von Spiritus. Man fügt den Spiritus mit 1-prozentiger Salpetersäure dem Niederschlage zu, schüttelt tüchtig durch, setzt 4—5 Tropfen Wasserstoffsuperoxyd zu und bringt die Flüssigkeit alsdann zum Kochen. Sobald die Flüssigkeit zu sieden beginnt, nimmt sie eine dunkelblaugrüne Färbung an. Nach dem Stehen setzt sich der grüne Niederschlag auf den Boden, der Spiritus über ihm klärt sich, bleibt aber dunkelblau gefärbt und verändert sich ziemlich lange Zeit nicht.

Eine quantitative Bestimmung des Morphins hat R. Gottlieb¹⁾ mit seinen Schülern Rübsamen und O. Steppuhn ausgearbeitet. Die Methode hat bei einer kurzen Publikation selbst in der Hand eines so geübten Chemikers, wie es E. Winterstein²⁾ ist, einen Misserfolg ergeben. Wir teilen sie ausführlich mit, da Referent sie nachgeprüft und bewährt gefunden hat. Wesentlich für das angewandte Verfahren ist, die Chloroform-Ausschüttelung des Morphins aus verdünnten Lösungen seiner Salze bei dauernd ganz schwach alkalisch gehaltener Reaktion vorzunehmen. Um nun die Reaktion der wässerigen Lösung dauernd ganz nahe dem Neutralitätspunkte zu halten, obgleich sie durch die allmähliche Aufnahme der freien Base in das Chloroform ihre Reaktion ändert, das heisst durch die Ausschüttelung mit Chloroform nach einiger Zeit gegen Phenolphthalein schwach sauer wird, muss während der Ausschüttelung fortwährend ein geringer Alkalizusatz gemacht werden, nach Massgabe der durch den Indikator angezeigten Reaktionsänderung der wässerigen Schicht. Zu diesem Zweck wird an Stelle der gewöhnlichen Ausschüttelung eine Ausrührung durch ausgiebige Durchmischung beider Schichten mittels eines Rührers angewendet. Eine solche Ausrührung kann im offenen Becherglase vorgenommen werden, in das man aus einer neben dem Rührapparate angebrachten Bürette bis zu einer dauernd ganz schwachen Rosafärbung des Phenolphthaleins $\frac{1}{10}$ -Normal-lauge zutropfen lässt. Reines Chloroform — zum Beispiel das Chloroform nach den Vorschriften des Arzneibuches von E. Merck — wird vorerst mit neutralem, destilliertem Wasser ausgerührt. Zu jeder Ausrührung von 200 *ccm* Morphinsalzlösung wurden je 600 *ccm* dieses gewaschenen Chloroforms verwendet. Das wässerige, schwach sauer reagierende und eingeeengte Filtrat von der Eiweisskoagulation alkoholischer Gewebsextrakte, respektive in den methodischen Versuchen eine 0,04 bis 0,1 *g* Morphinum

¹⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. **59**, 227; **62**, 430; **64**, 54. — Diese Zeitschrift **51**, 597.

²⁾ Ebenda **62**, 139. — Diese Zeitschrift **51**, 597.

purum entsprechende Menge Morphinum sulfuricum in 200 *ccm* Wasser werden zunächst in einem dickwandigen Becherglase mit $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge unter Zusatz von reichlich Phenolphthalein neutralisiert. Die Lösung wird sodann mit 600 *ccm* des mit Wasser gewaschenen Chloroforms unterschichtet und mittels eines Turbinenrührers ausgerührt. Die alsbald verschwindende, schwache Rosafärbung des Phenolphthaleins wird während des Rührens durch ein öfters wiederholtes Zutropfen von $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge dauernd wiederhergestellt. Es ist dabei darauf zu achten, dass kein Überschuss von Natronlauge angewandt wird, da eine zu stark alkalische Reaktion (deutliche Rotfärbung!) den Übergang des Morphins in das Chloroform erschwert und zur Entstehung saurer Zersetzungsprodukte des Chloroforms führt. Nach etwa 10 Minuten dauernder Ausrührung wird der ganze Inhalt des Becherglases in einen Scheidetrichter gegossen und das Chloroform nach Trennung der beiden Schichten abgelassen. Die wässrige Schicht kommt hierauf wieder in das verwendete Becherglas zurück, und der Scheidetrichter wird mit 600 *ccm* Chloroform nachgespült, die zur nächsten Ausrührung dienen. Es wird abermals 10 Minuten lang ausgerührt und dabei $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge bis zu bleibend schwacher Rosafärbung zugetropft. Die Ausrührung wird im ganzen 4—5 mal vorgenommen, und die Chloroformauszüge werden vereinigt. Das bei den fünf Ausrührungen verwendete Chloroform (3000 *ccm*) wird nun in einem Fraktionierkolben auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volum abdestilliert; der Rückstand von etwa 100 bis 200 *ccm* wird quantitativ und unter Nachwaschen mit Chloroform in eine Glasschale übergespült und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Zum Rückstande wird eine genau gemessene Menge von $\frac{1}{10}$ -Normalschwefelsäure zugefügt und etwas erwärmt, um alles freie Morphin in Morphinsulfat überzuführen. Darauf wird absoluter Alkohol in einer Menge, die jedenfalls zur Lösung des Salzes genügt, zugesetzt und bis zu einem Rest von etwa 5—10 *ccm* eingedampft. Die alkoholische Lösung im Schälchen wird quantitativ in ein Messkölbchen gespült und nach Gordin¹⁾ bestimmt.

1) Vergl. diese Zeitschrift **42**, 101.