken, dass beide sich schnell den

1) Lehrbuch II. Aufl. S. 121.

2) Prag. med. Wochenschrift 1887, S. 271.

3) Lehrb. II. Aufl., S. 123.

4) Zeitschr. f. analyt. Chemie 1874, S. 321.

5) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VIII, S. 392.

6) Centralbl. f. klin. Med. 1887, Nr. 40.

7) Centralbl. f. klin. Med. Bd. IX, S. 877.

ersten Platz unter den qualitativen Methoden zur Prüfung auf Salzsäure im Mageninhalt errangen.

Das Günzburg'sche Reagens wird bereitet aus:

2 g Phloroglucin,
1 g Vanilin,
30 g Alkokol.

Hiervon bringt man einige Tropfen in ein Porzellanschälchen und setzt dazu eben so viel des Mageninhales zu und erwärmt dann vorsichtig über einer Flamme. Das Erscheinen eines schönen rothen Saumes zeigt die Anwesenheit von Salzsäure an. Boas verwendet auch Phloroglucinvanillinpapier, welches man dadurch erhält, dass man aschefreies Filtrirpapier mit dem Reagens tränkt und dann trocknen lässt. Ein kleines Stückchen desselben in den Magensaft getaucht wird auf einer Schale der Verkohlungs ausgesetzt. Bei Anwesenheit freier Salzsäure soll neben dem schwarzen Kohlensaum dieselbe Rothfärbung auftreten, die man sonst beim Abdampfversuch erhält. Von Rosenheim¹⁾ ist dieses Papier neuerdings als besonders brauchbar empfohlen worden, indem dasselbe einen sicheren Nachweis der freien HCl gestatten soll. Die Vorzüge dieses Verfahrens sollen auch darin liegen, dass man den Mageninhalt nicht zu filtriren braucht und dass man ferner des unbequemen, stets Vorsicht erheischenden Abdampfens überhoben ist.

Wir haben dieses vereinfachte Verfahren geprüft, von seinen Vorzügen aber nicht viel entdecken können. Allerdings liegt in dem Wegfall der zeitraubenden Filtration eine Zeitersparniss, und dass ist unserer Meinung nach der alleinige Vorthheil der neuen Methode. Andererseits verlangt aber der Process des Verkohlens grosse Aufmerksamkeit, da sehr rasch und sehr leicht der rothe Saum durch die intensive Bräunung des an-

1) Deutsche med. Wochenschrift 1891.

gewandten Papierstreifens verdeckt wird, ja manchmal überhaupt gar nicht zum Vorschein kommt. Trotzdem suchten wir das Phloroglucivanillinpapier bei unseren Versuchen zu benutzen, mussten aber bald hiervon abstehen, da es sich herausstellte, dass in wässriger Lösung, welche 0,09 HCl enthielt, keine Salzsäure mehr nachgewiesen werden konnte und bei Gemengen, welche Substanzen enthielten, die mit HCl Verbindungen eingingen, wurden erst positive Resultate erzielt, wenn ihr Gehalt an HCl ein grösserer war, als er unter normalen Verhältnissen im Mageninhalt vorkommt.

Die Probe von Boas¹⁾ besteht aus:

5 g Resorc. resubl.,

3 g Sacchar.,

100 g Spir. dil. ad.

2—3 Tropfen dieser Lösung werden mit 5—6 Tropfen Mageninhalt versetzt und über einer kleinen Flamme bis zur völligen Trockene erhitzt. Bei der Gegenwart von HCl erhält man wie bei der Vanillin-Phloroglucin-Probe einen rosarothten Saum. Dieses Reagens hat aber vor dem Vanilin-Phloroglucin den Nachtheil einer viel peinlicheren und vorsichtigeren Behandlung beim Erhitzen, um nicht bei zu starkem Erhitzen den rothen Spiegel zu zerstören.

Zeigt so ein positiver Ausfall der Reaktion stets die Gegenwart von Salzsäure an, so können andererseits, wie wir bereits bei der Besprechung der Methylviolettreaktion gethan haben, verhältnissmässig beträchtliche Mengen HCl vorhanden sein, ohne dass sich eine Rothfärbung zeigt. Dieses Phänomen kann augenscheinlich nur daher rühren, dass der positive Ausfall dieser und der anderen zum Nachweis freier Säuren dienenden Farbstoffreaktionen nicht allein abhängt von der vorhandenen Menge freier Säure resp. Salzsäure, sondern

1) Centralblatt für klin. Med. Bd. IX, S. 817.

auch beeinflusst wird durch die Gegenwart sonstiger im Mageninhalt vorkommender Verbindungen, wie phosphorsaure Salze, Eiweiss, Pepton, oder anderer Abkömmlinge des Albumins.

Jedenfalls würde es also darauf ankommen, zu bestimmen, in welchem Verhältniss die eben vorliegende Salzsäurelösung zu den etwaig vorhandenen anderweitigen genannten Stoffen steht, welche möglicher Weise mit der Salzsäure lockere, durch die hier in Betracht kommenden Reagentien nicht nachzuweisende Verbindungen eingehen, so dass erst der Ueberschuss der Säure nach Sättigung aller Affinitäten zur Reaktion kommt. Je empfindlicher also das Reagens ist, desto eher wird es geringe Mengen dieser freien Säure anzeigen, d. h. desto mehr wird man von den genannten Stoffen zu einer bestimmten Salzsäurelösung hinzufügen können, ohne dass ein negativer Ausfall der Reaktion eintritt.

Dieser Gegenstand ist schon wiederholt untersucht worden. Es genügt aber nicht, um diese Frage zu entscheiden, dass man bestimmte Mengen HCl mit den erwähnten im Mageninhalt vorkommenden Verbindungen vermischt und nun etwa aus der Menge der zugefügten HCl den Gehalt des künstlich dargestellten Gemenges berechnet, denn mehrere Nahrungsmittel wie Eiweiss, Milch, Brod, Thee etc. haben die Eigenschaft einen Theil der HCl zu binden, theils durch völlige Neutralisation unter Bildung neutraler Salze, theils dadurch, dass sie Veranlassung zur Entstehung saurer Salze geben. Um Kenntniss darüber zu erlangen, wieviel HCl wirklich noch im unveränderten Zustand sich in den betreffenden Gemengen befindet, ist eine quantitative Bestimmung erforderlich. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend hat Leo¹⁾ bereits vor einiger Zeit Versuche

1) Leo, Lehrb. d. Diagn. der Krankheiten der Verdauungsorgane S. 99.

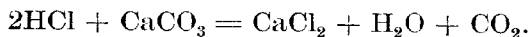
angestellt, aus denen hervorgeht, dass alle genannten Reagentien in der That mehr oder weniger durch die erwähnten Nahrungsstoffe in ihrer Schärfe beeinflusst werden und ihre Grenzwertthe festgestellt.

Die quantitative Bestimmung der Salzsäure wurde hierbei ausser durch CaCO_3 , besonders nach der Methode von Sjoeqvist vorgenommen. Mittlerweile hat Leo¹⁾ jedoch nachgewiesen, dass die Methode von Sjoeqvist fehlerhaft und daher für die Untersuchung des Mageninhaltes zu verwerfen ist.

Aus diesem Grunde veranlasste Herr Prof. Dr. Leo mich die erwähnten Versuche nochmals anzustellen.

In den Bereich unserer Untersuchungen haben wir nur Congolösung, Congopapier, CaCO_3 , Phloroglucin-Vanillin, Resorcin und Methylviolett gezogen; von den anderen glaubten wir in Anbetracht ihrer allgemein anerkannten Minderwertigkeit absehen zu dürfen. Bei den Versuchen benutzten wir als Salzsäure eine $\frac{1}{10}$ Normallösung, d. h. also eine Salzsäurelösung, welche $\frac{1}{10}$ Molekül HCl in Gramm, also 3,65 g HCl in 1 Liter enthielt.

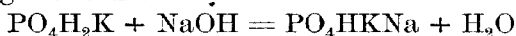
Das Princip der von Leo angegebenen quantitativen Bestimmung beruht auf folgendem: Freie Säuren, also auch Salzsäure, werden schon in der Kälte durch kohlen-sauren Kalk vollständig neutralisirt, während die Lösung von sauren Phosphaten und anderen mit Natron-lauge in Reaktion tretenden Verbindungen nach Behandlung mit kohlen-saurem Kalk dieselbe Acidität zeigen, wie vorher. Folgende Gleichung veranschaulicht diesen Vorgang:



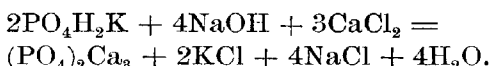
Für die quantitative Untersuchung ist dann noch der Punkt zu berücksichtigen, der durch die Entstehung des Calciumschlorids bei Anwesenheit von Phosphaten

1) Deutsch. med. Woch. 1891, Nr. 41.

bedingt wird. Während in reinen Lösungen saurer Phosphate die Titrierung mit Natronlauge nach folgender Gleichung verläuft:



verläuft sie bei der Gegenwart von CaCl_2 folgendermassen:



Man braucht also bei Gegenwart von Calciumchlorid doppelt so viel $\frac{1}{10}$ Normallauge, wie bei der Abwesenheit von Calciumchlorid zur Neutralisation derselben Menge saurer Phosphate.

Da der Mageninhalt in der Regel aus der Nahrung stammende Kalksalze enthält, deren Wirkung auf die Aciditätsbestimmung wir ohne weiteres nicht beurtheilen können, so fügt man zum Mageninhalt sowohl vor als auch nach der Behandlung mit kohlensaurem Kalk einen Ueberschuss von Calciumchlorid, um auf diese Weise der Rücksichtnahme auf die im Mageninhalt etwa enthaltenen, resp. bei der Behandlung mit kohlen-saurem Kalk gebildeten Kalksalze überhoben zu sein.

Zur Ausführung dieser Methode nimmt man 10 ccm des filtrirten Mageninhaltes, versetzt sie mit 5 ccm einer concentrirten CaCl_2 -lösung und einigen Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung und titirt mit $\frac{1}{10}$ Normallauge.

Da durch Filtriren etc. ein Flüssigkeitsverlust eintritt, so misst man weiter etwa 15 ccm Inhalt ab. Dieselben werden in einem trocknen Gefässe mit 1 g trockenem gepulvertem kohlen-saurem Kalk versetzt und durch ein trocknes aschefreies Filter filtrirt.

Vom Filtrat werden 10 ccm abgemessen und zur Vertreibung der gelösten Kohlensäure Luft durchgeleitet, hierauf versetzt man dieselben mit 5 ccm Calciumchlorid, sowie mit einigen Tropfen alkoholischer Phenolphthaleinlösung und titirt wieder mit $\frac{1}{10}$ Normallösung.



Durch Subtraktion des letzteren vom ersteren erhält man die Acidität der vorhandenen Salzsäure. Den vorhandenen Prozentgehalt kann man nun durch folgende Rechnung bestimmen:

1 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge neutralisirt genau 0,0036 g HCl. Wir haben also die gebrauchten Cubikcentimeter $\frac{1}{10}$ Normallauge nur mit 0,0036 zu multipliciren, um den Prozentgehalt zu erhalten.

Die Substanzen, mit welchen die einzelnen Versuche vorgenommen waren: Wasser, 1% Chlornatriumlösung, 2% Peptonlösung, Eiweiss, KH_2PO_4 , Bröckchenaufguss, Stärkekleister, Milch, Thee.

Serie I.

Wässrige HCl-Lösung.

Die Verdünnung wurde durch Wasser vorgenommen und zum Ausgangspunkt der Versuche eine Lösung genommen, welche 0,0365 % HCl enthielt, also gleich einer $\frac{1}{100}$ Normallösung war. Sämmtliche Reaktionen fielen positiv aus. Anders gestaltete sich das Bild bei einem Gehalt von 0,01 % HCl, durch Methylviolett war keine Salzsäure mehr nachzuweisen, und die schwache Blaufärbung des Congopapiers bewies, dass 0,01 % HCl in wässriger Lösung das Minimum sei, bei dem es als Reagens noch zu verwerthen sei.

Für Resorcin liegt die Grenze bei 0,004%; für Vanillin-Phloroglucin bei 0,005% und für CaCO_3 bei 0,003%.

Als entschieden schärfstes Reagens erwies sich die Congofarbstofflösung, indem durch sie noch 0,0008% HCl nachgewiesen werden konnten.

Wir erhalten also als

Tabelle I.

1. Methylviolett 0,018 % HCl
2. Congopapier 0,01 % HCl

3. Phloroglucin 0,005 % HCl
4. Resorcin 0,004 % HCl
5. CaCO_3 0,003 % HCl
6. Congolösung 0,0008 % HCl.

Serie II.

1% Chlornatriumlösung.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde als Verdünnungsmittel eine 1% Chlornatriumlösung genommen.

Methylviolett und Congopapier zeigten die Anwesenheit von 0,018% HCl an, also im Verhältniss zu den anderen Reagentien nur relativ bedeutende Mengen Chlorwasserstoffsäure. Es folgten der Werthigkeit nach Phloroglucin mit 0,0045% Salzsäure; CaCO_3 mit 0,003%, Resorcin mit 0,003% und an letzter Stelle Congolösung, welche 0,0018% nachwies und somit schärfstes Reagenz war.

Tabelle II.

1. Methylviolett 0,018 % HCl
2. Congopapier 0,018 % HCl
3. Phloroglucin 0,0045 % HCl
4. CaCO_3 0,003 % HCl
5. Resorcin 0,003 % HCl
6. Congolösung 0,0018 % HCl.

Serie III.

2% Peptonlösung.

Da, wie bereits erwähnt, die Salzsäure durch gleichzeitig vorhandene Basen, ebensowohl organische als auch anorganische, gebunden sein kann, und da diese Eigenschaft namentlich den Albuminen und deren Derivaten zukommt, so war es vor Allem interessant zu untersuchen, in wie weit die einzelnen Reagentien hierdurch beeinflusst würden.

Zuerst wurde eine Lösung von 1 Theil HCl und 50 Theilen Peptonlösung hergestellt, die Prüfung mit den einzelnen Reagentien ergab für alle, mit Ausnahme des CaCO_3 , ein vollständig negatives Resultat.

Die quantitative Untersuchung nach der anfangs beschriebenen Methode von Leo ergab auf Zusatz von CaCl_2 eine

Acidität von	10,0
nach Zusatz von CaCO_3 eine Acidität von . . .	8,0
also für freie HCl eine Acidität von . . .	2,0

folglich einen Procentgehalt von Salzsäure von $2 \times 0,0036 = 0,007\%$.

Bei den folgenden Versuchen wurden Verdünnungen hergestellt von 1 Theil HCl auf 25 Theile Lösung, von 1 Theil HCl auf 20 Theile Lösung etc., aber erst bei Lösungen, welche 1 Theil HCl auf 3 Theile Peptonlösung enthielten, erhielt man positive Ergebnisse für Congolösung, Congopapier, Resorcin und Phloroglucin, während Methylviolett noch keine Blaufärbung erkennen liess.

Die quantitative Untersuchung ergab auf

Zusatz von CaCl_2 eine Acidität von . . .	38,0
nach Zusatz von CaCO_3 eine Acidität von . . .	14,0
folglich Acidität für freie HCl	24,0

also einen Procentgehalt an Salzsäure von $24 \times 0,0036 = 0,09$.

Bei Methylviolett trat Blaufärbung ein bei einem Gehalt von 0,16 Salzsäure.

Tabelle III.

1. Methylviolett	0,16	%	HCl
2. Phloroglucin	0,09	%	HCl
3. Congopapier	0,09	%	HCl
4. Resorcin	0,09	%	HCl
5. Congolösung	0,09	%	HCl
6. CaCO_3	0,007	%	HCl.

Serie IV.

Ein Eiweiss auf 200 Theile Wasser.

Es wurde ein Hühnereiweiss mit 200 Theilen Wasser gemischt.

Der erste Versuch fiel für sämtliche Reagentien positiv aus. Die Lösung enthielt 3 Theile Salzsäure und nur einen Theil der Eiweissmischung. Die quantitative Analyse ergab

auf Zusatz von CaCl_2 eine Acidität von 76,0

auf Zusatz von CaCO_3 eine Acidität von 2,3

also für freie Salzsäure eine Acidität von $\frac{73,7}{73,7}$

folglich ein Prozentgehalt an Salzsäure von $73,7 \times 0,0036 = 0,265\%$ HCl.

Sodann wurden gleiche Theile Salzsäure und gleiche Theile Eiweisslösung auf ihre Beeinflussung der verschiedenen Indikatoren geprüft; auch dieser Versuch ergab noch die Brauchbarkeit der einzelnen Reagentien.

Bei der quantitativen Analyse fand sich auf

Zusatz von CaCl_2 eine Acidität von 50,0

nach der Mischung mit CaCO_3 eine solche von . 2,5

also eine Acidität für freie HCl = $\frac{47,5}{47,5}$

folglich einen Prozentgehalt an Salzsäure von $47,5 \times 0,0036 = 0,171\%$ HCl.

Die folgende Lösung, die untersucht wurde, bestand aus einem Theile Salzsäure und zwei Theilen Eiweisslösung. Congolösung, Congopapier, CaCO_3 , Resorcin, Phloroglucin waren positiv, Methylviolett liess keine Blaufärbung mehr erkennen. $0,17\%$ HCl in unserer Eiweisslösung waren also der geringste Prozentgehalt, welcher durch Methylviolett angezeigt wurde.

Bei einem Verhältniss von einem Theil Salzsäure zu vier Theilen Lösung verschwand bei Congolösung die Blaufärbung theilweise, ebenso wurde Congopapier nur an einzelnen Stellen gebläut; Resorcin und Vanillin-Phloroglucin zeigten keinen charakteristischen rothen

Rand mehr; nur durch CaCO_3 liess sich noch das Vorhandensein von Salzsäure unzweideutig nachweisen.

Es wurde durch Zusatz von CaCl_2 zur
Lösung eine Acidität von 17,0
nach Vermengen mit CaCO_3 eine Acidität von 3,5

bestimmt, was eine Acidität für freie Salzsäure von 13,5 ausmacht, wir erhalten also $13,5 \times 0,0036 = 0,0486\%$ HCl.

Da bei einer Mischung von 1:4 Resorcin und Phloroglucin keine verwertbare Reaktion darboten, andererseits bei einem Verhältniss von 1:2 noch positive Ergebnisse erzielt wurden, so wurde noch eine Mischung von 1:3 hergestellt, bei welcher einzelne Versuche positiv ausfielen. Ueberhaupt waren die Reaktionen mit Resorcin und Phloroglucin schwierig anzustellen, da sehr leicht und sehr rasch eine intensive Gelbfärbung mit anschliessender Verkohlung des Eiweisses eintrat und so die charakteristische Farbenänderung nicht zum Vorschein kommen liess.

Um den Grenzwert für CaCO_3 zu bestimmen, wurden weitere Mischungen vorgenommen. Bei einem Verhältniss von 1 Theile Salzsäure zu 12 Theilen Eiweisslösung wurden die Reaktionen undeutlich.

Auf Zusatz von CaCl_2 war die Acidität . . . 5,0
nach dem Vermengen mit CaCO_3 war die Acidität 2,0
Mithin eine Acidität von 3,0 für freie Salzsäure,
oder $3,0 \times 0,0036 = 0,0108\%$ HCl.

Tabelle IV.

1. Methylviolett	0,17	%	HCl
2. Resorcin	0,057	%	HCl
3. Phloroglucin	0,057	%	HCl
4. Congopapier	0,048	%	HCl
5. Congolösung	0,048	%	HCl
6. CaCO_3	0,0108	%	HCl.

Serie V.

Saures phosphorsaures Kalium.

Bei den weiteren Versuchen handelte es sich zunächst darum zu constatiren, in wie weit die einzelnen Reaktionen durch die Gegenwart saurer Salze beeinflusst würden.

Die Proben wurden angestellt mit einer Lösung von saurem phosphorsaurem Kali, dessen Acidität = $20\frac{1}{10}$ Normallauge betrug. Die verwandte Salzsäurelösung enthielt nicht $0,365\%$ HCl, war also nicht Normalsäure, sondern sie enthielt $0,456\%$ HCl.

Es wurde begonnen mit einer Mischung gleicher Theile Salzsäure und gleicher Theile KH_2PO_4 , was einem Gehalt von $0,228\%$ HCl entsprach. Congolösung, Congopapier etc., kurz sämtliche Reaktionen fielen positiv aus.

Dann wurden Lösungen von 1:4, 1:8, 1:12 gemacht, während die Prüfungen mit den beiden ersten Mischungen positiv ausfielen, war bei der letzteren Resorcin negativ, und blieb es auch bei einem Verhältniss von 1:10, sodass $0,057\%$ HCl in einer Lösung von KH_2PO_4 der Grenzwert für Resorcin sein dürfte. Methylviolett zeigte mehr an, nämlich $0,038\%$ HCl.

Auf Methylviolett folgte Congopapier mit $0,02\%$ HCl.

Bei einem Theil HCl und 30 Theilen KH_2PO_4 liess Phloroglucin noch einen rothen Rand erkennen, bei 1:40 blieb diese Färbung aus, wir erhalten daher für dieses Reagenz einen Werth von $0,015\%$ HCl.

Fernerhin konnten Verdünnungen vorgenommen werden von 1:50, 1:75, 1:100, 1:125, 1:150 bis dahin waren Congolösung und CaCO_3 positiv, bei 1:175 wurde letzteres negativ. Grenzwert ist mithin ein Gehalt von $0,003\%$ HCl.

Die Prüfung mit Congolösung ergab negative Resultate bei 1:225, fiel bei 1:200 noch positiv aus, bei einer Lösung, die $0,0022\%$ HCl enthielt.

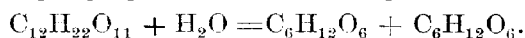
Tabelle V.

1. Resorcin	0,057	% HCl
2. Methylviolett	0,038	% HCl
3. Congopapier	0,02	% HCl
4. Phloroglucin	0,015	% HCl
5. CaCO ₃	0,003	% HCl
6. Congolösung	0,0022	% HCl.

Serie VI.

1% Rohruckerlösung.

Während der Rohrucker, wie bekannt, durch concentrirte Schwefelsäure vollständig zersetzt wird und dann verkohlt, erleidet er durch verdünnte Salzsäure, überhaupt durch verdünnte Säuren beim Kochen eine eigenthümliche Zersetzung, er wird nämlich in ein Gemenge von Traubenzucker C₆H₁₂O₆ und von Fruchtzucker C₆H₁₂O₆ übergeführt, welches Invertzucker heisst. Dieser Vorgang spielt sich nach folgender Formel ab:



In der Kälte wirkt HCl auf Zucker nicht ein, so dass eine quantitative Bestimmung der Mischungen nicht nothwendig war.

Die erste Lösung, welche einen Theil Salzsäure und 200 Theile Rohruckerlösung enthielt, war in der Beziehung zu hoch ausgefallen als Congolösung, CaCO₃, Resorcin und Phloroglucin zwar die spezifische Veränderung darboten, dagegen Congopapier und Methylviolett nicht mehr reagirten.

Bei 1 : 225 lag die Grenze für Resorcin, was einem Procentgehalt von 0,002% HCl entsprach. Um die Werthe für Congolösung, Phloroglucin und CaCO₃ zu erhalten, waren weitere Verdünnungen erforderlich, Phloroglucin und CaCO₃ wiesen 0,0013% HCl in unserer Rohruckerlösung nach. Und um den Grenzwert für

die Congolösung zu bestimmen, mussten Verdünnungen bis zu 1:500 gemacht werden, was gleich 0,0009% HCl ist. Darüber hinaus wurde diese Reaktion undeutlich.

Es blieb nunmehr noch übrig die Werthe für Congopapier und Methylviolett zu erhalten.

1:100, 1:50 wurden nicht angegeben, endlich bei 1:25 oder 0,011% HCl zeigte sich eine schwache Blaufärbung des Congopapieres. Methylviolett wurde gebläut bei 0,03% HCl.

Zum Schlusse dieser Versuchsreihe muss noch erwähnt werden, dass hier ebenso wie bei Serie V nicht Normalsalzsäure mit einem Gehalt von 0,365 HCl verwandt wurde, sondern Säure, welche 0,456 HCl enthielt.

Tabelle VI.

1. Methylviolett	0,03	% HCl
2. Congopapier	0,01	% HCl
3. Resorcin	0,002	% HCl
4. Phloroglucin	0,0013	% HCl
5. CaCO ₃	0,0013	% HCl
6. Congolösung	0,0009	% HCl.

Serie VII.

Brödchenaufguss 30 g auf 200 Wasser.

Eine Mischung, welche einen Theil Salzsäure und 50 Theilê Aufguss enthielt, liess, mit Ausnahme von CaCO₃, bei allen die charakteristische Reaction vermissen. Die ausgeführte quantitative Bestimmung ergab auf

Zusatz von CaCl₂ eine Acidität von . . . 7,0,
nach Zusatz von CaCO₃ eine Acidität von 5,5,
folglich Acidität für freie HCl = . . . 1,5,
mithin erhält man einen Procentgehalt von $1,5 \times 0,0036$
= 0,0054 % HCl.

Bei einem Theil Salzsäure und 25 Theilen Aufguss waren die Reactionen negativ, bei einem Theil Salz-

säure und 10 Theilen Aufguss waren Congolösung, Congopapier, Resorcin und Phloroglucin positiv, nur Methylviolett wurde nicht beeinflusst.

Indess liess sich vermitteltst Congolösung und Phloroglucin bei einem Theile Salzsäure und 20 Theilen Aufguss die Reaktion erzielen; vermitteltst Congopapier und Resorcin bei einem Verhältniss von 1:15.

I. 1 Theil HCl auf 20 Theile Aufguss:

Auf Zusatz von CaCl_2 eine Acidität von . . . 9,0,
nach dem Vermengen mit CaCO_3 eine Acidität von 4,0,
also Acidität für freie HCl = 5,0,
hieraus Procentgehalt gleich $5,0 \times 0,0036 = 0,018\%$ HCl.

II. 1 Theil HCl auf 15 Theile Aufguss:

Auf Zusatz von CaCl_2 Acidität = 10,0,
nach dem Vermengen mit CaCO_3 Acidität = 3,5,
folglich Acidität für freie HCl = 6,5,
oder Procentgehalt von $6,5 \times 0,0036 = 0,023\%$ HCl.

In derselben Weise wurde der Procentgehalt, der erforderlich ist, um bei dieser Mischung eine positive Reaktion mit Methylviolett zu erzielen, auf 0,07 gefunden.

Tabelle VII.

1. Methylviolett	0,07	%	HCl
2. Congopapier	0,023	%	HCl
3. Resorcin	0,023	%	HCl
4. Phloroglucin	0,018	%	HCl
5. Congolösung	0,018	%	HCl
6. CaCO_3	0,0054	%	HCl.

Serie VIII.

Stärkekleister.

Unter normalen Verhältnissen wird die durch die Nahrung dem Körper zugeführte Stärke vermitteltst der Speicheldiastase in Maltose und geringe Mengen Zucker

umgewandelt. Die Umwandlung geht schneller bei gekochter, als bei roher Stärke vor sich. Bei dem kurzen Aufenthalt, welchen die Speisen in der Mundhöhle haben, sind die in Zucker verwandelten Stärkemengen nur geringe. Ein grosser Theil kommt mit dem Magensaft in Berührung. Die in demselben enthaltene Salzsäure kann mit zunehmender Sekretion, wie van den Velden, Ellenberger, Hofmeister, Ewald und Boas nachgewiesen, die Speicheldiastase entweder einschränken oder sogar ganz aufheben. Der Magensaft an und für sich verändert die Kohlenhydrate nicht,

Trotzdem lag die Frage nahe, ob die zum Nachweis der Salzsäure im Mageninhalt angegebenen Mittel nicht durch die Gegenwart von Stärkekleister in ihrer Deutlichkeit beeinflusst würden. Die hierzu erforderlichen Proben wurden mit einer 2 % Stärkekleisterlösung gemacht.

Mit Methylviolett liessen sich 0,022 % nachweisen, ihm folgten Congopapier und Resorcín, welche beide 0,018 % anzeigten. Eine sehr schöne Reaction wurde durch Vanillin-Phlorogucin erreicht, indem sich die einzelnen Stärkekörnchen noch bis zu einem Gehalt an 0,007 % HCl schön roth färbten. Die Reaction mit Congolösung trat bis zu 0,005 % HCl ein, mit CaCO_3 bis zu 0,003 % HCl.

Tabelle VIII.

1. Methylviolett	0,022 % HCl
2. Congopapier	0,018 % HCl
3. Resorcín	0,018 % HCl
4. Phloroglucin	0,007 % HCl
5. Congolösung	0,005 % HCl
6. CaCO_3	0,003 % HCl.

Serie IX.

Gekochte Kuhmilch.

Es wurde gekochte Kuhmilch genommen; die Salzsäure enthielt 0,38 HCl auf 100.

Neben den gelösten festen organischen Bestandtheilen besitzt die Milch noch einen grossen Reichthum an anorganischen Verbindungen: Chloralkalien, phosphorsaure Alkalien und Erden. Die von Cathrein¹⁾ unter Leitung von Herrn Prof. Leo angestellten Versuche über die Wirkung der HCl auf Milch haben zu folgenden Ergebnissen geführt: „Beim Zusammenbringen der Milch (gekocht, ungekocht oder Molke) und Salzsäure treten eine Reihe chemischer Umwandlungen der HCl mit den verschiedenen Bestandtheilen der Milch ein, in Folge deren die Salzsäure zum Theile zum Verschwinden gebracht wird, während der Rest als freie HCl in dem Gemenge vorhanden ist. In Folge dieser Umsetzungen ist in den meisten Fällen die Gesamttacidität der Mischung niedriger als die der Summe der Componenten. In einigen Fällen wurde sie nicht nur nicht niedriger, sondern sogar höher gefunden als die Summe der Componenten entspricht. Die Ursache hierfür kann nur darin liegen, dass aus den Kalksalzen der Milch CaCl_2 gebildet wird, wie das ja leicht verständlich ist. In Folge dessen wird entsprechend der Gleichung: $2\text{PO}_4\text{H}_2\text{K} + 4\text{NaOH} + 3\text{CaCl}_2 = (\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3 + 2\text{KCl} + 4\text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$ zur Neutralisation der sauren Phosphate die doppelte Menge Normalauge gebraucht. Ausser der so unter Bildung von CaCl_2 verschwundenen HCl werden unter dem Einflusse eines anderen Theiles der HCl aus den neu-

1) Cathrein, Ueber die Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes auf die Milch. Inaugural-Dissertation Bonn 1891.

tralen Phosphaten der Alkalien saure Phosphate gebildet nach dem Schema: $PO_4HR_2 + HCl = PO_4H_2R + RCl$. Ferner entsteht aus den Salzen der Milchsäure freie Milchsäure: $C_3H_5O_3R + HCl = C_3H_4O_3 + RCl$. Es ist ferner mit Sicherheit anzunehmen, dass noch ein Theil der HCl völlig neutralisirt wird durch Bindung der HCl an die Eiweisskörper der Milch.“

Bei zwei Theilen Salzsäure und einem Theile Milch waren sämmtliche Reaktionen positiv.

Weitere Versuche wurden gemacht mit einem Theile Salzsäure und zehn Theilen Milch. Die Proben gaben kein positives Resultat mehr; sodann wurden Mischungen gemacht von einem Theil Salzsäure auf fünf, auf vier, auf drei Theile Milch; bei letzterem fiel $CaCO_3$ positiv aus.

Die quantitative Untersuchung ergab
auf Zusatz von $CaCl_2$ eine Acidität von 61,0,
nach Zusatz von $CaCO_3$ eine Acidität von 45,0,
also für freie HCl eine Acidität von . 16,0,
was einem Procentgehalt von $16,0 \times 0,0036 = 0,055\%$
HCl entspricht.

Resorcin und Phloroglucin wurden bei gleichen Theilen Salzsäure und Milch positiv gefunden.

Nach Zusatz von $CaCl_2$ wurde eine Acidität
von 72,0,
nach Zusatz von $CaCO_3$ eine Acidität von 41,0,
also für freie Salzsäure eine Acidität von 31,0
festgestellt; wir erhalten somit $31,0 \times 0,0036 = 0,11\%$ HCl.

Wir mussten nunmehr den Procentgehalt unserer anfänglichen Mischung, welche zwei Theile Salzsäure und nur einen Theil Milch enthielt, bestimmen.

Die Acidität auf Zusatz von $CaCl_2$ betrug 75,0,
wurde $CaCO_3$ zugesetzt, so stellte sich die Acidität auf 23,0,
die Acidität für freie HCl war also 42,0,
oder $42,0 \times 0,0036 = 0,15\%$ HCl.

Tabelle IX.

1. Methylviolett	0,15	‰	HCl
2. Congolösung	0,15	‰	HCl
3. Congopapier	0,15	‰	HCl
4. Resorcin	0,11	‰	HCl
5. Phloroglucin	0,11	‰	HCl
6. CaCO ₃	0,055	‰	HCl.

Serie IX.

Schwarzer Thee.

33 g schwarzer Thee wurden mit kochendem Wasser ausgezogen, durchfiltrirt und das Filtrat auf 1 Liter verdünnt.

Die zuerst dargestellte Mischung enthielt einen Theil Salzsäure und 10 Theile Thee. Die Prüfung mit den einzelnen Reagentien ergab für Congolösung und CaCO₃ bestimmte positive Resultate; anders verhielt es sich mit Congopapier und Phloroglucin; ersteres wurde nur undeutlich gebläut, letzteres gab bei mehrfachen Versuchen immer verschiedene Resultate, indem sich manchmal ein rother Saum konstatiren liess, manchmal dieser nicht entstand.

Methylviolett und Resorcin verhielten sich negativ.

Es wurde die quantitative Bestimmung vorgenommen:

Die Acidität + CaCl₂ war = 22,0,

die Acidität + CaCO₃ war = 10,0, also

Acidität für freie HCl = 12,0, also

$12,0 \times 0,0036 = 0,043$ ‰ HCl.

Zum nächsten Versuch wurden 1 Theil HCl und 20 Theile Thee genommen, nur CaCO₃ war noch positiv.

Während bei einem Theil HCl und 50 Theilen

Thee CaCO_3 keine HCl mehr anzeigten, wurde bei einer Verdünnung von 1:30 noch HCl konstatirt.

Es ergab sich auf Zusatz von CaCl_2 eine

Acidität von 14,0,

auf Zusatz von CaCO_3 eine Acidität von 12,0, also

Acidität für freie HCl = 4,0, also

$4,0 \times 0,0036 = 0,014 \%$ HCl.

Für Congolösung musste eine Verdünnung von 1:15 hergestellt werden, um positive Resultate zu erzielen.

Bei der quantitativen Untersuchung wurde

in dieser Mischung auf Zusatz von

CaCl_2 eine Acidität von 23,0,

nach dem Vermengen mit CaCO_3 war die

Acidität = 14,0,

subtrahirt gibt 9,0 für

freie Salzsäure oder $9,0 \times 0,0034 = 0,032 \%$ HCl.

Hierauf folgte Resorcin bei 1:5; Methylviolett bei 1:3.

In gleicher Weise wie vorher wurde durch die quantitative Analyse für die erstere Mischung ein Procentgehalt von 0,052 HCl und für letztere ein Procentgehalt von 0,06 HCl gefunden.

Tabelle X.

1. Methylviolett	0,06	%	HCl
2. Resorcin	0,052	%	HCl
3. Congopapier	0,04	%	HCl
4. Phloroglucin	0,04	%	HCl
5. Congolösung	0,032	%	HCl
6. CaCO_3	0,018	%	HCl.

General-Tabelle.

Substanzen, welche zugleich mit HCl in Lösung sind.	Procentgehalt an Salzsäure, bei dem die Reaktionen positiv ausfallen.					
	Congo- lösung	Congo- papier	CaCO ₃	Phloro- glucin	Resorcin	Methyl- violett
I. Wasser	0,0008	0,01	0,003	0,005	0,004	0,018
II. KH ₂ PO ₄ (Acidität = 20 $\frac{1}{10}$ Lauge)	0,0022	0,02	0,003	0,015	0,057	0,038
III. 1 % Chlornatrium- lösung	0,0018	0,018	0,003	0,0045	0,003	0,018
IV. 2 % Peptonlösung .	0,09	0,09	0,007	0,09	0,09	0,16
V. Eiweiss (1 Eiweiss in 200 Wasser)	0,048	0,048	0,0108	0,057	0,057	0,17
VI. 1 % Rohrzucker- lösung	0,0009	0,01	0,0013	0,0013	0,002	0,03
VII. Bröckchenaufguss(30g auf 200 Wasser) . .	0,018	0,023	0,0054	0,018	0,023	0,07
VIII. Stärkekleister . .	0,005	0,018	0,003	0,007	0,018	0,022
IX. Milch	0,15	0,15	0,055	0,11	0,11	0,15
X. Thee	0,032	0,04	0,018	0,04	0,052	0,06

Werfen wir einen Rückblick auf die in der vorstehenden Tabelle zusammengestellten Versuchsergebnisse, so ergibt sich folgendes:

In wässrigen Lösungen ist das schärfste Reagens für den Säurenachweis Congolösung, hieran schliessen sich an CaCO_3 , Phloroglucin und Resorcin, die ungefähr gleich scharf sind. Erheblich schwächer dagegen ist die Wirkung auf Congopapier und Methylviolett.

Was weiter die Wirkung sonstiger im Mageninhalt vorkommender gelöster Stoffe auf die erwähnten Reaktionen anlangt, so zeigt sich eine verhältnissmässig geringfügige Einwirkung durch saures Phosphat, NaCl , Rohrzucker und Stärkekleister.

Deutlicher war die Einwirkung eines Bröckchenaufgusses auf die sämtlichen Farbstoffreagentien, während sie sich dem CaCO_3 gegenüber nur ganz geringfügig äusserte.

Noch beträchtlicher war die Störung der erwähnten Reaktionen durch einen Theeaufguss, sowie Eiweisswasser, am hochgradigsten aber durch die Beimengung von Pepton, besonders aber von Milch. Erst bei 0,15% HCl zeigte bei letzterem Congolösung, Congopapier und Methylviolett die Gegenwart von HCl an; auch Phloroglucin und Resorcin fielen erst bei 0,11% HCl positiv aus, am wenigstens gestört wurde die Reaktion mittelst CaCO_3 , welche noch bei 0,055% HCl positiv ausfiel. Durch Peptonbeimengung wurde bewirkt, dass die sämtlichen Farbstoffreaktionen erst bei 0,09% HCl positiv ausfielen, während dies bei CaCO_3 schon bei einem Gehalt von 0,007% der Fall war.

Es ergibt sich also, dass sehr wohl und zwar nicht unbeträchtliche Mengen HCl im Mageninhalt zugegen sein können, ohne dass eine der erwähnten Farbstoffreaktionen positiv ausfällt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H. Leo meinen wärmsten Dank auszusprechen für die freundliche Ueberlassung der vorstehenden Arbeit, sowie für die überaus freundliche Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung derselben zu Theil werden liess.

V i t a.

Geboren wurde ich, Wilhelm Burkart, kath. Confession, am 14. April 1868 zu Crefeld als Sohn des Stadtbaurathes Joh. Burkart und der Bertha Burkart geb. Baur. Ich besuchte daselbst von Sexta an das Gymnasium. Gern denke ich an die auf dieser Anstalt verbrachten Jahre zurück, und Dankbarkeit treibt mich, dem Herrn Director Dr. Wollseifen auch an dieser Stelle meinen Dank für die liebevolle Förderung auszusprechen, welche er mir während jener Jahre zu Theil werden liess.

Im März 1888 mit dem Reifezeugniss entlassen, besuchte ich die Universitäten Freiburg, Leipzig, Freiburg, Bonn. In Freiburg bestand ich am 3. März 1890 das Tentamen physicum und zu Bonn am 6. Februar das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Freiburg:

Baumann, Hildebrand, von Kries, Warburg, Weismann, Wiedersheim.

In Leipzig:

Braune, Hiss, Wislicenus.

In Bonn:

Binz, Doutrelepont, Finkler, Koester, Leo, Pelman, Ribbert, Saemisch, Schultze, Trendelenburg, Ungar, Veit, Witzel.

Den verehrten Herren meinen besten Dank.

Thesen.

- I. Von den zur Bestimmung der freien HCl im Mageninhalt angegebenen Farbstoffreaktionen wird die vermittelt CaCO_3 am wenigsten durch die sonstigen im Mageninhalt vorkommenden Substanzen beeinflusst.
- II. Als spezifisch wirkendes Mittel gegen Influenza ist Chinin zu empfehlen.



13310

~~2207~~
22081