

Lähmung, Amaurose. Der Leichenbefund bietet keine besonderen Merkmale, zuweilen hyperämischen Zustand der Gehirn- und Rückenmarkhäute, der Lungen, Leber etc. Nach Ergotismus beobachtete man an den Leichen leicht bewegliche Extremitäten und rasch vorschreitende Fäulnis.

Der Nachweis des Mutterkorns in den Contentis akut Vergifteter ist kaum ausführbar, da der Tod nie schnell eintritt und das Gift theils durch Erbrechen, theils mit den Fäces abgeschieden ist. Andererseits ist auch die Beantwortung schwierig, ob das Pulver des Mutterkorns, die Abkochung, das Extrakt etc. als Gift diene.

Morphin, Morphium, $C_{34}H_{19}NO_6, 2HO$ oder $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$ (*Morphinum*), ist das im Opium vorherrschende und wichtigste Alkaloid, geschätzt wegen seiner therapeutischen Wirkung, aber auch seiner Giftigkeit wegen vom Arzt mit aller Vorsicht behandelt. Das reine Morphinum bildet luftbeständige, farblose, glänzende, kurze, rhombische Prismen oder ein weisses, krystallinisches Pulver, welches geruchlos ist, auf die Zunge gebracht wenig bitter schmeckt,*) in kaltem Wasser fast unlöslich ist. Es ist in ca. 500 Theilen kochendem Wasser, in 40—50 Theilen kaltem und circa 30 Theilen kochendem wasserfreiem Weingeist, etwas leichter in 90prozentigem Weingeist löslich, nur wenig in Amylalkohol, ungefähr in 90 Theilen Chloroform, kaum in Äther,**) nicht in Benzol löslich, im übrigen leicht löslich in verdünnter Essigsäure (Unterschied vom Narkotin). Die Lösungsverhältnisse des Morphins differieren sehr, je nachdem es sich im amorphen oder krystallinischen Zustande befindet. Es ist eine Eigentümlichkeit des Morphins, wenn es aus seinen Salzen abgeschieden wird, sich nur nach und nach krystallinisch abzusondern. Seine vollständige Absonderung erfordert oft 2—3 Tage Zeit. Häufig setzt es sich hierbei fest an die Wandung des Gefässes an. Die schnellere Absonderung aus der wässrigen Fällungsflüssigkeit erreicht man durch Schütteln mit wenigen Tropfen Äther und das Ansetzen der Kryställchen an die Gefässwandung verhindert man durch Benetzung der letzteren mit Benzol. — Eine zweite besondere Eigentümlichkeit des Morphins ist, durch einen Überschuss der fixen Alkalilaugen sowie auch durch Kalkmilch gelöst zu werden.***)

*) Nur in Form seiner löslichen Salze schmeckt Morphin sehr bitter.

**) Im Ausscheidungsstadium befindliches Morphin ist etwas löslich in Äther; sobald es aber krystallinisch geworden ist, darin nicht löslich.

***) Vinetin oder alkaloidisches Oxyacanthin, ein Alkaloid aus der Wurzelrinde von *Berberis vulgaris*, ist ebenfalls in den fixen Alkalilaugen löslich, unterscheidet sich aber vom Morphin dadurch, dass es auch in Ammoniak und in Äther, sehr leicht in Chloroform löslich ist, von konzentrierter Schwefelsäure mit braunroter Farbe gelöst wird; mit Jodkalium, Ferrocyankalium, Rhodankalium weiss, durch Ferricyanalkalium, Pikrinsäure gelb gefällt wird. Vinetin ist nicht giftig. — Oxyacanthin ist auch der Bitterstoff aus *Craetagus Oxyantha* genannt worden.

— Die Fällung des Morphins aus der Lösung seiner Salze geschieht mittelst Ammoniakflüssigkeit oder Natriumkarbonats; aus der alkalischen Lösung durch einen geringen Überschuss von Salmiak. Bei verdünnten Morphinlösungen lässt man der Ausscheidung des Morphins wenigstens 2 Tage Zeit. — Beim Erwärmen auf Platinblech geben die Morphinkrystalle (bei 120°) nahezu 6 Prozent Krystallwasser ab, schmelzen, stossen entzündliche Dämpfe aus und verbrennen endlich ohne Rückstand. — Das Morphin ist eine starke Base von alkalischer Reaktion und vermag die meisten Oxyde der Schwermetalle aus deren Lösungen abzuscheiden; es ist aber auch eine leicht zersetzbare Base und wirkt auf mehrere Oxyde der edlen und auf Peroxyde der unedlen Metalle in der Wärme reduzierend. — Morphin und seine Salze drehen die Polarisationssebene nach links.

Die Morphinsalze sind meist krystallisierbar und neutral. Das Acetat krystallisiert sehr schwer. Die Morphinsalze sind sehr bitter von Geschmack und meist gut löslich in Wasser und Weingeist, jedoch in Äther, Chloroform, Amylalkohol, Benzol nicht löslich. Mekonat, Hippurat, Chinat bilden amorphe, gummiartige Massen. Das Acetat verliert beim Eindampfen und auch beim Liegen an der Luft Essigsäure.

Reaktionen auf Morphin. — Natriumphosphormolybdänat bewirkt in der verdünnten, sauren Lösung einen hellgelben Niederschlag, der sich in überschüssigem Ammoniak sofort klar mit blauer Farbe auflöst. — Kaliumcadmiumjodid erzeugt einen weissen, in krystallinische Nadeln übergehenden, in Ammoniak leicht löslichen Niederschlag; in verdünnter Lösung erfolgt oft nicht sofort eine Veränderung und erst nach mehreren Minuten erscheint der Niederschlag. In sehr verdünnter Lösung tritt keine Reaktion ein. — Kaliumquecksilberjodid erzeugt in sauren Morphinlösungen, auch in sehr verdünnten, einen gelatinösen, in überschüssigem Ammoniak löslichen Niederschlag (ähnlich frisch ausgeschiedener Kieselsäure oder Thonerde). — Jodjodkaliumlösung bewirkt einen braunen Niederschlag. — Gerbsäurelösung ruft in sehr verdünnten, sowie in sauren Morphinsalzlösungen keine Fällung hervor; in neutraler und nicht zu sehr verdünnter Lösung des Acetats entsteht sofort eine Trübung, die nach einiger Zeit in eine weisse Fällung übergeht. Giebt man zu einer ganz schwach salzsauren Lösung des Hydrochlorids Gerbsäurelösung und stumpft die freie Säure vorsichtig (indem man verdünnte Ammoniakflüssigkeit mittelst eines Glasstabes tropfenweise zufügt) mit Ammoniak ab, so erhält man im Momente der Neutralisation eine flockig gallertige Ausscheidung, die auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak wieder verschwindet. Vergl. auch unter Alkaloide im Allgemeinen. Das Morphintannat ist in verdünnter kalter Essigsäure leicht löslich (im Gegensatz zu den Tannaten des Strychnins, Veratrins, Chinins)*). — Pikrinsäure erzeugt in den verdünnten sauren

*) Dass das Tannat in Salzsäure löslich sei, bedarf wohl keiner Betonung, da die allermeisten Alkaloidtannate in freier Salzsäure löslich sind.

Lösungen der Morphinsalze keine Fällung — ebenso sind Kaliumbichromat und Mercurichlorid auf verdünnte Lösungen ohne Reaktion*). — Platinchlorid erzeugt in nicht zu verdünnten Morphinhydrochloridlösungen anfangs eine geringe gelbe Trübung. Der käsige Niederschlag wird nach einem Tage krystallinisch und ist dann in kalter Salzsäure kaum löslich. — Verdünnte neutrale Ferrichloridlösung über Morphin gegossen erzeugt eine blaue Farbenreaktion. — Wird die mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure angesäuerte, farblose Morphinlösung mit Manganhyperoxyd geschüttelt und damit aufgeköcht, so erhält man ein gelbes oder braungelbes Filtrat, welches, zu einer Mischung aus Kaliumquecksilberjodidlösung und überschüssigem Ammoniak gesetzt, einen kopiösen, aus mikroskopischen spießigen Krystallen bestehenden, graubraunen Niederschlag fallen lässt. Jenes Filtrat, mit Silberlösung versetzt und ammoniakalisch gemacht, scheidet, besonders beim Erwärmen, sofort reduziertes Silber ab. — Aus Silber- und Goldlösung fällt beim Erwärmen mit Morphin oder Morphinacetat (nicht bei Gegenwart von freiem Ammoniak) Metall aus, — auch kalische Kupferlösung und Hypermanganat werden durch Morphin reduziert. — Fixes Alkalihydroxyd löst Morphin leicht auf. — Ammoniak fällt Morphin langsam aus, — ebenso Alkalikarbonat, — dagegen wird es durch Alkalibikarbonat nicht gefällt. — Aus ammoniakalischer Morphinlösung nimmt damit geschüttelter Amylalkohol Morphin auf (Benzol und Petroleumäther nehmen es nicht auf). Wo nur unbedeutende Mengen Morphin abzuscheiden sind, schüttelt man die bis auf 50° erwärmte ammoniakalische Morphinflüssigkeit dennoch mit Chloroform aus. Es löst sich nämlich das Morphin in dem heißen Chloroform und scheidet beim Erkalten aus demselben aus, teils das Chloroform trübe machend, teils innerhalb der Chloroformschicht sich an die Wandung des Gefäßes in Kryställchen ansetzend. Bei Gegenwart von vielem Morphin sammelt sich ein Teil davon auf dem Niveau der Chloroformschicht. Das kalte morphinhaltige Chloroform giebt, mit Fröhdeschem Reagens geschüttelt, eine vortreffliche Reaktion. Man kann auch Amylalkohol und Chloroform zu gleichem Volum gemischt zum Ausschütteln verwenden, es bietet aber diese Mischung keinen Vorteil vor der Verwendung des reinen Amylalkohols oder Chloroforms.

Spezielle Reaktionen auf Morphin giebt es mehrere, doch giebt keine derselben für sich allein die Identität des Morphins mit Sicherheit an. Ist durch jodierte Jodkaliumlösung**), Phosphormolybdänat und Kaliumquecksilberjodid, durch die Fällung mit Magnesia, die alkaloidische

*) Mercurichlorid erzeugt in der nicht verdünnten Morphinhydrochloridlösung einen weissen, krystallinischen Niederschlag.

**) Jodierte Jodkaliumlösung oder Jodjodkalium, eine Lösung von 3 Jod und 5 Jodkalium in Wasser zu 50 *ccm* Flüssigkeit. Mit dieser Lösung geben die Alkaloide braune Niederschläge. (Theobromin, Digitalin, Solanin geben damit keine Fällung.)

Natur erforscht, so werden die folgenden Reaktionen auch die Aufklärung geben, ob Morphin oder ein anderes Alkaloid vorliegt.

Ätzalkalilösung löst Morphin klar und farblos auf, und auf einen Überschuss zugesetzten Salmiaks scheidet das gelöste Morphin, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, sofort oder nach einiger Zeit (nicht vollständig) in kleinen Kryställchen ab. — Kaliumbikarbonat fällt Morphin nicht (Unterschied von den Chinaalkaloiden). — Eine Morphinlösung wird durch konzentrierte Salpetersäure, schneller bei gelinder Erwärmung, gelbrot gefärbt, welche Färbung durch Stannochloridlösung wieder verschwindet (Unterschied vom Brucin). — Löst man Morphin in konzentrierter Schwefelsäure und erwärmt anfangs eine halbe Stunde hindurch auf 100° C, hierauf auf einen Augenblick bis 150°, so erhält man eine schwach rotviolette Flüssigkeit, welche, in einigen Tropfen zu einer in einem flachen Porzellanschälchen befindlichen 25 proz. Salpetersäure, oder zu konzentrierten Lösungen von Salpeter oder Kaliumchlorat oder Chlor oder Natriumhypochlorit gebracht, an den Berührungstellen mit den gedachten Flüssigkeiten eine (sehr schnell vorübergehende, oft auch kaum zu erkennende) blauviolette, schnell in dunkles Blutrot übergehende und einige Minuten anhaltende Färbung hervorbringt (Husemann). $\frac{1}{100}$ mg Morphin ergibt noch eine rosarote Färbung. (Auch Ferrichlorid soll nach Husemann beim Einfallen in jene Schwefelsäure-Morphinlösung eine dunkelrote Zone mit violetter und pfirsichblutfarbenem Saum hervorbringen.) Eine auch von der Pharm. Germ. aufgenommene Identitätsreaktion des Morphiums besteht darin, dass man das Morphiumsalz mit konz. Schwefelsäure zusammenreibt und etwas basisches Wismutnitrat aufstreut, wobei eine dunkelbraune Färbung auftritt. — Eine andere Reaktion ist die mit einer frischbereiteten Lösung von Molybdänsäure in konz. Schwefelsäure*), welche nur Anwendung auf das abgeschiedene reine Morphin finden kann und darf, denn jede andere organische Substanz, welche den Kohlehydraten verwandt ist, die Glykoside, auch Papaverin etc., erzeugen mit dieser Molybdänsäure-Schwefelsäurelösung dieselbe Farbenreaktion. Wenn man also nicht sicher ist, das Morphin in reiner Form vor sich zu haben, darf man dieses von Fröhde angegebene Reagens**) nicht anwenden. Giebt man zu diesem letzteren eine Spur eines (trocknen) Morphiumsalzes, so findet eine violette Farbenreaktion statt, welche in Blau und zuletzt in Grün übergeht. Es ist am sichersten, auf einer Porzellanfläche die Morphiumsubstanz (Morphiumsalz) mit einem oder mehreren Tropfen konz. Schwefelsäure zu mischen und dann das Reagens zuzusetzen. Zuweilen tritt die Färbung allmählich ein; man muss also oft mehrere

*) Der geringste Staub, welcher in diese Lösung fällt, genügt, auf die Molybdänsäure reduzierend einzuwirken und die Flüssigkeit schön blau zu färben.

**) Das Fröhdesche Reagens besteht aus einer Lösung von 0,01 Natrium-molybdänat in 10 cem konzentrierter Schwefelsäure.

Minuten die Mischung beobachten, wenn die Reaktion nicht sofort zum Vorschein kommt. — Die Reaktion mit Lösungen von neutralem Ferrichlorid oder Ferrisulfat ist die schwierigste. Sie kann daher nur angewendet werden, wenn ziemlich viel Morphin zur Verfügung steht und dieses auch möglichst rein ist. In verdünnten Morphinelösungen kommt sie selten zum Vorschein. Am sichersten und immer gelang sie mir, wenn ich in folgender Weise arbeitete: Auf ein weisses Schreibpapier gebe man 2—3 Tropfen der neutralen officinellen Ferrichloridlösung (von circa 1,48 spez. Gew.) und streiche oder verstreibe dieselben mit der Längsfläche eines Glasstabes gleichmässig und dünn auf der Papierfläche aus. Nach Verlauf von ungefähr 5 Minuten streut man das säurefreie Morphin an einer Stelle auf, drückt es mit einem Glasstäbchen gegen die Ferrichloridschicht und lässt dann 2 Tropfen Wasser langsam gegen das Morphin fließen. Es bilden sich dann schön blaue, schmale und breitere Ränder, deren Farbe sich sehr bald in Blaurot und Rot, endlich in Braun umändert. — Wird einer Lösung von freier Jodsäure oder einer mit etwas Schwefelsäure sauergemachten Lösung von Kaliumjodat Morphin- oder Morphinsalzlösung zugesetzt, so färbt sich die Flüssigkeit unter Abscheidung von Jod, welches beim Schütteln mit Chloroform von diesem mit der bekannten rotvioletten Färbung aufgenommen wird, ohne dass die wässrige Flüssigkeit ihre gelbliche oder bräunliche Färbung verliert, welche überdies auf Zusatz von Ammoniak (wegen des Morphetins) sogar dunkler und brauner wird*).

Wägung des Morphins. Das Morphin wird nur als ausgeschiedenes krystallisiertes Morphin gewogen. Da es mit Ätzkalk eine in Wasser lösliche Verbindung*) eingeht, so lässt es sich den anderen Alkaloiden sehr leicht entziehen und aus der wässrigen Morphinkalklösung mittels Salmiaks, den man in einem nicht zu grossen Überschuss zusetzt, fällen (vergl. auch Prüfung des Opiums auf Morphingehalt und unter Morphinvergiftung). Wenn es angeht, fällt man das Morphin aus seiner Oxalatlösung mit Natriumkarbonat, wobei es sich innerhalb von 12 Stunden vollständig abscheidet.

Vergiftung mit Morphin. Vergiftungen mit Morphin sind nicht selten. Die Vergiftungsdose kann für Erwachsene zu 0,15 bis 0,3 g, für Kinder von einem Alter unter einem Jahre zu 0,005 bis 0,05 g angenommen werden**). Die durch Morphin hervorgebrachten Vergiftungssymptome sind denen durch Opium bewirkten einigermaßen ähn-

*) Ammoniak entfärbt dünne Jodlösungen.

***) Narkotin wird auch von Ätzlaugen gelöst. Das mit dem Morphin gleichzeitig abgeschiedene Narkotin lässt sich durch Auflösen in Äther oder Chloroform vom Morphin trennen.

**) Die Wirkung eines Giftes hängt sehr von dem Inhalt des Magens ab. Ein Apothekerlehrling, welcher Klösse und Backobst zum Abend gegessen hatte, nahm darauf 0,5 g Strychnin, und als dieses Gift ihm die erwartete schnelle Wirkung versagte, noch 0,6 g Morphin, und zuletzt noch 30 g Bittermandelwasser, — und der junge Mann konnte noch am Leben erhalten werden.

lich; besonders treten auf: Eingenommenheit des Kopfes, Betäubung, Schläfrigkeit neben grosser Aufregtheit, Übelkeit, Harnzwang, Hautjucken. Nach sehr grossen Dosen tritt sehr bald komatöser Zustand ein, Verminderung des Pulses und der Körperwärme, Pupillenerweiterung, Konvulsionen, allgemeine Abspannung und Verfall der Körperkräfte, Tod, welcher in 3—10 Stunden erfolgt. Vergiftungsursachen sind meist Selbstmord oder Verwechslung mit anderen Medikamenten (Verwechslung der Kalomelpulver mit Morphinpulver). Eine absichtliche Vergiftung von Kaffee mit Morphin ist in Berlin vorgekommen. Vergiftungen mit tödlichem Ausgange bei Kindern habe ich drei erlebt, wo die Mütter von den ihnen verordneten Morphinpulvern zur Erzielung des Heilerfolges oder zur Beruhigung ihren Kindern gaben. Opiumraucher sollen starke Morphindosen ertragen können. Gewöhnung an starke Dosen ist nicht selten. — Gegengift. Vor allem ist Entfernung des Giftes aus dem Magen durch Pumpe oder Brechmittel zu empfehlen und, wenn dies zu spät ist, Verabreichung von starkem Kaffee, Ferrihydrat oder Ferriacetat, kalte Begiessungen und Waschungen auf Kopf, Brust, Wirbelsäule. — Der Leichenbefund bietet keine besonderen Merkmale, meist nur Kongestionen nach Gehirn und Lungen. — Das Morphin findet sich nach einer Vergiftung in den Contentis, in der Leber, dem Harn, auch in Lunge und Blut soll es sich nachweisen lassen. Die Zersetzung des Morphins im Leichnam hängt sehr von den Umständen ab. In kalter Jahreszeit findet man oft nach vielen Monaten noch Morphin vor. Waren Gerbsäuren als Gegengift gegeben, so wird die Zersetzung des Morphins begünstigt. Im übrigen wird das Morphin durch die saure Gährung leicht zerstört, durch die faulige nur langsam.

Der Nachweis des Morphins in Arzneimitteln, Speisen, Getränken, Mageninhalt etc. — Der zerkleinerte Gegenstand wird mit 60proz. Weingeist und so viel Oxalsäurelösung übergossen, dass auch nach der mehrstündigen Digestion eine saure Reaktion vorherrschend bleibt. Flüssigkeiten werden mit Oxalsäure sauer gemacht, im Wasserbade nötigenfalls auf ein geringeres Volum gebracht und mit Weingeist gemischt, digeriert, filtriert etc. Ist die Substanz in Wasser oder verdünnter Kalilauge nicht löslich, so kann sie im ersteren Falle mit stark verdünnter Oxalsäurelösung, im anderen mit dünner Kalkmilch maceriert, digeriert etc. werden. Der weingeistige Auszug wird (nachdem bei grösserer Menge der Weingeist aus einer Retorte zum grössten Teile abgezogen ist) auf ein geringes Volum abgedampft, durch Filtration der erkalteten Flüssigkeit etwa abgeschiedenes Fett etc. beseitigt, das Filtrat mit Kalkhydrat im geringen Überschuss gemischt und digeriert und endlich filtriert. Das Filtrat giebt man in ein Bechergläschen, dessen Wandung mit Benzin berieben wurde, und dazu eine genügende Menge Salmiak. Man lässt das Bechergläschen 2 Tage offen stehen, um dann das abgeschiedene Morphin zu sammeln, mit etwas recht kaltem Wasser und dann mit Ather abzuwaschen, zu trocknen und zu wägen. Duflos lässt („Prü-

fung chem. Gifte“, 1867) in folgender Weise operieren: „Soll speziell Morphin in organischen Gemengen aufgesucht werden, so müssen diese, wenn konsistent, unmittelbar, wenn flüssig, nach vorgängiger Verdunstung im Wasserbade mit konzentriertem Barytwasser bis zu geringer alkalischer Reaktion angerührt, dann mit starkem Weingeist in einen Digerierkolben gespült und mit solchem zu wiederholten Malen heiss ausgezogen werden. Der filtrierte weingeistige Auszug wird im Wasserbade aus einem Destillationsapparate abdestilliert und der Rückstand mit Wasser, unter allmählichem Zusatz von Oxalsäurelösung, so dass eine deutlich saure Reaktion wahrnehmbar bleibt, aufgenommen und abermals filtriert. Das Filtrat wird mit gebrannter Magnesia angerührt, im Wasserbade eintrocknen gelassen (nötigenfalls mit einem Zusatz von Glaspulver), der Rückstand fein zerrieben und in einem Glaskolben zu wiederholten Malen mit stärkstem Weingeist in der Siedehitze behandelt. Die vereinigten weingeistigen Auszüge werden in einem Becherglase verdunstet oder aus einem Setzkolben im Wasserbade abdestilliert. Der Rückstand wird mit wenig Wasser, zu welchem man tropfenweise stark verdünnte Salzsäure bis zur merklich sauren Reaktion zufügt, heiss aufgenommen und darauf mit kleinen Portionen von dieser Lösung die bekannten Reaktionen vorgenommen.“

Nach Dragendorff wird die saure Morphinlösung mit Ammoniak alkalisch gemacht (bei Gegenwart anderer Alkaloide zuerst mit Benzol, dann) mit Amylalkohol 2—3 mal ausgeschüttelt. Die morphinhaltige Amylalkohollösung wird vorsichtig eingetrocknet und der Rückstand mit den verschiedenen Reagentien geprüft. Auch hier muss dafür gesorgt werden, dass das Ausschütteln des abgeschiedenen Alkaloides durch Amylalkohol durch Erwärmen auf 50 bis 70^o unterstützt wird, so dass das sich ausscheidende Alkaloid keine Zeit gewinnt, in den krystallinen Zustand überzugehen, in welchem es sehr viel schwieriger löslich ist.

Es ist bei Untersuchungen auf Morphin wohl zu berücksichtigen, ob Substanzen zugegen sind, welche leicht Sauerstoff abgeben und das Morphin verändert haben können. Da häufig kleinere oder grössere Mengen von Ferrioxyd gegenwärtig sein werden, so ist auch eine demselben entsprechende Menge Morphin zersetzt und für die Bestimmung verloren gegangen. Dies ist der Grund, warum ich in allen Fällen der Extraktion mittelst Oxalsäure den Vorzug gebe. Um die Reaktionen des Morphins mit Sicherheit zu erhalten, ist es notwendig, das Alkaloid für diesen Zweck so rein wie möglich zu isolieren, da dieselben durch die Gegenwart einer ganzen Reihe von Substanzen, die dem Alkaloid noch anhaften können, an Deutlichkeit verlieren.

Da auch eine Vergiftung mit Opium vorliegen kann, wenn Morphin gefunden wird, so sind die entsprechenden Reaktionen auf Opium besonders vorzunehmen. Siehe unter „Opium“.