Ueber die Bestimmung der Blausäure im Kirschchlorbeerwasser (Bittermandelwasser) hat Georg Greger¹⁾ kritische Versuche angestellt, deren Ergebniss er kurz in die folgenden Sätze zusammenfasst: Für die pharmaceutische Praxis ist nur die Methode des Deutschen Arzneibuches²⁾, eine Modification der Methode der Oesterreichischen Pharmacopoe³⁾, die Vielhaber'sche⁴⁾ und die bekannte Liebig'sche Methode (ohne Chlornatriumzusatz) brauchbar. Scharfe Ergebnisse liefern nur die beiden ersten Methoden, die empfindliche Endreaction gestaltet aber die Vorschrift des Deutschen Arzneibuches zu der besten Methode.

2. Auf Physiologie und Pathologie bezügliche Methoden.

Von

F. Hofmeister.

Ueber Nachweis und Bestimmung der Salzsäure im Magensaft liegen wieder zahlreiche Mittheilungen vor. Methodische Vorschläge, welche Beachtung verdienen, sind von E. Winter⁵⁾ und F. A. Hoffmann⁶⁾ gemacht worden.

Winter führt mit dem filtrirten Magensaft drei Bestimmungen aus:

a. Eine Probe wird mit chlorfreier Sodalösung im Ueberschuss versetzt, verkohlt, die Kohle mit heissem Wasser erschöpft, die erhaltene Lösung zur Titrirung des Gesamtmchlors verwendet.

b. Eine zweite Probe wird im Wasserbad zur Trockene verdampft, durch eine Stunde bei 100° erhalten, dann mit Soda versetzt und im übrigen genau wie a behandelt. Der Unterschied von a und b ergibt die »freie« Salzsäure.

¹⁾ Zeitschr. d. allgem. österr. Apotheker-Vereines **46**, 472.

²⁾ 10 cc Bittermandelwasser, mit 90 cc Wasser verdünnt, versetze man mit 5 Tropfen Kalilauge und mit einer Spur Natriumchlorid und füge unter fortwährendem Umrühren so lange Zehntel-Normal-Silberlösung zu, bis eine bleibende weissliche Trübung eingetreten ist.

³⁾ Nach der österreichischen Pharmacopoe sollen 25 cc Kirschchlorbeerwasser nach Zusatz von 5 cc Aetzammoniak (10%) mit der volumetrischen Kupferlösung (1 cc = 0,0023 CuSO₄ 5H₂O) bis zur Blaufärbung titriert werden. Die vorgeschlagene Modification besteht nun darin, dass 25 cc der Kupferlösung mit 5 cc Aetzammoniak versetzt und mit Bittermandelwasser bis zur Entfärbung titriert werden.

⁴⁾ Diese Zeitschrift **19**, 118.

⁵⁾ Hayem et Winter, Du chimisme stomacal, Paris, G. Masson, 1891, p. 72.

⁶⁾ Verhandlungen des X. intern. med. Congresses, Bd. II, Abth. 5, S. 201.

c. Eine dritte Probe wird ohne Zusatz verascht. Sie ergibt die in anorganischer Form gebundene Salzsäure mit Ausschluss von Chlorammonium.¹⁾ Wird diese Zahl von der Gesamtmchlormenge (α) in Abzug gebracht, so resultirt die »physiologisch wirksame« Salzsäure (mit Einschluss etwa spurenweise vorhandenen Chlorammons).

Hoffmann's Vorschlag stellt eine Modification des von ihm früher zur Bestimmung der »physiologisch wirksamen« Salzsäure gemachten Verfahrens²⁾ dar, nur dass Methylacetat statt Rohrzuckers in Verwendung kommt. Wässrige Lösungen von Methylacetat zerfallen, sich selbst überlassen, sehr langsam in Methylalkohol und Essigsäure. Setzt man Säure hinzu, so erfolgt eine Beschleunigung des Zerfalls im Sinne der Gleichung: $CD = 1 \frac{A}{A - x}$, wo C eine Constante, D die Zeit, A die Menge Essigsäure, die überhaupt aus dem verwendeten Ester entstehen kann, und x die in der Zeit D gebildete Menge Essigsäure bedeutet. Werden zwei Kölbchen, eines mit Magensaft und Methylacetat, das andere mit einer bekannten Menge Salzsäure, der gleichen Menge Methylacetat und Wasser bis zur Gleichheit der Volume beschickt und beide einige Stunden in gleicher Wärme gehalten, so lässt sich aus der Säurezunahme der beiden Vergleichsproben (x und x_1) der Säuregehalt des Magensaftes berechnen. Denn für die Magensaftprobe gilt $CD = 1 \frac{A}{A - x}$, für die mit Salzsäure versetzte $C_1 D = 1 \frac{A}{A - x_1}$. Ist A, x und x_1 durch Titrirung ermittelt, so ist, da D, als in beiden Versuchen gleich, ausfällt, C und C_1 bestimmt und damit auch der Säuregehalt des Magensaftes, da sich dieser zu jenem der verwendeten Salzsäure wie C zu C_1 verhält.

Da Chlorwasserstoff Methylacetat mehr denn hundertmal rascher spaltet als die anderen im Magensaft vorkommenden Säuren, liegt von dieser Seite keine Fehlerquelle vor; auch der Salzgehalt des Magensaftes veranlasst keinen über 1% hinausgehenden Fehler.

Erwähnt sei ferner das in gangbare Lehrbücher übergegangene Verfahren von Braun³⁾, welches sich an den älteren Vorschlag von Seemann⁴⁾ anschliesst. Der Säuregrad des Magensaftes wird in einer

1) Vergl. hierzu jedoch die Versuche von Behaghel von Adlerskron, diese Zeitschrift 12, 405.

2) Vergl. diese Zeitschrift 30, 392.

3) Leube, specielle Diagnose der inneren Krankheiten, 2. Aufl., S. 234. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane, Berlin, 1890, S. 113.

4) Diese Zeitschrift 27, 543.

Probe direct bestimmt; dann wird eine gleich grosse Probe mit einem Ueberschuss an Zehntellauge versetzt, eingedampft und vorsichtig verascht, der Rückstand mit einer dem Laugezusatz äquivalenten Menge Zehntelnormalschwefelsäure aufgenommen und die Flüssigkeit mit Alkali und Phenolphthalein autitriert. Die verbrauchte Lauge soll dem Salzsäuregrad der Probe entsprechen.

Von Nachprüfungen der mannichfaltigen angegebenen Methoden kann hier nur auf jene eingegangen werden, welche die best beleumundeten Verfahrungsweisen betreffen.

Das viel benutzte Verfahren von Sjöqvist wird von den meisten Nachprüfern als für klinische Zwecke völlig brauchbar bezeichnet.¹⁾ H. Leo²⁾ findet jedoch, dass es bei Gegenwart von Phosphaten, somit auch bei Prüfung natürlichen Magensaftes, erheblich zu niedrige Salzsäurezahlen liefert, was A. Kossler³⁾ bestätigt. Bei Gegenwart merklicher Mengen von Phosphaten ist es daher besser zu vermeiden. A. Mizerski und L. Nencki⁴⁾ machen darauf besonders aufmerksam, dass bei Sjöqvist's Verfahren eine Umwandlung des Chlorbaryums zu Barythydrat und weiter Bildung von Carbonat aus letzterem das Resultat unsicher machen, während Kossler diesem Umstand kein Gewicht beilegt.

Das Verfahren von Hoffmann findet Kossler sowohl in der zuerst angegebenen Ausführungsweise (mit Rohrzucker) wie auch in der späteren Modification (mit Methylacetat) sehr genau, so weit es sich um Bestimmung der »freien« Salzsäure handelt. Hingegen gibt es keinen Aufschluss über die an Eiweiss gebundene Salzsäure, welche, wie Huppert sichergestellt hat und Kossler bestätigt, auch verdauend wirkt. Das Verfahren kann daher nicht zur Bestimmung der »physiologisch wirksamen« Salzsäure dienen, wie Hoffmann zuerst annahm.⁵⁾

Die Methode von Leo⁶⁾ ist neuerdings von J. Wagner⁷⁾ scharf

¹⁾ Vergl. R. v. Pfungen, Zeitschrift f. klinische Medicin **19**, Suppl. S. 226, Th. Rosenheim, Deutsche med. Wochenschrift **17**, 1323, E. Bier-nack, Centralbl. f. klin. Medicin **13**, 409, Greffenberger, Landwirthschaftliche Versuchsstationen **39**, 456, u. Andere.

²⁾ Deutsche med. Wochenschrift **17**, 1145.

³⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie **17**, 109.

⁴⁾ Archives des sciences biologiques p. p. l'institut impérial de médecine expérimentale **1**, 235.

⁵⁾ Vergl. diese Zeitschrift **30**, 392.

⁶⁾ Diese Zeitschrift **29**, 111, **30**, 394, und **31**, 230.

⁷⁾ Archiv f. d. gesammte Physiolog. von E. Pflüger **50**, 375.

angefochten worden, während Biernacky sie für klinische Zwecke ausreichend findet. Zu letzterem Schlusse gelangt auch Kossler, da die Anwesenheit von Phosphaten sich bei weitem nicht in dem von Wagner hervorgehobenen Maass geltend macht. Einen wesentlichen Vorzug bietet das Verfahren in dem Umstand, dass es, wie Kossler zeigt, nicht nur die »freie«, sondern auch die an Eiweisskörper gebundene Salzsäure bestimmt, da sich Acidalbumin und salzsaures Pepton mit Calciumcarbonat bis auf einen verschwindenden Rest umsetzen. Da die Entfernung der flüchtigen Fettsäuren durch Kochen, wie sie Leo vorschreibt, kaum vollständig gelingt, empfiehlt Kossler, dieselben gleich der Milchsäure mit Aether auszuziehen.

Braun's Verfahren liefert nach Kossler zu hohe Werthe, da in der für Salzsäure ermittelten Acidität auch jene des anwesenden sauren Phosphats inbegriffen ist. Möglicherweise kommt auch, wie Mizerski und Nencki hervorheben, die Bildung von Schwefelsäure aus etwa in grösserer Menge vorhandenen Eiweissstoffen in Frage. Doch lässt sich letztere Fehlerquelle durch vorgängiges Ausfällen der Eiweissstoffe mit Gerbsäure vermeiden.

Die Methode von Winter¹⁾, welche von Mizerski und Nencki für allein empfehlenswerth erklärt wird, liefert, wie Biernacky, Wagner und Kossler finden, leicht zu hohe Werthe. Die hauptsächlichste Quelle dieses Fehlers ist nach Letztgenanntem der Umstand, dass beim Abdampfen und Veraschen einer Chloride und saures Kalk- oder Magnesiaphosphat enthaltenden Lösung Salzsäure entweicht, daher die Differenz der gesammten und der an Metall gebundenen Salzsäure zu hoch ausfällt.

Ueber die Bestimmung des Eisens im Harn. J. Jacoby²⁾ konnte bei Nachprüfung des Verfahrens von Hamburger³⁾ die zur Reduction des Eisens benutzte schweflige Säure nie vollständig wieder austreiben und hält dasselbe demgemäss für fehlerhaft. Eine Mittheilung H. Huppert's⁴⁾ erklärt den Misserfolg Jacoby's aus der Verwendung von Korkverbindungen an Stelle der von Hamburger vor-

¹⁾ Dieselbe ist im Princip mit dem bereits von Prout 1828 benutzten Verfahren und mit der Methode von J. Lüttke (Deutsche med. Wochenschr. **17**, 1325) identisch.

²⁾ Ueber Eisenausscheidung etc., Dissertation, Strassburg 1887, S. 22.

³⁾ Diese Zeitschrift **18**, 363.

⁴⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie **17**, 87.