

MORFIINI KVANTITATIIVNE MÄÄRAMINE IOONVAHETUS- ADSORBENTIDE ABIL

Prof., farm. tead. dr. N. Veiderpass, H. Kivimäe, L. Laarmann,
V. Liinev ja E. Räni

Galeenilise farmaatsia ja farmatseutilise keemia kateeder

Käesolevas töös uuriti morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse määramise võimalusi ionvahetus-adsorbentide abil.

Kirjanduse andmeist selgub, et ionvahetus-adsorbente on mittemeti uuritud ja rakendatud terve rea ainete analüüsis ja sünteesis [1, 2, 3, 4].

Et morfiinhüdrokloriid on vesilahustes dissotsieeruv, siis saab seda omadust kasutada tema kvantitatiivseks määramiseks ionvahetus-kromatograafia abil.

Praegu kehtiva NSVL riikliku farmakopöa VIII väljaande järgi [5] toimub morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivne määramine argenterodanomeetriliselt. Üheks määramiseks kulub siin 0,5 g morfiinhüdrokloriidi. Morfiinhüdrokloriid ja hõbenitraat on A-nimekirja ained ja kuuluvad eriarvestusele.

Seda arvesse võttes püüti välja töötada morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivseks määramiseks meetod, kus:

1) analüüsiks vajalik morfiinhüdrokloriidi hulk ei ületaks ühekordset maksimaalannust,

2) määramisel kasutatavad reaktiiv- ja mõõtelahused oleksid odavad ega kuuluks eriarvestusele.

Sellise meetodi puhul peaks olema võimalik morfiini kvantitatiivne määramine enamkasutatavates ravimvormides (näit. pulbrid, süstimisravimid jne.).

Lähtudes kirjanduse andmeist ionvahetus-adsorbentide kohta, otsustati kasutada morfiinhüdrokloriidi määramiseks kationiit-adsorbenti (espatiit nr. 1).

Espatiit nr. 1 on polümeer, mis tekib m-fenoolsulfohappest ($\text{OHC}_6\text{H}_4 - \text{SO}_3\text{H}$) ja formaldehüüdist (CH_2O) [6].

Et saada vajaliku suurusega (0,4—0,6 mm läbimõõduga) kationiidi osakesi, teostati kationiidi märjalt sõelumist, kuna sooviti koguda ioniidi osakesi, mille suurus oleks pundunult 0,4—0,6 mm. Sobiva fraktsiooni saamiseks koguti kationiidi osakesed sõelalt

nr. 4. Sõelaga nr. 5 eemaldati jämedamad osakesed. Viimased peendati uhmris ja korrati sõelumist.

Saadud ühtlase terasuurusega kationiit kuivatati. Kuivatatud kationiidist kaaluti käsikaaludel (0,01 g täpsusega) 4-grammised hulgad, mis viidi peale eelnevat vees pundumist klaastorudesse.

Määramiseks kasutatav aparatuur oli lihtne, koosnedes:

- 1) kationiidiga täidetud klaastorust,
- 2) lehtrist, mida kasutati vedelike valamiseks kationiidile ja
- 3) kogumisanumast, milleks on sobiv kasutada impudelit (joon. 1).

Tööks kasutati 7-mm sise-läbimõõduga 25 cm pikkusi, alt kapillaariks tõmmatud klaastorused. Klaastorude põhja paigutati esmalt väike puuvillatopp, et takistada kapillaari väljavooluava ummistumist kationiidiga. Järgnevalt täideti pundunud kationiit klaastorudesse, kattes ka kationiidi pealt puuvillatopiga.

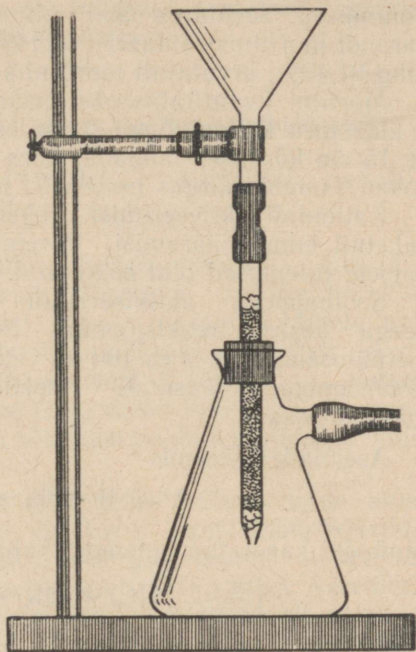
Täidetud klaastorude peale paigutati tiheda kummivooliku abil niisama jämeda, sirgelt lõigatud väljavoolutoruga ca 75-milliliitri mahuga lehrid. Lehtrite kaudu oli hõlpus teostada vedelike pealevalamist kationiidile.

Klaastorud ühendati tiheda korgi abil impudelitele, kuhu kogunes kationiidist läbinõrguv vedelik. Vedelike läbinõrgumise kiiruse reguleerimiseks ühendati impudelid vaakuumveejoapumbaga.

Enne katsete teostamist morfiinhüdrokloriidiga määrati kindlaks kationiidi adsorptsioonivõime. Selleks lasti läbi 4-grammise kationiitsamba 15 ml 3%-list soolhapet. Järgnevalt pesti sammast destilleeritud veega keskse reaktsioonini (metüüloranži suhtes). Läbinõrgunud vedelikus määrati happesisaldus tiitrimisel 1 n naatriumleelise lahusega. Samaaegselt määrati happesisaldus 15 ml-s 3%-lises soolhappes.

Eeltoodud katsetest selgus, et 1 g kationiiti adsorbeeris 0,013 g soolhapet. Seega kasutatud kationiidi adsorptsioonivõime on 1,3%.

Neist andmeist lähtudes leiti, et 4-grammine kationiidihulk on küllaldane selleks, et siduda endaga morfiinihulki, mis oleksid umbes maksimaalannuse piirides.



Joon. 1.

Eelnevalt määrati kasutatavas morfiinhüdrokloriidis morfiini kvantitatiivne sisaldus kehtiva farmakopöa meetodil. Seejuures saadi mitme katse keskmise tulemusena preparaadi morfiinisisalduseks 40,07%, arvutatult veevabale morfiinile ($C_{17}H_{19}NO_3$), ning 82,35%, arvutatult morfiinhüdrokloriidile ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$).

Võrdlevalt teostati sama morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse sisalduse määramist ka Helveetsia V farmakopöa meetodil.

Selleks kasutati üheks määramiseks 0,15 g morfiinhüdrokloriidi, mis lahustati 30 ml vees, lisati indikaatorina 6 tilka kaaliumkro-maadilahust ja tiitriti 0,1 n hõbenitraadilahusega pruuni värvuse ilmuniseni. Seejuures saadi mitme katse keskmise tulemusena preparaadi morfiinisisalduseks 69,44%, arvutatult veevabale morfiinile, ning 91,49%, arvutatult morfiinhüdrokloriidile [7].

Morfiini kvantitatiivseks määramiseks kationiitmeetodil täideti 3 klaastoru kationiidiga. Neist kahes klaastorus täideti kationiit ca 15 cm kõrguse sambana, ühes klaastorus aga suruti tihedamini kokku (samba kõrgus umbes $\frac{3}{4}$ teistest sammastest).

Kationiidi aktiveerimist (regeneerimist soolhappega) teostati vahetult enne määramisi. Varem teostatud regeneerimise puhul katsete tulemused olid ebatäpsed.

Soolhappega aktiveeritud kationiiti pesti destilleeritud veega keskse reaktsioonini. Seejuures kulus järelepsemiseks metüüloranži suhtes ca 100 ml vett. Selliselt regeneeritud adsorptsioonsambaid kasutati morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivseks määramiseks.

Asendades skeemis



sümbolid kasutatud ainetega, kujuneb võrrand järgmiseks:



[Morf. H] — uuritavas lahuses olev kation,

HR — kationiit aktiveeritud kujul.

Kui toimub ionide vahetus, siis tõrjub kation [Morf. H] kationiidist välja H, mis ühineb Cl-ga HCl-ks. Vabanev soolhape on määratav tiitrimeetriliselt.

Peale morfiinhüdrokloriidilahuse läbinõrgumist kationiidist pesti viimast destilleeritud veega keskse reaktsioonini metüüloranži suhtes. Selgus, et järelepsemiseks vajalikuks optimaalseks destilleeritud vee hulgaks oli 50 ml, mida ka töö teostamisel kasutati.

Katsete varal tehti kindlaks, et sobivaks vedeliku läbinõrgumise kiiruseks on 1—2 tilka sekundis. Kiirema läbivoolu puhul on katsetulemused ebatäpsed. Aeglasem läbivool aga katsetulemuse ei mõjusta. Katsetulemuse ei mõjustanud ka torude täitmise tihedus. Sellepärast ei osutunud vajalikuks eristada katsetulemuse hõredalt ja tihedalt täidetud torude puhul.

Regenereerimiseks kasutati 3%-list soolhapet. Selgitati välja 4 grammi kationiidi regenereerimiseks sobiv soolhappehulk.

Kui regenereerimiseks kasutati 5 ml soolhapet, siis oli viga üle 10%, kusjuures määramistulemused olid teoreetilisest väiksemad. Sellest järeldub, et 5 ml 3%-lisest soolhapest ei piisa 4 g kationiidi täielikuks regenereerimiseks.

Kui regenereerimiseks kasutati 10 ml soolhapet, oli katseviga enamikul juhtudel alla 1%. Seega saavutatakse 10 ml 3%-lise soolhappega kationiidi küllastumine ning hilisemal morfiinhüdrokloriidi lahuse kationeerimisel võrdlemisi täielik vahetusadsorptsioon.

Nendest katsetulemustest lähtudes kasutati järgnevatel määramistel regenereerimiseks 10—15 ml soolhapet.

1. Morfiini kvantitatiivne määramine kationivahetuse abil

a) Vabanenud happe tiitrimine metüüloranži suhtes

Määramiseks võeti morfiinhüdrokloriidi erinevais hulkades (0,01—0,04 grammi 10 milliliitris). Uuritava morfiinhüdrokloriidilahuse valmistamisel lahustati täpselt kaalutud ainehulgad 100-milliliitrisest mõõtkolvis. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml saadud lahusest. Nii saadi igast kaalutisest 9 võrreldavat katset.

Kationeerimisel vabaneva happe tiitrimiseks kasutati 0,1 n naatriumleelist ($f = 1,0280$), teostades tiitrimisi poolmikrobüretist. Indikaatorina kasutati metüüloranži.

Kontrollteimadel teostati kogu määramise käik samade ainehulkadega, asendades vaid 10 ml uuritavat morfiinhüdrokloriidi lahust 10 ml destilleeritud veega. Läbinõrguv vedelik oli kõikide katsete puhul keskse reaktsiooniga metüüloranži suhtes. Järelikult on happe vabanemine tingitud vaid morfiinhüdrokloriidi vahetusreaktsioonidest kationiidiga.

Määramisel saadud tulemuste keskmised võeti kokku tabelis 1. Tabelis näidatud morfiinaluse sisalduse arvutamiseks kasutati morfiinhüdrokloriidi otsetiitrimist hõbenitraadiga. Lähtudes tiitrimisel saadud andmeist leiti morfiinhüdrokloriidi morfiinaluse sisaldus.

Tabelis on toodud tegelikult tiitrimiseks kulunud naatriumleelise milliliitrite hulk. Morfiinisaldus kationeerimisel vabanenud happe järgi leiti järgmiselt:

$$x = a \cdot f \cdot 0,02853,$$

kus a — tiitrimiseks kulunud 0,1 n naatriumleelise ml hulk,

f — 0,1 n naatriumleelise faktor (1,0280),

0,02853 — 1 milliliitri 0,1 n soolhappele vastav morfiinihulk grammides.

Morfiin- hüdrokloriidi kaalutis grammides	Teoreetiline morfiini- sisaldus grammides	Tiitrimiseks kulunud 0,1 n NaOH hulk milli- liitrites	Katseliselt leitud mor- fiinisaldus grammides	Teoreetilise ja katseliselt leitud morfiini- sisalduse vahe grammides	Vahe % %
Kationiidi regenereerimiseks võeti 15 ml 3%-list soolhapet					
0,00980	0,006805	0,234	0,006861	+0,000056	0,823
0,01218	0,008457	0,276	0,008093	-0,000364	4,303
0,01228	0,008527	0,283	0,008299	-0,000228	2,674
0,02032	0,014110	0,477	0,013980	-0,000130	0,921
0,02075	0,014410	0,480	0,014070	-0,000340	2,359
0,02133	0,014810	0,510	0,014960	+0,000150	1,013
0,03052	0,021190	0,728	0,021340	+0,000150	0,708
0,03107	0,021580	0,748	0,021940	+0,000360	1,668
0,03416	0,023720	0,807	0,023670	-0,000050	0,211
0,04097	0,028450	0,978	0,028670	+0,000220	0,773
Kationiidi regenereerimiseks võeti 10 ml 3%-list soolhapet					
0,01220	0,008472	0,276	0,008093	-0,000379	4,473
0,02008	0,013940	0,475	0,013930	-0,000010	0,072
0,02086	0,014490	0,480	0,014070	-0,000420	2,898
0,02133	0,014810	0,507	0,014870	+0,000060	0,405
0,02168	0,015050	0,516	0,015130	+0,000080	0,532

Katsetulemustest selgub, et morfiinüdrokloriidi 0,01-grammiste kaalutiste puhul oli katsevigaga enamikul juhtudel üle 1%.

Suhteliselt suurem katsevigaga väikese kaalutise puhul on tingitud sellest, et ionvahetusprotsessis vabanev happe hulk on väike ja tiitrimetriliselt raskesti määratav. Tiitrimiseks metüüloranži suhtes ei saadud kasutada 0,01 n naatriumleeliselahust, sest ekvivalentpunkti kindlakstegemine oli raske.

Kui morfiinüdrokloriidi kaalutis oli 0,02 g piirides, oli katsevigaga tavaliselt alla 1%.

b) Vabanenud happe tiitrimine indikaator kiniinsulfaadi suhtes

Eespool toodud katselisest osast selgub, et kationeerimisel vabanev happehulk on väike ja 0,1 n naatriumleelise indikaator metüüloranži suhtes raskesti tiitritav (eriti ilmneb see väikeste ainehulkade puhul). Seepärast püüti tiitrimist teostada niisuguse indikaatori suhtes, mille värvimuutus oleks selgesti märgatav. Selliseks indikaatoriks osutus kiniinsulfaadi küllastatud lahus, kusjuures tiitrimisi teostati ultraviolet-valguses. Kiniinsulfaat happelises keskkonnas omab intensiivset helesinist fluorestsentsi, kaotab aga fluorestsentsi leelises keskkonnas [8].

Tiitrimise tulemustest selgub, et 0,1 n naatriumleelist kulub

kiniinsulfaadi suhtes tiitrimisel rohkem kui indikaator metüüloranži suhtes. Erinevus oleneb indikaatorite pöördealade erinevusest.

Seega tuleb kiniinsulfaadi suhtes tiitrimisel rakendada parandusfaktorit. Parandusfaktori leidmiseks arvutati välja kaalutises leiduv teoreetiline morfiinisisaldus. Selle järgi leiti morfiinhüdrokloriidilahuse kationeerimisel vabaneva soolhappe kesendamiseks kuluv teoreetiline 0,1 n naatriumleelise hulk ml-tes (metüüloranži suhtes). Saadud tulemuste jagamisel katseliselt kulunud 0,1 n naatriumleelise ml-te arvuga saadi parandusfaktor.

Kationiidi regenereerimiseks kasutati alati 10 ml 3%-list soolhapet, järeldamiseks aga 100 ml destilleeritud vett. Et destilleeritud vesi ise on kiniinsulfaadi suhtes happelise reaktsiooniga, siis tiitrimisel kulub osa leelist vee happesuse kesendamiseks. Sellepärast oli vaja järeldamiseks kuluv veehulk võtta täpselt.

Parandusfaktori väljaselgitamisel kasutati tiitrimiseks nii 0,1 n kui ka 0,01 n naatriumleelist.

0,01 n naatriumleelist ei saanud kasutada metüüloranži suhtes tiitrimisel, sest värvuse üleminek ekvivalentpunktis oli raskesti jälgitav. Kiniinsulfaadi suhtes ultraviolet-valguses tiitrides osutus võimalikuks jälgida värvuse muutust. Sellest järeldub, et vabaneva happe tiitrimiseks on võimalik kasutada ka 0,01 n naatriumleelist. See omakorda lubab kasutada määramiseks väiksemaid ainehulki (0,01 g piirides).

Katseliselt leiti parandusfaktorina 0,835.

Võrdlevalt teostati morfiini määramisi ühesuguste ainehulkade puhul, tiitrides kationeerimisel vabanenud hapet nii indikaator kiniinsulfaadi (k. s.) kui ka metüüloranži (m. o.) suhtes. Metüüloranži suhtes teostati tiitrimisi 0,1 n naatriumleelisega, kiniinsulfaadi suhtes 0,01 n naatriumleelisega. Viimasel juhul korrutati tulemusi varem katseliselt leitud parandusfaktoriga (0,835).

Tiitrimistulemustest võeti keskmised ja arvutati nende põhjal morfiinisisaldus võetud ainehulgas. Tulemused on toodud tabelis 2.

Tabel 2

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Teoreetiline morfiinisisaldus g-des	Katseliselt leitud morfiinisisaldus g-des tiitrimisel		Vahe % %	
		m. o. suhtes	k. s. suhtes	m. o. suhtes	k. s. suhtes
0,02164	0,01503	0,01496	0,01504	0,452	0,066
0,02228	0,01547	0,01570	0,01546	1,487	0,064
0,02214	0,01537	0,01546	0,01534	0,584	0,195
0,02230	0,01548	0,01531	0,01544	1,090	0,258
0,02628	0,01828	0,01808	0,01819	1,115	0,328

Tabelist 2 selgub, et tiitrimisel 0,01 n naatriumleelisega (k. s. suhtes) saadakse täpsemad tulemused kui tiitrimisel 0,1 n naatriumleelisega (m. o. suhtes).

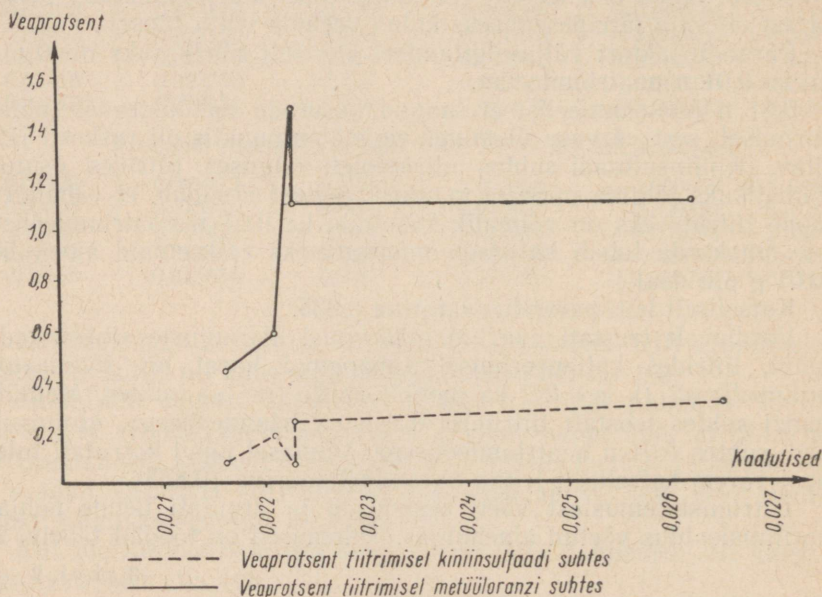
Tabelis esitatud andmed on kantud joon. 2.

2. Morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivne määramine ravimsegudes katioonvahetuse abil

Järgnevalt uuriti veel morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivset määramist ionvahetusmeetodil järgmistes enam kasutatavates ravimsegudes:

- 1) morfiinhüdrokloriidi segu suhkruga,
- 2) morfiinhüdrokloriidi süstimislahus, mis sisaldab ka vaba soolhapet.

1) Selgus, et pulbrisekus suhkruga on morfiinhüdrokloriidi võimalik antud meetodi abil täpselt kvantitatiivselt määrata. Suhkru komponent ei sega määramist.



Joon. 2.

Analüüsimiseks kasutati järgmist pulbrisegu:

Rp.

Morphini hydrochlorici 0,01

Sacchari albi 0,25

M.f.p. D.t.d. Nr. 20

S.

Retseptis nõutud morfiinhüdrokloriidi hulk — 0,2 g kaaluti käsikaaludel. Kaalutist kontrolliti analüütilistel kaaludel, saades 0,1998 g.

Kaalutud morfiinhüdrokloriid, samuti retseptis ettenähtud 5 g roosuhkrut lahustati 100-milliliitrises mõõtkolvis destilleeritud vees. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml lahust, mis vastab kahele pulbrile. Kirjeldatud katsete teostamisel oli välditud morfiinhüdrokloriidi kadu pulbrisegu valmistamisel uhmri poorsuse tõttu, samuti kadu üksikannuste kaalumisel, pakkimisel jne.

Analüüsi tulemused on toodud tabelis 3.

Tabel 3

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus g-des tiitrimisel		Katsetulemused % %	
	m. o. suhtes	k. s. suhtes	m. o. suhtes	k. s. suhtes
0,01998	0,01805	0,01820	90,35	91,07
	0,01805	0,01820	90,35	91,07
	0,01844	0,01823	92,26	91,35

Tabelist selgub, et teima tulemused ühtivad morfiinhüdrokloriidi analüüsi tulemustega argentomeetrilisel meetodil — 91,49% (vt. lk. 214). Ühtlasi selgub, et tiitrimisel 0,01 n naatriumleelisega saadakse täpsemad tulemused kui tiitrimisel 0,1 n naatriumleelisega.

2) Uuriti morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivse määramise võimalust 1%-lises süstimislahuses, mis valmistati farmakopöa nõuete kohaselt [5].

Selleks kaaluti 0,2210 g morfiinhüdrokloriidi ja lahustati 100-milliliitrises mõõtkolvis destilleeritud vees, millele oli lisatud 0,2 ml 0,1 n soolhapet. Igaks üksikmääramiseks võeti 10 ml uuritavat lahust, mis vastab ca 2 ampullis leiduvale morfiinhüdrokloriidi hulgalet. Leiti lahuses leiduva vaba happe tiitrimiseks kuluv 0,01 n naatriumleelise milliliitrite hulk. Vaba happe tiitrimiseks kulus 0,30 ml 0,01 n naatriumleelist. See hulk lahutati põhikatsetel kulu- nud 0,01 n naatriumleelise milliliitrite hulgast.

Katsetulemused on toodud tabelis 4.

Tabel 4

Morfiinhüdrokloriidi kaalutis g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus g-des	Katseliselt leitud morfiinhüdrokloriidi sisaldus % % -des
0,02210	0,02019	91,39
	0,02018	91,28
	0,02024	91,58
	0,02018	91,28
	0,02024	91,58
		Keskmine 91,42

Tabelist selgub, et ionvahetusmeetodil saab soolhappelisest morfiinhüdrokloriidilahusest morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivselt määrata. Kasutatud meetodil leitud tulemused morfiinhüdrokloriidi kvantitatiivsel määramisel ühtivad argentomeetrilisel meetodil saadud tulemustega.

Järeldused

Tehes kokkuvõtet eespool toodust, selgub, et kationiidiga töötamine on lihtne ega nõua eriti keerulist aparatuuri.

Katsetest on selgunud, et:

- 1) Pole tähtis kationiidi torude täitmise tihedus.
- 2) Kationiidi regenereerimiseks on vajalik teatud minimaalne hulk lahjendatud soolhapet, mis tehakse katseliselt kindlaks.
- 3) Soolhappe liighulk ei muuda katse normaalseid tulemusi.
- 4) Järelepsemist tuleb teostada keskse reaktsioonini selle indikaatori suhtes, mida kasutatakse hiljem tiitrimisel.
- 5) Vedelike optimaalseks läbivoolu kiiruseks kationiidi sambast on 1—2 tilka sekundis. Kiirema läbivoolu puhul on tulemused ebatäpsed.
- 6) Kationiidi regenereerimist tuleb teostada vahetult enne määramist.
- 7) Määramiseks on sobiv kasutada morfiinhüdrokloriidi 0,02 grammi piirides. On võimalik määrata ka väiksemaid ainehulki, kuid seejuures muutub relatiivne katseviga suuremaks.
- 8) Kationeerimisel vabanenud hapet on võimalik tiitrida
 - a) 0,1 n naatriumleelisega (m. o. suhtes),
 - b) 0,01 n naatriumleelisega (k. s. suhtes);viimasel juhul saadakse täpsemad tulemused.

9) Katioonvahetuse meetodit saab rakendada töös kirjeldatud morfiinhüdrokloriidi sisaldavate preparaatide kvantitatiivseks määramiseks.

10) Katioonvahetuse meetodil saadud andmed ühtivad Helveetsia V farmakopöa meetodil saadud andmetega. Nõukogude Liidu VIII farmakopöa meetodil saadud andmed on madalamad.

KIRJANDUS

1. Цехмейстер Л. История области применения и методы хроматографии. Хроматография. Сборник статей I, 1949, 19, 20.
2. Рябчиков Д. И., Сенявин М. М. и Филиппова К. В. Сравнительная характеристика некоторых ионообменных веществ. Журнал аналитической химии, 1953, т. VIII, вып. 4, 220.

3. Гапон Т. Б. Совещание по хроматографии. Успехи химии, 1951, т. XX, вып. 2, 256.
4. Куин Р. и Майерс Р. Ионообменные смолы, 1952, 73, 133, 145.
5. Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик, VIII издание, дополнительный тираж, 1952, 323, 473.
6. Сборник статей. Ионный обмен. Изд. иностранной литературы, 1951, 52.
7. Pharmascopoea Helvetica, Editio quinta, 1933, 586.
8. Константинова-Шлезингер М. А. Люминесцентный анализ, 1948, 117.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОРФИНА МЕТОДОМ ИОННО-ОБМЕННОЙ АДСОРБЦИИ

Проф., докт. фарм. наук Н. Я. Вейдерпасс, Х. Кивимяэ,
Л. Лаарманн, В. Лийнев и Э. Ряни

Кафедра галеновой фармации и фармацевтической химии

Резюме

Задачей данной работы являлось количественное определение морфина методом ионно-обменной адсорбции. Для этого применяли катионит-адсорбент (эспатит № 1). Катионитом наполняли стеклянные трубки и пропускали через них исследуемый раствор хлористоводородного морфина. Восстановление катионита 3%-м раствором соляной кислоты необходимо проводить непосредственно перед определением.

Для определения брали 0,1—0,4 г хлористоводородного морфина и растворяли в 100 мл мерной колбе в дистиллированной воде. Из этого раствора брали определенную часть и пропускали через столб катионита. Освободившуюся при катионировании кислоту титровали 0,1 н раствором едкого натра при индикаторе метиловом оранжевом. Если в качестве индикатора брали раствор сернокислого хинина и титрование производили при ультрафиолетовом свете, то можно было применять для определения меньшие количества хлористоводородного морфина и титровать 0,01 н раствором едкого натра. При этом приходилось применять поправку (0,835), найденную опытным путем.

Этим методом можно определять морфин в различных лекарственных смесях. В данной работе морфин определялся в наиболее употребительных смесях порошков и в инъекционном растворе. Определение производилось титрованием 0,1 н и 0,01 н растворами едкого натра.

Опыты показали, что при титровании 0,01 н раствором едкого натра результаты получаются более точные.