

147, 632<sup>a</sup>.

Изъ Юрьевского Фармакологического Института.  
проф. С. I. Чирвинскаго.

# Матеріалы

къ

## ФАРМАКОЛОГІИ БРУСНИКИ (*Vaccinium vitis idaea* L.).

Диссертація

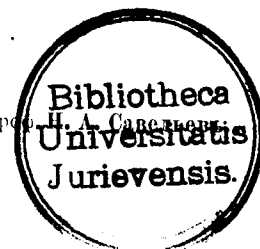
на степень

МАГИСТРА ФАРМАЦІИ

А. М. Кангера.

ОППОНЕНТЫ:

Проф. С. I. Чирвинскій. — Проф. К. К. Дегіо. — Проф. Н. А. Савельевъ.



Юрьевъ.

Типографія Шнакенбурга.  
1902.

260, 741

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОР-  
СКАГО Юрьевскаго Университета.

Г. Юрьевъ, 31 мая 1902 г.

№ 904.

Деканъ: В. Курчинскій.

*Дорогимъ родителямъ.*



В. 160241

Тема для настоящей работы предложена мнѣ глубокоуважаемымъ профессоромъ Станиславомъ Іосифовичемъ Чирвинскимъ, которому считаю своимъ нравственнымъ долгомъ, выразить здѣсь мою сердечную признательность какъ за общее руководство, такъ и за всѣ совѣты, которыми я пользовался въ широкихъ размѣрахъ при исполненіи этой работы.

Сердечно благодарю также глубокоуважаемаго приватъ-доцента Георгія Петровича Свирскаго за всѣ совѣты и за неустанное руководство при выполненіи фармакодинамическихъ опытовъ.

Далѣе приношу искреннюю благодарность многоуважаемому ассистенту фармакологическаго института Ивану Ивановичу Маркелову за всегдашнюю готовность помочь словомъ и дѣломъ.

---

## Введение.

Prüfet Alles und das Beste behaltet.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію настоящей темы, мы хотимъ сдѣлать нѣсколько замѣчаній какъ относительно цѣли этой работы, такъ и другихъ ей подобныхъ.

Если мы обратимъ вниманіе на развитіе естественныхъ наукъ, то должны будемъ признать, что въ основѣ ихъ лежитъ опытъ; и ему только науки обязаны своимъ развитіемъ; — это особенно относится къ медицинѣ. Съ тѣхъ поръ, какъ существуетъ человѣчество, болѣзнь ему всегда сопутствуетъ; чувство-же самосохраненія, свойственное каждому живому существу, обуславливаетъ то, что человѣкъ всегда старался охранять себя отъ вредныхъ вліяній и искалъ средствъ для борьбы съ ними.

Въ этомъ чувствѣ самосохраненія и въ исканіи средствъ для борьбы мы имѣемъ главнаго фактора, создавшаго медицину.

Въ первоначальныхъ стадіяхъ развитія человѣчества были, вѣроятно, такъ же, какъ и въ наше время, передовые люди, которые, интересуясь окружающей

природой, усваивали знанія своихъ предшественниковъ, сами дѣлали наблюденія и добытыя свѣдѣнія старались распространять среди другихъ. Накопление этихъ свѣдѣній повело къ возникновенію наукъ. То же самое мы можемъ сказать о медицинѣ, какъ отдѣльной отрасли наукъ.

Несмотря на то, что съ развитіемъ медицины явилась возможность при каждомъ заболѣваніи обращаться за помощью къ представителямъ этой науки, самоврачеваніе не прекратилось и продолжается до нашихъ дней. Это стремленіе къ самопомощи вызвало появленіе такъ называемой народной медицины.

Предразсудки, благодаря которымъ простолюдинъ скептически относится къ наукѣ, невозможность всегда обратиться за помощью къ доктору — за отсутствіемъ такового по близости, часто по матеріальной необезпеченности и проч. и проч., — послужили факторами дальнѣйшаго развитія народной медицины. Мы даже рѣшаемся утверждать, что эта послѣдняя всегда будетъ существовать вмѣстѣ съ научной медициной.

Теперь возникаетъ вопросъ, слѣдуетъ ли стремиться къ уничтоженію народной медицины, или иза ней можно признать нѣкоторыя положительныя стороны.

Безъ сомнѣнія, народная медицина причиняетъ много вреда, благодаря невѣжеству пользующагося ею народа, но все таки мы должны признать, что и она приноситъ извѣстную пользу. — Намъ могутъ возразить, что подобный взглядъ уменьшаетъ значе-

ніе науки, — мы-же постараемся выяснить, что и научная медицина до извѣстной степени извлекаетъ пользу изъ народной.

Въ самомъ дѣлѣ, если медицина, какъ уже сказано въ началѣ введенія, есть исключительно наука опыта, то отсюда логически слѣдуетъ, что и дальнѣйшее ея развитіе и совершенствованіе возможны только на началахъ опыта, а въ этомъ отношеніи народная медицина оказываетъ научной неоцѣнимую услугу.

Просматривая исторію научной медицины, мы замѣчаемъ, что большинство терапевтическихъ средствъ ея, по крайней мѣрѣ въ началѣ ея развитія, заимствовались изъ такъ называемыхъ народныхъ средствъ.

Возьмемъ, на примѣръ, хининъ или кокаинъ, которые играютъ теперь большую роль въ медицинѣ и которые стали употребляться народомъ гораздо раньше, чѣмъ появились какія-нибудь научныя изслѣдованія относительно указанныхъ алкалоидовъ. — Правда, употребленіе этихъ и другихъ средствъ было мало рационально, т. к. употреблялись они въ грубой формѣ и безъ соблюденія правилъ дозировки, — однако нельзя оспаривать, что они до нѣкоторой степени приносили пользу.

Въ своемъ интересномъ трудѣ: „die Medicin der Naturvölker“ Dr. Bartels, при перечисленіи народныхъ медицинскихъ средствъ, говоритъ: „Здѣсь въ скрытомъ состояніи находится иногда терапевтическій кладъ, и научное изслѣдованіе народныхъ средствъ представило бы большой интересъ для фармаколога.“

Мы вполне согласны съ мнѣніемъ Dr. Bartels'a. Каждый представитель науки долженъ стремиться изслѣдовать все, что доходить до его свѣдѣнія и относится къ изучаемой имъ области.

Часто выражалось мнѣніе, что народнымъ средствамъ надо посвятить особое вниманіе, но до сихъ поръ наука продолжаетъ относиться къ этимъ средствамъ съ нѣкоторымъ скептицизмомъ.

Многіе полагаютъ, что трудъ по изслѣдованію народныхъ средствъ совершенно бесполезенъ и представляетъ лишь напрасную трату времени, такъ какъ дѣйствіе народныхъ средствъ основано большей частью на вѣрѣ и научныя изслѣдованія почти всегда даютъ отрицательный результатъ.

Противъ такого мнѣнія можно возразить, что всякое изслѣдованіе имѣетъ значеніе уже само по себѣ, независимо отъ того, даетъ оно положительныя или отрицательныя результаты.

Если, напримѣръ, какимъ либо изслѣдованіемъ констатируется фактъ нецѣлесообразности даннаго средства, то этимъ самымъ дается наукѣ возможность съ убѣжденіемъ выступить противъ употребленія подобнаго средства. Мы повторяемъ — съ убѣжденіемъ, такъ какъ только тщательное изслѣдованіе даетъ право принять или отвергнуть извѣстное средство. Если-же результатъ изслѣдованія будетъ положительный, — то медицина отъ этого выигрываетъ еще больше, т. к. она пріобрѣтаетъ новое средство. Итакъ, труды изслѣдованія ни въ какомъ случаѣ нельзя считать напрасными.

Изъ всего вышеизложеннаго возникаетъ теперь вопросъ, кто болѣе способенъ изслѣдовать какое-нибудь народное средство, кому болѣе свойственно, фармацевту или медику разрѣшить эту задачу.

Такъ какъ медицина обнимаетъ собою двѣ самостоятельныя родственныя науки: фармацію и собственно-медицину, то и изученіе народныхъ средствъ должно производиться какъ фармацевтомъ, такъ и медикомъ. Каждый медикъ долженъ съ нами согласиться, что приготовленіе всякаго средства для терапевтической цѣли есть дѣло фармаціи, а потому первая половина изслѣдованія выпадаетъ на долю представителя этой науки.

Благодаря опытности и практическому знанію химіи, фармацевтъ скорѣе можетъ приготовить данное средство согласно указанію медицины, анализировать его отдѣльныя составныя части, короче — добыть фармацевтический препаратъ, которымъ уже воспользуется медикъ при рѣшеніи чисто фармакологическихъ вопросовъ.

Предварительныя фармакологическія опыты, которые фармацевтъ можетъ выполнить только *in studio*, должны служить медику подспорьемъ и облегчить ему рѣшеніе вопроса объ отрицательномъ или положительномъ значеніи даннаго средства. Такимъ образомъ, здѣсь, какъ это и всегда бываетъ при двухъ тѣсно связанныхъ наукахъ, необходимо взаимодействіе.

Когда проф. С. I. Чирвинскій предложилъ намъ тему: изслѣдовать химически и фармакологически бруснику (*Vaccinium vitis idaea*) и возбудилъ въ насъ интересъ разными свѣдѣніями объ употребленіи листьевъ брусники, то мы не могли не отнестись къ нашей работѣ съ живѣйшимъ участіемъ, которое все усиливалось по мѣрѣ дальнѣйшаго знакомства съ даннымъ вопросомъ.

Намъ дана была задача прежде всего произвести химическое изслѣдованіе листьевъ брусники, а затѣмъ — рассмотреть изолированныя составныя части съ ихъ фармакологической точки зрѣнія. Въ нашей работѣ, поэтому, можно различить двѣ главныя части: химическую и фармакологическую.

Въ химической части мы приводимъ сперва результаты прежнихъ изслѣдованій, затѣмъ переходимъ къ аналитической части и къ выводамъ собственной работы.

При химическихъ изслѣдованіяхъ главное наше вниманіе было обращено на выдѣленіе составныхъ частей, которымъ можно было приписать то или иное физиологическое дѣйствіе; но кромѣ того, мы должны были производить и тѣ анализы, которые не имѣютъ значенія при дальнѣйшемъ фармакологическомъ изслѣдованіи, но все же пополняютъ общую картину анализа растенія.

Въ фармакологической части мы прежде всего излагаемъ заимствованныя нами изъ литературы данныя о дѣйствіи брусники и отдѣльныхъ составныхъ частей листьевъ. Затѣмъ слѣдуютъ результаты

опытовъ, которые нами произведены относительно общаго дѣйствія какъ листьевъ, такъ и отдѣльныхъ составныхъ частей ихъ, а также результаты опытовъ, сдѣланныхъ въ опредѣленномъ направленіи, какъ, напримеръ, касательно вліянія листьевъ брусники на выдѣленіе мочевой кислоты.

## Литературный очеркъ.

Брусника (*Vaccinium vitis idaea*) — маленький, вѣчно зеленый кустарничекъ съ кожистыми обратнo-яйцевидными листьями, изъ сем. *Ericaceae*. Бѣлые или розовые цвѣточки этого растенія собраны небольшими кистями, заканчивающими собою прошлогоднiя вѣтви. Плодъ — красная ягода.

Въ представителяхъ этого семейства встрѣчается много общихъ химическихъ соединений, какъ, напр., арбутинъ, урзонъ, эриколинъ и др. Плоды обыкновенно богаты яблочной, лимонной и винной кислотами. Что касается рода „*Vaccinium*“, то существуютъ указанiя на присутствiе хинной кислоты въ листьяхъ растений этого рода.

### Листья брусники.

Первыя работы о листьяхъ брусники принадлежать *Claassen*'у<sup>1)</sup>. Онъ вываривалъ свѣжее растенiе въ водѣ съ прибавленiемъ ѣдкой извести; къ полученной вытяжкѣ прибавлялъ уксусно-кислаго свинца и выпаривалъ фильтратъ, освобожденный отъ свинца посредствомъ  $H_2S$ , до консистенцiи

сиропа. Выдѣлившуюся черезъ нѣсколько дней кристаллическую массу онъ перекристаллизовалъ изъ кипящаго алкоголя. Полученное вещество — горькаго вкуса, было названо имъ *Vacciniin*'омъ.

*Oppermann*<sup>2)</sup> считаетъ *Vacciniin* не за горькое вещество, а за хинно-кислый кальцiй, такъ какъ способъ получения *Vacciniin*'а по *Claassen*'у вполне сходенъ со способомъ получения хинной кислоты по *Zwenger*'у и кромѣ того, авторъ могъ доказать въ *Vacciniin*'ѣ *Claassen*'а присутствiе кальцiя. *Oppermann* приходитъ къ тому заключенiю, что родъ *Vaccinium* характеризуется хинной кислотой, между тѣмъ какъ все сем. *Ericaceae* — арбутиномъ.

Впослѣдствiи *Claassen*<sup>3)</sup> повторилъ свои опыты и нашелъ, что выдѣленное имъ раньше изъ листьевъ по вышеуказанному способу тѣло не принадлежитъ къ горькимъ веществамъ, а идентично съ арбутиномъ.

Работы *Claassen*'а были проверены *Oelze*<sup>4)</sup>. Онъ вполне соглашается со взглядомъ *Claassen*'а и считаетъ такъ называемый *Vacciniin* идентичнымъ съ арбутиномъ. Для выдѣленiя *Vacciniin*'а *Oelze* пользовался слѣдующимъ способомъ: изрѣзанные свѣжiе листья онъ настаивалъ сперва въ продолженiе нѣсколькихъ дней съ холодной водой, затѣмъ извлекалъ ихъ еще горячей водой и къ соединеннымъ вытяжкамъ прибавлялъ основного уксусно-кислаго свинца. Жидкость, отдѣленную отъ осадка, онъ освободилъ отъ свинца посредствомъ

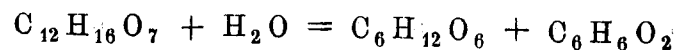
$\text{H}_2\text{S}$ , выпарилъ ее до консистенціи сиропа и поставилъ для кристаллизаціи въ холодное мѣсто.

Черезъ нѣсколько дней появились кристаллы, которые были очищены повторной кристаллизаціей. Полученное имъ тѣло имѣло видъ блестящихъ шелковистыхъ иглъ, обладало горькимъ вкусомъ, было нейтральной реакціи; оно легко растворялось въ водѣ, не содержало азота и имѣло точку плавленія  $170^\circ$ . При нагреваніи съ  $\text{MnO}_2$  и  $\text{H}_2\text{SO}_4$  появлялся запахъ хинона. При  $100^\circ$  С. кристаллы теряли воду. Элементарный анализъ далъ слѣдующій составъ:

|             |                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------|
| Найдено:    | Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ |
| C = 52,868% | C = 52,94%                                           |
| H = 5,929%  | H = 5,88%                                            |

На основаніи этихъ данныхъ Oelze пришелъ къ заключенію, что имѣетъ дѣло съ арбутиномъ.

При расщепленіи полученнаго тѣла путемъ кипяченія съ разбавленной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  изъ 0,25 вещества получилось: 0,1 глюкозы и 0,166 гидрохинона; присутствіе послѣдняго Oelze доказывалъ хиноновой реакціей (при нагреваніи гидрохинона съ  $\text{MnO}_2$  и  $\text{H}_2\text{SO}_4$  появляется запахъ хинона). Реакцію расщепленія полученнаго имъ арбутина онъ выражаетъ слѣдующимъ уравненіемъ:



Содержаніе въ листьяхъ арбутина, по Oelze, не превышало 0,5%, между тѣмъ какъ Claassen нашелъ его въ количествѣ до 1%. Oelze же утверждаетъ, что при способѣ Claassen'a получается смѣсь арбутина

съ хинно-кислымъ кальціемъ, такъ какъ препаратъ Claassen'a, по удаленіи кальція, даетъ только 50% чистаго арбутина.

Что касается органическихъ кислотъ, то Oelze нашелъ въ листьяхъ слѣды винной кислоты и констатировалъ присутствіе — и при томъ въ довольно большомъ количествѣ — хинной кислоты, что было имъ доказано путемъ хиноновой реакціи. Яблочной и лимонной кислотъ въ листьяхъ не оказалось.

Относительно бензойной кислоты листья исследовали Mach и Portele<sup>5)</sup>. Однако же имъ не удалось доказать ея присутствіе.

По N. Smith'y<sup>6)</sup>, исследованныя имъ Ericaceae всегда содержали арбутинъ и урзонъ. Послѣдній былъ найденъ въ листьяхъ *Arbutus uva ursi* M. Tromsdorffомъ.

Oelze же при исследованіи листьевъ брусники на урзонъ послѣдняго не нашелъ. Кромѣ того, онъ очень подробно исследовалъ воскъ листьевъ и опредѣлилъ въ немъ слѣдующія составныя части:

1. Алкоголь . . . . . съ точкой плавленія  $55^\circ$
2. Цериловый алк.  $\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{O}$  " "  $79^\circ$
3. Мирициловый\*) алк.  $\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}$  " "  $85^\circ$
4. Холестеринъ  $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}$  " "  $145^\circ$
5. Миристинов. кислоту  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$  " "  $52,8^\circ$
6. Пальмитин. кислоту  $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$  " "  $61,5^\circ$
7. Церотин. кислоту  $\text{C}_{27}\text{H}_{54}\text{O}_2$  " "  $79^\circ$
8. Мелиссин. кислоту  $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{O}_2$  " "  $87^\circ$

\* Мелисциловый.

Часть церотиновой кислоты, по Oelze, находится въ свободномъ состояніи, всѣ же остальные — въ видѣ сложныхъ эфировъ. Присутствуютъ: цериловый и мелиссиловый эфиры церотиновой, мелисиновой, пальмитиновой и миристиновой кислотъ. Эфиры двухъ послѣднихъ кислотъ содержатся въ незначительномъ количествѣ.

Oelze получилъ воскъ, извлекая листья эфиромъ и обрабатывая остатокъ, полученный по испареніи эфира, кипящимъ алкоголемъ. Изъ послѣдняго при охлажденіи выдѣлился воскъ. Повторяя послѣднюю манипуляцію нѣсколько разъ, онъ получилъ въ концѣ концовъ чистый воскъ въ видѣ зеленовато-бѣлой массы, въ которой однако можно было различить два слоя: нижній — твердый и верхній-полужидкой консистенціи. Выше названныя составныя части относятся къ твердой части воска, полученной Oelze простымъ механическимъ отдѣленіемъ отъ полужидкой.

Для дальнѣйшаго изслѣдованія Oelze затѣмъ смѣшалъ полужидкую часть съ оставшимся отъ очистки воска алкогольнымъ маточнымъ разсоломъ и смѣсь перегонялъ.

Перегонъ былъ мутно-молочнаго цвѣта, а на поверхности выдѣлились желтыя маслянистыя капельки. Посредствомъ взбалтыванія перегона съ эфиромъ извлекалось маслянистое вещество, которое, по удаленіи эфира, имѣло видъ желтоватаго масла съ рѣзкимъ запахомъ. Послѣднее Oelze принимаетъ за алдегидъ на основаніи слѣдующихъ свойствъ: полученное

тѣло легко осмолялось на воздухѣ, принимая коричневую окраску; растворъ марганцево-кислаго калия возстановлялся; растворъ фуксина, обезцвѣченный  $\text{SO}_2$ , снова получилъ красно-фіолетовое окрашиваніе. Щелочной растворъ гидрата окиси серебра возстановлялся. Фениль-гидразинъ и  $\text{NaHSO}_3$  дали кристаллическіе осадки. Элементарнымъ анализомъ установлена формула  $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ .

|                       |                                                |
|-----------------------|------------------------------------------------|
| Найдено:              | Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ . |
| $\text{C} = 71,270\%$ | $\text{C} = 71,43\%$                           |
| $\text{H} = 9,715\%$  | $\text{H} = 9,53\%$                            |

Кромѣ того, Oelze нашелъ въ вышеуказанномъ алкогольномъ маточномъ разсолѣ гидрохинонъ. Послѣдній онъ получилъ возгонкой сухого остатка, полученнаго по испареніи упомянутаго маточнаго разсола при  $t^0$ , которая не превышала  $105^0$ . Тожество полученнаго возгонкой вещества — съ гидрохинономъ онъ доказалъ элементарнымъ анализомъ.

|                      |                                                |
|----------------------|------------------------------------------------|
| Найдено:             | Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ |
| $\text{C} = 65,38\%$ | $\text{C} = 65,45\%$                           |
| $\text{H} = 5,96\%$  | $\text{H} = 5,55\%$                            |

Это появленіе гидрохинона онъ объясняетъ отщепленіемъ послѣдняго отъ арбутина подѣ влияніемъ теплоты, но при этомъ оставляетъ не рѣшеннымъ вопросъ, можетъ ли находиться гидрохинонъ въ листьяхъ въ свободномъ состояніи.

Кромѣ указанныхъ выше составныхъ частей, R. Thal') констатируетъ въ листьяхъ брусники присутствіе эриколина.

### Цвѣты брусники.

Цвѣты брусники изслѣдованы только Oelze<sup>4)</sup> и то довольно поверхностно. Согласно его даннымъ, свѣжіе цвѣты содержать 73,3% воды и 1,08% золы.

Онъ изслѣдовалъ золу качественно и констатировалъ въ ней слѣдующія составныя части: калий, натрій, связанные съ фосфорной, сѣрной и угольной кислотами; кальцій, магній, желѣзо, марганецъ, — связанные съ угольной и фосфорной кислотами.

Изъ органическихъ кислотъ онъ указываетъ съ положительностью на присутствіе винной и яблочной.

При опредѣленіи сахара онъ нашелъ его въ цвѣтахъ 0,595%; по его мнѣнію, здѣсь присутствуетъ только инвертированный сахаръ.

### Плоды брусники.

Прежде всего были изслѣдованы Gössmann'омъ<sup>8)</sup> плоды американской брусники. Bach<sup>5)</sup> считаетъ послѣднюю — *Vaccinium macrocarpon* (Gray) — тождественной съ *Vaccin. vit. id.*, между тѣмъ какъ Mach и Portele<sup>5)</sup> считаютъ первую за разновидность послѣдней.

Результаты Gössmann'а относительно собранныхъ въ 1877 г. ягодъ были слѣдующіе: влаги 89,89%, сухого вещества 10,11%; свободныхъ кислотъ вычисленныхъ по яблочной — 2,43%; (по его предположенію, здѣсь возможно существованіе двухъ кислотъ: яблочной и лимонной); азота сухого ве-

щества 0,16%; сахару 1,7%; золы сухого вещества 0,179%. Зола содержитъ:  $K_2O$  47,96%;  $Na_2O$  6,58%;  $CaO$  18,58%;  $MgO$  6,78%;  $Fe_2O_3$  0,66%;  $P_2O_5$  14,27%;  $SiO_2$  5,22%.

Gräger<sup>9)</sup>, при изслѣдованіи плодовъ *vaccin. vit. id.*, нашелъ въ нихъ 1,3—1,7% сахару,  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{3}$ % лимонной кислоты и  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ % яблочной кислоты.

Gröger<sup>10)</sup> предлагаетъ сокъ плодовъ, какъ матеріалъ для полученія лимонной кислоты.

Первыя указанія на присутствіе въ плодахъ бензойной кислоты мы находимъ у Loew'a<sup>11)</sup>

По A. Ferdinand'y<sup>12)</sup>, содержаніе лимонной кислоты — 1,141%.

Какъ результатъ повторнаго изслѣдованія Gräger<sup>13)</sup> даетъ слѣдующія данныя:

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| Свободныхъ кислотъ, по перечисленіи ихъ на |           |
| яблочную кислоту . . . . .                 | 1,9750 %  |
| Фруктового сахару . . . . .                | 5,1850 %  |
| Дубильной кислоты. . . . .                 | 0,4768 %  |
| Протеина, пектина, жира etc. . . . .       | 2,3330 %  |
| $K_2O$ . . . . .                           | 0,0580 %  |
| $CaO$ . . . . .                            | 1,1280 %  |
| $Fe_2O_3$ . . . . .                        | 0,0186 %  |
| $MgO$ . . . . .                            | 0,0114 %  |
| Воды . . . . .                             | 89,8150 % |

Болѣе подробно изслѣдовали плоды Mach и Portele<sup>5)</sup>. Заинтересовавшись причиной нескорого броженія плодовъ, они занялись вопросомъ, находятся ли тамъ бензойная и салициловая кислоты; при этомъ они констатировали присутствіе только первой

кислоты и, кромѣ того, нашли также въ довольно большомъ количествѣ яблочную и лимонную кислоту. Не найдены были ими слѣдующія кислоты: щавелевая, янтарная, винная и салициловая.

Принимая во вниманіе присутствіе въ ягодахъ бензойной кислоты, они и считаютъ ее причиной, задерживающей броженіе\*) ягодъ.

Количественное содержаніе бензойной кислоты они опредѣлили слѣдующимъ образомъ: плоды смѣшанные съ водой, подкисленной  $H_2SO_4$  перегонялись подъ перегрѣтымъ паромъ, пока не была перегнана почти вся жидкость. Къ остатку они прибавили воды и эту смѣсь опять перегоняли. Подобную манипуляцію они продѣлали пять разъ.

Смѣшавъ всѣ полученные перегоны, они нейтрализовали ихъ  $NaOH$ , выпаривали жидкость до суха и помѣщали остатокъ въ реторту; прибавивъ воды и разбавленной  $H_2SO_4$ , остатокъ снова перегоняли. Въ перегонѣ оказалась бензойная кислота: частью въ растворѣ, частью въ нерастворенномъ видѣ. Нерастворившуюся часть они собрали на фильтрѣ и опредѣлили въсь полученной массы. Находящуюся же въ растворѣ бензойную кислоту извлекали эфиромъ и послѣ испаренія эфира, взвѣшивали.

Так. обр., они опредѣлили общее количество бензойной кислоты, находящейся въ ягодахъ какъ

\*) Интересно, что арбутинъ Mach и Portele не считаютъ способнымъ задерживать броженіе.

въ свободномъ такъ и въ связанномъ видѣ. На основаніи своихъ дальнѣйшихъ изслѣдованій при которыхъ ягоды перегонялись только съ водой, они утверждаютъ, что въ плодахъ находится бензойная кислота въ свободномъ состояніи.

Въ свѣжихъ ягодахъ (уд. в. 1,0521), собранныхъ въ 1888-омъ г., они опредѣлили слѣдующія составныя части въ %:

|                                                                    |          |
|--------------------------------------------------------------------|----------|
| Сахару . . . . .                                                   | 12,780 % |
| Въ томъ числѣ инвертированного сахара.                             | 7,920 %  |
| Общее количество кислотъ, вычисленное по яблочной кислотѣ. . . . . | 1,804 %  |
| Экстракта, не считая сахара и кислотъ . . . . .                    | 3,060 %  |

Въ 1-омъ литрѣ ягодъ содержалось:

|                                           |        |
|-------------------------------------------|--------|
| инвертированного сахара . . . . .         | 92,000 |
| общее количество кислотъ по яблочн. кисл. | 19,110 |
| бензойной кисл. . . . .                   | 0,862  |
| дубильной кисл. . . . .                   | 2,240  |
| азота . . . . .                           | 0,120  |
| зола . . . . .                            | 2,980  |
| $P_2O_5$ . . . . .                        | 3,110  |
| $K_2O$ . . . . .                          | 47,640 |

Дальнѣйшія данныя относительно изслѣдованія плодовъ даетъ намъ Oelze<sup>4)</sup>. Онъ изслѣдовалъ плоды въ различныхъ стадіяхъ ихъ созрѣванія, чтобы прослѣдить постепенный переходъ сахара изъ одного вида въ другой, а также и содержаніе кислоты по мѣрѣ созрѣванія плода. Особенное вниманіе было имъ обращено на рѣшеніе вопроса:

находится-ли въ нихъ тростниковый сахаръ на ряду съ инвертированнымъ. Результаты этого изслѣдованія слѣдующіе.

|                                | 1 стадія<br>Собранн.<br>15./VII 88<br>плоды зе-<br>леные. | 2 стадія<br>Собранн.<br>29./VII 88<br>плоды<br>слабо ок-<br>раш. въ<br>красный<br>цвѣтъ. | 3 стадія<br>Собранн.<br>18./VIII 88<br>плоды<br>большую<br>частью по-<br>краснѣв-<br>шіе. | 4 стадія<br>Собр.<br>1./IX 88<br>плоды<br>свѣтло<br>красные. | 5 стадія<br>Собр.<br>15./IX 88<br>Совершен-<br>но зрѣлые<br>плоды. |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Инверти-<br>рованн.<br>сахару. | 0,794.                                                    | 1,959                                                                                    | 4,728                                                                                     | 5,118                                                        | 5,549                                                              |
| Тростни-<br>коваго<br>сахару.  | 0,238                                                     | 0,221                                                                                    | —                                                                                         | —                                                            | —                                                                  |

Итакъ, мы видимъ, что плоды въ первыхъ стадіяхъ своего созрѣванія, пока они еще зеленые, содержатъ вмѣстѣ съ инвертированнымъ сахаромъ также и тростниковый. Общее содержаніе сахара увеличивается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ.

При изслѣдованіи плодовъ относительно кислотъ Oelze нашелъ въ нихъ лимонную и яблочную кислоты, бензойной же кислоты не нашелъ. Такъ какъ яблочной кислоты было больше, чѣмъ другихъ, то свободныя кислоты онъ вычислялъ по яблочной.

Количественный анализъ далъ на 100 частей свѣжихъ плодовъ слѣдующій результатъ.

| I. стадія<br>собр.<br>15./VII 88 | II. стадія<br>собр.<br>29./VII 88 | III. стадія<br>собр.<br>18./VIII 88 | IV. стадія<br>собр.<br>1./IX 88 | V. стадія<br>собр.<br>15./IX 88 |
|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 2,166                            | 2,108                             | 2,026                               | 2,015                           | 2,010                           |

Слѣдовательно, содержаніе кислоты уменьшается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ. Содержаніе воды въ свѣжихъ плодахъ доходить до 86,76%; содержаніе золы 0,35%. Зола Oelze изслѣдовалъ только качественно и опредѣлилъ въ ней слѣдующія составныя части;  $\text{CO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{HCl}$ ;  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ;  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; Na, K, Ca, Mg, Fe, Mn. Фосфорная кисл. была связана какъ съ K и Na, такъ и съ Ca, Mg, Fe и Mn.

Во всемъ вышесказанномъ мы привели результаты прежнихъ изслѣдованій листьевъ, цвѣтовъ и плодовъ брусники; однако-же, прежде чѣмъ приступить къ чисто аналитической части нашей работы, мы хотимъ еще предпослать нѣсколько общихъ замѣчаній.

Для того, чтобы точнѣе опредѣлить, при какихъ условіяхъ листья брусники могутъ представить болѣшій интересъ въ фармакологическомъ отношеніи, мы изслѣдовали листья, собранные въ различныя времена года, и притомъ, какъ въ свѣжемъ состояніи, такъ и въ высушенномъ; это было необходимо для того, чтобы, 1., получить общее представленіе о химическомъ составѣ листьевъ въ различныя времена года, а 2., чтобы на основаніи аналитическихъ данныхъ можно было установить, въ какое время нужно собирать листья, чтобы они болѣе или менѣе могли служить для фармакологическихъ цѣлей.

Листья, взятые для изслѣдованій, были собраны въ окрестностяхъ г. Валка, по возможности въ од-

номъ и томъ-же мѣстѣ. Время сбора листьевъ слѣдующее: 1) съ 28—31 августа 1900 г. 2) съ 26—28 окт. 1900 г. 3) въ юнѣ 1901 г. во время цвѣтенія 4) съ 12—15 сент. 1901 г. 5) мы изслѣдовали еще листья, собранные приблизительно 6 лѣтъ тому назадъ, (1895 г.) и полученные изъ аптеки г. фонъ Кизерицкаго.

При опредѣленіи болѣе важныхъ составныхъ частей, результаты изслѣдованій листьевъ, собранныхъ въ разное время, приведены нами въ отдѣльности. Тамъ-же, гдѣ не указано время собиранія листьевъ, рѣчь идетъ о листьяхъ, собранныхъ съ 28—31 авг. 1900 г. Всѣ данныя количественныхъ анализовъ листьевъ были вычислены по сухому веществу.

Въ аналитической части нашей работы рѣчь будетъ сперва о тѣхъ составныхъ частяхъ листьевъ, которымъ нельзя приписать никакого фізіологическаго дѣйствія, но опредѣленіе которыхъ, какъ и было нами указано во введеніи, нельзя обойти молчаніемъ, съ цѣлью дать болѣе полную картину химическаго изслѣдованія растенія.

Въ дальнѣйшихъ-же главахъ мы постепенно переходимъ къ веществамъ, которыя болѣе или менѣе оказываютъ фізіологическое дѣйствіе и которыя изучены нами болѣе подробно.

## Химическая часть.

### Влага.

При опредѣленіи влаги мы имѣли цѣлью изучить постоянное содержаніе воды въ листьяхъ, собранныхъ въ различныя времена года, какъ въ свѣжихъ, такъ и высушенныхъ при извѣстной  $t^0$ . Эти опредѣленія нужны были еще для того, чтобы вычислить содержаніе составныхъ частей листьевъ по сухому веществу.

Для поддержанія опредѣленнаго количества влаги въ листьяхъ послѣдніе, заготовленные для дальнѣйшаго анализа въ достаточномъ количествѣ, сохранялись въ хорошо закрытыхъ сосудахъ. Опредѣленіе влаги было сдѣлано путемъ высушиванія до постоянного вѣса при  $98^0$ — $100^0$  C.

Приводимъ среднее содержаніе влаги въ листьяхъ:

1. Свѣжіе листья, собранные VIII 1900 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной  $t^0$  . . . . . = 53,07 %
2. Тѣ-же листья послѣ болѣе продолжительнаго просушиванія при комнатной  $t^0$  . . . = 16,13 %

3. Свѣжіе листья, собранные X 1900 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной  $t^0$  . . . . . = 43,60%
4. Тѣ-же самые, высушенные при комнат.  $t^0$  = 9,00%
5. Листья, собранные VI 1901 г., и высушенные при комнатной  $t^0$  . . . . . = 13,39%
6. Свѣжіе листья, собранные IX 1901 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной  $t^0$  . . . . . = 52,70%
7. Тѣ-же самые, высушенные при комн.  $t^0$  = 15,20%
8. Листья, собранные 1895 г., сохранявшіеся при комнатной  $t^0$  . . . . . = 11,23%

### З о л а.

При опредѣленіи золы въ листьяхъ брусники намъ еще разъ пришлось констатировать давно извѣстный фактъ, что содержаніе золы въ растеніяхъ нельзя считать постояннымъ, такъ какъ оно зависитъ какъ отъ мѣста произростанія, такъ и отъ времени сбора растеній. Въ подтвержденіе этого взгляда мы на ряду съ нашими данными приводимъ также и данныя анализа Oelze<sup>4)</sup>, откуда видно, что разница въ процентномъ содержаніи нѣкоторыхъ составныхъ частей золы бываетъ довольно значительная. Не входя въ болѣе подробную методику изслѣдованія золы, мы здѣсь приведемъ только вкратцѣ способъ озоленія листьевъ.

Листья обугливались сперва въ платиновой чашечкѣ опредѣленнаго вѣса, уголь затѣмъ выщелачивался горячей водой, а остатокъ обращался весь въ

золу; воду, употребленную для выщелачиванія угля, выпаривали въ той же платиновой чашечкѣ, въ которой озоленъ былъ уголь, — на паровой банѣ, прокаливали остатокъ до наступающаго плавленія, ставили чашечку въ эксикаторъ для охлажденія и взвѣшивали полученную золу.

Прежде чѣмъ привести результаты произведенныхъ нами количественныхъ опредѣленій составныхъ частей золы, мы представимъ сперва результаты опредѣленій Oelze.

Всей золы въ листьяхъ Oelze нашель 1,744% при 34,5% воды.

#### Составныя части золы по Oelze:

| Растворимая<br>въ водѣ часть<br>золы:<br>40,96% | Растворимая въ HCl: 59,04%            |                                                              |                                                                           |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                                                 | фильтратъ отъ<br>амміачнаго<br>осадка | растворъ аммі-<br>ачнаго<br>осадка въ ук-<br>сусной кислотѣ. | Нераствори-<br>мая часть ам-<br>міачнаго<br>осадка въ ук-<br>сусной кисл. |
| HCl = 0,194%                                    | Ca O = 23,187%                        | Ca O = 0,187%                                                | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 1,106%                                   |
| SO <sub>3</sub> = 13,884 "                      | Mg O = 6,530 "                        | Mg O = 0,071 "                                               | Mn <sub>2</sub> O <sub>3</sub> = 0,553 "                                  |
| MgO = 0,349 "                                   |                                       | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> = 0,243 "                      | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> = 1,467 "                                   |
| K <sub>2</sub> O = 21,280 "                     |                                       |                                                              |                                                                           |
| Na <sub>2</sub> O = 0,032 "                     |                                       |                                                              |                                                                           |
| CO <sub>2</sub> = 5,220 "                       |                                       |                                                              |                                                                           |

Далѣе онъ приводитъ еще слѣдующее: „Въ чистой золѣ находились основанія, полученные въ филь-

Въ слѣдующемъ мы представимъ болѣе наглядную таблицу % содержанія составныхъ частей золы по Oelze:

|                                |   |          |
|--------------------------------|---|----------|
| Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | = | 1,106 %  |
| Mn <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | = | 0,553 „  |
| Na <sub>2</sub> O              | = | 0,032 „  |
| K <sub>2</sub> O               | = | 21,280 „ |
| MgO                            | = | 6,940 „  |
| CaO                            | = | 23,374 „ |
| HCl                            | = | 0,194 „  |
| P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  | = | 1,750 „  |
| SO <sub>3</sub>                | = | 13,884 „ |
| CO <sub>2</sub>                | = | 30,613 „ |
|                                |   | <hr/>    |
|                                |   | 99,666   |

Теперь приведем результаты сдѣланныхъ нами опредѣленій золы.

Листья, собранные въ Августѣ 1900 г.

|       |          |      |       |         |   |         |
|-------|----------|------|-------|---------|---|---------|
| 2,730 | листьявъ | дали | 0,085 | золы    | = | 3,113 % |
| 2,730 | „        | „    | 0,090 | „       | = | 3,296 „ |
| 1,617 | „        | „    | 0,051 | „       | = | 3,153 „ |
|       |          |      |       | Среднее |   | 3,187 % |

$$1,82 \text{ листьевъ дали } 0,056 \text{ золы} = 3,077\%$$

|      |   |   |       |   |         |         |
|------|---|---|-------|---|---------|---------|
| 1,82 | „ | „ | 0,055 | „ | =       | 3,021 „ |
| 1,82 | „ | „ | 0,055 | „ | =       | 3,021 „ |
|      |   |   |       |   | Среднее | 3,039 % |

$$1,046 \text{ листьевъ дали } 0,032 \text{ золы} = 3,059 \%$$

|         |   |   |       |   |         |   |
|---------|---|---|-------|---|---------|---|
| 2,730   | „ | „ | 0,082 | „ | = 3,003 | „ |
| 2,730   | „ | „ | 0,082 | „ | = 3,003 | „ |
| Среднее |   |   |       |   | 3,021   | „ |

$$0,2158 \quad " \quad " \quad " \quad " \quad 0,030 = 13,855 "$$

|          |   |   |   |   |                  |
|----------|---|---|---|---|------------------|
| „ 0,1420 | „ | „ | „ | „ | 0,020 = 14,084 „ |
| „ 0,1870 | „ | „ | „ | „ | 0,026 = 13,903 „ |
|          |   |   |   |   | Среднее 13,903%  |

Изъ 0,56 зола, нераствор. въ водѣ 0,380 = 67,857 %

|        |   |   |   |   |                         |
|--------|---|---|---|---|-------------------------|
| „ 0,45 | „ | „ | „ | „ | 0,305 = 67,777 „        |
| „ 0,59 | „ | „ | „ | „ | 0,400 = 67,790 „        |
|        |   |   |   |   | <u>Среднее 67,808%.</u> |

Таблица % содержания составных частей золы.

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| $\text{Fe}_2\text{O}_3$ | = 2,74 %  |
| $\text{Mn}_2\text{O}_3$ | = 0,42 „  |
| $\text{Na}_2\text{O}$   | = 0,03 „  |
| $\text{K}_2\text{O}$    | = 20,05 „ |
| $\text{MgO}$            | = 6,58 „  |
| $\text{CaO}$            | = 22,92 „ |
| $\text{Cl}$             | = 0,21 „  |
| $\text{P}_2\text{O}_5$  | = 10,21 „ |
| $\text{SO}_3$           | = 12,62 „ |
| $\text{CO}_2$           | = 10,17 „ |
| $\text{SiO}_2$          | = 13,90 „ |
|                         | <hr/>     |
|                         | 99,85     |
| О соотвѣтств. Cl        | = 0,04    |
|                         | <hr/>     |
|                         | 99,81     |

Въ этой таблицѣ приведены среднія изъ 3 приблизительно одинаковыхъ опредѣленій.

#### Азотъ-содержащія вещества.

Прежде всего мы опредѣляли количество амміачнаго азота. Для этой цѣли мы перегоняли опредѣленное количество хорошо измельченныхъ листьевъ съ магnezіальнымъ молокомъ и перегонъ собирали въ опредѣленномъ количествѣ  $\frac{1}{10}$  нормальнаго раствора  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . При обратномъ титрованіи послѣдняго  $\frac{1}{10}$  нормальнымъ растворомъ  $\text{NaOH}$  оказалось, что при перегонкѣ не образовалось свободнаго  $\text{NH}_3$ , такъ что амміачныхъ солей, очевидно, нѣтъ въ листьяхъ. Подобнымъ же образомъ мы изслѣдовали вытяжку пригото-

вленную изъ листьевъ при помощи горячей воды, и пришли къ такому-же отрицательному результату. Далѣе, мы опредѣляли общее содержаніе азота въ листьяхъ и весь полученный N перечисляли, по общепринятому, на растительныя бѣлковыя вещества въ виду того, что и другихъ азотъ-содержащихъ веществъ въ листьяхъ тоже не оказалось.

Чтобы получить представленіе о растворимости бѣлковыхъ веществъ въ холодной, горячей водѣ и 10% растворѣ  $\text{NaCl}$ , мы извлекали опредѣленное количество однихъ и тѣхъ-же листьевъ при помощи вышеупомянутыхъ растворителей въ указанномъ порядкѣ.

Каждую изъ полученныхъ вытяжекъ, по прибавленіи незначительнаго количества разведенной  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , мы выпаривали до консистенціи сиропа и опредѣляли содержаніе азота по Kjeldahl'ю.

Приведемъ результаты нашихъ опредѣленій азота въ травѣ и различныхъ вытяжкахъ:

Общее количество азота въ листьяхъ:

|                |        |      |                    |
|----------------|--------|------|--------------------|
| 1,683          | листья | дали | 0,0189 N = 1,122 % |
| 1,870          | „      | „    | 0,0189 N = 1,010 „ |
| 1,870          | „      | „    | 0,0196 N = 1,048 „ |
| 1,870          | „      | „    | 0,0210 N = 1,122 „ |
| 1,496          | „      | „    | 0,0168 N = 1,122 „ |
| <hr/>          |        |      |                    |
| Среднее 1,084. |        |      |                    |

Количество азота въ водной вытяжкѣ листьевъ, приготовл. на холоду:

|       |        |      |                     |
|-------|--------|------|---------------------|
| 1,053 | листья | дали | 0,00315 N = 0,299 % |
| 1,053 | „      | „    | 0,00315 N = 0,299 „ |

|       |          |      |             |                  |
|-------|----------|------|-------------|------------------|
| 1,170 | листьевъ | дали | 0,00350 N = | 0,299 %          |
| 1,170 | "        | "    | 0,00322 N = | 0,275 "          |
|       |          |      |             | Среднее 0,293. % |

Количества азота въ водной вытяжкѣ, приготовленной изъ листьевъ, предварительно извлеченныхъ холодной водой, продолжительнымъ настаиваніемъ на водяной банѣ:

|       |          |      |             |                 |
|-------|----------|------|-------------|-----------------|
| 1,287 | листьевъ | дали | 0,00277 N = | 0,215 %         |
| 1,053 | "        | "    | 0,00226 N = | 0,214 "         |
| 1,170 | "        | "    | 0,00252 N = | 0,215 "         |
| 1,170 | "        | "    | 0,00238 N = | 0,203 "         |
|       |          |      |             | Среднее 0,211 % |

Количество азота въ вытяжкѣ, приготовленной изъ листьевъ, (послѣ извлеченія ихъ водою) при помощи 10 % раствора NaCl:

|       |          |      |             |                 |
|-------|----------|------|-------------|-----------------|
| 2,017 | листьевъ | дали | 0,00294 N = | 0,145 %         |
| 2,017 | "        | "    | 0,00266 N = | 0,131 "         |
| 2,017 | "        | "    | 0,00280 N = | 0,133 "         |
|       |          |      |             | Среднее 0,136 % |

Если теперь перечислить полученные для азота цифры на растительныя бѣлковыя вещества, — принимая содержаніе въ бѣлковыхъ веществахъ азота въ среднемъ 16 %, — то получимъ слѣдующія данныя. Общее количество бѣлковъ . . . . . 6,775 %

Въ томъ числѣ:

|                                                             |         |
|-------------------------------------------------------------|---------|
| Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ холодной водѣ . . . . . | 1,831 " |
| Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ горячей водѣ . . . . .  | 1,325 " |

Бѣлковыхъ веществъ, растворимыхъ въ 10 %

растворѣ NaCl . . . . . 0,850 %

На долю протеидовъ, такимъ образомъ, приходится:

6,775 — (1,831 + 1,325 + 0,850) . . = 2,769 %

### Растительный жиръ, растительный воскъ.

Oelze очень подробно изслѣдовалъ растительный жиръ и растительный воскъ листьевъ брусники. Въ виду этого, въ настоящемъ отдѣлѣ мы ограничимся лишь установленіемъ количественныхъ данныхъ и указаніемъ нѣкоторыхъ важнѣйшихъ физическихъ свойствъ этихъ тѣлъ.

#### а) Растительный жиръ.

Чтобы выдѣлить жиръ, мы извлекали его изъ измельченныхъ листьевъ въ приборѣ Soxhlet'a очищеннымъ петролейнымъ эфиромъ. Полученная слабо-зеленоватая вытяжка была затѣмъ обработана животнымъ углемъ до полного обезцвѣчиванія; петролейный эфиръ былъ отогнанъ, а послѣдніе остатки растворителя улетучились на водяной банѣ. Въ результатъ получилось вещество совершенно безцвѣтное, которое мы имѣли право считать за чистый жиръ. Вещество это растворялось въ петролейномъ эфирѣ, этиловомъ эфирѣ и въ кипящемъ алкогольѣ; точка плавленія была 52°; содержаніе его въ листьяхъ въ среднемъ = 0,426 %.

#### б) Растительный воскъ.

Oelze<sup>4)</sup> получалъ воскъ изъ эфирной вытяжки листьевъ. Полученный по испареніи эфиря остатокъ

онъ растворялъ въ кипящемъ алкоголѣ, затѣмъ выдѣлившееся при охлажденіи вещество собиралъ на фильтръ и осторожно промывалъ алкоголемъ. Полученный при этомъ воскъ онъ растворялъ опять въ эфирѣ, растворъ обрабатывалъ животнымъ углемъ до болѣе или менѣе полного обезцвѣчиванія и, наконецъ, по удаленіи растворителя, получилъ воскъ въ видѣ зеленовато-бѣлой массы, которая однако обладала тѣмъ свойствомъ, что при охлажденіи нижняя часть ея отвердѣвала въ плотную зеленовато-бѣлую массу, между тѣмъ какъ верхній слой былъ бѣлаго цвѣта и полужидкой консистенціи, въ родѣ мази. Точка плавленія была  $72^{\circ}$ , уд. в. 0,986.

При полученіи воска по этому способу мы пришли къ точно такимъ же результатамъ. Однако нельзя было не замѣтить, что полученный продуктъ представлялъ изъ себя два различныхъ тѣла съ различными физическими свойствами, такъ что о чистомъ воскѣ не могло быть и рѣчи. Принявъ во вниманіе, что верхній слой полученной массы растворяется какъ въ этиловомъ эфирѣ, такъ и въ кипящемъ алкоголѣ, мы заключаемъ, что по способу Oelze получается не чистый воскъ, а смѣсь растительнаго жира и воска.

Если даже, по примѣру Oelze, механически раздѣлить эти слои, застывающіе при различныхъ  $t^{\circ}$ , то все таки съ большою вѣроятностью можно принять, что къ воску примѣшана часть жира.

Чтобы получить безукоризненно чистый воскъ, мы шли другимъ путемъ. Сперва листья обрабаты-

вали петролейнымъ эфиромъ для удаленія жира, а затѣмъ этиловымъ эфиромъ. Остатокъ, полученный послѣ испаренія эвора, былъ очищенъ по вышеуказанному способу Oelze. Полученный такимъ образомъ воскъ представлялъ изъ себя твердую желтоватую массу, которая имѣла совершенно одинаковую  $t^{\circ}$  застыванія, такъ что въ ней нельзя было различить двухъ слоевъ. Такимъ образомъ, мы могли считать полученный воскъ за совершенно чистый; уд. в. его былъ 0,988, точка плавленія  $82^{\circ}$ . Болѣе высокая точка плавленія служила подтвержденіемъ большей чистоты полученнаго нами воска. Если принять во вниманіе, что чистый растительный жиръ имѣетъ точку плавленія  $52^{\circ}$  и что въ воскѣ, добытомъ Oelze, было большее или меньшее количество жира, то отсюда ясно, что пониженіе точки плавленія обуславливалось содержаніемъ жира.

Такъ какъ во всемъ остальномъ химическое изслѣдованіе воска (вѣрнѣе, воска + жиръ) произведено Oelze очень обстоятельно, то мы не будемъ болѣе касаться этого вопроса, а ограничимся лишь указаніемъ средняго % содержанія воска въ листьяхъ, которое по нашимъ изслѣдованіямъ = 3,233%.

### У р з о н ъ.

Въ литературномъ очеркѣ мы уже упомянули, что урзонъ былъ найденъ въ различныхъ представителяхъ сем. Ericaceae, но что Oelze<sup>4)</sup> не удалось найти это вещество въ листьяхъ Vacc. vit. id.

Въ виду этого, мы хотѣли изучить этотъ вопросъ какъ можно основательнѣе.

Исходя при полученіи урзона, какъ это дѣлалъ и Oelze, изъ метода Tromsdorff'a,<sup>4)</sup> мы извлекали измельченные листья эеиромъ на водяной банѣ въ колбѣ съ обратнымъ холодильникомъ. Вытяжку ставили въ холодное мѣсто; но даже и послѣ трехнедѣльнаго стоянія нельзя было замѣтить въ вытяжкѣ кристалловъ урзона. Для того чтобы окончательно убѣдиться въ присутствіи или отсутствіи урзона, мы отгоняли эеиръ и промывали собранный на фильтрѣ остатокъ холоднымъ эеиромъ до болѣе или менѣе полного обезцвѣчиванія. Полученный такимъ образомъ остатокъ представлялъ жирную, аморфную массу, въ которой и при микроскопическомъ изслѣдованіи нельзя было найти кристалловъ; точка плавленія была 78°. Пришлось согласиться съ мнѣніемъ Oelze, что урзона здѣсь нѣтъ.

Однако, въ послѣдствіи мы пришли, совершенно случайно, къ заключенію, что отсутствіе урзона въ листьяхъ брусники нельзя считать неопровержимымъ фактомъ: въ апрѣлѣ 1901 г. мы извлекали эеиромъ на водяной банѣ, пользуясь обратнымъ холодильникомъ, большое количество листьевъ съ цѣлью получить побольше гидрохинона; вытяжка была затѣмъ оставлена до слѣдующаго семестра. По нѣкоторымъ обстоятельствамъ мы не могли заняться полученіемъ изъ этой вытяжки гидрохинона раньше конца октября, и тутъ - то было нами замѣчено, что

въ темно-зеленой вытяжкѣ выдѣлилось какое-то бѣлое вещество; послѣднее было собрано и промыто эеиромъ. Микроскопическія изслѣдованія показали, что оно состояло изъ шелковисто-блестящихъ иглъ. Сначала мы предположили, что это былъ арбутинъ, который, хотя и трудно растворяется въ эеирѣ, все же могъ отчасти перейти въ эеирную вытяжку, а затѣмъ, послѣ долгаго стоянія, снова выдѣлиться изъ нея. Однако изслѣдованіе, сдѣланное въ этомъ направленіи, дало отрицательный результатъ. Такой-же отрицательный результатъ дало намъ изслѣдованіе и относительно гидрохинона. Оставалось сдѣлать болѣе или менѣе вѣроятное предположеніе, что мы имѣемъ здѣсь дѣло съ урзономъ.

Чтобы доказать это, мы продѣлали нѣкоторыя реакціи, характерныя для урзона; но заранѣе должны сказать, что у насъ онѣ вышли не совсѣмъ ясно; такъ, напримѣръ, полученное нами вещество, подобно настоящему урзону, растворялось, какъ въ концентрированной  $H_2SO_4$ , такъ и въ  $HNO_3$  съ оранжево-желтымъ окрашиваніемъ. Растворъ въ ангидридѣ уксусной кислоты, послѣ прибавленія нѣсколькихъ капель концентрированной  $H_2SO_4$ , принималъ красное окрашиваніе; но переходъ этого краснаго окрашиванія въ фіолетовое и голубое, какъ это присуще настоящему урзону, здѣсь не былъ замѣченъ; и только черезъ нѣкоторый промежутокъ времени оно измѣнилось въ красно-бурое.

Упомянутаго вещества мы получили приблизительно 0,5; на указанные выше реакціи пришлось

израсходовать приблизительно 0,25; оставшееся количество мы употребили для элементарнаго анализа, но, къ сожалѣнію, не пришли ни къ какому результату, такъ какъ анализъ не удался. Желая повторить анализъ, мы хотѣли получить еще нѣкоторое количество упомянутаго вещества, при чемъ для ускоренія выдѣленія кристалловъ концентрировали эфирную вытяжку листьевъ. Тѣмъ не менѣе и послѣ 2-недѣльнаго стоянія, выдѣленія кристалловъ не послѣдовало. Такъ какъ другія наши изслѣдованія къ этому времени были уже закончены, то пришлось, къ сожалѣнію, отказаться отъ окончательнаго рѣшенія вопроса: есть ли полученное тѣло дѣйствительно урзонъ, или мы имѣемъ здѣсь дѣло съ неизвѣстнымъ еще химическимъ соединеніемъ. Основываясь на томъ, что урзонъ находится во многихъ *Ericaceae*, и принявъ во вниманіе все вышесказанное, мы присоединяемся къ тому мнѣнію, что присутствіе урзона въ *vaccin. vit. id.* весьма вѣроятно; трудность-же полученія его, надо думать, зависитъ отъ незначительнаго содержанія его въ листьяхъ.

### Органическія кислоты.

При изслѣдованіи листьевъ на присутствіе кислотъ мы главнымъ образомъ занимались качественнымъ и количественнымъ опредѣленіемъ хинной кислоты. Кромѣ того, мы хотѣли убѣдиться, присутствуютъ ли въ листьяхъ бензойная и салициловая кислоты, или же ихъ нѣтъ.

Что касается винной, лимонной и яблочной кислотъ, то присутствіе или отсутствіе каждой изъ нихъ опредѣлялось попутно при опредѣленіи хинной кислоты. Листья брусники мы извлекали водой на водяной банѣ; къ профильтрованной жидкости прибавляли раствора средняго уксусно-кислаго свинца; полученный при этомъ осадокъ былъ отфильтрованъ и промытъ водой, а затѣмъ разложенъ подъ водой посредствомъ  $H_2S$ .

Жидкость, полученная послѣ отфильтрованія сѣрнистаго свинца, и была изслѣдована на присутствіе упомянутыхъ кислотъ. Оказалось, въ листьяхъ присутствуетъ только винная кислота и то въ маломъ количествѣ, между тѣмъ какъ присутствія лимонной и яблочной кислотъ — нельзя было доказать.

Такъ какъ средній уксусно-кислый свинецъ, какъ извѣстно, не осаждаетъ хинной кислоты, то послѣдняя должна была присутствовать въ той самой порціи водной вытяжки листьевъ, которая была уже обработана среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ. Къ этой жидкости мы прибавили осторожно, избѣгая избытка, раствора основнаго уксусно-кислаго свинца и образовавшійся при этомъ осадокъ собирали, хорошо промывали водой и разлагали его  $H_2S$  подъ слегка нагрѣтой водой. Такъ какъ бензойная кислота тоже осаждается только основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ, то полученную, послѣ удаленія сѣрнистаго свинца и избытка  $H_2S$ , жидкость мы взбалтывали съ эфиромъ, чтобы извлечь такимъ образомъ изъ водной жидкости

бензойную кислоту, если она тамъ присутствуетъ. Отдѣливъ эфирный слой, эфиру дали улетучиться при комнатной  $t^0$ , однако при этомъ не получили никакого остатка; ясно, что бензойной кислоты здѣсь не было.

Къ обработанной эфиромъ жидкости для изолированія хинной кислоты прибавили известкового молока до слабо щелочной реакціи и кипятили смѣсь, чтобы получить кальціевую соль указанной кислоты. Избытокъ  $\text{Ca(OH)}_2$  мы удалили пропусканіемъ черезъ подогрѣтую жидкость тока  $\text{CO}_2$ . Послѣ отфильтрованія образовавшагося  $\text{CaCO}_3$ , мы прибавили къ жидкости, содержащей въ растворѣ хиннокислый кальцій, четверной объемъ крѣпкаго спирта для осажденія указанной соли. Выдѣлившійся черезъ трое сутокъ хиннокислый кальцій мы собрали на фильтр, растворили въ горячей водѣ и осторожно прибавляли разведенной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до тѣхъ поръ, пока не пересталъ образовываться осадокъ сѣрнокислаго кальция. Профильтрованную жидкость мы выпарили досуха и чистую хинную кислоту получили перекристаллизаціей изъ кипящаго алкоголя. Доказательствомъ, что мы здѣсь имѣли дѣло съ хинной кислотой, служили намъ слѣдующія реакціи:

1. При нагрѣваніи полученнаго вещества съ  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{MnO}_2$  развился характерный запахъ хинона; въ перегонѣ появились желтыя характерныя для хинона пластинки, растворяющіяся въ амміакѣ съ красно-бурымъ окрашиваніемъ.

2. При осторожномъ подогрѣваніи нашего вещества въ фарфоровомъ тиглѣ, закрытомъ часовымъ стеклышкомъ, получился возгонъ, имѣющій всѣ характерныя для гидрохинона реакціи.

При количественномъ опредѣленіи въ листьяхъ хинной кислоты мы шли прежнимъ путемъ; выдѣленный при помощи алкоголя хинно-кислый кальцій прокаливали и изъ количества полученной при этомъ окиси кальция ( $\text{CaO}$ ) вычисляли содержаніе хинной кислоты по слѣдующему уравненію:

$$\text{CaO} : 2 \text{C}_7 \text{H}_{12} \text{O}_6 = \text{найденному количеству CaO} : x$$

$$56 \qquad 384$$

Приведемъ результаты количественныхъ опредѣленій.

1. листья, собранные въ августѣ 1900 г.

|                |           |                     |                    |
|----------------|-----------|---------------------|--------------------|
| 13,572 лст. д. | 0,036 CaO | = 0,246 хинн. кисл. | = 1,812 % хинн. к. |
| 38,400 " "     | 0,110 CaO | = 0,754 " "         | = 1,963 " " "      |
| 57,310 " "     | 0,152 CaO | = 1,042 " "         | = 1,818 " " "      |
| Среднее 1,864  |           |                     |                    |

2. свѣжіе листья, собранные въ сентябрѣ 1901 г.

|                |           |                  |                    |
|----------------|-----------|------------------|--------------------|
| 47,025 лст. д. | 0,147 CaO | = 1,008 хинн. к. | = 2,143 % хинн. к. |
| 15,664 " "     | 0,051 CaO | = 0,349 " "      | = 2,228 " " "      |
| 18,096 " "     | 0,058 CaO | = 0,397 " "      | = 2,138 " " "      |
| 12,530 " "     | 0,040 CaO | = 0,274 " "      | = 2,186 " " "      |
| Среднее 2,173  |           |                  |                    |

3. листья, собранные въ 1895 г.

|                |           |                  |                    |
|----------------|-----------|------------------|--------------------|
| 11,732 лст. д. | 0,029 CaO | = 0,198 хинн. к. | = 1,687 % хинн. к. |
| 11,732 " "     | 0,033 CaO | = 0,226 " "      | = 1,926 " " "      |
| 11,748 " "     | 0,027 CaO | = 0,185 " "      | = 1,574 " " "      |
| 17,000 " "     | 0,040 CaO | = 0,274 " "      | = 1,611 " " "      |
| Среднее 1,699  |           |                  |                    |

Изъ этихъ данныхъ видно, что въ листьяхъ содержаніе хинной кислоты довольно постоянно, и что особеннаго уменьшенія этой кислоты не замѣчается даже при продолжительномъ сохраненіи листьевъ.

• Обратимся теперь къ изслѣдованію листьевъ на бензойную и салициловую кислоты. Качественное изслѣдованіе производилось слѣдующимъ образомъ.

Взятые въ достаточномъ количествѣ измельченные листья мы настаивали сперва непродолжительное время на холодной водѣ, затѣмъ полученный водный настой вмѣстѣ съ листьями перегоняли и перегонъ изслѣдовали на присутствіе свободныхъ кислотъ: бензойной и салициловой. Результатъ получился при этомъ отрицательный, такъ какъ перегонъ имѣлъ нейтральную реакцію, и всѣ остальные реакции указывали на отсутствіе упомянутыхъ кислотъ. Въ перегонѣ можно было констатировать по характерному запаху только эрицинолъ.

А такъ какъ обѣ названныя кислоты могли находиться въ листьяхъ въ связанномъ видѣ, т. е. въ видѣ солей, то мы перегоняли листья съ водой, подкисленной  $H_2SO_4$ . И въ этомъ случаѣ мы получили отрицательный результатъ.

Такъ какъ указанная кислота, находясь въ незначительномъ количествѣ въ листьяхъ, легко могли остаться незамѣченными при упомянутомъ способѣ изслѣдованія, то мы извлекали измельченные листья эфиромъ, чтобы получить изъ нихъ свободную бензойную и салициловую кислоты,

если онѣ присутствуютъ. Изъ полученной вытяжки мы отгоняли эфиръ и остатокъ высушивали сначала при комнатной  $t^0$ , а потомъ въ эксикаторѣ. Сухой остатокъ подвергали возгонкѣ на водяной банѣ, причемъ получился обильный возгонъ; но оказалось, что послѣдній состоялъ только изъ гидрохинона. Чтобы изслѣдовать полученный такимъ образомъ возгонъ на присутствіе указанныхъ кислотъ, мы прибавили амміаку и выпарили досуха на водяной банѣ; краснобурый остатокъ былъ растворенъ въ водѣ, и къ раствору прибавлено  $Fe_2Cl_6$  въ небольшомъ количествѣ. При этомъ не получилось никакого осадка и цвѣтъ жидкости не измѣнился, что указывало на отсутствіе указанныхъ кислотъ. Для провѣрки мы произвели параллельные опыты съ чистымъ гидрохинономъ и смѣсью гидрохинона съ бензойной кислотой: въ первомъ случаѣ отъ  $Fe_2Cl_6$  не получилось никакого осадка, во второмъ — обильный осадокъ. Чтобы извлечь эфиромъ изъ листьевъ бензойную кислоту, которая могла быть тамъ связана съ основаніемъ, мы настаивали измельченные листья на водѣ съ  $H_2SO_4$ , всю эту смѣсь взбалтывали съ эфиромъ и эфирную вытяжку изслѣдовали на присутствіе кислотъ. Однако и здѣсь получили отрицательный результатъ.

Основываясь на вышеприведенныхъ изслѣдованіяхъ, мы должны были признать, что въ листьяхъ брусники дѣйствительно нѣтъ бензойной кислоты такъ-же, какъ и салициловой.

Исследование листьевъ относительно щавелевой кислоты дало отрицательные результаты. Изъ органическихъ кислотъ, такимъ образомъ, присутствуютъ только хинная и винная кислоты.

### Эриколинъ.

Въ литературномъ очеркѣ нами было указано, что въ брусникѣ эриколинъ впервые былъ найденъ Thal'емъ; но при этомъ не было приведено данныхъ объ исследованіи его химическаго состава, т. к. намъ казалось болѣе подходящимъ сдѣлать это здѣсь.

Болѣе точныя исследования эриколина были произведены Rochleder'омъ и Schwarz'емъ,<sup>14)</sup> которые получили его слѣдующимъ образомъ. Взявъ листья *Ledum palustre*, они вываривали ихъ съ водой и вытяжку выпаривали до консистенціи меда; смѣшавши съ 40° алкоголемъ, они снова выпаривали и, по удаленіи алкоголя, прибавляли баритовой воды, затѣмъ фильтровали, а избытокъ барита удаляли при помощи  $\text{CO}_2$ ; профильтрованную жидкость обрабатывали среднимъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Отдѣливши осадокъ, къ фильтрату прибавляли основного уксусно-кислаго свинца, снова профильтровывали и къ фильтрату приливали алкоголя, при чемъ выдѣлился бѣлый осадокъ „свинцовой соли“, которую они затѣмъ разлагали подъ водой  $\text{H}_2\text{S}$ -омъ. Изъ слабо-желтой жидкости, по испареніи воды подъ вліяніемъ постоянного тока  $\text{CO}_2$  и въ присутствіи хлористаго

кальція —, и получился эриколинъ, которому они дали формулу:  $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_{21}$ .

$\text{C} = 34,42\%$   $\text{H} = 5,54\%$   $\text{O} = 60,04\%$ .

Повторяя свои исследования, Rochleder и Schwarz<sup>15)</sup> поступали нѣсколько иначе. Трава (*Ledum palustre*) была выварена съ водой, къ вытяжкѣ прибавленъ основной уксусно-кислый свинецъ, осадокъ отфильтрованъ, а фильтратъ выпаренъ до  $\frac{1}{3}$  объема. Снова профильтрованная жидкость была освобождена отъ свинца при помощи  $\text{H}_2\text{S}$  и фильтратъ выпаренъ до консистенціи экстракта, который затѣмъ они извлекали смѣсью ээира съ алкоголемъ (1:2); послѣ отгонки растворителя, остатокъ снова растворяли въ смѣси ээира съ алкоголемъ и. т. д. Такъ они поступали до тѣхъ поръ, пока, наконецъ, полученный эриколинъ не пересталъ растворяться безъ остатка въ указанномъ растворителѣ. Полученный по такому способу эриколинъ имѣлъ теперь слѣдующій составъ:  $\text{C}_{68}\text{H}_{110}\text{O}_{41}$ .

$\text{C} = 51,71\%$   $\text{H} = 7,19\%$   $\text{O} = 41,10\%$ .

R. Thal<sup>17)</sup> также довольно много занимался исследованиемъ эриколина. Онъ добывалъ послѣдній изъ *Ledum palustre* по 2-ому способу Rochleder'a и Schwarz'a<sup>15)</sup>. Полученный по этому способу препаратъ онъ высушивалъ для удаленія влаги сначала въ теченіе нѣсколькихъ часовъ при 95°, а затѣмъ держалъ его для полнаго высушиванія надъ  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Элементарному-же анализу препаратъ былъ подвергнутъ безъ предварительнаго высушиванія, такъ что полученные при сжиганіи цифры ему пришлось

перечислять, принявъ во вниманіе содержаніе въ эриколинѣ влаги, которое имъ было опредѣлено отдѣльно высушиваніемъ препарата при 95°—100°. Сжиганіе обнаружило слѣдующій составъ:

$$C = 71,82 \% ; H = 6,38 \% ; O = 21,80 \% .$$

Другой препаратъ, выдѣленный по тому же способу, оказалось, имѣлъ слѣдующій составъ:

$$C = 59,59, H = 7,02, O = 33,39.$$

Разница въ полученныхъ результатахъ побудила Thal'я изслѣдовать оба препарата относительно растворимости ихъ въ смѣси эфира съ алкоголемъ, причемъ онъ замѣтилъ, что, послѣ нѣкотораго стоянія раствора, въ немъ выдѣляется какое то нерастворимое тѣло. Тогда онъ растворилъ оба препарата въ смѣси эфира съ алкоголемъ и смѣшалъ (!) оба раствора. Послѣ двухсуточного стоянія онъ отфильтровалъ выдѣлившееся тѣло и изъ фильтрата, отогнавши растворитель, получилъ эриколинъ; для высушиванія онъ держалъ его сперва въ теченіе 12 час. при 95°, а затѣмъ помѣстилъ въ эксикаторъ надъ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Элементарному анализу этотъ эриколинъ былъ подвергнутъ опять безъ предварительнаго высушиванія, но влага опредѣлялась, какъ и раньше, въ отдѣльности; содержаніе ея = 36,20%; золы препаратъ содержалъ 0,32%. Сжиганіе обнаружило формулу: C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>.

$$C = 82,35 \% ; H = 5,98, O = 11,77 \% .$$

Замѣтивъ, что эриколинъ во время высушиванія при 95°—100° претерпѣваетъ частичное разложеніе, Thal находитъ для эриколина болѣе подходящей

слѣдующую формулу: C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>.

$$C = 80,00 \% ; H = 7,69 \% ; O = 12,31 \% .$$

. Мы съ своей стороны не можемъ вполне согласиться съ результатомъ Thal'я, такъ какъ онъ произвелъ элементарный анализъ только одного препарата, а самый препаратъ, который онъ бралъ для сжиганія, представлялъ соединеніе 2-хъ различныхъ по составу тѣлъ.

Кромѣ того Thal анализировалъ, не позаботившись, какъ мы уже указали, высушить препаратъ. Самъ же онъ замѣтилъ, что при опредѣленіи влаги посредствомъ высушиванія при 95°—100° происходитъ частичное разложеніе эриколина, и все таки не постарался, чтобы не вводить потомъ поправки на влагу, произвести анализъ такого препарата, который былъ бы высушенъ надъ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> въ разряженномъ воздухѣ при комнатной t°, а ограничился только выборомъ для эриколина формулы не приводя, впрочемъ, никакихъ доказательствъ въ пользу вѣрности своего предположенія. Что формула, принятая имъ, установлена отчасти путемъ комбинацій, на это намъ указываетъ то обстоятельство, что эриколинъ, полученный Thal'емъ изъ *Calluna vulgaris*, имѣетъ другой составъ:

$$C = 78,15 \% ; H = 6,33 \% ; O = 15,52 \% .$$

Условія при сжиганіи были тѣже какъ и при предыдущихъ препаратахъ.

Если вѣдь говорить объ эриколинѣ, какъ объ однородно-химическомъ тѣлѣ, то составъ обоихъ препаратовъ долженъ бы быть одинаковъ. Thal, однако,

не произвелъ относящихся къ этому провѣрочныхъ опытовъ, а только сдѣлалъ оговорку, что другой составъ эриколина, полученнаго изъ *Calluna vulgaris*, можетъ быть отчасти объясненъ частичнымъ разложениемъ его.

Замѣтимъ еще, что Husemann и Hilger<sup>16)</sup> такъ-же, какъ и E. Schmidt<sup>17)</sup> приводятъ для эриколина слѣдующую формулу:  $C_{34}H_{56}O_{21}$ .

C = 50,87%; H = 6,98%; O = 42,15%.

Какъ видно изъ вышеприведеннаго, данные относительно состава эриколина сильно уклоняются другъ отъ друга, и разница между отдельными показаніями настолько значительна, что мы считаемъ нужнымъ говорить здѣсь не объ одномъ химическомъ соединеніи, но о цѣломъ рядѣ различныхъ соединеній.

При нашихъ изслѣдованіяхъ мы поставили себѣ задачей получить эриколинъ въ возможно чистомъ видѣ, затѣмъ — опредѣлить также его количественное содержаніе въ листьяхъ и подвергнуть его элементарному анализу.

Для выдѣленія эриколина мы сперва пользовались способомъ Thal'я съ тою разницей, что мы не вываривали листьевъ, а извлекали ихъ водой на водяной банѣ. Последнее мы сочли болѣе рациональнымъ, такъ какъ эриколинъ разлагается съ образованіемъ эрицинола, даже въ холодномъ водномъ растворѣ; процессъ разложенія происходитъ гораздо энергичнѣе при кипяченіи. Необходимо при этомъ замѣтить, что и во время процесса извлеченія листьевъ на паровой банѣ, происходитъ разложеніе, но не въ такой степени,

какъ при кипяченіи. Въ остальномъ мы придерживались метода Thal'я.

Получивъ эфирно-алкогольный растворъ эриколина вышеупомянутымъ способомъ мы выдѣлили чистый эриколинъ изъ этого раствора по испареніи растворителя. Для высушиванія полученнаго такимъ образомъ влажнаго эриколина, мы поступали двоякимъ образомъ: въ одномъ случаѣ отогнавъ растворитель мы высушивали эриколинъ сначала въ продолженіе 12 часовъ при 98°—100°, а затѣмъ надъ  $H_2SO_4$  въ разряженномъ пространствѣ; въ другомъ случаѣ эриколинъ высушивался только надъ сѣрной кислотой; высушиваніе продолжалось до полученія постоянного вѣса. Полученный такимъ образомъ эриколинъ былъ горькаго вкуса и имѣлъ видъ бурой, гигроскопической смолы. Содержаніе золы колебалось между 0,357% — 0,469%. —

Приводимъ ниже результаты количественныхъ опредѣленій эриколина, высушеннаго указаннымъ образомъ.

I. Эриколинъ взвѣшанъ послѣ высушенія, которое сперва производилось въ теченіе 12 час. при 98—100°, а потомъ надъ  $H_2SO_4$  до постоянного вѣса.

|      |          |      |       |           |   |         |
|------|----------|------|-------|-----------|---|---------|
| 35,4 | листьевъ | дали | 0,575 | эриколина | = | 1,624 % |
| 11,8 | "        | "    | 0,200 | "         | = | 1,694 " |
| 17,4 | "        | "    | 0,275 | "         | = | 1,580 " |

Среднее 1,632 %

II. Эриколинъ, взвѣшанъ послѣ сушенія до постоянного вѣса надъ  $H_2SO_4$ .

|      |          |      |       |           |   |                 |
|------|----------|------|-------|-----------|---|-----------------|
| 35,4 | листьевъ | дали | 0,640 | эриколина | = | 1,836 %         |
| 11,8 | "        | "    | 0,223 | "         | = | 1,898 "         |
| 17,4 | "        | "    | 0,315 | "         | = | 1,780 "         |
|      |          |      |       |           |   | Среднее 1,838 % |

Какъ видно изъ приведенныхъ чиселъ, препараты высушенные при 98°—100°, даютъ меньшія числа чѣмъ тѣ, которые высушены только надъ  $H_2SO_4$ .

Такъ какъ при первомъ высушиваніи появился также запахъ эрицинола, то вѣроятно, мы не ошибемся, если отнесемъ разницу въ вѣсѣ на счетъ разложения части эриколина при высокой  $t^0$ .

Въ слѣдующемъ мы хотимъ еще дополнить все вышесказанное изложеніемъ нѣкоторыхъ наблюдений, сдѣланныхъ нами во время производства опытовъ.

Если подѣйствовать на водную вытяжку листьевъ, приготовленную для получения эриколина, среднимъ и основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ, то въ результатѣ по удаленіи свинца, получится безцвѣтная жидкость; если-же мы начнемъ ее выпаривать, то по мѣрѣ концентраціи появляется темное, красно-бурое окрашиваніе, причемъ чувствуется запахъ эрицинола. Въ этомъ окрашенномъ растворѣ уксусно-кислый свинецъ опять даетъ осадокъ. Точно также наступаетъ осажденіе съ уксусно-кислымъ свинцомъ, если прибавить его къ водному раствору эриколина, сохранявшагося болѣе продолжительное время, или высушеннаго при болѣе высокой  $t^0$ , между тѣмъ какъ въ водномъ растворѣ свѣже-приготовленнаго эрико-

лина осажденія не замѣчается. Если мы будемъ изслѣдовать эриколинъ, долго сохранявшійся или высушенный при высокой  $t^0$ , по отношенію къ его растворимости въ смѣси ээира съ алкогелемъ, то оказывается, что въ растворителѣ остается нераствореннымъ довольно значительное количество буро-чернаго, смолистаго вещества, растворяющагося только въ водѣ.

Подобное-же вещество, похожее на смолу, получается и при выдѣленіи изъ листьевъ эриколина, если мы, придерживаясь способа Thal'я, будемъ извлекать эриколинъ изъ сгущеннаго воднаго раствора смѣсью ээира съ алкогелемъ.

Изъ всего вышесказаннаго мы можемъ вывести заключеніе, что эриколинъ принадлежитъ къ очень непостояннымъ соединеніямъ, и что частичное разложение его наступаетъ во первыхъ при выдѣленіи его изъ листьевъ по способу Thal'я, во вторыхъ также и при продолжительномъ сохраненіи его, или-же-подъ вліяніемъ высокой  $t^0$ . Уксусно-кислый свинецъ не осаждаетъ чистаго эриколина, но только часть продуктовъ разложения.

Такъ-какъ примѣняемый до сихъ поръ методъ полученія эриколина имѣетъ вышеуказанные нами недостатки, то мы попробовали выработать новый методъ полученія этого вещества. Нужно было главнымъ образомъ избѣжать того, чтобы большое количество воды, особенно при продолжительномъ нагреваніи, не дѣйствовало разлагающимъ образомъ на эриколинъ.

Для этой цѣли мы извлекали измельченные листья непосредственно смѣсью эфира съ алкоголемъ (1 : 2) на водяной банѣ, пользуясь обратнымъ холодильникомъ; растворитель мы затѣмъ удалили приблизительно при 70°, и остатокъ растворяли въ небольшомъ количествѣ холодной воды, послѣ чего водную жидкость профильтровали. Въ этомъ растворѣ кромѣ эриколина присутствовали еще главнымъ образомъ дубильныя вещества, которыя мы осаждали основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Такъ какъ здѣсь мы имѣли дѣло съ небольшимъ количествомъ жидкости, то могли довольно точно определить моментъ окончанія реакціи осажденія. Черезъ профильтрованную жидкость затѣмъ пропускали  $H_2S$  и отфильтровывали выдѣлившійся сѣрнистый свинецъ, а жидкость выпарили до консистенціи экстракта. Дальнѣйшая обработка была та-же, какъ и при вышеприведенномъ способѣ.

Слѣдуетъ только упомянуть, что уже послѣ двукратной обработки указаннаго экстракта смѣсью эфира съ алкоголемъ у насъ получался совершенно растворимый въ только что упомянутомъ растворителѣ препаратъ эриколина, между тѣмъ какъ при прежнемъ способѣ полученія эта манипуляція повторялась не менѣе 4—5 разъ. Послѣ удаленія эфира и алкоголя при 70° препаратъ былъ высушенъ до постоянного вѣса въ разряженномъ пространствѣ надъ концентрированной  $H_2SO_4$ .

Этотъ способъ мы считаемъ болѣе рациональнымъ по слѣдующимъ причинамъ: во первыхъ, здѣсь можно

избѣжать разложенія эриколина, которое происходитъ при извлеченіи листьевъ на водяной банѣ съ большимъ количествомъ воды, а во вторыхъ, возможно избѣжать значительнаго избытка уксуснокислаго свинца; это обстоятельство важно, если принять въ соображеніе, что при удаленіи, изъ воднаго раствора эриколина, избытка свинца посредствомъ  $H_2S$  образуется свободная уксусная кислота, которая съ своей стороны дѣйствуетъ разлагающимъ образомъ на присутствующій эриколинъ. Въ третьихъ, преимущество нашего способа заключается еще въ томъ, что полученный при этомъ препаратъ совершенно свободенъ отъ золы. На основаніи сказаннаго мы могли предполагать, что по нашему способу можно будетъ выдѣлить изъ листьевъ большее количество эриколина. Что это дѣйствительно такъ, можно видѣть, если сравнить нижеслѣдующія числа количественнаго опредѣленія эриколина, выдѣленнаго по нашему способу, съ числами, приведенными выше.

|      |          |   |       |           |   |                |
|------|----------|---|-------|-----------|---|----------------|
| 12,2 | листьевъ | = | 0,312 | эриколина | = | 2,557%         |
| 14,4 | „        | = | 0,336 | „         | = | 2,333 „        |
| 13,6 | „        | = | 0,358 | „         | = | 2,632 „        |
|      |          |   |       |           |   | Среднее 2,507% |

Въ заключеніе мы должны привести еще результаты сжиганія выдѣленныхъ нами препаратовъ эриколина. Были изслѣдованы слѣдующіе 3 препарата.

I. Эриколинъ, полученный по способу Thal'я послѣ 7-ми недѣльнаго высушиванія надъ  $H_2SO_4$ .

II. Эриколинъ, полученный по тому-же способу и высушенный въ течение 12 час. при 98—100° С, а затѣмъ въ течение 12 недѣль надъ  $H_2SO_4$ .

III. Эриколинъ, полученный по выработанному нами методу, послѣ высушиванія его въ течение двухъ недѣль надъ  $H_2SO_4$ , въ разряженномъ воздухѣ.

Мы намѣренно изслѣдовали препараты эриколина, сохранявшіеся въ течение различныхъ сроковъ, чтобы имѣть представленіе объ измѣняемости въ химическомъ составѣ эриколина при болѣе или менѣе продолжительномъ сохраненіи.

Для краткости обозначимъ отдѣльные препараты:  
Эриколинъ I., II., III.

#### Эриколинъ I.

1.) 0,1518 вещества, свободного отъ золы дали:

$$0,36 CO_2 = 0,0981 C = 63,624\% C.$$

$$0,10 H_2O = 0,0111 H = 7,312\% H.$$

2.) 0,245 вещества, свободного отъ золы дали:

$$0,567 CO_2 = 0,1546 C = 63,102\% C.$$

$$0,1601 H_2O = 0,01778 H = 7,257\% H.$$

$$\text{Среднее } C = 63,863\%$$

$$H = 7,284\%$$

$$O = 28,853\%$$

#### Эриколинъ II.

1.) 0,1553 вещества, свободного отъ золы дали:

$$0,2132 CO_2 = 0,05814 C = 37,437\% C.$$

$$0,0940 H_2O = 0,0104 H = 6,696\% H.$$

2.) 0,3 вещества, свободного отъ золы дали:

$$0,421 CO_2 = 0,1148 C = 38,266\% C.$$

$$0,181 H_2O = 0,0201 H = 6,700\% H.$$

$$\text{Среднее } C = 37,851\%$$

$$H = 6,698\%$$

$$O = 55,451\%$$

#### Эриколинъ III.

2.) 0,156 вещества дали:

$$0,2886 CO_2 = 0,0787 C = 50,448\% C.$$

$$0,0925 H_2O = 0,01027 H = 6,583\% H.$$

2.) 0,21 вещества дали:

$$0,3900 CO_2 = 0,1063 C = 50,619\% C.$$

$$0,1264 H_2O = 0,01404 H = 6,685\% H.$$

$$\text{Среднее } C = 50,533\%$$

$$H = 6,634\%$$

$$O = 42,833\%$$

Изъ полученныхъ результатовъ сжиганій мы видимъ, какъ и предполагали, что всѣ 3 препарата показали совершенно различный составъ. Замѣтимъ еще, что наши данныя объ эриколинѣ расходятся съ данными приведенными въ литературѣ; только эриколинъ III имѣетъ приблизительно одинаковый составъ съ составомъ эриколина, приведеннымъ Husemann'омъ и Hilger'омъ<sup>16)</sup> и E. Schmidt'омъ.<sup>17)</sup>

Изъ всего вышесказаннаго можно заключить, что эриколинъ, полученный по тѣмъ способамъ, которые были до сихъ поръ примѣняемы, представляетъ изъ себя только смѣсь чистаго эриколина съ боль-

шимъ или меньшимъ количествомъ продуктовъ разложения. Вслѣдствіе этого, точный составъ эриколина не можетъ быть намъ извѣстенъ ранѣе чѣмъ будетъ найденъ вполне раціональный методъ его получения. Насколько выработанный нами методъ удовлетворяетъ этому требованію и насколько составъ эриколина III соответствуетъ настоящему составу эриколина — все это вопросы, которые могутъ быть рѣшены только путемъ болѣе специальныхъ изслѣдованій.

Въ концѣ этой главы мы упомянемъ еще объ альдегидѣ, найденномъ Oelze<sup>4)</sup> въ листьяхъ брусники. Какъ видно изъ литературы, Oelze получилъ его въ видѣ желтаго масла съ рѣзкимъ запахомъ; масло это имѣло составъ  $C_5H_8O$  и на воздухѣ осмолилось, принимая коричневый цвѣтъ.

Если сравнить свойства указаннаго тѣла со свойствами эрицинола и разсмотрѣть формулу эрицинола  $C_{10}H_{16}O$  (E. Schmidt<sup>17)</sup>, то можно предположить, что тѣло, полученное Oelze, было эрицинолъ.

Мы здѣсь ограничиваемся только однимъ предположеніемъ, рѣшеніе же этого вопроса предоставляемъ дальнѣйшимъ изслѣдователямъ, такъ-какъ изученіе эриколина и продуктовъ его расщепленія представляетъ достаточно матеріала для совершенно самостоятельной работы.

### Арбутинъ.

При выдѣленіи арбутина мы пользовались способомъ Oelze<sup>4)</sup>. Измельченные листья настаивали на

холодной водѣ; сливши жидкость, мы продолжали извлекать ихъ горячей водой на водяной банѣ. Соединивши обѣ жидкости и профильтровавши ихъ, мы прибавляли растворъ сначала средняго, а потомъ и основного уксусно-кислаго свинца. Полученный осадокъ отдѣляли, а жидкость, по освобожденіи при помощи  $H_2S$  отъ свинца, выпаривали до консистенціи сиропа и ставили въ холодное мѣсто для кристаллизаціи. Черезъ нѣсколько времени арбутинъ выдѣлился въ видѣ шелковисто-блестящихъ иголъ, которыя были соединены въ пучки. Полученные кристаллы были отдѣлены отъ густой жидкости, посредствомъ отжиманія черезъ полотно, обезцвѣчены посредствомъ животнаго угля и полученные совсѣмъ чистыми уже послѣ повторной кристаллизаціи изъ воды. Необходимо еще привести нѣкоторыя наблюденія, сдѣланныя нами во время производства нашего изслѣдованія.

Во первыхъ нужно принять къ свѣдѣнію, что при выдѣленіи арбутина по указанному способу прибавленіе уксусно-кислаго свинца къ водной вытяжкѣ листьевъ не должно быть въ слишкомъ большомъ количествѣ. Такъ-какъ при послѣдующемъ освобожденіи жидкости отъ свинца посредствомъ  $H_2S$  образуется свободная уксусная кислота, то эта уксусная кислота можетъ дѣйствовать отчасти разлагающимъ образомъ, при сгущеніи раствора, на присутствующій арбутинъ. Во вторыхъ нужно замѣтить, что жидкость, выпаренная для кристаллизаціи, не бываетъ слишкомъ густой консистенціи, такъ какъ въ

послѣднемъ случаѣ кристаллизація наступаетъ или черезъ долгій промежутокъ времени, или же она совсѣмъ не наступаетъ. Это обстоятельство можно объяснить тѣмъ, что жидкость, сконцентрированная выпариваніемъ, содержитъ, кромѣ арбутина еще эриколинъ, и что послѣдній при слишкомъ сильномъ сгущеніи мѣшаетъ выпаденію кристалловъ арбутина.

Такъ какъ изслѣдованія Oelze достаточно установили идентичность полученнаго такимъ путемъ тѣла съ арбутиномъ и названнаго прежде Vacciniin'омъ, то мы сочли лишнимъ производить сжиганіе и продѣлали только нѣкоторыя реакціи, которыя были указаны Laurentz'омъ<sup>18)</sup>, какъ характерныя для арбутина.

Физическія свойства изолированнаго вещества были слѣдующія: оно представляло шелковисто-блестящія иглы, было горькаго вкуса, имѣло точку плавленія 170° и легко растворялось въ водѣ и кипящемъ спиртѣ, менѣе растворимо было оно въ холодномъ спиртѣ, трудно растворялось въ этиловомъ эфирѣ и совершенно не растворялось въ петролейномъ эфирѣ.

Fe<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>, прибавленное въ небольшомъ количествѣ, давало голубое окрашиваніе, а прибавленное въ избытокъ давало зеленое окрашиваніе.

Реактивъ Fröhde давало фіолетовое окрашиваніе; съ прибавленіемъ небольшого количества сахара и одной капли концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> получалось красноватое окрашиваніе, которое переходило сначала въ голубое, а потомъ въ зеленое;

при нагѣрваніи съ концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и небольшимъ количествомъ Fe<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> получалось темно-бурое окрашиваніе.

Laurentz<sup>18)</sup> нашелъ при своихъ опытахъ что AgNO<sub>3</sub> восстанавливается, но въ то-же время онъ прибавляетъ, что въ литературѣ высказанъ относительно этого обстоятельства совершенно противоположный взглядъ. При нашихъ опытахъ въ однихъ случаяхъ AgNO<sub>3</sub> восстанавливалось въ другихъ-же восстановленія не происходило; оно не происходило тогда, когда мы предварительно промывали арбутинъ эфиромъ. Это обстоятельство объясняется тѣмъ что, при выдѣленіи арбутина изъ листьевъ, изъ нѣкоторыхъ препаратовъ, вслѣдствіе частичнаго разложенія, отщепляется гидрохинонъ, который дѣйствуетъ восстанавливающимъ образомъ на растворъ AgNO<sub>3</sub>. Доказательствомъ только что сказаннаго служить то обстоятельство, что восстановление не наступаетъ, если арбутинъ отдѣлить отъ гидрохинона посредствомъ промыванія эфиромъ. Частичное разложеніе, какъ уже сказано выше, можетъ легко наступить при сгущеніи раствора арбутина въ присутствіи свободной уксусной кислоты.

Дальнѣйшей нашей задачей было: опредѣлить количественное содержаніе арбутина въ листьяхъ. вмѣстѣ съ тѣмъ намъ хотѣлось установить окончательно, въ какое время года больше всего арбутина въ листьяхъ. Приводимъ вкратцѣ среднія изъ произведенныхъ нами опредѣленій.

## Листья, собранные:

| въ августъ 1900 г. |            | въ октябрѣ<br>1900 г.     | въ юнѣ<br>1900 г.<br>во время цвѣ-<br>тенія | въ сентябрѣ 1901 г. |                            |
|--------------------|------------|---------------------------|---------------------------------------------|---------------------|----------------------------|
| свѣжіе             | высушенные | высуш. при<br>комнатн. t° | высуш. при<br>комнатн. t°                   | свѣжіе              | высуш. при<br>комнатн. t°. |
| 0,527 %            | 0,532 %    | 0,589 %                   | 0,284 %                                     | 0,621 %             | 0,632 %                    |

Какъ видно изъ этихъ данныхъ, мы встрѣчаемся съ интереснымъ фактомъ, что содержаніе арбутина въ листьяхъ увеличивается по мѣрѣ приближенія осени. Содержаніе арбутина въ листьяхъ не измѣняется при высушиваніи послѣднихъ.

## Гидрохинонъ.

Одной изъ главныхъ задачъ нашей работы мы считали рѣшеніе вопроса, находится ли въ листьяхъ *vaccin. vit. id.* свободный гидрохинонъ. Какъ видно изъ литературныхъ данныхъ, Oelze<sup>4)</sup> нашелъ въ листьяхъ гидрохинонъ, но при этомъ оставилъ нерѣшеннымъ вопросъ, присутствовалъ ли полученный гидрохинонъ въ листьяхъ въ свободномъ видѣ, или-же онъ выдѣлился изъ арбутина дѣйствіемъ теплоты при различныхъ манипуляціяхъ, которыя были продѣланы съ листьями.

При нашихъ изслѣдованіяхъ, для выдѣленія гидрохинона мы пользовались его легкою растворимостью въ эфирѣ. Для этой цѣли измельченные листья были извлечены абсолютнымъ эфиромъ, по улетучиваніи котораго, полученный остатокъ былъ обрабо-

тыванъ горячей водой. Послѣ профильтрованія водянистой жидкости мы изслѣдовали ее на присутствіе гидрохинона, однако-же не получили положительнаго результата. Такой-же отрицательный результатъ мы получили и при возгонкѣ остатка, полученнаго по испареніи ээира изъ ээирной вытяжки листьевъ.

Какъ оказалось впослѣдствіи, эти отрицательные результаты мы должны были отнести къ неточности изслѣдованія. Неточность же заключалась въ слѣдующемъ: работая сперва при нашихъ изслѣдованіяхъ въ общемъ съ небольшими количествами, мы удаляли ээиръ изъ ээирной вытяжки листьевъ приблизительно при 50°—60°, остатокъ же оставляли еще на нѣкоторое время при той-же t°, чтобы получить его совершенно сухимъ. Но оказывается, какъ показали дальнѣйшіе опыты, необходимо, чтобы испареніе ээира происходило при комнатной t° такъ какъ уже при выше указанной t° наступаетъ постепенное улетучиваніе гидрохинона, и оно происходитъ еще энергичнѣе на водяной банѣ. Для большей убѣдительности только что сказаннаго, мы помѣстили 0,01 чистаго гидрохинона при t° приблизительно 60°. Оказалось, что нѣсколько времени спустя гидрохинонъ улетучился. Поэтому при дальнѣйшихъ нашихъ опытахъ мы особенно обращали вниманіе на то, чтобы, при полученіи сухого остатка ээирной вытяжки листьевъ, улетучиваніе ээира происходило лишь при комнатной t° и остатокъ послѣ испаренія, въ

случаѣ надобности, постепенно обезвоживался въ эксикаторѣ.

Имѣя въ виду, только что сказанное, мы при дальнѣйшемъ изслѣдованіи поступали такимъ образомъ, что часть эеирной вытяжки листьевъ была подслоена въ фарфоровой чашкѣ водой и эеиръ улетученъ на водяной банѣ. Какъ нерастворимые въ водѣ выдѣлились при этомъ: хлорофиллъ, воскъ, жиръ и смола, которые были удалены фильтраціей горячей жидкости; прозрачная желтоватая жидкость должна была содержать теперь гидрохинонъ. Желтоватую жидкость мы обезцвѣтили животнымъ углемъ и изъ безцвѣтнаго раствора пробовали теперь получить кристаллы гидрохинона давая водѣ испариться. Однако получился совершенно отрицательный результатъ, и всѣ, продѣланныя съ жидкостью, реакціи на гидрохинонъ показали что его здѣсь нѣтъ.

Предполагая, что у первоначальной водянистой жидкости гидрохинонъ могъ быть поглощенъ животнымъ углемъ, мы продѣлали параллельный опытъ, не обезцвѣчивая раствора, и получили совершенно противоположный результатъ, всѣ реакціи показывали на присутствіе гидрохинона.

Реакціи эти состояли въ слѣдующемъ: 1.  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$  въ небольшомъ количествѣ, дало зеленое окрашивание, по прибавленіи же въ избытокъ, получилось желтое окрашивание а при нагрѣваніи появился запахъ хинона 2)  $\text{AgNO}_3$  было тотчасъ-же восстановлено. Также

былъ восстановленъ въ холодѣ растворъ Fehling'a.

3) При нагрѣваніи съ перекисью марганца и сѣрной кислотой получался запахъ хинона; собравши перегонъ въ достачномъ количествѣ, мы получали при стояніи желтыя пластинки, которыя издавали характерный запахъ хинона. 4) Амміакъ и ѣдкій калий дали красную окраску. На основаніи выше указанныхъ реакцій мы пришли къ заключенію, что въ листьяхъ присутствуетъ гидрохинонъ, но въ то-же время мы должны были принять, что животный уголь поглощаетъ гидрохинонъ изъ воднаго раствора и что, получить изъ листьевъ гидрохинонъ въ чистомъ видѣ по выше указанному способу, невозможно.

Ниже приведенный очень простой методъ привелъ однако къ благопріятнымъ результатамъ. Эеирная вытяжка листьевъ была освобождена отъ эеира при комнатной температурѣ, остатокъ высушенъ въ эксикаторѣ, а затѣмъ подвергнуть возгонкѣ на паровой банѣ; мы получили при этомъ обильный возгонъ въ которомъ можно было замѣтить кристаллы даже невооруженнымъ глазомъ. Полученное тѣло имѣло сладковатый вкусъ и запахъ, похожій на запахъ фенола; оно легко растворялось въ эеирѣ, алкогольѣ и горячей водѣ, труднѣе растворялось въ холодной водѣ. Точка плавленія при  $169^\circ$ . Это тѣло дало слѣдующія реакціи: 1.  $\text{AgNO}_3$ , а также растворъ Fehling'a были сей-часъ же восстановлены. 2.  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ , прибавленное въ небольшомъ количествѣ, вызывало зеленое окрашивание, при прибавленіи-же его въ избытокъ

выступало желтое окрашивание и при нагревании развивался острый запах хинона. 3. Аммиак и едкий калий растворяли с красновато-бурой окраской. 4.  $Kal. bichrom.$  с крепкой  $H_2SO_4$  вызывают при нагревании запах хинона; въ перегонѣ по охлажденіи, получаются желтыя пластинки, которыя также обладают запахомъ хинона и которыя аммиакъ растворяетъ с красновато-бурымъ окрашиваніемъ. 5. Послѣ прибавленія раствора хлориной извести отлагаются темно-зеленые кристаллы, которые постепенно бурѣютъ, а съ прибавленіемъ реактива въ большомъ количествѣ обезцвѣчиваются. 6. Реактивъ Froehde вызываетъ ясно и рѣзко выраженное фіолетовое окрашивание, которое черезъ нѣсколько времени переходитъ въ зеленое. (По Laurentz'y<sup>18</sup>) самая чувствительная реакція на гидрохинонъ). 7. Концентрированная сѣрная кислота и очень небольшое количество  $Fe_2Cl_6$  вызывали при нагревании оливко-зеленое окрашивание. (По Laurentz'y<sup>18</sup>) дифференціальная реакція между гидрохинономъ и арбутиномъ; арбутинъ даетъ темнобурюю окраску.)

Такъ какъ приведенныя реакціи съ полученнымъ нами веществомъ характерны для гидрохинона, то мы и должны были заключить, что полученное при возгонкѣ тѣло есть гидрохинонъ. Считаемо не лишнемъ замѣтить, что при каждой реакціи съ нашимъ веществомъ былъ продѣланъ параллельный опытъ съ продажнымъ чистымъ гидрохинономъ.

Какъ ,послѣднее доказательство идентичности полученнаго нами тѣла съ гидрохинономъ, мы хотимъ еще привести результаты сжиганія.

I. 0,22 вещества дали =  $0,528 CO_2 = 0,144 C = 65,454\% C$   
 $0,1152 H_2O = 0,0128 H = 5,818\% H$

II. 0,196 вещества дали =  $0,469 CO_2 = 0,1279 C = 65,255\% C$   
 $0,092 H_2O = 0,01022 H = 5,214\% H$

III. 0,253 вещества дали =  $0,562 CO_2 = 0,1532 C = 65,533\% C$   
 $= 0,1214 H_2O = 0,0134 H = 5,296\% H$

| Найдено среднее: | Вычислено для $C_6H_6O_2$ |
|------------------|---------------------------|
| C = 65,414 %     | C = 65,454 %              |
| H = 5,442 %      | H = 5,454 %               |
| O = 29,144 %     | O = 29,092 %              |

Какъ видно изъ приведенныхъ чиселъ, элементарный анализъ далъ для нашего вещества составъ  $C_6H_6O_2$ ; такимъ образомъ можно вполне опредѣленно утверждать, что полученный возгонъ состоялъ изъ гидрохинона.

Послѣ того, какъ мы получили положительный результатъ при изслѣдованіи листьевъ на присутствіе гидрохинона, намъ еще оставалось доказать, что въ листьяхъ, — вопреки высказанному Oelze мнѣнію, что гидрохинонъ подъ вліяніемъ теплоты, образуется изъ арбутина во время различныхъ манипуляцій, продѣланныхъ съ листьями, — помимо арбутина находится также и свободный гидрохинонъ.

Уже большое количество полученнаго возгона говорило о шадкости предположенія Oelze<sup>4)</sup> и надо было только представить этому ясное доказательство.

Съ этой цѣлю мы произвели провѣрочные опыты съ чистымъ арбутиномъ и именно такимъ образомъ, что мы 0,02 арбутина, на водяной банѣ между двумя часовыми стеклышками, подвергали дѣйствию средней температуры =  $98^{\circ}$  приблизительно 12 час.

Оказалось, что съ арбутиномъ не произошло никакого измѣненія, т. е. не образовалось никакого гидрохинона, такъ какъ даже при микроскопическомъ изслѣдованіи не было замѣтно никакого налета на часовомъ стеклѣ.

Тотъ-же опытъ мы повторили съ тѣмъ измѣненіемъ, что мы нагрѣвали арбутинъ продолжительное время на песчаной банѣ при  $108 - 110^{\circ}$ . но, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, такъ и здѣсь получили отрицательный результатъ.

Отщепленіе гидрохинона наступаетъ во всякомъ случаѣ при нагрѣваніи, однако это происходитъ при значительно высшей температурѣ.

Оба выше произведенные опыты, по нашему мнѣнію, служатъ доказательствомъ того, что, полученный нами гидрохинонъ находится въ листьяхъ въ готовомъ видѣ, а не есть продуктъ расложенія арбутина.

Осталось намъ еще опредѣлить содержаніе листьевъ относительно гидрохинона.

Для выполненія этого опредѣленія мы подвергли возгонкѣ сухой остатокъ эериной выставки листьевъ на паровой банѣ между двумя часовыми стеклами, которыя были заклеены гипсомъ.

Полученный, на часовомъ стеклѣ, конечно заранѣе старированномъ, возгонъ былъ взвѣшенъ. Чтобы быть увѣреннымъ въ томъ, что при возгонкѣ въ теченіе опредѣленнаго промежутка времени сублимируется весь гидрохинонъ, мы дѣлали провѣрочные опыты съ чистымъ гидрохинономъ при тѣхъ-же условіяхъ. Въ результатѣ получалось, что гидрохинонъ совершенно улетучивается, и слѣдовательно, данный способъ можно примѣнять при количественныхъ опредѣленіяхъ.

Далѣе намъ еще интересно было также узнать образуется-ли гидрохинонъ при высушиваніи свѣжихъ листьевъ вслѣдствіе болѣе глубокаго измѣненія ихъ составныхъ частей, или-же наоборотъ онъ преобладаетъ въ свѣжихъ листьяхъ и частью исчезаетъ при высушиваніи. Кромѣ того мы должны были выяснитъ, одинаково-ли содержаніе гидрохинона въ выросшихъ листьяхъ въ различныя времена года, или же бываютъ отклоненія. Кстати мы должны упомянуть, что выше-приведенныя изслѣдованія были продолжаны съ высушенными листьями, собранными въ августъ 1900 г.

Выше упомянутые вопросы мы думали рѣшить такимъ образомъ, сдѣлавъ количественное опредѣленіе гидрохинона, какъ въ свѣжихъ, такъ и въ сухихъ листьяхъ, собранныхъ въ различныя времена года. Въ ниже слѣдующемъ мы приводимъ результаты этихъ количественныхъ опредѣленій, изъ которыхъ, какъ мы увидимъ впослѣдствіи можно будетъ сдѣлать еще нѣкоторые интересные выводы.

## 1. Свежіе листья, собранные VIII. 1900 г.

|      |        |   |       |             |   |         |
|------|--------|---|-------|-------------|---|---------|
| 9,24 | листья | = | 0,042 | гидрохинона | = | 0,454 % |
| 4,60 | "      | = | 0,024 | "           | = | 0,521 % |
| 8,20 | "      | = | 0,040 | "           | = | 0,487 % |

Среднее = 0,487 %

## 2. Листья, собранные VIII. 1900 г., высушенные при 18°.

|      |        |   |       |             |   |         |
|------|--------|---|-------|-------------|---|---------|
| 8,90 | листья | = | 0,040 | гидрохинона | = | 0,449 % |
| 8,90 | "      | = | 0,042 | "           | = | 0,471 % |
| 4,69 | "      | = | 0,022 | "           | = | 0,469 % |

Среднее = 0,463 %

## 3. Листья, собранные X. 1900 г. высушенные при 18°.

|       |        |   |       |             |   |         |
|-------|--------|---|-------|-------------|---|---------|
| 3,413 | листья | = | 0,027 | гидрохинона | = | 0,791 % |
| 3,750 | "      | = | 0,027 | "           | = | 0,720 % |
| 8,900 | "      | = | 0,070 | "           | = | 0,786 % |
| 8,900 | "      | = | 0,068 | "           | = | 0,839 % |

Среднее = 0,784 %

4. Листья, собранные приблизительно въ 1895 г.;  
время сбора неизвѣстно.

|       |        |   |      |             |   |         |
|-------|--------|---|------|-------------|---|---------|
| 11,50 | листья | = | 0,06 | гидрохинона | = | 0,521 % |
| 5,00  | "      | = | 0,02 | "           | = | 0,400 % |
| 11,87 | "      | = | 0,06 | "           | = | 0,505 % |

Среднее = 0,475 %

6. Листья, собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія,  
высушенные при 18°.

|       |        |   |        |             |   |         |
|-------|--------|---|--------|-------------|---|---------|
| 6,170 | листья | = | 0,035  | гидрохинона | = | 0,567 % |
| 6,170 | "      | = | 0,039  | "           | = | 0,632 % |
| 3,085 | "      | = | 0,020  | "           | = | 0,648 % |
| 3,085 | "      | = | 0,0175 | "           | = | 0,567 % |

Среднее = 0,603 %

## 6. Свежіе листья, собранные IX. 1901 г.

|      |        |   |       |             |   |         |
|------|--------|---|-------|-------------|---|---------|
| 4,80 | листья | = | 0,058 | гидрохинона | = | 1,209 % |
| 4,80 | "      | = | 0,059 | "           | = | 1,231 % |
| 3,40 | "      | = | 0,044 | "           | = | 1,294 % |
| 5,21 | "      | = | 0,065 | "           | = | 1,247 % |
| 6,30 | "      | = | 0,078 | "           | = | 1,238 % |

Среднее 1,243 %

## 7. Тѣ-же листья, высушенные при 18°.

|      |        |   |       |             |   |         |
|------|--------|---|-------|-------------|---|---------|
| 2,77 | листья | = | 0,036 | гидрохинона | = | 1,299 % |
| 2,77 | "      | = | 0,035 | "           | = | 1,263 % |
| 3,10 | "      | = | 0,040 | "           | = | 1,290 % |

Среднее 1,284 %

Если мы попробуемъ теперь изъ вышеприведенныхъ данныхъ сдѣлать наши выводы, то намъ и прежде всего бросается въ глаза разница въ процентномъ содержаніи листьевъ, собранныхъ въ августъ и въ октябрь того-же года; а далѣе также листьевъ, собранныхъ въ іюнѣ 1901 г. во время цвѣтенія и въ сентябрѣ.

Разница такъ велика, что мы неизбежно приходимъ къ заключенію, что въ образованіи гидрохинона время года играетъ очень большую роль. Очень вѣроятенъ тотъ взглядъ, что по мѣрѣ приближенія къ осени, въ листьяхъ происходитъ накопленіе гидрохинона и что именно гидрохинонъ, вслѣдствіе противогнилостныхъ его свойствъ, имѣетъ задачу препятствовать гніенію листьевъ.

Рассматривая далѣе полученные нами результаты количественныхъ опредѣленій гидрохинона, легко замѣтить большую разницу въ процентномъ содер-

держаніи листьевъ, собранныхъ въ 1900 и въ 1901 г., хотя листья, какъ мы уже упоминали въ началѣ нашей работы, были собраны, по возможности въ одномъ и томъ же мѣстѣ.

Принявъ во вниманіе, что лѣто 1901 года отличалось особенной засухой, — чего не было въ 1900 году, — мы имѣемъ право предполагать, что сухая погода особенно благоприятствуетъ образованію гидрохинона.

Коротко повторяя наши выводы, мы можемъ установить слѣдующія положенія: 1. Содержаніе гидрохинона въ листьяхъ осенью достигаетъ максимума. 2. На образованіе гидрохинона въ листьяхъ особенно благоприятно дѣйствуетъ сухое и жаркое лѣто. 3. Содержаніе гидрохинона одинаково какъ въ свѣжихъ, такъ и въ сухихъ листьяхъ.

Считаемъ не лишнимъ замѣтить еще, что хотя въ растительномъ царствѣ встрѣчаются нѣкоторые двух-атомные фенолѣ въ свободномъ состояніи, однако въ литературѣ мы не могли найти никакихъ специальныхъ указаній относительно присутствія въ растеніяхъ гидрохинона.

### Дубильныя вещества.

При изслѣдованіи дубильныхъ веществъ мы поставили себѣ задачей: выдѣлить изъ листьевъ брусники чистую дубильную кислоту, опредѣлить ея % содержаніе въ листьяхъ и изучить, насколько возможно, продукты расщепленія.

Для полученія чистой дубильной кислоты мы извлекали измельченные листья горячей водой и про-

фильтрованную вытяжку подвергали дробному осажденію съ среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ. Такъ какъ дубильныя вещества обыкновенно осаждаются подъ конецъ съ болѣе свѣтлымъ характернымъ окрашиваніемъ, то осадки, выпадающіе при началѣ дробнаго осажденія, нами не были изслѣдованы и мы обратили вниманіе только на полученный подъ конецъ осадокъ лимонно-желтаго цвѣта.

Этотъ осадокъ былъ по возможности отдѣленъ, промытъ водою на фильтрѣ, и разложенъ подъ водою  $H_2S$ . Жидкость, освобожденная отъ сѣрнистаго свинца была выпарена до консистенціи экстракта, высушена при  $t^0. 35^0$ , причемъ послѣдній остатокъ влаги былъ удаленъ высушиваніемъ въ разряженномъ воздухѣ надъ  $H_2SO_4$ . Такимъ образомъ мы получили дубильную кислоту въ видѣ буро-красноватой не гигроскопической массы, которая имѣла кисловато-вяжущій вкусъ. Содержаніе золы въ среднемъ было 1,35%.

Такъ какъ при полученіи дубильной кислоты изъ листьевъ брусники при помощи дробнаго осажденія изъ вытяжки листьевъ посредствомъ уксуснокислаго свинца, можно было сомнѣваться въ чистотѣ выдѣленной кислоты, тѣмъ болѣе что содержаніе золы было сравнительно велико, то мы сочли необходимымъ произвести выдѣленіе чистой дубильной кислоты изъ листьевъ еще и другимъ путемъ.

Для этой цѣли мы извлекали на холоду измельченные листья смѣсью эфира съ алкоголемъ (4:1), вытяжку затѣмъ взбалтывали съ количествомъ воды равнымъ по объему третьей части всей жидкости. Послѣ

отстаиванія въ отдѣлительной воронкѣ можно было различить три слоя, болѣе или менѣе рѣзко выраженные: нижняя водянистая жидкость должна была содержать главнымъ образомъ дубильную кислоту, и кромѣ того здѣсь мы могли ожидать встрѣтить небольшое количество эриколина; второй слой грязноватаго цвѣта состоялъ главнымъ образомъ, изъ выдѣлившагося воска и смолистаго вещества: между тѣмъ какъ верхняя зеленая жидкость содержала въ растворѣ красящее вещество и всѣ вообще нерастворимыя въ водѣ вещества. Отдѣливши нижній слой мы прибавляли раствора уксусно-кислаго свинца, при чемъ получили осадокъ красиваго лимонно-желтаго цвѣта. Въ этомъ случаѣ красящія вещества, органическія кислоты etc. осадиться не могли, такъ какъ первоначальное извлеченіе листьевъ производилось смѣсью ээира и спирта, въ которой заключающіяся въ листьяхъ кислоты, гезр. соли ихъ не могли раствориться, а красящія вещества остались въ ээирной жидкости, и не перешли въ водный растворъ.

Вышеупомянутый осадокъ мы тщательно промыли водой и разложили его подъ водой при помощи  $H_2S$ . Полученный растворъ дубильной кислоты былъ сгущенъ сперва при  $35^\circ C$ , а затѣмъ высушенъ въ разряженномъ воздухѣ надъ  $H_2SO_4$ . Полученная такимъ образомъ чистая дубильная кислота была кислой реакціи и представляла собою красно-бурое негигроскопическое вещество, которое имѣло не кислый и не горькій, а чистовязущій вкусъ. Это обстоятельство

въ связи съ тѣмъ, что полученная дубильная кислота была совершенно свободна отъ золы указывало на то, что мы получили теперь чистый препаратъ, чего нельзя сказать относительно прежде добытой кислоты.

Чистая дубильная кислота растворялась въ водѣ, алкогольѣ и смѣси ээира съ алкогольемъ (4:1); не растворялась въ этиловымъ и петролейномъ ээирѣ. Она давала слѣдующія реакціи: уксуснокислый свинецъ далъ лимонно-желтый осадокъ; уксуснокислая мѣдь — бурый и двуххромокислый калий — черно-бурый осадокъ.  $Fe_2Cl_6$  дало темно-зеленое окрашиваніе; растворъ серебра возстановлялся такъ-же, какъ и, при кипяченіи, растворъ Fehling'a. Въ ѣдкомъ кали она растворяется съ желто-бурымъ окрашиваніемъ, которое на воздухѣ переходитъ въ красно-бурое. Въ амміакѣ растворяется съ красно-бурымъ окрашиваніемъ. При кипяченіи съ разбавленной  $H_2SO_4$  получается красный флобафенъ; растворъ клея даетъ осадокъ. Такъ какъ намъ удалось получить чистую дубильную кислоту, то мы далѣе должны были изучить составъ мѣдной соли этой кислоты, чтобы имѣть возможность приняться за количественное опредѣленіе по Sackur-Hallwachs'y.

Для этой цѣли мы приготовили однопроцентный растворъ дубильной кислоты, нагрѣли его до кипѣнія и прибавили въ избыткѣ раствора уксуснокислой мѣди. Образовавшійся осадокъ былъ собранъ и промытъ горячей водой при помощи всасывающаго насоса до полного удаленія избытка уксусно-

кислой мѣди. Полученная такимъ образомъ дубильно-кислая мѣдь была высушена при 95—98°, прокалена въ фарфоровомъ тиглѣ съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель концентрированной азотной кислоты и полученная при этомъ  $\text{CuO}$  взвѣшена.

|      |   |   |   |   |                              |
|------|---|---|---|---|------------------------------|
| 0,67 |   |   |   |   | 0,300 $\text{CuO}$ = 44,776% |
| 0,28 | " | " | " | " | 0,125 $\text{CuO}$ = 44,642% |
| 0,40 | " | " | " | " | 0,179 $\text{CuO}$ = 44,750% |

Среднее = 44,722%

44,722  $\text{CuO}$ : 55,278 дубильной кислоты =  $x$ : 100.  
Слѣдовательно, 100 частей дубильной кислоты даютъ 80,9  $\text{CuO}$ , т. е. 1 часть  $\text{CuO}$  соответствуетъ 1,23609 дубильной кислоты.

Итакъ, установивъ составъ мѣдной соли дубильной кислоты, полученной нами изъ листьевъ брусники, мы могли перейти къ количественному опредѣленію по Sackur-Hallwachs'у при помощи уксуснокислой мѣди. Съ этой цѣлью измельченные листья извлекались горячей водой и профильтрованная вытяжка была смѣшана съ тремя объемами алкоголя для осажденія растительной слизи; полученный осадокъ былъ отфильтрованъ спустя двое сутокъ, алкоголь удаленъ выпариваніемъ и къ жидкости, нагрѣтой до кипѣнія, былъ прибавленъ въ избытокъ растворъ уксуснокислой мѣди. Выдѣлившаяся спустя сутки дубильнокислая мѣдь была собрана на фильтрѣ съ опредѣленнымъ количествомъ золы и промыта горячей водой, пока не была удалена вся растворимая въ водѣ мѣдная соль. Фильтръ съ осадкомъ былъ про-

каленъ въ фарфоровомъ тиглѣ, остатокъ отъ прокаливанія, по прибавленіи нѣсколькихъ капель азотной кислоты высушенъ на водяной банѣ для удаленія лишней азотной кислоты и затѣмъ снова прокаленъ; полученная теперь окись мѣди была взвѣшена и по полученному количеству этой окиси было вычислено содержаніе дубильной кислоты. Излагая въ ниже слѣдующемъ аналитическія данныя, необходимо размѣтить, что мы изслѣдовали здѣсь листья, собранные въ различныя времена года съ цѣлью опредѣлить вліяніе временъ года на содержаніе дубильной кислоты въ листьяхъ.

#### 1. Листья, собранные въ августѣ 1900 г.

|         |      |                                                          |
|---------|------|----------------------------------------------------------|
| 3,12 л. | дали | 0,160 $\text{CuO}$ = 5,12% $\text{CuO}$ = 6,328% дуб. к. |
| 3,12 "  | "    | 0,170 $\text{CuO}$ = 5,44% $\text{CuO}$ = 6,724 " "      |
| 3,12 "  | "    | 0,170 $\text{CuO}$ = 5,44% $\text{CuO}$ = 6,724 " "      |
| 5,30 "  | "    | 0,285 $\text{CuO}$ = 5,37% $\text{CuO}$ = 6,637 " "      |
| 5,30 "  | "    | 0,285 $\text{CuO}$ = 5,37% $\text{CuO}$ = 6,637 " "      |
| 2,65 "  | "    | 0,140 $\text{CuO}$ = 5,28% $\text{CuO}$ = 6,526 " "      |

Среднее 6,596%

#### 2. Листья, собранные въ октябрѣ 1900 г.

|         |      |                                                         |
|---------|------|---------------------------------------------------------|
| 3,75 л. | дали | 0,27 $\text{CuO}$ = 7,20% $\text{CuO}$ = 8,899% дуб. к. |
| 3,75 "  | "    | 0,28 $\text{CuO}$ = 7,46% $\text{CuO}$ = 9,220 " " "    |
| 3,75 "  | "    | 0,26 $\text{CuO}$ = 6,93% $\text{CuO}$ = 8,566 " " "    |
| 3,12 "  | "    | 0,23 $\text{CuO}$ = 7,37% $\text{CuO}$ = 9,109 " " "    |

Среднее 8,948%

#### 3. Листья, собранные въ іюнѣ 1901 г.

|          |      |                                                           |
|----------|------|-----------------------------------------------------------|
| 1,088 л. | дали | 0,046 $\text{CuO}$ = 4,220% $\text{CuO}$ = 5,216% дуб. к. |
| 1,088 "  | "    | 0,046 $\text{CuO}$ = 4,220% $\text{CuO}$ = 5,216 " " "    |

4,100 „ „ 0,175 CuO = 4,268% CuO = 5,275 „ „ „  
 4,100 „ „ 0,170 CuO = 4,146% CuO = 5,124 „ „ „

Среднее 5,232%

4. Листья, собранные въ сентябрь 1901 г.

4,5 л. дали 0,2925 CuO = 6,50% CuO = 8,034% дуб. к.  
 4,5 „ „ 0,2950 CuO = 6,55% CuO = 8,096 „ „ „

Среднее 8,050%

5. Листья, собранные приблизительно въ 1895-омъ г.

4,690 л. дали 0,18% CuO = 3,83% CuO = 4,734% дуб. к.  
 4,690 „ „ 0,18% CuO = 3,83% CuO = 4,734 „ „ „  
 2,484 „ „ 0,10% CuO = 4,02% CuO = 4,969 „ „ „  
 2,484 „ „ 0,10% CuO = 4,02% CuO = 4,969 „ „ „

Среднее 4,851%

Такъ какъ опредѣленіе посредствомъ уксусно-кислой мѣди какъ увидимъ позднѣе, не совсѣмъ свободно отъ возраженій, то мы опредѣляли еще содержаніе дубильной кислоты по методу, признанному за очень точный, — при помощи кожного порошка. Последнее опредѣленіе состоитъ въ слѣдующемъ.

Опредѣленное количество листьевъ было сначала извлечено горячей водой, затѣмъ половина профильтрованной вытяжки выпарена и остатокъ высушенъ при 85—100° до постояннаго вѣса; далѣе этотъ остатокъ былъ озолень и полученное количество золы было вычтено изъ перваго вѣса. Разница выражаетъ содержаніе въ листьяхъ органическихъ веществъ, растворимыхъ въ водѣ. Обозначимъ его черезъ О.

Вторая половина упомянутой водной вытяжки была сначала обработана посредствомъ частаго взбалтыванія съ 10 грамм. кожного порошка

а осадокъ отжать черезъ холстъ; затѣмъ жидкость снова настаивали при частомъ взбалтываніи съ 4,0 кожного порошка въ теченіе сутокъ и опять процѣживали; въ полученной жидкости было опредѣлено содержаніе органическихъ веществъ по вышеуказанному способу. Обозначимъ его черезъ К. Здѣсь нужно обратить вниманіе еще на то обстоятельство, что кожный порошокъ отдаетъ жидкости, которая имъ обработана, опредѣленное количество золы и органическихъ веществъ.

Поэтому прежде всего нужно опредѣлить какова должна быть поправка на органическія вещества и золу для 14,0 кожного порошка. Обозначая цифры „поправки“ черезъ С. и вычисляя изъ К получимъ дѣйствительное содержаніе органическихъ веществъ въ жидкости обработанной кожнымъ порошкомъ =  $K - C$ . Принципъ этого метода основанъ на осажденіи дубильныхъ веществъ кожнымъ порошкомъ. Количество дубильныхъ веществъ вычисляется по разности содержанія вытяжки экстракта до и послѣ ея обработки кожнымъ порошкомъ т. е.  $x = O - (K - C)$ . Приведемъ теперь результаты опредѣленій, полученныхъ по этому методу; поправка на 14,0 кожного порошка на органическое вещество — 0,1185, на растворимую золу — 0,021.

1. Листья, собранные въ августъ 1900 г.

1. 9,1 л. дали 3,5 экст. и 0,2 зол. слѣдов. 3,3 орг. вещ.

9,1 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порош.

3,0 экст. и 0,221 зол. слѣдов. 2,7790 орг. вещ.

Поправка на кожный порошокъ — 0,1185

остается 2,6605 орг. вещ.

Потеря орган. вещ. обработкой вытяжки кожнымъ порошкомъ =  $3,3 - 2,6605$  т. е.  $0,6395 = 7,274\%$  дуб. веществъ.

II. 10,365 л. дал. 4,187 экст. и 0,248 з. сл. 3,939 орг. вещ.  
10,365 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порошк.  
3,551 экст. и 0,269 з. сл. 3,2820 орг. вещ.

Поправка на кожный порошок — 0,1185

остается 3,1635 орг. вещ.

Потеря вытяжки органическихъ веществъ кожнымъ порошкомъ =  $3,939 - 3,1635$  т. е.  $0,7755 = 7,481\%$  дубильн. вещества.

Среднее изъ обоихъ опредѣленій =  $7,3775\%$ .

2. Листья собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія.  
I. 10,9 л. дали 3,9 экстр. и 0,229 зол. слѣд. 3,671 орг. вещ.

10,9 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порошок.  
3,41 экстр. и 0,25 зол. слѣд. 3,1600 орг. вещ.

Поправка на кожна. пор. — 0,1185 „ „

остается 3,0415 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошкомъ =  $3,671 - 3,0415$  т. е.  $0,6295 = 5,775\%$  дубильн. вещества.

II. 9,8 л. дал. 3,528 экст. и 0,207 зол. сл. 3,321 орг. вещ.

9,8 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порошк.  
3,09 экст. и 0,228 зол. сл. 2,8620 орг. вещ.

Поправка на кож. пор. — 0,1185

остается 2,7435 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошкомъ =  $3,321 - 2,7435$  т. е.  $0,5775 = 5,892\%$  дубильн. веществъ.

Среднее изъ обоихъ опредѣленій =  $5,833\%$ .

3. Листья, собранные въ сентябрѣ 1901 г.

I. 11,7 л. дал. 4,94 экст. и 0,28 зол. слѣдов. 4,66 орг. вещ.

11,7 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порошок.  
4,1195 экст. и 0,302 зол. сл. 3,8175 орг. вещ.

Поправка на кожна. пор. — 0,1185

остается 3,6990 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошкомъ =  $4,66 - 3,699$  т. е.  $0,961 = 8,213\%$  дубильн. веществъ.

II. 10,2 л. дал. 4,341 экст. и 0,255 зол. слѣдов. 4,086 орг. в.

10,2 „ „ послѣ обработки вытяжки кожна. порошок.  
3,51 экст. и 0,276 зол. сл. 3,2340 орг. вещ.

Поправка на кожна. пор. — 0,1185

остается 3,1155 орг. вещ.

Потеря вытяжки орган. веществъ кожнымъ порошкомъ =  $4,086 - 3,1155$  т. е.  $0,8705 = 8,534\%$  дубильн. веществъ.

Среднее обоихъ опредѣленій =  $8,373\%$ .

Какъ увидимъ ниже, опредѣленія дубильныхъ веществъ кожнымъ порошкомъ даютъ большія числа, чѣмъ опредѣленія по Sackur-Hallwachs'y.

1. Листья, собранные въ августѣ 1900 г.

Опредѣлен. уксус.-кисл. мѣдью дало  $6,5960\%$  дуб. вещ.

„ кожнымъ порошок. „  $7,3775$  „ „ „

2. Листья, собранные въ 1901 г. во время цвѣтенія.

Опредѣлен. уксус.-кисл. мѣдью дало  $5,232\%$  дуб. вещ.

„ кожнымъ порошок. „  $5,833\%$  „ „

3, Листья, собранные въ сентябрѣ 1901 г.  
Опредѣленіе уксус.-кисл. мѣдью дало 7,929 % дуб. вещ.

„ кожнымъ порошок. „ 8,373 „ „ „

Наблюдаемая здѣсь разница указываетъ на то, что одинъ изъ способовъ опредѣленія не точенъ. При пересмотрѣ относящейся сюда литературы, мы находимъ у Paul Nass'a<sup>19)</sup>, который изслѣдовалъ дубильную кислоту *Castanea vescae*, слѣдующее замѣчаніе: „при осажденіи уксусно-кислой мѣдью — говорить онъ — осаждается не вся находящаяся въ данной вытяжкѣ дубильная кислота (*Castanea vesca*), а часть ея остается не осажденной.“ Такъ, на примѣръ, онъ нашелъ, что изъ 0,5 дубильной кислоты (*Castanea vesca*) уксусно-кислой мѣдью осадилось только 0,367. Чтобы убѣдиться въ справедливости его наблюденія, мы продолжали контрольные опыты: растворили въ водѣ опредѣленное количество дубильной кислоты листьевъ брусники, чтобы получить приблизительно 1 % растворъ; къ нагрѣтому до кипѣнія раствору прибавили въ избыткѣ растворъ уксусно-кислой мѣди и поступали далѣе по способу Sackur Hallwachs'a.

0,5 дуб.к.д. в.м. 0,4045 CuO тол. 0,378 CuO соот. 0,467 д.к.

0,5 „ „ „ 0,4045 CuO „ 0,372 CuO „ 0,459 д.к.

0,35 „ „ „ 0,2831 CuO „ 0,260 CuO с. 0,321 д.к.

Изъ этихъ чиселъ видно, что при помощи уксусно-кислой мѣди осаждается не вся дубильная кислота листьевъ брусники, такъ что наблюденія Nass'a,

сдѣланныя относительно дубильной кислоты *Cast. vesca*, справедливы и въ нашемъ случаѣ. Изъ результатовъ количественныхъ опредѣленій дубильной кислоты, мы должны считать болѣе точными тѣ результаты, которые получены при опредѣленіяхъ кожнымъ порошкомъ. Замѣтимъ кстати, что производились также нѣкоторые опредѣленія по методу Lehmann'a, посредствомъ титрованія съ растворомъ клея. Результаты, однако, получились настолько несогласные между собою, что мы считаемъ лишнимъ приводить ихъ здѣсь.

Какъ уже сказано было ранѣе, мы хотѣли опредѣлить содержаніе дубильной кислоты въ листьяхъ въ различныя времена года. Вышеприведенныя аналитическія данныя указываютъ что количественныя содержанія въ листьяхъ гидрохинона, арбутина и дубильной кислоты представляютъ полную аналогію. Количество дубильной, кислоты гидрохинона и арбутина возрастаетъ по мѣрѣ приближенія осени; кромѣ того содержаніе въ листьяхъ указанныхъ трехъ веществъ находится въ зависимости отъ погоды.

Перейдемъ теперь къ результатамъ изслѣдованія продуктовъ расщепленія дубильной кислоты.

При этихъ изслѣдованіяхъ мы удовольствовались опредѣленіемъ только важнѣйшихъ продуктовъ расщепленія, полученныхъ при сухой перегонкѣ бруснично-дубильной кислоты и при сплавленіи ея съ ѣдкой щелочью. Для изслѣдованія продуктовъ расщепленія, полученныхъ при сухой перегонкѣ, дубиль-

ная кислота была помѣщена въ реторту, которая нагрѣвалась на песчаной банѣ, причемъ  $t^0$  повышалась постепенно.

Съ возрастаніемъ  $t^0$  въ ретортѣ появлялись густые пары, которые осаждались на ея болѣе холодныхъ частяхъ въ видѣ налета, при чемъ получился остатокъ въ видѣ стекловиднаго, трудно сжигаемаго угля.

Въ налетѣ можно было ясно различить, даже невооруженнымъ глазомъ кристаллы.

Мы изслѣдовали полученное тѣло на фенолы по Liebermann'у, такъ какъ большинство дубильныхъ кислотъ даетъ при своемъ разложеніи именно фенолы.

Результатъ получился положительный.

Такъ какъ полученное тѣло легко возгонялось и такъ какъ мы замѣтили полную аналогію содержъ листьяхъ дубильной кислоты и гидрохинона, то все это навело насъ на мысль, что мы имѣемъ здѣсь дѣло именно съ гидрохинономъ.

Произведенныя въ этомъ направленіи реакціи дали положительные результаты, такъ что наше предположеніе вполнѣ подтвердилось.

Мы хотѣли еще опредѣлить количество гидрохинона, образующагося при сухой перегонкѣ дубильной кислоты. Количественное опредѣленіе гидрохинона не казалось намъ труднымъ вслѣдствіе того, что не было получено никакихъ другихъ летучихъ продуктовъ разложенія.

При выполненіи этого анализа, опредѣленное количество дубильной кислоты было положено въ фарфоровый тигль, который былъ закрытъ старированнымъ часовымъ стекломъ.

Разложеніе дубильной кислоты произошло безъ всякихъ затрудненій при постепенномъ повышеніи  $t^0$ ; полученный гидрохинонъ былъ тотчасъ-же взвѣшенъ.

|       |                |       |         |           |         |
|-------|----------------|-------|---------|-----------|---------|
| 0,400 | дубл. кисл. д. | 0,008 | гидрох. | = 2,000 % | гидрох. |
| 0,482 | "              | "     | 0,010   | = 2,074 % | "       |
| 0,450 | "              | "     | 0,095   | = 2,064 % | "       |

Среднее 2,069 %

Найдя гидрохинонъ при сухой перегонкѣ бруснично-дубильной кислоты, мы хотѣли заняться опредѣленіемъ другихъ продуктовъ разложенія, получаемыхъ при сплавленіи дубильной кислоты съ ѣдкой щелочью; особенно насъ интересовалъ вопросъ, образуется-ли и при этомъ гидрохинонъ.

Съ этой цѣлью мы растворяли дубильную кислоту въ насыщенномъ растворѣ ѣдкой щелочи, жидкость выпаривали въ фарфоровомъ тиглѣ досуха и остатокъ сплавляли, пока масса, бывшая сначала красно-бурой, не приняла блѣдно-желтаго окрашенія. Сплавъ былъ растворенъ въ разбавленной  $H_2SO_4$  и полученная жидкость взбалтывалась съ эфиромъ. Отдѣливъ эфирный слой темно-бураго цвѣта, мы дали эйру испариться при комнатной  $t^0$  и получили темный кристаллическій остатокъ. Что-бы

получить гидрохинонъ, который могъ находиться въ этомъ остаткѣ, мы подвергли послѣдній возгонкѣ на водяной банѣ и получили вещество, которое дало всѣ реакціи характерныя для гидрохинона.

Такимъ образомъ было ясно, что при сплавленіи дубильной кислоты брусники съ ѣдкой щелочью, также какъ и при сухой перегонкѣ, образуется гидрохинонъ.

Принимая теперь въ соображеніе, что продуктомъ расщепленія дубильной кислоты является гидрохинонъ, что содержаніе въ листьяхъ дубильной кислоты, гидрохинона и арбутина увеличивается по мѣрѣ приближенія осени и что, наконецъ, образованіе въ листьяхъ трехъ упомянутыхъ веществъ зависитъ отъ погоды (жаркое, сухое лѣто особенно благопріятствуетъ ихъ образованію), мы приходимъ къ заключенію, что эти вещества — относительно образованія ихъ въ листьяхъ — должны стоять въ очень тѣсной связи между собою. Послѣ всего сказаннаго намъ остается только привести еще результаты элементарнаго анализа дубильной кислоты листьевъ брусники.

I. 0,1167 дубильной кислоты дали:

$$0,0578 \text{ H}_2\text{O} = 0,00642 \text{ H} = 5,501\% \text{ H}$$

$$0,2764 \text{ CO}_2 = 0,07538 \text{ C} = 64,590\% \text{ C}$$

II. 0,235 дубильной кислоты дали:

$$0,112 \text{ H}_2\text{O} = 0,01244 \text{ H} = 5,293\% \text{ H}$$

$$0,553 \text{ CO}_2 = 0,15081 \text{ C} = 64,174\% \text{ C}$$

III. 0,267 дубильной кислоты дали:

$$0,1242 \text{ H}_2\text{O} = 0,0138 \text{ H} = 5,168\% \text{ H}$$

$$0,6290 \text{ CO}_2 = 0,1715 \text{ C} = 64,232\% \text{ C}$$

$$\text{Среднее: H} = 5,320\%$$

$$\text{C} = 64,332\%$$

$$\text{O} = 30,348\%$$

Изъ этихъ чиселъ получается формула  $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{O}_{10}$

т. е.

$$\text{C} = 64,000\%$$

$$\text{H} = 5,523\%$$

$$\text{O} = 30,477\%$$

Въ этомъ отдѣлѣ мы считаемъ удобнымъ упомянуть и объ изслѣдованіи листьевъ на галловую кислоту. Присутствіе въ листьяхъ брусники галловой кислоты мы могли преположить въ виду большой аналогіи составныхъ частей *vacc. vit. id.* съ составными частями листьевъ *uvae ursi*, въ которыхъ, какъ извѣстно присутствуетъ галловая кислота.

Чтобы выдѣлить галловую кислоту, мы къ приготовленной нагрѣваніемъ водной вытяжкѣ листьевъ прибавили уксусно-кислаго свинца, а полученный осадокъ промывали и разлагали подъ водою при помощи  $\text{H}_2\text{S}$ . Отдѣливъ жидкость отъ сѣрнистаго свинца, выпарили ее досуха и остатокъ, обращенный въ порошокъ, взбалтывали съ эфиромъ, по улетучиваніи котораго, получили кристаллическую массу кислотатаго вкуса; простоявъ нѣкоторое время на воздухѣ эта масса пожелтѣла.

1. Реакція была кислая. 2.  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$  дало голубое окрашиваніе, которое перешло въ темно-

зеленое, причемъ образовался черный осадокъ. 3. Растворъ серебра возстановлялся, растворъ-же Fehling'a не возстановлялся. 4. Амміачный растворъ пикриновой кислоты далъ красное окрашиваніе, которое скоро перешло въ зеленое. 5. Растворъ синеродистаго калия вызывалъ при взбалтываніи красное окрашиваніе. 6. Растворъ клея не осаждался.

Такъ какъ всѣ приведенныя здѣсь реакціи характерны для галловой кислоты, то мы должны были признать присутствіе и этой кислоты въ листьяхъ. Что-бы окончательно въ этомъ убѣдиться, мы подвергли это вещество, высушенное при  $100^{\circ}$ , элементарному анализу.

I. 0,2142 вещества дали

$$0,072 \text{ H}_2\text{O} = 0,00800 \text{ H} = 3,734\% \text{ H}$$

$$0,3923 \text{ CO}_2 = 0,10699 \text{ C} = 49,108\% \text{ C}$$

II. 0,31 вещества дали

$$0,102 \text{ H}_2\text{O} = 0,01134 \text{ H} = 3,645\% \text{ H}$$

$$0,563 \text{ CO}_2 = 0,15350 \text{ C} = 49,516\% \text{ C}$$

Среднее: Вычислено для галловой кисл.  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$   
 $\text{C} = 49,312\%$   $\text{C} = 49,411\%$   
 $\text{H} = 3,689\%$   $\text{H} = 3,529\%$   
 $\text{O} = 46,999\%$   $\text{O} = 47,060\%$

Результаты сжиганія не оставляли сомнѣнія въ томъ, что найденное нами тѣло идентично съ галловой кислотой.

Количественное опредѣленіе, основанное на выдѣленіи упомянутымъ способомъ и взвѣшиваніи галловой кислоты дало слѣдующіе результаты:

|        |       |      |       |          |       |   |        |
|--------|-------|------|-------|----------|-------|---|--------|
| 10,559 | лист. | дали | 0,041 | галловой | кисл. | = | 0,388% |
| 23,500 | "     | "    | 0,073 | "        | "     | = | 0,310% |
| 42,500 | "     | "    | 0,140 | "        | "     | = | 0,329% |
| 42,500 | "     | "    | 0,145 | "        | "     | = | 0,341% |

Среднее = 0,342%

Какъ видно изъ выше сказаннаго, мы выдѣляли галловую кислоту изъ водной вытяжки листьевъ, приготовленной нагрѣваніемъ. Но кромѣ того мы пытались еще получить галловую кислоту непосредственно изъ листьевъ, извлекая ее оттуда эфиромъ; но произведенные нами опыты дали, вопреки ожиданію, совершенно отрицательные результаты, изъ чего мы должны были заключить, что въ листьяхъ готовая галловая кислота не присутствуетъ а получилась она у насъ изъ бруснично-дубильной кислоты подъ влияніемъ тепла и воздуха на водной растворъ ея. Образованіе галловой кислоты изъ дубильной происходитъ, надо предполагать, въ совершенно опредѣленныхъ границахъ, — на что указываютъ вышеприведенныя количественныя опредѣленія.

Мы должны здѣсь упомянуть о томъ, что изъ водной вытяжки листьевъ, приготовленной нагрѣваніемъ, выдѣлилось еще другое вещество. Когда мы вытяжку взбалтывали съ большимъ количествомъ эвѣра, то, по улетучиваніи послѣдняго и по удаленіи гидрохинона и галловой кислоты (посредствомъ обработки остатка небольшимъ количествомъ эвѣра), оставался еще желтый мелкозернистый порошокъ, который трудно растворялся въ эвѣрѣ, спиртѣ и горячей водѣ.

Ярко выраженное желтое окрашивание этого тѣла уже указывало на то, что мы, по всей вѣроятности, имѣемъ здѣсь дѣло съ эллаговой кислотой.

Изъ реакцій, продѣланныхъ съ этимъ веществомъ, мы можемъ привести слѣдующія: 1. КОН растворяло съ ярко-желтымъ окрашиваніемъ, которое, при стояніи на воздухѣ, переходило въ красно-кровяное. 2.  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$  дало голубое окрашивание. 3. Въ концентрированной азотной кислотѣ, въ присутствіи азотистой кислоты, изслѣдуемое вещество растворялось съ красно-кровянымъ окрашиваніемъ.

Если приведенныя реакціи и не служатъ неоспоримымъ доказательствомъ того, что мы въ данномъ случаѣ получили эллаговую кислоту, однако образованіе ея, какъ извѣстно, изъ различныхъ дубильныхъ кислотъ на воздухѣ можетъ, до извѣстной степени, служить подтвержденіемъ нашего предположенія.

Къ сожалѣнію, мы не могли произвести элементарнаго анализа, т. к. найдено тѣло было въ слишкомъ маломъ количествѣ.

Все выше сказанное заставляетъ насъ оставить этотъ вопросъ открытымъ.

### Опредѣленіе экстракта.

Опредѣленіе экстракта имѣетъ наибольшее значеніе въ фармакологическомъ отношеніи, а также оно необходимо для того, что-бы выяснить, какимъ именно растворителемъ можно извлечь изъ листьевъ наибольшее количество составныхъ частей. Выяс-

нивъ это, мы найдемъ ту фармацевтическую форму, въ которой листья могутъ быть примѣняемы на практикѣ.

Для выполненія сказаннаго, мы послѣдовательно извлекали въ перколяторѣ опредѣленное количество однихъ и тѣхъ-же листьевъ водой, алкоголемъ, этиловымъ и петролейнымъ эфирами, а затѣмъ продѣлывали то-же въ обратномъ порядкѣ.

Опредѣленіе экстракта въ вытяжкѣ мы производили высушивая остатокъ, полученный послѣ испаренія растворителя, при  $t^0$  98°—100°, до постоянного вѣса.

| Послѣдовательное извлеченіе листьевъ : | экстракта получено: | Золы (вычисленной по сухому веществу листьевъ) получено: | Послѣдовательное извлеченіе листьевъ : | экстракта получено: | Золы (вычисленной по сухому веществу листьевъ) получено: |
|----------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|
| водой                                  | 21,775 %            | 2,15 %                                                   | Петрол. эфиромъ                        | 0,521 %             | —                                                        |
| алкоголемъ                             | 11,655 %            | —                                                        | Этиловымъ эф.                          | 3,02 %              | —                                                        |
| этил. эфир.                            | 3,325 %             | —                                                        | алкоголемъ                             | 14,466 %            | —                                                        |
| —                                      | —                   | —                                                        | водой                                  | 14,642 %            | 2,09 %                                                   |

Извѣстно, что противъ ревматизма листья употребляются, большей частью въ видѣ воднаго настоя или отвара.

Мы поэтому должны были опредѣлить, которая изъ названныхъ вытяжекъ содержитъ больше экстрактивныхъ веществъ.

Результатъ изслѣдованія слѣдующій:

Вытяжка, приготовленная посредствомъ вывариванія листьевъ съ водой, содержитъ 35,678 % экстракта.

Вытяжка, приготовленная извлечением листьев на водяной бане, содержит 42,218% экстракта.

Какъ видно изъ приведенныхъ чиселъ, въ отварѣ содержится менѣе экстракта, чѣмъ въ водномъ настоѣ (Infus). Объясняется это тѣмъ, что во время вариванія листьевъ съ водой происходитъ нѣкоторое измѣненіе составныхъ частей: разлагается отчасти эриколинъ и, что важнѣе всего, — дубильныя вещества. На основаніи этого, въ качествѣ противоревматическаго средства, мы рекомендуемъ водную вытяжку листьевъ, пригтовленную путемъ нагрѣванія на водяной банѣ.

Чтобы убѣдиться, въ какое время года — лѣтомъ или осенью — листья содержатъ экстрактивные вещества въ большемъ количествѣ, мы опредѣляли еще содержаніе экстракта въ приготовленной на водяной банѣ водной вытяжкѣ листьевъ, собранныхъ во время цвѣтенія. Въ этой вытяжкѣ экстракта было найдено 37,06%, изъ чего можно заключить, что осенью экстрактъ содержится въ листьяхъ въ наибольшемъ количествѣ.

Дальнѣйшей нашей задачей было приготовленіе изъ листьевъ такого препарата, который бы при продолжительномъ храненіи не портился и при томъ допускалъ точную дозировку, что очень важно для фармакологическихъ цѣлей.

Послѣ многократныхъ опытовъ намъ удалось приготовить препаратъ, соответствующій указаннымъ требованіямъ.

Способъ приготовленія былъ слѣдующій. Измельченные листья мы извлекали сначала въ перколаторѣ холодной водой, а затѣмъ (другой порціей воды) на водяной банѣ. Соединенныя вытяжки фильтровали и выпаривали на водяной банѣ до полученія вѣса взятыхъ листьевъ; послѣ чего жидкость опять фильтровали. Полученный такимъ образомъ препаратъ мы называемъ *Extractum fluidum aquosum*. Этимъ препаратомъ мы и пользовались при фармакологическихъ опытахъ. Удобство этого Ext. fl. состоитъ въ томъ, что дозировка листьевъ можетъ быть очень точная, т. к. 1 часть Ext. fl. соответствуетъ 1 части листьевъ; экстрактъ сохраняется не портясь долгое время; такъ, на примѣръ, въ одномъ препаратѣ мы не замѣтили образованія плѣсени даже черезъ 1½ года. Объясняется это противогнилостнымъ свойствомъ присутствующаго въ Ext. fl. гидрохинона.

Желая опредѣлить содержаніе гидрохинона въ Ext. fl., мы взбалтывали послѣдній сначала съ петролейнымъ эфиромъ, а потомъ съ этиловымъ. Изъ послѣдней вытяжки по удаленіи ээира при комнатной t°, мы получили кристаллы гидрохинона и галловой кислоты: кристаллы эти замѣтны даже для невооруженнаго глаза; кромѣ того мы получили еще небольшое количество желтаго зернистаго порошка (эллаговая кислота?). Чистый гидрохинонъ былъ добытъ возгонкой на водяной банѣ и затѣмъ взвѣшенъ.

### Результаты опредѣленія.

1. *Extractum fluidum*, приготовленный изъ листьевъ, собранныхъ въ августѣ 1900 г.

|      |          |           |       |           |   |                 |
|------|----------|-----------|-------|-----------|---|-----------------|
| 11,1 | Ext. fl. | содержали | 0,035 | гидрохин. | = | 0,315 %         |
| 11,1 | "        | "         | 0,035 | "         | = | 0,315 %         |
|      |          |           |       |           |   | среднее 0,315 % |

2. *Ext. fl.* приготовленный изъ листьевъ, собранныхъ въ сентябрѣ 1901 г.

|       |          |           |        |           |   |                 |
|-------|----------|-----------|--------|-----------|---|-----------------|
| 7,86  | Ext. fl. | содержали | 0,072  | гидрохин. | = | 0,916 %         |
| 10,00 | "        | "         | 0,096  | "         | = | 0,960 %         |
| 10,00 | "        | "         | 0,0966 | "         | = | 0,966 %         |
|       |          |           |        |           |   | среднее 0,947 % |

*Extractum fluidum* имѣетъ красно-бурый цвѣтъ и обладаетъ горькимъ вяжущимъ вкусомъ и нейтральной реакціей; пріятный запахъ, напоминающій запахъ малины, обусловливается присутствіемъ эрицинола.

При продолжительномъ стояніи выдѣляется тѣло, которое можетъ быть разсматриваемо, какъ продуктъ разложенія эриколина.

При смѣшеніи *Ext. fl.* съ равнымъ объемомъ воды, получается мутная, глинистаго цвѣта жидкость, которая, при дальнѣйшемъ прибавленіи воды, снова становится прозрачной.

Не лишнимъ считаемъ сказать въ этой главѣ еще нѣсколько словъ о времени собиранія листьевъ и о способѣ высушиванія ихъ.

Самое рациональное время собиранія листьевъ для медицинскихъ цѣлей — это сентябрь. Что касается высушиванія, то необходимо замѣтить, что листья для этой цѣли должны быть разостланы тонкимъ слоемъ и что просушиваніе должно происходить безъ вліянія солнечныхъ лучей или искусственной теплоты. Если-же не соблюдать этихъ условій и просушивать листья, насыпая ихъ въ большомъ количествѣ, то нижніе и средніе слои быстро чернѣютъ, такъ-какъ въ болѣе глубокихъ слояхъ развивается влажная теплота, которая дѣйствуетъ разлагающимъ образомъ на нѣкоторыя составныя части листьевъ, особенно на дубильную кислоту. Самая рациональная  $t^0$  для просушиванія листьевъ — это комнатная  $t^0$ , но отнюдь не слѣдуетъ высушивать ихъ при высокой  $t^0$  въ сушильномъ шкафу, особенно если имѣемъ дѣло съ измельченными листьями, такъ-какъ при этомъ можетъ произойти потеря гидрохинона.

Несмотря на то, что въ нашу задачу входило изслѣдованіе только листьевъ брусники, однако мы подвергали изслѣдованію также цвѣты и плоды ея. Изслѣдованія эти, впрочемъ, не были подробны; наше вниманіе здѣсь было обращено главнымъ образомъ на то, чтобы выяснить, есть-ли въ упомянутыхъ частяхъ брусники бензойная кислота. Что касается

плодовъ, то Oelze утверждаетъ, что въ нихъ нѣтъ бензойной кислоты, между тѣмъ какъ его предшественники, которые тоже занимались этимъ вопросомъ, говорятъ совершенно противное. Въ виду такого противорѣчя, мы и задались цѣлью обратить особенное вниманіе на этотъ вопросъ.

### Ц в ѣ т ы.

Матеріаль, бывший въ нашемъ распоряженіи, состоялъ изъ цвѣтовъ, собранныхъ въ іюнѣ 1901 г. Изслѣдованія мы производили надъ сухими цвѣтами и при этомъ старались выяснитъ, присутствуютъ ли въ цвѣтахъ бензойная и салициловая кислоты а также гидрохинонъ; кромѣ того, мы хотѣли изучитъ содержаніе дубильныхъ веществъ и экстракта.

Какъ въ листьяхъ, такъ и здѣсь числа количественныхъ опредѣленій вычислены по сухому веществу. Высушенные при комнатной  $t^0$  цвѣты содержали 11,72 % влаги.

#### а) Изслѣдованіе на присутствіе бензойной, салициловой кислотъ и гидрохинона.

Изслѣдованіе цвѣтовъ на упомянутыя три вещества показало лишь присутствіе гидрохинона. Считая лишнимъ излагать здѣсь подробный ходъ изслѣдованія, мы замѣтимъ только, что оно было произведено такимъ же точно образомъ, какъ и изслѣдованіе листьевъ. Также и при количественномъ опредѣленіи мы должны сослаться на главу „Гидрохинонъ.“

Въ слѣдующемъ приводимъ результаты количественныхъ опредѣленій.

|     |         |      |       |             |   |         |
|-----|---------|------|-------|-------------|---|---------|
| 7,5 | цвѣтовъ | дали | 0,02  | гидрохинона | = | 0,266%  |
| 3,6 | „       | „    | 0,01  | „           | = | 0,280 „ |
| 3,6 | „       | „    | 0,009 | „           | = | 0,250 „ |
| 8,3 | „       | „    | 0,022 | „           | = | 0,265 „ |

Среднее 0,265

#### б.) Опредѣленіе дубильныхъ веществъ.

Для опредѣленія дубильныхъ веществъ мы пользовались способомъ Sakur-Hallwachs'a, т. е., осаждали дубильныя вещества уксусно-кислой мѣдью. Болѣе подробное описаніе этого способа приведено нами въ главѣ „дубильныя вещества.“

Мы должны здѣсь замѣтитъ, что, благодаря небольшому количеству матеріала, мы не могли выдѣлить изъ цвѣтовъ чистую дубильную кислоту, а потому и не могли установить состава мѣдной соли этой кислоты; для вычисленія же результатовъ количественныхъ опредѣленій мы придерживались состава мѣдной соли дубильной кислоты листьевъ, гдѣ:

|                                                   |             |        |            |            |       |
|---------------------------------------------------|-------------|--------|------------|------------|-------|
| 1CuO соответствуетъ — 1,23609 дуб. кисл.          |             |        |            |            |       |
| Приводимъ результаты количественныхъ опредѣленій. |             |        |            |            |       |
| 4,45                                              | извѣт. дал. | 0,1325 | CuO=2,910% | CuO=3,597% | д. к. |
| 3,56                                              | „           | 0,1120 | CuO=3,146% | CuO=3,888  | „ „ „ |
| 5,11                                              | „           | 0,1510 | CuO=2,954% | CuO=3,651  | „ „ „ |
| 4,23                                              | „           | 0,1290 | CuO=3,049% | CuO=3,768  | „ „ „ |

Среднее 3,726%

### с.) Содержаніе экстракта.

Содержаніе экстракта было опредѣлено въ водной вытяжкѣ, приготовленной на водяной банѣ. Болѣе подробное изложеніе опредѣленія было сдѣлано въ главѣ „опредѣленіе экстракта“.

3,65 цвѣтовъ дали 1,05 экстракта = 28,767%

3,65 „ „ 1,03 „ = 28,219%

---

Среднее 28,493%

### П л о д ы.

Какъ уже приведено въ литературномъ очеркѣ, О. Лоев<sup>11)</sup>, а затѣмъ Mach и Portele<sup>5)</sup> указали на присутствіе въ плодахъ бензойной кислоты; между тѣмъ какъ Oelze отвергаетъ это. Такое противорѣчіе возбудило въ насъ интересъ къ данному вопросу, и мы приступили къ излѣдованію плодовъ на бензойную кислоту.

При выполненіи нашихъ опытовъ въ указанномъ направленіи, мы исходили сначала изъ способа Mach'a и Portele<sup>5)</sup>; способъ этотъ состоитъ въ томъ, что раздавленные свѣжіе плоды, по прибавленіи воды, содержащей  $H_2SO_4$ , дестиллируются подъ водянымъ паромъ.

Въ перегонѣ у насъ черезъ нѣкоторое время появился бѣлый хлопчатый осадокъ съ кислой реакціей, растворяющійся въ кипящей водѣ, но при охлажденіи снова выдѣляющійся изъ нея. Такъ какъ бензойная а также и салициловая кислоты улетучиваются съ водяными парами, то мы не могли опредѣленно сказать, получилась у насъ бензойная или салициловая кислота, или та и другая вмѣстѣ. Чтобы опре-

дѣлать, съ чѣмъ собственно мы имѣемъ здѣсь дѣло, мы взбалтывали дестиллятъ съ эфиромъ, отдѣляли эфиръ и давали ему улетучиться при комнатной  $t^0$ . Получился кристаллическій остатокъ, который легко возгонялся на водяной банѣ.

Упомянутый кристаллическій остатокъ былъ растворенъ въ амміакѣ и растворъ выпаренъ до-суха на водяной банѣ. Полученный здѣсь остатокъ былъ снова растворенъ въ водѣ и къ раствору прибавлено  $Fe_2Cl_6$  въ незначительномъ количествѣ; тотчасъ-же получился характерный для бензойной кислоты осадокъ, бензойно-кислаго желѣза, мясокраснаго цвѣта. (Салициловая кислота, какъ извѣстно, съ  $Fe_2Cl_6$  даетъ фіолетовое окрашиваніе). Средній уксусно-кислый свинецъ не давалъ никакого осадка въ водномъ растворѣ изолированного нами вещества, но при прибавленіи раствора основной соли получился осадокъ. Точка плавленія была  $120^0$ . Послѣ всего вышесказаннаго можно было съ большою вѣроятностію предпоилать, что мы имѣемъ здѣсь дѣло съ бензойной кислотой.

Чтобы рѣшить вопросъ, не встрѣчается ли бензойная кислота въ плодахъ брусники и въ свободномъ состояніи, мы подвергли ягоды перегонкѣ подъ водяными парами въ отсутствіи  $H_2SO_4$ ; въ перегонѣ получилась свободная бензойная кислота, изъ чего можно сдѣлать заключеніе, что въ ягодахъ брусники бензойная кислота дѣйствительно находится и въ свободномъ состояніи, хотя и въ небольшомъ количествѣ. Разъ это такъ, то намъ казалось болѣе цѣлесообраз-

нымъ примѣнить въ качествѣ *Extrahens* этиловый эфиръ.

Съ этой цѣлью мы приготовили эфирную вытяжку изъ ягодъ брусники; эфиру дали улетучиться при комнатной  $t^0$  и получили въ остаткѣ вещество, похожее на воскъ.

При возгонкѣ на водяной банѣ этого остатка получились маленькія иглы, дающія въ водномъ растворѣ характерную для бензойной кислоты реакцію съ  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ .

Для большей убѣдительности мы пробѣгли еще и къ 3-му способу выдѣленія кислоты. Раздавленные ягоды мы извлекали водою на водяной банѣ; къ профильтрованной вытяжкѣ прибавляли средняго уксусно-кислаго свинца; полученный осадокъ отфильтровывали, а жидкость обрабатывали основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ.

Полученный при этомъ осадокъ мы промыли и разложили подъ водою  $\text{H}_2\text{S}$ . По удаленіи сѣрнистаго свинца и избытка  $\text{H}_2\text{S}$  жидкость взбалтывали съ эфиромъ. Эфирный слой затѣмъ отдѣляли и, по удаленіи эфира при комнатной  $t^0$ , получили кристаллическій остатокъ съ характерными для бензойной кислоты свойствами. Такимъ образомъ, и этимъ способомъ можно получить бензойную кислоту изъ плодовъ брусники.

Намъ совершенно непонятно, почему *Oelze*<sup>4)</sup> не могъ найти названной кислоты въ ягодахъ брусники. Въ своей работѣ (глава „цвѣты“) онъ подробно говорить объ изслѣдованіи брусники на

органическія кислоты, для осажденія которыхъ онъ пользовался уксусно-кислымъ свинцомъ; къ сожалѣнію *Oelze* не указываетъ, какую именно онъ бралъ соль: основную или среднюю.

Если для изолированія бензойной кислоты онъ примѣнялъ нейтральную соль, то, разумѣется, бензойная кислота не могла быть найдена въ осадкѣ, такъ какъ она осаждается только основной солью. Далѣе онъ сообщаетъ, что приготовлялъ водныя вытяжки „вывариваніемъ.“

Если вывариваніе продолжалось довольно долго, то весьма вѣроятно, что бензойная кислота улетучивалась вмѣстѣ съ водяными парами. Какъ бы то ни было, мы должны сдѣлать *Oelze* упрекъ въ не точности анализа, такъ какъ — въ противоположность ему мы всѣми перечисленными выше — способами выдѣлили бензойную кислоту изъ плодовъ брусники.

Прежде чѣмъ перейти къ количественному опредѣленію, посмотримъ, каковы результаты элементарнаго анализа, такъ какъ они должны окончательно доказать идентичность изолированнаго нами вещества съ бензойной кислотой. При сжиганіи мы пользовались веществомъ, которое получили возгонкой остатка отъ эфирной вытяжки плодовъ послѣ улетучиванія эфира.

- I. 0,265 вещ. дали  $0,6673 \text{ CO}_2 = 0,1819 \text{ C} = 68,641 \% \text{ C}$ .  
 $0,1161 \text{ H}_2\text{O} = 0,0129 \text{ H} = 4,867 \% \text{ H}$ .  
 II. 0,306 вещ. дали  $0,7714 \text{ CO}_2 = 0,21030 \text{ C} = 68,725 \% \text{ C}$ .  
 $0,1402 \text{ H}_2\text{O} = 0,01557 \text{ H} = 5,088 \% \text{ H}$ .

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| Среднее найдено: | Вычислено для $C_7H_6O_2$ . |
| C = 68,683 %     | C = 68,85 %                 |
| H = 4,977 „      | H = 4,92 „                  |
| O = 26,340 „     | O = 26,23 „                 |

Какъ показываютъ приведенныя цифры не подлежитъ никакому сомнѣнiю, что выдѣленное нами вещество идентично съ бензойной кислотой.

Количественное опредѣленiе было произведено 3-мя различными способами

1-ый способъ. Плоды, по прибавленiю воды, содержащей  $H_2SO_4$ , нѣсколько разъ перегонялись подъ водянымъ паромъ; соединенные перегоны взбалтывались съ эфиромъ, и остатокъ, полученный по улетучиванiю эфира, былъ взвѣшенъ, послѣ продолжительнаго просушиванiя въ эксикаторѣ.

2-ой способъ. Плоды извлекались эфиромъ. Эфиръ улетучивался, остатокъ возгонялся на водяной банѣ между двумя часовыми стеклами, заключенными гипсомъ и возгонъ былъ взвѣшенъ.

3-ий способъ. Плоды извлекались водой на водяной банѣ. Къ вытяжкѣ прибавляли нейтральнаго уксусно-кислаго свинца. Отфильтрованная жидкость обрабатывалась основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ. Осадокъ промытъ и разложенъ  $H_2S$  при одновременномъ подогреванiи. Жидкость, отдѣленная отъ сѣрнистаго свинца, взбалтывалась съ эфиромъ и остатокъ, по испаренiи эфира, взвѣшенъ, послѣ продолжительнаго высушиванiя въ эксикаторѣ. Этотъ послѣднiй методъ мы примѣняли съ цѣлью опредѣлить потерю бензойной кислоты при продол-

жительномъ настаиванiи плодовъ на водяной банѣ. Упомянемъ вскользь, что извлеченiе продолжалось приблизительно 12 час.; причемъ принимались всѣ мѣры предосторожности, чтобы вода въ водяной банѣ не нагрѣвалась до кипѣнiя.

Плоды, которыми мы пользовались для изслѣдованiя, были собраны 15 IX 1901 г. и содержали въ свѣжемъ состоянiи 85% воды.

#### Опредѣленiе по I способу.

|                                                                                                           |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 3,0 сух. вещ. дали 0,0145 бенз. кисл. = 0,483% <sub>0</sub> ; пересч. на свѣж. яг. = 0,0725% <sub>0</sub> |  |
| 3,75 „ „ „ 0,0160 „ „ = 0,426 „ ; „ „ „ „ = 0,0640 „                                                      |  |
| 5,25 „ „ „ 0,0230 „ „ = 0,438 „ ; „ „ „ „ = 0,0650 „                                                      |  |

Среднее 0,449%<sub>0</sub>.

Среднее 0,067%<sub>0</sub>.

#### Опредѣленiе по II способу.

|                                                                                                             |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 7,5 сух. вещ. яг. дали 0,035 бенз. кисл. = 0,466% <sub>0</sub> ; пересч. на свѣж. яг. = 0,070% <sub>0</sub> |  |
| 3,0 „ „ „ 0,012 „ „ = 0,400 „ ; „ „ „ „ = 0,060 „                                                           |  |
| 4,5 „ „ „ 0,022 „ „ = 0,488 „ ; „ „ „ „ = 0,073 „                                                           |  |

Среднее 0,451%<sub>0</sub>.

Среднее 0,0676%<sub>0</sub>.

#### Опредѣленiе по III способу.

|                                                                                                              |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 3,4 сух. вещ. яг. дали 0,0065 бенз. кисл. = 0,191% <sub>0</sub> ; пересч. на свѣж. яг. = 0,028% <sub>0</sub> |  |
| 3,4 „ „ „ 0,0060 „ „ = 0,176 „ ; „ „ „ „ = 0,026 „                                                           |  |
| 4,5 „ „ „ 0,0080 „ „ = 0,177 „ ; „ „ „ „ = 0,026 „                                                           |  |

Среднее 0,181%<sub>0</sub>.

Среднее 0,0266%<sub>0</sub>.

Разсматривая числа средняго содерженiя въ ягодахъ бензойной кислоты, полученныхъ при I и II способѣ, легко замѣтить, что они почти совсѣмъ одинаковы. Изъ этого совпаденiя чиселъ мы съ увѣренностью можемъ заключить, что бензойная кислота находится въ плодахъ только въ свободномъ состоянiи, т. е., что она не связана съ основанiями.

Какъ видно изъ литературнаго очерка, Mach и Portele<sup>5)</sup> пришли къ тому же результату. Далѣе

мы можем отмѣтить, что способъ III для количественнаго опредѣленія не годенъ, такъ какъ, при извлеченіи ягодъ на водяной банѣ, улетучивалось больше  $\frac{1}{2}$  находящейся въ плодахъ бензойной кислоты.

Чтобы узнать, какъ велико содержаніе воска въ плодахъ, мы растворили остатокъ эфирной вытяжки ягодъ, по испареніи эфира, въ кипящемъ спиртѣ; причемъ, при охлажденіи спиртнаго раствора, выделился воскъ, который затѣмъ былъ собранъ. Последній представлялъ безцвѣтную, аморфную массу. Количественное опредѣленіе дало для сухого вещества 1,233%; перечисляя на свѣжіе ягоды, получимъ 0,215%.

Въ заключеніе замѣтимъ, что мы изслѣдовали плоды на присутствіе эриколина и хинной кислоты по способамъ, указаннымъ при изслѣдованіи листьевъ, но не могли доказать присутствія названныхъ соединений.

Прибавимъ еще, что красящее вещество плодовъ не растворяется въ эфирѣ, такъ какъ эфирная вытяжка была слабо окрашена въ желтый цвѣтъ, тогда какъ водная и особенно спиртовая вытяжки обладали красивымъ краснымъ цвѣтомъ.

## Фармакологическая часть.

### Литература.

Въ литературномъ очеркѣ фармакологическаго отдѣла нашей работы мы попытались представить краткій обзоръ доступныхъ намъ литературныхъ указаній относительно примѣненія брусники.

Далѣе мы приведемъ сообщенія, полученные нами отъ частныхъ лицъ относительно употребленія листьевъ и, наконецъ, приведемъ еще литературныя данныя относительно физиологическаго дѣйствія отдѣльныхъ составныхъ частей брусники.

Первое указаніе въ специальной литературѣ о примѣненіи брусники противъ ревматизма мы имѣемъ отъ Н. В. Санина<sup>20</sup>) (отставнаго канцелярскаго служителя изъ Иркутск. губ.)

Последній представилъ въ концѣ 1887 г. въ Медицинскій Совѣтъ заявленіе объ открытіи имъ лѣкарства отъ ревматизма въ брусничной травѣ.

Въ своемъ заявленіи г. Санинъ сообщаетъ, что онъ около 10 лѣтъ страдалъ жесточайшимъ ревматизмомъ; чувствуя сильную сверлящую боль въ сочлененіяхъ и ломоту въ костяхъ, онъ и среди жаркаго

лѣта принужденъ былъ носить постоянно нижнее сосновое бѣлье, а на одну изъ рукъ, которая не давала ему покоя ни днемъ ни ночью, надѣвать еще рукавъ, подбитый мѣхомъ. Всѣ извѣстныя медицинскія средства — іодистый кали, салициловый натръ и разныя втиранія — не излѣчивали болѣзни, а давали только временное облегченіе, послѣ котораго болѣзнь возвращалась съ большею силой; электричество тоже не принесло никакой пользы. Полное же исцѣленіе отъ ревматизма Санинъ получилъ, уптребляя внутрь отваръ брусничной травы (*vitis idaea*). Приводимъ подлинныя слова Санина:

„Дергая съ корнемъ изъ земли брусничную траву, я обмывалъ ее отъ грязи въ холодной водѣ; накладывалъ свѣжую траву въ мѣдный чайникъ какъ можно полнѣе, заваривалъ изъ самовара кипяткомъ и ставилъ чайникъ на плиту или въ печь на нѣсколько часовъ, пока не настоится густой настой — чѣмъ крѣпче, тѣмъ лучше. Вкусъ настоя приготавлиаемаго ежедневно изъ свѣжей травы — вяжущій и горьковатый; я пилъ его зимою тепловатымъ по четыре, пяти иногда и болѣе стакановъ въ день; съ сахаромъ какъ чай, не соблюдая никакой діеты. При такомъ способѣ лѣченія, не болѣе какъ черезъ мѣсяцъ я избавился отъ десятилѣтняго ревматизма окончательно. Прошло два года; я не чувствовалъ никакой ломоты, никакого нытья въ костяхъ; рука не трясется, голова не болитъ, и я не ношу, какъ прежде, даже зимой при 40°, никакихъ фуфаяекъ.

Признавъ сначала свое выздоровленіе за дѣло случая, я не придавалъ никакого значенія этой травѣ. Но, посовѣтовавши двоимъ-троимъ страдальцамъ, не вылѣчившимся отъ ревматизма медицинскими средствами, пить ея настой, я былъ пораженъ результатами.

Одинъ изъ нихъ три мѣсяца былъ безъ ногъ, не могъ ходить и черезъ недѣли сдѣлался здоровымъ и сталъ ходить; остальные двое, изъ которыхъ у одного боль была въ пальцахъ то одной, то другой ноги и иногда переходила въ пятку, такъ что онъ не могъ стоять, — тоже вылѣчился въ самое короткое время; что они и удостовѣряютъ своимъ подписомъ“.)

Медицинскій совѣтъ поручилъ г. главному доктору Обуховской больницы *Θ. Θ. Герману*<sup>20)</sup> провѣрить это заявленіе г. Санина, испытать его на соотвѣтствующихъ больныхъ пользующихся въ больницѣ.

Исполнивъ порученіе медицинскаго совѣта, д-ръ *Θ. Θ. Германъ* въ своемъ докладѣ сообщаетъ по этому поводу слѣдующее:

„Трава эта неофицинальна и не входитъ въ каталогъ большихъ дрогистовъ, а въ мелкихъ травяныхъ лавкахъ я подъ этимъ именемъ (зимою 1887 г.) нашелъ лишь голые стебли съ немногими листьями; корня же, въ которомъ въ зимнее время ожидать можно дѣйствующее начало растенія, не было вовсе.

\*) Подлинное заявленіе подписали кромѣ г. Санина, дворянинъ Завиша и мѣщанинъ Оронштейнъ.

Въ маѣ (1888 г.) я приобрѣлъ свѣжей травы съ корнемъ и испыталъ ее въ трехъ случаяхъ. Два изъ нихъ не имѣютъ значенія, третій заслуживаетъ вниманія. Это былъ старикъ хорошаго сложенія, страдавшій три съ половиной года упорнымъ ревматизмомъ, который въ началѣ поражалъ мышцы голеней и ихъ сухожилия, а потомъ переходилъ на берцовыя кости и колѣнный суставъ. Салициловые и іодистые препараты, антипиринъ, разныя втиранія, массажъ и около двухсотъ сѣрнистыхъ соляныхъ и сосновыхъ ваннъ, наконецъ, Коронный источникъ, Карлсбадъ и Висбаденъ — не приносили реальной пользы; болѣзнь казалась неизлѣчимою. Въ виду этого я рѣшился дать больному предложеннаго отвара брусники, по три стакана въ день. Черезъ нѣсколько недѣль больному стало лучше, а черезъ два мѣсяца осталась лишь только легкая тупая боль и нѣкоторая неповоротливость въ суставахъ хожденія. Настой и отваръ приготовленные изъ одной части свѣжаго растенія, на восемь частей колатуры, цвѣтомъ похожи на мутный квасъ, реакціи ихъ нейтральны, запахъ нѣсколько затхлый, вкусъ горьковатый, вяжущій и затхлый. Нервное бѣненіе сердца (органическаго порока не было) значительно уменьшилось, сонъ сталъ лучше, аппетитъ сохранился, одни только кишечныя испражненія замедлялись; сохраняя нормальную окраску, дѣлались необыкновенно сухими. На кожу отваръ дѣйствовалъ мало, и то только когда пили его горячимъ; мочи прибавилось, но безъ из-

мѣненія ея цвѣта и безъ осадковъ мочевыхъ солей. Пить этотъ отваръ три и болѣе стакановъ въ день не легко, поэтому я старался привести его въ другую форму и по возможности найти его главное дѣйствующее начало. Г. Шильцовъ, аптекарь Обуховской больницы, принялъ на себя этотъ трудъ и открытіе алколоида. Девять унцій свѣжаго растенія съ корнемъ, высушенные на воздухѣ, дали семь унцій сухого остатка; изъ него получилось два съ половиной водянаго остатка средней густоты или семь унцій спирто-водянаго экстракта (*Extractum fluidum*). Судя по физическимъ качествамъ и физиологическому его дѣйствию дѣйствующее начало должно подходить къ таннину и арбутину.“

На основаніи своихъ опытовъ д-ръ Германъ далъ слѣдующее заключеніе: „Безъ сомнѣнія, рискованно судить о дѣйствиі какого-бы то ни было лѣкарства на основаніи одного только опыта, но это дѣйствіе его въ данномъ случаѣ было такъ поразительно, что предложеніе г. Санина заслуживаетъ полнаго вниманія и испытанія компетентными лицами.“

Д-ръ Титовъ<sup>21)</sup> указалъ на благопріятное дѣйствіе *vac. vit. id.* при остромъ ревматизмѣ и ревматическихъ страданіяхъ надкостницы, и высказался за желательность дальнѣйшихъ клинически-фармакологическихъ изслѣдованій.

Д-ръ Чирцовъ<sup>22)</sup>, въ своемъ сообщеніи „примѣніе брусники“, совѣтуетъ заваривать въ чайникѣ брусничной травы, приблизительно до половины его

высоты и, наливъ горячей воды, поставить въ печь; а поставленный на ночь отваръ — выпить утромъ въ количествѣ двухъ стакановъ вмѣсто горячаго чая.

Д-ръ Смирновъ<sup>23)</sup> сообщаетъ о результатахъ лѣченія суставнаго ревматизма настоемъ брусничной травы. Онъ испробовалъ это лѣчение въ 1890 г. на Кронштадтской госпитальной дачѣ на 9 больныхъ. Давалъ онъ траву въ видѣ отвара изъ 1—2 унцій, (трава бралась цѣликомъ со стеблями и корнями) на 1 ф. воды; отваръ этотъ имѣетъ коричневый цвѣтъ, мутенъ, по виду напоминаетъ хлѣбный квасъ, вкуса горьковатаго, реакціи нейтральной. Лѣчение продолжалась отъ трехъ недѣль до трехъ мѣсяцевъ. Въ одномъ случаѣ черезъ 3 мѣс. показался рецидивъ. Въ 7 случаяхъ послѣдовало полное выздоровленіе, между тѣмъ какъ примѣненіе обыкновенныхъ противоревматическихъ средствъ, до брусники, не вело ни къ чему. Поэтому д-ръ Смирновъ полагаетъ, что пренебрегать лѣченіемъ брусничной травой не слѣдуетъ и рекомендуетъ примѣнять его хотя бы въ тѣхъ упорныхъ случаяхъ ревматизма, которые не поддаются общепринятому противоревматическому лѣченію. Онъ совѣтуетъ продолжать пить настой брусничной травы нѣкоторое время еще и послѣ прекращенія всѣхъ болѣзненныхъ припадковъ; не бесполезно также, по его мнѣнію, черезъ нѣсколько мѣсяцевъ послѣ выздоровленія повторить курсъ лѣченія. Какой либо діеты при употребленіи настоя не рекомендуетъ. По мнѣнію д-ра Смирнова продолженіе наблюденій весьма желательно, тѣмъ болѣе,

что этотъ способъ лѣченія весьма простой и никакихъ непріятныхъ послѣдствій не вызываетъ. Но само собою разумѣется, что при лѣченіи брусникой не слѣдуетъ забывать и наружныхъ вспомогательныхъ средствъ, болеутоляющихъ и отвлекающихъ. Интересно еще наблюденіе д-ра Смирнова, что при употребленіи брусники прекращались поносы при катаррѣ кишекъ и немного увеличивалось количество мочи.

Д-ръ К. Weil<sup>24)</sup> видитъ въ листьяхъ брусники вѣрное и безвредное средство противъ диабета, средство это указано ему однимъ датскимъ крестьяниномъ. Листья должны быть собраны до созрѣванія ягодъ. Принимать ихъ можно въ видѣ отвара изъ двухъ горстей на 2 кварты воды, сконцентрировавъ все до 1 кварты.

Но въ послѣднее время авторъ рекомендуетъ пилюли изъ вытяжки листьевъ — по 4—5 пилюль 3 раза въ сутки — по 0,12 гр. каждая, что соотвѣтствуетъ 12 гр. листьевъ.

Количество сахара въ мочѣ, при такомъ лѣченіи можно опредѣлять только бродильной пробой, или помощью поляризаціи, такъ какъ въ мочѣ при употребленіи листьевъ брусники, появляются какія-то возстановляющія вещества.

Въ Германіи<sup>25)</sup> листья брусники употребляются вмѣсто листьевъ толокнянки (*Folia Uva ursi*) противъ каменной болѣзни и хроническаго кашля.

Е. Merk<sup>26)</sup> указывает, что листья брусники, какъ и листья толокнянки, употребляются, какъ tonicum и adstringens мочевыхъ органовъ.

Равнымъ образомъ и Н. Hager<sup>27)</sup> приводитъ, что брусника употребляется противъ каменной болѣзни поноса и хроническаго кашля.

Профессоръ А. В. Пель<sup>28)</sup> пишетъ: „по моимъ наблюденіямъ листья брусники содержатъ арбутинъ, который и составляетъ дѣйствующее начало fol. vit. idae. Анализы я производилъ зимою надъ сухеными листьями и поэтому полагаю, что и сухенныя листья могутъ служить для врачебныхъ цѣлей. Обычный способъ примѣненія: отваръ изъ 1 унціи листьевъ на 1 ф. воды, кипятить до  $\frac{1}{4}$  первоначальнаго объема; отваръ даютъ по 2—3 стакана въ сутки. Для отвара употребляются сухіе листья. Другая форма-жидкая вытяжка изъ листьевъ брусники получается настаиваніемъ въ вытяснительномъ приборѣ на 60° спиртъ; ее даютъ по чайной ложкѣ 2—3 раза въ день. Жидкая вытяжка готовится изъ свѣжихъ листьевъ.“

П. Крыловъ<sup>29)</sup> въ своемъ рефератѣ — „Нѣкоторыя свѣдѣнія о народныхъ лѣкарственныхъ средствахъ употребляемыхъ въ казанской губ.“ — говоритъ что стебли и листья брусники собираются и употребляются отъ боли живота. Принимаютъ въ видѣ отвара. Вкусъ вяжущій и нѣсколько горьковатый.

Н. Григорьевъ<sup>30)</sup> сообщаетъ, что листья брусники, употребляемые въ видѣ отвара, полезны не только при каменной болѣзни но также при простомъ

и кровавомъ поносѣ. Для этого отвара 2 драхмы листьевъ обращенныхъ въ порошокъ, кладутъ на 8 унцій воды и кипятятъ пока не остается 6 унцій жидкости. Принимаютъ его 3 раза въ день по 2 унціи.

Этимъ и ограничиваются указанія въ специальной литературѣ относительно примѣненія брусники. Приведемъ теперь нѣсколько относящихся сюда случаевъ, которые были намъ сообщены частными лицами. Мы старались получить эти свѣдѣнія изъ разныхъ слоевъ общества, такъ-какъ, основываясь на сообщеніяхъ только простаго народа, который, какъ извѣстно, имѣетъ способность преувеличивать свои показанія въ ту или другую сторону, нельзя составить себѣ яснаго представленія о томъ, насколько успѣшно примѣненіе листьевъ брусники.

I. Пациентъ, 40 л. отъ роду, крестьянинъ, латышъ.

Употреблялъ съ успѣхомъ отваръ изъ свѣжихъ листьевъ отъ ревматизма. Лѣченіе продолжалось 2 мѣс. Побочныхъ явленій, по его словамъ, не было. Доза неизвѣстна.

II. Пациентка, 58 л. отъ роду, крестьянка, эстонка.

Употребляла infusum отъ водянки. Лѣченіе продолжалось приблизительно 1 мѣс. Дурныхъ какихъ-нибудь послѣдствій она не замѣчала. Доза не извѣстна.

III. Пациентка, 50 лѣтъ отъ роду, крестьянка, эстонка.

Принимала infusum отъ водянки, однако безуспѣшно. Лѣченіе продолжалось 3 мѣс. Доза не извѣстна.

IV. Пациентъ, 50 л. отъ роду, крестьянинъ, латышъ.

Страдалъ отъ припадковъ ревматизма обыкновенно весною и осенью. Началъ принимать отваръ изъ листьевъ (1:10); пилъ ежедневно по 2 стакана (т. е., приблизительно по 400,0). При употреблении отвара въ течение нѣсколькихъ дней — боли проходили. Лѣчение при каждомъ припадкѣ продолжалось приблизительно 2 недѣли. Болѣе продолжительнаго времени для лѣченія, какъ утверждаетъ пациентъ, и не требовалось.

V. Пациентка, - возрастъ неизвѣстенъ, — помѣщица.

Употребляла при ревматическихъ припадкахъ infusum изъ листьевъ; каждый разъ получался полный успѣхъ.

VI. Пациентъ-помѣщикъ.

Страдалъ ревматизмомъ мускуловъ; принималъ infusum (1:10) изъ свѣжихъ листьевъ; пилъ ежедневно 2 полныхъ стакана. Послѣ 2—3 дней наступало замѣтное улучшение. Пациентъ никогда не продолжалъ лѣченія болѣе 1 недѣли.

VII. Пациентъ, 45 лѣтъ отъ роду, помѣщикъ

Принималъ при ревматическихъ припадкахъ съ успѣхомъ infusum изъ свѣжихъ или сухихъ листьевъ.

VIII. Пациентка, 48 лѣтъ отъ роду, горжанка.

Употребляла при припадкахъ ревматизма отваръ изъ сухихъ листьевъ, однако она не могла переносить этого средства, такъ-какъ у нея выступили побочныя явленія, которыя усиливались по мѣрѣ употребленія лѣкарства и состояли въ слѣду-

ющемъ: запоръ, дрожь всего тѣла, стѣсненіе въ груди и при испусканіи мочи тянущія боли въ животѣ. Средство принималось одну недѣлю.

IX. Сообщено д-ромъ Г. П. Свиркимъ.

Пациентъ съ успѣхомъ принималъ противъ ревматизма отваръ изъ листьевъ. Однако послѣ одной слишкомъ большой дозы появились явленія отравленія, именно — тошнота, дрожь тѣла, слабость сердца.

Впослѣдствіи намъ неоднократно приходилось получать свѣдѣнія о примѣненіи листьевъ противъ ревматизма, но считаемъ, излишнимъ приводить всѣ случаи и ограничиваемся только тѣми, гдѣ мы не сомнѣваемся въ справедливости сообщеній. Во всякомъ случаѣ несомнѣнно, что средству можно приписать большее или меньшее дѣйствіе противъ ревматизма, такъ-какъ, не считая обоихъ случаевъ съ явленіями отравленія, мы ни разу не получили сообщенія объ отрицательномъ дѣйствіи средства. Конечно, изъ всего сказаннаго нельзя вывести какого-либо опредѣленнаго заключенія съ медицинской точки зрѣнія, такъ-какъ окончательное рѣшеніе вопроса о положительномъ или отрицательномъ дѣйствіи листьевъ можно, конечно, сдѣлать только при помощи клиническихъ наблюденій.

Перейдемъ теперь къ изложенію данныхъ, найденныхъ въ литературѣ относительно физиологическаго дѣйствія составныхъ частей листьевъ брусники.

Физиологическое дѣйствіе приписывается арбутину, гидрохинону, хинной кислотѣ и эриколину.

### Арбутинъ.

Арбутинъ, котораго, какъ извѣстно, больше всего содержится въ *Arb. uva ursi*, служилъ такъ часто предметомъ различныхъ опытовъ, что мы зашли-бы слишкомъ далеко, если-бы захотѣли привести здѣсь всѣ полученные результаты. Во всякомъ случаѣ, въ литературѣ довольно точно установлено, что арбутинъ обладает діуретическимъ свойствомъ. Укажемъ здѣсь только на подробную работу П. М. Борисова<sup>31)</sup>.

### Гидрохинонъ.

Прежде чѣмъ излагать наблюденія относительно специфическаго дѣйствія гидрохинона, укажемъ прежде всего на общія фізіологическія явленія послѣ пріема гидрохинона. Brieger<sup>32)</sup> наблюдалъ у лягушекъ слѣдующія явленія: „Появляются легкія подергиванія въ конечностяхъ, быстро смѣняющіяся судорогами рефлекторнаго характера. Въ дальнѣйшемъ теченіи отравленія животнаго судороги ослабѣваютъ, дыханіе становится затрудненнымъ и внезапно наступаетъ смерть. У кроликовъ, послѣ большихъ дозъ, появлялись судороги сперва въ переднихъ, потомъ въ заднихъ конечностяхъ. Судороги быстро усиливались, доходя до общихъ клоническихъ судорогъ; дыханіе становилось затрудненнымъ.

Förster<sup>33)</sup> подтверждаетъ показанія Brieger'a, но находитъ, что токсическое дѣйствіе выражается слабѣе.

Антаевъ<sup>34)</sup> приводитъ слѣдующія положенія о фізіологическомъ дѣйствіи гидрохинона:

1. Гидрохинонъ въ большихъ дозахъ на теплокровныхъ животныхъ дѣйствуетъ весьма энергично.

2. Вызываетъ рѣзкія измѣненія дыхательныхъ функций. Послѣ значительнаго учащенія дыханія, смотря по дозѣ, или быстро наступаетъ асфиксія, или же развивается медленно параличъ дыханія при явленіяхъ общей слабости и истощеніи нервной системы.

3. Гидрохинонъ вызываетъ судороги, которыя обусловливаются отчасти наступленіемъ асфиксіи, отчасти являются слѣдствіемъ повышенія рефлекторной дѣятельности спинного мозга.

4. Сердцебіеніе подъ вліяніемъ гидрохинона, послѣ кратко-временнаго замедленія, значительно учащается; при смертельныхъ же дозахъ это учащеніе доходитъ до удвоенія ударовъ.

5. При смертельныхъ дозахъ наблюдается общее мышечное расслабленіе, истощеніе нервной системы, судороги и общая дрожь тѣла.

6. Гидрохинонъ увеличиваетъ отдѣленіе слюны и слезъ.

7. Смертельная доза у собакъ *per venam* 0,15 *pro*  $K^0$ ; *per os* 0,1 *pro*  $K^0$  собаками переносится хорошо.

У лягушекъ при дозахъ 0,003—0,01 различаются 3 фазиса: а) возбужденіе; б) судорожный періодъ; в) періодъ паралитическихъ явленій. Laurentz<sup>18)</sup> наблюдалъ при своихъ опытахъ на кошкахъ, послѣ большихъ пріемовъ, клоническія и тонические судороги, за которыми быстро наступала смерть.

Кролики оказались менѣ чувствительными къ яду, чѣмъ кошки

Если мы теперь обратимся къ специфическому дѣйствию гидрохинона, то здѣсь прежде всего нужно упомянуть о его противогнилостномъ дѣйстви.

Brieger<sup>35)</sup> пишетъ, что гидрохинонъ въ  $\frac{1}{2}$  % растворѣ задерживаетъ масляное броженіе; въ 1 % растворѣ совершенно останавливаетъ спиртовое броженіе.

Förster<sup>33)</sup> подтвердилъ изслѣдованія Brieger'a и нашелъ, кромѣ того, что гидрохинонъ не только задерживаетъ развитіе возбудителей гніенія, но и способенъ ослабить начавшуюся ихъ специфическую дѣятельность.

Vokorny<sup>36)</sup> говоритъ, что въ 0,1 % растворѣ водоросли и инфузоріи вымираютъ черезъ 24 часа; 0,05 %-ый растворъ препятствуетъ росту бактерій.

М. Борисовъ<sup>31)</sup> изслѣдовалъ гидрохинонъ, какъ мочегонное средство, но получилъ отрицательный результатъ.

По Brieger'y<sup>35)</sup> гидрохинонъ понижаетъ температуру. При большихъ дозахъ онъ наблюдалъ слѣдующія непріятныя явленія: головокруженіе, шумъ въ ушахъ, учащеніе дыханія; пульсъ становился малымъ и слабымъ, иногда учащался. Конечно, представлялись холодными и ціанотичными. Больные начинали сильно бредить.

Otto Seifert<sup>37)</sup> сообщаетъ намъ слѣдующее: „при остромъ ревматизмѣ гидрохинонъ понижаетъ  $t^0$ , уменьшаетъ болѣзненность и опухоль суставовъ

и можетъ замѣнить салициловый натрій тамъ, гдѣ послѣдній плохо переносится или оказывается не дѣйствительнымъ. Большую пользу оказалъ гидрохинонъ въ одномъ случаѣ ревматизма, послѣдовавшемъ послѣ перелоа“.

Steffen<sup>38)</sup>, сравнивая дѣйствіе гидрохинона съ салицилово-кислымъ натріемъ, находитъ, что гидрохинонъ быстѣе понижаетъ  $t^0$ , хотя и нѣсколько слабѣе, чѣмъ салициловый натрій. Послѣ гидрохинона не бываетъ такого значительнаго замедленія пульса, которое наблюдается послѣ салициловаго натрія. Гидрохинонъ, поэтому, можно употреблять даже при слабой дѣятельности сердца.

По Steffen'y<sup>38)</sup>, Otto Seifert'y<sup>37)</sup> и Paul Seifert'y<sup>39)</sup>, при употребленіи гидрохинона никогда не наблюдались тѣ непріятныя побочныя явленія дѣйствія, которыя такъ часто наступаютъ при употребленіи хинина и салициловой кислоты.

#### Хинная кислота.

Первая работа, въ которой говорится о фізіологическомъ дѣйстви хинной кислоты, принадлежитъ F. Oehren'y<sup>40)</sup>. Послѣдній, основываясь на опытахъ, продѣланныхъ на самомъ себѣ, утверждаетъ, что введенная въ организмъ хинная кислота способствуетъ увеличенному выдѣленію гиппуровой кислоты.

По Rabuteau<sup>41)</sup>, хинная кислота не оказываетъ никакого фізіологическаго дѣйствія и окисляется,

въ организмѣ, какъ и всѣ прочія органическія кислоты.

О. Loew<sup>42)</sup> нашелъ хинную кислоту въ луговомъ сѣнѣ и считаетъ ее за источникъ гиппуровой кислоты у травоядныхъ.

Е. Stadelmann<sup>43)</sup> находитъ, что у плотоядныхъ хинная кислота не вызываетъ увеличеннаго выдѣленія гиппуровой кислоты, между тѣмъ какъ у травоядныхъ часть хинной кислоты идетъ на образованіе гиппуровой кислоты.

Въ новѣйшее время Weiss<sup>44)</sup> нашелъ, что хинная кислота задерживаетъ образованіе мочевой кислоты, и предполагаетъ, что благодаря присутствію хинной кислоты, вмѣсто мочевой, образуется гиппуровая кислота, такъ какъ вмѣстѣ съ уменьшеніемъ мочевой кислоты, происходитъ увеличеніе гиппуровой кислоты. Выводы Weiss'a были проверены Lewin'ымъ и F. Blumenthal'емъ. Они брали для своихъ опытовъ хиннокислый пиперадинъ (Sidonal) и въ общемъ подтвердили предположеніе Weiss'a. —

Fr. Richter<sup>45)</sup> представилъ цѣлый рядъ опытовъ съ хинной кислотой, произведенныхъ имъ на голубяхъ. Онъ впрыскивалъ Kal. chromicum для некропизации паренхимы почекъ, причемъ одной группѣ животныхъ онъ вводилъ также и хинную кислоту. Оказалось, что у тѣхъ животныхъ, которымъ давалась хинная кислота, — отложенія мочевой кислоты не замѣчалось, между тѣмъ какъ у другихъ происходило типическое отложеніе мочевой кислоты во всѣхъ органахъ. Richter объясняетъ уменьшеніе

въ первомъ случаѣ, мочевой кислоты — усиленнымъ раствореніемъ ея; между тѣмъ какъ Weiss<sup>44)</sup>, Lewin<sup>46)</sup> Blumenthal<sup>47)</sup> высказываютъ предположеніе, что хинная кислота ограничиваетъ образованіе мочевой кислоты, увеличивая въ тоже время содержаніе гиппуровой кислоты.

Напротивъ Ulrici<sup>48)</sup> утверждаетъ, что хинная кислота не уменьшаетъ выдѣленія мочевой кислоты.

Въ позднѣйшее время представлено много опытовъ съ хинной кислотой и хинно-кислымъ пиперадиномъ относительно уменьшенія въ выдѣленіи мочевой кислоты у людей, а также относительно благопріятнаго дѣйствія при мочекишломъ діатезѣ и всѣ они дали болѣе или менѣе положительные результаты. Мы зашли бы слишкомъ далеко и вышли бы изъ рамокъ работы, если бы привели здѣсь всю богатую литературу объ опытахъ съ хинной кислотой. Скажемъ только, что большинство авторовъ придерживаются того мнѣнія, что хинная кислота ограничиваетъ образованіе въ организмѣ мочевой кислоты, вслѣдствіе чего и выдѣленіе послѣдней уменьшается.

На основаніи сказаннаго, заявленіе E. Salkowsk'аго и W. Leube<sup>49)</sup>, что послѣ примѣненія брусники происходитъ увеличенное выдѣленіе гиппуровой кислоты, мы хотѣли бы объяснить именно вліяніемъ содержащейся въ листьяхъ хинной кислоты.

#### Эриколинъ.

Относительно фізіологическаго дѣйствія эриколина мы находимъ очень мало данныхъ въ литера-

туръ. Мы приведемъ только то, что пишетъ объ эриколинѣ v. Jaksch<sup>50</sup>): „эриколинъ употребляется, какъ abortivное средство, при этомъ часто вызываетъ отравленіе, при которомъ наступаютъ конвульсіи, рвота, явленія перитонита и Sopor.“

## Экспериментальная часть.

Переходя къ настоящей части фармакологическаго отдѣла, изложимъ сперва въ общихъ чертахъ тѣ фармакологическіе опыты, которые мы продѣлали съ листьями и ихъ составными частями. При изслѣдованіи дѣйствія листьевъ вообще, мы пользовались *Extractum fluid. aq. cal. par.*; *Extr. fl.* былъ нами приготовленъ изъ листьевъ, собранныхъ въ августъ 1900 г. и сентябрь 1901 года; для краткости мы будемъ называть эти экстракты: *Extr. fl. 1900* (года) и *Extr. fl. 1901* (года).

Опыты были произведены на лягушкахъ, кошкахъ и кроликахъ; при чемъ наше вниманіе обращено было главнымъ образомъ только на болѣе общія явленія.

### Опыты съ *Extractum fluidum*.

Опытъ I. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0.  
21/IX 1901 г. 12 час. полдень. Въ спинной лимфатическій мѣшокъ впрыснуто 0,5 *Extr. fl. 1900*.  
12 час. 10 мин. Животное возбуждено, рефлексы повышены.  
12 „ 20 „ Появляются фибриллярныя подергиванія.

- 12 час. 25 мин. Животное съ трудомъ мѣняетъ положеніе на спинѣ.
- 12 „ 35 „ Фибриллярныя подергиванія продолжаются; заднія конечности парализованы.
- 12 „ 45 „ Тѣ-же явленія.
- 1 „ 20 „ Фибриллярныя подергиванія постепенно исчезаютъ.
- 4 „ 30 „ Животное совершенно ослабѣло.
- 5 „ 20 „ Животное постепенно оправляется и на слѣдующее утро приходитъ въ нормальное стояніе.

Опытъ II. *Rana temporaria*. Вѣсъ 55,0.

25/IX 1901 г. 10 час. утра. Въ спинной лимфатическій мѣшокъ вприснуто 1,0 Extr. fl. 1900.

- 10 час. 5 мин. Животное возбужденно прыгаетъ, рефлексъ повышены.
- 10 „ 15 „ Фибриллярныя подергиванія; животное не можетъ подняться и сохраняетъ приданное ему положеніе.
- 10 „ 45 „ Фибриллярныя подергиванія; заднія и переднія конечности парализованы.
- 10 „ 50 Exitus letalis.

Опытъ III. *Rana temporaria*. Вѣсъ 45,0.

14/XI 1901 г. 6 час. вечера. Въ спин. лимфатическій мѣшокъ врынуто 0,5 Extr. fl. 1901

- 6 час. 3 мин. Животное возбуждено; замѣчаются судорожныя движенія конечностей.
- 6 „ 5 „ Судорожныя движенія съ фибриллярными подергиваніями.

6 час. 8 мин. Неожданная смерть, вслѣдствіе паралича сердца.

Опытъ IV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 48,0.

14/XI 1901 г. 6 час. 15 мин. вечера. Въ спинной лимфатической мѣшокъ вприснуто 0,2 Extr. fl. 1901.

- 6 час. 18 мин. Животное возбуждено; рефлексъ повышены.
- 6 „ 20 „ Судорожныя движенія; (выражены слабѣе чѣмъ въ 3-емъ опытѣ).
- 6 „ 30 „ Фибриллярныя подергиванія; заднія конечности парализованы.
- 6 „ 50 „ Тѣ-же явленія.
- 8 „ 5 „ Животное постепенно оправляется; на слѣдующее утро приходитъ въ нормальное состояніе.

Опытъ V. *Rana temporaria*. Вѣсъ 50,0.

17/XI 1901 г. 12 час. 50 мин. по полудни. Въ спинной лимфатическій мѣшокъ вприснуто 0,5 Extr. fl. 1901. (Extr. fl. освобожденъ отъ гидрохинона взбалтываніемъ съ эфиромъ).

до 1 час. 35 мин. не замѣчается никакихъ уклоненій отъ нормальнаго состоянія.

- 1 „ 40 „ Еще вприснуто 0,5 того-же Extr. fl.
- до 3 „ 35 „ никакого дѣйствія.
- 4 „ 40 „ вприснуто 0,5 того-же Extr. fl.

Животное немного ослабѣло, но другихъ уклоненій отъ нормы не замѣчалось.

Опытъ VI. Кошка, вѣсомъ 3500,0.

3/X 1901 г. Животному введено per os посредствомъ

зонда 6,0 Extr. fl. 1901; въ этотъ день никакихъ уклоненій отъ нормы не замѣчалось.

На слѣдующій день животному дали 10,0 Extr. fl. 1901 г. Черезъ нѣсколько часовъ животное пришло въ возбужденное, безпокойное состояніе, которое постепенно смѣнилось общимъ разслабленіемъ. На другое утро было собрано 80 куб. сант. мочи зеленовато-темнаго цвѣта. Животное оставалось совершенно равнодушно къ пищѣ и питью. Въ отдѣльныхъ мускулахъ время отъ времени появлялись частичныя фибриллярныя подергиванія. Это состояніе продолжалось до обѣда слѣдующаго дня, когда животное приняло немного твердой пищи; оно двигалось съ трудомъ, причемъ было замѣтно пошатываніе и слабость въ конечностяхъ. Затѣмъ въ состояніи животнаго наступило постепенное улучшение и на 4-ый день послѣ введенія Extr. fl. оно уже пришло въ нормальное состояніе.

Опытъ VII. Кроликъ, самецъ вѣсомъ 2500,0.  
8./X 1901. 12 ч. полд. per os 6,0 Extr. fl. Никакого дѣйств.  
5 „ попол. „ 8,0 „ „ „  
9./V 10 „ утра „ 10,0 „ „ „  
5 „ попол. „ 15,0 „ „ „

Опыты на лягушкахъ съ изолированнымъ изъ листьевъ гидрохинономъ а также съ гидрохинономъ, имѣющимся въ продажѣ; съ эриколиномъ и съ бруснично-дубильной кислотой.

Опытъ VIII. *Rana temporaria*. Вѣсъ 38,0.  
15./X 1901 г. 4 ч. 45 м. пополудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,002 гидрохинона въ водномъ растворѣ (изолированнаго изъ листьевъ).

4 час. 47 м. Судорожныя движенія конечностей; рефлексы повышены.

4 „ 55 „ Фибриллярныя подергиванія.

5 „ Заднія конечности въ вытянутомъ положеніи, подергиванія продолжаются.

5 „ 15 „ Тѣ-же явленія.

5 „ 45 „ Подергиванія становятся рѣже; животное постепенно оправляется и на другое утро приходитъ въ нормальное состояніе.

Опытъ IX. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0. (Параллельный опытъ съ имѣющимся въ продажѣ гидрохинономъ.)

15./X 1901 г. 4 ч. 47 м. пополудни. Въ лимфатическій мѣшокъ впрыснуто 0,002 *Hydrochinon. pur.*

Явленія тѣ-же, что и въ предыдущемъ опытѣ.

Опытъ X. *Rana temporaria*. Вѣсъ 50,0.

16./X 1901 г. 10 ч. утра. Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,005 гидрохинона (изолированнаго изъ листьевъ)

10 час. 2 м. Животное очень возбуждено; судорожныя прыжки; судорожныя движенія конечностей. Рефлексы повышены.

10 „ 5 „ Неполный параличъ конечностей; фибриллярныя подергиванія.

10 „ 8 „ Тѣ-же явленія.

10 „ 12 „ Полный параличъ конечностей.

10 „ 15 „ Животное лежитъ безъ движеній; фибриллярныя подергиванія.

10 „ 20 „ *Exitus letalis.*

Опытъ XI. *Rana temporaria*. Вѣсъ 47,0.

(Параллельный опытъ съ имѣющимся въ продажѣ гидрохинономъ).

16/X 1901 г. 10 ч. 3 м. утра. Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,005 Hydrochinon. pur. Замѣтны тѣ-же явленія, что и въ опытѣ X. Смерть наступаетъ 17 мин. спустя.

Опытъ XII. *Rana temporaria*. Вѣсъ 52,0.

17/X 1901 г. Extr. fl. взболтанный съ эфиромъ. Впрыснуто въ лимфатическій мѣшокъ 0,006 остатка, полученнаго по удаленіи эфира. Явленія тѣ-же, что и при III опытѣ. Смерть наступила черезъ 11 минутъ отъ начала опыта.

Опытъ XIII. *Rana temporaria*. Вѣсъ 40,0.

18/X 1901 г. 10 ч. утра. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,1 эриколина въ водномъ растворѣ. Бѣ течение 24 часовъ не замѣчалось никакихъ отклоненій отъ нормы.

Опытъ XIV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 48,0.

19/X. 1901 г. 3 ч. 45 м. по полудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ 0,2 эриколина въ водномъ растворѣ.

4 ч. Животное не могло подняться изъ лежакаго положенія, конечности вытянуты, подъ-язычный лимфатическій мѣшокъ сильно переполненъ.

4 ч. 10 м. Животное совершенно неподвижно.

6 ч. Exitus letalis.

Опытъ XV. *Rana temporaria*. Вѣсъ 42,0.

21/X 1901 г. 12 ч. 35 м. по полудни. Впрыснуто въ спинной лимфатическій мѣшокъ въ водномъ растворѣ 0,05 бруснично-дубильной кислоты.

до 2 ч. Никакихъ отклоненій отъ нормы незамѣчалось.

2 ч. 10 м. Снова впрыснуто 0,05 дубильной кислоты.

Кромѣ слегка повышенныхъ рефлексовъ не замѣчается, въ теченіи дня, никакихъ ненормальностей.

Сдѣлаемъ теперь краткій обзоръ продѣланныхъ нами опытовъ. Прежде всего вполне выясняется, что листья въ большой дозѣ оказываютъ токсическое дѣйствіе.

Если мы рассмотримъ опыты съ Extr. fl., то увидимъ, что дѣйствіе Extr. fl. 1900 г. и 1901 г. не одинаково интенсивно а именно Extr. fl. 1901 г. дѣйствуетъ значительно энергичнѣе. Кромѣ того, сильно дѣйствующій Extr. fl. 1901 г. теряетъ свое токсическое дѣйствіе послѣ обработки эфиромъ, т. е. по удаленіи гидрохинона (Vide опытъ V).

Если мы примемъ во вниманіе, что Extr. fl. 1901 г. содержитъ гидрохинона гораздо болѣе, чѣмъ Extr. fl. 1900 года и что дѣйствіе 1-аго экстракта значительно энергичнѣе, но что токсическое дѣйствіе его прекращается съ удаленіемъ гидрохинона, то можно вывести то заключеніе, что токсическое дѣйствіе листьевъ обуславливается именно присутствіемъ гидрохинона.

Это заключеніе получаетъ подкрѣпленіе еще и въ томъ, что явленія интоксикаціи кк. отъ изолированнаго изъ листьевъ, тк. и отъ чистаго гидрохинона

тождественны съ явленіями вызываемыми Extr. fl. (Ср. опыты I—IV. и VIII—XII).

Что касается дѣйствія Extr. fl. на теплокровныхъ, то мы видимъ, что уже сравнительно небольшое количество, именно 10,0 Extr. fl. т. е. 10,0 листьевъ введенное per os, вызывало у кошекъ отравленіе, въ то время, какъ бѣлая доза на кроликовъ не производила никакого дѣйствія, изъ чего мы должны сдѣлать такое же заключеніе, къ какому пришелъ при своихъ опытахъ съ гидрохинономъ — и Laurentz<sup>18)</sup> именно, что кролики оказываются менѣе чувствительны этому яду, чѣмъ кошки.

Что касается дѣйствія эриколина и бруснично-дубильной кислоты на лягушекъ то можно утверждать, что первый въ большой дозѣ дѣйствуетъ токсически, а бруснично-дубильная кислота является веществомъ болѣе или менѣе индифферентнымъ.

### **О противоревматическомъ дѣйствіи листьевъ брусники.**

Въ сказанномъ мы изучили общее дѣйствіе листьевъ. Чтобы однако найти объясненіе ихъ противоревматическаго дѣйствія, и чтобы имѣть возможность проверить это объясненіе, мы должны были при своихъ опытахъ итти совершенно опредѣленнымъ путемъ въ извѣстномъ направленіи. Для этого мы должны были прежде всего познакомиться съ тѣми взглядами, которые существуютъ въ наукѣ относительно ревматизма. Само собою разумѣется, что мы, не претендуя предложить свое объясненіе причинъ ревматизма, будемъ придерживаться только, уже

существующихъ по данному вопросу гипотезъ. Уже одно то обстоятельство, что мы говоримъ о различныхъ гипотезахъ указываетъ намъ, что наука до сихъ поръ не даетъ намъ удовлетворительнаго объясненія сущности ревматизма и что этотъ вопросъ ожидаетъ еще окончательнаго рѣшенія.

Во всѣхъ существующихъ гипотезахъ можно различить главнымъ образомъ два діаметрально противоположныя направленія. Приверженцы одного направленія, въ главѣ котораго стоитъ д-ръ Newsholme<sup>51)</sup> высказываютъ тотъ взглядъ, что острый ревматизмъ обусловливается специфическимъ микроорганизмомъ, который вызываетъ образованіе молочной кислоты.

Приверженцы втораго направленія объясняютъ происхожденіе ревматизма отложеніемъ мочевой кислоты въ тканяхъ; особенно ревматизмъ защитникомъ этой послѣдней гипотезы является А. Haig<sup>52)</sup>.

Если мы теперь ближе познакомимся съ ученіемъ Haig'a, то прежде всего встрѣчаемся съ такимъ взглядомъ, что хотя и подагра и ревматизмъ часто клинически и различаются другъ отъ друга, однако рѣзкой границы между этими двумя заболѣваніями провести нельзя; Haig находитъ, что въ обоихъ случаяхъ раздражающее дѣйствіе мочевой кислоты на суставы обусловливаетъ происхожденіе указанныхъ болѣзней. Въ пользу этого взгляда онъ ссылается на свои наблюденія, относительно химическихъ и физическихъ свойствъ мочевой кислоты, которыя, по его мнѣнію, могутъ объяснить всѣ явленія остраго ревматизма, равно какъ и разъяснить

дѣйствіе всѣхъ съ успѣхомъ примѣняемыхъ лѣкарствъ и діетическихъ средствъ противъ ревматизма, чего нельзя сказать ни объ одной изъ остальныхъ теорій.

„Если согласиться съ той теоріей, — говоритъ Haig —, что острый ревматизмъ происходитъ отъ міазмовъ и микробовъ, тогда нельзя дать никакого удовлетворительнаго объясненія съ одной стороны — въ пользу благопріятнаго дѣйствія щелочей между медицинскими средствами, а съ другой — въ пользу примѣненія молочной и растительной діеты, горячихъ ваннъ, укрываній и другихъ потогонныхъ средствъ, употребляемыхъ отъ ревматизма. Между тѣмъ, сравнительно элементарное знаніе условій растворимости мочевой кислоты и условій, необходимыхъ для ея выдѣленія и удаленія изъ организма — вполне достаточно объясняетъ благопріятное дѣйствіе указанныхъ средствъ.“

Далѣе Haig высказываетъ слѣдующее положеніе: „Всѣ вещества, которыя способствуютъ свободному выдѣленію и удаленію мочевой кислоты полезны при Arthritis, вызываемомъ мочевой кислотой и наоборотъ вредны вещества, которыя препятствуютъ этому выдѣленію и удаленію“. Выдѣленіе мочевой кислоты онъ ставитъ въ зависимость отъ бѣльшаго или меньшаго содержанія щелочи въ крови и утверждаетъ, что выдѣленіе мочевой кислоты находится въ прямомъ отношеніи со щелочности крови и въ обратномъ съ кислотностью мочи. Такимъ образомъ Haig смотритъ на мочевую кислоту, какъ на главный факторъ развитія ревматизма.

Принимая же во вниманіе прочно установленный въ наукѣ фактъ, что вообще при лихорадочныхъ состояніяхъ, въ томъ числѣ и при ревматизмѣ, наступаетъ усиленное выдѣленіе мочевой кислоты, что подмѣчено Coignard'омъ<sup>53)</sup> при сочленовномъ ревматизмѣ, мы должны признать, что мочевая кислота играетъ дѣйствительно какую то роль при ревматизмѣ. Если мы теперь припомнимъ, что народъ употребляетъ листья брусники также и при каменной болѣзни, т. е. противъ отложенія въ мочевыхъ путяхъ мочекислыхъ солей, что далѣе д-ръ Германъ<sup>20)</sup> при примѣненіи брусники не замѣчалъ въ мочѣ своихъ пациентовъ-ревматиковъ прежняго обилія осадковъ мочекислыхъ солей и что, наконецъ, послѣ употребленія брусники наступаетъ усиленное выдѣленіе гиппуровой кислоты, то само собой разумѣется мы имѣемъ полное основаніе предполагать, что листья брусники оказываютъ вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты. Этому-то вліянію, а также присутствію въ листьяхъ гидрохинона мы и хотѣли бы приписать (по крайней мѣрѣ отчасти) противоревматическое дѣйствіе брусники.

Насколько же наше предположеніе, особенно относительно вліянія брусники на выдѣленіе мочевой кислоты, справедливо, это должны показать продѣланные нами съ этой цѣлью опыты.

Опыты были продѣланы на кошкахъ. Въ литературѣ обыкновенно указывается на то, что въ мочѣ кошекъ, равно какъ и собакъ, иногда отсутствуетъ мочевая кислота. Мы предполагали устра-

нить это обстоятельство — и действительно устроили — при помощи чисто мяснаго питания. Вместе съ тѣмъ для увеличенія содержанія мочевой кислоты въ мочѣ животныхъ мы вводили имъ *per os* чистую мочевую кислоту. Относительно этого послѣдняго вопроса, т-е. относительно возможности увеличить содержаніе въ мочѣ мочевой кислоты введеніемъ чистой мочевой кислоты *per os*, въ литературѣ существуетъ много противорѣчивыхъ указаній. Вслѣдствіе этого мы и интересовались этимъ вопросомъ и поставили себѣ также задачей его рѣшеніе. Литературныя данныя, относящіяся сюда мы приводимъ ниже.

Опредѣленія мочевой кислоты въ мочѣ мы большею частью производили по способу Hopkins'a; въ 2-хъ же опытахъ опредѣленія мочевой кислоты производились параллельно, какъ по способу Hopkins'a, такъ и по способу Ludwig'a-Salkowsk'аго. Это мы сдѣлали, имѣя въ виду сравнить эти два способа, изъ которыхъ одинъ — именно Ludwig'a-Salkowsk'аго — обыкновенно считается съ научной точки зрѣнія болѣе точнымъ. Подробную методику опредѣленія мочевой кислоты мы приведемъ ниже — послѣ описанія опытовъ.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію результатовъ произведенныхъ нами опытовъ, постараемся вкратцѣ передать, какъ собственно они были продѣланы.

Животныя держались въ кліткахъ, въ которыхъ можно было собирать мочу животнаго отдѣльно отъ

кала. Моча ежедневно бралась для изслѣдованія въ 9 час. утра, такъ что для анализа мы пользовались мочей, собранной за 24 часа. Животныя кормились по возможности свободнымъ отъ жира и сухожилий мясомъ, количество котораго при каждомъ опытѣ приведено въ отдѣльности. Для того что бы ввести въ животное опредѣленное количество воды, послѣдняя вводилась посредствомъ зонда; такимъ образомъ вводился и Extr. fl. мочевая же кислота давалась съ мясомъ. Кормленіе производилось ежедневно въ 9 час. и передъ кормленіемъ производилось взвѣшиваніе животнаго. Прежде чѣмъ мы производили спеціальныя опыты, животное было сперва подготовлено т. е., его кормили приблизительно въ теченіе недѣли тѣмъ же количествомъ мяса, какъ и во время опыта. Только послѣ этого мы принялись за опредѣленіе мочевой кислоты въ мочѣ.

Extr. fl. давалось въ 11 час. утра и 5 час. послѣ обѣда, кромѣ тѣхъ исключительныхъ случаевъ, которые указаны въ таблицѣ въ отдѣльности. При изслѣдованіи вліянія Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты мы произвели сначала нѣкоторые опыты *in crudo*, т. е., опредѣляли выдѣленіе мочевой кислоты, не соблюдая условія требуемаго въ послѣднее время Ulrichi<sup>48)</sup>, а именно азотистаго равновѣсія. Только окончательно убѣдившись, что Extr. fl. действительно оказываетъ вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты, мы начали производить свои опыты, приводя предварительно животное въ азотистое равновѣсіе.

Въ приложенной таблицѣ помѣщены результаты отдѣльныхъ опытовъ.

**Опытъ I.** На основаніи числовыхъ данныхъ, въ этомъ опытѣ можно констатировать уменьшеніе выдѣленія мочевой кислоты послѣ приѣма Extr. fl. — Такъ, напримѣръ, въ предварительномъ періодѣ выдѣленіе мочевой кислоты въ среднемъ  $\text{pro die} = 0,0212$ ; въ періодѣ же съ Extr. fl.  $= 0,0175$ . Далѣе мы еще видимъ, что при одинаковомъ введеніи воды, количество мочи возрастало, что отчасти указываетъ на діуретическое дѣйствіе Extr. fl.

Такъ какъ по Husches'y<sup>54</sup>) при слабомъ діурезѣ наблюдаются низкія цифры выдѣленія мочевой кислоты, а при наступающемъ затѣмъ болѣе сильномъ діурезѣ — болѣе высокія цифры (каковыя наблюденія были также подтверждены Schreiber'омъ<sup>55</sup>) и Kobler'омъ<sup>56</sup>), то во время опыта съ Extr. fl. при обыкновенныхъ условіяхъ, количество выдѣленной мочевой кислоты должно было быть больше чѣмъ до приѣма экстракта. При нашемъ же опытѣ получилось совершенно обратное явленіе, такъ что уменьшающее вліяніе Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты — несомнѣнно.

**Опытъ II.** Въ данномъ случаѣ мы давали животному *per os* мочевую кислоту, чтобы имѣть возможность увеличить содержаніе ея въ мочѣ. Замѣтимъ здѣсь только, что увеличенное выдѣленіе мочевой кислоты наступало, однако далеко не

Опытъ I.

Кошка, вѣсомъ 4250,0 получала ежедневно 300,0 мяса и 100 к. с. воды.

| № п. п. | Вѣсъ животного. | Вводилось        |              | Выдѣлялось |                    |
|---------|-----------------|------------------|--------------|------------|--------------------|
|         |                 | мочевой кислоты. | Extr. в. ас. | моч. и.    | мочевой кислоты.   |
| 1       | 4250            | —                | —            | —          | 160 к. с. 0,0210   |
| 2       | 4250            | —                | —            | —          | 200 " 0,0200       |
| 3       | 4200            | —                | —            | —          | 230 " 0,0250       |
| 4       | 4250            | —                | —            | —          | 180 " 0,0168       |
| 5       | 4250            | —                | —            | —          | 160 " 0,0176       |
| 6       | 4230            | —                | —            | —          | 120 " 0,0135       |
| 7       | 4200            | —                | —            | —          | 210 " 0,0230       |
| 8       | 4250            | —                | —            | —          | 210 " 0,0230       |
| 9       | 4240            | —                | —            | —          | 120 " 0,0173       |
| 10      | 4200            | —                | —            | —          | 210 " 0,0225       |
| 11      | 4240            | —                | 2×4,0        | —          | 180 к. с. 0,0212   |
| 12      | 4250            | —                | 2×4,0        | —          | 200 к. с. 0,0190   |
| 13      | 4250            | —                | 2×4,0        | —          | 210 " 0,0160       |
| 14      | 4280            | —                | 2×4,0        | —          | 250 " 0,0230       |
| 15      | 4250            | —                | 2×5,0        | —          | 200 " 0,0145       |
| 16      | 4280            | —                | 2×5,0        | —          | 225 " 0,0160       |
| 17      | 4300            | —                | 2×5,0        | —          | 240 " 0,0150       |
| 18      | 4250            | —                | 2×5,0        | —          | 200 " 0,0170       |
| 19      | 4280            | —                | 2×5,0        | —          | 230 " 0,0180       |
| 20      | 4280            | 0,5              | —            | —          | 218,3 к. с. 0,0175 |
|         |                 |                  |              |            | 215 к. с. 0,0370   |

Опытъ II.

Кошка, вѣсомъ 3500,0 получала ежедневно 300,0 мяса и 100 к. с. воды.

| № п. п. | Вѣсъ животного. | Вводилось        |              | Выдѣлялось |                    |
|---------|-----------------|------------------|--------------|------------|--------------------|
|         |                 | мочевой кислоты. | Extr. в. ас. | моч. и.    | мочевой кислоты.   |
| 1       | 3500            | —                | —            | —          | 200 к. с. 0,0160   |
| 2       | 3520            | —                | —            | —          | 200 " 0,0155       |
| 3       | 3500            | —                | —            | —          | 200 " 0,0190       |
| 4       | 3550            | —                | —            | —          | 200 " 0,0180       |
| 5       | 3550            | 0,5              | —            | —          | 200 к. с. 0,0171   |
| 6       | 3530            | —                | —            | —          | 200 к. с. 0,0490   |
| 7       | 3550            | —                | —            | —          | 200 " 0,0300       |
| 8       | 3550            | —                | —            | —          | 190 " 0,0292       |
| 9       | 3550            | —                | —            | —          | 200 " 0,0270       |
| 10      | 3550            | —                | —            | —          | 190 " 0,0228       |
| 11      | 3550            | —                | —            | —          | 170 " 0,0210       |
| 12      | 3530            | —                | —            | —          | 180 " 0,0168       |
| 13      | 3580            | 0,5              | 2×3,0        | —          | 188,7 к. с. 0,0267 |
| 14      | 3580            | —                | 2×3,0        | —          | 210 к. с. 0,0389   |
| 15      | 3600            | —                | 2×3,0        | —          | 225 " 0,0250       |
| 16      | 3580            | —                | 2×3,0        | —          | 225 " 0,0240       |
| 17      | 3580            | —                | 2×3,0        | —          | 225 " 0,0240       |
| 18      | 3600            | —                | 2×3,0        | —          | 220 " 0,0210       |
| 19      | 3550            | —                | 2×4,0        | —          | 195 " 0,0190       |
| 20      | 3580            | —                | 3×4,0        | —          | 210 " 0,0170       |
|         |                 |                  |              |            | 210 к. с. 0,0232   |

Опытъ III.

Кошка, вѣсомъ 400,0, получала ежедневно 250,0 мяса и 100 к. с. воды.

| № п. п. | Вѣсъ животного. | Вводилось       |              |    | Выдѣлялось                      |           |                 | Примѣчанія.                                                                                                            |
|---------|-----------------|-----------------|--------------|----|---------------------------------|-----------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         |                 | мочев. кислоты. | Extr. в. ас. | N. | Колебания азотистаго равновѣсія | Мочи.     | Мочев. кислоты. |                                                                                                                        |
| 1       | 4300            | —               | —            | —  | —                               | 144 к. с. | 0,0110          | Слюнотеченіе.                                                                                                          |
| 2       | 4300            | —               | —            | —  | —                               | 150 "     | 0,0120          |                                                                                                                        |
| 3       | 4300            | —               | —            | —  | —                               | 160 "     | 0,0088          |                                                                                                                        |
|         |                 |                 |              |    |                                 | 151,3 кс. | 0,0106          |                                                                                                                        |
| 4       | 4300            | 0,5             | —            | —  | —                               | 160 к. с. | 0,0330          |                                                                                                                        |
| 5       | 4300            | 0,5             | —            | —  | —                               | 120 "     | 0,0290          |                                                                                                                        |
| 6       | 4280            | 0,25            | —            | —  | —                               | 180 "     | 0,0215          |                                                                                                                        |
| 7       | 4300            | 0,25            | —            | —  | —                               | 180 "     | 0,0270          |                                                                                                                        |
| 8       | 4250            | 0,25            | —            | —  | —                               | 180 "     | 0,0220          |                                                                                                                        |
| 9       | 4280            | 0,25            | —            | —  | —                               | 160 "     | 0,0200          |                                                                                                                        |
|         |                 |                 |              |    |                                 | 163,3 кс. | 0,0254          |                                                                                                                        |
| 10      | 4300            | 0,25            | 2×4,0        | —  | —                               | 150 к. с. | 0,0130          | Моча съ кровью.<br>Моча съ кровью; животное заболѣло, не принимало ни пищи, ни жидкости. Параличъ заднихъ конечностей. |
| 11      | 4250            | 0,25            | 2×5,0        | —  | —                               | 100 "     | 0,0135          |                                                                                                                        |
| 12      | 4250            | 0,25            | 2×5,0        | —  | —                               | 140 "     | 0,0110          |                                                                                                                        |
| 13      | 4200            | 0,25            | 1×8,0        | —  | —                               | 140 "     | 0,0130          |                                                                                                                        |
| 14      | 4100            | 0,25            | 1×8,0        | —  | —                               | 60 "      | 0,0144          |                                                                                                                        |
|         |                 |                 |              |    |                                 | 118 к. с. | 0,0125          |                                                                                                                        |

Опытъ IV.

Кошка, вѣсомъ 3400,0, получала ежедневно 200,0 мяса и 50 к. с. воды.

| № п. п. | Вводилось | Выдѣлялось       |                      |                |
|---------|-----------|------------------|----------------------|----------------|
|         |           | мочев. кислоты.  | Мочи.                | Мочев. кислоты |
|         |           | По Норкинъ       | По Ludwig-Salkowsky. |                |
| 1       | —         | 125 к. с. 0,0170 | —                    | 0,0180         |
| 2       | —         | 130 " 0,0200     | —                    | 0,0205         |
| 3       | —         | 125 " 0,0190     | —                    | 0,0191         |
| 4       | —         | 130 " 0,0189     | —                    | 0,0190         |
| 5       | —         | 140 " 0,0250     | —                    | 0,0250         |
| 6       | —         | 130 " 0,0190     | —                    | 0,0190         |
| 7       | 0,25      | 130 к. с. 0,0199 | —                    | 0,0201         |
|         |           | 130 к. с.        | —                    | 0,0310         |
| 8       | 0,25      | 120 " 0,0360     | —                    | 0,0361         |
| 9       | —         | 150 " 0,0350     | —                    | 0,0354         |
| 10      | —         | 130 " 0,0290     | —                    | 0,0290         |
| 11      | —         | 120 " 0,0254     | —                    | 0,0255         |
| 12      | —         | 140 " 0,0270     | —                    | 0,0270         |
|         |           | 131 к. с. 0,0305 | —                    | 0,0306         |

Опытъ V.

Кошка, вѣсомъ 3900,0, получала ежедневно 250,0 мяса и 50 к. с. воды.

| № п. п. | Възвѣс. животнаго. | Вводилось. |                  |           | Выдѣлялось. |           |       |                                         |               | Примѣчанія. |                        |        |
|---------|--------------------|------------|------------------|-----------|-------------|-----------|-------|-----------------------------------------|---------------|-------------|------------------------|--------|
|         |                    | N.         | Мочевой кислоты. | Extr. вл. | М. ип.      | N.        |       | Общее количество азотистаго равновѣсія. | По Hopkins'у. |             | По Ludwig-Salkowsky'у. |        |
|         |                    |            |                  |           |             | Мочи.     | Кака. |                                         |               |             |                        |        |
| 1       | 3900               | 7,225      | —                | —         | 160 к. с.   | 6,966     | 0,352 | 7,318                                   | 0,0299        | 0,0300      | +0,183                 |        |
| 2       | 3900               |            | —                | —         | 130 "       | 6,461     | —     | 6,461                                   | 0,0259        | 0,0260      |                        |        |
| 3       | 3930               |            | —                | —         | 140 "       | 9,115     | 0,708 | 6,823                                   | 0,0176        | 0,0176      |                        |        |
| 4       | 3900               |            | —                | —         | 130 "       | 6,988     | 0,244 | 7,232                                   | 0,0240        | 0,0241      |                        |        |
| 5       | 3950               |            | —                | —         | 130 "       | 7,232     | —     | 7,232                                   | 0,0240        | 0,0240      |                        |        |
| 6       | 3930               |            | —                | —         | 140 "       | 6,820     | 0,328 | 7,148                                   | 0,0279        | 0,0281      |                        |        |
| 7       | 3950               | 7,259      | 0,25             | —         | 138,3к.с.   | —         | —     | 7,042                                   | 0,0248        | 0,0249      | +0,512                 |        |
| 8       | 3980               |            | 0,25             | —         | 130 к. с.   | 6,406     | —     | 6,406                                   | 0,0357        | 0,0357      |                        |        |
| 9       | 4000               |            | —                | —         | 130 "       | 5,969     | 0,490 | 6,459                                   | 0,0359        | 0,0360      |                        |        |
| 10      | 4000               |            | —                | —         | 150 "       | 7,392     | —     | 7,392                                   | 0,0280        | 0,0280      |                        |        |
| 11      | 4020               |            | —                | —         | 130 "       | 6,770     | 0,411 | 7,181                                   | 0,0210        | 0,0215      |                        |        |
|         |                    |            | —                | —         | 125 "       | 6,300     | —     | 6,300                                   | 0,0187        | 0,0188      |                        |        |
| 12      | 4000               | 7,293      | 0,5              | —         | 133 к. с.   | —         | —     | 6,747                                   | 0,0278        | 0,0280      | +0,057                 |        |
| 13      | 4050               |            | 0,5              | —         | 100 к. с.   | 5,896     | —     | 5,896                                   | 0,0420        | 0,0425      |                        |        |
| 14      | 4030               |            | —                | —         | 120 "       | 7,324     | 0,617 | 7,941                                   | 0,0490        | 0,0490      |                        |        |
| 15      | 4050               |            | —                | —         | 145 "       | 8,120     | —     | 8,120                                   | 0,0250        | 0,0250      |                        |        |
|         |                    |            | —                | —         | 130 "       | 6,333     | 0,656 | 6,989                                   | 0,0259        | 0,0260      |                        |        |
|         |                    |            | —                | —         | 123,7к.с.   | —         | —     | 7,236                                   | 0,0353        | 0,0355      |                        |        |
| 16      | 4050               | 7,363      | —                | 2×6,0     | 120 к. с.   | 5,913     | 0,750 | 6,663                                   | 0,0257        | 0,0258      | +0,657                 |        |
| 17      | 4030               |            | —                | —         | 2×6,0       | 100 "     | 4,620 | —                                       | 4,620         | 0,0255      |                        | 0,0256 |
| 18      | 4080               |            | —                | —         | 2×6,0       | 170 "     | 8,806 | 0,766                                   | 9,572         | 0,0330      |                        | 0,0333 |
| 19      | 4030               |            | —                | —         | 2×6,0       | 80 "      | 5,152 | 0,820                                   | 5,972         | 0,0170      |                        | 0,0170 |
|         |                    |            | —                | —         | чер. 2 ч.   | 117,5к.с. | —     | —                                       | 6,706         | 0,0253      |                        | 0,0254 |
| 20      | 4000               |            | —                | —         | —           | 95 к. с.  | 6,251 | —                                       | 6,251         | 0,0267      |                        | 0,0270 |
| 21      | 3950               | 7,425      | —                | —         | 85 "        | 5,712     | —     | 5,712                                   | 0,0297        | 0,0297      | -0,629                 |        |
| 22      | 4000               |            | —                | —         | 210 "       | 12,201    | —     | 12,201                                  | 0,0420        | 0,0422      |                        |        |
|         |                    |            |                  |           | 130 к. с.   | —         | —     | 8,054                                   | 0,0326        | 0,0329      |                        |        |

Опытъ VI.

Опытный объектъ: авторъ.

| № п. п. | Принято | Выдѣлялось |                  |
|---------|---------|------------|------------------|
|         |         | Extr в ас. | Мочев. кислоты.  |
| 1       | —       | —          | 1230 к. с. 0,802 |
| 2       | —       | —          | 960 " 0,528      |
| 3       | —       | —          | 1200 " 0,810     |
| 4       | —       | —          | 1100 " 0,410     |
| 5       | —       | —          | 1050 " 0,397     |
| 6       | —       | —          | 1200 " 0,588     |
| 7       | 3×5,0   | —          | 1123 к. с. 0,589 |
| 8       | 3×5,0   | —          | 1300 к. с. 0,602 |
| 9       | 3×5,0   | —          | 1240 " 0,567     |
| 10      | 3×5,0   | —          | 1160 " 0,550     |
| 11      | 3×5,0   | —          | 1100 " 0,320     |
| 12      | 3×5,0   | —          | 1200 " 0,362     |
|         |         |            | 1150 " 0,313     |
|         |         |            | 1191 к. с. 0,452 |

въ тѣхъ размѣрахъ, какъ можно было ожидать, судя по количеству введенной *per os* мочево́й кислоты. Периодъ съ мочево́й кислотой продолжался пока содержаніе въ мочѣ мочево́й кислоты не достигало прежней нормальной высоты; послѣ этого слѣдовалъ періодъ съ *Extr. fl.* Въ этомъ періодѣ мы не замѣчаемъ большой разницы въ выдѣленіи мочево́й кислоты въ сравненіи съ предыдущемъ періодомъ; однако нужно признать „относительное уменьшеніе“ въ выдѣленіи мочево́й кислоты, если принять во вниманіе болѣе сильный діурезъ во время періода съ *Extr. fl.*

Указанная небольшая разница въ цифрахъ мочево́й кислоты зависитъ, по всей вѣроятности, отъ сравнительно меньшихъ дозъ введеннаго *Extr. fl.*

**Опытъ III.** Такъ какъ при первыхъ 2-хъ опытахъ относительно вліянія *Extr. fl.* на выдѣленіе мочево́й кислоты — мы получили болѣе или менѣе положительные результаты, то третій опытъ мы продолжали соблюдая, согласно требованію *Ulrici*<sup>48)</sup>, азотистое равновѣсіе. Сравнивая числа мочево́й кислоты, полученные во время періода съ *Extr. fl.* съ цифрами предыдущаго періода, мы замѣтимъ большую разницу, превышающую даже 50 %, хотя слѣдуетъ отмѣтить слабый діурезъ во время періода съ *Extr. fl.*

Отсутствіе здѣсь діуретическаго дѣйствія мы думаемъ, можно объяснить отчасти продолжительностью введенія *Ur*, а отчасти слишкомъ большими дозами *Extr.*; какъ видно изъ примѣчанія, сдѣланнаго въ таблицѣ, животное заболѣло\* послѣ приема 8,0

\*) Явленія тѣ-же, какъ въ опытѣ VI; стр. 125.

Extr. fl.; выдѣлившаяся при этомъ моча, была съ кровью, щелочной реакціи и содержала большое количество бѣлка, который можно было открыть и послѣ того, какъ кровь уже перестала выдѣлиться съ мочою и животное на видъ казалось здоровымъ.

Не смотря на то, что этотъ опытъ былъ доведенъ до конца при такихъ неблагопріятныхъ условіяхъ, большая разница въ цифрахъ  $\bar{U}r$  — указываетъ на то, что Extr. fl. имѣлъ и здѣсь влияние на выдѣленіе  $\bar{U}r$ .

**Опытъ IV.** Въ этомъ опытѣ мы произвели сравнительное опредѣленіе мочевой кислоты, какъ по способу Hopkins'a такъ и по способу Ludwig'a Salkowsk'аго въ виду того, что первый способъ не считается достаточно точнымъ. Болѣе подробное изложеніе полученныхъ результатовъ при этомъ опытѣ мы приведемъ ниже.

**Опытъ V.** Какъ въ предыдущемъ, такъ и въ этомъ опытѣ опредѣленія мочевой кислоты были произведены по Hopkins'у и по Ludwig'у-Salkowsk'ому, причемъ животное было предварительно приведено въ азотистое равновѣсіе. Въ этомъ опытѣ опредѣленія азота производились отдѣльно въ мочѣ и калѣ, а потому и въ таблицѣ приведены результаты опредѣленій азота порознь, тогда какъ въ опытѣ III приводится сумма общаго опредѣленія N.

Изъ таблицы видно, что послѣ дачи per os чистой мочевой кислоты, выдѣленіе ея мочою можетъ быть дѣйствительно увеличено. Давая затѣмъ Extr. fl. съ цѣлью выяснитъ влияние Extr. на выдѣленіе  $\bar{U}r$ , мы не могли однако довести опытъ до конца вслѣд-

ствіе заболѣванія\*) животного. Тѣмъ не менѣе рѣзкая разница между числами  $\bar{U}r$  за періодъ съ Extr. fl. и безъ Extr. говоритъ въ пользу Extr. fl.

Такъ въ періодъ съ Extr. fl. выдѣленіе  $\bar{U}r$  въ среднемъ = 0,0254; число послѣдняго дня этого періода = 0,017. Сей часъ-же послѣ прекращенія дачи Extr. fl., число поднимается до 0,027 и достигаетъ въ послѣдній день этого періода значительной высоты, а именно 0,0422 (при сильномъ однако діурезѣ); хотя мы и должны указать на сильный діурезъ за послѣдній день, однако и предыдущіе дни, при отсутствіи сильнаго діуреза, даютъ намъ сравнительно высокія цифры выдѣленія  $\bar{U}r$ . Въ среднемъ выдѣленіе этого періода = 0,0329 pro die.

**Опытъ VI.** Чтобы выяснитъ, какъ велико влияние Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты у человѣка, мы предприняли этотъ опытъ надъ самимъ собою но должны считать этотъ опытъ въ особенности, по слѣдующимъ причинамъ, за предварительнымъ. Хотя мы старались твердую пищу принимать по возможности въ опредѣленномъ количествѣ, все-таки, по разнымъ обстоятельствамъ нелзя было выполнить это требованіе настолько точно, чтобы ежедневное принятіе пищи можно было считать безусловно равномернымъ. Мы съѣдали каждый день 1 ф. мяса;  $\frac{1}{2}$  ф. днемъ и  $\frac{1}{2}$  ф. вечеромъ; хотя при приготовленій мяса мы наблюдали, чтобы количество при-

\*) Явленія были тѣ же что и въ опытѣ III съ тою лишь разницею что отравленіе здѣсь не было такъ интенсивно. Выпущенная моча содержала бѣлокъ но крови не было.

правы всегда было одно и то-же, однако самое приготовление же пищи пришлось поручить другому лицу; поэтому нормировку принятия пищи, мы не можем считать вполне точной. По утрам мы пили стаканъ кофе съ 2 бѣлыми хлѣбцами, а вечеромъ кромѣ мяснаго кушанія, выпивали 2 стакана чаю съ 2 бѣлыми хлѣбцами. Принятіе чистой воды оставалось неограниченнымъ. Еще мы должны упомянуть, что во время опыта нашъ образъ жизни не былъ вполне однообразенъ: нѣкоторая неправильность обуславливалась тѣмъ, что наши занятія въ институтѣ, при постоянномъ движеніи, въ одномъ случаѣ отнимали у насъ 6 часовъ, а въ другомъ — вдвое больше. То-же самое мы должны замѣтить и относительно умственныхъ занятій: иногда приходилось заниматься вычислениями до 3 ч. ночи а иногда только до 11 ч. веч. О послѣднемъ обстоятельстве мы считали нужнымъ упомянуть, такъ какъ доказано, что какъ физическая такъ и умственная работы играютъ важную роль при выдѣленіи мочевой кислоты.

Если мы теперь посмотримъ на результаты этого опыта, то несмотря на указанные недостатки при исполненіи его, мы увидимъ, что относительно вліянія Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты, результатъ получился все-таки положительный, какъ видно изъ таблицы при сравненіи среднихъ цифръ выдѣленной мочевой кислоты за періодъ съ Extr. fl. и до принятія Extract'a — 0,589—0,452. — Далѣе еще наблюдается, что количество  $\bar{U}r$  при постоянномъ

употребленіи Extr. fl. довольно равномерно падаетъ, между тѣмъ какъ въ предварительномъ періодѣ большія числа чередовались съ малыми.

---

Резюмируя все вышесказанное относительно нашихъ отдѣльныхъ опытовъ, постараемся теперь, на основаніи полученныхъ нами результатовъ, высказаться по тремъ главнымъ относящимся сюда, вопросамъ:

1. Имѣетъ-ли Extr. fl. аq. брусники вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты?
2. Можно-ли у кошекъ увеличить содержаніе мочевой кислоты въ мочѣ введеніемъ чистой  $\bar{U}r$  per os?
3. Можно-ли для точнаго опредѣленія мочевой кислоты пользоваться также способомъ опредѣленія Hopkins'a или же опредѣленія должны быть произведены только по Ludwig'y-Salkowsk'ому?

#### **О вліяніи листьевъ брусники (Extr. fl. aq.) на выдѣленіе мочевой кислоты.**

Прежде чѣмъ привести наши соображенія по этому вопросу, замѣтимъ, что въ тѣхъ 2-хъ опытахъ, гдѣ было также опредѣлено выдѣленіе общаго азота, мы имѣли лишь въ виду установить азотистое равновѣсіе въ предварительныхъ періодахъ; выяснить же сколько это равновѣсіе нарушилось при введеніи животному Extr. fl. и дѣлать изъ этого какія нибудь

заключенія, мы не пытаемся, такъ какъ это завело бы насъ въ чужую область.\* Переходя теперь къ вопросу о вліяніи листьевъ брусники на выдѣленіе мочевой кислоты мы прежде всего устанавливаемъ, на основаніи приведенныхъ данныхъ, что Extr. fl. понижаетъ выдѣленіе мочевой кислоты. Обусловливается-ли это пониженіе вліяніемъ хинной кислоты, имѣющейся въ Extr. fl., или же тутъ дѣйствуютъ и другія составныя части листьевъ, это мы оставляемъ нерѣшеннымъ.

Вліяніе Extr. fl. на выдѣленіе мочевой кислоты стоитъ главнымъ образомъ въ зависимости отъ даннаго количества Extr. (сравн. опытъ I и II.). Далѣе замѣчается, что наступаетъ болѣе сильный діурезъ при нормально приведенныхъ до конца опытахъ, при которыхъ количество Extr. не превышало извѣстнаго maximum'a. При превышеніи-же этого maximum'a, какъ мы видѣли, выступаетъ на первое мѣсто токсическое дѣйствіе листьевъ и понятно затемняетъ собою всѣ остальные явленія. По нашему мнѣнію пріемъ для кошекъ не долженъ превышать 1,25 Extr. fl (1900 г.) на 1 К<sup>0</sup> вѣса тѣла.

И такъ наше предположеніе, что противоревматическое дѣйствіе листьевъ брусники, быть можетъ, отчасти зависитъ отъ ихъ способности понижать выдѣленіе мочевой кислоты, находитъ себѣ подтвержденіе въ цифрахъ полученныхъ нами при опытахъ. Конечно нашихъ опытовъ еще недостаточно для рѣшенія вопроса; такое рѣшеніе можетъ быть дано только тѣмъ, кто занимался болѣе специальными изслѣдова-

ніями и клиническими наблюденіями надъ пациентами-ревматиками.

Въ этой главѣ мы должны вернуться еще къ одному обстоятельству, о которомъ не было упомянуто при описаніи отдѣльныхъ опытовъ, но которое мы хотимъ разсмотрѣть здѣсь болѣе подробно.

Дѣло въ томъ, что при всѣхъ опытахъ, предпринятыхъ съ Extr. fl., свѣже-выпущенная моча, имѣющая сначала свѣтлое окрашиваніе, послѣ нѣкотораго стоянія на воздухѣ, принимала болѣе или менѣе темное, зеленовато-бурое окрашиваніе, смотря по количеству даннаго Extr. fl.. Вмѣстѣ съ потемнѣніемъ моча, въ началѣ кислая, принимала щелочную реакцію. Въ обоихъ случаяхъ (опытъ III и V), гдѣ мы имѣли дѣло съ явленіями отравленія, свѣже-выпущенная моча была щелочной реакціи и непрозрачно-темнаго цвѣта. Все это указывало — какъ и можно было ожидать вслѣдствіе содержанія въ Extr. fl. гидрохинона и арбутина, — на феноловую мочу.

Намъ же интересно было узнать, переходятъ-ли въ мочу неразложенный гидрохинонъ и арбутинъ при введеніи ихъ per os, или-же тутъ только находятся продукты разложенія упомянутыхъ веществъ. Что гидрохинонъ переходитъ въ мочу, какъ эфиръ сѣрной кислоты — установлено многими авторами, что-же касается арбутина, то здѣсь мы находимъ въ

литературѣ сравнительно мало указаній. Поэтому хотѣли дополнить прежнія работы по этому вопросу своими наблюденіями.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію нашихъ собственныхъ изслѣдованій въ этомъ направленіи, мы хотимъ сначала привести тѣ литературныя данныя по этому вопросу, которыя были намъ доступны.

Mering<sup>57)</sup> былъ первый, которому удалось доказать, что послѣ приѣма арбутина въ мочѣ появляется гидрохинонъ, какъ эфиръ сѣрной кислоты.

Lewin<sup>58)</sup> приводитъ, что только часть арбутина разлагается въ организмѣ, часть-же переходитъ въ мочу безъ измѣненія.

Тоже самое наблюденіе было сдѣлано и Pasckis'омъ<sup>59)</sup>. Далѣе Kunkel и Feibes<sup>60)</sup> утверждаютъ, что все количество принятаго арбутина переходитъ въ мочу.

Всѣ выше упомянутые авторы наблюдали, что послѣ принятія арбутина наступало темное окрашивание мочи.

Baumann и Preusse<sup>61)</sup> говорятъ, что темное окрашивание мочи послѣ приѣма гидрохинона должно быть обусловлено присутствіемъ гидрохиноно-сѣрной кислоты въ мочѣ, и объясняютъ темное окрашивание постепеннымъ окисленіемъ образовавшагося, путемъ расщепленія гидрохиноно-сѣрной кислоты, свободного гидрохинона.

Антаевъ<sup>34)</sup> присоединяется къ ихъ взгляду.

Otto Seifert<sup>37)</sup> указываетъ, что, при сильномъ діурезѣ, моча, послѣ приѣма гидрохинона, становится зеленоватой и на воздухѣ темнѣетъ; при слабомъ-же

діурезѣ она бываетъ зелено-коричневаго цвѣта. Моча вначалѣ кислая, при потемнѣніи, принимаетъ щелочную реакцію. Свободнаго гидрохинона въ мочѣ онъ не нашелъ.

Далѣе Laurentz<sup>18)</sup> также замѣтилъ темную окраску мочи послѣ принятія арбутина и гидрохинона, при чемъ ему удалось найти въ мочѣ какъ гидрохинонъ (въ видѣ ээира сѣрной кислоты) такъ и арбутинъ, между тѣмъ какъ съ каломъ не выделяется ни гидрохинонъ ни арбутинъ.

Мы изложили данныя литературы по интересующему насъ вопросу. Теперь приведемъ ходъ нашихъ собственныхъ изслѣдованій мочи кошекъ, а также и человѣка на присутствіе арбутина и гидрохинона.

Для доказательства присутствія въ мочѣ гидрохинона и арбутина Laurentz<sup>18)</sup> поступалъ слѣдующимъ образомъ: къ мочѣ, взятой для изслѣдованія, онъ приливалъ разбавленной сѣрной и сѣрнистой кислоты, смѣсь кипятилъ  $\frac{1}{4}$  часа, а затѣмъ взбалтывалъ ее сначала съ петролейнымъ ээиромъ, для удаленія жировыхъ веществъ, а затѣмъ — съ уксуснымъ ээиромъ. Послѣ отдѣленія водной жидкости отъ уксуснаго ээира и послѣ улетучиванія послѣдняго, получается гидрохинонъ, присутствіе котораго можно доказать соотвѣтствующими реакціями.

Арбутинъ Laurentz опредѣляетъ, подкисляя мочу, о которой идетъ рѣчь, сѣрнистой кислотой и взбалтывая ее послѣдовательно съ петролейнымъ ээиромъ и съ уксуснымъ ээиромъ. Арбутинъ переходитъ въ уксусный ээиръ и можетъ быть опредѣленъ въ остаткѣ, полученномъ послѣ испаренія ээира,

соотвѣтствующими реакціями. Для опредѣленія же гидрохинона Лаурентц поступалъ въ своихъ предварительныхъ опытахъ нѣсколько иначе: онъ подкислялъ мочу уксусной кислотой, и потомъ, не прибѣгая къ кипяченію, послѣдовательно ее взбалтывалъ съ петролейнымъ и уксуснымъ ээирами; онъ нашелъ однако, что этимъ способомъ извлекается слишкомъ мало гидрохинона, а потому и не считалъ этотъ методъ достаточно убѣдительнымъ.

При нашихъ изслѣдованіяхъ мы должны были имѣть въ виду, что въ мочѣ могутъ присутствовать вмѣстѣ и гидрохинонъ и арбутинъ. Поэтому нужно было избѣгать кипяченія мочи въ присутствіи кислоты, во избѣжаніе расщепленія арбутина; такимъ образомъ, мы должны были придерживаться способа, который Laurentz<sup>18)</sup> находитъ не достаточно точнымъ; но мы измѣнили его въ томъ, что мочу подкисляли не уксусной, а разбавленной сѣрной кислотой<sup>62)</sup>. Для нашихъ изслѣдованій мы брали большее количество мочи; послѣднюю путемъ осторожнаго выпариванія доводили до меньшаго объема прибавляли къ ней разбавленной сѣрной кислоты въ небольшомъ количествѣ и взбалтывали для удаленія жировыхъ веществъ съ петролейнымъ ээиромъ, а потомъ съ уксуснымъ ээиромъ. Когда уксусный ээиръ былъ улетученъ при комнатной  $t^0$ , то мы получили довольно обильный остатокъ, въ которомъ можно было предполагать присутствіе гидрохинона и арбутина.

Чтобы разъединить оба вещества, мы подвергали полученный остатокъ возгонкѣ на водяной банѣ и

получили при этомъ ясный налетъ, который обладалъ всѣми реакціями, характерными для гидрохинона.

Остатокъ послѣ возгонки, который долженъ былъ служить еще для дальнѣйшаго изслѣдованія на арбутинъ, былъ обработанъ абсолютнымъ ээиромъ для удаленія послѣднихъ слѣдовъ гидрохинона.

Хотя и арбутинъ немного растворяется въ этиловомъ ээирѣ, но эта растворимость такъ незначительна, что мы не должны были бояться большой потери его. По обработкѣ ээиромъ, остатокъ мы изслѣдовали на арбутинъ и получили положительные результаты, такъ какъ всѣ реакціи указывали на присутствіе арбутина въ упомянутомъ остаткѣ. Особенно ясно удалась дифференціальная реакція, указанная Laurentz'омъ. (см. химическ. часть, глава „арбутинъ“). На основаніи вышесказаннаго можно утверждать, что какъ гидрохинонъ такъ и арбутинъ дѣйствительно выдѣляются мочей при введеніи ихъ *per os*. Все-ли данное количество упомянутыхъ веществъ переходитъ въ мочу — это вопросъ, рѣшеніе котораго мы предоставляемъ тѣмъ, которые болѣе подробно занимаются относящимися сюда изслѣдованіями.

#### **О возможности увеличенія количества мочевой кислоты въ мочѣ кошекъ, путемъ дачи чистой мочевой кислоты *per os*.**

Мы говоримъ здѣсь именно о возможности увеличенія выдѣленія  $\bar{U}r$  только кошекъ, такъ какъ относительно человѣка и животныхъ въ литературѣ существуютъ различныя указанія по данному вопросу.

Прежде чѣмъ приступить къ описанію, произведенныхъ нами опытовъ, приведемъ сперва краткія свѣдѣнія изъ литературы этого вопроса.

Первыя свѣдѣнія о томъ, что у человѣка, при приѣмѣ чистой  $\bar{U}r$ , содержаніе послѣдней въ мочѣ увеличивается, даетъ намъ А. Наіг<sup>63)</sup>. Онъ утверждаетъ, что  $\bar{U}r$  переходитъ сперва въ кровь, если въ ней есть условія благоприятныя для растворимости ея, и остается тамъ, пока почки не переведутъ всего количества введенной  $\bar{U}r$  въ мочу, такъ что изъ 1,0 данной  $\bar{U}r^{10-11/12}$  могутъ быть найдены въ мочѣ въ теченіе 3—4 послѣдующихъ дней.

Однако Weintraud<sup>64)</sup> послѣ приѣма 4,0—6,0  $\bar{U}r$  не могъ замѣтить существеннаго увеличенія ея въ мочѣ и въ калѣ.

Также и Stadthagen<sup>65)</sup>, послѣ дачи 1,5 моче-кислаго натрія, не замѣтилъ увеличенія въ мочѣ моче-вой кислоты.

Schreiber<sup>55)</sup>-же, который повторилъ этотъ опытъ, говорить, что послѣ введенія  $\bar{U}r$  per os, увеличенное выдѣленіе ея наступаетъ уже съ перваго дня и продолжается еще послѣ прекращенія дачи средства.

Loewit<sup>66)</sup> также нашелъ, что послѣ дачи чистой  $\bar{U}r$  или моче-кислаго натрія, количество моче-вой кислоты въ мочѣ увеличивается.

Minkowsky<sup>55)</sup> установилъ, что у человѣка при дачѣ  $\bar{U}r$  результаты по отношенію къ выдѣленію этой кислоты, получаются иные, чѣмъ у собакъ. Онъ утверждаетъ, что у собакъ введенная  $\bar{U}r$  большею частью сейчасъ-же окисляется въ аллантоинъ.

Мнѣніе Minkowsky'аго въ наукѣ считается наиболѣе вѣроятнымъ. Намъ предстояло теперь, основываясь на собственныхъ опытахъ, рѣшить вопросъ относительно кошекъ въ томъ или другомъ направленіи.

Прежде чѣмъ приступить къ дальнѣйшему изложенію, замѣтимъ, что на основаніи нашихъ опытовъ, мы присоединяемся къ тому мнѣнію, что у кошекъ, послѣ введенія  $\bar{U}r$  per os, содержаніе этой кислоты въ мочѣ увеличивается.

Руководствуясь, сдѣланными нами опытами, мы попытаемся дать здѣсь болѣе точное объясненіе нашему утвержденію. Съ этой цѣлью мы еще разъ сошлемся на таблицу.

Какъ видно изъ таблицы (опыты I—V), во всѣхъ случаяхъ, когда давалась моче-вая кислота, замѣчалось увеличеніе выдѣленія  $\bar{U}r$  изъ организма; отрицательныхъ результатовъ у насъ совсѣмъ не было. При этомъ насъ поражаетъ то обстоятельство, что, хотя введенная  $\bar{U}r$  и увеличиваетъ содержаніе послѣдней въ мочѣ, тѣмъ не менѣе количество выдѣленной въ теченіе нѣкотораго времени  $\bar{U}r$  совершенно не соответствуетъ количеству введенной  $\bar{U}r$ .

Изъ приведенныхъ данныхъ слѣдуетъ заключить, что долженъ быть maximum выдѣленія введенной  $\bar{U}r$ , который только отчасти зависитъ отъ количества введенной моче-вой кислоты. Какъ мы видимъ изъ чиселъ, разница въ выдѣленіи при различныхъ дозахъ введенной  $\bar{U}r$  очень небольшая. Опытъ III особенно ярко намъ доказываетъ справедливость на-

шего утверждения о *maximum*'ѣ выдѣленія мочевой кислоты, такъ-какъ мы видимъ, что и при продолжительномъ введеніи  $\bar{U}r$  увеличеніе выдѣленія подвигается только въ опредѣленныхъ границахъ.

И такъ, утвержденіе Haig'a<sup>63</sup>), что у человѣка приблизительно все количество введенной  $\bar{U}r$  выдѣляется въ теченіе нѣсколькихъ дней, не можетъ быть отнесено и къ кошкамъ. Здѣсь однако-же подтверждается взглядъ Schreiber'a<sup>55</sup>), что, послѣ введенія  $\bar{U}r$ , выдѣленіе усиливается съ перваго дня и продолжается еще послѣ прекращенія приѣмовъ въ ближайшіе затѣмъ дни.

Результаты-же, полученные Minkowsk'имъ, относительно того, что у собакъ сгораетъ бѣольшая часть введенной  $\bar{U}r$ , нашли себѣ подтвержденіе и при нашихъ опытахъ съ кошками.

Необходимо еще замѣтить, что калъ, собранный, за все время, когда давалась мочевая кислота, былъ изслѣдованъ, но  $\bar{U}r$  въ немъ не была найдена.

Принявъ все вышесказанное въ соображеніе, мы можемъ установить слѣдующія положенія:

Послѣ введенія мочевой кислоты *per os*, у кошекъ происходитъ усиленное выдѣленіе этой кислоты мочей.

Не все количество введенной мочевой кислоты выдѣляется мочей, но только относительно небольшая часть ея.

Независимо отъ бѣольшаго или меньшаго количества введенной мочевой кислоты, выдѣленіе ея совершается только въ опредѣленныхъ границахъ и не переходитъ извѣстнаго *maximum*'а.

Выдѣленіе мочей введенной мочевой кислоты совершается постепенно и бываетъ наиболѣе обильно въ первый день послѣ дачи этой кислоты; далѣе-же съ каждымъ днемъ числа  $\bar{U}r$  уменьшаются и черезъ 6—8 дней достигаютъ своей прежней нормальной высоты.

Можно предположить что введенная мочевая кислота подвергается въ организмѣ отложенію, отъ котораго организмъ освобождается только постепенно, удерживая въ себѣ только извѣстное количество  $\bar{U}r$ ; остальное-же количество ея окисляется. Черезъ калъ выдѣленія мочевой кислоты не происходитъ.

### Методика опредѣленія азота и мочевой кислоты.

Въ этой главѣ мы опишемъ сперва способъ опредѣленія азота въ мочѣ и калѣ, а потомъ перейдемъ къ опредѣленію мочевой кислоты по Hopkins'у и Ludwigy-Salkowsk'ому.

Для опредѣленія азота въ мочѣ мы брали 5 к. с. послѣдней, при чемъ дѣлали всегда два опредѣленія, чтобы найти среднее. Въ большинствѣ случаевъ результаты опредѣленій были одинаковы, или же въ нихъ замѣчалась лишь очень незначительная разница. Упомянутое количество мочи было помещено въ колбу Kjeldahl'я съ 5 к. с. концентрированной сѣрной кислоты и 3,0 сѣрноокислаго калия, послѣ чего смѣсь нагрѣвалась до полного обезцвѣчивания. Замѣтимъ, что Neubauer и Vogel<sup>62</sup>), для окисленія органическаго вещества, рекомендуютъ прибавленіе сѣрноокислаго калия и сѣрнокислой мѣди. Произведя однако достаточное количество анализовъ,

мы пришли къ заключенію, что полное окисленіе получается и безъ прибавленія сѣрнокислой мѣди.

Полученную безцвѣтную жидкость мы переводили въ другую колбу, затѣмъ къ жидкости прибавляли раствора NaOH въ избыткѣ и быстро соединяли колбу съ перегоннымъ аппаратомъ.

Для предохраненія жидкости отъ толчковъ при нагрѣваніи, въ колбу насыпано было измельченнаго тальку. Перегонъ собирался въ сосудъ съ определеннымъ количествомъ  $\frac{1}{10}$  нормальн.  $H_2SO_4$ , а по окончаніи перегонки, сѣрная кислота, по прибавленіи фенолфталеина, титровалась обратно  $\frac{1}{10}$  нормальн. NaOH. Общее количество азота вычислялось по числу к. с.  $H_2SO_4$ , связанной перегнаннымъ  $NH_3$ .

Для опредѣленія азота въ калѣ, послѣдній былъ высушенъ послѣ прибавленія крѣпкаго спирта, потомъ обращенъ въ порошокъ, а въ остальномъ опредѣленіе N велось, какъ и раньше.

Что касается опредѣленія мочевої кислоты, то мы при нашихъ опытахъ, во избѣжаніе ошибокъ, (такъ какъ оно требуетъ особой тщательности) долгое время занимались сперва предварительными опредѣленіями и въ это именно время сдѣлали нѣсколько цѣнныхъ наблюдений и пришли къ нѣкоторымъ выводамъ, о которыхъ будетъ упомянуто впоследствии.

Какъ раньше сказано, мы вели работы большею частью по способу Hopkins'a. Моча, которую пришлось изслѣдовать всегда была свободна отъ осадковъ, и мы брали ее въ количествѣ 40—100

к. с., смотря по количеству, имѣющемуся на лицо. Способъ Hopkins'a, по описанію Neubauer'a и Vogeli'a<sup>62)</sup> состоитъ въ слѣдующемъ: въ профильтрованной мочѣ на 100 к. с. растворяется на холоду 30,0  $NH_4Cl$  и, послѣ двухчасоваго стоянія жидкости, выдѣлившійся мочекислый аммоній собирается на фильтрѣ. Въ полученномъ такимъ образомъ мочекисломъ аммоніи мочевою кислоту можно опредѣлить двумя способами: или взвѣшиваніемъ чистой мочевої кислоты, послѣ разложенія аммоніевой соли, или-же непосредственнымъ титрованіемъ мочекислаго аммонія. Такъ какъ мы имѣли дѣло съ очень небольшими количествами мочевої кислоты, то опредѣленіе послѣдней производили титрованіемъ и именно: титрованіемъ  $\frac{1}{20}$  нормальн.  $KMnO_4$ , который былъ установленъ по щавелевой, а потомъ по мочевої кислотѣ. При титрованіи поступали слѣдующимъ образомъ: собранный на фильтрѣ мочекислый аммоній былъ промытъ 30% растворомъ сѣрнокислаго аммонія для удаленія хлористаго аммонія. Обыкновенно здѣсь было достаточно 8—10 промываній, что требовало не болѣе 2—3 часовъ. Свободный теперь отъ хлора мочекислый аммоній былъ смытъ горячей водой въ стаканчикъ и растворенъ посредствомъ углекислаго натрія, а жидкость долита до 100 к. с. Послѣ прибавленія 10 к. с. крѣпкой  $H_2SO_4$ , мочева кислота титровалась; титрованіе считалось оконченнымъ, когда вызванное растворомъ  $KMnO_4$  красное окрашиваніе исчезало не сразу, а оставалось болѣе или менѣе продолжительное время. Мы должны еще упо-

мянуть, что титръ  $\text{KMnO}_4$  былъ нами провѣряемъ каждые 3 дня. По количеству израсходованнаго раствора  $\text{KMnO}_4$  вычисляется количество мочево́й кислоты и именно 1 к. с. упомянутаго раствора соотвѣтствуетъ по Hopkins'у<sup>62)</sup> = 0,00375, а по v. Ritter'у<sup>67)</sup> = 0,00361 мочево́й кислоты. При нашихъ вычисленияхъ мы придерживались числа Hopkins'a, которое согласовалось съ числомъ, полученнымъ при нашихъ провѣрочныхъ опытахъ съ чистой мочево́й кислотой.

Нелишнимъ считаемъ еще упомянуть объ одномъ обстоятельстве, которое мы наблюдали при нашихъ опытахъ и которое имѣетъ большое значеніе для точности анализа. Дѣло въ томъ, что при предварительныхъ опытахъ моча, въ которой былъ растворенъ  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , фильтровалась, согласно указанію Hopkins'a, послѣ двухчасоваго стоянія для того, чтобы собрать выдѣливші́йся мочекислый аммоній. При чемъ результаты отдѣльныхъ параллельныхъ опредѣленій болѣе или менѣе совпадали. Одинъ разъ однако во время нашихъ анализовъ намъ пришлось собрать мочекислый аммоній (изъ одной и той-же мочи) въ одной порціи — послѣ двухчасоваго стоянія, а въ другой — послѣ 8- часов. стоянія. Цифры, полученные для мочево́й кислоты, были теперь совершенно различны. Приписывая эту разницу въ результатахъ ошибокъ, сдѣланной при анализѣ, мы сначала не обращали вниманія на это обстоятельство; но такъ какъ этотъ фактъ повторялся не одинъ разъ

при сходныхъ условіяхъ, то въ концѣ концовъ мы все-таки вынуждены были остановить наше вниманіе на этомъ обстоятельстве. Основываясь на вышесказанномъ, мы должны были принять, что продолжительность стоянія мочи съ  $\text{NH}_4\text{Cl}$  имѣетъ значеніе для полнаго выдѣленія мочекислаго аммонія.

Для окончательнаго изученія этого вопроса мы нѣсколько разъ подвергали опредѣленію одну и ту-же мочу. При чемъ время стоянія мочи съ  $\text{NH}_4\text{Cl}$  было различно: 2, 4, 6, 8, 12 и 24 часа. Такого рода опыты мы продѣлали въ большомъ количествѣ и пришли къ результату, что числа, выражающія содержаніе мочево́й кислоты, во многихъ случаяхъ были между собою не сходны. Сходные результаты получались только въ тѣхъ случаяхъ, когда моча съ  $\text{NH}_4\text{Cl}$  стояла въ продолженіе 24 час. и эти послѣдніе результаты были также согласны съ тѣми, которые были получены послѣ стоянія мочи въ теченіе 36 и 48 ч. Во всякомъ случаѣ мы встрѣчаемся здѣсь съ интереснымъ фактомъ, которому можетъ быть дано только одно объясненіе, а именно, что, при кратковременномъ стояніи мочи для выдѣленія мочекислаго аммонія существуетъ факторъ, который неблагоприятно дѣйствуетъ на равномерное выдѣленіе послѣдняго. Этотъ факторъ однако исчезаетъ, если мы сохраняемъ мочу (для выдѣленія мочекислаго аммонія) въ теченіе 24 час.

Въ томъ же смыслѣ высказывается и Schreiber<sup>55)</sup>. Онъ говоритъ: „При методѣ Hopkins'a, который многими рекомендуется, бываютъ случаи, что

мочекислый аммоній не выпадаетъ вовсе по неизвѣстнымъ намъ доселѣ причинамъ“.

Вѣроятно большинство неточныхъ результатовъ можетъ быть отнесено къ упомянутому обстоятельству, а потому этотъ методъ, удобный во многихъ отношеніяхъ, былъ нами примѣненъ такимъ образомъ, что моча, по прибавленіи  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , ставилась на 24 часа въ холодное мѣсто для выдѣленія мочекислаго аммонія. Соблюдая эту предосторожность, мы всегда получали благоприятные результаты при нашихъ многократныхъ опредѣленіяхъ.

Способъ этотъ мы провѣряли тѣмъ, что къ мочѣ съ опредѣленнымъ количествомъ  $\text{Ur}$  прибавляли взвѣшенное количество мочевой кислоты, растворенной въ водѣ съ нѣсколькими каплями ѣдкой щелочи. По вычисленіи первоначальнаго количества мочевой кислоты, содержащейся въ мочѣ, мы находили въ мочѣ 97—98% прибавленной мочевой кислоты. Примѣрно изъ 0,1 прибавленной мочевой кислоты въ трехъ случаяхъ получилось; 0,098; 0,0978; 0,097.

Коснемся теперь способа Ludwig'a-Salkowsk'аго, какъ его описываютъ Neubauer и Vogel<sup>62</sup>). Къ 100 к. с. мочи (въ нашихъ опытахъ 50—100 к. с., смотря по количеству имѣвшейся на лицо мочи) прибавляется 10 к. с. магнезіальной смѣси и 10 к. с. амміачнаго раствора серебра ( $26,0 \text{ AgNO}_3$  въ литрѣ). По осажденіи жидкость фильтруется.

Если теперь хотятъ найти количество мочевой кислоты опредѣленіемъ азота, — чѣмъ и мы пользо-

вались, — то промываютъ собранный на фильтрѣ осадокъ до тѣхъ поръ, пока промывная вода не перестаетъ окрашивать съ синій цвѣтъ лакмусовую бумагу, т. е., пока не отмоеся приблизительно весь амміакъ. Промытый осадокъ помѣщается вмѣстѣ съ фильтромъ въ стаканчикъ, затѣмъ, для разложенія серебряной соли мочевой кислоты, прибавляется растворъ  $\text{NaHS}$  и жидкость нагревается до кипѣнія; потомъ она фильтруется, а собранный на фильтрѣ осадокъ промывается горячей водой, пока, наконецъ, промывная вода не перестанетъ показывать щелочную реакцію. Къ фильтрату прибавляютъ  $\text{HCl}$  до ясной кислой реакціи и выпариваютъ\* его до объема приблизительно 10 к. с. Уменьшенная въ объемѣ жидкость ставится въ холодномъ мѣстѣ на сутки, чтобы достигнуть выпаденія мочевой кислоты. Последняя собирается на фильтрѣ и въ ней опредѣляется азотъ. Полученное количество азота, увеличенное въ три раза, даетъ намъ содержаніе  $\text{Ur}$ . При этомъ необходимо замѣтить, что мы считаемъ опредѣленіе мочевой кислоты посредствомъ опредѣленія азота болѣе точнымъ, чѣмъ методъ взвѣшиванія, особенно при небольшомъ содержаніи въ мочѣ мочевой кислоты.

При провѣркѣ точности описаннаго способа мы поступали, какъ и при провѣркѣ способа Hopkins'a и находили 98—99% прибавленной мочевой кислоты.

\*) Необходимо упомянуть, что выпариваніе должно непременно происходить на водяной банѣ, такъ какъ при непосредственномъ кипяченіи жидкости часть мочевой кислоты разрушается кипяченіемъ, а вслѣдствіе этого въ результатѣ получаются меньшія числа.

Познакомившись съ обоими способами, попробуемъ теперь высказаться относительно ихъ точности. Если говорить объ абсолютной точности, то нельзя отдать предпочтенія ни тому ни другому способу, такъ какъ въ обоихъ случаяхъ, какъ показали контрольные опыты, опредѣленіе не даетъ абсолютнаго содержанія мочевой кислоты. Но такъ какъ абсолютной точности очень трудно, то въ концѣ концовъ можно съ увѣренностью сказать, что оба способа Hopkins'a и Ludwig'a-Salkowsk'аго могутъ считаться одинаково точными, такъ какъ разница въ числахъ очень не велика; впрочемъ способъ Hopkins'a имѣетъ на своей сторонѣ преимущество болѣе удобнаго выполненія. Точно такое же мнѣніе было высказано v. Ritter'омъ<sup>67)</sup> а также v. Jaksch'емъ<sup>68)</sup>.

### О мочегонномъ дѣйствіи брусники.

Такъ какъ въ литературѣ встрѣчаются указанія на мочегонное дѣйствіе листьевъ брусники, то мы рѣшили продѣлать въ этомъ направленіи нѣсколько (предварительныхъ) опытовъ. Опыты эти произведены были слѣдующимъ образомъ: у животнаго (кошки) сначала обнажалась jugul. venaris для инъекціи Extr. fl.; далѣе при одномъ изъ указанныхъ ниже двухъ опытовъ обнажалась еще и arter. carotis для соединенія съ кимографомъ Людвига.

Для полученія выдѣляющагося количества мочи, у одного животнаго, послѣ произведенія sectio alta, вводилась прямо въ пузырь канюля; у другого же

животнаго канюля введена была въ мочеточникъ, при чемъ точно измѣрялось количество мочи, выдѣлившейся въ теченіе опредѣленнаго времени, до и послѣ впрыскиванія Extr. fl. per ven. jugul. Въ одномъ изъ указанныхъ опытовъ животное было подготовлено введеніемъ per os хлоралгидрата. Мы должны здѣсь замѣтить, что всего продѣлано было 9 опытовъ, но только 2 изъ нихъ мы могли удовлетворительно довести до конца, такъ-какъ при остальныхъ опытахъ животныя погибли прежде, чѣмъ мы могли получить какой-нибудь результатъ.

Проведенные же до конца два опыта намъ ясно показали, что нельзя отрицать мочегоннаго дѣйствія брусники. Конечно, результаты двухъ опытовъ не достаточны, чтобы окончательно рѣшить данный вопросъ, но такъ-какъ мы смотримъ на эти опыты, какъ на предварительные, то и окончательное рѣшеніе вопроса не входитъ въ нашу задачу.

### О п ы т ь I.

Кошка вѣсомъ 3850,0. Vena jugularis обнажена. Канюля введена въ пузырь.

| В р е м я.               | фармаколог.<br>средство. | Количество. | М о ч а.  | Моча<br>за часъ. |
|--------------------------|--------------------------|-------------|-----------|------------------|
| 4 ч. 20 м. до 4 ч. 45 м. | —                        | —           | 0,8 к. с. |                  |
| 4 „ 45 „ „ 5 „ 8 „       | —                        | —           | 1,8 „ „   |                  |
|                          |                          |             | 2,6 к. с. | 3,2 к. с.        |
| 5 ч. 10 м.               | Extr. fl. 1900.          | 1,0         |           |                  |
| 5 „ 10 „ до 5 ч. 25 м.   | —                        | —           | 3,9 к. с. |                  |
| 5 „ 25 „                 | Extr. fl. 1900.          | 1,0         |           |                  |
| 5 „ 25 „ до 5 „ 40 „     |                          |             | 0,4 „     |                  |
| 5 „ 40 exitus. letal.    |                          |             | 4,3 к. с. | 8,6 к.           |

## О П Ы Т Ъ П.

Кошка вѣсомъ 3970,0. За 3¼ часа до опыта введено per os 2,0 хлоралгидрата.

Въ мочеточникъ введена канюля.

Arteria carotis обнажена и соединена съ кимографомъ.

| В р е м я.              | фармаколог.<br>средство.       | Коли-<br>че-<br>ство. | Моча.                | Моча<br>за<br>часъ. | Кровя-<br>поеда-<br>вленіе. | Пульсъ. |
|-------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------|---------|
| 1 ч. 15 м до 1 ч. 30 м. | —                              | —                     | 0,3 к.               |                     | 151                         | 27      |
| 1 " 30 " - 2 "          | —                              | —                     | 0,6 к.               |                     |                             |         |
|                         |                                |                       | 0,9 к. с. 1,2 к. с.  |                     |                             |         |
| 2 "                     | хлоралгидратъ<br>per ven. jug. | 0,25                  |                      |                     | 138                         | 22      |
| 2 " 6 "                 | Ext. fl. p. ven.               | 1,0                   |                      |                     | 108                         | 23      |
| 2 " 6 " до 2 ч. 36 м.   | —                              |                       | 0,7 к. с.            |                     | 125                         | 23      |
| 2 " 38 " " 3 "          |                                |                       | 1,1 " "              |                     | 135                         | 28      |
|                         |                                |                       | 1,8 к. с. 2,04 к. с. |                     |                             |         |
| 3 "                     | Ext. fl. p. ven.               | 1,0                   | —                    |                     | 50                          | 20      |
| 3 " 2 м. exit. letal.   |                                |                       |                      |                     |                             |         |

## В ы в о д ы.

Въ концѣ нашей работы мы хотимъ сдѣлать обзоръ результатовъ, которые достигнуты при нашихъ изслѣдованіяхъ. Необходимо замѣтить, что мы высказывали много положеній, которыя не всегда опирались на подробно изложенныя доказательства. Каждый, однако, долженъ согласиться, что при первой обработкѣ всякой темы, особенно при анализѣ растенія, изслѣдованіе не можетъ быть настолько подробно, чтобы можно было обойтись безъ предположеній и чтобы каждое утвержденіе было при томъ строго доказано фактами. Многіе вопросы должны были остаться не рѣшенными, и пришлось ограничиться только одними предположеніями въ томъ или другомъ направленіи, тѣмъ болѣе, что нѣкоторые изъ отдѣльныхъ вопросовъ представляютъ изъ себя матеріаль въполнѣ достаточный для самостоятельной диссертации. Предположенія, высказанныя въ нашей работѣ, имѣютъ цѣлью намѣтить путь и указать направленіе для дальнѣйшихъ, болѣе подробныхъ

исслѣдованій. Эти изслѣдованія и должны уже указать, насколько вѣрны были наши предположенія.

Послѣ этого небольшого предисловія изложимъ выводы, къ которымъ мы пришли на основаніи нашихъ изслѣдованій.

1. Кромѣ бѣлковаго азота въ листьяхъ нѣтъ никакихъ веществъ, содержащихъ азотъ.

2. Жиръ и воскъ листьевъ — два самостоятельныя, различныя тѣла съ различными физическими свойствами. Воскъ и жиръ нельзя разсматривать, вопреки мнѣнію Oelze, какъ тѣло однородное.

3. Можно предполагать, что урзонъ, хотя-бы и въ незначительномъ количествѣ, все-таки находится въ листьяхъ.

4. Изъ органическихъ кислотъ въ листьяхъ находятся слѣды винной кислоты; хинная-же кислота присутствуетъ въ довольно большомъ количествѣ; бензойной и салициловой кислотъ въ листьяхъ нѣтъ.

5. На эриколинъ, полученный по извѣстнымъ до сихъ поръ способамъ выдѣленія, мы не можемъ смотрѣть, какъ на определенное соединеніе, такъ какъ при полученіи онъ химическое подвергается различнымъ разложеніямъ. Вслѣдствіе этого, формулы, установленныя Thal'емъ и другими авторами, вѣрными считать нельзя.

6. Альдегидъ, который получилъ Oelze, мы считаемъ тождественнымъ съ эрициноломъ.

7. Содержаніе арбутина въ листьяхъ увеличивается съ приближеніемъ осени и достигаетъ въ это время максимума.

8. Листья содержатъ гидрохинонъ въ большомъ сравнительно количествѣ.

9. Чистая дубильная кислота листьевъ имѣетъ составъ  $C_{28}H_{20}O_{10}$ . При сухой перегонкѣ и при сплавленіи съ вѣдкою щелочью она отщепляетъ гидрохинонъ въ довольно значительномъ количествѣ.

10. Содержащіяся въ листьяхъ арбутинъ, гидрохинонъ и дубильная кислота стоятъ, относительно ихъ образованія въ листьяхъ, въ тѣсной связи между собой. Содержаніе ихъ въ листьяхъ увеличивается съ приближеніемъ осени. Сухое и жаркое лѣто особенно благопріятно дѣйствуетъ на образованіе трехъ названныхъ веществъ, вслѣдствіе чего сильно колеблется содержаніе ихъ въ листьяхъ разныхъ годовъ.

11. Въ водной вытяжкѣ листьевъ, приготовленной на водяной банѣ, находятся (кромѣ веществъ не имѣющихъ для насъ значенія): арбутинъ, гидрохинонъ, дубильныя вещества, хинная кислота, эриколинъ, эрицинолъ, галловая кислота и, какъ мы предполагаемъ, также и эллаговая кислота.

12. По нашему предположенію галловая и эллаговая кислоты образуются изъ дубильной кислоты листьевъ путемъ частичнаго разложенія;

образование это происходит благодаря влиянію воздуха и теплоты на водный раствор бруснично-дубильной кислоты. Непосредственно же изъ листьев нельзя было выдѣлить ни галловой, ни эллаговой кислотъ.

13. Самое рациональное время сбора листьевъ съ медицинской точки зрѣнія — сентябрь; высушивать листья слѣдуетъ при комнатной  $t^0$ , безъ примѣненія искусственнаго тепла; при этомъ въ составѣ листьевъ не происходитъ замѣтнаго измѣненія.

14. Для медицинскихъ цѣлей слѣдуетъ предпочитать водную вытяжку листьевъ, приготовленную на водяной банѣ.

15. Цвѣты брусники не содержатъ ни бензойной, ни салициловой кислотъ, но въ нихъ находится гидрохинонъ, хотя и въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ листьяхъ.

16. Плоды брусники содержатъ бензойную кислоту, которой и обусловливается медленность броженія ягодъ.

Переходя къ выводамъ изъ фармакологической части нашей работы мы отмѣтимъ слѣдующее:

1. При большихъ дозахъ листья брусники оказываютъ токсическое дѣйствіе, которое вызывается присутствіемъ въ нихъ гидрохинона.

2. Листья оказываютъ понижающее вліяніе на выдѣленіе мочевой кислоты, ограничивая, — какъ мы предполагаемъ — самое образованіе мочевой кислоты въ организмѣ.

3. Противоревматическое дѣйствіе листьевъ брусники болѣе чѣмъ вѣроятно; это дѣйствіе мы думаемъ объяснить вліяніемъ листьевъ на выдѣленіе мочевой кислоты и содержаніемъ въ нихъ гидрохинона. Для окончательнаго рѣшенія этого вопроса необходимы клиническія наблюденія.

4. Листья брусники оказываютъ мочегонное дѣйствіе.

5. Они обладаютъ также и антисептическимъ свойствомъ, благодаря присутствію въ нихъ гидрохинона; поэтому желательно было бы изучить ихъ дѣйствіе при заболѣваніи мочевыхъ органовъ.

6. Вопросъ о томъ, отщепляется-ли бруснично-дубильная кислота въ организмѣ гидрохинонъ, слѣдовало бы еще разработать.

7. Введенные въ организмъ арбутинъ и гидрохинонъ выдѣляются, по крайней мѣрѣ отчасти, мочою безъ разложенія.

8. Самая рациональная фармацевтическая форма при употребленіи листьевъ брусники — это Extr. fl. aq. calid. par.; препаратъ этотъ можно сохранять очень долгое время безъ порчи, а кромѣ того онъ допускаетъ точную дозировку листьевъ. Необходимо однако опредѣлить въ каждомъ отдѣльномъ препаратѣ содержаніе гидрохинона, такъ какъ содержаніе послѣдняго въ листьяхъ различно въ

разные года, а гидрохинономъ и обусловливается, какъ сказано раньше, токсическое дѣйствіе листьевъ брусники.

9. Возможно введеніемъ чистой мочевоы кислоты per os вызвать у кошекъ небольшое увеличеніе въ выдѣленіи мочевоы кислоты.

10. Количество выдѣляющейсѣ мочею мочевоы кислоты далеко не соотвѣтствуетъ количеству введенной въ организмъ кислоты.

## Л и т е р а т у р а .

1. E. Claassen. Amer. Journal of Pharmac. 1870. 297.
2. H. Oppermann. Archiv Pharmacie VIII. 90. 1876.
3. E. Claassen. Archiv Pharmacie XXIII. 805 1885.
4. E. Oelze. Beiträge zur chemischen Kenntniss der Ericaceen, spec. der Preiselbeere. (Vaccin. vit. id.) Dissert. Erlangen 1890.
5. Mach und Portele. Landwirthsch. Versuchstationen 1890. 38. 69.
6. N. Smith. Wiggers und Husemann, 1881—82; 141.
7. R. Thal. Erneute Untersuchungen über Zusammensetzung und Spaltungsproducte des Ericolins und über seine Verbreitung in der Familie der Ericaceen. Dissert. Dorpat 1883.
8. Gössmann. Jahresbericht für Agriculturchemie 1879. 109.
9. Graeger. Jahrb. Pharmac. 39. 139. 36. 208.
10. Husemann und Hilger. Die Pflanzenstoffe. 1882. 217.
11. O. Loew. J. pr. chem. (2) 20. 312.
12. A. Ferdinand. J. pharm. 1890. 66.
13. Graeger. N. Jahrb. d. Pharmac. 36. 208.
14. Rochleder und Schwarz. Sitzungsbericht. der Kais. Wien. Academ. mathem. Naturwissenschaft. Cl. Bd. IX. 1852. p. 308.
15. Rochleder und Schwarz. Sitzungsber. d. kais. Wien. Academ. mathem. Naturwissensch. Cl. Bd. XI. 1853. p. 371.
16. Husemann und Hilger. Die Pflanzenstoffe. 1882.
17. E. Schmidt. Ausführliches Lehrb. der Pharmaceut. Chemie. 1896.
18. H. Laurentz. Beitrag zum forens. chemich. Nachweis des Hydrochinon und Arbutin im Thierkörper. Diss. Dorpat. 1886.
19. Paul Nass. Ueber den Gerbstoff der Castanea vesca. Diss. Dorpat. 1884.
20. О дѣлительномъ дѣйствіи „брусничной травы“ въ упорныхъ хроническихъ ревматизмахъ. Вѣстникъ общественной гигиены, судебной и практической медицины. 1890 г. апрѣль мѣс.
21. Др. Титовъ. „Нѣсколько наблюденій надъ дѣйствіемъ vacc. vit. id. При ревматизмѣ.“ Сообщено 9. февр. 1891 г. въ клубѣ моск. врачей.
22. Д-ръ Чирковъ. Протоколъ общества Курскихъ врачей 1891.
23. Врачи. 1891. № 51.

24. K. Weil. Hospitals-Tidende 1893. 7 Nov.
25. D. A. Rosenthal. Sinopsys plantarum diaphoric. 1862.
26. E. Merk. Verzeichniss der Praeparate, Drogen etc. 1897.
27. Н. Hager. Руководство къ фармацевт., медико-химической практикѣ. 1895.
28. А. В. Пель. Врачъ. 1894. № 5.
29. П. Крыловъ. Труды общества естествоиспытателей при Императорскомъ Казанскомъ Университетѣ. Томъ XI. 1882. p. 8.
30. Н. Григорьевъ. Лѣчебникъ травникъ 1897 p. 24.
31. М. Борнсовъ. Матеріалы для фармакологіи арбутина, глюкозида добываемаго изъ листьевъ uvae ursi. Диссерт. С.-Петербургъ 1886.
32. Brieger. Zur Kenntniss des physiologischen Verhaltens des Brenzcatechin etc. Archiv f. Anatomie und Physiologie 1879. Supp. Bd. p. 61.
33. Foerster. Aerztl. intell. Blatt. 22. 1881.
34. Антаевъ. Матеріалы къ фармакологіи гидрохинона. Дисс. С.-Петербургъ 1887.
35. Brieger. Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1880. № 37.
36. Th. Bokorny. Archiv für die ges. Physiologie. B. 66. p. 120.
37. Otto Seifert. Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuerer Arzneimittel. Würzburg 1883.
38. Steffen. Jahrb. für Kinderheilkunde und physisch. Erziehung. Leipzig. B. XVIII.
39. Paul Seifert. Hydrochinon als antipyret. Kl. Wochenschrift. 1884 № 29.
40. F. Oehren. Ueber das Vorkommen von Chinasäure in Galium Mollugo Diss. Dorpat 1865.
41. Rabuteau. Chem. Centralblatt 1872. 552.
42. O. Loew. Chem. Centralblatt. 1879. 442.
43. E. Stadelman. Ch. Centralblatt. 1880. 39.
44. F. Weiss. Zeitschrift f. physiolog. Chemie. B. 26 p. 393.
45. Fr. Richter. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. № 28.
46. Lewin. Therapie der Gegenwart. 1900 Heft 4.
48. Ulrici. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1901. B. 46. Heft 5.
49. Е. Залковский и В. Лейбе. Учение мочѣ p. 196. Рус. изд. С.-Петербургъ 1884.
50. v. Jaksch. Die Vergiftungen. p. 492. Wien. 1897.
51. Dr. Newsholme. Lancet. 1895.
52. A. Haig. Harnsäure als ein Factor bei der Entstehung von Krankheiten. Berlin. 1902.
53. Coignard. Maly 80. 245.
54. Husches. Zeitschrift f. klin. Med. 26. 161.
55. Schreiber. Ueber die Harnsäure. Stuttgart. 1899.
56. Kobler. Maly. 91. 431.
57. Mering. Pflügers Archiv. 1876. B. XIV p. 274.
58. Lewin. Virchows Archiv. 1883. B. 92. H. 8.
59. Pasckis. Wiener Presse 1884. № 13.
60. Kunkel u. Feibes. Ueber das Schicksal des Arbutin im menschlichen Organ. Würzburg 1884.

61. Baumann u. Preusse. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1879. p. 245.
62. Neubauer und Vogel. Anleitung zur qualit. und quant. Analyse des Harns. 1898 p. 150.
63. A. Haig. Uric acid. London. 96.
64. Weintraud. Centralblatt f. innere Medicin 96. p. 752.
65. Stadthagen. Virchows Archiv 119. p. 390.
66. Loewit. Zeitschrift f. klin. Medicin. 25 p. 446.
67. v. Ritter. Zeitschrift für physiolog. Chemie B. 21.
68. v. Jaksch. Клиническая діагностика внутреннихъ болѣзней. 2 рус. изд. С.-Петербургъ. 1897.

## Положенія.

- 1) Полученный прежними авторами эриколинь нельзя считать за определенное химическое соединеніе; настоящий составъ глюкозида эриколина пока еще неизвѣстенъ.
- 2) Введеніемъ *per os* мочевой кислоты можно у кошекъ увеличить, до нѣкоторой степени, количественное содержаніе въ мочѣ мочевой кислоты.
- 3) Необходимо обратить вниманіе на изслѣдованіе народныхъ средствъ.
- 4) Количественное опредѣленіе дубильныхъ кислотъ по *Sackur-Hallwachs*'у даетъ точные результаты лишь тогда, если сперва опредѣлить составъ мѣдной соли данной дубильной кислоты, а затѣмъ сдѣлать поправку на растворимость этой соли въ водѣ.
- 5) Примѣненіе густыхъ экстрактовъ (*Extracta spissa*) крайне нерационально вслѣдствіе невозможности точной дозировки; слѣдовало бы ихъ замѣнить или *Extr. sicc.* или *Extr. fluid.*
- 6) Желательно было-бы ввести въ аптекахъ дополнительную плату — въ пользу служащихъ — за лѣкарства, отпускаемая въ ночное время.
- 7) Болѣе чѣмъ желательно повысить общеобразовательный цензъ для аптекарскихъ учениковъ, а также расширить программу университетскаго образованія фармацевтовъ.

## Замѣченные опечатки.

| Строка: |         |        | Печатано:                                | Слѣдуетъ читать:                |
|---------|---------|--------|------------------------------------------|---------------------------------|
| Стр.    | сверху, | снизу. |                                          |                                 |
| 31      | 8       | —      | 3,077‰                                   | 3,076‰                          |
| 31      | —       | 1—2    | 67,790 „                                 | 67,796 „                        |
|         |         |        | 67,808‰                                  | 67,810‰                         |
| 34      | —       | 12     | 0,008 N                                  | 0,0027 N                        |
| 34      | —       | 1      | 1,325                                    | 1,318                           |
| 35      | 4       | —      | 6,775 — (1,831 + 1,318 + 0,85) = 2,776‰. |                                 |
| 52      | 1—3     | —      |                                          | 0,650 эриколина = 1,836‰        |
|         |         |        |                                          | 0,224 „ = 1,898‰                |
|         |         |        |                                          | 0,310 „ = 1,781‰                |
| 67      | 8       | —      | 0,562 CO <sub>2</sub> = 0,1532‰C         | 0,608 CO <sub>2</sub> = 1,658‰C |
| 71      | 2—3     | —      | 1,209‰                                   | 1,208‰                          |
|         |         |        | 1,231 „                                  | 1,229 „                         |
| 77      | —       | 1—2    |                                          | 4,227‰ CuO = 5,224‰ д. к        |
|         |         |        |                                          | 4,227 „ „ = 5,224‰ „ „          |
| 78      | 3       | —      | 5,232‰                                   | 5,211‰                          |
| 78      | 7       | —      | Среднее 8,050‰                           | Среднее 8,065‰                  |
| 81      | —       | 2      | 5,232‰                                   | 5,211‰                          |
| 85      | 11—12   | —      |                                          | 0,0095 гидрок. = 2,111‰.        |
|         |         |        |                                          | 2,061‰                          |
| 86      | —       | 7      | 64,590‰C.                                | 64,592‰C.                       |
| 88      | —       | 14     | 49,108‰C.                                | 49,948‰C.                       |
| 88      | —       | 12     | 0,01134 Н.                               | 0,0113 Н.                       |
| 88      | —       | 9      | C = 49,312‰                              | C = 49,732‰                     |
| 97      | 10      | —      | <i>Sakur-Hallwachs</i> 'a                | <i>Sackur-Hallwachs</i> 'a.     |
| 97      | 4       | —      | 3,6 цвѣтовъ.                             | 3,57 цвѣтовъ.                   |
| 97      | —       | 5      | 2,910‰ CuO = 3,597‰ д. к.                | 2,977‰ CuO = 3,679‰ д. к.       |
| 97      | —       | 3      | 2,954‰ CuO = 3,651‰ д. к.                | 2,955‰ CuO = 3,652‰ д. к.       |
| 97      | —       | 1      | Среднее 3,726‰                           | Среднее 3,746‰.                 |
| 97      | —       | 5      | 4,45 извѣт.                              | 4,45 цвѣт.                      |
| 109     | 5       | —      | фармакологическихъ                       | фармакологическихъ              |
| 111     | 2       | —      | послѣдствій                              | послѣдствій                     |
| 112     | —       | 14     | форма-жидкая                             | форма — жидкая                  |
| 112     | —       | 3      | сообщаетъ                                | сообщаетъ                       |
| 124     | 12      | —      | стояніе                                  | состояніе                       |
| 160     | 5       | —      | Пульсъ                                   | Пульсъ въ ‰.                    |