

KÖZLEMÉNY A KOLOZSVÁRI M. KIR. FERENCZ JÓZSEF TUDOMÁNY-
EGYETEMI GYÓGYSZERTANI INTÉZETTEL KAPCSOLATOS EGYETEMI
GYÓGYSZERTÁR LABORATORIUMÁBÓL.

Intézeti h.igazgató: LÖTTE JÓZSEF dr. egyetemi tanár.

Az egyetemi gyógyszerár vezetője: FERENCZ ÁRON dr. egyetemi m.-tanár.

A fontosabb morfin meghatározó módszerekről.

A Domopon-morfin tartalma.

Írta: DÁVID LAJOS dr.

Az opiumot már az ókorban mint narkotikus anyagot ismerték s előbb Mekoniumnak, majd Laudániumnak nevezték. Opium nevét a görög „ὀπῖον” — a. m. nedv, lé — szótól nyerte. A gyógyászatban mégis csak a XVIII. század elején alkaloidái felfedezésével emelkedett mai fontosságára. Míg az opiumot csupán por-avagy tinktura alakjában tudták célszerűen adagolni, addig már a tiszta alkaloid sókat injekció céljaira is felhasználhatták. Az opiumnak ma már kb. 22 alkaloidja ismeretes, melyek a következők: Morfin (3–23%-ban van jelen.) Az opiumból 1817-ben először SERTÜRNER állította elő tiszta állapotban. Narkotin (4–7%) 1817-ben ROBIQUET állította elő. Kodein (0.2–0.8%) 1832-ben ugyancsak ROBIQUET s ugyan-ezen évben a Narceint (0.1–0.4%) PELLETIER fedezik fel. A Thebaint (0.15–0.5%) 1835-ben THIBOUMERY s a Papaverint (0.5–1%) 1848-ban MERCK állítják elő.

E hat fontosabb alkaloidán kívül még igen kis mennyiségben van az opiumban: laudánin, laudanidin, laudanosin, mekonidin, oxidimorfin, oxynarkotin, papaveramin, protopin, pseudopapaverin, rhoeadin, tritopin, xanthalin. Mindezek együttevége kb. 0.1%-nyi mennyiségben fordulnak elő. Az alkaloidák mekonsavhoz, tejsavhoz és kénsavhoz vannak kötve. Az alkaloidákon kívül van az opiumban mekonin és mekonosin nevű közömbös test. Az előbbit a narkotin hasadási termékének tartják.¹ Továbbá van még az opiumban kivonat, katesukszerű anyag, cukor, nyálka fehérje, festék anyag, gyanta és anorganikus sók.

A fent elsorolt tiszta alkaloid sók azonban, mint tudjuk, nem tudták teljes mértékben pótolni az opiumot. Mert más a hatása a narceinek, a kodeinek, morfinnak, mint az opiumnak. Az alkaloidák különböző hatása szükségessé tette azt, hogy a flobafén anyagok kiküszöbölésével egy olyan készítményt nyerjünk, mely az opium alkaloidák összes tulajdonságait egyesíti magában és amely az összes alkaloidákat az opiumban lévő természetes arányba tartalmazza. Az 1891.

¹ Die Pflanzenalkaloide v. J. W. Brühl 280. oldal.

évben egy ilyen készítmény előállítására irányuló törekvést látunk BOMBELLON „Injekció Opii“ nevű készítményében. E készítmény az opium összes alkaloidait mekonsavas sók alakjában tartalmazta. BOMBELLON azonban e készítményének, melyet morfium muriatikum helyett alkalmazott, nem tudott általános használatot szerezni.

BOMBELLON eszméjét SAHLI tanár elevenítette fel 1908-ban és az ő ajánlatára SCHÄRGES, a Hoffman La Roche baseli cég vegyésze foglalkozott e kérdéssel behatóan s sikerült előállítani egy készítményt, mely az opium összes alkaloidait horkósavas sók alakjában tartalmazta. E készítményből azonban tiszta oldatot csak glicerines vízzel lehetett előállítani, minthogy ellenkező esetben a tiszta vizes oldat a narkotin kiválása miatt zavarossá vált.

SCHÄRGES ezt látva, a készítmény előállításához erősebb savat használt és pedig sósavat, mikor is sikerült előállítani a Pantopont.

A Pantopont, melynek 50% morfin kell tartalmaznia, annak idején morfin tartalmára ANNELER vizsgálta meg.¹ A készítmény morfin tartalmát a DIETRICH—HELFFENBERGI módszerrel határozta meg s azt 43–45%-nak találta. A hibát a módszernek tulajdonította s ezért egy olyan morfin meghatározó módszert keresett, mellyel a Pantopon morfin tartalma pontosan meghatározható legyen. Évégből a régiebb és újabb morfin meghatározó módszereket tanulmányozta, mikor is három egymástól lényegesen eltérő morfin meghatározásra alkalmas módszert talált. E három módszerrel, valamint egy általa kidolgozott módszerrel összehasonlító vizsgálatokat végzett azon célból, hogy a Pantopon morfin tartalmának meghatározására legalkalmasabb, legcélszerűbb módszert kiválassza. Kísérleteit a következő módon hajtotta végre: Az opium hat fontosabb alkaloidjának sósavas sójából egy keveréket készített és pedig a morfin, narkotin, papaverin, thebain, kodein és narceinből. Ez ismert morfin tartalmú keveréknek kísérleti úton, a négy különböző módszerrel meghatározta morfin tartalmát. A nyert eredményeket összehasonlította az elméletileg nyert értékkel, miáltal megállapította, hogy melyik módszerrel nyerhető vissza legpontosabban a morfin.

Ezután igyekezett megállapítani, hogy a módszerekkel kiválasztott morfin tiszta morfin-e vagy mellékalkaloidával van fertőzve. E célra a gyár által előállított olyan Pantopont használt, mely a morfin kivételével az összes opium alkaloidákat tartalmazta. E morfinmentes Pantopont épen úgy vizsgálta, mintha morfinet tartalmazott volna. A négy módszerrel kísérleteket végzett s a nyert eredményekből aszerint, hogy azok negatívek vagy pozitívek voltak, megállapította, hogy melyik módszerrel lehet legtisztább állapotban nyerni a morfin, illetve melyik módszerrel lehet mellékalkaloidtól mentesen a morfinet visszanyerni.

Végül a morfinmentes Pantoponhoz ismert %^o-ban morfium muriatikumot kevert, miáltal olyan ismert morfin tartalmú opiumalkaloid keverékhez jutott, mely a Pantopon konzisztenciájával birt. S csak miután a négy módszerrel e keveréknek is meghatározta morfin tartalmát — miáltal végérvényesen meggyőződött a módszerek megbízhatóságáról — határozta meg a Pantopon morfin tartalmát.

A Pantoponnak megfelelő készítményt hozott forgalomba ez évben a „chinoin“-gyár, melyet Domoponnak nevezett. Ez újabb magyar készítmény morfin tartalmának megállapításával foglalkoz-

¹ Archiv f. Pharmacie 1912, 186.

tain. ANNELER kísérleti eredményeit tekintetbe véve, három módszerrel dolgoztam és pedig a Dietrich—Helfenbergi, az Angol—Francia gyógyszerkönyvi (DEBOURDEAUX módosítása szerint) és az ANNELER natronlúgos kirázó módszerével.

Mielőtt azonban a Domopon vizsgálatát megejtettem volna, a fennebb ismertetett módon a három említett módszerrel előzetes kísérleteket végeztem opiumalkaloid só keverékkel, melynek morfin tartalma ismeretes volt. Miután morfin mentes Domopon nem állott rendelkezésemre, így csupán az előbb említett keverékkel végeztem kísérleteket. Minthogy az ANNELER vizsgálatai szerint a tiszta opiumalkaloid só keverékből és a morfin mentes Pantopon morfium muriatikum keverékből megegyező pontossággal nyerhető vissza a morfin, elkerülhető volt ez utóbbi keverékkel való kísérletezés.

A Domopont, melyet kísérleteimre felhasználtam, három különböző helyről szereztem be. A táblázatban feltüntetett A) jelzésű Domopont a farmakológiai vizsgálatra küldött anyagból kaptam. A B) jelzésűt egyenesen a gyártól kértem vizsgálati célra. A C) jelzésűt eredeti csomagolásban egy helybeli gyógyszerházból szereztem be. Utólag a gyár még három üveg Domopont küldött azon megjegyzéssel, hogy azokat három különböző fajta opiumból állították elő s a forgalomba hozataluk előtt állapítanám meg morfin tartalmukat. A táblázatban látható I., II., III. számjelzések a gyár által az üvegekre írt számjelzéseknek felelnek meg.

Az alábbiakban az egyes módszereket ismertetem ANNELER, valamint saját tapasztalataim alapján.

I.

A Dietrich—Helfenbergi módszer.

(A IV. kiad. magyar gyógyszerkönyv előírása.)

A 60°-on kiszáritott opium porából tágasabb porcellánésészébe lemériünk 6 gr.-ot. A port 10 gr. lepárolt vízzel eldörzsöljük és a keveréket — a esészt gondosan kiöblítve — megmért Erlenmeyer-lombikba öntjük. A lepárolt vízzel 54 gr.-ra kiegészített folyadékot $\frac{1}{4}$ óra alatt gyakrabban összerázzuk, (ez idő alatt a víz kioldja az alkaloid sókat) s azután egy 8 cm. átmérőjű nedves szűrőpapíron megsűrjük. A szüredékből egy hengerpohárba lemériünk 42 gr.-ot s enyhén rázogatva 2 cm. közelítőleg normál ammónia-oldatot adunk hozzá és a narkotintól zavaros folyadékot egy 8 cm. átmérőjű nedves szűrőn azonnal megsűrjük. A szüredékből 36 gr.-ot (4 gr. opiumnak felel meg) megmért 75 cm.-es Erlenmeyer-lombikba öntünk, hozzámériünk rázogatás közben 10 gr. megtisztított ecetethert és 4 gr. közelítőleg szabályos ammonia-oldatot. (Az ecetether a narkotin kioldására szolgál. A többi mellékalkaloidát az ammonia-oldat feleslege oldatban tartja.) A

lombikot elzárjuk ép parafa-dugóval s a keveréket 10 percig folytonosan és erősen rázzuk. Ezután újból adunk a folyadékhoz 10 gr. ecetethert s az elzárt lombikot félretesszük. 10 perc múlva a megtisztult ecetethert óvatosan egy 6 cm. átmérőjű síma szűrőpapirosra öntjük s miután a lombikba még egyszer 10 gr. ecetethert öntöttünk s ezt is leszűrjük, a vizes folyadékot is leszűrjük. Úgy a lombikban, mint a szűrőn maradt morfin kristályokat kétszer 5–5 cm. ecetetherrel telített vízzel leöblítjük s miután lecsepegett, a lombikot és a szűrőt 100° hőmérséken megszáritjuk. Végül a szűrőn lévő morfin kristályokat egy ecset segítségével a lombikba gyűjtjük s 100° hőmérséken állandó súlyig száritjuk és mérjük. A lombikban lévő morfin kristályok sulya 0.38–0.4 gr. legyen.

Az opiumalkaloid só keverékből egy meghatározáshoz 0.6 gr.-ot, a Domoponból 1.2 gr.-ot mértem le s annyi lepárolt vízbe oldottam, hogy az oldat összes sulya 42 gr.-ot tett ki. Ez oldatot tovább úgy kezeltem, mint a fent leírt 42 gr. vizes szűredéket. A 100°-on száritott s lemért morfint, minthogy egy gramm Domoponnak felel meg, 100-zal szorozva a Domopon morfin % tartalmát nyertem.

A kísérleti eredmények ezek:

Opiumalkaloid só keverék.

Dietrich—Helfenbergi módszer.	Angol—Francia gyszki módszer. (DEBOURDEAUX módosítása szerint.)
----------------------------------	--

31.22%

43.16%

35.5%

45.56%

A) jelzésű Domopon.

24.78%

41.46%

25.36%

41.2%

Összehasonlítás végett az opiumalkaloid só keverék, valamint az A) jelzésű Domopon morfin tartalmát a Dietrich—Helfenbergi és az Angol—Francia gyszki módszerekkel határoztam meg. Amint az eredmények mutatják, az előbbi módszer szerint a keverék morfin tartalmát középértékben 33.36%-nak, míg az utóbbi szerint 44.36%-nak találtam. A különbség 11%. A Dietrich—Helfenbergi módszernél e nagymennyiségű morfin-veszteség onnan származik, hogy a mellékalkaloidák leválasztásakor az oldathoz kevert ammonia behatására a morfin is kezd leválni. E morfin veszteséget a hosszan tartó szűrés csak fokozza, mert a lassan leváló morfin legnagyobb része a hosszas szűrés következtében a szűrőn visszamarad. ANNELER, hogy megakadályozza a morfin ez idő előtti leválását, a folyadékhoz 10% alkoholt kevert, de célt nem ért el vele.

E módszer azonban az opium morfin tartalmának meghatározására célszerűbben felhasználható. Ugyanis jóval kisebb a morfin-veszteség, mivel valószínűleg az opiumban lévő kolloidális anyagok késleltetik a morfin idő előtti leválását.

E módszerrel az A) jelzésű Domopon morfin tartalmát is meghatároztam s mivel igen kicsiny értékeket kaptam, mint olyan módszerrel, mely a Domopon morfin tartalmának meghatározására célszerűtlennek bizonyult, további kísérleteket nem végeztem.

II.

Angol—Francia gyógyszerkönyvi módszer.

(DEROURDEAUX módosítása szerint.)

Lemérünk 1.2 gr. Domopont s kevés vízben feloldjuk. Az oldatot egy olyan letártalt porcelláncészébe mossuk, melybe előzőleg 2.5 gr. tiszta oltott meszet kevés vízzel péppé dörzsöltünk. Miután a Domopon oldatát quantitativ a csészébe mostuk, vízzel kiegészítjük a csésze tartalmát 62.5 gr.-ra. Egy óráig gyakori kevergetés mellett állani hagyjuk. (A méshidráttal leválasztja a mellékalkaloidúkat. A szükségnek megfelelően ez idő alatt a nehezen oldódó méshidrátból csekély mennyiségű fel is oldódik.) Ez idő elteltével megsűrjük az oldatot s a tiszta szüredékből 50 gr.-ot (1 gr. Domoponnak felel meg) egy 100 ccm.-es Erlenneyer-lombikba mérünk. Hozzáadunk 5 ccm. 96%-os szeszt és 25 ccm. ethert s összekeverjük. (Az ether a mellékalkaloidák kioldására szolgál). Miután 1 gr. ammonium-kloridot adtunk hozzá, egy ép parafa-dugóval elzárjuk a lombikot s rázzuk 10 percig folytonosan és erősen. (Az oldatban levő méshidráttal és az oldathoz adott ammonium-klorid között cserebomlás útján ammonia keletkezik, mely a morfint sójából leválasztja). A rázás elteltével a lombikot 12 óráig állani hagyjuk, mely idő alatt a morfin kikristályosodik. Ez idő elteltével a megtisztult éterréteget egy előzőleg 100° hőmérséken állandó súlyig szárított és lemért szűrőre öntjük s a vizes folyadékot 10 ccm. éterrel — gyengén mozgatva a lombikot — összekeverjük s ez újabb mennyiségű étert is a szűrőre öntjük. Miután az éter tökéletesen leesepegett, a vizes folyadékot is leszűrjük. A lombikban visszamaradt morfin kristályokat is a szűrőre gyűjtjük s a szűrőn összegyűjtött kristályokat frissen leszűrt morfin és éterrel telített vízzel addig mossuk, míg a leesepegő folyadékokban klorid már nyomokban sem mutathatunk ki. Ezután a szűrőt tiszta száraz szűrőpapir között jól kiszivatjuk s miután 100° hőmérséken megszáritottuk, ötször 5 ccm. benzollal a morfin kristályokat lemoszuk. Végül 100° hőmérséken állandó súlyig szárítjuk és mérjük. A nyert eredményt 100-zal szorozva kapjuk a százalékot.

A súlyra megmért morfint térfogatos úton a következőképpen határozzuk meg: A morfint tartalmazó szűrőt egy tiszta száraz tölcserre helyezük s ezt egy 250 ccm.-es üveg dugós Erlenneyer-lombik nyílására tesszük. Most a szűrőn lévő morfinra bürettából pontosan 30 ccm. n/10 sósavat bocsátunk, vigyázva arra, hogy a morfin tökéletesen feloldódjék. Ezután a szűrőt lepárolt vízzel többször utánamossuk, hogy a még szűrőn lévő szabad savat teljesen a lombikba mossuk. Most a lombikban lévő vizes folyadékot lepárolt vízzel kb. 100 ccm.-re kiegészítjük s miután 30 ccm. vízzel telített éter rétegeztünk feléje és hat csepp jódeosin oldatot adtunk hozzá, a szabad savat n/10 nátronlúggal visszatitraljuk. Az elhasznált lúg köbcentimétereinek számát kivonjuk a n/10 sósav köbcentimétereinek számából s a nyert különbséget megszorozzuk a morfin faktorával, 0.0303-mal (a faktor 1 mol. kristályvízzel van számítva) s ha az így nyert eredményt 100-zal megszorozzuk kapjuk a százalékot.

Az eredményeket az alábbi táblázat mutatja:

A vizsgált anyag	A vizsgált anyag számított morfin % tartalma	A talált tiszta morfin %-ban kifejezve	
		Súlyra való mérésrel	Titrálással
Opiumalkal. só keverék.	49.84	45.64	45.14
" " "	49.84	48.79	48.2
Pantopon	—	44.5	—
" 	—	—	45.14
A) jelzésű Domopon...	—	41.16	—
" " ...	—	41.9	—
" " ...	—	41.2	—
" " ...	—	—	40.75
B) jelzésű Domopon...	—	27.56	—
" " ...	—	25.24	—
" " ...	—	24.38	—
C) jelzésű Domopon...	—	37.28	—
" " ...	—	—	36.66
" " ...	—	—	36.51
I. Domopon	—	—	29.05
" 	—	—	29.36
" 	—	—	29.05
II. Domopon	—	—	49.05
" 	—	—	49.2
III. Domopon	—	—	52.08
" 	—	—	52.08

ANNELER vizsgálatai során azt tapasztalta, hogy e módszerrel minden alkalommal kevesebb morfint nyer vissza az opiumalkaloid

só keverékből és hogy e különbség igen kis eltéréssel mindig egyenlő mennyiséget tett ki. Így ő joggal konstánsnak tekintette e számot s a nyert eredményekhez hozzáadta. A táblázatban látható eredményekhez a fentiek értelmében én is hozzáadtam a 3% konstáns számot.

Ez az annyira összevágó morfin különbség részben, valószínűleg onnan van, hogy a 62·5 gr. Pantopon (Domopon) + mész + víz keverékből 1 gr. Pantopon (Domopon)-nak megfelelően 50 gr. oldatot mérünk le, számításon kívül hagyva a meszet, holott a meszet is számításba véve 52·08 gr.-ot kellene lemérni. Másrészt, amint azt ANNELER megjegyzi, hozzájárul az is e morfin veszteséghez, hogy a mellékalkaloidák leválasztásakor a mész csekély mennyiségű morfint is ragad magával, valamint a morfin kikristályosításakor az anyalug is tart vissza csekély mennyiségben morfint.

III.

Nátrium-karbonátos kirázó módszer.

1 gr. Pantopon feloldunk 30 ccm. vízbe, egy 150 ccm.-es választótölcsérben. Hozzáadunk 1 gr. tömény nátriumhidrokárbonát oldatot s a választótölcsér tartalmát jól összerázzuk, miközben a mellékalkaloidák nagyobb része, valamint a morfinnak kis része leválik. Ezután a rázótölcsér tartalmát a mellékalkaloidák kioldása végett 10 ccm. morfinnal telített kloroformmal összerázzuk. Az összerázást gyöngelóbálással végezzük, nehogy egy szétválaszthatatlan emulsió keletkezzék. Miután a kloroformos oldat elvált a vizes rétegtől, egy kis, kloroformmal megnedvesített szűrőn megsűrjük, hogy a kloroform által esetleg szuszpendált morfin kristályokat visszatartsuk. E kloroformos kirázást még kétszer 10 ccm. morfinnal telített kloroformmal megismételjük s e kloroformos oldatokat is megsűrjük a szűrőn. Ezután e szűrőn keresztül a rázótölcsérbe 60 ccm. isobutylalkohol-kloroformot szűrünk (az isobutylalkohol-kloroformból egyenlő volumen mennyiséget mérve) s miután a rázótölcsért jól elzártuk, rázzuk folytonosan 10 percig. Ezután az isobutylalkohol-kloroformos oldatot egy ugyanolyan nagyságú választótölcsérbe átöntjük, vigyázva, hogy a vizes oldatból semmit se vigyen magával. A kirázást még kétszer 20 ccm. oldószerrel megismételjük s az egyesített kivonatokat 10 ccm. vízzel összerázzuk. Miután az isobutylalkohol-kloroformos oldat megtisztult, kevés kloroformmal megnedvesített szűrőn egy tiszta száraz rázótölcsérbe szűrjük s a rázótölcsért pár ccm. oldószerrel utanamossuk. Az így nyert tiszta oldatot 20 ccm. n/10 sósavval kirázzuk, ügyelve, hogy a normál oldatból semmi el ne vesszen. A megtisztult savas oldatot egy 250 ccm.-es üveg dugós Erlenmeyer-lombikba szűrjük s miután a rázótölcsérben maradt oldatot még háromszor 10 ccm. vízzel kiráztuk s ezt is a lombikba szűrjük, lepárolt vízzel a szűrőt is lemoszuk. A továbbiakban úgy járunk el, mint azt a II. módszer végén a tényleges eljárásnál leírtam.

E módszert, bár nem végeztem kísérleteket vele, szükségesnek láttam megemlíteni, egyrészt azért, mert a jobb morfin meghatározó

módszerek közé tartozik, másrészt, mert ANNELER e módszerrel behatóan foglalkozva dolgozta ki hasonló eljárásu, de lényegében eltérő módszerét.

ANNELER, vizsgálatai alapján e nátriumkarbonátos módszert rövidség tekintetében az előbbi felé helyezi. De, mert a mellékalkaloidák igen befolyásolják a nyert eredményeket, amennyiben a morfin % mindig nagyobb a tulajdonképpeni %-nál, célszerűség tekintetében messze hátramarad az előbbitől. A százalék többlet középértékben 1.5%-ot tesz ki. Ami pedig a módszer keresztülvitelét illeti, nagy gyakorlatot, valamint a legmesszebbmenő pontosságot és a kezelésben való föltétlen tisztaságot igényli, ami szintén elég arra, hogy a II. módszert e tekintetben is fölébe helyezzük.

IV.

Nátron-lugos kirázó módszer.

(ANNELER módszere.)

1.2 gr. Domopont feloldunk annyi lepárolt vízbe, hogy az oldat súlya 56 gr. legyen. Ez oldathoz hozzáadunk 4 gr. 15–20%-os nátron-lúgot, jól összekeverjük vele s azután az egészet megsűrjük. (A nátron-lúg leválasztja a mellékalkaloidákat és a morfint, azonban a morfin a lúg fölöslegében feloldódik). A tiszta szüredékből 50 gr.-ot (1 gr. Domoponnak megfelelően) egy kisebb rázótölcsérbe öntünk s a mellékalkaloidákat háromszor 10 cm. kloroformmal kirázzuk. A kloroformos rázadékokat egy másik kis rázótölcsérbe összegyűjtjük s egy izben 5 cm. lepárolt vízzel kirázzuk s e tiszta vizes rázadékot az előbbi rázótölcsér tartalmához adjuk. (Az 5 cm. víz a kloroform által suspendált vizes oldat kirázására szükséges.) Az első rázótölcsérben foglalt oldathoz ezután annyi 10%-os sósavat adunk, (kb. 8 cm.-et, a morfint oldatban tartó erős lúg közömbösítésére), hogy az oldat savanyú kémhatást mutasson. (A savi kémhatást kongó papírral észleljük). Ezután isobutylalkohol és kloroform (a morfin kioldására) egyenlő térfogat arányában készült keverékből hozzáadunk 70 cm.-et és annyi 10%-os szódaoldatot, (Na_2CO_3 , kb. 15 cm.-et) hogy a vizes oldat lúgos kémhatást mutasson. Ekkor a rázótölcsért elzárjuk s 10 percig rázzuk folytonosan és erősen. Ezután félretesszük a rázótölcsért, hogy a rázófolyadék a vizes oldattól elváljon. A megtisztult isobutylalkohol-kloroformos oldatot egy kloroformmal megnedvesített szűrőn egy tiszta száraz rázótölcsérbe szűrjük, vigyázva arra, hogy víz-rész ne kerüljön a megsűrűt isobutylalkohol-kloroformos oldatba. Ezután még kétszer 10 cm. isobutylalkohol-kloroformmal megismételjük a kirázást. Miután ez utóbbi rázadékot is leszűrjük, a tölésért utána mossuk egy pár cm. rázófolyadékkal. Most a tiszta isobutylalkohol-kloroformos oldatot 20 cm. n/10 sósavval kirázzuk s miután a savas oldat megtisztult, egy nedves szűrőn egy 250 cm.-es üvegdugós Erlenmeyer-lombikba szűrjük. A visszamaradt isobutylalkohol-kloroformos oldatot ezután 3–4 izben lepárolt vízzel kirázzuk, hogy ezáltal a szabad sósavat quantitativ a lombikba mossuk. Miután e rázadékot is a lombikba szűrjük s a tölésért lepárolt vízzel jól

lemostuk, a lombikban lévő szabad sósavat a II. módszernél leírt térfogatós eljárással megmérjük, illetve az 1 gr. Domoponban lévő morfint meghatározzuk.

A nyert eredményeket az alábbi táblázat mutatja:

A vizsgált anyag	A vizsgált anyag számított morfin % tartalma	A talált tiszta morfin % ban kifejezve
Opium alk. só keverék..	49.8	45.29
B) jelzésű Domopon ...	—	26.05
„ „ ...	—	25.75
C) jelzésű Domopon . .	—	41.2
„ „ ...	—	39.99
„ „ ...	—	42.26
„ „ ...	—	41.2

A két utóbbi módszert összehasonlítva azt látjuk, hogy míg az előbbi a mellékalkaloidákat nátrium-hidrokarbonáttal választatja le, addig az utóbbi e célra nátron-lugot alkalmaz. Az előbbivel a morfin is leválik, ez utóbbival szintén leválik, de a lúg feleslegében feloldódik. Következésképpen az előbbinél a mellékalkaloidákat morfinnal telített kloroformmal kell kirázni, különben a morfint is kioldanók, míg ellenben az utóbbi módszernél a mellékalkaloidák kirázását tiszta kloroformmal végezhetjük, mivel a lúg feleslegében feloldódott morfint a kloroform nem tudja kioldani. Tehát míg az előbbinél morfint viszünk be a vizes oldatba (ugyanis a morfinnal telített kloroformból a vizes rész mindig old fel egy keveset), addig az utóbbinál ez nem fordulhat elő.

Láthatjuk tehát, hogy ez utóbbi kirázó módszer célszerűbben használható morfin meghatározásra, mint az előbbi. S ha még tekintetbe vesszük, hogy e módszer elég könnyen és gyorsan keresztülvihető, úgy minden tekintetben a nátrium-karbonátos módszer fölé helyezhetjük.

Ami a négy módszert illeti, az ANNELER, valamint saját kísérleteim arról győztek meg, hogy morfin meghatározásra az Angol—Francia gyszrkví módszer (DEBOURDEAUX módosítása szerint) használható legcélszerűbben. Ugyanis e módszerrel lehet a legpontosabb eredményeket elérni, valamint a morfint a legtisztábban kinyerni.

A kísérleti eredményeket tekintetbe véve, a vizsgált Domopon morfin tartalma 41—42%-ra tehető. Hogy a B) jelzésű Domopon morfin % tartalma oly csekély, csupán annak tudható be, hogy azt valamely morfinba szegényebb opiumból állították elő. S ha tekintetbe vesszük azon előforduló tény, hogy az opiumban a narkotin néha nagyobb %-ban van jelen, mint a morfin, érthetővé lesz a jelzett Domopon csekély morfin % tartalma. Azonban a gyártól utólag küldött I., II., III. jelzésű Domopon közül a II. és III. jelzésűek eredményeiből láthatóan a Domopon teljesen meg-egyezik a Pantoponnal, illetve tökéletesen megfelel azon feltevés-nek, hogy ez opiumkészítmény 50% tiszta morfiomot tartalmaz.

Mínthogy a Domopon igen nagy fontossággal bíró gyógyszer szerepét van hivatva betölteni a gyógyászatban, szükséges, hogy morfin tartalma állandó legyen, illetve a tiszta morfin tartalom a 45%-ot mindenkor meghaladja. Ezt elérendő a gyár a feldolgozásra vett opium morfin %-tartalmát előbb minden esetben meg kell állapítsa, illetve mielőtt a kész Domopont forgalomba bocsájtaná, annak morfin %-tartalmát előbb meg kell állapítania, hogy a B) jelzésű Domopon esete elő ne fordulhasson, mi mindenesetre az e készítménybe vetett bizalmat igen megrendítené.

Amidőn bizonyóságot szerzünk arról, hogy e készítmény a követelményeknek megfelel, egy értékes magyar készítménnyel szaporodik gyógyszeriparunk.