

DISSERTATIO

INAUGURALIS

MEDICO - PHARMACOLOGICA

DE

M O R P H I I O ,

QUAM

ANNUENTE MAGNIFICO DOMINO

PRAESIDE ET DIRECTORE,

SPECTABILI DOMINO DECANO,

RECUM

CLARISSIMIS D. D. PROFESSORIBUS

PRO

GRADU DOCTORIS MEDICINAE

RITE CONSEQUENDO

IN ALMA AC CELEBERRIMA

REGIA SCIENTIARUM UNIVERSITATE

HUNGARICA

CONSCRIPSIT

JOSEPHUS CZVAJNA,

Hungarus Trenchino Bittsensia.

Theses adnexae defendentur in Palatio Universitatis majori
die Julii 1835.

PESTINI,

Typis JOS. BEIMEL, C. R. Priv. Strigoniensis Typographiae,
ac unius e Pestania Proprietarii.

SPECTABILI AC PERILLUSTRI

DOMINO

LUDOVICO AKAY,

DE HRADNA

I. COMMITATUS TRENCHINIENSIS

ORDINARIO VICE-COMITI

ET

PLURIMUM I. I. COMMITATUUM TABULAE JUDI-

CIARIAE ASSESSORI

Voval Auctor.

„Simillimi fimus Diis, dum hominibus
salutem damus“

Cic.

Morphium, aut Morpheum, vel Morphina, est substantia origine vegetabilis, cuius planta mater, est Papaver somniferum, quae planta a Linneo relata est in Polyandriam polygyniam, patria est Arabia, Persia, Syria, Aegyptus, apud nos quoque copiose colitur, praecipue tamen cultivatur ab orientalibus populis eo, ut opium in magna, quod notabilem questus eorum efficit partem, obtineant quantitate. Opii obtinendi ratio et modus varius a variis describitur auctoribus, praecipuus est: Capsulas, seu capitula papaveris immatura proprio adparatu instrumentali sauciando, ut hac ratione succus lacteus eis contentus effluere, atque in opium densari Atmosphaerae beneficio possit.

Jam opium sic obtentum Chemici plurimi analysibus subiecerunt, ex quibus paucissimos tantum hic loci commemorare congruum esse vidi. — Vendelius, qui in sua opiologia anno 1692 edita, egregie de nomine, origine, speciebus, natura, notis loquitur, inter caetera et chemice de eo disputat, quantum e destillatione sicca concludere licuit. Plures deinde Chemici in opio investigando desudarunt; uti: Neumann, in Chymia medica, Dogmatico-experimentalis anno 1752.

Tralles de usu opii salubri et noxio in morborum medela, anno 1777 et plures alii antiqui.

Ast nova nata est opium chemice investigandi et cognoscendi periodus anno 1800, quo Bucholz opii analysim vulgavit *)

Praeter hos plures alii analyses chemicas opii vulgarunt uti: Sertúrner, Peletier, Magendie, ego eam hic loci exponere adnissus sum, quae praeunte Merckio nota est, secundum quem partes constitutivae opii sunt: invenit nempe ille in 32^{bis} unciis opii

| | | |
|---|--------|-------------------|
| 1. Extracti | uncias | 16. |
| 2. Morphii meconici | | 4. |
| 3. Acidi meconici liberi | | 1. |
| 4. Narcotinae | | 1. |
| 5. Fibrae et chaoutchauc | unc. | 4 $\frac{1}{2}$. |
| 6. Aquae | | 3. |
| 7. Olei pinguis cum narcotino volatili et materiarum per- ditarum | | 2 $\frac{1}{2}$. |

Quod singularum harum partium characteres et proprietates specialiores concernit, eas exponere, prorsus abluderet a scopo meo: cum ego hic loci uui solum eorum specialius investigando inhaereo, Morphio quippe, cuius ex opio extrahendi et purum sistendi; paucas adducam primo methodos, dein characteres chemicos paucis attingam, ac tandem postremo de usu eius et abusu, aliqua in medium proferam.

*) Tromsdorffii Journal der pharmacie Tom. 8. partis 1. p. 24.

Ex plurimis superius citatis, qui opium chemice analysi subiiciendo investigarunt, apprime fini meo respondet Cl. Sertürner, qui primus inter praecipuas procul dubio, pertinentes opii partes constitutivas proximas Meconium et Morphiū detexit.

Cum autem Chemici plurimi solertissimi opium sic in suas partes constitutivas proximas decomposuissent: Cel. Dumas et Peletier anno 1823 *) inter varias corporum organicorum compositiones, etiam Morphii compositionem exposuerunt, secundum quos componitur Morphiū.

| | |
|------------------------|----------------|
| Ex Carbonici | 72, 02. |
| Azoti | 5, 53. |
| Hydrogenii | 7, 61. |
| Oxygenii | 14, 84. |
| | <hr/> 100, 00. |

Morphium Antiquis notum fuisse concludendum est, dum salis christallini de opio soluto obtenti mentionem ingerunt. Christallinam opii partem viderunt Wendel, Fr. Hoffmann, Neumann, Baumé, vidit Eccard et tandem Derosne. Morphiū Antiquioribus notum fuisse suspicatur Donaldson **) adducens Diss. de Pharm. 1688. a Daniele Ludvig 1803.— Derosne principium invenit, de quo nobis sermo est, atque separatū sistit, quod inventum Sertürner 1805. et 1817. comprobavit, ac penitus perspexit: Morphiū esse alcali cum acido

*) Annales de Chemie et de Physique Tom. 24 p 163.

**) Frorips notir XVI St 22. Kleinerts allg. Repertor. V. Heft May 1827.

meconico in salem junctum; cui accessit Chon-
laut, et serius Chemicorum cohors. Inest ita-
que Morphiū opio, narcotino iunctum, a quo
difficiliter separari, et in statu puro sisti potest.

Methodi variae adsunt Morphiū purum
sistendi, quas omnes hic adducere, nec brevis-
tas temporis, nec aliae admittunt circumstan-
tiae. Recte paratur Morphina sequenti modo:
accipiuntur extracti opii ... 500 dissolvantur
aqua q. s. et frigefactum notet in aërometro 8 d.,
cui tunc adfundatur ammoniae liquidae 22 d.
... 160 scilicet, ut tantillum superet ammo-
nia. Illico subsidet materia gelatinae similis,
cito auferenda, totusque liquor scatebit par-
ticulis subcinereis, christallinis, qui forma
floccorum fundum vasis petunt. Christalli ob-
tentae ex liquore antea filtrato, charta empore-
tica exceptae, et elutae siccantur, ipsae deinde
solvantur in acido sulfurico, 669. diluto antea
octies majore, aquae stillatitiae quantitate. Tan-
tum autem requiritur acidi, quantum satis, ut
habeatur sulfas Morphii. Ex hoc sulfate praec-
eps agitur Morphina, ammonia denuo adfusa,
forma pulveris candidissimi, alcohole (229)
eluenta, mox ea solvitur iterum bulliente
alcohole (369), quae solutio collata in christalli-
sationem determinatur, et servatur usui me-
dico.

Recentissime ab Ehrmann Morphina pura
sistitur sequenti modo: sumuntur opii commi-
nuti partes quatuor, cum 32 partibus aquae
destillatae, dein additur una pars acidi mu-
riatici diluti, totum liquidum saepius agitando
digeritur per plures horas, fluido dein defuso,
residuum in fundo, adhuc bis ratione supra
dicta tractatur, et postremo exprimitur. Liqui-

dum nunc omne confusum atque lagenae impositum, additis 16 partibus salis culinaris puri, tota massa saepius agitur, atque per aliquot dies ita relinquitur, secedit nunc notabilis quantitatis sedimentum, et nunc fluidum supernatans apparet limpidum, quod defunditur, illud vero aqua edulcoratur, deinde fluidum illud in vitrum cylindricum ingeritur, et additur ammoniacae tantum, ut modicum praevaleat, tunc Morphina, sub digestionem per 24 horas durante secedit, quae denuo charta emporctica siccata solvitur alcohole, atque ex hac solutione dein christallisationi commissa, ipsa Morphina pura secedit forma christallorum.

Ocurrit autem Morphium purum in pyramidibus octaedris, vel tetraedris rectangularibus, coloris albi. Solvitur in 80 partibus alcoholis frigidi, 96° Rh. solutio addita aqua non turbanda, offert colorem rufescentem, saporem amarum, odorem nullum, aqua frigida, non fervidae vero 500. partes requirit ad sui solutionem, ex qua solutione aquosa depressa temperatura secedit, forma christallorum minimarum. Aceto destillato solvitur facillime, et eo saturatur perfecte, solvitur et ammonio caustico, unde tamen evaporatione forma christallorum secedit oleis aethereis et pingvibus, quorum vi solventi quoque cedit saporem nauseose amarum tribuit. Flammae expositum in cochleari platineo funditur, refrigerio densatum, massam duram radiatam, ut nitrum fusum exhibens, calore aucto suscipit colorem purpureum, et eructat vaporem copiosum, narcoticum odorem spargentem, relicto paucillo cinere. Morphium est unitum materiae solubili extractivae, ita tamen, ut unio haec

acidi meconici ope sustentetur. Alcalium adinstar reagit in pigmenta probatoria, cum acidis in neutrales iungitur sales.

Jam Morphium sic paratum, ventriculoque ingestum, ut Orphila dicit: sistit salem solubilem, agitque modo acetati Morphii simili. Dosi majori causat nauseam et vomitum pertinacem, dolorem in ventriculo et intestinis, alvi obstructionem, quam subinde diarrhoea excipit, in viris mictum difficilem, pulsum rariorem, vertiginem, visus hebetudinem, pupillae arctationem, inquietudinem, subsultum tendinum, et pruritus in cute, symptomata tam constans, ut Gallorum medico Bally*) momentosissimum videatur huius toxicationis indicium.

Adductis hactenus quibusdam Morphium purum sistendi modis, item eius characteribus chemico-physicis expositis, nunc quaedam de usu medico ipsius Morphii, eiusque praeparatis cum praecipuis ipsorum in organismum animale effectibus in medium proferam. — Morphium purum a medicis raro adhibetur, aut plane non adhibetur, eo, quod medicorum quidam dicant: se ab ejus usu tristes expertos fuisse effectus. Viri quidem celebres hucdum dissentiant de effectibus eiusdem secundis et adversis. Dum enim Cl. Magendie easdem, ac opium ipsum, Morphium vires habere, exceptis nocivis affirmat: Cl. Bally longe alios, ut videtur, observavit effectus. Dr. Quardi **) in suis historiis morborum demonstrare adnititur: dari casus, in quibus opium ob vim salutarem opio postponatur. Tentabat ultimum in tussi perti-

*) Buchners Report. Bd. 34. S. 306.

**) Allgemein. medicin. Annalen. Nov. 1825.

naci, diarrhoea, spasmis intestinorum, et uteri, praepremis ab animi motu, summo cum fructu, imo cancrum uteri melius palliare eo, quam opio ipso. Haec allata potius de Acetate Morphii valere autumat Dierbach referens (raro adhibetur eo, quod difficulter solvatur admodum; requirit enim aquae fervidae partes 500): se hos effectus ab Acetate Morphii vidisse. Ob solubilitatem faciliorem longe commodius adhibentur sales ejus, qui exsurgunt ex Morphio ut basi, et acido quodam; multi olim tales exstiterunt sales, prout nimirum Morphiū variis jungebatur acidis, uti: Acetas Morphii, Sulfas Morphii, Nitras Morphii, Hydrochloras Morphii, Superphosphas Morphii, Hydrojod. Morphii, Subcarbonas Morphii et Meconas Morphii. Horum salium exceptis primis duobus nunc vix, ut olim alter est usus medici, hinc rectum duxi eorum tantum characteres medico-pharmacologicos, et chemicos adducere.

1° Acetas Morphii, Morphiū aceticum. Paratur Morphiū solvendo in sufficienti quantitate aceti concentrati, antea aquae anatica quantitate diluti, quae mixtio dein evaporatur ad siccitatem usque; ideo cum formam crystallinam diu retinere recuset, massa hac ratione obtenta, atque in pulverem tenuem trita, servetur in vase vit. bene clauso. — Si vero prius liquidum crystallisationi committatur, tunc sal hic crystallisatur forma fasciculo aciculari, inodorus est, sed saporis nimium amari; si longiori tempore atmosphaerae exponatur, acidum perdit, in aqua et spiritu vini solvitur facile, et altiori temperatura decomponitur.

Malum autem sistit praeparatum, si coloris sit obscuri, saporis minus amari, in aqua tantum

pro parte solubile, in quo casu, vel propter incongruam parationem, aut malam asservationem, acidum aceticum avolavit, et Morphi-um liberum evasit; aut vero continet narcotinam, quod detegitur eo, quodsi solutioni addatur Tinctura gallarum, oriatur praecipitatum, quod ipsum per cali-causticum saturatum prius praecipitatum quod oriebatur, ex integro denuo non solvatur, finaliter debet haec solutio neu-tra acidi acetici cum ferro muriatico soluto tractata, colorem pulchre coeruleum formare, quae est nota characteristica salis Morphii.

Gallus Bailly hoc praeparatum commen-dat forma pilularum, idque propinat ab $\frac{1}{2}$ parte gr. — $\frac{1}{4}$ et sic dosim semper augendo. Hac dosi ait nec afficit cavum oris, nec laryngem, nec esophagum, agens tantum in ventriculum et cerebrum. Eius usum sequitur plerumque alvi obstipatio, rarius diarrhoea, dolor circa um-bilicum et subinde vermes secedunt; viris cau-sat mictum difficilem, referente Bailly *) non ita feminis, calorem nunquam auget, nunquam tussim, nunquam sudores causat; verum mo-lestum pruritus in cute, in locis diversis. Cau-sat autem affectiones cerebri, profluvia cruenta, apoplexiam. Tandem majore vi agere videtur tempore verni, quam autumnii

Dr Vasal Acetatem Morphii admodum lau-dat qua remedium pacans, dolores sopiens, quando reliqua opiata non amplius valent; si forte quod mali eo accidisset, sufficit infusum coffeae, aut acidum vegetabile purum quoddam. Morbi nervosi rebelles, pertinaces, chronica pectoris (mammarum?) et abdominis inflammatio

*) Dierbach l. c.

ulcera canceratica, omnia remedia renuentia eo pacantur.

Magendie praefert formam syrupi, Acetatis Morphii gr. IV. cum lb. 1 syrupi simplicis miscens, et inde omni trihorio cochlear coffearum propinat; solutionem, quae laudani liquidi vices subeat, parant: Acet. Morphii gra. XVI solvendo in unc. 1 aquae stillatitiae, cui adduntur 3—4. gutt. acidi acetici, et drach. 1 alcoholis dosis est 6—24 guttae.

Dr Lesieur*) methodo sua (Methode endermique: applicatio remediorum in cutem per vesicans epidermide spoliata) Catarrhum chronicum adplicitis $\frac{1}{2}$ gra. — 2 gra. Acet. Morph. modo vix exposito in quatuor individuis intra mensem sanavit. Eadem methodus in phthysi pulmonali levamen, ast sanitatem non adtulit.

Dr Meyer**) eadem methodo $\frac{1}{2}$ gra. Acet. Morph. in scrobiculo cordis omni vespere applicans, per tussim in infantibus quinque intra octo dies tantopere levabat, ut reliqua praestanda naturae relinquere posset.

Dr Dubourg***) inperso pulvere Acetatis Morphii in locum ad umbilicum, per cantharidem epidermide spoliatum, referebat vomitum vehementem spasticum continuum in femina octodecim annorum morbo laborante, quem dicit: gastro-entéro-péritonite chronique.

Dr. Mansfeld †) methodum Galli medici Lesieur modificans, acceptivitatem cutis solum

*) Dierbach l. c.

**) ibidem.

***) Rust magazin 28. Bd. 2. Heft.

†) Gemeinsame deutsche Zeitschrift etc. V. Busch Monde u. Ritgen. 2. B. 2. Heft.

auget per sinapismum, idque vocat: application des remèdes sur la peau irritée. Tali modo applicabat ad sedandum vomitum, per septimanas de die ac nocte durantem, $\frac{1}{2}$ grani acet. Morph. in scrobiculo cordis; cum vehementia infracta periculum vero remove non dum contigisset, post sex horas eiusdem dosis reiterationem instituit; vomitum nunc sedatum sequerentur Trismus cum Tetono, quibus per infusum coffeae abactis aegra postea convaluit.

Denique Dr Lallemand *) $\frac{1}{2}$ — 1 gr. acet. Morph. pingvedine miscens, et cathetitis ope unetrae immittens eiusdem stricturas spasticas mox auferbat.

Aliud praeparatum eximiae virtutis est Sulfas Morphii, Morphiium sulfuricum. Hoc praeparatum svadebant Geiger, Pelletier, et Magendie, cum prius facile mutare observarent. — Praeparatum hoc occurrit forma christallorum fascicularium, cum splendore sericeo, et simillimum est Sulfati Chininae, ut facilis fiat cum eo confusio. Ast acido nitrico concentrato, rubro tingitur colore, quod non contingit cum Sulfate Chininae. Magendie quoque forma syrupi id adhibuit. Vires cum progressu eadem, et in iisdem morbis usus. — Citras Morphii purum non existit; continetur autem in quibusdam tincturis opii, quondam usitatis, iterumque recentiori tempore commendatis. Huc spectant Guttae nigrae (black drops) in Anglia et America boreali usitatae. Parantur vario modo, plerumque ex acido vegetabili impuro, citrici, cum opio, cui additur aromaticum quoddam et saccharum aut mel. Medici iis utentes conten-

*) Medic. Chirurg. Zeitung von Erhardt 4. B. 1827.

dunt, quod nec ventriculum adficiant, nec encephalum, nec vertiginem, aut alia incommoda parant, opii vi stimulante simul carentes. Dr Porter induxit praeparatum, liquor Citratis Morphii dictum, quo cum dosi minori, opii effectum impetrare existimat citius; contra quem Dr Willich acidum citricum vim opii tollere contendit, cum in hac combinatione loco soporis, mentis serenitatem causat, quam excipit somnus tranquillus et reficiens.

Sales Morphii nunc descripti, cauta manu exhibiti, eximia sistunt pharmaca, non minus deleteria evadunt sub nimia dosi exhibita. Jam noxii hi effectus pro varia ipsius assumpti proportione differre; minori enim dosi gignit capitis dolores, vertigines, visus obnubilationem, photopsiam, coarctationem pupillae, vaniloquia, virium prostrationem summam, insomnia terrificam, somnolentiam fere continuam, vel soporem. Dosi vero majori scilicet ad grana tria, aut quatuor, statim excitat cardialgiam, vomitus dolentissimos, subsultus tendinum, motus convulsivos, pupillae ampliacionem, sensuum torporem, pulsuum tarditatem, difficultates urinarum, et non infrequenter valde molestum pruritus sensum, ad cutim una cum minutissimis albicantibus papulis.

Facile hinc Acetas Morphii nefariis famulatur ad scelera occulte patranda; pluribus tamen praesentiam eius detegere, modis Chemia nos docet. Huic scopo, docente Lasaigne, si substantiae, quae hoc veneno inquinatae dicuntur, liquidae sint, evaporari imprimis debent, ut deinceps alcohole pertractentur, quo Acetas Morphinae et materiae animales solvuntur; solutio alcoholica postea exsiccat, et ob-

tentum in aqua denuo solvitur, quae acetatem subtrahit, non vero substantias crassas haec aquosa solutio filtrationi subjecta, et evaporationis ope. inspissata, in christallos coit, quae ex propriis physicis ac chemicis characteribus pro Acetate Morphinae agnosci possunt. Si vero in solidis hoc venenum abscondi suspicamur, per decem circiter horae momenta haec in aqua ebulliuntur, atque dein methodo nunc exposita solutio tractatur.

Potioribus periculis autem, quae venenum hoc patefaciunt sequentia, adnumerantur: Si acido nitrico tractatur Acetas Morphinae, rubro tingitur colore. Ab acido sulfurico decomponitur cum sibillo quodam, ac vaporis acetici evolutione. Si cum hydrochlorate per oxydi ferri ad contactum venit, coeruleum acquirit tinctum. Acidum jodicum in solutione aquosa Acetatis Morphinae effusum, rubro-fuscum eidem imperit colorem, simulque fortis exhalatur jodii odor. Ammonia ex eadem solutione Morphinam praecipitem facit sub forma floccorum albicantium in ipsius ammoniae excessu solubilium. Solutio vero alcoholica eiusmodi salis infuso aquoso nucis gallae tentata, Morphinam seponit, adspectum referentem materici floccosae, albo-cinereae, solubilis in multa aquae quantitate.

En pauca, quae de Morphina exponere optimum duxi; eadem benevole lector, accipiente mente serena, meliora nec vires, nec tempus concedebant.

Theses defendendae.

1. Medicus, aegrorum, quos curat, non tantum medicus, sed et amicus esse debet.
 2. Opii praecipuus effectus a Morphina repetendus.
 3. Ligatio funiculi umbilicalis non est negligenda.
 4. Digestio, cum fermentatione male confunditur.
 5. Usus remediorum seu fomentorum frigidorum sub stadio ophtalmiae primo optime indicatur.
 6. Inflammatio, genera diversissima, et gradus maxime varios agnoscit.
 7. Mercurius dulcis non est collocandus inter antiphlogistica stricte dicta.
 8. Depressio cataractae reclinationi est praeferrenda.
 9. Arteriis in promovendo sanguine, et in producendo pulsu activitas perperam negatur.
-

THE HISTORY OF THE

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..