

Kolorimetrische Bestimmung kleiner Mengen Morphin.

Vorläufige Mitteilung aus dem Laboratorium für
angewandte Chemie an der Kgl. Universität München.

Von C. Mai und C. Rath.

(Eingegangen den 5. VII. 1906.)

Seit längerer Zeit mit einer Untersuchung über den Morphin-gehalt der Mohnkapseln beschäftigt, hatte sich uns der Mangel eines Verfahrens fühlbar gemacht, das die quantitative Bestimmung sehr kleiner Morphinmengen, d. h. Mengen von weniger als 1 mg, in ver-hältnismäßig einfacher und hinreichend sicherer Weise gestattet.

Da ein solches Verfahren insbesondere auch für die gerichtlich-chemische Praxis von Bedeutung sein würde, versuchten wir die ver-schiedenen Farbenreaktionen des Morphins zu benutzen, um durch kolorimetrischen Vergleich der damit erhaltenen Färbungen mit solchen an Lösungen von bekanntem Morphingehalte vielleicht zu einem gang-baren Wege zu gelangen.

Wenn unsere diesbezüglichen Versuche auch noch nicht abgeschlossen sind, so sehen wir uns doch mit Rücksicht auf eine inzwischen erfolgte Veröffentlichung von Georges und Gascard¹⁾, die einen ähnlichen Gedanken wie wir verfolgten, veranlaßt, die bisher erhaltenen Er-gebnisse schon jetzt mitzuteilen.

Es wurden zunächst drei Reaktionen des Morphins in Betracht gezogen, nämlich seine Einwirkung auf Jodsäure, sowie sein Verhalten gegen das Fröhde'sche Reagens und gegen Formaldehyd-Schwefelsäure.

Aus wässriger Jodsäurelösung wird durch Morphin bekanntlich Jod frei gemacht; wir hofften diese Reaktion nun in der Weise für den beabsichtigten Zweck verwerten zu können, daß entweder die durch das ausgeschiedene Jod verursachte Färbung direkt kolorimetrisch vergleichbar sein würde, oder daß durch Ausschütteln des Jodes mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform oder auch durch Anwendung von Stärkelösung kolorimetrisch vergleichbar gefärbte Flüssigkeiten zu erhalten wären.

Diese Annahmen erwiesen sich indessen als nicht ohne weiteres zutreffend.

Die Färbung durch das abgeschiedene Jod ist bei stark verdünnten Lösungen viel zu gering, um direkt vergleichbare Werte zu ergeben.

¹⁾ Journ. Pharm. Chim. 1906, 23, 513.

Sie setzt außerdem ganz reine Morphinlösungen voraus, die in der Praxis nicht immer vorliegen, da jede färbende Verunreinigung das Ergebnis naturgemäß mehr oder weniger stark beeinflusst. Beachtung verdient vielleicht der von Georges und Gascard¹⁾ vorgeschlagene Zusatz von Ammoniak, wodurch die Färbung an Tiefe beträchtlich zunimmt.

Die Versuche, das Jod durch Ausschütteln mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff usw. anzureichern, führten bisher ebenfalls nicht zu befriedigenden Erfolgen, ebenso diejenigen, die auf die Bildung von Jodstärke hinielten; wir gedenken die Versuche in dieser Richtung indessen noch fortzusetzen.

Die zweite von uns in Betracht gezogene Reaktion, die bekannte Violett-färbung des Morphins mit Fröhde's Reagens, einer Lösung von 1—50 mg Ammoniummolybdäat in 1 ccm Schwefelsäure, führte gleichfalls nicht zu einem praktisch verwertbaren Befunde. Die dabei auftretende Färbung ist zwar sehr tief, sie verträgt aber keine Verdünnung.

Einen besseren Erfolg ergab dagegen die dritte in Anwendung gezogene Reaktion, nämlich die Violett-färbung des Morphins mit einer Mischung von etwa 2 Tropfen 40%iger Formaldehydlösung mit 3 ccm Schwefelsäure, die als Marquis'sches Reagens bekannt ist.

Es wurde in der Weise verfahren, daß 1 ccm einer wässerigen Morphinchlorhydratlösung 1:1000 in einem kleinen halbkugeligen Glaschälchen auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand mit 1 ccm des Reagenses verrührt, die tief violett gefärbte Flüssigkeit in kleine Röhrchen von etwa 10 mm Weite übergeführt und darin unter Nachspülen des Schälchens mit 4 ccm Schwefelsäure verdünnt wurde. Bei Anwendung von 1 mg Morphinchlorhydrat entsteht so eine fast undurchsichtige, violettblaue Flüssigkeit, während bei geringeren Morphinmengen die Tiefe der Färbung in deutlich erkennbarem und kolorimetrisch leicht vergleichbarem Grade abnimmt. Die Grenze der Empfindlichkeit dürfte mit etwa 0,00003 g Morphin erreicht sein, mit welcher Menge eine eben noch vergleichbare Blaufärbung entsteht. Noch geringere Morphinmengen sind zwar mit Hilfe dieser Reaktion noch qualitativ erkennbar, doch vertragen die dabei auftretenden Färbungen keine Verdünnung mehr und sind daher nicht mehr vergleichbar. Wir glauben, daß durch Herstellung geeigneter Normallösungen sich auf diese Weise die Bestimmung von Milligrammbruchteilen von Morphin ermöglichen läßt, behalten uns weitere Mitteilungen darüber indessen noch vor.

¹⁾ a. a. O.