

Ueber die Bestimmung
des
Morphingehaltes
in den
Opiumpraeparaten.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
DOCTORS DER MEDICIN

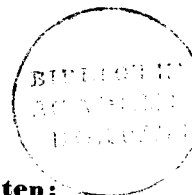
verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eugen Fricker,
aus Stuttgart.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. Bergmann. — Prof. Dr. Dragendorff. — Prof. Dr. Vogel.

Dorpat

Druck von C. Mattiesen.

1874.

22. 8. 74
Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Prodecan A. Schmidt.

Dorpat, den 13. August 1874.

Nº 203.

Die Veröffentlichung dieser Schrift gibt mir Gelegenheit, für das wohlwollende Entgegenkommen, das mir von Seite der Hochverordneten Medicinischen Facultät zu Theil geworden, meinen aufrichtigsten Dank abzustatten; zu besonderem Dank fühle ich mich dem Leiter und Förderer dieser Arbeit, Hrn. Prof. Dr. Dragendorff, verpflichtet.

J 56182

Die Wichtigkeit des Opiums als Heilmittel wie als Handelsartikel haben besonders in der letzten Zeit, welche verschiedene neue Sorten und mannigfache Verfälschungen desselben kennen gelehrt hat, zahlreiche und gründliche Untersuchungen über seine Bestandtheile veranlasst. Man hat sich gewöhnt, bei der Werthbestimmung des Opiums speciell den Gehalt an Morphin zu Grunde zu legen, als desjenigen Alcaloides, welches nach dem heutigen Stande der Wissenschaft als der am reichlichsten vorhandene unter den wirksamen Bestandtheilen des Opiums angesehen werden muss, während den übrigen Alcaloiden theils ihrer Menge, theils ihrer Wirkung nach geringere Bedeutung beigemessen wird. Der Reichthum an Alcaloiden ist bei den verschiedenen Opiumsorten bekanntlich sehr wechselnd, und haben die nicht unerheblichen Schwankungen speciell des Morphin-gehaltes zu dem practischen Resultate geführt, dass die Pharmacopoeen einen bestimmten, gegenwärtig jedoch verhältnissmässig selten zu findenden Gehalt an diesem Alcaloid vorschreiben, in getrocknetem Opium nemlich 10 % — die spanische Pharmacopoe allein begnügt sich mit 8 % — eine Forderung, welcher nur die besten Smyrnaer und türki-

schen Sorten entsprechen dürften, während der Gehalt aller übrigen Sorten als geringer angenommen werden muss. Dieses Verlangen der Pharmacopoeen hätte, wie man meinen sollte, zu einer Vorschrift für die Prüfung des Opiums führen müssen, allein in keiner Pharmacopoe mit Ausnahme der österreichischen, welche das Wittstock'sche Verfahren acceptirt hat, ist eine hierauf bezügliche Angabe zu finden. Es bleibt meistens dem eigenen Gutdünken überlassen, den Alcaloidgehalt der betreffenden Sorten nach irgend einer Methode zu prüfen. Die Freiheit, welche die Pharmacopoeen hier gestatten, ist noch ausgedehnter für die Opiumpräparate, insofern sie nicht nur keine Prüfungsmethode vorschreiben, sondern nicht einmal den Gehalt an Alcaloiden speciell an Morphin fixiren und hierin mag zum Theil der Grund zu suchen sein, dass von den vielen und exacten Untersuchungen des Opiums sich fast gar keine auf die Präparate erstreckt. Es wäre an und für sich gleichgültig, welche von den besseren Prüfungsmethoden des Opiums man in eine Pharmacopoe aufnehmen wollte; es handelte sich nur darum, eine ganz bestimmte Methode vorzuschreiben, nach welcher das Opium sowie die aus demselben gefertigten Präparate geprüft werden müssten, um einen sicheren Massstab für die Beurtheilung des Alcaloidgehaltes zu haben. Statt dessen begnügt man sich einfach, zu sagen, das oder jenes Präparat enthält das Lösliche von so und soviel Opiumpulver und dergl., und die nahe liegende Frage, ob und wie der Gehalt an wirksamen Bestandtheilen bei der Darstellung der Präparate modificirt wird, hat fast gar

keine Beantwortung gefunden. Nur Barret¹⁾ hat eine Reihe von Untersuchungen in dieser Richtung veröffentlicht, die sich auf die Opiumpräparate der französischen Pharmacopoe beziehen und auf welche ich später werde wieder zurückkommen müssen. Sonst finden sich nur Andeutungen darüber, wie etwa die Prüfung angestellt werden könnte; so gibt Duflos²⁾ auch für die Tincturen eine Prüfungsmethode an, die sich im Wesentlichen an die von ihm für das Opium angegebene anschliesst; auch Rother³⁾ empfiehlt seine für das Opium angegebene Methode zur Untersuchung der galenischen Präparate. Man hat die fehlenden Untersuchungen damit entschuldigt, dass es unmöglich sei, die Alcaloide in den Präparaten zu bestimmen. Ich glaubte diess schon a priori als nicht ganz richtig annehmen zu dürfen und zudem erschien mir die Frage über den Morphingehalt der Opiumpräparate wichtig genug, um sie einer genaueren Bearbeitung zu unterziehen, deren Resultate ich mir hiemit vorzulegen erlaube. Die Untersuchungen erstrecken sich auf sämtliche Präparate der russischen, deutschen, sowie einige wichtigere Präparate der amerikanischen, englischen und französischen Pharmacopoeen, wobei mir namentlich von Interesse erschien, wieweit der Morphingehalt der Prä-

1) Barret, sur les préparations galéniques de l'opium inscrites au Codex de 1866. Paris 1866.

2) Duflos, Handbuch der angew. chem. Analyse. Breslau 1871. pag. 240.

3) Chicago Pharmacist IV, 145—152.

parate, der auch hier als massgebend angesehen werden muss, durch die verschiedenartigen Bereitungsweisen modificirt wurde. Nebenher habe ich den Narcotingehalt der betr. Präparate ebenfalls soweit als möglich bestimmt, um einen, wenigstens annähernden Vergleich zwischen beiden Alcaloiden zu haben.

Eine Anführung sämtlicher Methoden, wie sie zur Bestimmung des Morphingehaltes im Opium angegeben worden sind, würde mich viel zu weit führen, ich verweise desshalb auf die von C. Schacht⁴⁾, Jacobson⁵⁾, Rieckher⁶⁾, Siersch⁷⁾ u. A. gegebenen Zusammenstellungen. Auf eine Prüfungsmethode kann ich mir jedoch nicht versagen, näher einzugehen, weil ich sie, als die gegenwärtig beste, meinen Untersuchungen zu Grunde gelegt habe, nemlich die Methode von J. E. Schacht⁸⁾. Sie besteht darin, dass 5 Grm. Opiumpulver mit Wasser zu einem sehr dünnen Brei angerührt, 24 Stunden stehen gelassen, filtrirt, dann vom Filter abgewaschen und nochmals mit Wasser angerührt und filtrirt werden. Der sich nach 2 maligem Filtriren ergebende Rückstand soll nicht mehr als 40 % betragen. Die

4) C. Schacht, Archiv f. Pharmacie 175. S. 50.

5) Nieu Tijdschrift voor de Pharmacie in Nederland 1868. S. 361.

6) Rieckher Bestimmung des Morfingehaltes im Opium. Neues Jahrb. f. Pharm. 28.

7) Siersch, Zeitschrift des allgemein. österr. Apothekervereins. VIII. Jahrgang 1870. S. 5.

8) J. E. Schacht, Ueber die Prüfung des Opiums etc. Archiv d. Pharmacie Bd. 164. S. 119.

beiden Filtrate werden vereinigt, bis zum Fünffachen des ursprünglichen Opiumgewichtes eingedampft, hierauf mit durch Chlorwasserstoffsäure gereinigter, noch feuchter Thierkohle behandelt, bis die vorher dunkle Flüssigkeit eine bräunlich gelbe Farbe besitzt. Nach Zusatz von Ammoniak und 24stündigem Stehenlassen, wird der Niederschlag auf einem tarirten Filter aufgefangen und getrocknet; derselbe, unreines Morphin, soll wenigstens 14 % des Opiums betragen. Er enthält noch Narcotin und mekonsauren Kalk. Um diese zu entfernen, schabt man von dem Niederschlage soviel als möglich vom Filter ab, zerreibt es zu einem sehr feinen Pulver unter Zusatz von Aether, so dass ein dünner Brei entsteht, der in eine Kochflasche gebracht und mit Aether so lange durchgeschüttelt wird, bis ein Tropfen des Aethers beim Verdunsten auf einem Uhrglase keinen Rückstand mehr hinterlässt. Ist dies erreicht, so bringt man, nach sorgfältigem Abgiessen des Aethers, die Flasche an einen warmen Ort, um den Aether vollständig verdunsten zu lassen, und kocht den Rückstand mit Alkohol von 95 % so oft aus, als derselbe noch etwas auflöst. Den Alcoholauszug lässt man in einer tarirten Porcellanschale verdunsten, der Rückstand, fast reines Morphin, soll wenigstens 11 % betragen; noch reiner erhält man das Morphin, wenn man den Alcoholorückstand in der Schale unter Zusatz von Wasser zerreibt und auf einem Filter mit sehr verdünntem Alkohol auswäscht.

Wenn auch dieser Methode mancherlei Mängel anhaften, dass man z. B. das Morphin nicht immer krystallinisch erhält, dass sie ziemlich lange Zeit in Anspruch

nimmt, so lässt sich doch nicht leugnen, dass sie, womit alle Experimentatoren übereinstimmen, die genauesten Resultate ergiebt. In zwei Puncten glaubte ich jedoch etwas davon abweichen zu müssen, die mir in Bezug auf das Gesamtergebnis nicht unwichtig erscheinen, nämlich in dem Reinigen des eingedampften ersten Filtrates mit Thierkohle und in der nochmaligen Behandlung des aus dem Ammoniakniederschlag gewonnenen Filtrates. Was den ersten Punct betrifft, so wird nicht in Abrede gestellt werden können, dass die durch Chlorwasserstoffsäure gereinigte noch feuchte Thierkohle im Stande sein wird, wenn auch geringe Mengen von Alcaloiden zurückzuhalten und dass man dadurch einen mehr weniger grossen Ausfall in der Rechnung erhält. Ich habe desshalb diese Reinigung mit Thierkohle unterlassen. Ein zweites Deficit ergiebt sich aus dem Filtrat nach Ammoniakzusatz. Herr Prof. Dragendorff hat schon früher darauf hingewiesen⁹⁾, dass in dem Ammoniakniederschlag nicht alles Morphin enthalten ist, sondern dass stets, wenn auch kleine Quantitäten in der betreffenden Flüssigkeit zurückbleiben, welche durch Ausschütteln mit Amylalkohol gewonnen werden können und hat den Grund hiefür zum Theil in der Löslichkeit des Morphins in Wasser angenommen. Möglicherweise liegt der Grund auch noch in anderen Bestandtheilen des Opiums, welche das Morphin in Lösung erhalten und erst an Amyl-

9) Beiträge zur gerichtl. Chemie einzelner organischer Gifte. Petersburg 1872. S. 127.

alkohol abgeben. Auch ich habe bei meinen ersten Versuchen gefunden, dass, wenn man das Filtrat nach dem Zusatz von Ammoniak mit Amylalkohol ausschüttelt, deutliche Spuren von Morphin erhalten werden, die sich mit dem Fröhde'schen Reagens (0,01 molybdänsaures Natron: 1 CC. concentrirte Schwefelsäure) leicht nachweisen lassen. Ich habe desshalb, wenn der Ammoniakniederschlag auf dem Filter gesammelt war, das Filtrat 2—3mal mit ca. einer Unze Amylalkohol je $\frac{1}{4}$ Stunde lang geschüttelt, den letzteren mit Wasser, ebenfalls durch Schütteln gereinigt und in einer Porcellanschale verdunsten lassen, den Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen und mit Ammoniak gefällt, den sich bildenden Niederschlag auf einem tarirten Filter gesammelt, getrocknet und als reines Morphin in Rechnung gebracht.

Um ferner den Narcotingehalt kennen zu lernen, habe ich den Aetherauszug aus dem unreinen Morphin in einer tarirten Glasschale aufgefangen und den Rückstand nach Verdunsten des Aethers als Narcotin berechnet. Um jedoch den ganzen Gehalt an letzterem Alcaloid in den verschiedenen Opiumsorten zu bestimmen, wurde auch noch der erste Rückstand (nach Extraction des Opiumpulvers mit Wasser) mit angesäuertem Wasser ausgezogen und mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag getrocknet und ebenfalls als Narcotin in Rechnung gebracht.

Nach diesen Principien wurden die ersten Untersuchungen gemacht, wie sie auf Tab. I vorliegen; wir werden später Abweichungen von dieser Prüfungsmethode ken-

nen lernen, die sich theils aus den gefundenen Resultaten, theils aus der Beschaffenheit der untersuchten Präparate mit Nothwendigkeit ergaben.

I. Pulvis Opii. Es kamen zur Untersuchung:

- 1) Pulv. opii venal. aus einer Apotheke in Dorpat. Dasselbe soll türkisches Opium gewesen und auch zur Bereitung der später geprüften Präparate verwendet sein.
- 2) Indisches Opium, von einer ca. 1 Kilogramm schweren, mit mehreren Schichten von Blumenblättern des Mohns eingehüllten, kugelförmigen Masse, die sich seit ca. 8 Jahren in der pharmaceut. Sammlung befindet.
- 3) Altes Smyrnaer Opium von den gewöhnlichen runden mit Rumexblättern und -Früchten bedeckten Broden.
- 4) Turkestan'sches Opium. Unregelmässige, schwarze, zum Theil mit Papier überzogene, ca. 1 Cm. dicke Stücke.
- 5) Persisches Opium entnommen einer ca. 10 Cm. langen, 1 Cm. dicken, runden in Papier gehüllten Stange von gelb-brauner Farbe.
- 6) Kultscha-Opium in 2 Sorten von gelber und brauner Farbe. Sie waren 1873 zum ersten Mal nach Petersburg gebracht und Bruchstücke von 2 grossen cubischen Blöcken.
- 7) Frisches, noch weiches Smyrnaer Opium von 1873.

Die Sorten von 2—7 waren sämmtlich dem hiesigen pharmaceutischen Institut entnommen. Die zu untersuchenden Quantitäten wurden vorher jedesmal fein gepulvert, und microscopisch und chemisch auf einen etwaigen Gehalt an

Amylum geprüft. Bei keiner der angeführten Sorten konnte jedoch eine Verunreinigung mit Stärkmehl nachgewiesen werden.

Die Feuchtigkeitsbestimmungen, welche zunächst vorgenommen wurden, ergaben folgende Resultate:

Tabelle I.

Sorten.	Gewicht vor dem Trocknen.	Gewicht nach dem Trocknen.	Verlust	
			an Gewicht.	in Procenten.
1. Pulv. Op. ven. (tunc.)	1,4464	1,3986	0,0478	3,3046 %
2. Op. indicum	3,9463	3,6991	0,2472	6,2640 „
3. Altes Smyrna-	1,0767	1,0356	0,0411	3,8172 „
4. Turkestanisches . . .	1,8756	1,7741	0,0718	3,879 „
5. Persisches	1,0160	0,9865	0,0295	2,9013 „
6. Kultscha gelb	0,6057	0,5629	0,0428	7,0662 „
7. „ braun	0,5316	0,4911	0,0405	7,6158 „
8. Frisch. Smyrna- . . .	1,0127	0,8797	0,1330	13,1332 „

Diese Resultate erhielt ich nach Trocknen des Pulvers bei 110° C., sie stimmen ziemlich genau mit den anderweitig gefundenen Zahlen überein.

Bei der nun nach der, wie oben angegeben, etwas modificirten Schacht'schen Methode vorgenommenen Prüfung stellten sich folgende Werthe heraus:

Tabelle II.

Sorten.	Menge.	Rückstand.		F i l t r a t.					Procentgehalt	
		Wägt getrocknet.	Ergiebt mit angesäuertem Wasser extrahirt Narcotin.	Bildet mit Ammoniak einen Niederschlag.	Der Ammoniakniederschlag ergiebt mit Aether ausgezogen Narcotin.	Mit Alcohol ausgekocht unreines Morphin.	Nach Waschen mit Wasser und Alcohol reines Morphin.	Durch Ausschüteln mit Amyl-alcohol werden gewonnen.	an Morphin.	an Narcotin.
Opium turcic. I.	5,0404	1,8386	0,2272	1,0563	nicht aufgetan- gen.	0,5704	0,4193	0,0868	10,0408	
„ II.	5,0236	1,8307	0,2344	1,0407		0,6004	0,4390	0,0861	10,4526	
„ indic. I.	5,0	2,3819	0,5179	0,1813	0,0729	0,1100	0,0182	0,0447	1,2580	12,216
„ II.	4,3741	2,0113	0,3046	0,1138	0,0280	0,0798	0,0114	0,0298	0,9418	7,8326
Altes Smyrna-Opium	5,0	2,2015	0,2139	0,6482	0,2011	0,4388	0,4167	0,0764	9,8620	8,300
Turkestanisches O.	2,5	0,3888	0,0461	0,3826	0,0902	0,2145	0,1026	0,0773	7,196	5,452
Persisches O.	2,5	0,8434	0,0949	0,5452	0,2175	0,3649	0,2239	0,0083	9,528	12,496
Kultscha, gelb	2,5	0,6108	0,0728	0,6866	0,2255	0,3156	0,2108	0,0380	9,952	14,732
„ braun	2,5	0,8068	0,0632	0,2772	0,1750	0,0456	0,0189	0,0161	1,400	9,528

Anmerkung. Das frische Smyrnaer Opium ist hier noch nicht untersucht, da es mir erst nach Beendigung dieser Versuchsreihe zukam, in die späteren Versuchsreihen dagegen immer aufgenommen.

Betrachten wir die gefundenen Resultate genauer, so ergibt sich zunächst, dass der erste Rückstand des Opiums ziemlich bedeutenden Schwankungen unterliegt. In Procenten berechnet stellen sich die Werthe für

Türkisches O. I.	auf 36,5 %.	a. Smyrna auf	40,3 %.
„ „ II.	„ 36,4 „	Turkestan „	15,55 „
Indisches „ I.	„ 47,64 „	Persisch „	33,7 „
„ „ II.	„ 45,9 „	Kultscha gelb	24,4 „
		„ braun	32,3 „

Da die Extraction bei allen Sorten gleich war, genau nach der Schacht'schen Methode, so können die Differenzen jedenfalls nicht einer öfteren und damit vollständigeren Extraction mit Wasser zugeschrieben werden. Bei den besseren Sorten beträgt der Rückstand ca. 35—40 %, was so ziemlich mit der oben erwähnten Schacht'schen Forderung übereinstimmt; ob es aber gerechtfertigt ist, aus dem Procentverhältniss des Rückstandes zur Opiummenge ein Kriterium für die Güte derselben zu machen, wie es namentlich von Rieckher verlangt wird, möchte doch noch in Frage zu stellen sein. Der Grund des geringen Rückstandes bei dem turkestanischen Opium dürfte darin zu suchen sein, dass diese Sorte nicht wie die andern das unmittelbar aus der Mohnpflanze gewonnene Product bildet, sondern einen mit andern Substanzen versetzten Extract darstellt, wie dies von Herrn Prof. Dragendorff schon an anderer Stelle erwähnt wurde ¹⁰⁾. Dasselbe gilt wahrscheinlich von

10) Pharmaceut. Zeitschrift f. Russl. Jahrgang 1872. S. 467 und Neues Repertorium für Pharmacie XXII S. 219.

dem Kultschaschen Opium; möglicherweise ist das braune Kultscha aus den bei der Gewinnung des gelben sich bildenden Ueberresten bereitet.

Den Gehalt dieser Rückstände an Narcotin zeigt folgende Tabelle (in Procenten):

	vom Rückstand.	von der Opiummenge
Türkisches I. .	12,35 %.	4,5 %.
„ II. .	12,80 „	4,6 „
Indisches I. .	21,74 „	4,74 „
„ II. .	15,14 „	6,93 „
a. Smyrna . .	9,716 „	4,28 „
Turkestan . .	11,86 „	1,84 „
Persisch . . .	11,25 „	3,80 „
Kultscha, gelb. .	11,91 „	2,9 „
„ braun	7,721 „	2,54 „

Der Ammoniakniederschlag beträgt bei

Türkisch I. .	20,9 %.	a. Smyrna . .	12,9 %.
„ II. .	20,7 „	Turkestan . .	15,3 „
Indisch I. .	3,62 „	Persisch . . .	21,8 „
„ II. .	2,60 „	Kultscha, gelb. .	27,5 „
		braun	11,1 „

Der Ammoniakniederschlag wird natürlich um so bedeutender, je reicher an Alcaloiden die Opiumsorte ist; zum Theil jedoch erklären sich die hohen Procentsätze wie z. B. beim persischen und kultschaschen, türkischen Opium daraus, dass sich bei längerem Stehenlassen des mit Ammoniak versetzten Filtrates mehr mekonsaurer Kalk abscheidet, als dies bei kürzerem Stehen (nur 24 Stunden) der Fall ist.

Der beim Extrahiren des unreinen Morphins mit Aether nach Verdunsten des letzteren gewonnene Rückstand beträgt

	vom Ammoniakniederschlag:	vom Opium:
Türkisches op. I u. II fehlen		
Indisches I. . .	40,21 %	1,45 %.
„ II . .	24,60 „	0,64 „
a. Smyrna . . .	31,02 „	4,02 „
Turkestan . . .	23,57 „	3,6 „
Persisch	39,88 „	8,7 „
Kultscha, gelb. .	43,03 „	11,8 „
„ braun	63,12 „	7,07 „

Das hier erhaltene Narcotin war sehr schön crystallinisch, nur etwas gelb-grünlich verfärbt, und kann somit wegen der anhaftenden Farbstoffe nicht als reines Narcotin in Rechnung kommen. Die sich ergebende Differenz ist aber jedenfalls sehr unbedeutend und muss der Gehalt des Ammoniakniederschlages an diesem Alkaloid immerhin sehr hoch erscheinen; bei einzelnen Sorten beträgt er gegen die Hälfte desselben (Kultscha, gelb, braun, Indisch). Jedenfalls ist der Uebergang des Narcotins in den wässrigen Auszug reichlicher als gewöhnlich angenommen worden; ja es beträgt manchmal der Gehalt des Ammoniakniederschlages an Narcotin einige Procente mehr, als in dem ersten Rückstande bleiben.

Was das unreine Morphin anbelangt, so lassen sich folgende Zahlen aufstellen:

	vom Ammoniakniederschlag:	vom Opium:
Türkisches I .	53,99 %	11,30 %.
„ II .	57,68 „	11,9 „
Indisches I .	60,67 „	2,6 „
„ II .	70,12 „	1,3 „
a. Smyrna . .	67,69 „	8,77 „

	vom Ammoniak- niederschlag:	vom Opium:
Turkestan . .	56,06 „	8,6 „
Persisches . .	66,92 „	17,60 „
Kultscha, gelb	46,96 „	12,6 „
„ braun	16,44 „	1,42 „

Nur bei den beiden letzteren Sorten bleibt der Morphingehalt des Ammoniakniederschlags unter 50 %, entsprechend dem oben gefundenen starken Narcotingehalt, sinkt sogar bei Kultscha braun auf 16, 44: bei allen andern Sorten beträgt er mehr als die Hälfte. Die niedrigsten Werthe im Verhältniss zur Opiummenge zeigen die indischen Sorten und braunes Kultscha, die höchsten das Persische und gelbe Kultscha.

Bei der weiteren Behandlung des unreinen Morphins nach Schacht mit Wasser und verdünntem Alkohol stellen sich für reines Morphin die Verhältnisse folgendermassen:

	vom Ammoniak- niederschlag:	vom Opium:	vom unreinen Morphin:
Türkisch I. . .	39,69 %	8,31 %	73,50 %
„ II. . .	42,18 „	8,73 „	73,11 „
Indisch I. . .	10,03 „	0,364 „	16,54 „
„ II. . .	10,01 „	0,237 „	14,28 „
a. Smyrna . .	64,44 „	8,33 „	94,96 „
Turkestan . .	26,81 „	4,104 „	47,83 „
Persisch . . .	42,16 „	9,19 „	63,00 „
Kultscha, gelb .	30,70 „	8,43 „	72,85 „
„ braun	6,82 „	0,756 „	41,33 „

Am auffallendsten erscheinen hier die Verluste, welche das unreine Morphin durch Reinigen mit verdünntem Alkohol erfahren hat, und welche zum Theil so bedeutend sind, dass das reine Morphin nur 14—16 % des unreinen be-

trägt. Dieser Verlust, wie er gerade beim indischen Opium so eclatant ist, scheint zum Theil durch die Entfernung der Farbstoffe, die bei der genannten Sorte eine hervorragende Rolle spielen, herbeigeführt, zum Theil aber auch durch die verschiedenen Manipulationen, welche die Darstellung des reinen Morphins verlangt, bedingt zu sein; ich glaube wenigstens, dass sich auch bei der grössten Genauigkeit und Subtilität der Behandlung geringe Verluste nicht vermeiden lassen. Am wenigsten hat das Smyrnaer Opium verloren, bei welchem das reine Morphin 94, 96 % des unreinen beträgt, dann das türkische, gelbe kultschasche und persische, am meisten das indische.

Durch das Ausschütteln des Filtrates nach Ammoniakzusatz mit Amylalkohol wurden noch gewonnen:

Türkisch I. . . .	1,7 %	Turkestan	3,1 %
„ II. . . .	1,7 „	Persisches	0,33 „
Indisches I. . . .	0,89 „	Kultscha, gelb . .	1,5 „
„ II. . . .	0,60 „	„ braun . .	0,64 „
a. Smyrna	1,55 „		

Wie man sieht, ist es gelungen, einen nicht unbedeutlichen Theil des Alkaloides aus dem Filtrate zu gewinnen; ja sogar bis 3 % (Turk.).

Ich habe die gewonnenen Niederschläge mit dem Fröhde-schen Reagens geprüft und durch ihre Verfärbung unzweifelhaft als Morphin nachweisen können. Diese Methode der Morphingewinnung möchte ich besonders empfehlen, weil man jedenfalls genauere Resultate für den Morphingehalt im Ganzen erhält, als wenn man das Ausschütteln mit Amylalkohol unterlässt.

In Bezug auf die Qualität der untersuchten Opiumsorten, so müssen — den Morphingehalt zu Grunde gelegt — als die besten bezeichnet werden: das türkische Opium mit einem Gehalt von 10,0408—10,4526 %, das gelbe Kultscha mit 9,952 %, alte Smyrnaer mit 9,862 % und das persische mit 9,538 %; als mittlere Sorte das turkestansche mit 7,196, als schlechte Sorten das indische Opium mit 0,9418—1,2580 und das braune Kultscha mit 1,400%. Diesen meinen Resultaten stelle ich zur Vergleichung einige andere gegenüber, wie sie von E. Schacht ¹¹⁾, Siersch ¹²⁾, C. Schacht ¹³⁾ und Rieckher ¹⁴⁾ gefunden worden sind.

E. Schacht fand im Smyrnaer Opium

Verlust durch Trocknen . .	3,3 %.
Rückstand	38,0 „
Ammoniakniederschlag . .	14,4 „
Unreines Morphin	11,8 „
Reines Morphin	10,8 „

C. Schacht fand im Smyrnaer Opium

I. Probe:

Rückstand	32,7 %.
Unreines M.	16,14 „

II. Probe:

Rückstand	32,47 %.
Unreines Morphin	16,20 „
Reines Morphin	11,85 „

11) E. Schacht Ueber die Prüfung des Opiums. Archiv d. Pharmacie 164, S. 119.

12) Siersch l. c. S. 5—7.

13) C. Schacht l. c. S. 52.

14) Rieckher l. c. S. 30.

im Constantinopol. Opium:

Rückstand	34,85 %
Unreines Morphin	12,44 „

im persischen Opium

I. Probe:

Rückstand	24,52 %
Unreines Morphin	3,35 „

II. Probe:

Rückstand	24,41 %
Unreines Morphin	3,24 „

bei den letzten Sorten sowie bei der 1. Probe des Smyrnaer Opiums ist der Procentsatz für das reine Morphin nicht angegeben. C. Schacht empfiehlt dann weiterhin bei der Untersuchung des Smyrnaer Opiums die E. Schacht'sche oder Hager'sche Probe (Versetzen des Opiumpulvers mit oxals. Ammoniak und Aetzammoniak, Auswaschen mit Alcohol, Zusetzen von Oxalsäure, Verdunstenlassen des Alcohols, Zusatz von Wasser und kohlen. Natron, und Zufließenlassen von Aether, worauf das Morphin ausfällt), bei der Untersuchung des Constantinopolitanischen Opiums die modificirte Hager'sche oder Schacht'sche und für das persische Opium die letztere.

Siersch erzielte folgende Resultate mit pulv. opii venal, (Smyrna?)

I. Probe:

Rückstand	35,1 %
Unreines M.	20,75 „
Reines M.	14,03 „

II. Probe:

Rückstand	38,5 %
Unreines M.	15,2 „
Reines M.	10,07 „

Rieckher fand im Smyrnaer Opium

I. Probe:

Rückstand	35,765 %
Unreines Morphin . . .	15,58 „ (Ammndrschl.?)
Reines Morphin	11,98 „
(noch mit Farbstoff)	
Vollständig gereinigt . .	10,92 „

II. Probe:

Rückstand	35,953 %
Unreines Morphin . . .	16,12 „ (Ammndrschl.?)
Mit Farbstoff verunreinig-	
tes Morphin	11,804 „
Reines Morphin	11,53 „

und schliesst hieran einige Bemerkungen über die Schacht'sche Probe, dass sie an 3 Punkten abzubrechen gestattet, dass sie etwas umständlich aber sehr genau, und ein lehrreicher Gegenstand zur Uebung sei.

Ich begnüge mich, hier die besten Arbeiten über eine der wichtigsten Sorten angeführt zu haben. Dieselben stimmen unter sich ziemlich genau überein, weichen jedoch von meinen Resultaten in mancher Beziehung ab. Namentlich bemerkenswerth war mir der geringe Verlust, der bei der Darstellung des reinen Morphins aus dem unreinen sich ergab, während bei meinen Untersuchungen derselbe, wie wir oben gesehen haben, nicht so unbedeutend war. Ferner sind bei den angeführten Arbeiten die Zahlen für den Procent-

gehalt an Morphin durchschnittlich höher, als bei meinen Prüfungen, zumal wenn man in Betracht zieht, dass bei letzteren noch die durch Ausschütteln mit Amylalcobol gewonnenen Quantitäten von Morphin zugerechnet sind, bei ersteren nicht — Differenzen, die sich wohl aus der Verschiedenheit der Sorten erklären dürften.

Da es für mich von Interesse war, neben der Schacht'schen Methode noch eine weitere, etwas weniger umständliche Art der Prüfung kennen zu lernen, so untersuchte ich einige der vorstehend genannten Sorten sowie frisches Smyrnaer Opium nach der von Hager angegebenen, von Jacobson etwas modificirten Methode, welche sich durch ihre Leichtigkeit und schnelle Ausführbarkeit auszeichnet. 6,5 Gramm Opiumpulver werden mit 3 Gramm Kalkhydrat gemischt, mit Wasser zu einer dünnen Pillenmasse angerieben. Man bringt dies Gemisch in einen tarirten Glaskolben und setzt soviel Wasser hinzu, dass die ganze Mischung 74,5 Gramm beträgt. Den Kolben setzt man 1 Stunde in 1 Wasserbad, schüttelt einigemal gut durch; nachdem man das verdunstete Wasser ersetzt hat, wird die Masse auf ein Filter gebracht und 50 CCm. des Filtrates in einem Cylinderglase aufgefangen. Der noch warmen Flüssigkeit werden 3 CCm. Aether und 8 Tropfen Benzin zugesetzt, hierauf tüchtig umgeschüttelt und 4,5 Gramm Salmiak beigelegt. Die Flüssigkeit trübt sich und die Morphinocrystalle fallen zu Boden. Nach einigen Stunden filtrirt man durch ein tarirtes Filter und spült alles Morphin sorgfältig auf dieses, trocknet es bei 50° C, wäscht es mit 2 CCm. Chloroform aus, trocknet

wieder und berechnet nun den Filtrerrückstand als reines Morphin, das Gewicht desselben mit 20 multiplicirt giebt die in 100 Theilen enthaltene Morphinmenge.

Ich habe übrigens gefunden, worauf schon Jacobson aufmerksam macht, dass aus dem Filtrate (nach Ausfällung des Morphins) bei längerem Stehen, nach 2—3 Tagen noch Morphincrystalle ausgeschieden werden, die in einem leichten wolkigen Sedimente eingeschlossen sind; ich habe sie regelmässig ebenfalls auf einem tarirten Filter gesammelt, mit Chloroform gewaschen und zum Morphin gerechnet: das Filtrat wurde später, wie bei der Schacht'schen Probe, mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Sowohl der daraus erhaltene Niederschlag als das oben erwähnte 2. Sediment bei längerem Stehen zeigten mit dem Fröhde'schen Reagens befeuchtet, jedesmal deutliche Verfärbung.

Nach dieser Methode erhielt ich

Tabelle III.

Sorten.	Gewicht.	Niederschlag mit Benzin, Äther, Salmiak.	Sediment nach 3tägigem Stehen.	Durch Ausschüt- teln mit Amyl- alkohol wurden gewonnen.	Procentgehalt an Morphin.
Türkisches O. I.	6,5378	0,3858	0,0198	0,0664	7,716
„ II.	6,50	0,3781	0,0555	0,0474	7,562
Indisches I.	6,50	0,0237	0,0282	fehlt	0,798
„ II.	6,50	0,0244	0,0047	0,0404	1,069
Altes Smyrna	6,50	0,4744	0,0821	0,0363	9,12
Frisches „	6,50	0,4058	0,0521	0,0208	7,503

Bei einer Vergleichung der entspr. Resultate dieser Tabelle mit denen von Tab. II stellt sich heraus, dass für

dieselben Sorten sich die Werthe nach der Hager'schen Methode niedriger stellen, als nach der Schacht'schen, ein Resultat, welches mit denen von Siersch übereinstimmt. Selbst bei der möglichst sorgfältigen Gewinnungsmethode des Morphins, wie sie von mir angewandt wurde, werden ziemlich niedere Procentsätze erzielt. Der Grund mag vielleicht darin zu suchen sein, dass auch bei der von mir beobachteten Modification nicht alles Morphin gewonnen wird und dass namentlich bei dem Auswaschen des unreinen Morphins mit Chloroform, wodurch dasselbe vom Narcotin befreit werden soll, stets etwas Morphin mitgenommen wird.

Bei der oben schon mehrfach erwähnten Ungenauigkeit der Morphindarstellung, sowie der Narcotinbestimmung, erhob sich die Frage, ob es nicht möglich sein sollte, auf einem anderen Wege genauere Resultate zu erzielen und schien hiezu die Titrimethode mit Kaliumquecksilberjodid nach Mayer sehr geeignet, da bei derselben kein Verlust zu befürchten, die Ausführung rasch und leicht, die Berechnung nach der von Mayer ¹⁵⁾ für die Alcaloide aufgestellten Tabelle sehr einfach ist. Ich habe nun in dieser Richtung eine weitere Versuchsreihe unternommen, indem ich die meisten der oben angeführten Opiumsorten einer neuen Prüfungsmethode unterwarf, bei welcher die Darstellung der Alcaloide nach der Schacht'schen Probe, die quantitative

15) F. Mayer, Chemical News 1863. S. 159.

Bestimmung derselben jedoch mit der Titrimethode vorgenommen wurde.

Zunächst handelte es sich darum, Controleversuche mit dem Mayer'schen Reagens — bekanntlich einer Lösung von 13,546 Sublimat und 49,8 Jodkalium in 1 Liter Wasser — anzustellen. Nach Mayer fällt

1 CCm. dieser Lösung = 0,0213 Narcotin

1 „ „ „ = 0,0200 Morphin.

Meine aus sehr zahlreichen Versuchen gewonnenen Zahlen weichen ein wenig hievon ab. Ich erhielt nämlich bezüglich

I. des Narcotins, wie dasselbe im Handel vorkommt, folgende Zahlen:

1) von ungetrocknetem Narcotin entsprechen

in schwach saurer Lösung 0,0207 : 1 CCm. d. Mayer'schen Lösung

in stark saurer Lösung 0,0209 : 1 „ „ „ „

2) von getrocknetem Narcotin

in schwach saurer Lösung 0,0224 : 1 „ „ „ „

in stark „ „ 0,0226 : 1 „ „ „ „

Das Narcotin sub 2 war bei 120° getrocknet und hatte 3,1052—3,2916 % an Feuchtigkeit verloren.

Wie Kubly ¹⁶⁾ kam auch ich zu dem Resultate, dass für das Narcotin sowohl die Concentration als der Säuregrad der Lösung ohne Einfluss auf das Mayer'sche Reagens ist. Die oben angeführten Zahlen zeigen keine erwähnenswerthe Differenz bezüglich der stark- oder schwachsauren Lösung und betreffs des Concentrationsgrades habe ich bei

16) Kubly. Untersuchungen aus d. pharmaceut. Inst. in Dorpat VII. Dasselbe in der Pharmaceut. Zeitschrift f. Russland V.

meinen Versuchen gar keinen Unterschied gefunden und bei schwachen und starken Lösungen die gleichen Werthe erhalten. Etwas anders verhält es sich

II mit dem Morphin. Hier ergaben sich folgende Zahlen. 1 CC. Mayer'scher Lösung entspricht

1) von nicht getrocknetem Morphin

in schwach saurer Lösung 0,0224

in stark „ „ 0,0221

2) von getrocknetem Morphin

in schwach saurer Lösung 0,0191

in stark „ „ 0,0205.

Kubly fand für das getrocknete Morphin 0,01886, für das nicht getrocknete 0,0200 entsprechend 1 CCm. Mayer'scher Lösung. Diese Zahlen sowie die meinigen beziehen sich auf eine Lösung des Morphins = 1 : 200, weil hiebei die Endreaction am deutlichsten wahrzunehmen ist. Ist die Lösung (bei gleicher Menge des Alcaloides) verdünnter, so wird mehr von der Mayer'schen Lösung verbraucht. Nimmt man für beide Alcaloide die Durchschnittswerthe der oben angegebenen Zahlen, so ergibt sich

für Narcotin 0,0217 : 1 CCm. d. Mayer'schen Reagens

„ Morphin 0,0210 : 1 „ „ „ „

welche Werthe ich auch den späteren Berechnungen zu Grunde gelegt habe. Diese Art der Werthbestimmung von Morphin wurde auch von Duflos und Rieckher angewendet und zwar mit der von Ersterem angegebenen Titirflüssigkeit: 22,0 Quecksilberjodid : 16,0 Jodkalium : 1000 CCm. Davon sollen nach Duflos entsprechen 7,5 CCm. einem Decigramm (0,1) Morphin; Rieckher fand dagegen nur

3,375 CCm. entsprechend 0,1 Morphin bei der Concentration 1:50. Der Säuregrad ist dabei nicht angegeben.

Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob mit diesem Reagens nicht direct der Morphingehalt bestimmt werden könnte, etwa in der Art wie Kieffer ¹⁷⁾ das Kaliumeisencyanid verwendet hat. Die Resultate, die ich bei den bezüglichen Experimenten erhielt, sind folgende. 2 Gramm Opium wurden mit Wasser angerührt, 24 h. stehen gelassen, filtrirt und das Filtrat durch Nachwaschen auf 100 CCm. gebracht. Bis zum Eintreten der Endreaction (Ausbleiben des käsigen Niederschlages) wurden verbraucht 50,25 CCm., was nach den obigen Zahlen einer Morphinmenge von $1,0552 = 52,7625\%$ entsprechen würde. Eine zweite Probe, ebenfalls 2 Gramm türkisches Opium:100 Filtrat, ergab eine Alcaloidmenge von $1,0122 = 50,610\%$. Diese Zahlen sind natürlich in keiner Weise zu verwerthen, da sie viel zu hoch sind. Von einer directen Morphinbestimmung in dem wässrigen Auszug musste somit Umgang genommen werden.

Von beiden Proben wurden die Filterrückstände mit angesäuertem Wasser ausgezogen und titirt. Hier stellen sich nun die Zahlen weitaus günstiger. Bei der ersten Probe wurden verbraucht 11 Ccm. M. R.: 50 Ccm. Flüssigkeit, was $0,2387$ Narcotin $= 11,935\%$ entsprechen würde. Bei der zweiten Probe ebenfalls auf 50 Ccm. Flüssigkeit 12,3 Ccm. M. R. $= 0,2669$ Narcotin $= 13,3455\%$. Diese Zahlen sind jedenfalls viel besser

17) Kieffer, Anal. d. Chemie u. Pharm. 103, S. 271.

zu gebrauchen, als die für den wässrigen Auszug gefundenen, enormen Ziffern.

Man konnte ferner annehmen, dass, anstatt durch die langweilige und unangenehme Procedur des Ausschüttelns mit Amylalcohol der geringe Morphingehalt des nach dem Ammoniakniederschlage gewonnenen Filtrates, mit Leichtigkeit durch Titriren sollte festgestellt werden können. Meine Versuche damit beweisen aber gerade das Gegentheil. Bei einer Schacht'schen Probe mit 5 Grm. türkischen Opiums wurde nach Ausfällung des Morphins mit Ammoniak das Filtrat mit einigen Tropfen Säure versetzt und titirt. 50 Ccm. ergaben nach Zusatz von 54,2 Ccm. Mayer'scher Lösung noch einen eben so starken Niederschlag wie anfangs, wesshalb der Versuch abgebrochen wurde. Gerade solches Resultat zeigte ein entsprechender Versuch mit persischem Opium, bei welchem nach Zusatz von 32 Ccm. des Mayer'schen Reagens zu 40 Ccm. des Filtrates sich noch ein sehr starker Niederschlag bildete. Aus diesen sowie den obigen Versuchen mit dem wässrigen Auszug geht deutlich hervor, dass gerade die durch Titriren unbestimmbaren Bestandtheile nicht durch Ammoniak gefällt werden, sondern in dem Filtrate zurückbleiben. Wollte man also die Titrimethode für die Bestimmung der Alcaloide verwerthen, so konnte dies nur in Bezug auf das schon, wenn auch nicht vollständig, isolirte Morphin und Narcotin geschehen, indem das unreine Morphin wieder in säurehaltigem Wasser gelöst — anstatt mit Alcohol ausgekocht zu werden — und das in der tarirten Glasschaale aufgefangene, durch Aether

aus dem Ammoniakniederschlag erhaltene Narcotin ebenfalls in angesäuertem Wasser gelöst und titirt wurden. Der Gang meiner Untersuchungen zeigt dadurch nicht unbedeutende Abweichungen von dem zu Grunde gelegten Schachtschen Verfahren, so dass es nicht unpassend sein wird, denselben kurz in toto darzustellen, um so mehr, als fast alle jetzt folgenden Untersuchungen in dieser Weise angelegt sind. Nach 2maligem Extrahiren des Opiums mit Wasser wird das Filtrat bis zum 5fachen des ursprünglichen Opiumgewichtes eingedampft; der Rückstand mit angesäuertem Wasser ausgezogen und der Auszug titirt; das eingedampfte Filtrat mit Ammoniak versetzt und 24 Stunden stehen gelassen, der Niederschlag auf ein tarirtes Filter gebracht und getrocknet, das Filtrat mit Amylalkohol wie früher behandelt. Der getrocknete und gewogene Ammoniakniederschlag wird mit Aether fein zerrieben und in 1 Kochflasche gebracht, so lange mit Aether ausgewaschen, bis derselbe nichts mehr aufnimmt. Der abgegossene Aether wird in 1 tarirten Glasschaale aufgefangen, der sich nach Verdunsten desselben bildende Rückstand gewogen, in angesäuertem Wasser gelöst und titirt. Das nach Verdunsten des Aethers in der Kochflasche zurückbleibende Morphin wird mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Flüssigkeit gemessen und titirt. Nach dieser Methode stellen sich die Resultate wie folgt:

18) Das persische Opium konnte wegen Mangels an Material nicht mehr untersucht werden; vom frischen Smyrnaer wurde dagegen eine doppelte Probe genommen.

Tabelle IV.

Sorten.	Menge.	Rückstand.		F i l t r a t.				Procentgehalt	
		Wägt getrocknet.	Ergiebt durch Titiren Narcotin.	Ammoniak-niederschlag.	Mit Aether aus dem Ammoniakniederschlag ausgezogenes Narcotin durch Titiren.	Morphin durch Titiren.	Amylalc. hol.	an Morphin.	an Narcotin.
Türkisches Opium	5,0121	1,4699	0,2515	1,0243	0,3314	0,3255	0,0575	8,123	11,512
Indisches	5,1776	2,4233	0,4859	0,1073	0,0249	0,0258	0,0374	1,715	9,887
Altes Smyrna-	7,1913	3,2706	0,3710	1,0074	0,3240	0,3172	0,0825	7,119	9,583
Turkestanisches	3,4924	0,5503	0,1429	0,6592	0,1600	0,1399	0,0624	9,9	8,1
Frisches Smyrna I	4,1349	1,6113	0,2795	0,5140	0,1941	0,1799	0,0578	7,129	11,098
„ II.	3,3120	1,1098	0,1171	0,5580	0,2477	0,2256	0,0480	8,54	9,812
Kultscha, gelb	2,0117	0,4851	0,0774	0,5013	0,1962	0,1661	0,0223	11,572	12,104
„ braun	2,2272	0,5851	0,0903	0,2226	0,1614	0,1440	0,0360	3,168	10,515

Wenn wir wieder auf die Zahlen etwas näher eingehen, so sehen wir, dass der Rückstand beträgt bei

Türkischem O. . . 29,32 %	fr. Smyrna I. . . 32,3 %
Indischem . . . 46,8 „	„ „ II. . . 33,5 „
a. Smyrnaer . . . 45,48 „	Kultscha, gelb . . 24,1 „
Turkestan. . . . 16,7 „	„ braun. . 26,7 „

Bemerkenswerth ist hier namentlich der ziemlich starke Rückstand bei dem alten Smyrnaer Opium, der über 40 % beträgt. Die übrigen Zahlen stimmen sonst mit denen der II. Tab. ziemlich überein.

Der Narcotingehalt des Rückstandes beläuft sich bei

	vom Rückstand:	vom Opium:
Türkischem O. . . .	17,11 %	5,017 %
Indischem	20,05 „	9,3 „
a. Smyrna-	11,34 „	5,15 „
Turkestanischem . .	25,96 „	4,1 „
fr. Smyrna I. . . .	17,34 „	6,7 „
„ „ II. . . .	10,55 „	3,5 „
Kultscha, gelb . . .	15,95 „	3,8 „
„ braun	15,45 „	4,1 „

Durchschnittlich erscheint der Narcotingehalt bedeutend höher als auf Tab. II, speciell der Procentsatz für das türkische, Turkestan'sche und braune Kultscha'sche Opium ist bedeutend vermehrt. Wie schon oben angedeutet, mag der Grund hievon in fremden Bestandtheilen liegen, die durch Ammoniak nicht niedergeschlagen werden, beim Titriren aber mehr von dem Reagens als das reine Narcotin verlangen.

Der Ammoniakniederschlag beträgt bei

Türkischem O. . . . 20,43 %	Smyrna, frisch I . . 12,4 %
Indischem „ . . . 2,07 „	„ „ II . 16,8 „
a. Smyrna- 14,0 „	Kultscha, gelb . . 24 9 „
Turkestan. 18,77 „	„ braun . . 9,99 „

Wie man sieht, stimmen diese Zahlen ziemlich genau mit den früher gefundenen überein; die beiden Kultscha'schen Sorten zeigen etwas geringeren, das Turkestan'sche, alte Smyrnaer Opium etwas bedeutenderen Niederschlag.

Der Ammoniakniederschlag mit Aether behandelt ergibt Narcotin beim

	durch Wägen		durch Titriren	
	vom Opium.	vom Ammoniakniederschlag.	vom Opium.	vom Ammoniakniederschlag.
Türkischen	6,61 %	32,37 %	6,49 %	31,77 %
Indischen	0,48 „	23,22 „	0,50 „	24,04 „
a. Smyrnaer	4,50 „	32,16 „	4,41 „	31,48 „
Turkestan.	4,58 „	24,27 „	4,00 „	21,22 „
Smyrna, frisch I . .	4,7 „	37,76 „	4,4 „	35,00 „
„ „ II	7,48 „	44,39 „	6,8 „	40,43 „
Kultscha, gelb . . .	9,7 „	30,13 „	8,2 „	33,13 „
„ braun	7,2 „	72,5 „	6,5 „	64,69 „

Vergleichen wir diese Resultate mit denen der früheren Schacht'schen Probe, so zeigen dieselben Sorten annähernd dieselben Zahlen; nur bei Kultscha braun und gelb differiren sie etwas bedeutender um 4, resp. 9 %. Dagegen zeigt sich fast durchgängig (mit Ausnahme einer Zahl beim indischen Opium) dass die Narcotinbestimmung durch Titriren hier etwas niedrigere Zahlen giebt, als die durch Wägung. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die letzteren als die richtigeren angesehen werden dürfen, da bei

der Titirmethode die durch den Aether etwa noch extrahierten fremden Substanzen als Fehlerquelle eher vermieden werden, als beim Wägen, wo sie natürlich nicht vom Narcotin getrennt werden können. Zwar sind die Procentsätze immer noch hoch, jedenfalls aber richtiger als die durch Wägung erhaltenen. Ich nehme desshalb auch keinen Anstand, diese Zahlen (durch Titriren) für Narcotin in Rechnung zu bringen und habe diese Berechnungsweise auch bei allen späteren Untersuchungen beibehalten.

Für das Morphin — nach Auflösen des unreinen Morphins in schwefelsäurehaltigem Wasser und Titriren — habe ich folgende Zahlen gefunden.

	vom Opium:	vom Ammoniak- niederschlag:
Türkisch . . .	7,03 %	34,44 %
Indisch . . .	0,99 „	47,9 „
a. Smyrna . . .	5,69 „	40,64 „
Turkestan . . .	8,15 „	43,0 „
f. Smyrna I . .	5,73 „	46,10 „
„ „ II . . .	7,10 „	42,15 „
Kultscha, gelb	10,96 „	43,98 „
„ braun	1,56 „	15,54 „

Bei den Sorten, welche mit den früher untersuchten verglichen werden können, stellt sich heraus, dass die Werthe durchgehends geringer sind, als die für das unreine Morphin gefundenen; dass sie auch geringer sind bezüglich des reinen Morphins beim türkischen ¹⁹⁾ und alten Smyrnaer, hö-

19) bezügl. des türkischen Opium möchte ich bemerken, dass die hier untersuchte Sorte, welche angeschafft wurde, nachdem die

her dagegen beim Indischen, den beiden Kultsha und Turkestan'schen Opium, dass also bei der Mehrzahl der Sorten für die Gesamtrechnung ein höherer Morphinwerth erzielt, jedenfalls die nicht unbedeutenden Verluste, wie sie sich bei der Schacht'schen Probe ergeben haben, vollständig vermieden werden. Man könnte vielleicht einwenden, dass der höhere Alcaloidgehalt durch die noch vorhandenen fremden Beimischungen bedingt sei; allein ich glaube, dass diese Fehlerquelle bei der angeführten Behandlung des unreinen Morphins eine ganz unbedeutende ist.

Durch Ausschütteln m. Amylcohol ergeben sich beim

Türkischen O. . .	1,14 %	f. Smyrna I . .	1,37 %
Indischen . . .	0,72 „	„ „ II . .	1,45 „
a. Smyrna . . .	1,14 „	Kultscha, gelb .	1,10 „
Turkestan . . .	1,78 „	„ braun	1,61 „

Als die besten Sorten dieser Versuchsreihe lassen sich das gelbe Kultscha mit 11,572 %, das Turkestan'sche Opium mit 9,9 % ansehen; als gute Sorten noch das ältere und frische Smyrnaer mit 7,119 resp. 7,129 und 8,54 %, und das türkische mit 8,123 %; als geringe Sorten müssen auch hier wieder das Indische und braune Kultscha-Opium bezeichnet werden mit 1,715 resp. 3,168 %. Diese letzteren stimmen in beiden Versuchsreihen gut mit einander überein; bezüglich der besseren Sorten zeigen sich jedoch kleine Abweichungen, die aber bei einem so veränderlichen, durch

früher gekaufte Quantität verbraucht war, etwas dunklere Farbe hatte und wahrscheinlich von einem anderen Brode herrührte.

Natur und Kunst vielfach modificirten Mittel, wie das Opium ist, nicht auffallen können. Selbst bei der sorgfältigsten Untersuchung dürfte es nur schwer gelingen, bei einer und derselben Sorte vollkommen übereinstimmende Resultate zu erzielen.

Die nachfolgenden Präparate, soweit sie der russischen Pharmacopoe angehören, sind sämmtlich einer Dopater renommirten Apotheke entnommen; die Präparate der ausländischen Pharmacopoeen wurden zum Theil in derselben Apotheke, zum Theil im pharmaceutischen Institut selbst angefertigt.

II. Extractum opii aquosum. Der Feuchtigkeitsverlust betrug bei 2 Proben

- 1) 1,0 Extr. op. verlor 0,0772 = 7,72 %
- 2) 6,0 „ „ „ 0,4484 = 7,473 %

A) 2,5 Grm. wurden genau nach der Schacht'schen Methode geprüft, 2mal mit Wasser angesetzt und je 24 Stunden stehen gelassen. Da sich nicht Alles löste, wurde filtrirt; auf dem Filter blieben zurück 0,1234 = 4,936 % in Wasser unlöslicher Bestandtheile.

der Ammoniakndrschl. = 0,7680 = 30,72 %
 daraus Narcotin = 0,2143 = 8,57 %
 Unreines Morphin = 0,4616 = 18,4664 %
 Reines Morphin = 0,3485 = 16,24 %
 durch Amylalcobol = 0,0575 = 2,3 „
 Morphin im Ganzen = 0,4060 = 18,54 „

B) Nach der modificirten Schacht'schen Probe wurden erhalten aus 2,0814 Grm.

In Wasser unlösl. Bestandtheile 0,0873 = 4,1942 %
 Niederschlag. Ammoniak . . . 0,5785 = 27,6051 „

Narcotin durch Wägen . . . 0,1634 = 7,85 %
 „ durch Titriren²⁰⁾ . . 0,1473 = 6,9472 „
 Morphin 0,3010 = 14,460 „
 durch Amylalcobol 0,0671 = 3,22 „
 Im Ganzen Morphin 0,3681 = 17,680 „

Die Resultate beider Methoden differiren nicht sehr bedeutend; wie früher, giebt auch hier die Titrimethode einen etwas höheren Procentsatz. Barret, welcher, wie oben erwähnt, die galenischen Präparate, nach der französischen Pharmacopoe bereitet, untersuchte, fand im Extr. opii aq., welches ganz wie das der russischen Pharmacopoe dargestellt wird, 18,8% und 1,2% Narcotin; nach wiederholtem Auflösen des Extractes im Wasser immer noch 18,8% Morphin, aber nur noch 0,3% Narcotin, ein Beweis, dass das Narcotin durch öfteres Ausziehen des Extractes mit Wasser fast ganz aus demselben entfernt werden kann.

III. Tinctura opii simplex wurde in 2 Proben nach der modificirten Schacht'schen Methode untersucht. Die Tinctur wurde in 1 Porcellanschale auf das Wasserbad gestellt, um den Alcohol verdunsten zu lassen, und, nachdem sie etwas eingedampft war, mit Ammoniak versetzt und ganz wie extr. und pulv. opii weiter behandelt.

20) Ich bemerke ausdrücklich, dass diese beiden Zahlen sich auf dasselbe Narcotin beziehen, nämlich das durch Ausziehen des Ammoniakniederschlags mit Aether gewonnene, welches zuerst gewogen und dann titirt wurde, und nicht etwa auf ein anderweitig gewonnenes Product.

A) 25,0103 ergaben

Ammoniakniederschlag . .	0,4191 = 1,675 %
daraus	
Narcotin durch Wägen . .	0,1589 = 0,6353 „
„ durch Titriren . .	0,1278 = 0,5109 „
Morphin „ „ . .	0,1870 = 0,7476 „
Amylalcohol	0,0481 = 0,1923 „
also Morphin im Ganzen .	0,2351 = 0,9399 „

B) 35,2749 ergaben

Ammoniakniederschlag	= 0,5124 = 0,4497 %
Narcotin durch Wägen	= 0,2100 = 0,5952 „
„ durch Titriren	= 0,1991 = 0,5360 „
durch Amylalcohol	= 0,0907 = 0,257 „
Morphin	= 0,2188 = 0,6202 „
Morphin im Ganzen	= 0,3095 = 0,8772 „

Wenn nun die Pharmacopoe verlangt, dass in 10 Theilen Tinctur das Lösliche von 1 Theil Opium, das selbst wieder 10% Morphin enthalten soll, sich finden, so würde diess einem Gehalt der Tinctur von 1% entsprechen. Vergleichen wir damit unsere Resultate, so sind dieselben etwas geringer, müssen aber bei dem variablen Gehalt des Opiums selbst immerhin befriedigend genannt werden.

IV. Tinctura opii crocata. Dieses in so grossem Ansehen stehende Präparat verdankt, wie so manches Andere seinen Ruf mehr dem Vorurtheil und der Tradition als seinem wirklichen Gehalte. Mit welchem Rechte man dieselbe zu den werthvollsten Arzneimitteln rechnet, wird aus der Untersuchung hervorgehen. Bei derselben Behandlungs-

weise, wie oben für die R. opii simpl. angegeben, fanden sich nämlich:

A) in 15,4606 Grm.

Ammoniakniederschlag . .	0,2315 = 1,5626 %
Narcotin durch Wägen . .	0,1021 = 0,6597 „
„ durch Titriren . .	0,0962 = 0,5989 „
Morphin durch Titriren . .	0,0450 = 0,291 „
„ Amylalcohol . .	0,0277 = 0,179 „
Morphin im Ganzen . .	0,0727 = 0,470 „

B) in 14,8700.

Ammoniakniederschlag . .	0,2715 = 1,8258 %
Narcotin durch Wägen . .	0,1230 = 0,8270 „
„ durch Titriren . .	0,1111 = 0,7517 „
Morphin „ „ . .	0,0720 = 0,4841 „
„ durch Amylalcoh. . .	0,0143 = 0,090 „
„ im Ganzen	0,0863 = 0,580 „

Diese Resultate waren mir sehr auffallend, da die R. opii croc. nach der Vorschrift bereitet ebenfalls 1% Morphin enthalten sollte und hier fand sich kaum 1/2%. Ich wiederholte desshalb die Versuche mit der Opiumtinctur aus einer andern Apotheke und erhielt folgende Zahlen:

C) in 16,6018 fanden sich

Ammoniakniederschlag . .	0,1964 = 1,1830 %
Narcotin gewogen . . .	0,1153 = 0,6945 „
„ titirt	0,1132 = 0,6818 „
Morphin titirt	0,0420 = 0,2529 „
„ durch Amylalcohol . .	0,0222 = 0,1337 „
Morphin im Ganzen . .	0,0642 = 0,3866 „

D) 13,5588 ergaben

Ammoniakniederschlag . .	0,1907 = 1,4064 %
Narcotin gewogen . . .	0,0985 = 0,7264 „

Narcotin titirt	0,0979 = 0,7221 %
Morphin „	0,0410 = 0,3097 „
„ durch Amylalc. . .	0,0209 = 0,1541 „
„ im Ganzen . . .	0,0619 = 0,4638 „

Diese Zahlen stimmen ziemlich gut mit denen des ersten Versuches überein und beweisen ebenfalls den geringen Gehalt der Tinct. croc. an Morphin. Woran sollte das liegen? Der Grund konnte entweder in der Beschaffenheit des Opiums oder in der Bereitungsweise gesucht werden; ein Fehler in der Untersuchungsmethode konnte bei den übereinstimmenden Resultaten nicht wohl angenommen werden. Gegen den ersteren Grund sprach einigermaßen der Befund bei der Tinctura opii simpl., welcher annähernde Uebereinstimmung mit den Forderungen der Pharmacopoe darbot. Der Verdacht dagegen, dass ein Theil des Morphins bei der Bereitungsweise verloren gehe, konnte nicht ausgeschlossen werden, und wurde auch durch ein weiteres Experiment bestätigt. Die Extraction des Opiums bei Bereitung der Tinct. op. croc. geschieht zwar vollständig durch Vin. Xerense, aber die in dem Pulv. Cinnam. und Caryophyll. enthaltenen Gerbsäuren fällen einen Theil des Morphins sofort wieder aus. Dass es diese Gerbsäuren sind, welche den Verlust an Morphin veranlassen, davon habe ich mich durch ein sehr einfaches Experiment überzeugt. Ich extrahirte eine bestimmte Quantität Opiumpulver und eine entsprechende Quantität Nelken- und Zimmtpulver mit Wasser und vereinigte die 3 Filtrate. Sofort bildete sich ein leichter Niederschlag, der nach 24 Stunden sehr

reichlich wurde. Derselbe wurde getrocknet und auf Morphin geprüft. Sowohl durch das Fröhde'sche Reagens als mit Eisenchlorid und Jodsäure wurden deutliche Morphinreactionen erzielt. Das Filtrat, nach Auffangen des Niederschlages auf dem Filter, wurde mit Amylalcohol ausgeschüttelt und auch hier waren mit den genannten Reagentien sehr deutliche Spuren von Morphin nachzuweisen. Es wäre gewiss interessant, wenn dieser primitive Versuch noch weiter verfolgt, besonders aber der bei der Bereitung der Tinct. op. croc. sich bildende Niederschlag auf seinen Morphingehalt geprüft würde, was mir auszuführen leider nicht möglich war.

Immerhin aber lässt sich soviel feststellen, dass bei der in der Pharmacopoe vorgeschriebenen Bereitungsweise der Tinct. op. crocat. fast die Hälfte des im Opium vorhandenen Morphins verloren geht und dass somit der Werth des Präparates hinsichtlich des Morphingehaltes ein sehr geringer ist.

Ich muss auf Grund meiner Untersuchungen auch für die französische Pharmacopoe die Behauptung²¹⁾ zurückweisen, welche auf die Barret'schen Resultate hin aufgestellt worden ist, „dass die grosse Achtung, in der die Tinct. opii croc. von jeher allgemein gestanden und die sie auch wohl immer bewahren dürfte, sich daraus erklärt, dass sie wegen des zum Extrahiren benutzten Malagawines alle wirk-

21) Jahresberichte über d. Fortschritte in der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie 2. Jahrg. 1867. S. 125.

samen Bestandtheile des Opiums sehr nahe vollständig und unverändert enthält und dass die zum gleichzeitigen Ausziehen vorgeschriebenen Zusätze von Nelken, Zimmt und Safran keinen erheblich abändernden Einfluss dabei ausüben.“ Barret fand in der französischen Tinctur durchschnittlich 1,25 % Morphin und 0,4 % Narcotin, während er nach der Berechnung 1,44, resp. 0,54 % erwarten durfte.

V. Tinctura opii benzoica. Um zunächst die flüchtigen aetherischen Bestandtheile, Campher, Anisöl und Benzoessäure zu gewinnen, wurde die betreffende Quantität Tinctur zuerst wiederholt mit Petroleumaether und hierauf einigemal mit Chloroform ausgeschüttelt, diese letzteren in einer tarirten Porcellanschaale aufgefangen und bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten gelassen. Dadurch gelang es mit annähernder Sicherheit, die Quantität der vorhandenen flüchtigen Substanzen zu bestimmen; bei dem Petroleum-aether, welcher den Campher und das Ol. anisi enthielt, konnte ziemlich genau durch den Geruch festgestellt werden, wenn er sich verflüchtigt hatte und dann wurde gewogen; aus dem Chloroform krystallisirte die Benzoessäure in etwas längerer Zeit sehr schön aus. Auf diese Weise wurden gewonnen:

A) aus 60,5698

mit Petroleumaether . . 1,2083 %
 „ Chloroform 1,2195 „

während nach der Pharmacopoe enthalten sind:

Campher Ol. Anis. . . . 1,2053 „
 flor. benzoës 1,2113 „

B) aus 61,5231

mit Petroleumaether — verunglückt.
 „ Chloroform 1,2781 %
 Nach der Pharmacopoe
 flor. benzoës . 1,2304 „

Nach diesem Ausschütteln wurde die Tinctur auf dem Wasserbade etwas eingedampft und dann mit Ammoniak versetzt. Der Niederschlag, der sich hier bildete, war sehr gering. Er betrug bei

A. 0,0208 % B. 0,0235 %

Das Filtrat, mit Amylalcobol ausgeschüttelt, ergab

A. 0,0064 % B. 0,0027 %

Von einer Weiterbehandlung des Ammoniakniederschlages konnte natürlich keine Rede sein, da er viel zu gering war; er konnte nur quantitativ untersucht werden. Mit dem Fröhde'schen Reagens erhielt ich bei A keine Verfärbung, eine deutliche dagegen bei B. Dieser geringe Alcaloidgehalt bei A 0,0449 %, bei B 0,0447 %, erklärt sich daraus, dass die zur Bereitung der Tinctur vorgeschriebene Opiummenge sehr gering ist, und dass bei Extraction des Opiums mit Alcohol dasselbe schwerer als durch Wasser von seinen Alcaloiden erschöpft wird.

An diese Präparate der russischen Pharmacopoe schliesse ich noch einige Tincturen der amerikanischen, die Blackdrops der alten englischen und französischen Pharmacopoe an, welche sich durch ihre Bereitungsweise zum Theil sehr wesentlich von den bisher besprochenen Arzneiformen un-

terscheiden. Die Untersuchungsmethode war dieselbe wie bei der R. opii simpl. und crocata.

VI. Tinctura opii acetata (ph. am.; opium 2, Acet. destill. 12, Alcohol 8).

A) 18,6191 ergaben

Ammoniakniederschlag . .	0,3237 = 1,7385 %
daraus Narcotin, gewogen . .	0,1677 = 0,9007 „
„ titirt	0,1483 = 0,7965 „
Morphin titirt	0,1020 = 0,5381 „
Amylalcohol	0,0172 = 0,0923 „
Morphin im Ganzen . . .	0,1192 = 0,6304 „

B) 17,8578 ergaben

Ammoniakniederschlag . .	0,3201 = 1,8478 %
Narcotin, gewogen	0,1387 = 0,776 „
„ titirt	0,1280 = 0,717 „
Morphin „	0,0955 = 0,534 „
Amylalcohol	0,0189 = 0,106 „
Morphin im Ganzen . . .	0,1144 = 0,640 „

Bei einem Opium von vorschrittmässigem Morphin-gehalt sollte die Menge des letzteren in der Tinctur betragen bei A) 0,1861, bei B) 0,1785. Statt dessen beläuft sie sich nur auf 0,1192 resp. 0,1144. Durch das Ansetzen des Opiumpulvers mit Essig ist wahrscheinlich nicht alles Morphin extrahirt worden, reichlicher dagegen das Narcotin, dessen Gewicht durchgängig mehr beträgt als das des Morphin.

VII. Acetum opii (ph. am., Black drops). (Opium, Nuc. mosch. Sacchar. Acet. dil.). Es wurden erhalten:

A) aus 20,4315

Ammoniakniederschlag . .	0,4494 = 2,199 %
Narcotin, gewogen	0,1798 = 0,8800 „
„ titirt	0,1784 = 0,873 „
Morphin	0,1260 = 0,616 „
durch Amylalcohol	0,0264 = 0,129 „
Morphin im Ganzen . . .	0,1524 = 0,745 „

B) aus 72,8957

Ammoniakniederschlag . .	1,1572 = 1,587 %
Narcotin, gewogen	0,5173 = 0,709 „
„ titirt	0,4481 = 0,614 „
Morphin	0,4032 = 0,553 „
durch Amylalcohol	0,0837 = 0,115 „
Morphin im Ganzen . . .	0,4869 = 0,668 „

Der Unterschied in dem Procentgehalt beider Proben an Morphin dürfte sich daraus erklären, dass dieselben nicht demselben Präparate entnommen sind, sondern dass die zweite Probe an einem andern Orte bereitet wurde, wo wahrscheinlich die, an Morphin weniger reiche 2. Sorte des türkischen Opiums, die wir oben gefunden haben, zur Verwendung kam. Der Narcotingehalt scheint auch hier durchgehends höher als der Morphingehalt wie bei dem vorigen Präparate, was denselben Grund haben dürfte, nämlich in der Bereitung c. Essig.

VIII. Tinctura opii deodorata (Ph. am.) zeigt wesentlich andere Resultate, da der wässrige Auszug noch mit Aether behandelt wird. (Sie besteht aus 3,5 Theilen Pulv. opii, 8 Aether, 8 Alcohol und Wasser).

A) 26,6271 ergaben

Ammoniakniederschlag . . .	0,2272 = 0,853 %
Narcotin, gewogen	0,0661 = 0,248 „
„ titirt	0,0688 = 0,258 „
Morphin	0,1190 = 0,447 „
durch Amylalcohol	0,0110 = 0,041 „
Morphin im Ganzen	0,1300 = 0,488 „

B) 36,9271.

Ammoniakniederschlag . . .	0,3303 = 0,894 %
Narcotin, gewogen	0,1202 = 0,325 „
„ titirt	0,1085 = 0,294 „
Morphin	0,1228 = 0,332 „
durch Amylalcohol	0,0253 = 0,068 „
Morphin im Ganzen	0,1481 = 0,400 „

Wie man sieht, ist bei diesem Präparat sowohl der Morphin- als Narcotingehalt ziemlich gering; in keinem Falle $\frac{1}{2}$ %; namentlich der Narcotingehalt ist bedeutend reducirt, im Vergleich zu den vorhergehenden Präparaten. Der Grund ist in der schon erwähnten Behandlung mit Aether zu suchen, durch welchen der grösste Theil des Narcotins und wahrscheinlich auch des Morphins, welches in seiner amorphen Modification in Aether löslich ist, entfernt wird. Sehr wirksam dürfte demnach dieses Präparat nicht sein.

IX. Block-drops der alten englischen Pharm. (aus Acet. Vini, Pulv. opii, Nuc. mosch. cont, Sacch. alb., und Bierhefe bestehend, 7 Wochen digerirt).

A) 12,1075 ergaben

Ammoniakniederschlag . . .	0,3622 = 2,999 %
Narcotin, gewogen	0,1009 = 0,833 „
„ titirt	0,1079 = 0,892 „

Morphin	0,1908 = 0,832 „
durch Amylalcohol	0,0330 = 0,272 „
Morphin im Ganzen	0,1338 = 1,104 „

B) 20,1784

Ammoniakniederschlag . . .	0,7471 = 3,702 %
Narcotin, gewogen	0,2506 = 1,241 „
„ titirt	0,2549 = 1,263 „
Morphin	0,2625 = 1,308 „
durch Amylalcohol	0,0524 = 0,259 „
Morphin im Ganzen	0,3149 = 1,567 „

Die Differenzen erklären sich daraus, dass bei der zweiten Probe, mehr von dem Sediment, welches sich nach dem Filtriren gebildet hatte, enthalten war, und mit in Rechnung kam. Bei beiden Proben ist der Gehalt an Narcotin und an Morphin sehr bedeutend. Derselbe rührt theils von der verhältnissmässig grossen Menge Opium theils von der Concentration der Flüssigkeit her, welche diese durch das mehrwöchentliche Stehen erfahren hat. Eine Zersetzung der Alcaloide durch die Fermentation hat, wie es scheint, nicht stattgefunden.

X. Black-drops der französischen Pharmacopoe weichen insofern von den vorigen ab, als sie einfach, ohne Gährungsprocess, durch Ausziehen des Opiumpulvers mit Essig, Versetzen desselben mit Safran, Muscatpulver und Zucker gewonnen werden.

8,4964 ergaben

Ammoniakniederschlag . . .	0,1005 = 1,184 %
Narcotin, gewogen	0,0438 = 0,516 „
„ titirt	0,0455 = 0,535 „

Morphin 0,0252 — 0,297 „
 durch Amylalcobol 0,0162 — 0,190 „
 Morphin im Ganzen 0,0414 — 0,487 „

Aus dieser Probe ist ersichtlich, dass die französischen Blackdrops ca 0,5 % Morphin und ebensoviel Narcotin enthalten und somit unserer Tinct. opii crocata und der amerikanischen Tinct. deodorata nahe stehen. Die Angaben Barrets, welcher 5 % Morphin und 0,5 % Narcotin gefunden haben will, scheinen mir immerhin etwas zweifelhaft, wenn er auch annimmt, dass die Extraction durch den Essig, den Zucker und den daraus sich bildenden Alcohol eine sehr vollständige ist ²²⁾.

XI. Der Syrupus opiatius wurde zuerst mit Wasser verdünnt und sofort mit Amylalcobol ausgeschüttelt, um

22) Ich mache besonders hierauf aufmerksam, da sich bei dem Auszug aus der Barret'schen Arbeit, im Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie etc. 1867 S. 126 die Angabe findet, als würden die französ. Blackdrops ebenfalls durch Fermentation bereitet. Die Vorschrift der Pharmacopoe (1866) lautet: Divisez, l'opium (100 grammes), pulvérissez grossièrement les muscades (25) et incisez le safran (8). Mettez le tout dans un ballon avec les trois quarts de vinaigre (450); faites macérer pendant dix jours en agitant de temps en temps. Chauffez au bain-marie pendant une demie heure, passez, exprimez fortement. Ajoutez sur le marc la quatrième partie du vinaigre (150); après vingt-quatre heures de contact exprimez de nouveau à la presse. Réunissez le liquide écoulé au premier produit, filtrez, ajoutez le sucre (50) et faites évaporer au bain-marie jusqu' à réduction à 200 grammes. La liqueur refroidie doit marquer environ 1,25 au densimètre (29° Baumé).“ Am meisten würden aus der französischen Pharmacopoe das Laudanum de Rousseau den engl. Black drops entsprechen.

gleich die ganze Menge des Morphins in denselben überzuführen. Nach Verdunsten des Amylalcobols wurde der Rückstand mit angesäuertem Wasser aufgenommen und mit Ammoniak gefällt. Der sich hiebei bildende Niederschlag betrug bei

A. 59,72 gramm. 0,0193 = 0,0323 %
 B. 117,7351 „ 0,0451 = 0,0352 „

Dieses summarische Resultat kann natürlich nicht auf Morphin allein bezogen werden, von einer Weiterbehandlung des Niederschlages konnte jedoch keine Rede sein. — Will man jedoch je etwa die Hälfte des Ammoniakniederschlags als Morphin und Narcotin annehmen, so würde sich ergeben

für A. 0,0097 = 0,0161 %
 für B. 0,0225 = 0,0176 %

XII. Mit Syrupus Diacodii wurden ähnliche Resultate erzielt, nachdem er gerade so wie Syrup. opiatius behandelt worden war. Der Niederschlag betrug bei

A. 59,86 = 0,0163 = 0,0272 %
 B. 120,0365 = 0,0255 = 0,0212 „

Eine weitere Prüfung konnte auch hier nicht vorgenommen werden. Es liesse sich wie beim vorigen Präparat in A. 0,0081 = 0,0136 %
 in B. 0,0127 = 0,0106 „
 von Narcotin und Morphin annehmen. Aus

XIII. Electuarium Theriaca, das leider noch in die deutsche Pharmacopoe aufgenommen ist, habe ich in Bezug auf die Morphin- und Narcotinbestimmung keine befriedigenden Resultate gewonnen, da es bei der Zusammensetzung des Präparates fast unmöglich ist die Alcaloide zu isoliren.

A. 60,4134 Gramm wurden 2 mal mit 500 CCm. Wasser angerührt, 24 Stunden stehen gelassen und filtrirt, was sehr viel Zeit in Anspruch nahm; die Filtrate wurden vereinigt und eingedampft. Da sich bei Zusatz von Ammoniak kein Niederschlag bildete, so wurde die ganze Masse einigemal mit Amylalcohol ausgeschüttelt, der Rückstand nach Verdunsten des Alcohols wie gewöhnlich weiter behandelt. Es entstand ein sehr geringer Niederschlag mit Ammoniak, der gewogen $0,0145 = 0,024\%$ ausmachte, mit dem Fröhde'schen Reagens befeuchtet jedoch keine Spur von Verfärbung zeigte, so dass ich Bedenken trage, diesen Niederschlag als Morphin anzusehen. Nach der Pharmacopoe, welche für 100 Theile Theriac. 1 Theil Opium resp. 0,1 Morphin verlangt, müssten darin enthalten sein 0,06 Morphin, allein von dieser Forderung weicht mein Resultat bedenklich ab. Nicht viel besser ging es mit einer zweiten Probe.

B. 119,4700 Gramm wurden wie A behandelt, nur dass die Extraction anstatt mit destillirtem Wasser mit angesäuertem Wasser stattfand. Der Ammoniakniederschlag wog $0,0342$ Gramm $= 0,029\%$ und zeigte wiederum keine Verfärbung mit Fröhde's Reagens. Dieses Präparat, ein unglaubliches Gemisch aus dem halben Arzneischatz steht hinsichtlich seiner wirksamen Bestandtheile jedenfalls sehr niedrig und konnte füglich weggelassen oder durch eine rationellere Composition ersetzt werden.

XIV. Capita Papaveris. Die Untersuchung der in der ärztlichen Praxis so berühmten Mohnkapseln verlangte

eine kleine Abweichung. Die Mohnköpfe wurden zuerst zerstoßen, hierauf 2 mal mit verdünntem Alcohol (Spir. rectifss. v. 95% aa. Aq. destill. 500 CCm.) übergossen und jedesmal 24 Stunden stehen gelassen. Die Filtrate wurden, wie beim Theriac., vereinigt auf dem Wasserbade eingedampft und mit Ammoniak versetzt. Da kein Niederschlag entstand, so wurde die ganze Masse ebenfalls mit Amylalcohol ausgeschüttelt und wie beim Theriac. verfahren.

A) aus $\S$ II Capit. papav. (59,72 Grm.) wurden erhalten $0,0779$ Grm. Niederschlag $= 0,128\%$, B) aus $\S$ IV Cap. pap. (119,54) $0,1200 = 0,1003\%$.

Der Niederschlag beim ersten Versuch war zu gering, als dass er hätte weiter behandelt werden können; doch versuchte ich das Narcotin zu extrahiren, indem ich den Filtrerrückstand mehrmals mit Aether auswusch, so lange er noch etwas aufnahm. Derselbe wurde in einer tarirten Glasschaale aufgefangen und der Rückstand (nach Verdunsten des Aethers) gewogen; er betrug $0,0281$, wurde darauf in angesäuertem Wasser gelöst und titirt, wodurch sich $0,0260$ Narcotin ergaben. Will man den Rest auf dem Filter als Morphin ansehen, so beträgt derselbe $0,0498 = 0,083\%$.

Bei der zweiten Probe, welche weiter behandelt werden konnte, ergab sich

Narcotin, gewogen . . .	$0,0465 = 0,039\%$
„ titirt . . .	$0,0455 = 0,038\%$
Morphin „ . . .	$0,0378 = 0,0316\%$

In beiden Proben ist der Narcotingehalt annähernd gleich; bei der zweiten Probe ist er grösser als der Mor-

phingehalt, was sich wahrscheinlich auch bei der ersten Probe ergeben haben würde, falls eine genauere Untersuchung möglich gewesen wäre. Ich glaube aber annehmen zu dürfen, dass die verderblichen Wirkungen, die so häufig von dem Gebrauch der *Capita papaveris* bei Kindern beobachtet werden, mehr durch die andern Bestandtheile des Mohns, wie Thebain, Narcein etc., als durch Morphin und Narcotin verschuldet werden.

XV. Pulvis Doveri. Die Untersuchungen dieses Präparates wurden wesentlich beeinträchtigt durch die Anwesenheit des Ipecacuanhapulvers, da das Emetin unmöglich vom Narcotin zu trennen war. Die Resultate sind deshalb auch keine ganz zufriedenstellenden.

Zunächst wurde das Pulv. Doveri 2 mal mit Alcohol extrahirt; nach Verdunsten des Letzteren wurde der Rückstand mit angesäuertem Wasser ausgezogen, wobei sich jedoch nicht Alles löste; der Auszug wie gewöhnlich weiter behandelt.

Tabelle V.

Menge.	Rückstand nach Extraction mit Alcohol.	Nach Verdun- sten des Alco- hols bleibt in Wasser unge- löst.	Niederschlag mit Ammoniak.	Narcotin aus Ammoniaknieder- schlag.		Morphin durch Titriren.
				Gewogen.	Titriert.	
A. . 3,8714	3,4667	0,0520	0,0115	} Wurden nicht weiter behan- delt.		
B. . 4,0218	3,5759	0,0568	0,0203			
C. . 16,6732	13,7580	0,9473	0,2370	0,1362	0,1367	0,0672
D. . 6,5426	5,7508	0,0887	0,1419	0,0867	0,0520	0,0252

Die Rückstände betragen bei

A. 90,94 %	B. 88,91 %
C. 82,51 „	D. 87,89 „

Sie bestanden aus den in Alcohol unlöslichen Theilen des Opiums und der Ipecacuanha, sowie der Gesamtmenge des Kali sulfuricum. Die Differenzen in den Procentsätzen erklären sich aus der mehr weniger vollständigen Extraction des Pulvers, speciell der Ipecacuanha. Der zweite Rückstand beträgt bei

A. 1,343 %	B. 1,412 %
C. 5,681 „	D. 1,335 „

Bei den zwei ersten Proben konnte wegen der Kleinheit des Niederschlages dieser nicht weiter untersucht werden. Er betrug bei

A. 0,297 %	B. 0,504 %
C. 1,420 „	D. 2,168 „

bei den 2 anderen Proben dagegen wurde der Niederschlag weiter behandelt. Der Aetherauszug enthielt hier das Narcotin + Emetin und betrug bei

C. gewogen 0,1062 = 0,637 %
titriert 0,1362 = 0,817 „
D. gewogen 0,0867 = 1,325 „
titriert 0,0520 = 0,794 „

Der Morphingehalt beträgt bei

C. 0,403 %	D. 0,385 %
------------	------------

Nach der Pharmacopoe sollten in Pulv. Doveri enthalten sein 1 % Morphin d. h. in C, 0,1667, in D, 0,065. Obige Zahlen stellen sich also viel zu niedrig und muss diese Differenz zum Theil aus der Qualität des verwendeten Opiums,

zum Theil aber, und hauptsächlich aus der Unmöglichkeit erklärt werden, bei diesem Präparate die Alcaloide rein zu erhalten.

Extrahirt man dagegen das Pulv. Doveri mit Wasser, wobei der grösste Theil des Kali sulf. in Lösung geht, so erhält man folgende Werthe:

A) aus 16,7028.

1 Rückstand	2,1530 = 12,77 %
Ammoniakniederschlag	6,5389 = 39,13 „
Narcotin + Emetin, gewogen	0,1744 = 1,04 „
„ titirt	0,1684 = 1,009 „
Morphin	0,1265 = 0,76 „
Amylalcohol	0,0097 = 0,06 „
Morphin im Ganzen	0,1362 = 0,82 „

B) aus 10,7915.

1 Rückstand	1,4097 = 13,06 %
Ammoniakniederschlag	4,9158 = 45,55 „
Narcotin + Emetin, gewogen	0,1103 = 1,23 „
„ titirt	0,1042 = 0,97 „
Morphin „	0,0735 = 0,68 „
Amylalcohol	0,0091 = 0,05 „
Morphin im Ganzen	0,0826 = 0,73 „

Die bedeutenden Ammoniakniederschläge sowie der geringe erste Rückstand rühren von dem Kali sulf. her, welches beim Eindampfen anfangs gelöst, später wieder abgeschieden, und mit dem Ammoniakniederschlage gesammelt wurde. Im Allgemeinen sind die Resultate für die Gewinnung der Alcaloide günstiger, als bei der ersten Methode, da die Extraction mit Wasser vollständiger ist.

XVI. Pilulae opii. (pharm. am. 24 p. Pulv. opii, 6 p. Sapon.) wurden mit heissem Wasser übergossen und

bei öfterem Umrühren 24 h. stehen gelassen; hierauf filtrirt und das Filtrat mit Ammoniak versetzt.

A) 2,5728 ergaben

Rückstand (vom Extr. mit Wasser)	0,8964 = 34,84 %
Ammoniakniederschlag	0,4844 = 17,62 „
Narcotin, gewogen	0,2200 = 8,550 „
„ titirt	0,2215 = 8,609 „
Morphin „	0,1512 = 5,876 „
durch Amylalcohol	0,0305 = 1,189 „
Morphin im Ganzen	0,1817 = 7,065 „

B) 3,2242 ergaben

Rückstand	1,1009 = 34,14 %
Ammoniakniederschlag	0,5513 = 17,09 „
Narcotin, gewogen	0,2294 = 7,114 „
„ titirt	0,2061 = 6,39 „
Morphin „	0,2016 = 6,25 „
durch Amylalcohol	0,0312 = 0,96 „
Morphin im Ganzen	0,2328 = 7,21 „

Der Morphin- und Narcotingehalt kommt somit hier demjenigen des Pulvis opii, wie wir ihn oben für die mittleren Sorten gefunden haben, ganz gleich und hat durch die Bereitungsweise hier jedenfalls keinen Eintrag erfahren. Diese Resultate entsprechen auch denjenigen, die man nach der Pharmacopoe erwarten sollte, vollständig; in 30 Theilen Pillenmasse sind nämlich 24 Theile Opiumpulver und 6 Theile Seife, als feines Pulver mit Wasser zur betreff. Consistenz verarbeitet; in den untersuchten Quantitäten sind demnach 2,0582 resp. 2,5798 Grm. Opium, mit denen der gefundene Morphingehalt vollständig übereinstimmt.

Die folgenden Präparate, von denen die pilulae odon-

talgicae und Ungt. opii der Pharmacopoea germ., die Suppositoria opii, plumbi c. opio, morphii der pharm. americ. angehören, wurden, um die Fettsubstanzen zu entfernen, zuerst so lange mit Petroleumaether ausgeschüttelt, bis ein Tropfen desselben auf einem Uhrglas oder feinem Papier keinen Rückstand mehr hinterliess, was durchschnittlich nach 8—10maligem Erneuern des Aethers der Fall war. Nach sorgfältigem Abgiessen des Aethers wurde der Rückstand auf ein kleines Filter gebracht, die noch vorhandenen Aetherreste in einem Reagensglase aufgefangen und der Filtrerrückstand mit destillirtem Wasser in 1 Kochfläschchen gewaschen und einige Tropfen Schwefelsäure zugesetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde wieder filtrirt, das Filtrat mit Ammoniak versetzt und, wie früher angegeben, weiter behandelt. Nur bei den Suppos. morphii konnte direct aus der sauren Lösung des Rückstandes, nach Ausschütteln mit Petroleumaether, der Morphingehalt durch Titriren bestimmt werden.

XVII. Pilulae odontalgicae. (ph. Germ. aus pulv. opii, belladonnae, rad. pyrethri 5,0, Cerae flav. 7,0 bl. amygd. 2,0 Ol. Cajeputi, — Caryophyll. aa. gtt XV).

A) Aus 8,7878 wurden erhalten

Ammoniakniederschlag . .	0,6146 = 6,985 %
Narcotin, gewogen . . .	0,2137 = 2,434 „
„ titrirt	0,2055 = 2,338 „
Morphin „	0,1386 = 1,514 „
Amylalcohol	0,0540 = 0,615 „
Morphin im Ganzen . . .	0,1926 = 2,189 „

B) Aus 19,7152

Ammoniakniederschlag . .	1,0431 = 5,290 %
Narcotin, gewogen . . .	0,4104 = 2,081 „
„ titrirt	0,4237 = 2,149 „
Morphin „	0,2455 = 1,245 „
Amylalcohol	0,0718 = 0,363 „
Morphin im Ganzen . . .	0,3173 = 1,608 „

Ich glaube die Unterschiede auf die mehr oder weniger starken Beimischungen von fremden Substanzen schieben zu dürfen, bes. Atropin, deren vollständige Beseitigung sich nur sehr schwer erreichen lassen dürfte.

XVIII. Unguentum opii (1 Extr. op. 18 Aeg. : 1 aq.).

Es ergaben

A) 41,1336

Ammoniakniederschlag . .	0,5189 = 1,261 %
Narcotin, gewogen . . .	0,1720 = 0,418 „
„ titrirt	0,1643 = 0,398 „
Morphin „	0,2847 = 0,692 „
Amylalcohol	0,0314 = 0,076 „
Morphin im Ganzen . . .	0,3161 = 0,768 „

B) 24,8000

Ammoniakniederschlag . .	0,3771 = 1,520 %
Narcotin, gewogen . . .	0,1127 = 0,454 „
„ titrirt	0,1047 = 0,422 „
Morphin „	0,1625 = 0,655 „
Amylalcohol	0,0453 = 0,182 „
Morphin im Ganzen . . .	0,2078 = 0,837 „

Das Extractum Opii konnte nach der Ausschüttelung mit Petroleumaether wieder ziemlich rein gewonnen werden. Nach der Pharmacopoe mussten enthalten

- A. 0,3290 Morphin
- B. 0,2108 „

welche Werthe den oben gefundenen ziemlich nahe kommen.

XIX. Suppositoria opii (2 Extr. opii 348 But. d. Cacao).

A) 8,2408 ergaben

Ammoniakniederschlag . . 0,0754 = 0,915 %

Amylalcohol 0,0113 = 0,138 „

B) 10,7877

Ammoniakniederschlag . . 0,0924 = 0,856 %

Amylalcohol 0,0091 = 0,084 „

An eine Weiterbehandlung des Ammoniakniederschlags konnte nicht gedacht werden, weil er zu unbedeutend war; derselbe kann nur als summarische Angabe der gefällten Alcaloide dienen. Nach der Vorschrift stellte sich der Werth für A) auf 0,0462, für B) auf 0,0602 Morphin, was etwa der Hälfte der gefundenen Zahlen entsprechen würde.

XX. Suppositoria plumbi cum opio. Bei der Extraction des Rückstandes wurde etwas mehr Säure zugesetzt, um zugleich das Blei vollständig zu fällen; es bildete sich dabei ein Niederschlag von schwefelsaurem Blei.

A) 9,4656 ergaben

Ammoniakniederschlag . . 0,0246 = 0,259 %

B) 14,5912

Ammoniakniederschlag . . 0,0454 = 0,311 „

Auch diese Niederschläge konnten nicht weiter untersucht werden.

Die Suppositoria plumb. c. op. enthalten 36 p. Plumb. acet., 6 p. extr. opii, 318 But. de Cacao und wäre also in

den untersuchten Quantitäten A) 0,1557 extr. opii mit 0,0165 Morphin; in B) 0,2431 extr. op. mit 0,0409 Morphin, was bei A) = 0,174 % bei B) = 0,280 % gleichkäme.

Man könnte hier, sowie bei einigen andern untersuchten Präparaten den Einwand erheben, als ob ich in diesen Fällen zu geringe Quantitäten zum Versuche genommen hätte; ich bemerke desshalb ausdrücklich, dass ich mich im Allgemeinen an die gewöhnlich in der Praxis vorkommenden Mengen gehalten, dieselben jedoch sehr hoch gegriffen habe; über dieses, natürlich nur beiläufig angenommene Maas glaubte ich nicht hinausgehen zu sollen.

Leichter als bei den letzten Präparaten ging die Bestimmung des Morphins in

XXI Suppositoria morphii (1 Morph. sulf.: 60 But. de Cacao), in dem, wie schon bemerkt, die saure Lösung sofort titirt werden konnte. Ich erhielt

A. aus 8,3029 : 0,1123 Morphin = 1,352 %

B. „ 7,0194 : 0,1072 „ = 1,525 „

berechnet man die entsprechenden Zahlen nach der Pharmacopoe, so erhält man für

A. 0,1383 = 1,665 %

B. 0,1145 = 1,631 „

Zahlen, die nicht viel von den obigen abweichen und, wie ich glaube, die Genauigkeit der Untersuchungsmethode beweisen.

XXII. Trochisci morphii et ipecacuanhae (ph. am.)

wurden zuerst mit der doppelten Quantität Wasser verdünnt und die Masse in der Wärme zum Lösen gebracht;

hierauf einigemal mit Amylalcohol ausgeschüttelt und letzterer wie gewöhnlich weiter behandelt. Es wurden gewonnen durch Titriren

A. aus 20,9879 gramm. = 0,0819 Morphin

B. „ 26,2148 „ = 0,0892 „

was ziemlich genau der Pharmacopoe entspricht.

Betrachten wir im Ganzen die nach der modificirten Schacht'schen Probe erhaltenen Resultate, so ergibt sich, dass sie in den meisten Fällen genaue Bestimmungen geliefert hat; ungenügend war sie bei den sehr verschiedenartig zusammengesetzten oder nur sehr wenig Opium enthaltenden Präparaten, bei welchen namentlich die Isolirung des Morphins resp. Narcotins sehr erschwert war und auch wohl durch andere Untersuchungsmethoden nicht hätte erreicht werden können.

Ich lasse zum leichteren practischen Gebrauch eine Tabelle des Morphingehaltes in den untersuchten Präparaten folgen.



Uebersicht über den Morphingehalt der Opiumpräparate.

Bei den mit () bezeichneten Präparaten ist das Morphin nicht rein erhalten worden, und beziehen sich die Zahlen auf den summarischen Alcaloidgehalt.

Es enthalten:	In Gran.				In Grammen.				
	℥j.	ʒj.	ʒj.	gr. X.	25 grm.	10 grm.	5 grm.	1 grm.	0,5 grm.
Pulv. opii venal.	50	6	2	1	2,5	1,0	0,5	0,1	0,05
Extr. opii aquos.	80	10	3½	1¾	4,20	1,683	0,84	0,168	0,084
Tinct. opii simpl.	4½	½	⅙	⅓	0,227	0,09	0,045	0,009	0,0045
Tinct. opii crocat.	2½	⅓	⅓	⅓	0,117	0,047	0,023	0,004	0,002
(Tinct. opii benzoic.)	⅙	⅙	⅙	⅙	0,0112	0,004	0,002	0,0004	0,0002
Tinctura opii acetat.	3	¾	⅙	⅙	0,159	0,063	0,032	0,006	0,003
Tinct. opii deodorat.	2½	⅓	⅓	⅓	0,111	0,04	0,02	0,004	0,002
Acetum opii	3½	½	⅙	⅓	0,175	0,07	0,035	0,007	0,003
Blackdrops, franz.	2½	⅓	⅓	⅓	0,122	0,04	0,02	0,004	0,002
„ engl.	7½	1	⅓	⅓	0,334	0,133	0,05	0,01	0,005
(Syrupus opiatius)	⅙	⅙	⅙	⅙	0,008	0,003	0,0015	0,0003	0,00015
(Syrupus Diacodii)	⅙	⅙	⅙	⅙	0,006	0,002	0,001	0,0002	0,0001
(Capita papaveris)	⅙	⅙	⅙	⅙	0,0079	0,0031	0,0015	0,0003	0,00015
(Theriac)	⅙	⅙	⅙	⅙	0,007	0,002	0,001	0,0002	0,00015
(Pulvis Doveri)	4½	½	⅙	⅓	0,25	0,1	0,05	0,01	0,005
Pilulae opii	35	4½	1½	¾	1,77	0,71	0,35	0,07	0,003
(Pilulae odontalg.)	9	1½	¾	¾	0,449	0,179	0,089	0,01	0,005
Unguentum opii	4	½	⅙	⅓	0,198	0,079	0,039	0,007	0,003
(Suppositoria opii)	3	¾	⅙	⅙	0,148	0,059	0,029	0,005	0,002
(Suppos. plumbi cum opio)	1½	¾	⅙	⅓	0,071	0,028	0,014	0,002	0,001
Supposit. morphii	7½	1	⅓	⅙	0,359	0,143	0,072	0,014	0,007
Tröchisci morphii	1¾	⅙	⅙	⅙	0,09	0,03	0,015	0,003	0,0015

THESEN.

- 1) Die Behauptung Edlefsen's, dass der in Portionen entleerte Harn verschiedenes specifisches Gewicht zeige, ist nicht richtig.
 - 2) Die chirurgische Behandlung der oberflächlichen Lungencavernen verdient weitere Beachtung.
 - 3) Die Trepanation ist nicht zu verwerfen.
 - 4) Bei veralteten Fussgeschwüren ist die Umschneidung nach Nussbaum sehr zu empfehlen.
 - 5) Die Dysmenorrhoea membranacea kann nur als Abortus in den ersten Tagen oder Wochen aufgefasst werden.
 - 6) Die Befürchtung, dass bei der deutschen Wendungsmethode Verletzungen der inneren Organe des Kindes stattfinden können, ist nicht begründet.
-