

Проф. Александровъ.

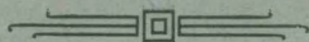
186564



УЧЕБНИКЪ

== ПО ==

ФАРМОКОГНОЗИИ.



ТОМСКЪ.

Паровая типографія Н. И. Орловой.

12

12

№ 6, Стр. XII

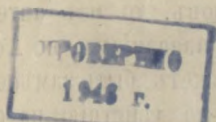


Александров Н

615.3

УЧЕБНИК

по фармакогнозии



ВВЕДЕНИЕ.

Ученіе объ организованных лѣкарственныхъ веществахъ растительнаго и животнаго происхожденія и нѣкоторыхъ продуктахъ (большею частью не-организованныхъ) растительныхъ и животныхъ организмовъ, лишь для удобства преподаванія, издавна выдѣленное въ особый курсъ, составляетъ предметъ фармакогнозій (Materia medica).

Терминологія. Фармакогнозія пользуется латинской терминалогіей, какъ и всѣ точныя науки. Нѣсколько лѣтъ тому назадъ возбудили вопросъ объ изгнаніи латинскаго языка изъ науки вообще и фармаціи съ фармакогнозіей въ частности. Съ этой цѣлью было создано собраніе, приведшее однако къ неожиданному результату, а именно: здѣсь было признано, что латинская терминалогія есть самая точная, слѣдовательно и раціональная. Пояснимъ это на примѣрѣ для фармакогнозій по крайней мѣрѣ.

Въ фармакологіи, въ отдѣлѣ cordiaca, т. е. средства, дѣйствующія на сердечную мышцу, описывается препаратъ подъ названіемъ „Herba Adonis Uernalis“. Терминомъ Herba обозначается срѣзанныя и высушенныя верхушки цвѣтущаго растенія (стебель+листья+цвѣты). Adonis—назв. родовое Uernalis—видовое. Два названія для каждаго растительнаго и животнаго индивидуума, изъ которыхъ одно родовое, а другое видовое установилъ еще Линней. Если мы еще сюда прибавимъ, къ какому семейству данной индивидуумъ принадлежитъ, то тогда мы его ни съ какимъ другимъ не смѣшаемъ и найдемъ его описаніе въ ботаническихъ Анналахъ. Если мы для того же Adonis Uernalis пожелаемъ установить терминъ русскій, то намъ придется выбирать одинъ изъ слѣдующихъ семи: 1) Горницвѣтъ 2) Стародубка 3) Заячій макъ 4) Подснѣжникъ 5) Ноготокъ 6) Расходникъ и 7) Запорная трава.

Всѣми этими названіями обозначается растеніе Adonis Uernalis въ различныхъ мѣстностяхъ Россіи. Если прибавить сюда еще ивородческія названія, то ихъ будетъ еще десятокъ другой и намъ пришлось бы въ каждой мѣстности прописывать одно и тоже лѣкарственное вещество подъ разными терминами. Можно было бы даже остановиться наконецъ на одномъ какомъ нибудь терминѣ, но здѣсь мы и встрѣчаемся съ главнымъ затрудненіемъ.

710767

Дѣло въ томъ, что подъ каждымъ изъ синонимовъ *Adonis Uernalis* извѣстны еще и другія растенія, не оказывающія на организмъ никакого дѣйствія, или же оказываютъ дѣйствіе на разные органы организма, только не на сердце, напр.: подъ терминомъ *горницвѣтъ*, извѣстно еще растеніе *Uiscaria Vulparis*, подъ терминомъ *стародубка* извѣстны еще *Adonis Apinina gentiana Amarella*, *gentiana Campestris* и т. д. Слѣдовательно, если врачъ пропишетъ *Adonis Uernalis* подъ однимъ изъ его русскихъ терминовъ, то изъ аптеки могутъ отпустить любое растеніе, извѣстное подъ этимъ названіемъ, но *Adonis Uernalis*, какъ и всякое лѣкарственное вещество, можетъ быть замѣнено только лѣкарственнымъ препаратомъ, равноцѣннымъ ему по дѣйствію на организмъ, чего мы здѣсь не имѣемъ. Такимъ образомъ мы видимъ, что точная и фиксированная формула будетъ только латинская. Противники латинской терминологіи указывали на то, что этотъ языкъ мертвый, но этотъ на первый взглядъ недостатокъ является новымъ преимуществомъ, потому что живые языки подвержены эволюціи, мѣняются съ теченіемъ времени, и терминологія установленная на такомъ языкѣ была бы настолько непостоянна, насколько самый языкъ непостояненъ; латинскій же языкъ мертвый, не мѣняется больше, и что разъ на немъ установлено, навсегда останется. Если мы еще прибавимъ, что латинскій языкъ международенъ, можно даже сказать всеміренъ, слѣдовательно и латинская терминологія постольку же всемірна и по латинскому термину отнустать одно и тоже вещество въ Россіи, въ любомъ государствѣ Европы, Соединенныхъ Штатахъ, Австраліи и Азін, то намъ ясны будутъ все преимущества латинской терминологіи передъ всеми остальными. Кстати замѣтимъ, что знаніе терминологіи важно каждой наукѣ.

Доброкачественность
лекар. препаратовъ
продажного сорта.

Врачъ долженъ уметь распознавать, годенъ ли данный лѣкарственный препаратъ къ употребленію, т. е. доброкачественность его. Въ этомъ смыслѣ различаютъ продажные сорта, при чемъ руководствуются или внѣшнимъ видомъ, или же обращаются къ внутреннему строенію; время сбора лѣкарственного препарата: какъ у животныхъ организмовъ съ періодомъ половой зрѣлости совпадаетъ разцвѣтъ духовныхъ силъ, такъ у растеній—качественный и количественный максимумъ составныхъ началъ находится въ зависимости отъ ихъ половой зрѣлости, поэтому большинство препаратовъ, если не все, собираются во время полного разцвѣта и въ зависимости отъ того, когда собранъ лѣкарственный препаратъ, во время цвѣтенія, до него или послѣ цвѣтенія, имѣемъ лѣкарственный препаратъ съ разнымъ % содержаниемъ дѣйствующаго начала; сколько препаратъ сохранился до употребленія: на примѣръ *secale cornutum*, *Rhizoma felicis* и другія, послѣ долгаго храненія теряютъ дѣйствующее начало и въ такомъ видѣ никакого дѣйствія на организмъ не оказываютъ; какъ препаратъ сохранился: многіе лѣкарственные вещества портятся отъ сырости другія отъ свѣта и т. д.

**Лекарств.
формы.**

Врачу необходимо знать физическую и химическую природу каждого лекарственного препарата, чтобы знать въ какой формѣ дать его больному. Напр. *Herba Adonis Vernalis* важенъ постольку, поскольку онъ содержитъ Adonidin; Adonidin глюкозидъ, т. е. сложный эфиръ глюкозидъ, сахароподобное вещество (gluco—сахаръ, oides подобный). Глюкозиды при гидролизѣ распадаются и въ продуктахъ распада находится, между прочимъ и глюкоза. Глюкозиды хорошо растворяются въ водѣ. Если *Herba Adonis Vernalis* кипятить съ водой, то при этомъ Adonidin или значительная часть его можетъ подвергаться гидролизу и въ растворъ перейдутъ продукты распада; если же мы его заваримъ, какъ чай, т. е. обольемъ кипяткомъ и дадимъ остыть, то тогда въ растворѣ будетъ Adonidin, слѣдовательно, самая рациональная форма для *Herba Adonis Vernalis* это infusum —водная вытяжка.

**Химическій
составъ.**

Каждый препаратъ фармакогностическій цѣненъ постольку, поскольку онъ богатъ составными началами (химич. соедин.). Есть химическія соединенія, общія для всѣхъ фармакогностическихъ препаратовъ; къ нимъ относятся соединенія, входящія въ составъ протоплазмы и оболочки клѣтки, (а клѣтки—тѣ единицы, изъ которыхъ состоитъ всякій лекарственный препаратъ) именно: 1) протеиновые вещества: бѣлковыя и продукты ихъ распада Asparagin и щавелевая кислота, 2) углеводы, 3) жиры, 4) H_2O , 5) минеральныя соли и газы. 6) Есть также химическія соедин., входящія въ составъ только извѣстной группы лекарственныхъ препаратовъ и дѣлающихъ эту группу цѣнной въ медицинскомъ отношеніи; къ нимъ относятся: 1) Алкалоиды, 2) Глюкозиды 3) Горечи, 4) Производныя антрахинона 5) Дубильныя вещества и 6) вещ. эф.—масляной группы. Протеиновые вещества раздѣляются на 1) бѣлковыя тѣла (альбуминъ, глобулинъ) 2) протенды (нуклеинъ, гемоглобинъ, муцинъ) и 3) альбумонды (кератинъ, эластинъ, коллагенъ).

Названіе протеиновые (proteno—первенствующую) указываетъ на первенствующую роль протеиновъ и количественно и въ смыслѣ химической подвижности, являющейся самымъ важнымъ факторомъ въ эволюціи каждой клѣтки. Эта подвижность настолько велика, что при малѣйшихъ вліяніяхъ измѣняется структура протоплазмы т. е. протеиновыхъ тѣлъ первенствующихъ въ ней. Разсмотримъ простѣйшій изъ протеиновъ—альбуминъ. Онъ входитъ въ протоплазму, гдѣ количественно преобладаетъ надъ всѣми остальными бѣлковыми вещ. (жѣлѣзо и фосфоръ содержащими), а также составляетъ главную массу яичной бѣлковины. Его составъ иллюстрируетъ формула $C_{72} H_{112} N_{18} SO_{22}$, но тутъ нужно оговориться, что это не молекулярная формула, а только указываетъ %-й составъ входящихъ въ него элементовъ, а именно: C—51—55%, H—7%, N 15—17% (слѣдовательно въ среднемъ 16%) S—0,3—2,0%, иногда даже 5% (въ кератинѣ), O—21—24%. Протеиновые вещества—алкалоиды и какъ таковыя способны набухать въ водѣ и не диффундируютъ черезъ оболочку клѣтки, клѣтки соединены другъ съ

другомъ протоплазматическими нитями, и это способствуетъ передвиженію воды между сосѣдними клѣтками. Какъ мы уже упоминали въ составъ протеиновыхъ тѣлъ входятъ не только S, N, но и P и Fe. Изъ минеральной химіи мы знаемъ, что S и N даютъ водородистыя соединенія H_2S и NH_3 и кислородныя соединенія SO_3 , N_2O_5 , точнѣе говоря изъ гидратовъ H_2SO_4 и HNO_3 , въ формѣ остатковъ указанныхъ соединеній, они находятся въ бѣлковой молекулѣ. Если чесать волосы свинцовымъ гребнемъ, то онъ чернѣетъ вслѣдствіе соединенія съ H_2S , находящимся въ кератинѣ волосъ въ формѣ группы HS; при обработкѣ протоплазмы смѣсью селитры и соды, мы откроемъ кислородныя соединенія сѣры. Затѣмъ мы открываемъ NH_3 при взбалтываніи съ крѣпкими щелочами, окисленный же азотъ при обработкѣ содой. Все это намъ доказываетъ, что S и N находятся въ клѣткѣ связанными рыхло (водородистыя соед.) и прочно (кислород. соед.) Fe же находится въ клѣткѣ въ формѣ особой органической связи и обычными реактивами не открывается, если только молекула не разрушена; только послѣ разрушенія молекулы можно открыть Fe обычными реактивами. Бѣлки образуются при взаимодействіи углеводовъ съ нитратами, сульфатами и фосфатами калія и магнія. Если прибавить, что продуктъ распада бѣлковъ Asparagin—кристаллоидъ, то этимъ будетъ все существенное сказано о химической и физической природѣ бѣлковъ. Самостоятельнаго медицинскаго значенія бѣлки не имѣютъ, а по этому за рѣдкими исключеніями вѣтъ препаратовъ, которые употреблялись бы только благодаря содержанію бѣлковъ; косвенное же значеніе бѣлки имѣютъ для лѣкарственныхъ препаратовъ, а именно: 1) бѣлковые ферменты, очень важны для раст. и медицинской практики; кромѣ того жиры находятся въ растеніяхъ въ эмульсированномъ состояніи помощію бѣлковъ; 2) бѣлки въ мертвыхъ клѣткахъ быстро гниваютъ, слѣдовательно въ лѣкарственныхъ препаратахъ, состоящихъ изъ мертвыхъ клѣтокъ, бѣлки портятъ препаратъ; 3) бѣлки служатъ исходнымъ матеріаломъ для образованія алкалоидовъ трупныхъ и растительныхъ и азотистыхъ глюкозидовъ.

При распадѣ бѣлковъ внутри клѣтки или *in vitro* всегда появляется Asparagin; при синтезѣ бѣлковъ, т. е. при процессѣ обратномъ распаду, также необходимо участіе Asparagin'a. Это показываетъ, что Asparagin промежуточный продуктъ. Хотя Asparagin находится главнымъ образомъ въ спаржѣ, откуда онъ и добывается, но въ частности онъ весьма распространенъ въ растеніяхъ. Asparagin кристаллоидъ. Медицинскаго значенія не имѣетъ.

Мы уже говорили, что бѣлки происходятъ синтетически изъ углеводовъ и нитратовъ т. е. K-выхъ солей послѣднихъ. Реакція происходитъ такъ:

$$C_6H_{12}O_6 + 2KNO_3 = C_4H_8N_2O_3 + K_2C_2O_4 + 2H_2O + 3O$$
 т. е. образуется кроѣ Asparagin'a еще K ва соль щавелевой кислоты, которая

растворяясь хорошо въ водѣ очень ядовита для протоплазмы, но растеніе избѣгаетъ этой опасности благодаря тому, что эта соль хорошо реагируетъ съ солями кальція и щавелевая кислота выходитъ изъ сферы реакціи кѣтки въ видѣ нерастворимой Кальціевой соли— $\text{Ca C}_2\text{O}_4$. Эта соль находится въ растеніяхъ въ слѣдующихъ формахъ: рафидъ (однодольный), друзъ (двудольный) отдѣльныхъ кристалловъ и въ видѣ кристаллическаго песка. Медицинскаго значенія эта соль не имѣетъ, но служить подчасъ важнымъ діагностическимъ признакомъ.

Въ составъ протоплазмы и растительныхъ оболочекъ входятъ соединенія, извѣстныя подъ общимъ именемъ углеводовъ. Это названіе указываетъ на то, что эти соединенія состоятъ изъ углерода и воды, т. е. они являются гидратами углерода. Углеводы распадаются на 3 группы: гексозы, дисахариды и полисахариды. Гексозы имѣютъ составъ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ или составъ колеблется около выше приведенной формулы. Они называются гексозами (гекса — шесть по-греч.) потому что содержатъ 6 С; они называются еще моносахаридами, потому что содержатъ только одну группу С6; къ нимъ принадлежатъ виноградный и плодовой сахаръ. Дисахариды образуются изъ 2-хъ гексозъ, при отнятіи одной частицы воды: $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 - \text{H}_2\text{O} = \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ и могли бы еще называться дигексозы; къ нимъ относится тростниковый сахаръ, свекловичный сахаръ, молочный сахаръ въ животномъ организмѣ и мальтоза. Но потерять частицу воды можетъ и одна гексоза, тогда получимъ соединеніе $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 - \text{H}_2\text{O} = \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$. Полимеризуясь, это соединеніе даетъ всѣ разнообразныя полисахариды съ общей формулой $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$, но съ разными коэффициентами. Вотъ коэффициентъ для различныхъ полисахаридовъ: гликогенъ—10, крахмалъ—400, кѣтчатка—60000 сюда же относятся инулинъ, декстрины, слизи и камедь.

Моносахариды и дисахариды—кристаллоиды, а потому хорошо растворяются въ водѣ и легко диффундируютъ черезъ растительную и животную перепонки, слѣдовательно и кѣточную оболочку; полисахариды—коллоиды, а потому въ водѣ не растворяются, но набухаютъ въ ней, образуя такъ называемыя коллоидальныя растворы, и черезъ кѣточную оболочку не диффундируютъ. Это имѣетъ значеніе при образованіи и передвиженіи углеводовъ въ растеніи, а именно: изъ CO_2 воздуха и воды, находящейся въ раст., образуются подъ вліяніемъ солнечной энергіи полисахариды самого простаго строенія $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$: $6\text{CO}_2 + 5\text{H}_2\text{O} = \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5 + 6\text{O}_2$; полимеризуясь они превращаются въ полисахариды общей формулы $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$ и въ такомъ видѣ откладываются на хлорофилловомъ зернѣ; для дальнѣйшаго же передвиженія по растенію полисахариды деполимеризуются, присоединяютъ воду, переходя въ моно и дисахариды и въ такомъ видѣ перемѣщаются.

Углеводы имѣютъ самостоятельное медицинское значеніе, а потому описывается цѣлая группа препаратовъ, напимѣръ: перевязочнымъ матеріаломъ является клѣтчатка; слизи и камеди добываются исключительно изъ растений, потому что они не получены синтетически; также цѣненъ крахмалъ; съ декстриномъ такъ же придется считаться, какъ увидимъ впоследствии, моно- и дисахариды тоже имѣютъ медицинское значеніе; только инулинъ медицинскаго значенія не имѣетъ, за то онъ служитъ важнымъ діагностическимъ признакомъ: если мы встрѣчаемъ въ лѣкарственномъ препаратѣ инулинъ, то это значитъ, что оно происходитъ изъ сем. Compositae. Здѣсь оговоримся, что почти всѣ растительные препараты содержатъ углеводы, большею частью крахмалъ, но въ такихъ количествахъ, что имъ приходится пренебречь въ качествѣ дѣйствующаго начала.

Жиры находятся всегда въ клѣткѣ, когда въ ней нѣтъ крахмала, напр. въ *Rad. Senegae*, *Rad. Gentianae*, въ спорыньѣ—единственномъ препаратѣ разсматриваемомъ нами изъ отдѣла грибовъ (въ спорыньѣ не удивительно отсутствіе крахмала, потому что она растеніе безхлорофильное, слѣдовательно неспособное вырабатывать крахмалъ). Жиры залегаютъ главнымъ образомъ въ сѣменахъ, въ видѣ эмульсіи (эмульсированное состояніе жировъ способствуетъ ихъ усвоенію).

Жиры представляютъ собою сложные эфиры трехатомнаго спирта-глицерина и жирныхъ кислотъ—стеариновой, пальмитиновой и олеиновой; при сохраненіи они медленно омыляются, процессъ обозначаемый въ общезитіи словомъ горкнуть. Омыленіе состоитъ въ распаденіи жировъ на глицеринъ и кислоты и въ такомъ видѣ препаратъ уже не годится. Жиры имѣютъ самостоятельное медицинское значеніе, а потому описывается цѣлая группа препаратовъ, цѣнныхъ по содержанію жировъ. Если жиры омылились, прогоркли, то препаратъ уже не годенъ къ употребленію; не только вкусъ, но и цвѣтъ служитъ въ данномъ случаѣ для опредѣленія пригодности препарата.

Въ растеніи всегда находятся минеральныя соли, состоящія изъ K, Na, Ca Mg и Fe съ одной стороны и Cl, SO₃, P₂ O₅, Si O₂ и CO₂—с другой, при чемъ Cl обыкновенно соединяется съ Na, а P₂ O₅ съ Ca. Не имѣютъ медицинскаго значенія.

Вода составляетъ 75⁰/о по вѣсу растительныхъ и животныхъ организмовъ. Медицинскаго значенія она не имѣетъ, но въ ея присутствіи легко идутъ реакціи гніенія и вообще измѣненія вещества, поэтому всѣ медицинскіе препараты должны быть хорошо высушены, чтобы среда, въ которой эти реакціи происходятъ, была удалена.

Газы также всегда находятся въ растеніяхъ, хотя и въ небольшомъ количествѣ; они состоятъ изъ газовъ синтеза O и N и газовъ распада главнымъ образомъ CO₂. Медицинскаго значенія не имѣютъ.

Алкалоиды (alkali—щелочь, *ὁμοῦλος*—подобный)—суть растительныя основанія. Ихъ основность обусловливается присутствіемъ N. Они способны давать съ K—тапи соли. Имѣютъ горькій вкусъ. Въ составъ алкалоидовъ входятъ C, H, N и иногда O. Присутствіе въ нихъ N ясно указываетъ на ихъ происхожденіе изъ азотосодержащихъ соединеній, т. е. бѣлковъ. Въ смыслѣ физиологическихъ реакцій они имѣютъ одно общее свойство дѣйствовать на нервныя центры.

Глюкозиды—сложныя эф.-глюкозы. Всѣ глюкозиды имѣютъ общее то, что при распадѣ даютъ глюкозу (распадаются подѣ влияніемъ ферментовъ и кислотъ), но различаются между собою тѣмъ, что второй продуктъ для каждаго глюкозида разный, напр. Sinigrin, распадаясь даетъ глюкозу и роданистый аллилъ; Amygdalin даетъ глюкозу и цианистый водородъ. Общее у глюкозидовъ еще то, что вторымъ продуктомъ распада они дѣйствуютъ *in Statu nasc.* Въ составъ глюкозидовъ входитъ C, H, O и иногда N; азотосодержащіе глюкозиды происходятъ безусловно отъ бѣлковъ, происхожденіе же безазотистыхъ глюкозидовъ неизвѣстно. Имѣютъ горькій вкусъ.

Горечи—семен—антиподы алкалоидовъ не содержатъ N^a; онѣ способны давать соли только съ основаніями, т. е. онѣ представляютъ собою кислоты, и эти кислоты растительнаго происхожденія. Имѣютъ горькій вкусъ—признакъ общій для алкалоидовъ, глюкозидовъ и горечей. Происхожденіе ихъ неизвѣстно.

Дубильныя вещества или аморфны, или же пропитываютъ клѣточную оболочку. Реагируютъ съ солями окиси Fe, давая чернила; легко окисляются послѣ смерти растений, т. е. соединяются съ O и отъ этого бурѣютъ; высшій моментъ окисленія—они принимаютъ красно-бурый цвѣтъ и тогда вмѣсто дуб. вѣщ. находятся красени; въ тѣсной связи съ дуб. вѣщ. находятся красящія вѣщ. Это все, что мы знаемъ о происхожденіи дубильныхъ веществъ, неясномъ еще до сихъ поръ.

I.

Организованныя лѣкарственныя вещества растительнаго и животнаго происхожденія, ихъ составныя начала. Продукты (большей частью неорганизованныя) растительныхъ и животныхъ организмовъ, характеристика ихъ состава (Фармакогнозія-Materia medica).

- а) Лѣкарственныя вещества, существенными составными началами каковыхъ являются главн. образомъ алкалоиды:

Secale cornutum—спорынья=Sclerotium clavus.

Бот. видъ—Claviceps purpurea.

Classis—Fungi.

Ordo—Ascomycetes-Pyrenomycetes.

Въ фармакогностическомъ отношеніи для класса грибовъ характерно отсутствіе въ нихъ хлорофила, стало быть и крахмала. Вслѣдствіе этого обстоятельства грибы-паразиты и сапрофиты.

Claviceps purpurea, свойственный всей Европѣ и сѣв. Африкѣ, представляетъ собой полиморфный грибъ, проходящій слѣдующія стадіи развитія. Весною на колосьяхъ ржаныхъ полей появляется бѣлая плѣсень, сопровождаемая выдѣленіемъ медовой росы. Эта послѣдняя привлекаетъ тучу жучковъ *Cantharis Melanura* (*Rhagonycha Melanura*), которые, перелетая съ колоса на колосъ и разнося находящіяся въ ростъ ковидіи и споридіи заражаютъ ржаные поля бѣлой плѣсенью, являющейся мицеліемъ этого гриба, въ свое время описаннымъ, какъ отдѣльный ботаническій видъ, подъ наименованіемъ *Sphacelia Segetum*

Нити мицелія, постепенно разрастаясь, прободая, разрушая и выполняя завязь злака, плотно сваливаются на подобіе войлока; этотъ послѣдній обростаетъ плотной фіолетовой оболочкой. Эта форма гриба, выдающаяся изъ колоса на подобіе сѣмени и представляющая вторую стадію развитія гриба, въ свое время была описана, какъ отдѣльный ботаническій видъ, подъ названіемъ *Sclerotium clavus*, примѣняемый въ медицинѣ.

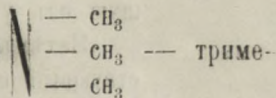
Склероцій, попавшій въ почву и проросшій въ ней, развиваетъ органы плодоношенія, представляющія третью стадію развитія гриба, въ свое время описанную, какъ отдѣльный ботаническій видъ, подъ наименованіемъ *Sphaeria enthomorhiza*. Въ этихъ сферіяхъ развиваются продолговатыя сумки (*asci*), содержимымъ коихъ являются 8 тонкихъ нитевидныхъ споръ, изъ которыхъ каждая занесенная вѣтромъ на завязь злака, прорастаетъ въ мицелій. *Sphacelia Segetum*, *Sclerotium clavus* и *Sphaeria enthomorhiza*, послѣ того какъ было установлено, что онѣ являются лишь слѣдующими стадіями развитія гриба, были соединены въ одинъ ботаническій видъ подъ названіемъ *claviceps purpurea*.

Хотя спорынья развивается на колосьяхъ цѣлаго ряда другихъ злаковъ, тѣмъ не менѣе Россійская фармакопея предписываетъ собирать только крупныя склероціи и съ ржаныхъ колосьевъ непосредственно передъ жатвою исключительно на поляхъ и примѣнять въ медицинѣ тщательно высушивъ таковыя. Спорынья должна быть ежегодно замѣняема свѣжесобранною и не должна быть сохраняема въ измельченномъ видѣ.

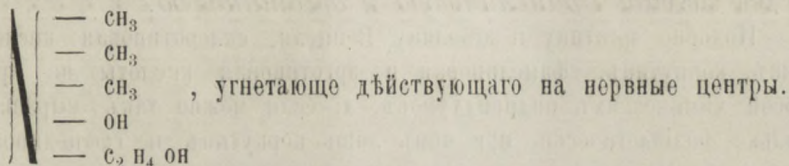
Въ гистологическомъ отношеніи на поперечномъ разрѣзѣ склероція важно отмѣтить: фіолетовую оболочку, комплексъ псевдопаренхимы, капли жира въ просвѣтахъ перерѣзанныхъ нитей мицелія и полное отсутствіе крахмала.

Микроскопическая картина даетъ возможность судить о наличности въ склероціяхъ фіолетоваго пигмента и жирнаго масла (43%). Кислая реакція *infusi secalis cornuti* зависитъ отъ присутствія въ послѣдней молочной и фосфорной кислоты.

Порошок спорыньи при нагреваніи съ раствором кон развиваетъ запахъ селедочнаго разсола, зависящій отъ присутствія



тиламина, позволяющаго заключать о наличности въ спорыньѣ алкалоида холина



Запахъ лежалой спорыньи напоминаетъ таковой же при обработкѣ ея КОН.

Что касается изысканій относительно состава *secalis cornuti*, то они выразились главнымъ образомъ въ попыткахъ выдѣлить изъ нея такія составныя начала, которыя при приемѣ въ малыхъ доляхъ по способности сокращать гладкое мышечное волокно (матку и сосуды) могли бы замѣнить самую спорынью.

Относительно составныхъ началъ спорыньи нѣкоторые авторы предполагаютъ даже, что онѣ не имѣются въ спорыньѣ готовыми (преформированными), а образуются при процессахъ выдѣленія ихъ, подѣ влияніемъ тѣхъ или иныхъ химическихъ и физическихъ агентовъ.

Необходимо отмѣтить, во всякомъ случаѣ легкую разлагаемость специфически дѣйствующихъ составныхъ началъ этого препарата.

Прежде всего необходимо упомянуть объ изслѣдованіяхъ Венцеля, выдѣлившаго изъ спорыньи два алкалоида: *эрготинъ* и *эрголинъ*. Однако эти вещества, какъ оказалось впоследствии, являлись разложившеюся смѣсью сомнительнаго состава. Но во всякомъ случаѣ это было первое указаніе на тотъ важный фактъ, что специфически дѣйствующія начала спорыньи принадлежать къ группѣ алкалоидовъ.

Что же касается группы алкалоидовъ, то эти тѣла, какъ и глюкозиды первоначально относились къ группѣ горечей. Но впоследствии выдѣлены были въ самостоятельную группу, въслѣдствіе способности ихъ давать соли съ кислотами по типу амміака. Этимъ свойствомъ алкалоиды отличаются отъ горечей, дающихъ соли съ основаніями и отъ глюкозидовъ въ продуктахъ гидролитическаго распада коихъ всегда находится глюкоза (гексоза). Такое свойство алкалоидовъ увѣковечено въ самомъ названіи ихъ; *alkali* = щелочь, основаніе и *oidēs* = подобный, т. е. алкалоиды—органическія основанія, уподобляющіяся неорганическимъ (амміаку) въ способности прямо присоединять кислоты и образовывать соли. Кромѣ того необходимо отмѣтить что алкалоиды всегда содержатъ азотъ: безазотистыхъ алкалоидовъ до сихъ поръ не выдѣлено. Послѣ Венцеля, Драгендорфъ и Подвысоцкій выдѣлили изъ

спорыньи *склеротиновую кислоту*, въ настоящее время почти вышедшую изъ употребленія.

Затѣмъ Тауре выдѣлилъ изъ спорыньи алкалоидъ *эрготининъ*, дѣйствующій на нервы матки.

Послѣ Тауре, Кобертъ выдѣлилъ изъ спорыньи алкалоидъ *корнунинъ* и двѣ кислоты: *сфацелиновую и эрготиновую*.

Подобно эрготину и эрголину Венцеля, склеротиновая кислота, эрготининъ, корнунинъ, сфацелиновая и эрготиновая кислоты не представляютъ собой химическихъ индивидуумовъ, а, если можно такъ выразиться, чисты только физиологически, при чемъ лишь корнунинъ и сфацелиновая кислота даютъ физиологическія реакціи, характеризующія спорынью: корнунинъ вызываетъ судороги (эндемія—*ergotismus convulsivus seu raphania convulsiva*), сфацелиновая же кислота—гангрену (эндемія—*ergotismus gangrenosus seu raphania gangrenosa = ignis Sancti Antonii*).

Якоби и Шмидебергъ выдѣлили изъ спорыньи цѣлый рядъ продуктовъ, однако не вызывающихъ судорогъ. Одинъ изъ нихъ сфацелотоксинъ, они считаютъ ядромъ какъ остальныхъ продуктовъ, выдѣленныхъ ими, такъ равно эрготинина Тауре и корнунина Коберта.

Кромѣ специфически дѣйствующихъ составныхъ началъ, необходимо отмѣтить изъ индифферентныхъ жирное масло (43⁰/о) и фіолетовый пигментъ. Что касается жирнаго масла, то оно, какъ и прочіе жиры, очень легко горкнетъ. Этому процессу содѣйствуютъ влажность и микроорганизмы; препятствуютъ же отсутствіе таковыхъ и плотная фіолетовая оболочка, облегающая склероцій. Однако, годичный срокъ достаточенъ для того, чтобы продукты броженія вещества склероція, вызваннаго прогорклымъ жиромъ разрушили специфически—дѣйствующія составныя начала и сдѣлали препаратъ негоднымъ къ употребленію. Послѣ этого понятно, почему спорынья должна быть хорошо высушена, сохраняться въ отсутствіи влажности и цѣльною, а не въ формѣ *pulvis*, и каждый годъ должна быть замѣняема свѣже собранной. Изъ всего выше-сказаннаго ясно, почему спорыньи примѣняется или въ формѣ *pulveris recente parati*, или въ формѣ *infusi*, содержащаго алкалоиды спорыньи благодаря тому обстоятельству, что рядомъ съ ними въ спорыньѣ имѣются молочная и фосфорная кислоты, способствующія выщелачиванію алкалоидовъ и удерживающія ихъ въ водномъ растворѣ. Свободные же алкалоиды, какъ извѣстно, растворимы лишь въ подкисленной водѣ, а не въ чистой. Кромѣ того примѣняются еще два экстракта: *Extractum Secalis cornuti s. Ergotinum Bonjeani* (Бонжеани) и *Extractum Secalis cornuti Fluidum*. Сверхъ того во врачебную практику введенъ и Формакосееръ принять *Pulvis Secalis cornuti exoleatus*, лишенный жира помощью эфира. Однако къ этой формѣ нужно относиться съ осторожностью, ибо эфиръ привлекаетъ вмѣстѣ съ жиромъ и нѣкоторую часть суммы алкалоидовъ, растворенныхъ въ жирѣ, наличностью которой собственно и обуславливается сокра-

щеніе гладкаго мышечнаго волокна. Въ сущности же, *Secale cornutum* дѣйствуетъ суммою алкалоидовъ. А разъ часть этой суммы при выщелачиваніи жира удаляется, то и концентрація этого препарата въ отношеніи алкалоидовъ, стало быть, можетъ измѣняться. Поэтому названная форма не можетъ считаться вполне рациональной.

Вмѣсто эфира совѣтуютъ примѣнять *Aether Petrolei*, выщелачивающій будто-бы только жиръ, но не алкалоиды.

Наконецъ, что касается красящихъ веществъ спорыньи, то въ этомъ отношеніи необходимо отмѣтить, что они имѣютъ значеніе постольку, поскольку присутствіемъ ихъ доказывается наличность спорыньи, напр., въ мукѣ.

Эфиръ, подкрѣпленный H_2SO_4 , извлекаетъ пигментъ какъ изъ самой спорыньи, такъ равно и изъ водной вытяжки ея. H_2SO_4 измѣняетъ цвѣтъ пигмента въ розово-красный и болѣе темные оттѣнки этого цвѣта. Въ результатъ послѣдующаго взбалтыванія кислой эфирной вытяжки пигмента съ насыщеннымъ растворомъ $NaHCO_3$ достигается полный переходъ пигмента изъ подкисленнаго эфира въ водный растворъ $NaHCO_3$ и окрашиваніе этого послѣдняго въ различные оттѣнки фіолетоваго цвѣта въ зависимости отъ количества пигмента. Стало быть, въ фіолетовый цвѣтъ окрашена въ сущности щелочная соль пигмента, самый же пигментъ обладаетъ характеромъ кислоты.

Rhizoma Hydrastis.

Ботан. вид. *Hydrastis Canadensis*.

Familia Ranunculaceae.

Медицинское примѣненіе находитъ *Rhizoma cum Radicibus* вышеозначеннаго многолѣтняго Сѣверо-Американскаго вида.

Тонкій и бурый корковый слой корневища съ внутренней стороны окрашенъ въ *желтый* цвѣтъ. Изломъ корневища ровный. На поперечномъ разрѣзѣ обращаетъ вниманіе 10 пучковъ ксилемы, раздѣленныхъ широкими сердцевинными лучами. Сосудистые пучки окрашены въ *желтый* цвѣтъ. Многочисленные корни тонки и ломки. Вкусъ очень горькій.

Ярко желтое и весьма горькое *infusum Hydrastis Canadensis* (1 : 100) при дѣйствіи концентрированной H_2SO_4 и хлорной воды даетъ цвѣтовую реакцію; кроваво-красное окрашиваніе.

Infusum Hyd. Can. (1 : 10) съ концентрированной NH_4OH выдѣляетъ кристаллическій осадокъ азотно-кислыхъ солей алкалоидовъ.

Все эти данныя говорятъ за то, что главными дѣйствующими началами *Rhizomatis Hyd. Can.* являются алкалоиды:

Hydrastin (1,5%) $C_{21}H_{21}NO_6$

Berberin (4%) $C_{20}H_{17}NO_4$

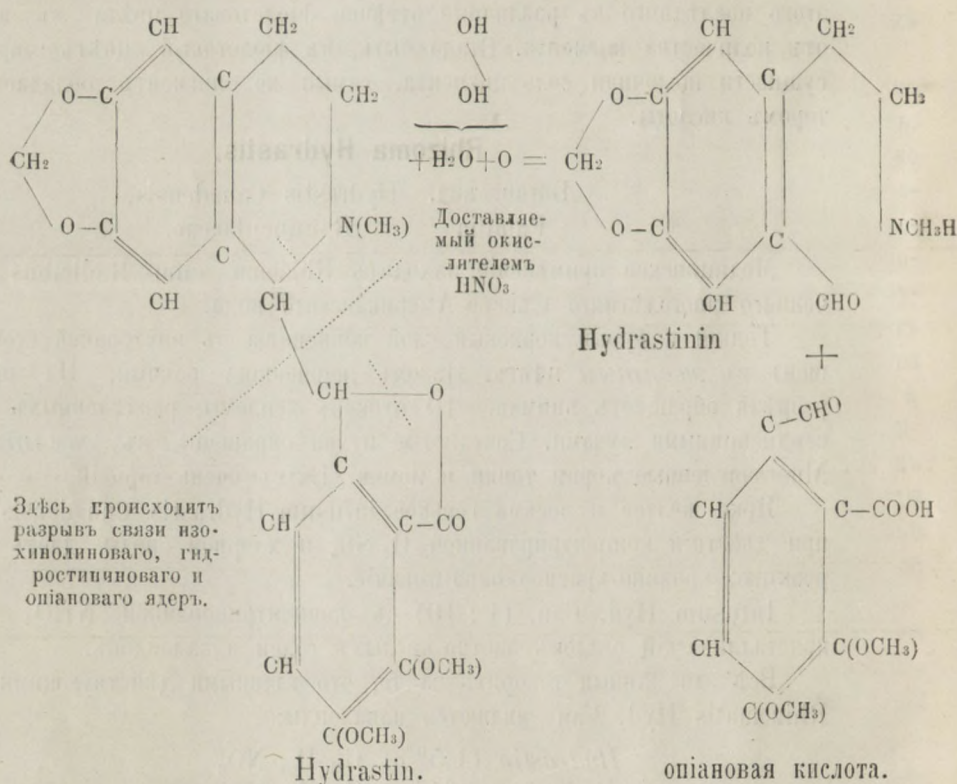
и *Canadin* $C_{20}H_{21}NO_4$ = Tetrahydroberberin.

При примѣненіи препарата приходится считаться лишь съ первыми двумя.

Благодаря наличности кристаллическаго алкалоида гидрастина, *Rhizma Hydrastis* сокращает сосуды матки, не вызывая потугъ, а въ то-же время онъ сердечный ядъ. *Berberin* же вызываетъ перистальтику кишечника и рвоту. Окраска кеплемы и водной вытяжки въ желтый цвѣтъ зависитъ также отъ присутствія берберина.

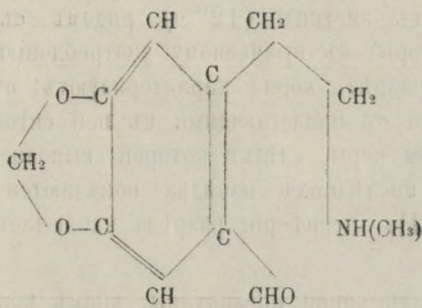
Однако наличность этого послѣдняго въ *Rhiz. Hyd. Can.* приходится считать излишней и нежелательной, т. к. присутствіемъ его вызываются побочныя физиологическія реакціи. Также побочной и нежелательной является реакція гидрастина на сердце. Извлеченіе гидрастина изъ *Rhiz Hyd.* основано на отношеніи его къ эфиру, алкоголю и хлороформу, въ которыхъ онъ растворяется.

Но если гидрастинъ подвергнуть осторожному окисленію HNO_3 , то онъ распадается на *опіановую кислоту* и *Hydrastinin*. Этотъ послѣдній не производитъ побочныхъ реакцій, а только сокращаетъ сосуды матки. Реакція окисленія можетъ быть выражена слѣдующимъ уравненіемъ:

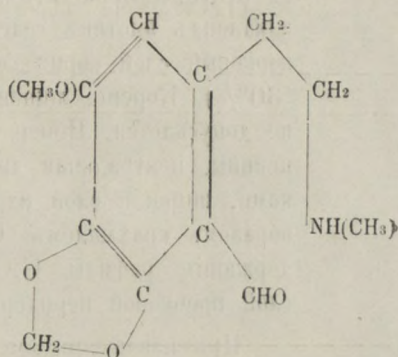


Изъ этого уравненія видно, что дѣйствующей основой гидрастина является изохинолиновое ядро. То-же уравненіе иллюстрируетъ химическую

структуру гидрастинина, весьма сходного по строению съ *котарниномъ*, продуктомъ распада наркотина одного изъ алкалоидовъ опиума, при чемъ наркотинъ въ тѣхъ-же условіяхъ (т. е. $H_2O + O$) распадается на котарнинъ и ту-же опиановую кислоту.



Hydrastinin.



Cotarnin-Oxymethylhydrastinin.

Freud, открывшій Hydrastinin, имѣя въ виду близость состава послѣдняго и котарнина, напалъ на мысль не обладаетъ ли онъ тѣмъ-же свойствомъ сокращать сосуды матки безъ побочныхъ реакцій, какъ и гидрастининъ. Это предположеніе вполне подтвердилось, Cotarninum hydrochloricum былъ выпущенъ на торговый рынокъ фирмой Меркъ и нашелъ широкое примѣненіе въ медицинѣ подъ названіемъ Stypticin.

Rhizoma Hydrastis Canadensis запасается на одинъ годъ и примѣняется въ медицинѣ противъ маточныхъ кровотеченій въ формѣ Extractum Hydrastis fluidum.

Radix Ipecacuanhae.

Ботан. видъ. *Cephaelis Ipecacuanha*.

Fam. Rubiaceae.

Небольшой многолѣтній полукустарникъ, дико растущій во влажныхъ лѣсахъ Бразиліи, Боливіи, Перу и Колумбіи (Новая Гренада). Разрастается группами (лѣсками) подъ тѣнью большихъ деревьевъ. Подземный стебель—корневище даетъ наземные стебли съ супротивными листьями и цвѣтками а въ почву—многочисленные корни. Кorkовый слой послѣднихъ неравномѣрно вздувается, слѣдствіемъ чего является четковатость, кольчатый видъ корней. Размножается черенками—остатками корневищъ.

Корни обмываютъ, быстро высушиваютъ на солнцѣ и отправляютъ въ Европу Сравнительно дорогая цѣна этого препарата обуславливается трудностями сбора корней въ лѣсныхъ дебряхъ выше названныхъ странъ.

Допускаются къ врачебному употребленію два сорта ипекакуаны: меньшая (бразильская) *Radix Ipecacuanhae verae annulatae minoris* S. Brasi-

liensis и большая (картагена) *Radix Ipecacuanhae verae annulatae majoris S. Carthagenae S. Novae Grenadae*.

Медицинское значеніе имѣютъ корни, собранные *во время цвѣтенья съ дикорастущихъ экземпляровъ*, когда главное дѣйствующее начало алкалоидъ эметинъ содержится въ нихъ въ наибольшомъ количествѣ. Только жорковый слой корня содержитъ эметинъ (12%) рядомъ съ крахмаломъ (30%). Корень, лишенный коры, къ врачебному употребленію не годенъ и не допускается. Поперечный разрѣзъ корня характеризуютъ: отсутствіе сердцевины, центральная древесина съ прилегающими къ ней ситовидными трубками, широкій слой паренхимы коры, клѣтки которой выполнены главнымъ образомъ крахмаломъ. Среди послѣднихъ изрѣдка попадаются клѣтки, содержащія рафиды $C_aC_2O_4$. На периферіи разрѣза наблюдается буроватый слой пробковой перидермы.

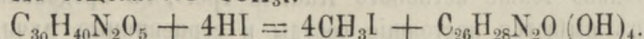
При извлеченіи эметина изъ корня ипеакауаны, кромѣ крахмала и другихъ углеводовъ, приходится считаться съ присутствіемъ жира, смолы, красящихъ и дубильныхъ веществъ. Среди послѣднихъ нужно отмѣтить ипеакауановую кислоту съ характеромъ сапониновъ, и какъ постоянный спутникъ дубильныхъ веществъ, галлусовую кислоту. Благодаря наличности ипеакауановой кислоты *Radix Ip* находитъ примѣненіе при дизентеріяхъ. Въ небольшихъ количествахъ ипеакауана содержитъ и холинъ.

Извлекаютъ эметинъ слѣдующимъ образомъ: *Pulvis corticis Radicis Ipecacuanhae* обрабатываютъ эфиромъ или *Aether Petrolei* до полного извлеченія жира, смолы, красящихъ и части дубильныхъ веществъ. Освободивъ отъ послѣднихъ, порошокъ многократно выщелачиваютъ кипящимъ алкоголемъ (85%—95%), извлекающимъ алкалоиды и дубильныя вещества. Соединенныя алкогольныя вытяжки освобождаютъ отъ алкоголя отгонкой послѣдняго и выпариваютъ до густоты сиропа. Послѣдній обрабатываютъ $FeCl_3$ до полного осадка дубильныхъ веществъ. Полученную массу пересыщаютъ Na_2CO_3 до сильно щелочной реакціи и, выпаривъ до суха, извлекаютъ кипящимъ *Aether Petrolei*, растворяющимъ только свободные алкалоиды. Удаливъ *Aether Petrolei* отгонкой или испареніемъ, получаютъ свободный эметинъ, въ зависимости отъ условій удаленія растворителя, то кристаллическій, то аморфный, безцвѣтный или окрашенный и можетъ быть съ примѣсью алкалоидовъ холина, цефаэлина и психотрина, предполагаемыхъ спутниковъ эметина. Послѣдними обстоятельствами обуславливается непостоянство продажныхъ препаратовъ эметина, въ виду чего они не могли замѣнить въ врачебной практикѣ *Radix Ipecacuanhae* и лѣкарственные формы его.

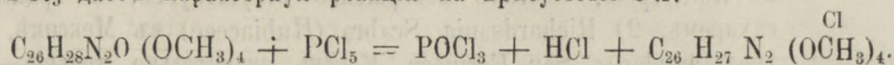
Характеристика эметина исчерпывается слѣдующими данными: оптически недѣятеленъ; двутретичное основаніе, прямо присоединяющее подобно NH_3 , двѣ молекулы одноосновной кислоты.

При перегонкѣ съ КОН распадается на NH_3 и хинолиновые основанія.

Съ HI отщепляетъ $4\text{CH}_3\text{I}$:



Съ PCl_5 даетъ характерную реакцію на присутствіе СН:



Стало бытъ строеніе эметина пока можетъ бытъ изображено слѣдующей

формулой: $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2(\text{OCH}_3)_4^{\text{OH}}$.

Концентрированная H_2SO_4 даетъ съ эметиномъ безцвѣтный растворъ.

Соли эметима, за исключеніемъ дубильно-кислой и азотно-кислой, въ водѣ растворимы.

Смѣсь эфира съ гидратомъ аммонія или смѣсь хлороформа, эфира и гидрата аммонія легко извлекаетъ эметинъ изъ порошка корня.

Реагентъ Фреде, вопреки утвержденіямъ многихъ авторовъ, даетъ едва-ли характерную цвѣтовую реакцію.

Изъ лѣкарственныхъ формъ *Radiciſ Ipecacuanhae* необходимо отмѣтить слѣдующія:

Pulvis Radiciſ Ipecacuanhae.

Pulvis Ipecacuanhae opiatuſ (Doweri 0,1%)

Infuſum Ipec., вмѣстѣ съ предыдущей наиболѣе цѣлесообразная и употребительная форма.

Cl in statu nascendi, т. е. $\text{HCl} + \text{Ca} \frac{\text{OCl}}{\text{Cl}}$, прибавленныя къ *Inf. Ip.* даютъ цвѣтовую реакцію — желто-оранжевое окрашиваніе, характеризующее продукты окисленія эметина.

Водная вода даетъ синее окрашиваніе съ крахмаломъ, перешедшимъ изъ коры въ *Inf. Ipec.*

Sirupuſ Ipecacuanhae и

Vinuſ Ipec. — форма едва-ли цѣлесообразна въ виду того, что концентрація ея въ отношеніи эметина мѣняется, т. к. дубильныя вещества вина эметинъ постепенно осаждаютъ.

Для экстракта, сиропа, спиртной и винной вытяжекъ ипеакауаны берется крупный порошокъ всего корня, а для приготовленія порошка и воднаго настоя берется одна кора, а древесина отбрасывается (она составляетъ до 25% по вѣсу корня).

Radix Ipec. въ большихъ дозахъ emeticum (рвотное), а въ малыхъ — expectorans (отхаркивающее).

Кромѣ *Radiciſ Ipec.*, четковато-вздутая, содержащаго крахмалъ и эметинъ встрѣчается еще ложная ипеакауана, получаемая отъ нижеслѣдующихъ батаническихъ видовъ: 1) *Psychotria emetica* (Rubiaceae) въ Колумбіи и

Перу даетъ *Radix Ipec. nigra seu Striata Seu peruviana glycophloca*. Корень значительно толще истиннаго *Radicis Iper.*, съ продольными бороздами; въ древесинѣ имѣются настоящіе сосуды и сердцевинные лучи, отсутствующіе въ *Rad. Ipec.*; эметинъ совершенно отсутствуетъ, а крахмалъ замѣненъ сахаромъ. 2) *Richardsonia Scabra* (*Rubiaceae*) въ Мексикѣ, даетъ *Radix Ipec. amyloacea Seu Farinosa*. Корень значительно тоньше, — волнообразно-извилистъ, богатъ крахмаломъ, но эметина также не содержитъ. 3) *Ionidium Ipecacuanha* (*Violaceae*) въ Бразиліи, даетъ *Radix Ipec. alba seu lignosa seu flava*. Въ корѣ корня встрѣчаются склеренхимныя клѣтки, крахмалъ замѣненъ инулиномъ, эметина не содержитъ. 4) *Cephaelis tomentosa* даетъ *Ipecacuanha de Trinidad*, содержащую крахмалъ и лишь 0,1% эметина (вмѣсто 1%—2%). 5) *Naregmania alata* (*Melastaceae*) въ Индіи и Японіи, даетъ *Ipecacuanha alba sen de goa*. Содержитъ алкалоидъ нарегмивъ, лишь подобный эметину. 6) Корни видовъ *Asclepias* и *Dorstenia*. 7) Корни нѣкоторыхъ однодольныхъ растений и 8) Суррагаты ипеакауаны, получаемые отъ *Euphorbia Ipecacuanha* и *Euphorbia corollata* (*Euphorbiaceae*).

Cortex Granati.

Ботан. вид. *Punica Granatum*.

Fam. *Myrtaceae*.

Медицинское примѣненіе въ качествѣ anthelminticum (глистогонное) па- ходитъ высушенная кора вѣтвей, ствола и корня вышеозначеннаго дерева или кустарника, дикораствующаго по берегамъ Средиземнаго моря, въ Южной Европѣ и Сѣв. Африкѣ. Кора ствола и вѣтвей покрыта лишаями, никогда не встрѣчающимися на *корневой* корѣ. Слѣдуетъ предпочитать кору корней, т. к. она вдвое богаче главными дѣйствующими началами — алкалоидами, нежели кора воздушныхъ частей дерева.

Вкусъ коры сильно вяжущій, горьковатый.

При взбалтываніи порошка коры съ 100.0 воды, черезъ часъ получается желтоватый настой, въ которомъ, отъ известковой воды, выдѣляются красныя хлопья.

При намачиваніи коры въ известковой водѣ, внутренний слой окрашивается желтымъ цвѣтомъ.

Водный настой коры, отъ раствора FeCl_3 (1 : 100), окрашивается въ синій цвѣтъ.

Только что приведенныя реакціи, въ связи съ вяжущимъ вкусомъ, указываютъ на присутствіе въ корѣ дубильныхъ веществъ, глюкозиднаго характера, съ ихъ спутниками кислотами галлусовой и эллаговой. Горькова-

тый-же вкусъ говоритъ за вѣроятную наличность алкалоидовъ. Изъ Послѣднихъ здѣсь найдены слѣдующіе:

Pelletierin $C_8H_{15}NO$.
Isopelletierin $C_8H_{15}NO$.
Methylpelletierin $C_9H_{17}NO$.
Pseudopelletierin $C_9H_{15}NO$.

Первые три жидки, а Pseudopelletierin кристалличенъ.

Pelletierinum sulfuricum и Pelletierinum tannicum замѣняютъ Cortex Granati въ качествѣ specificum противъ ленточныхъ глисть. Продажные препараты послѣднихъ представляютъ собой, однако, смѣсь солей различныхъ алкалоидовъ, содержащихся въ Cortex Granati.

Съ цѣлю выдѣленія пеллетьерина pulvis corticis radices Granati обрабатываютъ известковымъ молокомъ и водой. Фильтрованную водную вытяжку повторно (нѣсколько разъ) выбалтываютъ $CHCl_3$.

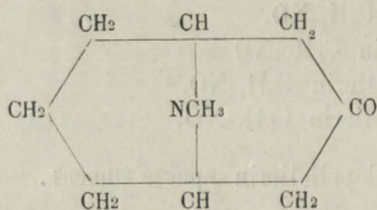
Соединенныя хлороформныя вытяжки, въ свою очередь, выбалтываютъ разведенной H_2SO_4 . Послѣдняя вытяжка содержитъ сѣрнокислыя соли всѣхъ четырехъ алкалоидовъ.

Съ цѣлю ихъ раздѣленія эту вытяжку обрабатываютъ $NaHCO_3$, выдѣляющимъ метиль- и псевдопеллетьерины, которые отсюда выбалтываются $CHCl_3$. Послѣ отдѣленія хлороформа къ той-же сѣрнокислой вытяжкѣ прибавляютъ KOH до сильно щелочной реакціи и еще разъ выбалтываютъ $CHCl_3$, извлекающимъ, на этотъ разъ, оставшіеся въ ней (сѣрнокислой вытяжкѣ) алкалоиды Pelletierin и Isopelletierin. Съ цѣлю ихъ раздѣленія, послѣднюю хлороформную вытяжку выбалтываютъ разведенной H_2SO_4 , сѣрнокислый растворъ выпариваютъ до суха, и сухой остатокъ распредѣляютъ на толстый слой пропускной бумаги. При лежаніи на воздухѣ сѣрнокислый Isopelletierin расплывается и впитывается слоемъ пропускной бумаги, на которой остается кристаллическая масса сѣрнокислаго Pelletierin'a. Pelletierinum tannicum получается въ видѣ осадка при смѣшиваніи воднаго раствора Pelletierini sulfurici съ растворомъ танина, предварительно осредосоленнымъ NH_3 .

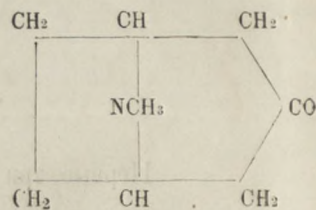
Въ отношеніи строенія алкалоидовъ Corticis Granati удалось установить структуру лишь Pseudopelletierin'a. Продукты окисленія послѣдняго, результаты дѣйствія водоотнимающихъ веществъ и гидролитическаго распада подъ вліяніемъ $Ba(OH)_2$, въ особенности же продукты возстановленія Pseudopelletierin'a оказались вполне аналогичными съ таковыми-же реакціями тропиона.



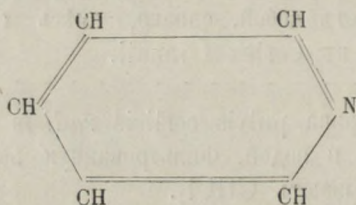
Молекула Pseudopelletierin'a (CH_3 —гранатонинъ), являющагося третичнымъ основаніемъ (кетонаминъ), спаяна изъ двухъ пиперидиновыхъ ядеръ:



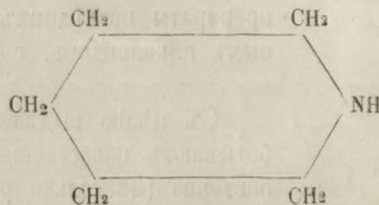
Pseudopelletierin (CH_3 —гранатинъ)



тропинонъ.



Pyridin.



Piperidin-Hexahydro-pyridin.

Изъ лѣкарственныхъ формъ самой коры слѣдуетъ отмѣтить:

- 1) Extractum Granati corticis (Россійская фармакопея).
- 2) Decoctum corticis Granati, приготовляемый ex tempore.

Въ заключеніе не безынтересно будетъ отмѣтить данныя гистологическаго строенія коры. На поперечномъ разрѣзѣ наблюдаются: наружный слой коры, состоящій изъ многоядной пробковой перидермы;—слабо-развитой средній слой коры, состоящій изъ паренхиматозныхъ клѣтокъ, содержащихъ крахмалъ, друзы CaC_2O_4 и хлорофилъ;—и, наконецъ, сильно развитой, раздѣленный сердцевинными лучами на правильные участки, внутренний слой коры, въ которомъ свѣтлые и темные участки чередуются, напоминая шахматную доску. Последнее обстоятельство находится въ зависимости отъ того, что концентрическіе ряды почти квадратныхъ клѣтокъ, содержащихъ то крахмалъ, то друзы CaC_2O_4 , правильно чередуются. Во внутреннемъ-же слое изрѣдка наблюдаются одиночныя гигантскія клѣтки склеренхимы съ сильно утолщенными стѣнками.

Cortex Cinchonae et chinin.

Получается отъ различныхъ культурныхъ хинныхъ деревьевъ Цейлона, Явы, Передней Индіи и отчасти Ямайки.

Важѣйшіе ботаническіе виды:

- 1) *Cinchona Ledgeriana*.
- 2) „ *officinalis*.
- 3) „ *Calysaya*.
- 4) „ *Succirubra*.
- 5) *Remijia pedunculata*.

Fam. Rubiaceae.

„Для цѣлей фармацевтическихъ предпочитается корка культурныхъ стволовъ *Cinchonae Succirubrae*“.

Различные виды Цинхонъ — древовидные кустарники съ вѣчно-зелеными блестящими листьями, черешки и нервы конхъ обладаютъ красной окраской. Цвѣтутъ круглый годъ, и вѣшнимъ видомъ напоминаютъ нашу *Syringa vulgaris*.

Дико произрастаютъ въ Южн. Америкѣ, на восточномъ склонѣ Кордильеръ, въ предѣлахъ между 22° южной и 10° сѣв. широты, гдѣ для нихъ произрастанія имѣются благопріятныя условія, т. е. надлежащая высота мѣстности, отъ 1000—3500 метр. надъ уровнемъ моря; глубокія туманныя горныя ущелья съ частыми бурями и колебаніями температуры отъ 12°—20° С. Хинныя деревья разбросаны здѣсь одиноко, не образуя лѣсовъ, и, чѣмъ выше надъ уровнемъ моря, тѣмъ богаче хининомъ. Корку собираютъ съ нихъ весь годъ, исключая періода дождей. Деревья рубятъ подъ корень, кору сдираютъ, быстро высушиваютъ на кострахъ или на солнцѣ, при чемъ кора теряетъ до 50% въ вѣсѣ и темнѣетъ. Сравнительно дорогая цѣна хинныхъ коръ обуславливалась трудностями добыванія ихъ, зависящими отъ разбросанности хинныхъ деревьевъ въ труднодоступныхъ горныхъ лѣсныхъ чащахъ, отъ богатства флоры и отъ характера тропическихъ лѣсовъ съ ихъ дикими звѣрями. Всѣ эти условія способствовали истощенію и даже гибели сборщиковъ коры.

Такой, можно сказать, хищнической способъ сбора хинныхъ корокъ вызывалъ опасеніе, что хинныя деревья могутъ быть совсѣмъ уничтожены.

До послѣдняго времени примѣнялась хинная кора отъ дикорастущихъ Цинхонъ.

Въ 50-хъ годахъ XIX ст. были сдѣланы первые опыты культуры хинныхъ деревьевъ на Цейлонѣ, въ Индіи, Явѣ и Ямайкѣ, давшіе настолько блестящіе результаты, что въ настоящее время, какъ этого требуетъ Россійская Фармакопея, стало возможнымъ и даже обязательнымъ медицинское примѣненіе *Corticis Chinae cultae*. Успѣшности культуры хинныхъ деревьевъ въ названныхъ странахъ способствуютъ высокія горы, сырой климатъ и невысокая сравнительно ровная средняя температура. Культурныя

корки богаче алкалоидами, нежели корки дикорастущихъ американскихъ Цинхонъ. Такъ, лучшія американскія содержатъ отъ 3—6%, Яванскія отъ 3—13%, а Остъ-Индскія корки 9,5% хинина. Кору дикихъ американскихъ деревьевъ, примѣнявшіеся до послѣдняго времени различались внѣшнимъ видомъ и географическимъ происхожденіемъ. Различали три типа продажныхъ сортовъ этихъ коръ:

Cortex Chinae flavus, со стволу и толстыхъ вѣтвей *Cinchonae Calisayae* и *Ledgerianae*; въ нихъ *chinin* преобладаетъ надъ *cinchonin*омъ.

Cortex Chinae ruber, со стволу и крупныхъ вѣтвей *Cinchonae Succirubrae*; въ нихъ тоже преобладаетъ *chinin* надъ *cinchonin*омъ.

Cortex Chinae fuscus S. griseus, съ молодыхъ вѣтвей: смѣсь корокъ различнаго происхожденія и возраста; *cinchonin* преобладаетъ надъ *chinin*омъ.

Корки съ культурныхъ азіатскихъ хинныхъ деревьевъ, примѣняемыя въ медицинѣ въ настоящее время, различаются именно ботаническимъ происхожденіемъ. „Красная, культурная хинная корка представляетъ собой цѣльная, т. е. покрытая наружнымъ пробковымъ слоемъ, часто сплошь обросшая лишайниками, простая или двойная, свернутая внутрь, трубки, снятая съ молодыхъ стволу и толстыхъ вѣтвей“ (Р. Ф.).

Вкусъ хины горькій. Отваръ хины мутный.

Изломъ части внутренней коры занозистый вслѣдствіи сильнаго выстоянія лубяныхъ клѣтокъ. На поперечномъ разрѣзѣ наблюдаются: наружная кора, состоящая изъ многоядной пробковой перидермы, средняя кора, парепхиматозныя клѣтки которой содержатъ хинную красноту, здѣсь же попадаются одиночныя вмѣстилища — клѣтки мѣшки — млечнаго сока, а равно и клѣтки съ кристаллами C_2O_4 ; наконецъ, внутренняя кора прорѣзана сердцевинными лучами, а ея характерную особенность составляютъ лубяныя клѣтки, расположенныя разбѣнно, или *радіальными рядами* или же небольшими группами. А между тѣмъ у большинства двудольныхъ растений тѣ же лубяныя клѣтки расположены серповидными пучками или же концентрическими поясами. „Малѣйшее количество порошка хинной корки, рассматриваемое подъ микроскопомъ въ каплѣ крѣпкаго раствора хлоралгидрата (3 ч. послѣдняго на 1 ч. воды), обнаруживаетъ присутствіе характерныхъ гигантскихъ, веретенообразно-утолщенныхъ по срединѣ и заострящихся у концовъ лубяныхъ клѣтокъ (*Stereidae*) или обломковъ ихъ. Клѣтки цѣльныя такъ велики, что не рѣдко каждая изъ нихъ занимаетъ все поле зрѣнія микроскопа. Цвѣтъ клѣтокъ красноватый, но онъ постепенно обезцвѣчива-

ются хлоралгидратомъ. Концентрически слоистая, пронизанная пористыми каналами, стѣнка ихъ настолько утолщена, что полость самой кѣтки имѣетъ видъ лишь очень узкой срединной щели. Кромѣ этихъ характерныхъ лубяныхъ кѣтокъ встрѣчаются еще обрывки ткани тонкостѣнной паренхимы коры и кѣтокъ сердцевинныхъ лучей.

Послѣдовательное прибавленіе къ препарату спиртнаго раствора флороглюцина и крѣпкой соляной кислоты окрашиваетъ лубяныя кѣтки или обломки ихъ (смотря по степени измѣльченія порошка) въ яркій красно-фіалетовый цвѣтъ, тогда какъ остальные ткани, т. е. кѣтка тонкостѣнной паренхимы и сердцевинныхъ лучей, остаются красно-буроватыми или красно-желтоватыми (Р. Ф.).

При сужденіи о доброкачественности хинныхъ коръ, въ связи съ гистологическимъ строеніемъ ихъ весьма важное значеніе имѣетъ реакція Grahe. Она состоитъ въ томъ, что при нагреваніи въ пробиркѣ хинной коры (цѣльной или порошкообразной) возгоняется деготь. Если деготь бурого цвѣта, то въ корѣ, стало быть, преобладаетъ cinchonin надъ chinin'омъ; если онъ кармино-краснаго цвѣта, то, стало быть, преобладаетъ chinin надъ cinchonin'омъ, что и требуется Россійской Фармакопеей. Свободный cinchonin въ тѣхъ же условіяхъ даетъ возгонъ бурый; свободный же chinin даетъ возгонъ карминово-красный.

Красная хина должна содержать по крайней мѣрѣ 3,5% хинныхъ алкалоидовъ, для количественнаго опредѣленія которыхъ берутъ 10,0 порошка хины, 12,0 свѣжеприготовленнаго гидрата окиси кальція и 180,0 90% спирта, кипятятъ въ взвѣшенной колбѣ и на водяной банѣ около часа; по охлажденіи прибавляютъ столько спирта, чтобы содержимое въ колбѣ вѣсило 190,0, сильно взбалтываютъ, отстаиваютъ и процеживаютъ 91,0 жидкости. Къ послѣдней прибавляютъ 0,5 винной кислоты, 20,0 воды и выпариваютъ смѣсь до 20,0 остатка, послѣ чего процеживаютъ и остатокъ на фильтрѣ и въ чашкѣ тщательно промываютъ водой. Фильтратъ пересыщаютъ растворомъ фдкого натра, извлекаютъ его 3--5 разъ хлороформомъ, послѣдній выпариваютъ, алкалоиды высушиваютъ при 100° и взвѣшиваютъ. Вѣсъ остатка, помноженный на 20, показываетъ содержаніе алкалоидовъ въ 100,0 хины. (Р. Ф.).

Что касается состава хинныхъ коръ, то онѣ цѣнны постольку, поскольку въ нихъ содержатся три группы веществъ:

алкалоиды,

горечи,

и дубильныя вещества, съ продуктами окисленія ихъ, краснотами.

Алкалоиды, изъ нихъ важнѣйшіе chinin и cinchonin, выдѣлены изъ хинной коры и въ медицинской практикѣ примѣняются слѣдующія ихъ соли:

Chininum ferro—citricum
" hydrobromatum
" hydrocloratum (muriaticum)
" Salicylicum
" Sulfuricum
" tannicum.

Изъ двухъ солей, сѣрникой и соляной, послѣдняя предпочитается вслѣдствіе весьма легкой растворимости въ H_2O .

Если же врачу необходимо воспользоваться главнымъ образомъ горечами, содержащимися въ хинной корѣ, то къ его услугамъ рекомендуются фармакопейныя слѣдующія лѣкарственные формы:

Tinctura chinae Simplex (Spirituosa)
" " composita
Extractum chinae Spirituosum и
Vinum chinae

Названныя формы содержатъ горечи вслѣдствіе того, что горечи переходятъ въ алкогольно-водныя вытяжки большей или меньшей концентраціи (въ отношеніи алкоголя).

Если же врачу необходимо воспользоваться дубильными веществами, находящимися въ корѣ, то въ виду того, что эти послѣднія переходятъ главнымъ образомъ въ водную или подкисленную водную вытяжки, рекомендуются слѣдующія формы:

Decoctum chinae (aquosum)
Decoctum chinae acidum ($H_2SO_4 + H_2O$).

Касаясь состава хинныхъ коръ нельзя обойти молчаніемъ подробнаго повременнаго перечня веществъ въ нихъ содержащихся.

Прежде всего мы встрѣчаемся здѣсь съ слѣдующими 21 алкалоидами:

I группа $C_{19}H_{22}N_2O = C_{19}H_{21}N_2(OH)$

1. Cinchonin
2. Cinchonidin

Подгруппа $C_{19}H_{24}N_2O$

3. Cinchotin
4. Cinchamidin
5. Cinchonamin

II группа $C_{19}H_{22}N_2O_2 = C_{19}H_{20}N_2(OH)_2$

6. Cuprein

Подгруппа $C_{19}H_{24}N_2O_2$

7. Chinamin
8. Conchinamin

III группа $C_{20}H_{24}N_2O_2 = C_{10}H_{20}N_2(OH)(OCH_3)$

9. *Chinin*
10. *Chinidin*

Подгруппа $C_{20}H_{26}N_2O_2$

11. *Hydrochinin*
12. *Hydrochinidin*

IV группа $C_{22}H_{26}N_2O_4$

13. *Chairamin*
14. *Chairamidin*
15. *Conchairamin*
16. *Conchairamidin*

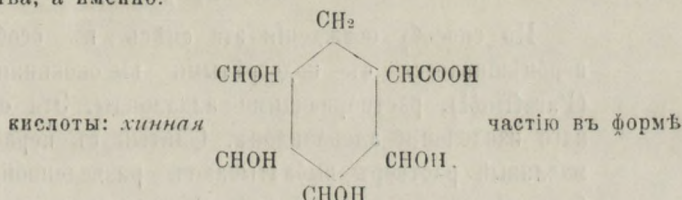
V группа $C_{23}H_{26}N_2O_4$

17. *Aricin*
18. *Cusconin*
19. *Concusconin*

VI группа

20. *Homochinin* $C_{39}H_{46}N_4O_4$
21. *Diconchinin* $C_{40}H_{46}N_4O_3$

Рядомъ съ алкалоидами азотсодержащими соединеніями здѣсь встрѣчаются безазотистыя вещества, а именно:



Ca-соли, частью же связана съ алкалоидами;

хиновая

Дубильныя
вещества.

хинодубильная, глюкозидъ, легко окисляется въ хинную красноту.
хиноводубильная, глюкозидъ, въ продуктахъ гидролитического распада коего найдены гексоза и хинновая краснота
кофеодубильная
щавелевая (CaC_2O_4)

нейтральныя тѣла: *Chinovin* α и β кристаллическіе горькіе глюкозиды, растворимые въ алкоголь (горечи)

хинная краснота
хиновая краснота
Cinchol
Cupreol
Quebrachol
Cholestol
Cinchocerotin

Remijia pedunculata, дико произрастающая въ Колумбіи, въ настоящее время успешно культивируется на Сингапурѣ и Явѣ и даетъ такъ называемый *Cortex Chinal cupreae*, *china cuprea* (мѣдиокрасная хинная кора) сильно горькаго, слегка вяжущаго вкуса. Въ ней совершенно отсутствуетъ *cinchonidin*, она почти не содержитъ *cinchonin*'а. Вслѣдствіе сего, а также и благодаря наличности въ ней отъ 2—5% *chinin*'а, она представляетъ собой весьма удобный матеріалъ для фабричнаго добыванія *chinin*'а.

Въ виду того, что *chinin*, а это видно было выше, употребляется, какъ самостоятельный лѣкарственный препаратъ вмѣсто хинной коры, необходимо ознакомиться съ методами выдѣленія его изъ хинныхъ корокъ. Это же последнее сводится въ сущности къ добыванію *chinini sulfurici*, представляющаго исходный матеріалъ для полученія всѣхъ остальныхъ солей *chinin'a*.

Какъ и прочіе алкалоиды хинной коры, *chinin* находится въ послѣдней связанномъ съ кислотами хинной, хинодубильной и хиновой въ формѣ соответствующихъ солей. Въ цѣляхъ разложенія этихъ солей, т. е. освобожденія *chinin'a* и прочихъ алкалоидовъ, *pulvis corticis chinae* смѣшивается съ известковымъ молокомъ ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) въ такомъ количествѣ, чтобы реакція смѣси была щелочная. Въ результатъ этой реакціи смѣсь содержитъ: форменные элементы хинной коры, избытокъ $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $n\text{H}_2\text{O}$, Ca соли кислот хинной, хино-дубильной и хиновой и свободные алкалоиды, которые извлекаются изъ этой смѣси или 1) по способу осажденія (*Dekanthirverfahren*) или 2) „ „ извлеченія (*Deplacirverfahren*).

По способу осажденія эта смѣсь въ особыхъ аппаратахъ непрерывно перемѣшивается съ подогрѣтыми высококипящими минеральными маслами (*Paraffinöl*), растворяющими алкалоиды. Эта операція повторяется до полного извлеченія алкалоидовъ. Слитый съ нерастворимаго осадка прозрачный масляный растворъ выбалтываютъ разведенной H_2SO_4 , растворяющей свободные алкалоиды въ формѣ сѣрнокислыхъ солей.

По способу же извлеченія, та-же самая смѣсь и тоже въ особыхъ аппаратахъ экстрагируется (*ex* и *traho*) или тоже нагрѣтымъ минеральнымъ масломъ, или же нагрѣтымъ алкоголемъ.

Изъ маслянаго раствора алкалоиды прямо выбалтываются разведенной H_2SO_4 . Отъ алкогольнаго же раствора отгоняется растворитель и изъ смолистаго остатка выбалтываютъ алкалоиды разведенной H_2SO_4 .

Сѣрнокислый растворъ содержитъ сѣрнокислыя соли главнымъ образомъ слѣдующихъ алкалоидовъ:

cinchonin'a
cinchonidin'a
cinchotin'a
cinchamidin'a
cinchonamin'a
chinamin'a
conchinamin'a
chinin'a
chinidin'a
hydrochinin'a
hydrochinidin'a

Вышеупомянутый горячий сѣрнокислый раствор нейтрализуется Na_2CO_3 , по охлажденіи коего главная масса chinin'a выкристалливывается въ формѣ нечистаго chinini sulfurici. Изъ маточнаго разсола chinin выдѣляютъ сполна

помощью Сеньетовой соли $\left(\begin{array}{c} \text{COOK} \\ | \\ \text{CHON} \\ | \\ \text{CHON} \\ | \\ \text{COONa} \end{array} \right. 4\text{H}_2\text{O}$ въ формѣ трудно растворимаго

chinini tartarici.

Нечистый chininum sulfuricum растворяютъ въ водѣ, подкисленной разведенной H_2SO_4 . Изъ этого раствора выкристалливывается чистый chininum bisulfuricum. Этотъ послѣдній растворяютъ въ водѣ, растворъ точно нейтрализуютъ кристаллическимъ Na_2CO_3 . Въ результатѣ этой операціи выкристалливывается чистый chininum sulfuricum.

Здѣсь будетъ вполне уместно привести пробу Kerner'a и Weller'a (Р. Ф. изд. V) на такъ называемые побочные алкалоиды, спутники chinin'a. Испытаніе производится слѣдующимъ образомъ:

2,0 вывѣтрившейся при 50° сѣрнокислой соли помѣщаютъ въ пробирный цилиндръ, обливаютъ 20 к. ц. перегнанной воды и, при частомъ взбалтываніи, держатъ полчаса на водяной банѣ, нагрѣтой до 60° . Затѣмъ цилиндръ помѣщаютъ въ воду при 15° , держатъ при этой температурѣ 2 часа, возможно часто взбалтывая и процеживаютъ чрезъ бумажный фильтръ діаметромъ въ 7 ц.; 5 к. ц. фильтрата, взболтанные съ 7 к. ц. амміака уд. в. 0,959, должны давать совершенно прозрачный растворъ (Р. Ф.).

Точное соблюденіе всѣхъ вышеприведенныхъ условій реакцій представляется особо важнымъ.

Въ цѣляхъ полученія chinini muriatici эквивалентное количество chinini sulfurici и BaCl_2 обрабатываютъ водой, отфильтровываютъ отъ BaSO_4 и растворъ подвергаютъ кристаллизаци.

Въ цѣляхъ полученія chinini hydrobromati эквивалентное количество chinini sulfurici и KBr растворяютъ въ водѣ, а растворъ на водяной банѣ выпариваютъ досуха. Сухой остатокъ обрабатываютъ 95% алкоголемъ, извлекающимъ chininum hydrobromatum; самоиспареніемъ алкогольныхъ вытяжекъ послѣдній выкристалливывается.

Эквивалентное количество Natrii salicylici et chinini sulfurici кипятятъ съ достаточнымъ количествомъ воды. Изъ остывшаго раствора выкристалливается труднорастворимый chininum salicylicum.

Въ цѣляхъ полученія chinini tannici chininum sulfuricum растворяютъ въ водѣ помощью CH_3COOH , а этотъ растворъ осаждаютъ воднымъ растворомъ tannin'a. Излишекъ кислоты нейтрализуется NH_3 , осадокъ же, собранный на фильтрѣ, промываютъ водой.

Chininum ferro citricum получается слѣдующимъ образомъ. Подкисленный H_2SO_4 водный растворъ chinini sulfurici осаждаютъ избыткомъ или ѣдкихъ или углекислыхъ щелочей, или же NH_3 . Свѣжеосажденный гидратъ chinin'a промываютъ водой, прибавляютъ къ раствору ferri citrici oxydati, нагреваютъ до растворенія chinin'a и выпариваютъ досуха.

Свободный chinin, о которомъ только что шла рѣчь (гидратъ chinin'a), какъ и прочіе алкалоиды трудно растворимъ въ водѣ, легче въ алкогольѣ и эфирѣ, легко же растворяется въ $CHCl_3$ и подкисленной водѣ.

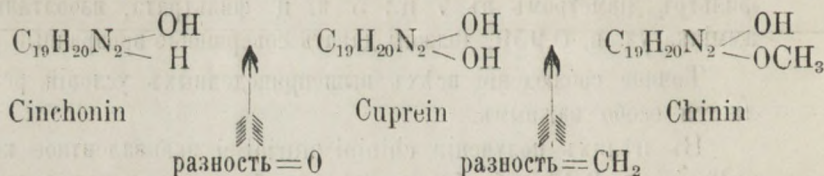
Растворъ, подкисленный H_2SO_4 , обладаетъ голубой флуоресценціей.

Нагрѣтый алкогольный растворъ chinin'a, подкисленный H_2SO_4 , по прибавленіи I_4 , раствореніи послѣдняго и по охлажденіи раствора выдѣляетъ кристаллическій осадокъ герапатита (Герепатъ), нерастворимый въ водѣ и алкогольѣ и характеризующійся постоянствомъ состава, а потому имѣющій значеніе въ случаяхъ количественнаго опредѣленія chinin'a.

Растворъ chinin'a и его солей хлорной водой и NH_3 окрашивается въ изумрудно-зеленый цвѣтъ, зависящій отъ образованія Thalleiochin'a (Θάλλος = зеленая вѣтвь), выпадающаго въ видѣ зеленой смолы.

Тѣ же растворы хлорной водой, K_3FeCy_6 и NH_3 окрашиваются въ вишнево красный цвѣтъ.

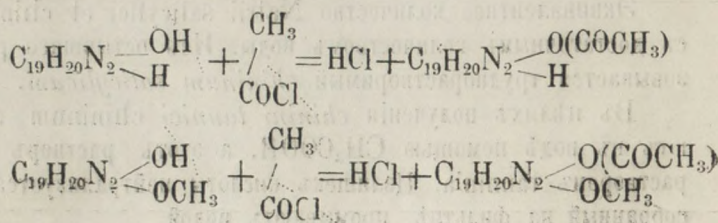
Говоря объ алкалоидахъ corticis chinae нельзя обойти молчаніемъ вопроса о химическомъ строеніи Cinchonin'a, Cuprein'a и Chinin'a. О такомъ строеніи ихъ прежде всего даютъ представленіе слѣдующія три формулы:



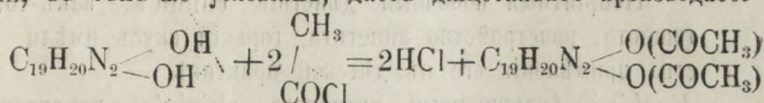
Отсюда можно заключать, что отъ cinchonin'a, chinin отличается группой CH_2O , или же что въ cinchonin'ѣ одинъ атомъ Н замѣщенъ OCH_3 (метоксиль).

Правильность только что сказаннаго подтверждается слѣдующими реакціями:

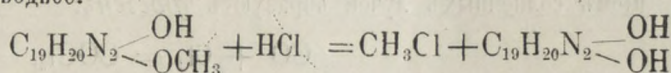
При дѣйствіи CH_3COCl (хлористый ацетиль) на cinchonin и chinin получаютъ моноацетильныя производныя:



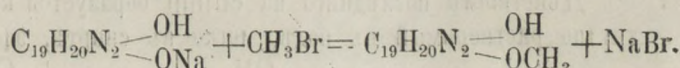
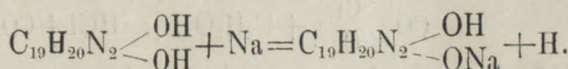
Cuprein, въ тѣхъ же условіяхъ, даетъ діацетильное производное.



Взаимодѣйствіемъ chinin'a и концентрированной HCl при 150° происходитъ *apochinin*, идентичный съ Cuprein'омъ по способности давать діацетильное производное.

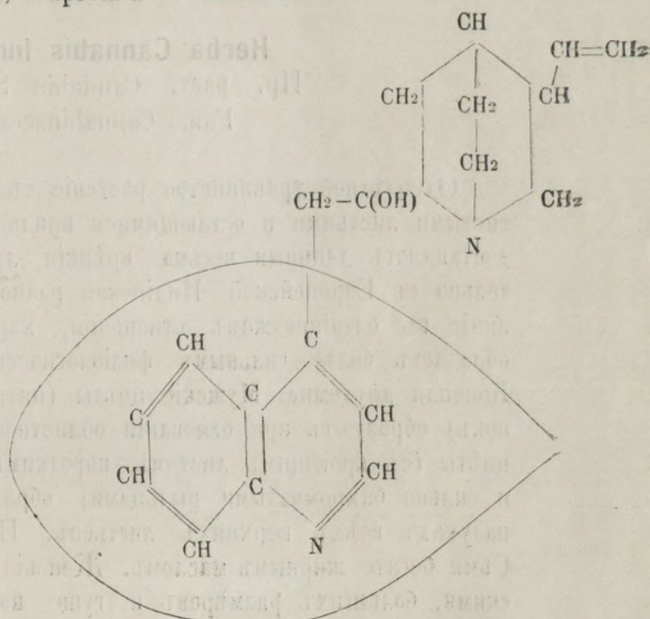


Cuprein же былъ переведенъ въ chinin дѣйствіемъ на него CH_3Br . и металлическаго Na, при чемъ въ качествѣ растворителя брали CH_3OH :



Особенное значеніе имѣютъ реакціи окисленія Chinin'a и Cinchonin'a (CrO_3 , HNO_3 и KMnO_4) и перегонка ихъ съ KOH, продуктами которыхъ являются chinolin съ нѣлымъ рядомъ производныхъ его, производная Pyridin'a, окси метилхинолинкарбоновая и муравьиная кислота.

Нижеприводимая формула строенія легко объясняетъ вышеуказанныя превращенія Chinchonin'a, Cuprein'a и Chinin'a:



ХИНОЛИНОВОЕ КОЛЬЦО

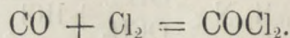
$\text{CH} \dots$ Cinchonin.

$\text{C}(\text{OH}) \dots$ Cuprein.

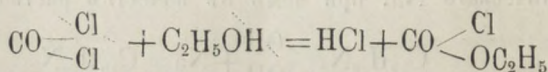
$\text{C}(\text{OCH}_3) \dots$ Chinin.

Непріятныя побочныя дѣйствія chinin'a, какъ-то: шумъ въ ушахъ, тошнота, расстройство аппетита, горькій вкусъ имѣли слѣдствіемъ неудобства примѣненія его въ дѣтской практикѣ.

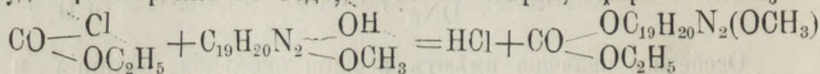
Euchinin (улучшенный препаратъ chinin'a) характеризуется отсутствіемъ горькаго вкуса, не растрепываетъ аппетита и не вызываетъ тошноты. Онъ получается слѣдующимъ образомъ. Равные объемы CO и Cl₂ подъ вліяніемъ солнечныхъ лучей образуютъ *фосгенъ*:



Прибавленіемъ алкоголя къ хорошо охлажденному фосгену образуется такъ называемый хлороугольный эфиръ:



Дѣйствіемъ послѣдняго на chinin образуется кристаллическій *Euchinin*, трудно растворимый въ водѣ, легко въ спиртѣ, эфирѣ и CHCl₃:



Euchinin съ кислотами даетъ соли, изъ коихъ солянокислая легко растворима въ водѣ. Растворъ обладаетъ щелочной реакціей, съ HNO₃ и H₂SO₄ обнаруживаетъ голубую флуоресценцію, даетъ реакцію *Thalleiochin'a*, но не выделяетъ герпатита.

Herba Cannabis Indicae (Haschisch)

Пр. раст. *Cannabis Sativa* var. *Indica*

Fam. *Cannabinaceae* (*Urticinae*).

Однолѣтнее травянистое растеніе съ пальчато-разсѣченными жестковолосистыми листьями и остающимися прилистниками. Восходящая ось (стебель) доставляетъ длинныя весьма крѣпкія лубяныя волокна (пенька). Сравнительно съ Европейской, Индійская разновидность, не имѣющая рѣзкаго различія въ ботаническомъ ствошеніи, характеризуется *обиліемъ смолы* и обладаетъ болѣе сильнымъ физиологическимъ дѣйствіемъ (наркотическимъ). Конопля двудомна. Мужскіе цвѣты (пятилиственный околоцвѣтникъ и 5 тычинокъ) образуютъ при основаніи облиственные, развѣсистыя метелки. Женскіе цвѣты (съ кроющимъ листомъ, короткимъ нераздѣленнымъ околоцвѣтникомъ и сильно бахромчатыми рыльцами) образуютъ колосья, расположенныя въ пазухахъ всѣхъ верхнихъ листьевъ. Плодъ—орѣхъ (*Fruetus Cannabis*). Сѣмя богато жирнымъ масломъ. Женскіе экземпляры, сравнительно съ мужскими, большихъ размѣровъ и гуще покрыты листьями. Кроющіе листья женскихъ цвѣтовъ индійской разновидности *изобилуютъ железистыми трихомами*, выделяющими *смолу*. Цвѣтетъ въ іюнѣ и августѣ. Въ

Индіи же она цвѣтетъ въ Ноябрѣ. Въ началѣ цвѣтенія мужскіе экземпляры тщательно удаляютъ; съ оплодотворенныхъ же женскихъ экземпляровъ (незадолго до созрѣванія плода) срѣзаютъ листья и верхушки (колосья—часть стебля, цвѣты и прицвѣтники). Эти колосья въ свѣжемъ состояніи очень липки, вслѣдствіе наличности вязкой, пахучей смолы, выпотѣвающей изъ железъ прицвѣтниковъ и покровныхъ листовъ.

Въ Индіи различаютъ три торговыхъ сорта этого препарата.

1) Bhang. Мелкіе листья и цвѣтущія верхушки дикорастущихъ особей. Мало цѣнный сортъ, вслѣдствіе того что не богатъ смолой.

2) Ganja (Guaza). Колосья съ культурныхъ экземпляровъ.

3) Chur (Churrus, Charas). Сортъ не попадающій въ Европу, представляющій смолу т. е. наиболѣе цѣнную дѣйствующую часть продажнаго гашиша.

Только что указанные продукты индійской конопли въ Индіи пьютъ, ѣдятъ, жуютъ и курятъ въ цѣляхъ наркоза.

Съ медицинскими цѣлями Россійской фармакопеей предписывается употреблять высушенные верхушечные соцвѣтія и соплодія женскихъ растений Сѣв. Индіи. Колосья состоятъ изъ склеившихся смолою верхушечныхъ листьевъ, вершинъ стеблей и недозрѣвшихъ двустворчатыхъ плодовъ (Ganja).

Запахъ препарата одуряющій, характерный.

Не должна быть слишкомъ бурой и содержать много стеблей и плодовъ.

Подъ лупою ясно видны многочисленныя частички смолы. Подъ микроскопомъ же на поперечномъ разрѣзѣ листа различаютъ трихомы трехъ родовъ: 1) на верхней поверхности листа—колбообразныя, одноклѣточные съ цистолитами, выделяющими CO_2 при обработкѣ ихъ напр. HCl . Эти трихомы вкраплены въ слой палисадной паренхимы. 2) На нижней поверхности—изогнутыя трихомы также съ цистолитами и 3) на той же нижней поверхности листа—многоклѣточные железки, съ приподнятой кутикулой отъ выпотѣвшей смолы.

Устьица замѣчаются на нижней поверхности листа, а въ клѣткахъ сусежныхъ листа находятся многочисленныя друзы CaC_2O_4 .

Свѣдѣнія о составѣ *H-bae Cannabis* неопредѣленны и даже сбивчивы. Достовернымъ приходится считать факты наличности въ ней суммы смолъ, изъ коихъ различаютъ смолы безъ фізіологическаго дѣйствія и смолы фізіологически дѣйствующія. Гдѣ находятся смолы, тамъ необходимо считается съ наличностью эфирнаго масла, продуктомъ окисленія котораго, прижизненнаго или посмертнаго, и являются смолы.

Составныя начала *H-bae Cannabis Indicae*, выдѣленные изъ нея и описанныя въ курсахъ Фармаціи и Фармакологіи какъ-то:

Cannabin (Haschischin) — смола, глюкозидного характера, гипнотически действующая.

Oxycannabin.

Canabinin — аморфный алкалоид.

Tetancannabin (Tetarin) — алкалоид.

Cannabinon — аморфная бурая смола, вызывающая сонъ, въ сущности представляють собой смѣси смоль, физиологически действующих алкалоидами.

Изъ алкалоидовъ необходимо отмѣтить:

Cholin (0,1%)

— CH_3
— CH_3 сильно возбуждающій нервную
— CH_3
— он систему и вызывающій столбнякъ.
— CH_2

CH_2OH

Muscarin

— CH_3
— CH_3 расплывающіеся кристаллы.
— CH_3
— OH
— CH_2
— CHO

слѣды Nicotin'a (табакъ)
и Trigonellin (сѣмена)

Что касается эфирнаго масла H-bae Cannabis (0,3%), то въ составъ его входятъ:

Терпены,

Сесквитерпены: летучій Cannaben $\text{C}_{18}\text{H}_{20}$

Cannaben — водородъ $\text{C}_{18}\text{H}_{22}$

Одинъ изъ Парафиновъ и

Тѣло, содержащее кислородъ.

Кромѣ того Kobert считаетъ главными действующими началами H-bae Cannabis выдѣленные имъ:

Cannabiden $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ и

Красное жирное масло — Cannabinol (3,3%).

Послѣднее вещество Френкель разсматриваетъ какъ фенолоальдегидъ.

Наконецъ H-ba Cannabis содержитъ большое количество дубильныхъ и минеральныхъ веществъ, наличностью коихъ особенно характеризуются листья вообще.

Какъ извѣстно смолы нацѣло растворяются въ алкоголь и изъ алкогольнаго раствора осаждаются водой. Такимъ свойствомъ смоль опредѣляются лѣкарственные формы *H-bae Cannabis*, рекомендуемая фармакопеей, т. е.

Extractum Cannabis indicae spirituosum.

Tinctura Cannabis Indicas spiritiuosa.

Кромѣ того необходимо отмѣтить *Haschisch purum*, представляющій собой смоленой остатокъ послѣ извлеченія раствора *KOH Extracti Cannabis indicae spirituosi*, состоящій, главнымъ образомъ, изъ *Cannabinon'a* и *Tetarin'a*.

Cannabinum tannicum Merck, дѣйствующій только свотворно, представляетъ осажденную *Tannin'омъ* сумму физиологически дѣйствующихъ смоль съ преобладаніемъ глюкозида *Cannabin'a* и при полномъ отсутствіи *Tetarin'a*.

Folia Jaborandi. Pilocarpin.

Пр. рас. *Pilocarpus pennatifolius*.

„ *Selanus*.

„ *Jaborandi*.

Fam. Rutaceae. (*Terebinthinae*).

Кустарники свойственные восточной Бразиліи и Аргентинѣ съ непарно-перистыми сложными листьями (*pennatifolius*) и эфирнымъ масломъ въ послѣднихъ.

Родовое названіе *Pilocarpus* (колпачекъ, шапочка) отмѣчаетъ то обстоятельство, что плодники этого ботаническаго рода окружены пятилопастнымъ высоко выдающимся съ ихъ стѣнокъ желѣзнымъ дискомъ, какъ бы прикрывающимъ плодники на подобіе шапочки.

Медицинское значеніе имѣютъ отдѣльные листочки попеременно расположенныхъ сложныхъ листьевъ, конечный листокъ которыхъ съ длиннымъ корешкомъ, парные-же листочки короткочерешчаты. Срединный нервъ съ нижней стороны листочковъ выдается значительно, вслѣдствіе чего на верхней поверхности соответственно образуется желтоватое углубленіе. Вторичные нервы съ главнымъ образуютъ прямые углы, анастомозируя у края листа дугообразными петлями. Листочки имѣютъ у верхушки сердцевидную вырѣзку, а край листа слегка отогнутъ внизъ. При разсматриваніи на свѣтъ пластинки листочка уже невооруженнымъ глазомъ видны просвѣчивающія точки, разбѣянные въ мезофиллѣ (сумѣжѣ листа) какъ бы по всей его поверхности. Эти многочисленныя точки представляютъ собой железки вмѣстилища эфирнаго масла—лизигеннаго происхожденія (разрушеніемъ стѣнокъ клѣтокъ).

При жеваніи листьевъ почти тотчасъ-же замѣчается усиленное выдѣленіе слюны.

Медицинское значеніе опредѣляется наличностью въ нихъ, главнымъ образомъ, слѣдующихъ алкалоидовъ, а именно:

Pilocarpin . . .	$C_{11}H_{16}N_2O_2$
Jaborin . . .	$C_{11}H_{16}N_2O_2$
Pilocarpidin . . .	$C_{10}H_{14}N_2O_2$

Кромѣ указанныхъ, рядомъ съ послѣдними встрѣчаются еще эфирное масло, смола и дубильныя вещества.

Folia Jaborandi въ недавнемъ прошломъ примѣнялась въ формѣ водной и алкогольной вытяжекъ, т. е. *infusi et tincturae*; въ настоящее же время примѣняется, главнымъ образомъ

Pilocarpinum hydrochloratum, т. е. водные растворы его, въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній.

Извлекаютъ свободный Pilocarpin слѣдующимъ образомъ:

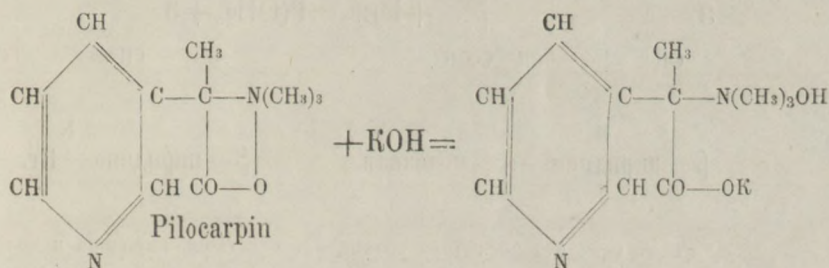
Pulvis foliorum Jaborandi повторно извлекаютъ смѣсью 84⁰/о алкоголя съ 1⁰/о NH_3 . Соединенныя вытяжки нейтрализуютъ $C_4H_6O_6$ или $C_2H_2O_4$ и отъ смѣси отгоняютъ алкоголь. Остатокъ послѣ отгонки алкоголя извлекаютъ смѣсью алкоголя и NH_3 , фильтруютъ, отгоняютъ алкоголь, изъ воднаго-же остатка выбалтываютъ хлороформомъ смѣсь вышеупомянутыхъ алкалоидовъ. Для отдѣленія Pilocarpin'a, остатокъ, по отгонкѣ $CHCl_3$, нейтрализуютъ разведенной HNO_3 и выпариваютъ досуха. Полученную такимъ образомъ смѣсь азотнокислыхъ солей повторно перекристаллизовываютъ изъ алкогольнаго раствора: въ маточномъ рассолѣ остаются азотнокислые Jaborin и Pilocarpidin, выкристаллизовывается же чистый азотнокислый Pilocarpin. Изъ воднаго раствора послѣдней соли, растворъ Na_2CO_3 выдѣляетъ свободный алкалоидъ, который затѣмъ выбалтываютъ хлороформомъ. По удаленіи послѣдняго (отгонкой или же испареніемъ) остается свободный Pilocarpin въ видѣ бурого сиропа. Этотъ послѣдній нейтрализуютъ разведенной HCl , растворъ соли выпариваютъ досуха, остатокъ же Pilocarpini hydrochlorati перекристаллизовываютъ изъ алкоголя.

Кромѣ указаннаго приѣма, съ тѣми же цѣлями, примѣняется еще слѣдующій *Pulvis foliorum laborandi* обрабатываютъ растворомъ Na_2CO_3 и помощью нагрѣтаго C_6H_6 извлекаютъ смѣсь алкалоидовъ. Изъ раствора въ C_6H_6 эту смѣсь выбалтываютъ разведенной HCl въ формѣ HCl солей. Кислый растворъ пересыщаютъ Na_2CO_3 и смѣсь свободныхъ алкалоидовъ выбалтываютъ $CHCl_3$. Остатокъ по удаленіи $CHCl_3$ растворяютъ въ безвод-

номъ алкогольъ, прибавляютъ нѣкоторый избытокъ концентрированной HNO_3 , а изъ кислаго алкогольнаго раствора помощью эфира осаждаютъ чистую азотнокислую соль Pilocarpin'a.

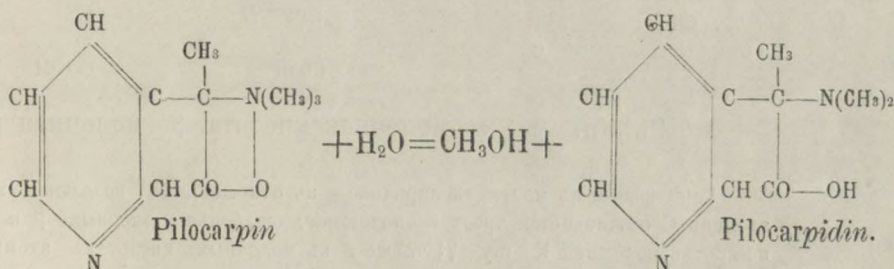
Свободный Pilocarpin легко растворимъ въ H_2O , алкогольъ, CHCl_3 , C_6H_6 и подкисленной водѣ. Соли же Pilocarpin'a, и въ частности Pilocarpinum hydrochloratum, легко растворимы въ водѣ и алкогольѣ. Концентрированная H_2SO_4 растворяетъ Pilocarpin безъ измѣненія цвѣта. Послѣдующія прибавленія къ такому раствору $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ и нагреваніе смѣси вызываетъ изумрудово-зеленое окрашиваніе.

Водный растворъ Piloc. hydrochlorati (1:100) слабо-кисель на лакмусъ, очевидно вслѣдствіе того, что въ растворѣ соль диссоциируетъ. Этотъ растворъ осаждается растворами I_4 , HgCl_2 , AgNO_3 и бромной водой. Щелочи осаждаютъ лишь концентрированные растворы Piloc. hydrochl., выдѣляя изъ нихъ свободный Pilocarpin, крайне легко растворимый въ избыткѣ реагента (NaOH , KOH , $\text{Ba}(\text{OH})_2$) при этомъ Piloc. переходитъ въ щелочныя соли такъ называемой пилокарпиновой кислоты:

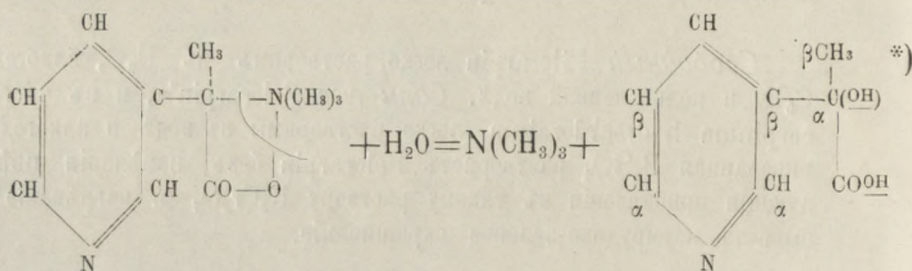


K — соль пилокарпиновой кислоты.

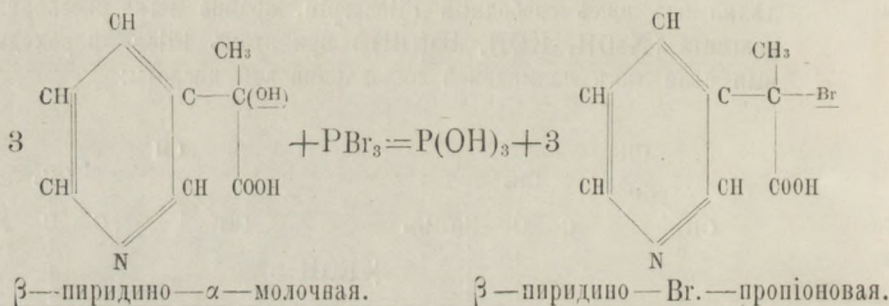
При кипяченіи съ водой Pilocarpin отщепляетъ CH_3OH и переходитъ въ Pilocarpidin:



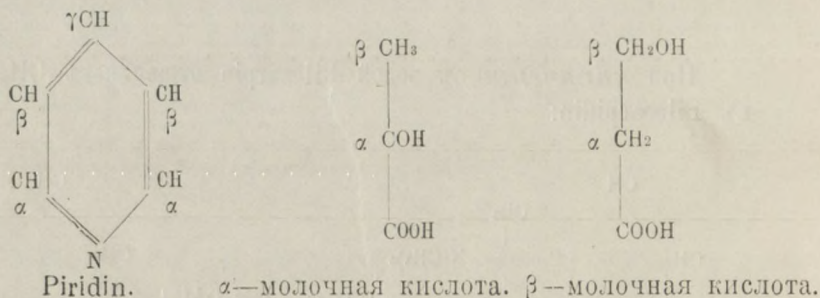
Нагрѣваніемъ же съ водой, въ присутствіи HCl, Pilocarpin расщепляется на триметиламинъ и β —пиридино— α —молочную кислоту:



Изъ этихъ послѣднихъ Hardy и Calmels синтезировали самый Pilocarpin. Они исходили изъ β —пиридино— α —молочной кислоты и дѣйствовали на нее PBr_3 :

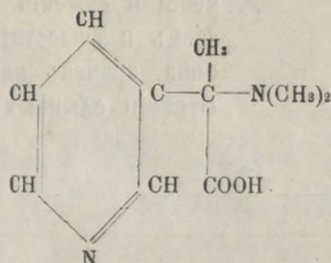
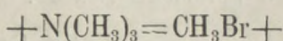
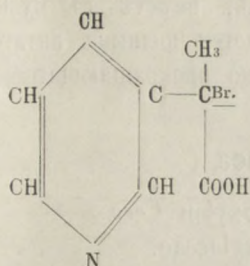


*) Такъ какъ эта послѣдняя спаяна изъ остатковъ пиридина и молочной кислоты, потерявшихъ по одному атому H, то для мѣстъ таковой спайки примѣнены точныя обозначенія, принятые для замѣщенныхъ пиридиновъ и молочныхъ кислотъ:



Какъ видно, въ молекулѣ пиридина, въ отношеніи N, положеніе 2-хъ ближайшихъ атомовъ C обозначается чрезъ α —положеніе; два болѣе удаленныя— β и наконецъ полярно-противоположной N—ту— γ ; также и въ молочныхъ кислотахъ атомъ C сосѣдній съ COOH обозначается α —C, болѣе удаленный β .

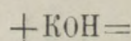
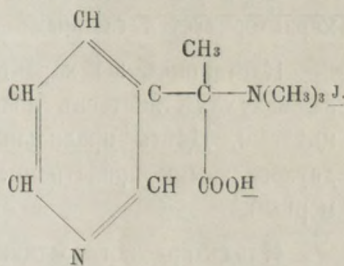
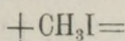
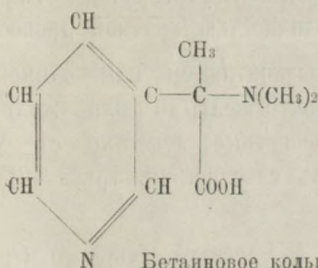
β -пиридино -Br.-пропионовую кислоту они нагревали при 150°C $\text{N}(\text{CH}_3)_3$:



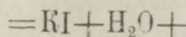
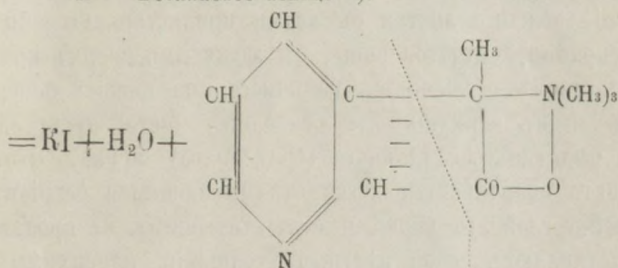
β -пиридино-Br.-пропионовая кислота.

Pilocarpidin.

Нагреванием раствора Pilocarpidin'a в CH_3OH с CH_3I и KOH и последующим окислением избытка иодистого метила AgMnO_4 Hardy и Calmels получили Pilocarpin:



Бетаниновое кольцо *).

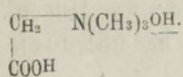


Пиридиновое кольцо.

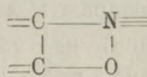
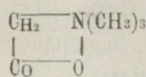
Pilocarpin.

При 150° , или при выпаривании на водяной бане кислых растворов Pilocarpin, какъ и его соли, крайне легко превращается въ изомерный Tabarin; наличностью же послѣдняго объясняется или непостоянство, или же отсутствіе клиническаго дѣйствія, каковое обусловливается физиологической

*) Бетанинъ:



или



Бетаниновое кольцо.

реакціей Piloscarpin'a, состоящей въ проливномъ потѣ, сильномъ слюноотеченіи и суженіи зрачка. Такимъ образомъ, вмѣстѣ съ мускариномъ, морфіемъ и физостигминомъ, Piloscarpin является полнымъ антагонистомъ атропина, зрачекъ расширяющаго и совершенно прекращающаго фізіологическія функціи слюнныхъ и потовыхъ желѣзъ.

Folia Coca

Пр. раст. Erythroxylon Coca
Fam. Erythroxylaceae.

Кустарникъ вышиной около 1,5 мет., произрастаетъ и разводится ради листьевъ въ Южной Америкѣ (Боливія, Перу). Кромѣ того культивируется въ Остѣ-Индіи, на Цейлонѣ, Явѣ и Ямаикѣ, на высотѣ отъ 600—1500 мет. надъ уровнемъ моря.

Какъ указываетъ самое названіе, родъ Erythroxylon (Erythroxylaceae) характеризуется главнымъ образомъ наличностью красной древесины.

Кустарникъ же характеризуется полузонтиками или одиноко сидящими въ пазухахъ листьевъ мелкими зеленовато-желтыми или желтовато-бѣлыми цвѣтами. Цвѣты правильные, четырехлепестные; лепестки съ характерными двулопастными придатками. 10 тычинокъ срослись въ трубку. Гинецей мономерный.

Плодь—красная костянка. Цвѣтетъ въ августѣ. Коротко черешчатые очередные блестящіе зеленые листья съ двумя прилистниками яйцевидны, заострены, цѣлюнокрайни, сѣтчатонервны, съ загнутыми вверхъ краями. Последнимъ обстоятельствомъ объясняется наличность на нижней поверхности листа двухъ сходящихся къ верхушкѣ и основанію листа дугъ, лежащихъ по бокамъ сильно выдающагося главнаго (срединнаго) нерва. Этотъ послѣдній у верхушки листа оканчивается легко отламывающимся остріемъ, составляющимъ продолженіе главнаго нерва и отсутствующимъ въ продажномъ товарѣ. Эти дуги представляютъ собой мѣстныя утолщенія паренхимы нижней поверхности листа.

Въ Боливіи и Перу листья Соса жуютъ съ тѣми же цѣлями, съ какими въ Европѣ въ житейскомъ обиходѣ потребляютъ алкоголь. Возбуждая нервную систему и въ то же время *заглушая чувство голода*, листья Соса поддерживаютъ физическія силы туземцевъ Боливіи и Перу во время крайне изнурительныхъ (вслѣдствіе продолжительнаго лишенія пищи) горныхъ переходовъ чрезъ Анды, каковыя безъ такого стимула были бы имъ не по силамъ.

Собираютъ листья три раза въ годъ: въ Январѣ, Маѣ и Октябрѣ и высушивъ на солнцѣ, перерабатываютъ на мѣстныхъ фабрикахъ, главнымъ образомъ, на алкалоиды.

Плохо высушенные или отсырѣвшіе и забродившіе листья Соса, а равно и старые, не обладают надлежащимъ цвѣтомъ (грязнозеленымъ), а значительная часть алкалоида Cacaïn'a изъ нихъ исчезаетъ. Свѣжіе листья содержать Cacaïn'a до 1⁰/о.

Что касается состава листьевъ, то здѣсь прежде всего и главнымъ образомъ должны быть отмѣчены слѣдующіе алкалоиды (Cocaïne):

- 1) Cocaïn $C_{17}H_{21}NO_4$
- 2) Cinnamylcocaïn $C_{19}H_{23}NO_4$.
- 3) α —Truxillin $(C_{19}H_{23}NO_4)_2$.
- 4) β —Truxillin $(C_{19}H_{23}NO_4)_2$.
- 5) Benzoylcegonin $C_{16}H_{19}NO_4$.
- 6) Tropacocaïn $C_{15}H_{19}NO_2$.
- 7) Hygrin $C_8H_{15}NO$.
- 8) Cuscohygrin $C_{13}H_{21}NO_2$.
- 9) Methylcocaïn $C_{18}H_{23}NO_4$.

Первые четыре алкалоида являются наиболѣе распространенными въ различныхъ видахъ рода Erythroxylon.

Вышеозначенные алкалоиды представляютъ собой сложные *эфир*ы (эстеры), главнымъ образомъ, Ecgonin'a (псевдотропина, CH_3 —пирролидина). При омыленіи щелочью или кислотой, въ продуктахъ распада, Cocaïn'ы даютъ Ecgonin, CH_3OH и одну изъ ароматическихъ кислотъ, характеризующую каждый данный алкалоидъ:

Cocaïn (Benzoylcegonin, Tropacocaïn)—бензойную кислоту.

Cinnamylcocaïn коричную „

α и β Truxyllin'ы двѣ изомерныхъ α и β труксилловыхъ кис.

Однако, ароматическая кислота отсутствуетъ въ продуктахъ распада Methylcocaïn'a, отщепляющаго лишь CH_3OH . Кромѣ вышеупомянутыхъ ароматическихъ кислотъ, химически связанныхъ съ Ecgonin'омъ (Pseudotropin'омъ), въ формѣ сложныхъ эфировъ, изъ листьевъ Соса выдѣлены еще слѣдующія свободныя кислоты:

изокоричная,

алэкоричная,

гомококанновая,

гомоизококанновая

присутствіе которыхъ въ смѣси выдѣляемыхъ алкалоидовъ позволяетъ заключать о наличности въ листьяхъ Сока вѣроятно мало прочныхъ, соответственныхъ Cocaïn'овъ.

Если упомянуть еще о присутствіи дубильныхъ вещ. воска, минеральныхъ вещ. и метилового эфира салициловой кислоты, то этими данными, въ

сущности, исчерпывается вопросъ о сложности состава *Foliorum Coca*, ранѣе примѣнявшихся въ формѣ *infusi*.

Изъ всѣхъ алкалоидовъ *Coca*, лишь *Cocaïn* является терапевтически цѣннымъ. Что касается прочихъ спутниковъ *Cocaïn*'а то, благодаря работамъ Либермана, связанный въ нихъ *Egonïn* удалось превратить въ *Cocaïn*, тѣмъ самымъ увеличить выходы сего послѣдняго и стало быть удешевить его.

Въ настоящее время примѣняется исключительно *Cocaïn*, въ формѣ солянокислой соли.

Cocainum hydrochloricum S. hydrochloratum.

Выдѣленіе *Cocaïn*'а въ сущности сводится къ полученію сей послѣдней соли. Съ такой цѣлью *Pulvis subtilis Foliorum Coca*, предварительно увлажненный 20% растворомъ Na_2CO_3 , повторно обрабатываютъ минеральнымъ масломъ (какъ то бензиномъ, нефтянымъ эфиромъ, керосиномъ), сполна извлекающимъ алкалоиды. Масляную вытяжку выбалтываютъ разведенной H_2SO_4 . Полученный такимъ образомъ, кислый H_2O -ный растворъ сѣрно-кислыхъ солей алкалоидовъ, обрабатываютъ избыткомъ раствора Na_2CO_3 , вытѣсняющей изъ сѣрнокислыхъ солей *Cocaïn*, *Isatropylcocaïn* *), *Cinnamylcocaïn* и нѣкоторую часть *Hygrin*'а, большая часть котораго остается въ растворѣ. Сырой *Cocaïn* перекристаллизовываютъ изъ алкоголя. Съ цѣлью превращенія въ солянокислую соль, послѣдній (т. е. чистый *Cocaïn*) растворяютъ въ концентрированномъ alcoholѣ и нейтрализуютъ алкогольнымъ же растворомъ HCl . Сей послѣдній растворъ выдѣляетъ кристаллы солянокислой соли *Cocaïn*'а, не содержащія кристаллизаціонной воды.

Cocainum hydrochloratum легко растворимъ въ водѣ и alcoholѣ, образуя нейтральные растворы горькаго вкуса и вызывающіе на языкѣ чувство онемѣнія.

Подкисленный HNO_3 водный растворъ соли осаждается AgNO_3 (AgCl).

Изъ воднаго раствора той же соли KOH выдѣляетъ бѣлый осадокъ свободного *Cocaïn*'а, растворимый въ alcoholѣ, эфирѣ и избыткѣ реагента (щелочахъ).

Смѣсь концентрированныхъ H_2SO_4 и HNO_3 растворяетъ солянокислую соль не окрашиваясь.

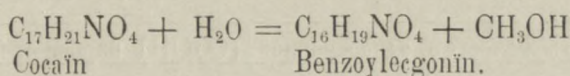
Кислый растворъ KMnO_4 не долженъ обезцвѣчиваться вышеуказанной солью въ теченіи 15 минутъ.

*) *Isatropylcocaïn* различается отъ *Cocaïna* лишь тѣмъ, что радикалъ бензоилъ ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$) замѣщенъ въ немъ радикаломъ изатроповой кислоты.

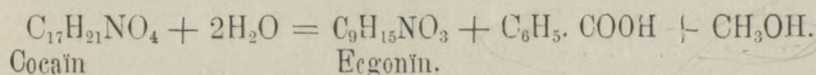
При сжиганіи на платиновой пластинкѣ не должно оставаться вѣсогомъ огнестояннаго остатка.

Особенно важными представляются однако реакціи омыленія Cосаіп'а.

Уже при кипяченіи съ водой Cосаіп отщепляетъ CH_3OH :



Если же въ предыдущей реакціи замѣнить воду минеральными кислотами, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ или ѣдкими щелочами, то распадъ Cосаіп'а идетъ глубже, характеризуясь слѣдующими продуктами:



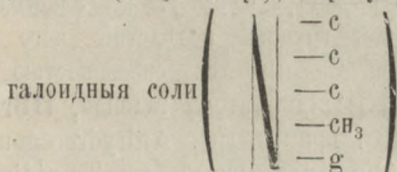
Такъ какъ структура $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ и CH_3OH достаточно выяснена, то изъ продуктовъ распада Cосаіп'а требуется пояснить лишь строеніе Esgonin'а.

Вышеприведенныя реакціи гидролиза говорятъ за то, что Cосаіп—сложный эфиръ Esgonin'а, въ которомъ атомъ Н замѣщенъ $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ (бензильомъ), другой же атомъ Н— CH_3 (метильомъ).

Стало быть, Esgonin одновременно функционируетъ, и какъ одноатомный алкоголь, и въ качествѣ одяо—основной карбоновой кислоты, и, наконецъ,

какъ третичное основаніе, т. е. аминъ $\left(\begin{array}{c} | \\ \text{N} - \text{c} \\ | \\ \text{N} - \text{c} \\ | \\ \text{N} - \text{c} \end{array} \right)$.

Въ качествѣ третичнаго основанія Esgonin, присоединяя галогидные радикалы (CH_3J напр.), образуетъ четырехъ-замѣщенные аммоніи, т. е. ихъ

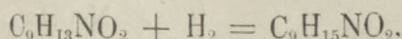


Однако, водные растворы Esgonin'а нейтральны на лакмусъ. Отсюда можно заключать о существованіи въ молекулѣ Esgonin'а замкнутой цѣпи, подобной бетаиновому кольцу (см. выше), какъ и въ послѣднемъ, размыкающейся при образованіи солей или гидратовъ.

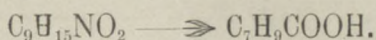
Отщепленію CH_3NH_2 (метиламина) при кипяченіи Esgonin'а, основанія *третичнаго*, съ $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (баритовой водой), а равно и реакція образованія такъ называемаго Noresgonin'а при умѣренномъ окисленіи Esgonin'а

Anhydroecgonin является, стало быть, тропидино-монокарбоновой кислотой.

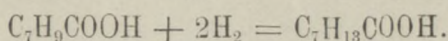
Anhydroecgonin дѣйствиємъ Н in statu nascendi можетъ быть переведенъ въ Hydroecgonidin:



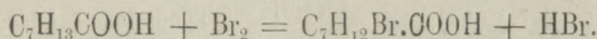
Hydroecgonidin дѣйствиємъ избытка CH_3I переводится въ непредѣльную гидро-тропилиден-карбоновую кислоту:



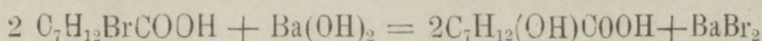
Эта послѣдняя дѣйствиємъ Na въ алкогольномъ растворѣ возстановляется въ цикло-гептан-карбоновую кислоту:



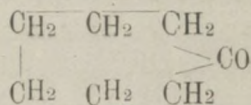
Сія послѣдняя дѣйствиємъ Br_2 даетъ α -Br-циклогептан-карбоновую кислоту:



Эта послѣдняя дѣйствиємъ Ba $(OH)_2$ (баритовой воды) переводится въ α -окси-цикло-гептан-карбоновую кислоту:



Окисленіе PbO_2 переводитъ α -окси-цикло-гептан-карбоновую кислоту въ предѣльный кетонъ съ замкнутой цѣпью изъ семи атомовъ С, оказавшійся идентичнымъ съ кетономъ изъ пробковой кислоты—суберономъ:



Суберонъ-же при окисленіи HNO_3 переходитъ въ пимелиновую кислоту съ открытой цѣпью тоже изъ семи атомовъ С.:

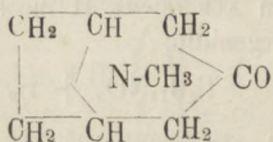


Послѣднее обстоятельство указываетъ на наличность семичленного кольца С—атомовъ, какъ въ Ecgonin'ѣ, такъ и въ Tropin'ѣ, комбинированнаго однако съ пиперидиновымъ и пирролидиновымъ ядрами.

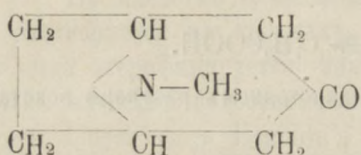
Наличность послѣднихъ (ядеръ) устанавливается слѣдующими реакціями.

Какъ Ecgonin, такъ равно и Tropin, при осторожномъ дѣйствіи на нихъ CrO_3 оба окисляются въ Tropinon (кетонъ), каковой дальнѣйшимъ энергичнымъ воздѣйствіємъ CrO_3 превращается въ тропиновую кислоту (не смѣшивать съ троповой кислотой! см. ниже Artopin).

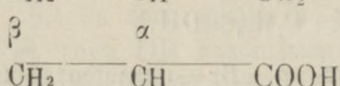
Тропиновая же кислота оказалась α , α' —карбон-уксусной кислотой N—CH₃—пирролидина.



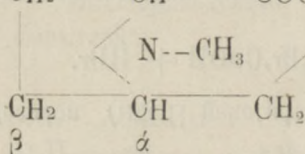
Tropinon.



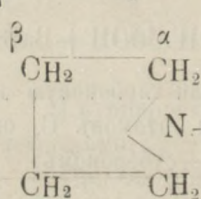
Tropinon.



Тропиновая кислота.

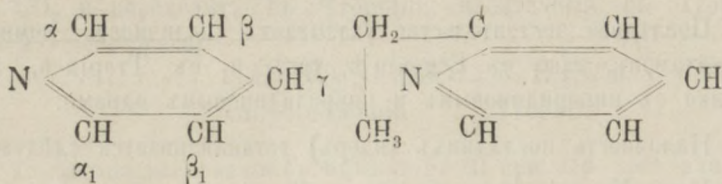


N—CH₃—пирролидинъ.

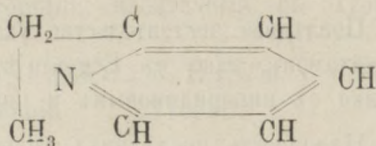


Pyrrolidin.

Наличность пиперидинового кольца (т. е. пиридинового) обнаруживается реакцией перегонки Esagonin'a надъ Zn пылью, продуктомъ коей (т. е. реакциі) является α —этил-пиридинъ.



Pyridin.



α —C₂H₅—пиридинъ.

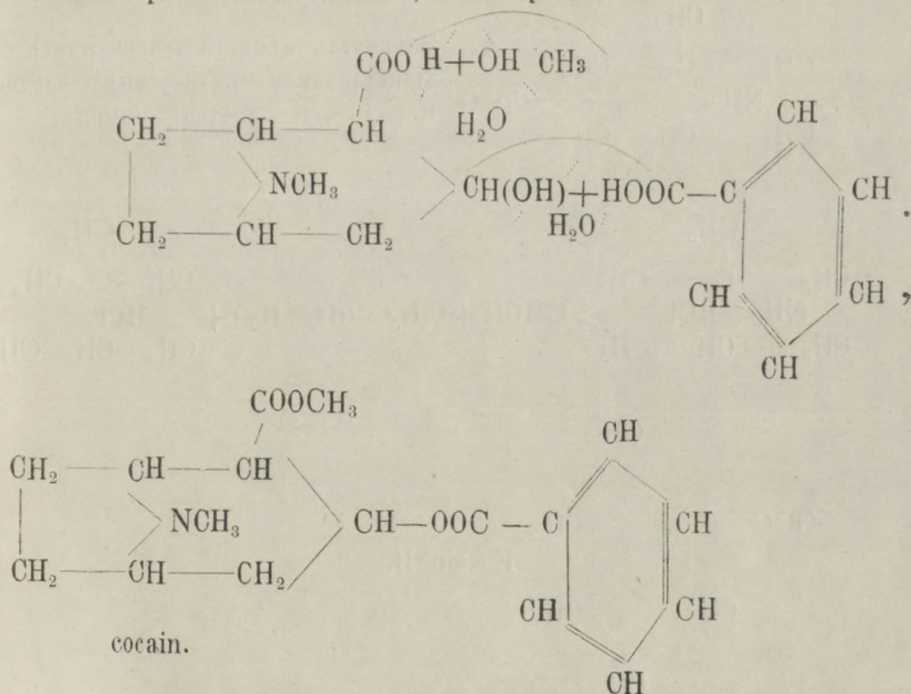
Тропинонъ у—кетону (CO) соответствуетъ, слѣдовательно, вторичный (CHON) алкоголь—Тропин, въ каковой Тропинонъ превращается при реакциі

именно электролитическаго возстановленія. Кетонная природа Тропинон'а опредѣляется и дѣйствіемъ напр. NH_2OH и NHC_6H_5 съ коими онъ образуетъ оксимъ и гидразонъ.

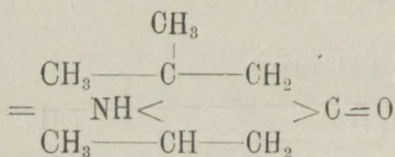
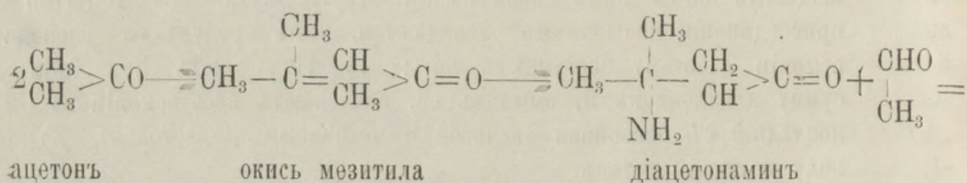
Кокаинъ оказался средствомъ, которое анестезируетъ только часть организма, на которую онъ нанесенъ (мѣстная анестезія, сопровождаемая рѣзко выраженной мѣстной же анэмией). Такъ какъ для него нѣтъ характерныхъ въ особенности цвѣтовыхъ реакцій, то мѣстная анестезія безъ общей потери сознанія является и хорошимъ діагностическимъ признакомъ для него. Чистый алкалоидъ не растворимъ въ H_2O .

Прежде одинъ граммъ кокаина стоилъ 8 руб., но благодаря тому, что его стали получать синтетически, переводя сумму алкалоидовъ, *folium coca* въ *cocain*, цѣна его упала до 35 к. за граммъ. Смѣсь *ecgonin*'а съ бензойной кислотой и метиловымъ спиртомъ при дѣйствіи отнимающихъ воду веществъ даетъ намъ снова *cocain*. Другіе алкалоиды *folium coca* при присоединеніи воды также распадаются, и въ продуктахъ распада имѣется *ecgonin*. Поэтому поступаютъ такъ: 1) Извлекаютъ изъ *folia coca* всю сумму алкалоидовъ и, омыливъ ее, извлекаютъ весь *ecgonin* 2) Смѣшиваютъ послѣдній съ бензойной кислотой и метиловымъ алкогелемъ 3) Отнимаютъ воду и *cocain* готовъ.

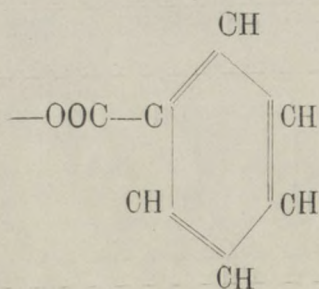
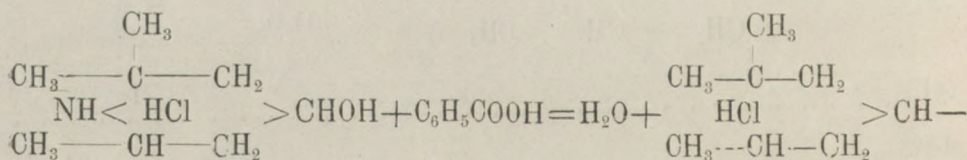
Такимъ образомъ изъ того же количества листьевъ мы получаемъ въ нѣсколько разъ больше *cocain*'а, чѣмъ прежде.



При впрыскивании *sosain*'а подъ кожу, онъ предварительно стерелизуется въ паровой ваннѣ, при этомъ часто происходитъ преждевременный распадъ его и препаратъ не дѣйствуетъ, такъ какъ растворъ содержитъ смѣсь продуктовъ гидролиза кокаина. Поэтому теперь употребляется *Eucain*, т. е. улучшенный *sosain*; онъ трудно распадается и дѣйствуетъ лучше *sosain*'а. Полученіе *Eucain*'а. 1) Уплотняютъ ацетонъ дѣйствіемъ щелочей, HCl или H_2SO_4 (Эти агенты дѣйствуютъ, какъ H_2O —отнимающія) въ окись мезитила 2) Обрабатываютъ затѣмъ NH_3 до полученія діацетаминна, при этомъ двойная связь разрывается. 3) Затѣмъ обрабатываютъ уксуснымъ альдегидомъ и получаютъ соединеніе съ замкнутой цѣпью. 4) Это соединеніе можетъ превращаться въ *Eucain B*, присоединивъ сперва 2 водорода при дѣйствіи амальгамы Na . 5) Последний продуктъ спариваютъ съ бензойной кислотой, HCl и даютъ *Eucain 2-й*. Слѣдующія схемы покажутъ ходъ реакцій:

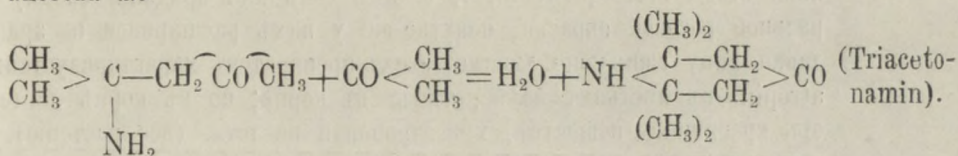


Замкнутая цѣпь, полученная отъ соединенія діацетонамина съ уксуснымъ альдегидомъ = Виниль — ді — ацетонъ — аминъ.

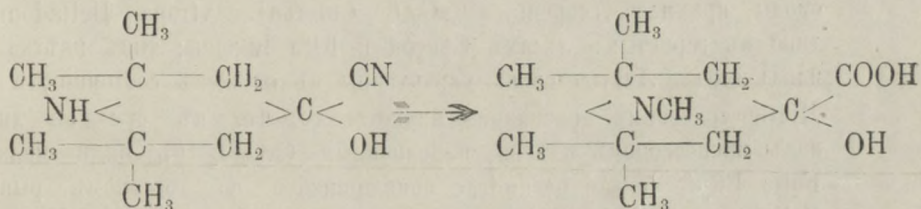


Eucain B.

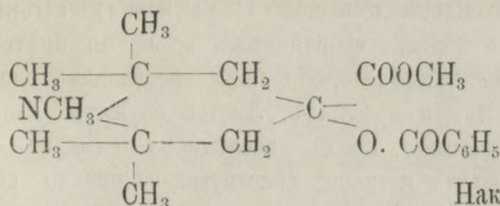
Полученіе Eusain'a A идентично съ таковымъ же Eusain'a B до момента образованія діацетонъ-аминна, который уплотняютъ съ новой молекулой ацетона же:



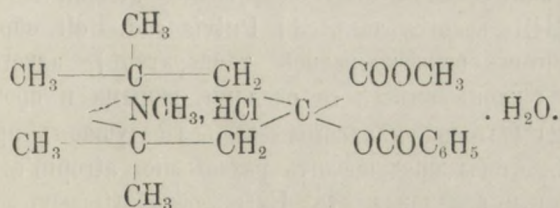
Сей послѣдній послѣдовательно обрабатываютъ HCN, омыляютъ циан-гидринъ CH_3J :



Послѣдній продуктъ послѣдовательно обрабатываютъ $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ и CH_3Cl въ присутствіи газообразнаго HCl:



Наконецъ, присоединивъ HCl и кристаллизационную H_2O , послѣднее соединеніе превращаютъ въ Eusain A.



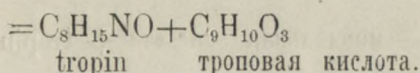
Folia Belladonnae

Radix Belladonnae

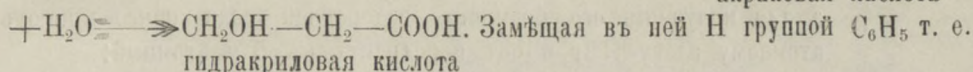
Эти препараты доставляются растеніемъ *Atropa Belladonna* f. *Solanaceae* и собираются во время цвѣтенія съ дико-растущихъ экземпляровъ. *Atropos*-ния парк-неумолимой-перерывающей нить жизни (*atropos*—то гречески неумолимый); въ родовомъ названіи Ливней увѣковѣчилъ то обстоятельство, что растеніе это т. е. его составныя начала сильно дѣйствуютъ на животный

организмъ, даже прерывая жизнь. Bella-красивый, donna-госпожа; въ названіи видовомъ Линней какъ бы указываетъ, что молодыя испанки употребляли ягоды этого растенія, т. е. ихъ сокъ для приданія своему лицу натуральной розовой окраски, попутно-же у нихъ расширялся и зрачекъ, придавая лицу оживленіе. Составъ этихъ препаратовъ характеризуется: алкалоидъ atropin, въ листьяхъ болѣе, чѣмъ въ корнѣ; но въ корнѣ легче отдѣлится отъ красящихъ веществъ, хризатроповая кислота (все растеніе). Хризатроповая кислота распространена во всемъ растеніи и имѣетъ діагностическое значеніе, такъ какъ даетъ характерную синюю флуоресценцію съ NH_3 , щелочами, углекислыми щелочами. Жиръ, дубильныя вещества (въ листьяхъ), смолы, крахмалъ (корень), CaC_2O_4 (листья). Atropa Belladonna растетъ дико въ гористыхъ лѣсахъ Сѣвера и Юга Европы; типъ цвѣтка пятерной, плодъ-ягода. Листья очень характерны въ свѣжѣмъ состояніи, а не сухомъ. Діагностическимъ признакомъ является то, что въ сумѣжѣ листа видны подъ микроскопомъ клѣтки, наполненныя CaC_2O_4 въ видѣ мелкаго песка. Folia Phyto laccae bescandrae появлявшейся на торговомъ рынкѣ вмѣсто Foliorum Belladonnae характеризуются клѣтками, содержащими CaC_2O_4 въ формѣ рафидъ. Главное дѣйствующее начало-atropin и его изомѣры; онъ добывается не изъ листьевъ, богатыхъ дубильными веществами, а изъ корней, гдѣ почти нѣтъ дубильныхъ веществъ; въ корняхъ atropin залегаетъ въ корѣ и добывается изъ корней, собранныхъ во время цвѣтенія, ибо въ это время кора богата атропиномъ; кора должна преобладать надъ древесиной; въ корнѣ же содержится и крахмалъ. Листья служатъ для приготовления Extr. foliorum Belladonnae, но къ послѣднему слѣдуетъ относиться осторожно, вслѣдствіе того, что главное дѣйствующее начало его atropin, приготовленіе же Extr. Belladonnae въ нѣкоторыхъ аптекахъ таково, что вызываетъ частичное или даже полное разрушеніе atropin'a. Правильное приготовленіе Extr. Bell. ведется такъ: 1) Pulvis rad. Bell. обрабатываютъ холоднымъ 90⁰/о спиртомъ (при комнатной температурѣ), алкоголь извлекаетъ всю массу алкалоидовъ вмѣстѣ со смолами, жирами и прочей суммой составныхъ началъ. 2) Отгоняютъ алкоголь въ безвоздушномъ пространствѣ при t^0 въ 50—70⁰C, чтобы предупредить разложеніе atropin'a. 3) Если желаютъ получить чистый алкалоидъ, то Extr. обрабатываютъ нефтянымъ эфиромъ, растворяющимъ жиръ и смолы; затѣмъ прибавляютъ къ Extr. растворъ Na_2CO_3 и оставляютъ на полсутокъ для осажденія смоль. 4) Далѣе пересыщаютъ растворомъ соды, которая вытѣсняетъ свободный кристаллическій atropin въ осадокъ. Но въ аптекахъ подчасъ удаляютъ алкоголь нагреваніемъ т. е. поджариваніемъ Extract'a на голомъ огнѣ, и въ такомъ Extr. atropin'a нѣтъ, а потому онъ и не можетъ дать ожидаемой фізіологической реакціи. Имѣются реакціи на присутствіе atropin'a: цвѣтовые и по осажденію. Самая лучшая реакція-фізіологическая: стоитъ вспрыснуть кошкѣ за ухо ничтожное количество atropin'a, чтобы зрачекъ у нея расширился.

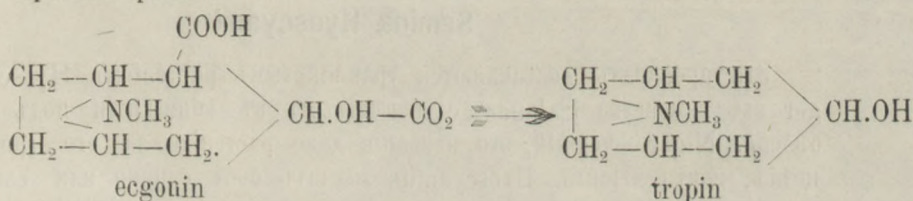
Строение atropin'a. При гидролизѣ выше 70° въ щелочныхъ растворахъ atropin распадается на tropin и троповую кислоту: $C_{17}H_{23}NO_3 + H_2O =$
atropin



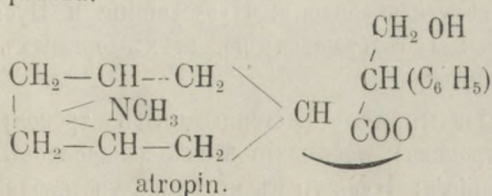
Троровая кислота по своему строенію есть α -фенило-гидро-акриловая кислота. Пусть въ акриловой кислотѣ разорвется двойная связь и присоединится вода, то получится гидракриловая кислота: $CH_2=CH-COOH +$
акриловая кислота



фениломъ, мы и получимъ α -фенило-гидракриловую кислоту, или такъ называемую троповую кислоту съ формулой $CH_2(OH)-CH(C_6H_5)-COOH$ Тропинъ имѣетъ формулу $C_8H_{15}NO$, а есгонинъ $C_9H_{15}NO_3$ т. е. тропинъ отличается отъ есгонин'a на группу CO_2 и если мы изъ структурной формулы есгонин'a отнимемъ CO_2 именно изъ карбоксильной группы мы и получимъ строеніе тропина:



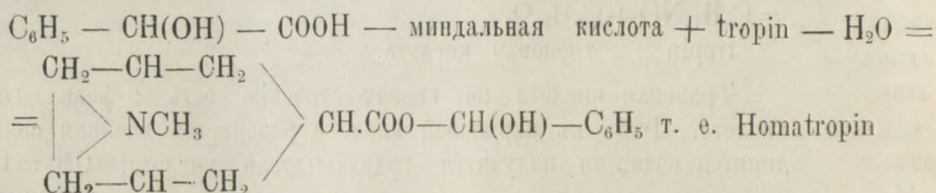
Спаривая tropin съ троповой кислотой при отнятіи воды, получимъ Atropin (его бы правильнѣе назвать α фенило-гидракрилово-кислый тропинъ); отнятіе воды происходитъ на счетъ карбоксила троповой кислоты и гидроксила тропина:



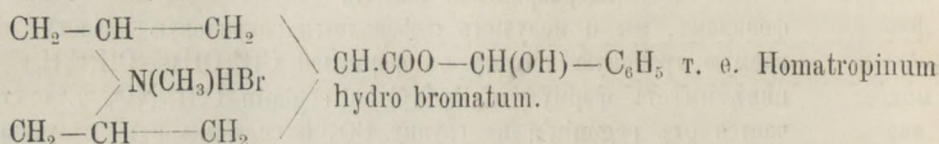
Изъ алкалоидовъ, находящихся въ различныхъ представителяхъ сем. Solanaceae и называющихся тропеинами сложными эфирами tropin'a во врачебной практикѣ примѣняется главнымъ образомъ atropin въ формѣ сѣрно-кислой соли. Изъ тропеиновъ же, искусственно приготовленныхъ Ладенбургомъ наибольшее примѣненіе нашель Homatropin hydrobromatum. Вообще всѣ тропеины расширяютъ зрачекъ, но въ разной степени и близки другъ къ другу по строенію, такъ какъ содержатъ одно и то же ядро—tropin.

Homatropinum hydro bromatum важенъ тѣмъ, что въ то время, какъ Atropin расширяетъ зрачекъ продолжительное время (недѣли), то Homatro-

рин производить ту же реакцію въ меньшій срокъ, смотря по концентраціи раствора. По химическому составу Номатропин = тропин'у + миндальная или фенилгликолевая кислота—вода.



а для полученія его бромисто—водородной соли присоединяють къ 3-хъ атомному азоту НВг и онъ переходитъ въ 5-и атомный:



Folia Hyoscyami

Semina Hyoscyami

Эти препараты доставляются травянистымъ растеніемъ *Hyoscyamus Niger* изъ семейства *Solanaceae*, извѣстнымъ въ общежитіи подъ названіемъ бѣлена. *Niger*—черный; это названіе дано растенію за его грязно-зеленый цвѣтъ, почти черный. *Hyoscyamus* значитъ бобъ свиньи или свиной бобъ; это названіе указываетъ на то, что плодъ этого растенія (коробочка), похожъ на бобъ и что это растеніе охотно пожирается свиньями, кажется, безъ особыхъ послѣдствій. При отравленіи бѣленой происходитъ, между прочимъ и расширеніе зрачка. Эта физиологическая реакція есть слѣдствіе дѣйствія содержащихся здѣсь алкалоидовъ: *Hyoscyamina* и *Hyoscyn'a*, изомеровъ *atropin'a*. Алкалоиды содержатся во всѣхъ органахъ растенія до листьевъ и сѣмянъ включительно.

При гидролизѣ алкалоиды этого растенія даютъ троповую кислоту и псевдотропинъ (изомеръ тропина); добываніе этихъ алкалоидовъ отчасти напоминаетъ добываніе *Atropin'a*; *Hyoscyn* въ медицинѣ употребляется, подобно *Номатропин'у*, въ видѣ бромисто-водородной соли *Hyoscyinum hydrobromatum*. Лѣкарственные формы: 1) *Extr. foliorum Hyoscyami Spirit.* готовится изъ листьевъ. *Oleum Fol Hyosc.* готовится изъ листьевъ. Изъ сѣмянъ же извлекають алкалоиды: *Hyoscyamin* и *Hyoscyn*. Разница между *Hyoscyamin'омъ* и *Hyoscyn'омъ*, (*Scopolamin*) та, что первый кристаллическій, а второй аморфенъ, соли *Hyoscyn'a* кристаллизуются. *Folia Hyoscyami* должны собираться отъ дико-растущаго и цвѣтущаго растенія и возобновляться ежегодно.

Клѣтки сумержья содержатъ хорошо развитые призмы и октаэдры CaC_2O_4 .

1) *Fructus papaveris immaturi.*

(Въ медицинѣ употребляются не вполне зрѣлые, сушеные плоды огороднаго мака, безъ сѣмянъ).

2) *Opium Turcicum seu Smyrnaeum.*

Эти препараты доставляются растеніемъ *Papaver Somniferum*, а *opium* въ частности той разновидностью, которая лишена волосковъ, т. е. *Pap. Somn. varietas glabrum, f. Papaveraceae* (плодъ—коробочка) разводимый въ Малой Азіи, Персіи, Индіи, Китаѣ, Румелии. *Glabrum*—гладкій, плѣшивый; это указываетъ на то, что данная разновидность мака безволосая. *Opos*—сокъ; это названіе (*opium*) указываетъ, что *opium* представляетъ собою засохшій млечный сокъ изъ надрѣзовъ на незрѣлыхъ коробочкахъ мака. Добываніе происходитъ слѣдующимъ образомъ. Черезъ нѣсколько дней по опаденіи лепестковъ дѣлаютъ надрѣзы (не насквозь) на незрѣлыхъ (отсюда названіе *immaturi*) головкахъ мака послѣ полудня, на сторонѣ, обращенной къ солнцу; ночью сокъ стекаетъ на подложенныя предварительно листья мака и къ утру не совсемъ, но застываетъ; этому соку, имѣющему бурую окраску, придаютъ въ разныхъ мѣстахъ разныя формы, и подъ именемъ *opium* а вывозится или употребляется на мѣстѣ.

Имѣются 1) *Opium Turcicum seu Smyrnaeum*, изъ мака произрастающаго въ Малой Азіи, имѣетъ форму эллипсоидовидныхъ булокъ, содержитъ 10⁰/о морфія, достигаетъ европейскихъ рынковъ, рекомендуется российской фармакопеей. 2) *Opium persidicum* (форма: конусы, кирпичи, круги) содержитъ морфія 10⁰/о, но его избѣгаютъ, такъ какъ онъ подмѣшивается; 3) *Opium Osth-indicum*, содержитъ морфія только 8⁰/о, европейскихъ рынковъ не достигаетъ, ибо весь сплавляется въ Китай англичанами, гдѣ его курятъ, т. е. отравляютъ имъ систематически желтую расу. Въ остъиндскомъ опиумѣ преобладаетъ *Narcotin*. Кстати замѣтимъ, что *Opium* извѣстенъ еще подъ двумя терминами: *Laudanum* и *Meconium*. Такъ какъ у насъ по закону употребляется Смирнскій *opium*, то мы его и рассмотримъ. Въ составъ его входятъ алкалоиды, числомъ до 24; изъ нихъ главные: 1) морфій отъ 10⁰/о до 20⁰/о; 2) *codein*ъ; 3) *thebain* и 4) *Narcotin*—4⁰/о—10⁰/о. Въ опиумѣ находятся слѣдующія 4 кислоты: 1) меконовая, 2) опиановая, 3) молочная и 4) сѣрная. Эти кислоты медицинскаго значенія не имѣютъ, но меконовая важна, какъ діагностическій признакъ: обнаруживаніе ея равносильно обнаруживанію присутствія опія.

Алкалоиды же залегаютъ въ *opium* въ формѣ меконатовъ и сульфатовъ. Самые важные по значенію алкалоиды это *Morphium*, *Codein* и *Narcotin*, т. е. производное послѣдняго—*Stypticin*. Названіе *Morphium* происходитъ отъ слова Морфей—Богъ сна и указываетъ этимъ на снотворное дѣйствіе этого алкалоида.

Codein происходит от слова code — маковая головка, указывает на происхождение этого алкалоида. Отравление опиумомъ, какъ и морфіемъ, характеризуется сномъ и суженіемъ зрачка.

Опиумъ употребляется въ слѣдующихъ лѣкарственныхъ формахъ: 1) T-ra opii simplex. получается обработкой 4 частей Opium'a равными по вѣсу ($\alpha\alpha$ 19) частями H_2O и Spiritus Vini 70% содержитъ всю сумму алкалоидовъ, представляетъ собою бурый растворъ кислой реакціи. Последняя зависитъ отъ наличности въ opium'ѣ и свободныхъ кислотъ. 2) T-ra opii crocata: opium, crocus, Caryophylli и Cortex Cinnamoni настаиваютъ съ равными по вѣсу количествами H_2O и Spiritus Vini 70%. 3) T-ra opii benzoica: opium, Oleum Anisi, Camphora и бензойная кислота настаиваютъ и растворяютъ съ 70% Spiritus Vini; послѣднія двѣ формы характеризуются меньшей концентраціей въ отношеніи составныхъ началъ opium'a. 4) Pulvis opii. 5) Extr opii — получается въ результатѣ выпариванія первой формы: T-rae opii simplicis. 6) Pulvis Doveri — гдѣ на 1 часть opii входитъ 1 часть ipecacuanhae и 8 ч. K_2SO_4 или въ процентныхъ количествахъ: 10% opii, 10% ipecacuanhae и 80% K_2SO_4 . Иногда требуется давать больному не всю сумму алкалоидовъ, а Morphinum или Codeinum.

Для этого алкалоиды выдѣляютъ изъ Opium'a и отдѣляютъ другъ отъ друга. Вотъ способъ Roberts'a усовершенствованный Gregory и Anderson'омъ выдѣленія чистыхъ Морфія и Codein'a

1) Приготовляютъ безъ нагреванія водную вытяжку opium'a, въ которой алкалоиды находятся въ видѣ меконово-кислыхъ и сѣрно-кислыхъ солей; 2) кислую вытяжку нейтрализуютъ поташемъ K_2CO_3 и разлагаютъ растворъ избыткомъ $CaCl_2$; въ результатѣ получаютъ меконово-кислый Ca въ осадкѣ, а хлор.-вод. соли алкалоидовъ въ растворѣ. 3) Фильтратъ сгущаютъ выпариваніемъ до консистенціи жидкаго сиропа, который застываетъ въ кристаллическую массу, состоящую изъ смѣси солянокислыхъ морфія и кодеина. 4) Далѣе, эти соли отжимаются отъ маточнаго разсола, опять растворяютъ въ H_2O и очищаютъ животнымъ углемъ и повторной кристаллизаціей; наконецъ разведенный водный растворъ соляно-кислыхъ морфія и кодеина разлагаютъ NH_3 , осаждающимъ морфій, каковой перекристаллизовываютъ изъ алкоголя, codein же выдѣляютъ изъ фильтрата. Morphinum употребляютъ обыкновенно въ видѣ Morphinum hydrochloratum, который вытѣснилъ уксуснокислый морфій — Morphinum aceticum. Эта послѣдняя соль при храненіи отщепляетъ $C_2H_4O_2$, и являясь смѣсью соли и продуктовъ ея разложенія въ водномъ растворѣ, неудобна для подкожнаго впрыскиванія. Морфій солянокислый наоборотъ нейтраленъ и годенъ для подкожныхъ впрыскиваній. Иногда врачи прописываютъ Morphinum + aqua amygdalar. amara, съ KBr , KI ; но въ результатѣ храненія такихъ смѣсей, изъ раствора осаж-

даются ціанисто-водородный, бромисто-водородный и іодисто-водородный морфій. Прибавленіе HCl предупреждаетъ выпаденіе морфія и пониженіе концентрации такихъ растворовъ. Morphinum обладаетъ свойствами феноловъ, а потому онъ даетъ съ солями окиси Fe фіолетовое окрашиваніе, и растворимъ въ щелочахъ. Кромѣ этой реакціи имѣются еще цвѣтотыя реакціи, основанныя на восстановительныхъ свойствахъ морфія, напр. онъ переводитъ окись желѣза въ закись, окись Вi бѣлаго цвѣта въ закись чернаго. Morphinum имѣетъ формулу $C_{17}H_{19}NO_3$. Возстановляя другія тѣла, морфій окисляется, т. е. теряетъ водородъ и двѣ частицы его соединяются въ одну и даютъ такъ называемый oxy-di-morphin. $2C_{17}H_{19}NO_3 - H_2 \rightleftharpoons C_{17}H_{18}NO_3$.

Эта реакція происходитъ также въ организмѣ. Изъ морфія получается также Ароморфинъ, который употребляется въ большихъ дозахъ, какъ рвотное и въ малыхъ дозахъ, какъ отхаркивающее. Теряя молекулу H_2O , морфій теряетъ способность вызывать сонъ и суживать зрачекъ. Полученіе апоморфина: 1) Чистый морфій, или кодеинъ нагрѣваютъ въ запаянной трубкѣ съ избыткомъ концентрированной HCl, происходитъ отщепленіе частицы воды, и присоединеніе HCl: $C_{17}H_{19}NO_3 - H_2O \rightleftharpoons C_{17}H_{17}NO_2HCl$. 2) Кислое содержимое трубки насыщаютъ содой въ цѣляхъ нейтрализаціи избытка HCl, а равно и для отнятія HCl, связанной съ ароморфин'омъ. 3) Выбалтываютъ смѣсь хлороформомъ или эфиромъ, эфирный или хлороформный растворъ насыщаютъ газообразнымъ HCl, при чемъ выкристаллизовывается Ароморфинум hydrochloratum, соль растворимая въ водѣ и кислотахъ.

На воздухѣ соль быстро зеленѣетъ, въ результатѣ какового процесса становится мало или даже совсѣмъ не растворимымъ въ H_2O , при чемъ растворы фіолетовые къ употребленію негодны. Для предупрежденія этого къ микстурамъ прибавляютъ свободную HCl. Выводъ структурной формулы морфія:

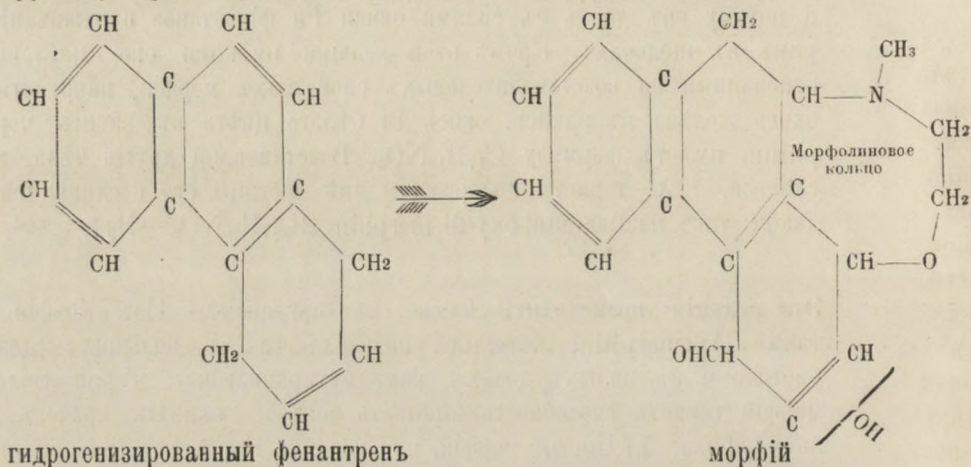
1) Морфій-алкалоидъ, поэтому долженъ содержать, хотя бы одинъ N.

2) Онъ даетъ рядъ восстановительныхъ реакцій и растворимъ въ щелочахъ, т. е. онъ долженъ содержать, хотя одинъ OH фенольнаго характера (на самомъ дѣлѣ ихъ два).

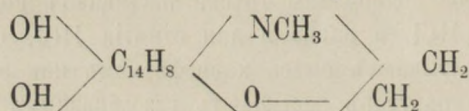
3) При перегонкѣ съ KOH выдѣляется NH_2CH_3 , т. е. N связанъ въ немъ съ CH_3 ($N-CH_3$).

4) При перегонкѣ съ цинковой пылью выдѣляется фенантренъ-кольцо изъ 3-хъ бензольныхъ ядеръ, спаянныхъ межъ собою $C_{14}H_{10}$.

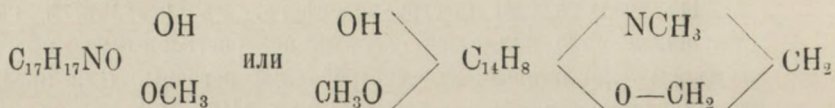
5) Онъ даетъ реакціи вторичныхъ спиртовъ, слѣд. въ замкнутомъ кольцѣ находится группа CHOH . На основаніи этихъ данныхъ и нѣкоторыхъ другихъ, морфію придаютъ слѣдующую структурную формулу:



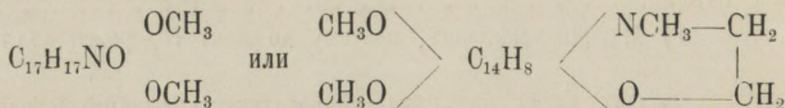
Или если фенантрень обозначить его эмпирической формулой $\text{C}_{14}\text{H}_{10}$, то формула морфія приметъ такой видъ, и ею будемъ пользоваться:



Гидроксилы морфія могутъ замѣщаться простыми радикалами, напр. метильными группами. При замѣнѣ одного водорода въ группѣ OH группой CH_3 получается codein:

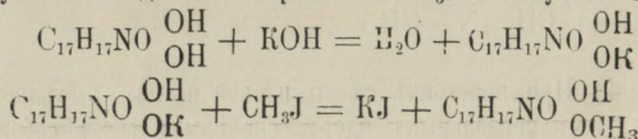


При замѣнѣ двухъ водородовъ въ группахъ OH группами CH_3 получается thebain



Гримо осуществилъ это превращеніе по общему способу полученія простыхъ эфировъ. Напр., чтобы получить codein, онъ 1) растворилъ морфій въ KOH , при чемъ получилъ фенолятъ морфія.

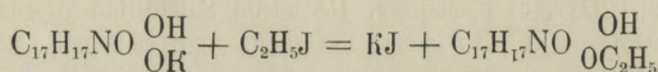
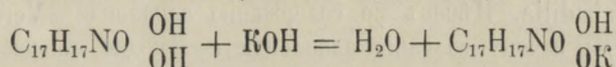
2) Полученное соединеніе нагрѣлъ съ CH_3J и получилъ codein.



Эта реакція получила фабричное примѣненіе.

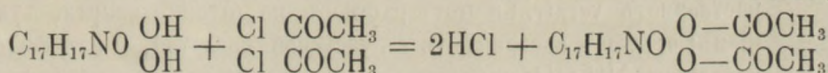
Codein менѣе ядовитъ, чѣмъ морфій, такъ какъ замѣна гидроксильнаго Н метиломъ понижаетъ таковую. Понски за еще болѣе безвредными препаратами повели къ новымъ открытіямъ въ этой области, а именно: были найдены еще 4 алкалоида: Dionin, Heroin, Peronin и Stypticin; всѣ они имѣютъ медицинское значеніе и получаютъ химическимъ путемъ.

Dionin $C_{17}H_{17}NO$ $\begin{smallmatrix} OH \\ OC_2H_5 \end{smallmatrix}$ HCl. H_2O получается нагрѣваніемъ морфія съ іодистымъ этиломъ и KOH (или же $C_2H_5 ONa$):



этотъ препаратъ чаще употребляется, чѣмъ морфій и дозировка его другая.

Heroin получается при замѣщеніи водородовъ обоихъ OH кислотнымъ остаткомъ, еще болѣе понижающимъ ядовитыя свойства, въ данномъ случаѣ остаткомъ уксусной кислоты $COCH_3$; его формула $C_{17}H_{17}NO \begin{smallmatrix} O-COCH_3 \\ O-COCH_3 \end{smallmatrix}$



(Употребляется и въ видѣ соли съ HCl).

Peronin получается при замѣнѣ водорода гидроксила остаткомъ бензильнаго алкоголя; его формула $C_{17}H_{17}NO \begin{smallmatrix} OC_6H_5CH_2 \\ OH \end{smallmatrix}$

Употребл. HCl^{aa} соль его.

Stypticin. Въ опиумѣ въ числѣ другихъ алкалоидовъ имѣется также Narcotin, распадающійся при окисленіи HNO_3 , $KMnO_4$, $FeCl$, на cotarnin и opian'овую кислоту. Narcotin подобенъ Hydrastin'у и отличается отъ него на группу CH_2O , слѣд и cotarnin подобенъ Hydrastinin'у и отличается отъ него тоже на CH_2O . Благодаря сходству cotarnin'a съ hydrastinin'омъ, явилась возможность замѣнить hydrastinin cotarnin'омъ, ибо послѣдній даетъ не менѣе чистую физиологическую реакцію. Cotarninum hydrochloratum назыв. Stypticin.

Rhizoma Veratri albi.

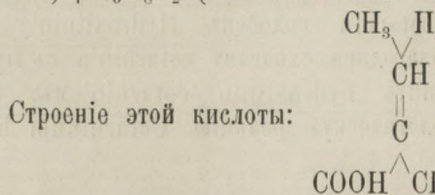
Раст. *Veratrum album* fam. Colchicaceae-Melanthaceae.

Медицинское значеніе имѣетъ корневище. При обработкѣ ткани

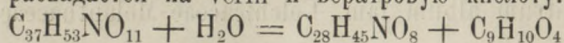
корневища и корней концентрированной H_2SO_4 они принимают красный цветъ. Алкалоиды находящіеся тамъ слѣдующіе: Іервинъ, Рубиервинъ, Псевдоіервинъ и Veratralbin. Употребляется въ формахъ t-ra, inf. и decoctum; вызываетъ чиханіе. Прежде думали, что въ раст. рода Veratrum находится алкалоидъ veratrin, но потомъ убѣдились, что въ Veratrum нѣтъ veratrin'a, а что онъ находится въ препаратѣ, извѣстномъ подъ именемъ:

Semina Sabadillae.

Этотъ препаратъ доставляется раст. Sabadilla officinarum изъ семейства Liliaceae-Melanthaceae. Это растеніе очень походитъ на ячмень своими соцветіями, что увѣковѣчено испанскимъ названіемъ себада-ячмень Cebadilla и Sabadilla. Цѣненъ по содержанію алкалоида Veratrin'a, котораго около 11⁰/о; почему названіе алкалоида не сходно съ раст. видно изъ описанія предыдущаго препарата. Decoctum Sabadillae употреблялся прежде противъ насѣкомыхъ. Въ настоящее время употребляютъ алкалоидъ Veratrin, имѣющій въ медицинѣ значительное примѣненіе. Полученіе его таково: повторно обрабатываютъ Pulvis Sem. Sabad. водой, подкисленной HCl или же смѣсью воды и алкоголя; въ растворъ переходитъ хлористо-водородная соль veratrin'a. Кислая вытяжка выпариваютъ до консистенціи сиропа, прибавляютъ HCl до растворенія осадки, фильтруютъ и разлагаютъ Ca (OH)₂, тогда осаждается свободный veratrin, избытокъ Ca (OH)₂ и т. д. Осадокъ вывариваютъ спиртомъ, который растворяетъ veratrin и этотъ растворъ, по отгонкѣ спирта, сгущаютъ выпариваніемъ; остатокъ настанваютъ съ уксусной кислотой, а изъ фильтрата осаждаютъ вератринъ NH₄OH; осадокъ veratrin'a растворяютъ эфиромъ, эфиръ выпаривается и чистый veratrin полученъ. Если же эфирный растворъ влить въ H₂O, то осаждается кристаллическій вератринъ. Въ продажѣ имѣется смѣсь кристаллическаго veratrin'a съ аморфнымъ. Пыль veratrin'a вызываетъ чиханіе и чувство жженія въ глоткѣ; на кожѣ вызываетъ красноту. Строеніе veratrin'a мало изслѣдовано. Извѣстно, что онъ можетъ присоединить Br₂ и Br₄; это указываетъ на двойныя связи. При сухой перегонкѣ образуетъ рядъ производныхъ пиперидина. При нагреваніи съ алкогольнымъ растворомъ KOH онъ распадается на цевинъ и тиглиновую (ангеликовую) кислоту: $C_{32}H_{49}NO_9 + H_2O = C_{27}H_{43}NO_8$ — (цевинъ) + $C_5H_8O_2$ (тиглиновая или ангеликовая кислота.



Строеніе цевина неизвѣстно. Аморфный veratrin въ тѣхъ-же условіяхъ распадается на verin и вератровую кислоту:



аморф. veratrin verin вератровая к—та.

veratrin хорошо растворяется въ алкоголь и хлороформъ. Unguentum veratrini оффициальна по Россійской фармакопѣ.

Semina Physostigmatis (калабарскій бобъ) собираются съ многолѣтняго, вьющагося полукустарника *Physostigma venenosum*, изъ семейства Leguminosae—papilionaceae. Physa—пузырь, Stigma—рыльце. Родовое названіе растенія указываетъ на присутствіе подъ рыльцемъ полаго полувнаго придатка, какъ полагалъ ботаникъ Balfour; на самомъ же дѣлѣ этотъ придатокъ сплошной; видовое названіе—venenosum—намекаетъ на то, что бобъ является орудіемъ суда Божія. Произрастаетъ этотъ видъ въ западной Африкѣ.

Плодъ-бобъ. Медицинское значеніе имѣютъ сѣмена. Главныя составныя начала—алкалоиды: 1) *Physostigmin-Eserin* и 2) *Calabarin*. *Eserin*—названіе растенія у туземцевъ Западной Африки.

Extractum Seminum physostigmatis spirituosum ранѣе употреблялся въ качествѣ лѣкарственной формы, но теперь онъ вытѣсненъ солями алкалоида физостигмина. Полученіе *Physostigmin'a*: изъ сѣмянъ приготавливаютъ алкагольный экстрактъ. Свѣжій экстрактъ обрабатываютъ избыткомъ NaHCO_3 ; смѣсь выбалтываютъ эфиромъ. NaHCO_3 , какъ основаніе, разлагаетъ соли *Physostigmin'a*. Эфиръ же растворяетъ свободный алкалоидъ. Эфирный слой выбалтываютъ подкисленной (H_2SO_4) водой. Кислый растворъ сѣрно-кислой соли физостигмина отфильтровываютъ отъ жира, пересыщаютъ NaHCO_3 , вновь выбалтываютъ эфиромъ, это повторяютъ еще разъ, для большей чистоты. Затѣмъ эфиръ медленно испаряютъ и получается аморфный, свободный алкалоидъ. Онъ бываетъ то кристаллическій, то аморфный. Реакція щелочная. *Physost.* хорошо растворяется въ CHCl_3 , алкоголь, эфиръ, трудно въ H_2O . Какъ основаніе съ кислотами даетъ соли.

До послѣдняго времени примѣнялся *Physost. sulfuricum*, а теперь *Physostigmin* или *Eserin Salicylicum*. Причина: большая стойкость салициловой соли, а сѣрно-кисл. соль *Physost.* легко разлагается, переходя въ рубрэринъ. Разложеніе происходитъ отъ такихъ причинъ, какъ свѣтъ, воздухъ, высокая t° , основанія, ѣдкія, углекислыя щелочи, свободныя, минеральныя кислоты, даже фильтръ его разлагаетъ. Изъ сухихъ солей легче разлагается сѣрно-кислая, труднѣе салицилово-кислая.

Употребляется въ глазной практикѣ, какъ суживающее конъюктиву средство. Сокращаетъ гладкія мышечныя волокна. При отравленіи имъ, мускулатура кишечника стянута, просвѣта кишечника нѣтъ.

Если растворы *Physostigmin'a* безцвѣтны, то они годны, а если имѣютъ розовый оттѣнокъ, то они къ примѣненію не годны. Салициловая соль даетъ цвѣтовую реакцію съ солями окиси желѣза. Строеніе не выяснено.

Semina Strychni.

Semina Strychni происходят отъ небольшого дерева *Strychnos Nux vomica* изъ семейства *Loganiaceae*. Родина этого растенія—сѣверная Австралія, Индія, Цейлонъ, Ява. Дерево съ супротивными цѣльнокрайними листьями. Плодъ — сферическая, оранжевая ягода, напоминающая апельсинъ; въ этой ягодѣ 3—8 вертикально расположенныхъ сѣмямъ. Оболочка сѣмянъ покрыта характерными волосами, расположенными не менѣе характерно. Родовое названіе *Strychnos* — ночныя тѣни древнихъ, и видовое — *nux vomica* — рвотный орѣхъ, указываютъ на то, что первый признакъ отравленія имъ — рвота.

Главныя составныя начала алкалоиды: *Strychnin*, *brucin*. Есть еще глюкозидъ логанинъ, бѣлокъ, жиръ, слизь, сахаръ, дубильныя вещества.

Лѣкарственныя формы: *Extractum Spirituosum*, *tinctura Spirituosa* и соли *Strychnin'a*.

Извлеченіе стрихнина и бруцина: надлежаще измельченные *Semina Strychni* повторно вывариваютъ 50% спиртомъ. Вытяжки отстаиваютъ, алкоголь отгоняютъ, къ остатку прибавляютъ растворъ средняго уксусно-кислаго свинца. Въ осадкѣ экстрактивные вещества, препятствующія выдѣленію алкалоидовъ, а въ растворѣ уксусно-кислые *Strychnin* съ *brucin*омъ и избытокъ *Pb*. Фильтратъ освобождаютъ отъ избытка свинца сѣроводородомъ или H_2SO_4 ; затѣмъ его выпариваютъ, алкалоиды выдѣляютъ растворомъ соды, и оставляютъ на недѣлю.

Стрихинъ выпадаетъ почти нацѣло, бруцинъ-же, легче растворимый въ H_2O остается въ растворѣ. Или же, надлежаще измельченный матеріалъ кипятятъ съ H_2O , сильно подкисленной H_2SO_4 , временами доливая испаряющуюся воду.

Слизь, содержащаяся въ сѣменахъ, при этомъ превращается въ сахаръ. Прозрачную кислую вытяжку смѣшиваютъ съ избыткомъ $Ca(OH)_2$, разлагающей сѣрно-кислыя соли алкалоидовъ и осаждающей послѣдніе. Осадокъ представляетъ смѣсь, состоящую изъ стрихнина, бруцина, $CaSO_4$, избытка $Ca(NO)_2$ и другихъ веществъ. Изъ этого осадка алкалоиды выщелачиваютъ разведеннымъ горячимъ алкоголемъ и, по отгонкѣ послѣдняго, получаютъ самыя алкалоиды.

Сырой стрихнинъ, полученный тѣмъ или инымъ методомъ, высушиваютъ и обрабатываютъ концентрированнымъ алкоголемъ, выщелачивающимъ бруцинъ.

Стрихинъ отжимаютъ, высушиваютъ, растворяютъ въ 30% $C_2H_4O_2$ или же разведенный H_2SO_4 , растворъ фильтруютъ черезъ животный уголь стрихнинъ же осаждаютъ Na_2CO_3 или же NH_4OH . Избытокъ такого *Strychnin'a* растворяютъ въ разведенной HNO_3 , а въполнѣ нейтральный растворъ

подвергают кристаллизаци и перекристаллизаци изъ горячей воды. Такимъ образомъ получается *Strychninum nitricum*, употребляющійся въ водномъ растворѣ въ медицинской практикѣ, между прочимъ и подкожно.

Среди діагностическихъ реакцій имѣются цвѣтовые съ хромовой и марганцовой смѣсями; по осажденію, наиболѣе полно стрихнинъ осаждается: тавниномъ, $KJ + J$, $T - ra\ jodi$; но самая характерная—физиологическая: если впрыснуть лягушкѣ подъ кожу, получается столбнякъ.

Свѣдѣнія о строеніи весьма скудны. Оба алкалоида—производныя хинолина, связаннаго съ бензольнымъ ядромъ.

Формула такова: *Strychnin*— $C_{15}H_{17}N_2O_2 \cdot C_6H_5$
Brucin— $C_{15}H_{17}N_2O_2 \cdot C_6H_3(ONH_2)_2$.

Въ томъ и другомъ случаѣ строеніе одинаково, только въ *Brucin*'ѣ 2Н замѣнено двумя метоксильными группами.

HNH_3 *brucin*'омъ послѣдовательно окрашивается въ кроваво-красный, оранжевый, желтый цвѣта.

Кромѣ *Strychnos Nux vomina*, доставляющаго *Semina Strychni*, *Strychnos Ignatii*, доставляющаго *Fabae St. Ignatii*, содержащія $1\frac{1}{2}\%$ стрихнина, существуютъ еще виды рода *Strychnos*, напримѣръ, *Strychnos toxifera*.

Изъ этого растенія туземцы Америки вырабатываютъ стрѣльный ядъ. Этотъ ядъ представляетъ собою экстрактъ, изъ различныхъ частей растенія, но точное приготовленіе его—секретъ туземцевъ. Сухой экстрактъ называется *Curare*, очень горькаго вкуса; въ торговлѣ же имѣются 3 сорта такового: 1) *Torfeurare* привозится въ Европу въ глиняныхъ горшкахъ; 2) *Calebass-curare*, вылитый въ выдолбленную тыкву, и 3) *Tubo-curare*, вылитый въ бамбуковые стебли, внутри полые.

Tubo-curare и примѣняется въ медицинской практикѣ. Въ немъ содержатся два алкалоида: сильный ядъ, напоминающій *Strychnin*, *curarin*, горькаго вкуса, и индеферентный *curin*.

Организованныя лѣкарственныя средства, характеризующіяся содержаніемъ въ нихъ, главнымъ образомъ, такъ называемыхъ горькихъ веществъ.

Aspidium Filix Mas.

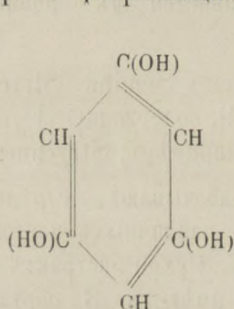
Классъ *Filices*, сем. *Polypodiaceae*, доставляетъ препаратъ—*Rhizoma Filicis maris*,—корневище мужского папоротника. Произрастаетъ оно въ тѣнистыхъ лѣсахъ всей Европы, врачебное же значеніе въ особенности имѣетъ препаратъ отъ растенія, произрастающаго въ окрестностяхъ города Вольмара Лифляндской губ. Собираютъ корневище въ концѣ лѣта, т. е. въ

началъ осени. Свѣже-собранный корневище зеленого цвѣта, при сохраненіи постепенно бурѣетъ. Побурѣвшее къ употребленію негодно въ виду того, что главное дѣйствующее начало при этомъ разрушается. Ежегодно замѣняется свѣжимъ. Сосудистый пучекъ такъ же, какъ у однодольныхъ—замкнутый; на продольномъ разрѣзѣ корневища замѣтны большія межклеточныя пространства. Подъ микроскопомъ видно, что послѣднія содержатъ желѣзистыя клѣтки шахта, содержащее каковыхъ, окрашено въ зеленый цвѣтъ.

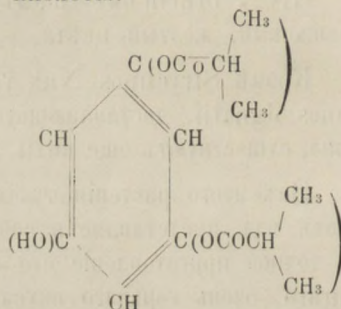
Главнымъ дѣйствующимъ началомъ является филиксовая кислота или Filicin, аморфная. Употребляется Rhizoma Filicis въ формѣ «Extract filicis Maris aethereum», получаемого выщелачиваніемъ свѣжаго, зеленого корневища. Рѣже употребляется acidum filicicum amorphum.

Въ результатъ долгаго храненія экстракта выкристаллизовывается ангидридъ филиксовой кислоты.

По мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, filicin является сложнымъ эфиромъ флороглюцина и изомасляной кислоты.



флороглюцинъ.



ди-изомасляный эфиръ флороглюцина.

Употребляется какъ anthelminticum противъ ленточныхъ глистовъ.

Кромѣ аморфной филиксовой кислоты, также глистогонно дѣйствуютъ находящіеся въ корневищѣ:

эфирное мало,

жирное масло и

дубильная кислота (филиксо-дубильная).

Flores (Koso) Kusso.

Hagenia Abyssinica или Brayera Anthelminthica. Это растеніе изъ сем. Rosaceae. Оно доставляетъ, такъ наз., flores Kusso или Koso. Названіе Hagenia—отъ Hagen—фамилія ботаника. Brayer—имя ботаника, anthelminthica—глистогонная. Растетъ дико въ горахъ Абиссиніи. Двудомное деревцо. Въ медицинѣ употребляются оплодотворенныя пурпурокрасныя женскія соцвѣтія метелки; мужскіе цвѣты—мелкіе, зеленые собраны въ кисти. Когда лепестки опадаютъ, остается двойная чашечка. Когда внѣшняя чашечка увеличивается вдвое, становится пурпуро-краснаго цвѣта, тогда срѣзаютъ всю метелку, плотно обвертываютъ расщепленнымъ стеблемъ тростника Cyperus articulatus и высушиваютъ.

Препаратъ долженъ быть пурпуро-краснаго цвѣта, бурый не годенъ.

При храненіи бурѣетъ. Содержитъ горечь специфически дѣйствующую на ленточныхъ глисть.

Flores Koso извлекаются алкоголемъ, въ присутствіи извести, въ результатъ получается такъ называемый Kussinum amorphum-Kousseinum Merck—горечь кислой реакціи.

Обрабатывая послѣдній уксусной кислотой, получаютъ кристаллы желто-лимоннаго цвѣта—*kosinum crystallisatum Merck*.

Leichsenring считаетъ дѣйствующимъ началомъ *cosotoxin*, при нагреваніи съ растворомъ гидрата окиси барія дающій кристал. козинъ.

Нѣкоторые авторы считаютъ козинъ смѣсью, въ которой имѣется вещество, напоминающее филиксовую кислоту, но не идентичное съ ней.

Лѣкарственные формы: *Pulvis florum koso*, *kosinum cristallisatum*.

Flores Cinae et Santonin.

Раст. *Artemisia Cina*, сем. *Compositae*.

Доставляетъ препаратъ *flosculi Cinae*, неправильно называемый *Semen Cinae*. Растетъ въ Туркестанѣ.

Важенъ препаратъ постольку, поскольку содержитъ горечь: *Santonin* и эфирное масло, всегда болѣе или менѣе осмолившееся.

Извлечение *Santonin'a*. Отгоняютъ эфирное масло водянымъ паромъ. Остатокъ повторно кипятятъ съ известью $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и разведеннымъ алкоголемъ (55⁰/о). Отъ фильтрата отгоняютъ спиртъ. Остатокъ сгущаютъ выпариваніемъ и дѣйствуютъ HCl , при чемъ смолы осѣдаютъ, отдѣляютъ растворъ, содержащій горечь. Наконецъ слабо пересыщаютъ HCl , черезъ нѣсколько дней выкристаллизовывается сantoninъ. Кристаллы безцвѣтны, отъ свѣта желтѣютъ, такой *Santonin* къ употребленію негоденъ.

Santonin въ водѣ растворяется трудно, растворяется хорошо въ спиртѣ и отлично въ жирахъ.

Послѣднимъ обстоятельствомъ пользуются въ практикѣ. *Santonin* даютъ въ растворахъ въ касторовомъ маслѣ.

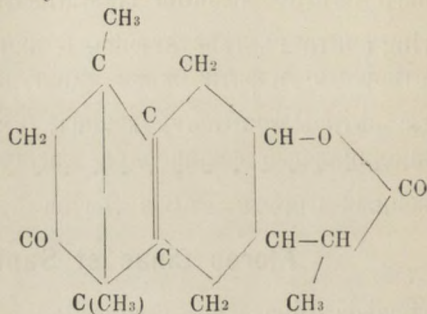
Съ CaO , KOH , NaOH , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , т. е. ѣдкими, углекислыми щелочами и щелочными землями, при кипяченіи, *Santonin* даетъ соли. Прибавленіе щелочи и образованіе соли сопровождается смѣной цвѣтовъ: кармино-краснаго, оранжеваго, желтаго и обезцвѣчиваніемъ.

Соли эти разлагаются свободными кислотами, снова выдѣляя, при отщепленіи частицы воды, свободн. *santonin*. *Santonin*-ангидридъ одноосновной сantonиновой кислоты.

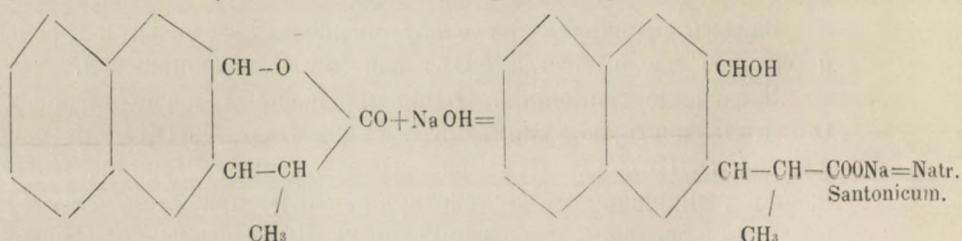
Эмпирич. формула Santonin'a $C_{15}H_{18}O_3$. При дѣйстви гидрата Ca:
 $2C_{15}H_{18}O_3 + Ca(OH)_2$, получается $\frac{C_{15}H_{19}O_4}{C_{15}H_{19}O_4} > Ca$.

Отъ дѣйстви HCl: $\frac{C_{15}H_{19}O_4}{C_{15}H_{19}O_4} > Ca + 2HCl = CaCl_2 = 2C_{15}H_{20}O_4$, котор. те-
ряетъ 2 частицы воды и даетъ $2C_{15}H_{18}O_3$ (santonin).

Santonin — тѣло лактоннаго характера, структурная формула его состо-
итъ изъ трехъ замкнутыхъ колецъ:



При нагреваніи съ ѣдкой или углекислой щелочью связь между CO и O
разрывается и у O становится водородъ, а у CO окисленный металлъ:



Cantharides et Cantharidin.

Lyttavesicatoria Fabricius. Insecta, Coleoptera, fam. Vesicantia.

Врачебное значеніе имѣютъ цѣльныя насѣкомыя подъ наименова-
ніемъ «Cantharides». Сборъ ихъ связанъ съ нѣкоторыми особенностями
образа жизни. Живутъ они въ Средн. и Южн. Европѣ и соответствую-
щихъ широтахъ Россіи. Мѣсто пребываніе ихъ приурочено къ расте-
ніямъ изъ сем. Oleaceae: *Fraxinus*, *Syringa*, *Ligustrum*; сем. Caprifolia-
ceae: *Lonicera*, *Sambucus*; кромѣ того, различные виды *Acer* и *Populus*.
Собираютъ ихъ рано утромъ, когда они оглушены холодомъ, въ моментъ
полнаго развитія т. е. половой зрѣлости, и немедленно лишаютъ жизни,
что совершаютъ слѣдующимъ образомъ. Наполняютъ ими сполна сухой
стеклянный сосудъ, наливаютъ нѣсколько капель эфира или NH_4OH ,
закупориваютъ и высушиваютъ при $35^\circ C$.

Cantharides должны быть цѣльными, не источены другими насекомыми и зеленого цвѣта. Последнее обстоятельство обуславливается присутствіемъ *хлорофила*.

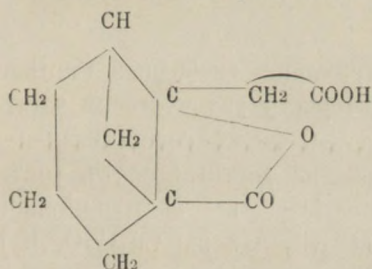
Главнымъ дѣйствующимъ началомъ Cantharidum является *Cantharidin* залегающій у самцовъ во второй парѣ сѣмянныхъ железъ, у самокъ же въ яичникахъ; кромѣ того, въ составъ Cantharidum входятъ жиръ (13%) и соли органическихъ кислотъ.

Въ торговлѣ встрѣчаются сурогаты Cantharidum, иногда съ болѣе высокимъ содержаніемъ Cantharidin'a, иногда же абсолютно не содержащіе такового. Кромѣ того, Cantharides часто подмѣшиваются, для вѣса, H_2O и жиромъ, такъ какъ послѣдній примѣняется для полного извлеченія изъ препарата главнаго дѣйствующаго начала т. е. Cantharidin'a.

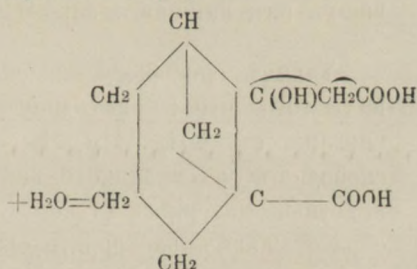
Что касается свойствъ Cantharidin'a то онъ является тѣломъ *кристаллическимъ* и въ то-же время *летучъ*, а поѣтому, т. е. вслѣдствіе летучести, прибавлять Cantharides къ *горячей* пластырной массѣ *безусловно недопустимо*.

По химической структурѣ онъ представляется ангидридомъ (лактономъ) двухосновной кантаридиновой кислоты.

Составъ его выражается слѣдующей формулой:



Cantharidin.



Acidum cantharidinicum.

Онъ обладаетъ способностію присоединять H_2O и основанія (замѣщенная вода) и переходить въ гидратъ или же соли хорошо кристаллизующіяся, стало быть, Cantharidiu вещество отнимающее и H_2O , и основанія. Слѣдствіемъ послѣдняго свойства является и его физиологическая реакція.

Характерно отношеніе кантаридина къ растворителямъ. Соли его растворимы въ H_2O , самъ же Cantharidin наилучше растворимъ въ *жирахъ*, $CHCl_3$, эфирѣ и алкогольѣ 90%.

А поѣтому, при отравленіи шпанскими мухами *нельзя давать жиры въ качествѣ противоядія*.

Жировая вытяжка *Cantharidum*, какъ лѣкарственная форма, обозначается терминомъ: *Oleum Cantharidatum*. Сплавъ послѣдняго съ воскомъ (*cera*)—*Unguentum cantharidatum*.

Эфирная вытяжка обозначается: *Aether cantharidatus*. Растворъ же въ послѣднемъ *Colloxylin'a Collodium cantharidatum*. Алкогольная вытяжка обозначается терминомъ *Tinctura Cantharidum*. Если упомянуть *Pulvis Cantharidum*, *Pulvis Cantharidum cum Camphora*, *Emplastrum Cantharidum ordinariū* и *Emplastrum Cantharidum perpetuum*, то наиболѣе употребительныя лѣкарственныя формы такимъ перечнемъ ихъ исчерпываются.

Какъ самостоятельный препаратъ, *Cantharidin* можно извлечь напри-мѣръ слѣдующимъ методомъ. *Pulvis Cantharidum* обрабатываютъ CHCl_3 , отъ полученной вытяжки CHCl_3 отгоняютъ. Остатокъ, по отгонкѣ CHCl_3 , обрабатываютъ *холоднымъ* CS_2 , растворяющимъ лишь жиръ. *Cantharidin* же, въ цѣляхъ полученія чистаго препарата, растворяютъ въ разведенномъ растворѣ KOH , растворъ выпариваютъ до суха. Сухой остатокъ т. е. кантаридинокислый калий промываютъ CHCl_3 , растворяютъ въ H_2O , соль разлагаютъ разведенной H_2SO_4 и свободный *Cantharidin* выбалтываютъ CHCl_3 . Испаривъ CHCl_3 , чистый *Cantharidin* перекристаллизовываютъ изъ кипящаго алкоголя.

Такимъ способомъ извлекается лишь свободный *Cantharidin*. Но въ виду того, что въ исходномъ матеріалѣ значительная часть кантаридина связана съ NH_4 , Mg , K , Na въ формѣ солей, полное извлечение и свободного, и связаннаго кантаридина достигается въ томъ случаѣ, если исходный матеріалъ (т. е. *Cantharides*) въ экстракціонномъ аппаратѣ обрабатываютъ растворителемъ (CHCl_3 или же $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}_2\text{H}_5$) въ присутствіи кислотъ H_2SO_4 или HCl . По удаленіи кислоты и отгонкѣ растворителя, остатокъ, состоящій изъ жира, смолы и кантаридина, обрабатываютъ нефтянымъ эфиромъ, въ которомъ жиръ и смола растворимы, кантаридинъ же нерастворимъ.

Kalium Cantharidinicum находитъ клиническое примѣненіе.

За отсутствіемъ надежныхъ химическихъ реакцій, наличность кантаридина констатируется помощью фізіологической реакціи и производится слѣдующимъ образомъ. Тотъ или иной объектъ, гдѣ подозрѣвается присутствіе кантаридина, обрабатываютъ CHCl_3 или $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, хлороформную или эфирную вытяжку выпариваютъ до суха, сухой остатокъ растворяютъ въ жирѣ а послѣдній растворъ втираютъ въ кожу. Пузырь или краснота укажутъ наличность кантаридина.

Aloë. Aloë Capensis s. lucida. Сабуръ.

Номенклатура препарата въ данномъ случаѣ совпадаетъ съ *родовымъ* названіемъ ботаническихъ видовъ, доставляющихъ препаратъ. Ботаническіе виды, доставляющіе Aloë, слѣдующіе: Aloë ferox, A. Africana, A. perfoliata, A. Spicata, A. vulgaris, A. Socotrina, A. Perryi, изъ сем. Liliaceae—Asphodeleae—Aloïneae. Произрастаютъ и воздѣлываются въ Сѣверной и Южной Африкѣ и на Сокоторѣ.

Препаратъ представляетъ собою самопроизвольно вытекающее жидкое содержимое срѣзанныхъ мясистыхъ листьевъ Aloë, сгущенное выпариваніемъ или на огнѣ (Aloë Capensis s. lucida); или же самопроизвольнымъ испареніемъ, безъ насилія (почти всѣ прочіе торговые сорта Aloë).

Это жидкое содержимое залегаетъ въ листьяхъ въ особыхъ вмѣстилищахъ, гигантскихъ клѣткахъ—мѣшкахъ, небольшими группами расположенныхъ въ лубяной (ситовидной) части многочисленныхъ сосудистыхъ пучковъ, находящихся на границѣ *зеленой* коры и *безцвѣтной* сердцевины листа. Лубяная часть сосудистаго пучка обращена къ периферіи листа. Ткань зеленой коры и безцвѣтной сердцевины листа представляетъ собою комплексъ клѣтокъ паренхимы.

Жидкое содержимое клѣтокъ-мѣшковъ окрашено въ желтый цвѣтъ и является эмульсіей изъ смолистыхъ *) веществъ и Aloin'a.

Для добыванія препарата въ Капландіи поступаютъ такъ. Въ сухой почвѣ выкапываютъ неглубокія ямы и выстилаютъ таковыя козьими кожами. Срѣзанные у основанія листья Aloë складываютъ стоймя другъ около друга срѣзанной поверхностію внизъ, причемъ сокъ постепенно стекаетъ на дно ямъ.

Затѣмъ сокъ подвергается выпариванію на желѣзныхъ сковородахъ на голомъ огнѣ до извѣстной консистенціи. Остатокъ застываетъ въ плотную, хрупкую массу—Алѣ.

На островѣ Сокотора сокъ подвергается самопроизвольному медленному испаренію подъ вліяніемъ солнца въ плоскихъ ямахъ, выложенныхъ кожами.

При быстромъ испареніи на голомъ огнѣ получается препаратъ просвѣчивающій (блестящій) Aloë lucida, при медленномъ же самопроизвольномъ испареніи—тусклый Aloë hepatica (hepar печень).

Встрѣчаются болѣе дюжины торговыхъ сортовъ сабура, обыкновенно

*) Неудачное названіе въ виду того, что здѣсь идетъ рѣчь не о смолистыхъ, а лишь о веществахъ, выпадающихъ изъ охладившагося воднаго раствора.

обозначаемыхъ отчасти по мѣсту произрастанія ботаническихъ видовъ рода Алоѣ, главнымъ же образомъ по мѣсту полученія препаратовъ. Различаютъ: 1) Южно Африканскіе, 2) Восточно-Африканскіе, 3) Вестъ-Индскіе и, наконецъ, 4) Остъ-Индскіе сорта.

Но по *внѣшнему виду и способу приготовленія*, всѣ указанные сорта удобнѣе всего группируются въ два типа: 1) *Aloë lucida* и 2) *Aloë hepatica*. Къ первому типу относится и препаратъ—*Aloë Capensis*, принятый Россійской фармакопеей, хотя лучшимъ является, типъ *hepatica*, тусклый вслѣдствіе обилія (подъ микроскопомъ) кристалловъ алоина, главнаго дѣйствующаго начала, каковыя кристаллы въ сортахъ типа *lucida* отсутствуютъ.

Aloë Capensis (lucida), однако, предложенъ къ медицинскому примѣненію главнымъ образомъ потому, что онъ легко растворимъ въ H_2O , правда несполна, и въ алкоголь (70°/о—90°/о) нацѣло (1 : 5). Растворы *Aloë* слабо-кислы на лакмусъ.

Алкобольные растворы примѣняются въ медицинской практикѣ подъ наименованіемъ:

Tinctura Aloës и
Tinctura Aloes composita.

Кромѣ того, въ фармакопее (Россійской) приведены еще слѣдующія лѣкарственныя формы, содержащія *Aloë*, или его составныя начала, а именно:

Extractum Aloes (aquosum),
Extractum Colocynthis compositum и
Extractum Rhei Compositum.

Прописывается также въ формѣ *in pulv.* и *per se*.

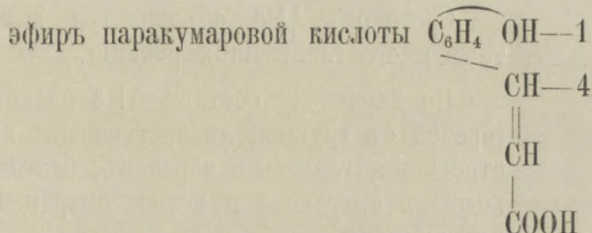
Главнымъ дѣйствующимъ началомъ *Aloë* является кристаллическая горечь *Aloin*, точнѣе, *Aloin*'ы *), такъ какъ алоиновъ имѣется не менѣе, чѣмъ соотвѣствующихъ торговыхъ сортовъ *Aloë*.

Кромѣ того, *Aloë* содержитъ еще:

Алоэтинъ или *алоиновую горечь*, аморфную, растворимую въ H_2O , (40°/о—60°/о),

Такъ называемую *Алоэ-смолу* (25°/о), нерастворимую въ H_2O и представляющую собою сложный

*) 20—24°/о.



и алкоголя алорезинотаннола, и, наконецъ, *слѣды эфирнаго масла*, наличностію какового обуславливается характерный запахъ сабура.

Различные Aloin'ы обнаруживаютъ сходство въ физиологическомъ дѣйствіи (drastica) и нѣсколько согласуются въ нѣкоторыхъ свойствахъ. Но ихъ происхожденіе, составъ, растворимость и химическія свойства неодинаковы.

Такъ, напримѣръ, Barb—aloin, а съ нимъ, вѣроятно, идентиченъ и Kar—aloin, при окисленіи HNO_3 даетъ въ продуктахъ распада хризамминовую, пикриновую, щавелевую и CO_2 кислоты; при окисленіи-же хромовой смѣсью ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$) кристаллическій Aloexanthin; при нагрѣваніи съ цинковой пылью—метилантраценъ $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{CH}_3$.

Soc-aloin, въ тѣхъ-же условіяхъ, даетъ и хризамминовую кислоту, и Aloexanthin.

Nat aloin, въ тѣхъ-же условіяхъ, продуцируетъ лишь щавелевую и пикриновую кислоты, при полномъ отсутствіи хризамминовой кислоты и Aloexanthin'a.

Хризамминовая кислота образуется и получается при окисленіи HNO_3 не только нѣкоторыхъ алоиновъ, но также и Aloë, и по составу является тетра-нитро-діокси-антрахинономъ: $\text{C}_{14}\text{H}_2(\text{NO}_2)_4(\text{OH})_2\text{O}_2$. Составъ Aloexanthin'a, согласно формулѣ: $\text{C}_{14}\text{H}_3(\text{CH}_3)(\text{OH})_4\text{O}_2$, выражается терминъ: тетра-окси-метиль-антрахинонъ.

При натрѣваніи алоиновъ въ алкогольномъ растворѣ съ разведенной HCl отщепляется *эмодинъ* (алоэмодинъ) въ различныхъ количествахъ, въ зависимости отъ происхожденія алоиновъ, наиболѣе въ капскомъ и барбадосскомъ. Алоэмодинъ даетъ тѣ же реакціи, какъ эмодинъ Foliorum Sennae, но, какъ изомеръ, отличается отъ эмодина Rhizomatis Rhei и Cort Frangulae. Составъ алоэмодина выражается формулой: $\text{C}_{14}\text{H}_4(\text{CH}_3)(\text{OH})_3\text{O}_2$ т. е. онъ представляетъ собою три-окси-метиль-антрахинонъ.

Стало быть Алоины—производныя антрацена (три замкнутыхъ цѣпи) и, какъ таковыя, обладаютъ желтой окраской.

Составом Aloë объясняется какъ его фізіологическое дѣйствіе, такъ и его главнѣйшія реакціи.

По характеру состава Aloë является связующимъ звеномъ группы горечей съ группой лѣкарственныхъ веществъ, цѣнныхъ въ медицинскомъ отношеніи, главнымъ образомъ, благодаря наличности въ нихъ производныхъ антрацена и метилъ-антрацена т. е. антрахинона и метилъ-антрахинона.

Лѣкарственные вещества, содержація, главнымъ образомъ, производныя антрацена и глюкозиды.

Rhizoma Rhei (корневище ревеня).

Отъ растений: *Rheum officinale* Baillon.

Rheum palmatum L. var. *Tanguticum* Maximovicz.

Изъ семейства: *Polygonaceae*.

Отечество растений: Монголія, Тибетъ, Китай.

Дико произрастаютъ въ гористой мѣстности Тангутъ вблизи озера Куку-Норъ.

Внѣшнимъ видомъ и строеніемъ цвѣтовъ виды рода *Rheum* напоминаютъ *Rumex* (щавель).

Многолѣтнія травянистыя растенія въ ростъ человѣка съ трубчато-сросшимися влагалищными прилистниками и большими оближенными пятилопастными корневыми листьями, изъ середины каковыхъ поднимаются полые однолѣтніе стебли, несущіе верхушечныя метелки мелкихъ обоеполыхъ цвѣтовъ.

Огромное корневище почти вертикально выстоитъ изъ земли.

Въ сентябрѣ—октябрѣ китайцы выкапываютъ корневище, очищаютъ его отъ корней, лишаютъ значительной части коры, разрѣзаютъ на куски, послѣдніе нанизываютъ на веревку, сушатъ вѣтѣни, обдѣлываютъ напильникомъ, закупориваютъ въ ящики, обитые бѣлой жестию и сортируютъ частію въ Китаѣ, частію-же въ Европѣ.

Такимъ образомъ добывается такъ называемый «Китайскій» ремень.

Тотъ или иной торговый сортъ (т. е. номенклатура такового) *Китайскаго* ревеня, по происхожденію, не приуроченъ, однако, къ опредѣленному ботаническому виду или мѣсту произрастанія послѣдняго.

Твердые куски желтаго цвѣта; въ изломѣ или разрѣзѣ представляются мраморными: по бѣлому полю оранжево-красныя жилки. При жеваніи хрустятъ на зубахъ (CaC_2O_4), окрашивая слюну въ желтый цвѣтъ.

Водная и алкогольная вытяжки окрашены тоже въ желтый цвѣтъ, переходящій въ кровавокрасный при дѣйствіи растворовъ бұры, ѣдкихъ и углекислыхъ щелочей,—реагентовъ, способствующихъ, кромѣ того, растворенію характерныхъ составныхъ началъ ревеня.

Запахъ и вкусъ своеобразный.

Строеніе Rhiz. Rhei. Въ цѣльномъ корневищѣ отъ периферіи къ центру наблюдаются слои: пробковой перидермы,—тонкой первичной коры (элементы луба и паренхимы),—камбіального кольца утолщенія, древесина, прорѣзанная сердцевинными лучами и, наконецъ, количественно преобладаетъ масса сердцевины корневища (элементы изодіаметрической паренхимы)

Кромѣ того, корневище, отъ периферіи до центра, включая послѣдній, въ разнообразныхъ направленіяхъ, пересекаясь даже подъ угломъ, пронизывается самостоятельной системой сосудистыхъ пучковъ листа (листовой слѣдъ), образующей такъ называемыя звѣздочки (Masern). Наличие послѣднихъ имѣетъ весьма важное значеніе, такъ какъ, безусловно отсутствуя въ корняхъ, онѣ встрѣчаются только въ корневищахъ настоящаго китайскаго ревеня, взятаго съ дикорастущихъ экземпляровъ.

На продольной поверхности кусковъ именно корневища (но не корня), какъ объ этомъ упоминается выше, лишенныхъ коры т. е. пробковаго слоя, лубяной части сосудистаго пучка и камбія, на красно-желтомъ полѣ, подчасъ даже невооруженнымъ глазомъ, замѣчается бѣлая сѣтъ ромбическихъ или овальныхъ петель, анастомозирующихъ между собою, сосудистыхъ пучковъ т. е. листовыхъ слѣдовъ, характерныхъ для «китайскаго ревеня» т. е. дикорастущаго корневища.

На поперечномъ разрѣзѣ листовые слѣды и являются въ видѣ звѣздочекъ, упоминаемыхъ выше, обильно разсѣянныхъ въ корневищѣ и представляющихъ красно-желтые, искривленные лучи на бѣломъ полѣ.

Красно-желтыя мѣста—сердцевинные лучи, кѣтки каковыхъ выполнены желто-оранжевымъ содержимымъ (хризофановая кислота), бѣлое поле—элементы сосудистаго пучка и паренхимы основной ткани, кѣтки каковыхъ выполнены крахмаломъ и друзами CaC_2O_4 .

Каждая звѣздочка представляетъ собою систему радіально расположенныхъ, тоже незамкнутыхъ коллатеральныхъ сосудистыхъ пучковъ, раздѣленныхъ желтыми сердцевинными лучами, причемъ расположеніе ксилемы (древесины) и флоэмы (луба) въ нихъ обратное т. е. къ центру отъ камбія находится лубъ, къ периферіи же обращена древесинная часть.

Клѣтки сердцевинныхъ лучей самого корневища въ свою очередь тоже выполнены *желтымъ* содержимымъ (*производныя антрацена т. е. $C_{10}H_8$ —антрахинона*), дающимъ цвѣтоты реакции съ Fe_2Cl_6 и КОН и, кромѣ того, КОН растворяетъ содержимое означенныхъ клѣтокъ (реакции ревенедубильной кислоты, хризофановой кислоты, эмолина, феоретина, апоретина, эритроретина).

Элементы сердцевины корневища (т. е. паренхима основной ткани) тоже содержатъ крахмалъ и друзы CaC_2O_4 .

Стало быть, въ корневищѣ наблюдается нормальный, незамкнутый, коллатеральный сосудистый пучекъ, въ которомъ лубъ, камбій и древесина, а равно и кора съ сердцевинной расположены концентрически, радіально-же расположены сердцевинные лучи, со включеніемъ въ этотъ сложный комплексъ самостоятельной *системы* сосудистыхъ пучковъ—*листныхъ слѣдовъ*, въ поперечномъ разрѣзѣ являющихся въ формѣ звѣздочекъ.

Кромѣ «китайскаго», въ торговлѣ подъ общимъ названіемъ *Rheum Rhaoticum* (*Radix* главнымъ образомъ *et Rhizoma*) имѣется еще «европейскій» ремень, происходящій отъ *культурныхъ видовъ* рода *Rheum*, какъ-то:

- Rheum palmatum* var. *typicum*.
- „ *undulatum*.
- „ *Rhaoticum*.
- „ *compactum*.
- „ *australe*.
- „ *Emodi* Wall,

относящихся къ тому-же семейству *Polygonaceae* и *разводимыхъ* въ Европѣ.

Подъ наименованіемъ «европейскаго ремня» вращаются на торговомъ рынкѣ главнымъ образомъ корни (*radices*), характеризующіеся правильнымъ лучистымъ строеніемъ, наличностію центральной сердцевины, полнымъ отсутствіемъ звѣздочекъ и ромбической петливой сѣти на поверхности.

Въ корневищахъ-же «европейскаго» ремня если и попадаются «звѣздочки», то расположеніе въ нихъ луба, камбія и древесины нормально т. е. къ центру отъ камбія отлагается древесина, къ периферіи—лубъ.

Составъ европейскаго ремня качественно почти идентиченъ съ составомъ китайскаго, однако, концентрація дѣйствующихъ началъ пониженная, стало быть, и дѣйствіе его на животный организмъ слабѣе.

Составъ Rhizomatis Rhei характеризуется наличностію, главнымъ образомъ, производныхъ антрахинона т. е. СН_3 —антрахинона, изъ каковыхъ, согласно новѣйшимъ изслѣдованіямъ, однако, совершенно отсутствуютъ въ немъ:

катартиновая кислота и
глюкозидъ хризофанъ.

Изъ числа же производныхъ СН_3 —антрахинона, присутствіе каковыхъ въ немъ установлено, прежде всего, долженъ быть отмѣченъ:

1) эмодинъ или франгулиновая кислота
(синонимы),

идентичный эмодинамъ Corticis Frangulae и Corticis Rhamni Purshianae и являющійся въ Rhizom. Rhei въ формѣ очень сложнаго соединенія двойного глюкозида, связаннаго съ дубильной кислотой.

Именно эмодину приписывается характерное дѣйствіе Rhizomatis Rhei на животный организмъ въ малыхъ дозахъ въ качествѣ Stomachicum, въ большихъ дозахъ въ качествѣ laxans.

Затѣмъ, въ немъ находятся:

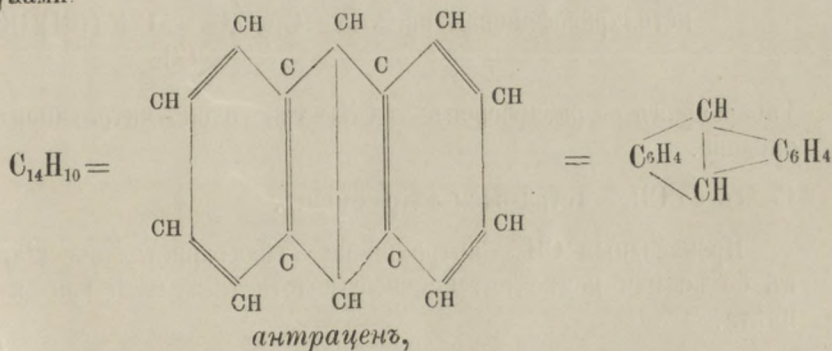
2) Хризофановая и
 СН_3 —хризофановая кислоты
(той и другой вмѣстѣ до 5%),

3) рабарбаринъ (или рабарберонъ) и, наконецъ,
4) Реинъ.

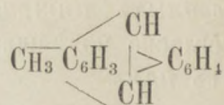
Производныя антрахинона едва-ли преформированы въ корневищѣ ревеня, вѣроятно, отщепляясь изъ двойныхъ глюкозидовъ при обработкѣ корневища надлежащими реагентами.

Наличнію всей совокупности производныхъ антрахинона объясняется дѣйствіе Rhiz Rhei на кишечникъ въ качествѣ Antisepticum и desiniciens. За исключеніемъ Эмодина, всѣ прочія, кромѣ того, раздражаютъ желудочно-кишечный трактъ.

Составъ вышеприведенныхъ тѣлъ выражается слѣдующими формулами:



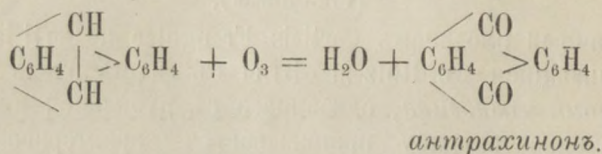
углеводородъ, содержащій три замкнутыхъ цѣпи или кольца.



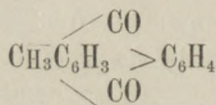
метилантраценъ,

ближайшій гомологъ антрацена, продуктъ замѣщенія атома Н въ антраценѣ группой CH_3 .

Въ результатѣ окисленія хромовой смѣсью антраценъ даетъ

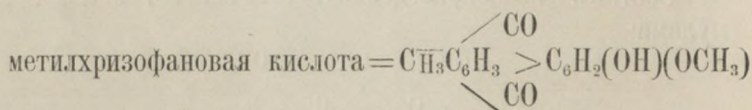
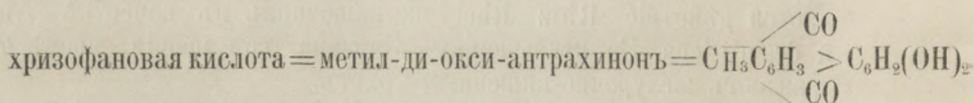
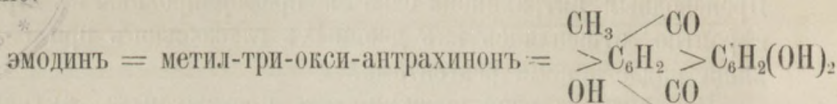


Метилантрацену соответствуетъ



метилантрахинонъ;

производными же послѣдняго и являются вышеупоминаемыя тѣла, а именно:



Рабарбаринъ = рабарберонъ = CH_3 -три-окси-антрахинонъ = изомеръ эмодина.

Рейнъ = CH_3 -тетра-окси-антрахинонъ.]

Производныя CH_3 -антрахинона—тѣла кристаллическія, окрашенные въ болѣе или менѣе интенсивные золотисто-желтый или желто-красный цвѣта.

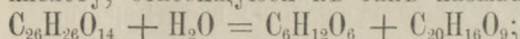
Хризофановая кислота не растворима въ H_2O и водномъ растворѣ Na_2CO_3 , трудно въ алкоголь, растворима же въ $CHCl_3$, C_6H_6 , $C_2H_4O_2$, эфирѣ, кипящемъ алкогольѣ, концентрированной H_2SO_4 и KOH , $NaOH$. Съ тремя послѣдними, кромѣ того, даетъ характерную цвѣтовую реакцію.

Эмодинъ же растворимъ въ растворѣ Na_2CO_3 и C_2H_5OH .

Кромѣ производныхъ CH_3 —антрахинона, *Rhizoma Rhei* содержитъ еще:

ревенедубильную кислоту,

въ результатъ гидролитическаго распада дающую сахаръ и ревеневую кислоту, относящуюся къ такъ называемымъ флобафенамъ:



смолоподобныя вещества съ характеромъ горечей, а именно:

Aporetin, растворимый въ щелочахъ,

Erythreoretin и

Phaeoretin, растворимыя въ алкогольѣ и дающія со щелочами характерную цвѣтовую реакцію.

Золы 3—24⁰/о,

Крахмалъ,

CaC_2O_4 .

Наличностью ревенедубильной кислоты объясняется дѣйствіе корневища и въ качествѣ *adstringens*.

Лекарственныя формы Rhiz Rhei:

- 1) *Extractum Colocyntidis compositum.*
- 2) " *Rhei aquosum,*
- 3) " " *compositum,*
- 4) *Pulvis Magnesiaе cum Rheo,*
- 5) *Sirupus Rhei,*
- 6) *Tinctura Aloes composita,*
- 7) " *Rhei aquosa,*
- 8) " " *vinosa.*

Кромѣ того.

Pulvis Rhiz. Rhei и

Rhizoma Rhei tornata = *Pilulae Rhei tornatae.*

При назначеніи корневища, послѣднее не должно смѣшивать съ квасцами или солями металловъ.

Cortex (Rhamni) Frangulae, Cortex Avorni S. Alni nigrae.

Препаратъ доставляется растеніемъ: *Rhamnus Frangula* L. изъ сем. *Rhamnaceae*.

Обычную ботаническую характеристику вида можно пополнить еще и тѣмъ, что родовое названіе растенія—*Rhamnus*—въ дословномъ переводѣ съ греческаго означаетъ «колючій кустарникъ»;—видовое же названіе—*Frangula*, отъ *frangere*,—ломкій, хрупкій. Стало быть, въ самой терминологіи вида увѣковѣчено обстоятельство, что крушина—ломкій колючій кустарникъ.

Употребляется сушеная кора, собранная весною со ствола и вѣтвей молодыхъ кустарниковъ, дико растущихъ во всей Европѣ.

Cort. Frangulae, лежавшая года два въ сухомъ мѣстѣ, предпочитается свѣже-собранной, дѣйствующей на животный организмъ и въ качествѣ *emeticum*.

Наружная и внутренняя поверхности коры различаются, прежде всего гистологически, а затѣмъ и окраской, при чемъ гладкая желто-красноватая внутренняя поверхность окрашивается въ кроваво-красный цвѣтъ при обработкѣ ея известковой водой ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) или растворомъ КОН (франгулинъ).

Желто-бурая водная вытяжка *C. Frang.* растворомъ Fe_2Cl_6 окрашивается въ темнобурый цвѣтъ, безъ всякой мутн.

Составъ Corticis Frangulae установленъ только въ ближайшемъ прошломъ.

Согласно работамъ Е. Aweng'a, *Cortex Frangulae*, а равно и *Cascara Sagrada*, *Aloë*, *Rhizoma Rhei* и *Folia Sennae*, въ качествѣ существенныхъ дѣйствующихъ началъ, содержатъ:

первичные глюкозиды (20%), растворимые въ H_2O ,
и вторичные глюкозиды (12%), въ H_2O нерастворимые.

Первичные глюкозиды Aweng'a соотвѣтствуютъ такъ называемой неочищенной франгуловой кислотѣ Кубли. Обработывая послѣднюю послѣдовательно разведеннымъ и безводнымъ алкоголемъ и баритовой водой $\text{Ba}(\text{OH})_2$, Aweng изолируетъ изъ нея чистую франгуловую кислоту.

Кубли, съ тою же цѣлью, сырую (неочищенную) франгуловую кислоту нагреваетъ съ 5% HCl , при чемъ, въ результатъ гидролиза, получаетъ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (некристаллизующуюся глюкозу) и тоже чистую франгуловую кислоту, каковую Aweng обозначаетъ терминомъ:

Pseudofrangulin.

Псевдофрангулинъ—красно-желтые кристаллы, растворимые въ алкогольѣ и ѣдкихъ щелочахъ, причемъ съ послѣдними даетъ характерную цвѣтовую реакцію.

Въ лежалой корѣ, повидимому въ результатѣ дѣйствія фермента, находящагося тамъ же, на первичный глюкозидъ, встрѣчается не только связанный, но и свободный псевдофрангулинъ.

Въ результатѣ же дальнѣйшаго гидролиза псевдофрангулина, при отщепленіи новыхъ количествъ сахара, происходитъ

Pseudoemodin,

отличающійся отъ Emodin'a, точнѣе—отъ Emodin'овъ, тѣмъ, что такой труднѣе растворимъ въ обычныхъ для этого или для этихъ тѣлъ растворителяхъ.

Весьма продолжительное кипяченіе франгуловой кислоты съ 20% H_2SO_4 приводитъ къ расщепленію ея на сахаръ,

франгуларамнетинъ

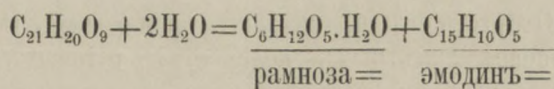
и нѣкоторые продукты распада послѣдняго.

Вторичные глюкозиды, растворимые въ горячей H_2O и разведенномъ алкогольѣ, являются тоже смѣсью веществъ, изъ которыхъ, прежде всего, должно отмѣтить глюкозидъ

Frangulin (рамноксантинъ, Аворнинъ),

кристаллизующійся въ формѣ иглъ лимонно-желтаго цвѣта, растворимый въ горячемъ алкогольѣ, C_6H_6 , въ щелочахъ и NH_4OH ; при этомъ со щелочами и NH_4OH онъ даетъ характерную цвѣтовую реакцію, изъ щелочныхъ-же растворовъ выпадаетъ по нейтрализаціи таковыхъ разведенными кислотами. Залегааетъ въ сердцевинныхъ лучахъ коры.

Разведенными-же кислотами франгулинъ расщепляется (гидролизъ) на рамнозу и



= пентоза = = франгулиновая кислота
= CH_3 —арабиноза

Эмодинъ = CH_3 —три—окси—антрахионъ, тождественный съ такимъ же Rhizomatis Rhei, но изомерный эмодину Aloës.

Эмодинъ находится въ Cort. Frang. не только связанный, но и свободный.

Растворы эмодина въ щелочахъ вишнево-краснаго цвѣта. Кромѣ того, онъ растворимъ въ горячемъ алкоголѣ и эфирѣ.

Наличностью эмодина и франгуловой кислоты объясняется примѣненіе *C. Frang.* въ качествѣ *Stomachicum* и *laxans*.

Изъ той же смѣси вторичныхъ глюкозидовъ выдѣлены и

хризифановыя кислоты = CH_3 *диоксиантра—хиноны*

ошибочно названныя хризифаномъ и тождественныя съ таковыми-же кислотами *Rhizomatis Rhei*, причемъ въ лежалой корѣ наблюдаются сравнительно большія количества названныхъ кислотъ.

Затѣмъ, вскользь упоминая о такихъ составныхъ началахъ, каковы: жиръ, углеводы, смолы, зольныя вещества, каковыми, какъ индифферентными, можно пренебречь, отмѣчаемъ лишь

дубильное вещество

съ тѣмъ, чтобы констатировать, что составъ *Corticis Frangulae* почти идентиченъ съ составомъ *Rhizomatis Rhei*. Какъ тамъ, такъ и здѣсь данныя состава и физиологическія реакціи препаратовъ сводятся стало быть къ наличности CH_3 —оксиантрахиноновъ (эмодиновъ и хризифановыхъ кислотъ, при чемъ эмодины различнаго происхожденія или идентичны, или же изомерны, но всѣ *laxantia*), находящихся въ препаратахъ, какъ видно было выше, частью свободными, частью же связанными въ формѣ сложныхъ эфировъ глюкозы и сравнительно легко отщепляющихся при гидролизѣ какъ щелочами, такъ и кислотами.

Стало быть, глюкозиды *Aweng'a*, проходя желудочно-кишечный трактъ, медленно отщепляютъ CH_3 —оксиантрахиноны и дѣйствуютъ таковыми отчасти и *in statu nascendi*.

Отсутствіемъ въ свѣжихъ препаратахъ *Cort. Frangulae* (и *Cascarae Sagradae*) замѣтныхъ количествъ готовыхъ CH_3 —оксиантрахиноновъ, можетъ быть, объясняется и то обстоятельство, что свѣжія коры дѣйствуютъ и въ качествѣ *emeticum*, хотя *Aweng* приписываетъ упоминаемое обстоятельство наличности ферментовъ, каковыя при храненіи коры постепенно разрушаются.

Наличностью всей совокупности производныхъ CH_3 —оксиантрахинона объясняется дѣйствіе коры въ качествѣ *antisepticum*, *desinficiens*; наличностью же дубильныхъ веществъ и въ качествѣ *adstringens*.

Изъ лѣкарственныхъ формъ *C. Frang* по Россійской фармакопей оффициальны:

Extractum Rhamni Frangulae и
Extractum Rhamni Frangulae fluidum.

Кромѣ того, примѣняется и въ формѣ
Decoctum.

Среди препаратовъ, цѣнныхъ въ медицинской практикѣ благодаря присутствію въ нихъ производныхъ СН—оксиантрахиона, *Cortex Frangulae*—наиболѣе дешевый, стало быть, доступный бѣднѣйшей части населенія. Кромѣ того, почти полная идентичность состава *Cort. Frangulae* съ *Rhizom. Rhei* достаточно объясняютъ мѣткій терминъ:

Rha—barbarum (ревень) *plebejorum*, которымъ обозначалась *Cort. Frangulae* въ 17 и 18 столѣтіяхъ.

Cortex Rhamni Purshianae. Cascara Sagrada.

Американская крушина (кора священная) добывается отъ растений:

Rhamnus Purshiana D. C.
Rhamnus Californica Esch.
изъ сем. *Rhamnaceae*.

Употребляется высушенная кора вѣтвей выше приведенныхъ сѣвероамериканскихъ ботаническихъ видовъ (Калифорнія, Скалистыя горы).

Напоминаетъ кору обыкновенной крушины, но крупнѣе послѣдней, окраска же внутренней поверхности менѣе ярко-желтовата.

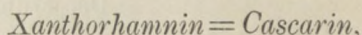
Водный отваръ коры (КОН) ѣдкимъ калиемъ окрашивается въ темно-красный цвѣтъ (цвѣтовая реакція).

Свяжая кора, подобно *Cort. Frangulae*, дѣйствуетъ и въ качествѣ *emeticum*, теряя способность вызывать эту побочную физиологическую реакцію года черезъ 1½—2.

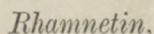
Составъ *Cort. Rhamni Purshianae* въ существенныхъ чертахъ почти идентиченъ составу *Cort. Frangulae* т. е. въ ней находятся тѣ же первичные и вторичные глюкозиды; тѣ-же: франгуловая кислота, въ результатъ гидролиза отщепляющая сахаръ и *Pseudofrangulin*, сей же послѣдній при дальнѣйшемъ гидролизѣ распадается на сахаръ и *Pseudoemodin*. Затѣмъ *Frangulin*, отщепляющій рамнозу и эмодинъ (франгулиновая кислота), и хризофановая кислота, а равно и дубильное вещество. Изъ индифферентныхъ же составныхъ началъ слѣдуетъ подчеркнуть отсутствіе крахмала.

Значеніе коры, стало быть, тоже сводится къ наличности въ ней главнымъ образомъ CH_3 —оксикантрахиноновъ (т. е. эмодина и хризофановой кислоты, растворимыхъ въ C_6H_6), какъ свободныхъ, такъ и химически связанныхъ.

Сверхъ того, *Cascara Sagrada*, однако, содержитъ еще и



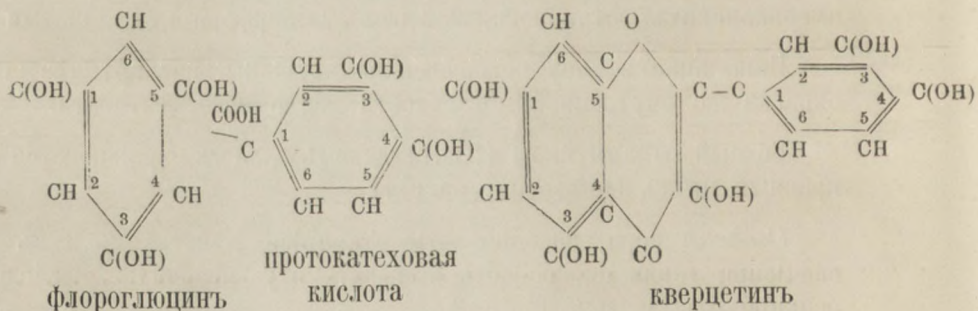
кристаллическій (золотисто-желтыя иглы) глюкозидъ, растворимый въ H_2O , алкоголь и щелочахъ. Разведенными кислотами (H_2SO_4) и H_2O при 110°C . этотъ глюкозидъ гидролизуется, отщепляя рамнозу, галактозу и



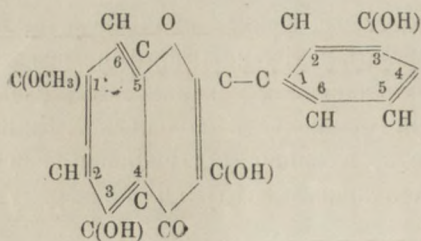
растворимый въ NH_4OH и щелочахъ. Въ результатъ сплавленія съ KOH Rhamnetin распадается на флороглюцинъ и протокатеховую кислоту;

кромѣ того, онъ реагируетъ съ $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ и CH_3CO CH_3CO $>\text{O}$, съ бромомъ же

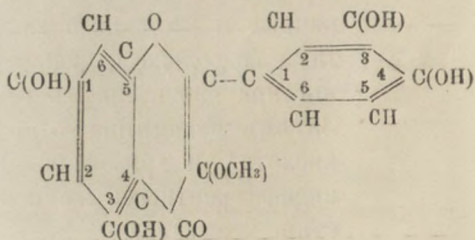
даетъ продукты присоединенія. Стало быть, Rhamnetin можетъ быть разсматриваемъ какъ CH_3 —эфиръ кверцетина (CH_3 —кверцетинъ), двѣ возможныхъ формулы какового приводятся ниже. Разница сводится къ двумъ же возможнымъ положеніямъ группы OCH_3 (метоксильной).



I. Метил-кверцетинъ:



II. Метил-кверцетинъ:



Кромѣ *Xanthorhamni*'a, въ корѣ *Rhamni Purshianae* находятся еще и
смолоподобныя вещества

т. е. красная и двѣ бурыхъ смолы, аналоги таковыхъ-же смолъ *Rhizomatis Rhei*. Изъ нихъ темнобурая смола, залегаетъ въ корѣ въ формѣ соли и даетъ физиологическую реакцію, подобную таковой же реакціи самой коры.

Единственная лѣкарственная форма нашей фармакопеи:

Extractum Rhamni Purshianae fluidum.

Folia Sennae.

По поводу происхожденія, торговыхъ сортовъ и характерныхъ признаковъ препарата въ *Россійской* фармакопее приведены слѣдующія данныя.

Происходятъ *Folia Sennae* отъ растеній:

1) *Cassia angustifolia* var. *Royleana* Vahl = (*Cassia medicinalis* Bisschoff);

2) *Cassia acutifolia* Delile = (*Cassia lenitiva* Bisch.) Изъ сем. *Leguminosae*—*Caesalpiniaceae*. Многолѣтніе полукустарники, свойственные Сѣверо-Восточной Африкѣ, Аравіи и Западному берегу Передней Индіи.

Отъ перваго ботаническаго вида—Тинневелли, культивируемаго у южной оконечности Передней Индіи, получается индійская сенна, отъ втораго александрійская (африканская) сенна.

Индійская предпочитается Александрійской по чистотѣ т. е. полному отсутствію какихъ бы то ни было примѣсей.

Фармакопея рекомендуетъ примѣнять, стало быть, два торговыхъ сорта препарата, а именно:

1) *Senna Indica* s. *Tinnevelly* и

2) *Senna Alexandrina*.

1) *Senna Indica* s. *Tinnevelly* (какъ и александрійская) представляеть собою отдѣльные листочки сложнаго парноперистаго листа *Cassiae Angustifoliae*.

Листочки коротко-черешчатые, почти сидячи, удлиненно-ланцетовидны (длиниѣ листочковъ *Sennae Alexandrinae*), у верхушки заострены, у основанія (какъ и у александрійской сенны) не симметричны. Выходящіе подъ острыми углами изъ главнаго вторичные

нервы анастомозируютъ между собою явственными, параллельными краю, дугами. То-же наблюдается и у листочковъ *Sennae Alexandrinae*.

Сборъ производится до созрѣванія плодовъ, листочки высушиваютъ на солнцѣ и черезъ Англію таковые появляются на европейскомъ рынкѣ

2) Листочки *Sennae Alexandrinae* (африканской) отличаются меньшей величиной и эллиптической формой и происходятъ отъ дикорастущихъ экземпляровъ (*Cassiae acutifoliae*). Названіе: *Alexandrina* дано вслѣдствіе того, что прежде они вывозились черезъ портъ Александрію.

Въ качествѣ неумышленной примѣси въ препаратахъ этого сорта встрѣчаются:

пыль, цвѣты,

стебельки,

обломки листовыхъ черешковъ,

плодоножки

} *Senna purga*.

бобы—*Folliculi Sennae*, тогоже растенія, каковыя удаляютъ помощію отѣиванія. Затѣмъ встрѣчаются здѣсь-же:

Листочки *Cassiae obovatae* Collad изъ сем. *Leguminosae* *Caesalpinaceae*.

Листья *Solenostemma Arghel* Hayne кустарника изъ сем. *Asclepiadaceae*.

Folia Arghel такой-же величины, какъ и листочки *Sennae Alexandrinae*, отличимы по цвѣту, цѣльно-крайны, коротко-черешчаты, ланцетовидны или удлинненно-эллиптической формы, при основаніи симметричны, вторичные нервы не явственны и не образуютъ краевыхъ анастомозовъ. Подъ микроскопомъ у *Folia Arghel* наблюдаются:

1) присутствіе многочисленныхъ многоклеточныхъ толстостѣнныхъ трихомовъ (волосковъ),

2) млечныхъ сосудовъ въ мезофиллѣ и

3) слой палисадной паренхимы прилежитъ только верхней поверхности листа.

Два первыхъ признака несвойственны листочкамъ сенны, что же касается палисадной паренхимы, то однорядные слои таковой прилежатъ и верхней, и нижней поверхностямъ пластинки листочковъ сенны, при чемъ слой мезофилла очень узокъ.

Здѣсь, кстати, добавимъ, что на поперечномъ же разрѣзѣ пластинки *Foliorum Sennae*, кромѣ того, замѣчаются: устьица съ дыхательными полостями на обѣихъ поверхностяхъ (верхней и нижней) *epidermis'a*, клетки какового, при разсматриваніи пластинки листочка сверху, прямолинейно-многоугольны, кутикула же покрыта восковымъ налетомъ.

Особенно характернымъ признакомъ *Foliorum Sennae* надо признать *наличность одноклеточныхъ трихомовъ* (волосковъ) и *рубчиковъ*, остающихся на поверхности пластинки листа въ результатъ выпаденія трихомовъ. О нихъ, однако, рѣчь будетъ ниже.

Возвращаясь къ вопросу о примѣсахъ *Sennae Alexandrinae*, необходимо упомянуть и о томъ, что, кромѣ вышеуказанныхъ, въ послѣдней, въ качествѣ частію умысленныхъ, отчасти же неумысленныхъ подмѣсей и примѣсей, встрѣчаются еще листья и листочки ботаническихъ видовъ:

Coryaria myrtifolia L. (3 нерва, ядовиты),

Colutea arborescens L.,

Colutea cruenta Aiton,

Colutea orientalis,

Coronilla emerus,

Tephrosia Apclinea Delile (Leguminosae).

Pulvis Foliorum Sennae подъ микроскопомъ обнаруживаетъ *) присутствіе на верхнемъ и нижнемъ эпидермисахъ листочка легко отпадающихъ, характерныхъ, *одно-клеточныхъ, короткихъ, толстыхъ, толстостѣнныхъ трихомовъ* (волосковъ) часто *изогнутыхъ крючкомъ и прижатыхъ къ поверхности листа*. Стѣнки волосковъ *шероховаты* вслѣдствіе наличности на нихъ мельчайшихъ *шипиковъ кутикулы*.

Epidermis (надкожица) листочка, покрытый устьицами, мѣстами представляетъ *характерную особенность, состоящую въ томъ, что 4—8 клетокъ ея расходятся лучисто (радіально) изъ центра, занимаемаго круглымъ валикомъ (рубчикомъ)*, — мѣстомъ прикрѣпленія отпавшаго волоска.

Кромѣ того, попадаются (рѣчь идетъ о *Pulvis folior Sennae*) сосудистые пучки, сопутствуемые рядомъ клетокъ, содержащихъ большіе кристаллы или друзы CaC_2O_4 въ каждой.

Побурѣвшіе *Folia Sennae* къ употребленію не допускаются.

Нѣкоторыя указанія относительно *состава Foliorum Sennae* даютъ реакціи *Infusi Foliorum Sennae*, т. е. водной вытяжки, а именно:

- 1) На лакмусъ *Infusum* реагируетъ кисло;
- 2) Съ Fe_2Cl_6 оно даетъ черно-синій осадокъ;
- 3) Съ KCN — цвѣтовую реакцію (галлусовая кислота);
- 4) Со щелочами — не менѣе характерную цвѣтовую же реакцію (хризофановая кислота).

*) Въ каплѣ раствора *Chloral-hydrat'a* (1:3) при увеличеніи въ 300—600 разъ.

Переходя къ спеціальному изученію состава Folior. Sennae необходимо отмѣтить сходство, если не идентичность, составныхъ началъ Fol. Sennae, съ дѣйствующими началами ранѣе описанныхъ:

Aloës,
Rhizomatis Rhei,
Corticis Frangulae,
Cascar. Sagraadae.

Выше уже упоминалось о томъ, что среди составныхъ началъ Rhizomat Rhei совершенно отсутствуютъ:

Катартиновая кислота и
Глюкозидъ хризофанъ.

Точно также, при описаніи состава Cort. Rhamni Frangulae и Cascar. Sagraadae пришлось умолчать по поводу наличности тѣхъ-же веществъ тѣмъ болѣе, что катартиновая кислота если и была въ свое время выдѣлена Dragendorff'омъ и Kubly, то изъ H_2O — вытяжки именно Foliorum Sennae. Въ настоящее время наличность ея и въ Fol Sennae тоже подлежитъ сомнѣнію, такъ какъ аморфную массу катартиновой кислоты, виѣшностію напоминающую экстрактъ, едва-ли можно считать чистымъ веществомъ т. е. химическимъ индивидуумомъ.

Отщепляя сахаръ въ результатѣ гидролиза разведенными кислотами, катартиновая кислота даетъ оксиметилантрахиноны, близкіе хризофановой кислотѣ. Слѣдовательно, катартиновая кислота—глюкозидъ, хотя и мало изслѣдованный, напоминающій глюкозидъ Aloë,

Ея составъ выражаютъ формулой: $C_{30}H_{36}NO_5$. Въ исходномъ матеріалѣ она связана съ Ca и Mg.

Какъ и прочія производныя окси— CH_3 —антрахинона, катартиновая кислота растворима въ щелочахъ и выпадаетъ изъ щелочнаго раствора по нейтрализаціи такового HCl.

Изъ водной же вытяжки выдѣленъ и такъ называемый

Сеннанигринъ $C_{14}H_{10}O_5$

Особенный интересъ представляетъ извлеченіе Foliorum Sennae (равно и Rhizomatis Rhei, Corticis Frangulae, Cascar. Sagraadae), получаемое помощію разведеннаго NH_4OH въ качествѣ растворителя, извлекающаго:

Изъ Fol Sennae антраглюкосеннимъ,
» Rhiz. Rhei антраглюкорейнъ,
» Cort. Frang. антраглюкорамнинъ,
» » Cascar. Sagraadae антраглюкосаградинъ.

По нейтрализации NH_4OH -раствора осаждается *антраглюкосеннинъ*, распадающийся на:

- 1) *Сенна-Эмодинъ* $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})_3$, идентичный *алоё-элюдину*,*)
- 2) *Сенна-Хризофановую кислоту* $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ и
- 3) *Глюкосеннинъ* $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_8$ (глюкозидъ).

Кромѣ того, выдѣлены

Сенна-Изо-Эмодинъ и
Сенна-рамнетинъ.

Folia Sennae содержать еще двѣ аморфныхъ, смолоподобныхъ горечи:

Сеннакролъ,
Сеннапикринъ,

растворимыхъ въ алкоголь и горячей H_2O , обуславливающихъ сильныя боли желудочно-кишечнаго тракта. Эти смолы т. е. горечи сполна извлекаются алкоголемъ, но попутно выщелачиваются и цѣнные окси- CH_3 -антрахиноны.

Кромѣ того листочки сенны содержатъ еще:

Сеннитъ (пинитъ, CH_3 -инозитъ, *Cathartomannit*),
Галлусовую кислоту,
К, Са и Mg соли винокаменной и
Яблочной кислотъ,
Слизь,
Золы 12%,
въ клѣткахъ-же узкаго слоя мезофила друзы CaC_2O_4 .

Нельзя умолчать о *цветовой реакци* *Bornträger'a*, помощію какой распознается наличность окси- CH_3 -антрахиноновъ, состоящей въ слѣдующемъ: H_2O -вытяжку, въ которой подозрѣвается присутствіе окси- CH_3 -антрахиноновъ, выбалтываютъ эфиромъ или бензоломъ; эфирный или же бензоловый растворъ въ свою очередь выбалтываютъ 5%-нымъ растворомъ NH_4OH . При наличности вышеуказанныхъ тѣлъ, послѣдній (т. е. растворъ NH_4OH) пріобрѣтаетъ вишневокрасную окраску.

Присутствіемъ катартиновой кислоты и Эмодина объясняется примѣненіе *Folior. Sennae* въ качествѣ *laxans*; наличностію-же всей суммы производныхъ окси- CH_3 -антрахинона—одновременная физиологическая реакція ихъ и въ качествѣ *desinficiens*, *antisepticum*. Неизбѣжный и постоянный спутникъ дубильныхъ веществъ, Галлусовая кислота является въ качествѣ *adstringens*.

*) Какъ видно было выше, Эмодины *Rhiz. Rhei* и *Cort. Frangulae* идентичны въ свою очередь.

Лекарственные формы Foliorum Sennae:

1) Folia Sennae spiritu Vini extracta seu sine Resina. Folia Sennae сплошь извлекаются въ перколяторѣ 90⁰/о алкоголемъ.

2) Species laxantes St-Germain (Fol. Sennae, Flor. Sambuci, Fruct Feniculi, Fruct. Anisi vulg, Natrio-Kalium tartaricum).

3) Pulvis glycyrrhizae compositus (Fol. Sennae, Rad. glycyrrhizae, Fruct. Feniculi, Sulfur depurat, succhar.)

4) Electuarium e Senna (lenitivum) (Folia Sennae, Syrupus, Pulpa Tamarindorum)

5) Infusum Sennae.

6) Infusum Sennae frigide paratum (безъ горечей).

7) Infusum Sennae compositum (Alkohol, Manna, Natriokalium tartaricum).

8) Infusum Sennae salinum (Na₂SO₄, Mel depurat.)

9) Sirupus Sennae.

Chrysarobinum. Araroba depurata. Pulvis Goa.

доставляется ботаническимъ видомъ

Andira Araroba Aguajar.

Изъ сем. Leguminosae-Papilionaceae-Dalbergiae, произрастающимъ въ Бразиліи (Bahia).

Относительно происхожденія препарата проф. Vogl предполагаетъ, что отложеніе араобы происходитъ въ клеткахъ древесины ствола производящаго растенія (сердцевинные лучи, древесинная паренхима, сосуды, либриформъ), затѣмъ разрушаются самыя стѣнки гистологическихъ элементовъ (клетокъ) и, такимъ образомъ, цѣлыя участки ткани перерождаются въ твердыя, безформенныя массы (chrysarobin) и происходятъ лизигенныя вмѣстилища секрета въ стволѣ т. е. дупла и трещины.

Проф. Tschirch полагаетъ, что Araroba продуктъ окисленія смолы.

Выскабливаніемъ полостей и трещинъ древесины производящаго растенія, выполненныхъ темнымъ, желтовато-бурымъ, объемистымъ порошкомъ, содержащимъ кристаллики, добывается «Нечистый Хризаробинъ» pulvis Goa.

Продажная, просѣянная отъ примѣсей (осколки, щепки) араоба (нечистый хризаробинъ) извлекается, далѣе, кипящимъ бензоломъ (C₆H₆); изъ охлажденнаго раствора выкристаллизовывается Chrysarobin C₃₀H₂₆O₇ или чистая араоба. Выходъ: 80⁰/о исходнаго матеріала. Chrysarobin многократно перекристаллизовываютъ изъ концентрированной C₂H₄O₂ (Eisessig).

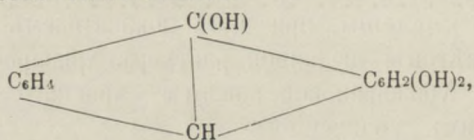
Изъ щелочныхъ растворовъ chrysarobin и хризофановая кислота выпадаютъ по нейтрализаціи таковыхъ HCl.

Медицинское значеніе chrysarobin'a и опредѣляется его сродствомъ къ кислороду и способностію дѣйствовать хризофановой кислотой in statu nascendi (редуцирующія=возстановляющія средства).

Отсюда вполне объяснимо требованіе Россійской фармакопеи, гдѣ рекомендуется отпускать chrysarobin въ тѣхъ случаяхъ, когда прописана Acidum chrysophanicum pro usu externo.

Acidum nitricum fumans и NH_4OH даютъ съ хризаробиномъ цвѣтовую реакцію: фіолетовое окрашиваніе.

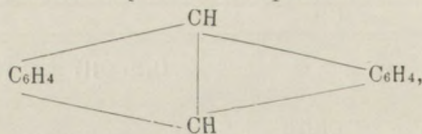
Въ качествѣ суррогата Хризаробина и Хризофановой кислоты, является Anthrarobin Liebermann'a



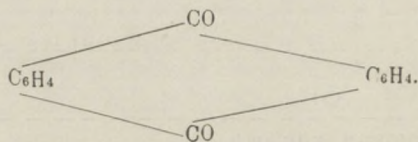
получаемый слѣдующимъ методомъ.

Въ такъ называемомъ «антраценовомъ маслѣ» находятся углеводороды антраценъ и фенантрень, каковыя раздѣляютъ фракціонировкою и обработкою фракціи, содержащей антраценъ, сѣроуглеродомъ, растворяющимъ только фенантрень. Съ цѣлью очистки, антраценъ перекристаллизовываютъ изъ ксилола и алкоголя и возгоняютъ.

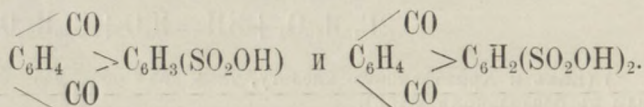
Выдѣленный такимъ образомъ антраценъ



окисляя хромовой смѣсью ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + 4\text{H}_2\text{SO}_4$), переводятъ въ антрахинонъ:

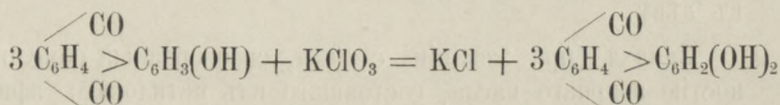
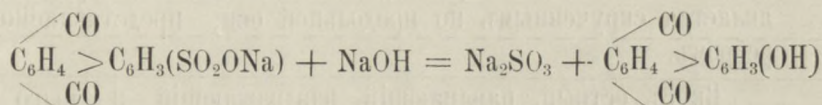


Послѣдній, нагревая съ дымящей H_2SO_4 , въ свою очередь переводятъ въ моно- и ди-сульфо-антрахиноновые кислоты:



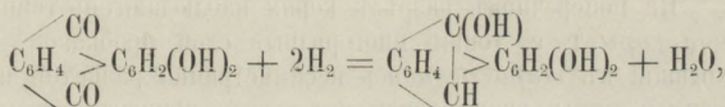
Натронныя соли двухъ послѣднихъ кислотъ отдѣляютъ, имѣя въ виду сравнительно малую растворимость соли моно-сульфокислоты.

Послѣднюю (т. е. ея натронную соль) сплавляютъ съ NaOH и KClO₃, сплавъ растворяютъ въ H₂O и осаждаютъ ализаринъ сѣрной кислотой, такъ какъ при наличности избытка NaOH получается фенолятъ ализарина:



ализаринъ = орто-ди-окси-антрахинонъ.

Наконецъ, продажный ализаринъ четверть часа кипятятъ съ цинковой пылью и разведеннымъ амміакомъ т. е. дѣйствуютъ H in statu nascendi:



продуктъ же возстановленія фильтруютъ въ HCl. Въ результатъ послѣдней операціи осаждается *антратаробинъ*, каковой промываютъ и высушиваютъ.

Растворимъ въ тѣдкихъ щелочахъ и NH₄OH (цвѣтовая реакція) и въ алкогольѣ 1 : 5.

Организованныя лѣкарственныя вещества, существенными составными началами каковыхъ являются, главнымъ образомъ, глюкозиды.

Radix Senegae. Saponin. Препараты, содержащіе послѣдній.

Употребляется корень дикорастущаго сѣверо-американскаго многолѣтняго, травянистаго ботаническаго вида:

Polygala Senega L. Изъ сем. *Polygalaceae*. Терминъ „Senega“ происходитъ отъ наименованія индійскаго племени „Seneca“, проживающаго на западѣ штата Нью-Йоркъ.

Корень у основанія многоглавый, точнѣе, булабовидно-вздутый, вслѣдствіе наличности рубцовъ ежегодно отмирающихъ воздушныхъ стеблей, снабженный стеблевыми почками, покрытыми перепончатыми, красновато-фіолетовыми чешуйками.

Корни одиночны или у самаго основанія дѣлятся на 2—3 сильно искривляющихся вѣтви.

Очертаніе корня цилиндрическое или же по одной сторонѣ выпуклое, по другой вогнутое, при чемъ на внутренней сторонѣ этого выгиба наблюдается выдающееся острое ребро, образуемое корою, низбѣгающее прямо или отлогою спиралью, соотвѣтственно которой и самъ корень является скрученнымъ по продольной оси, представляемой названнымъ ребромъ.

Вкусъ острый, царапающій, раздражающій и долго отзывающійся въ зѣвѣ.

Запахъ (при жеваніи) слабый, своеобразный обусловливается наличностію эфирнаго масла, состоящаго изъ метиловаго эфира салициловой и метиловаго же эфира валеріановой кислотъ.

Въ свѣжихъ корняхъ эфирнаго масла болѣе (0, 45%), чѣмъ въ лежалыхъ.

На поперечномъ разрѣзѣ корня наблюдаются: темная линія *наружной коры* т. е. тонкій многорядный слой пробковой перидермы, переходящій въ *широкій поясъ* несимметрично развитой паренхимы *внутренней коры*, окружающей *древесину*, причемъ между корою и древесиною находится очень узкое темное кольцо *камбія*. Сердцевина отсутствуетъ.

Асимметрія въ развитіи паренхимы внутренней коры обусловливается эксцентричнымъ положеніемъ древесины.

Внутренняя кора включаетъ флоэму (т. е. элементы луба: ситовидныя трубки, камбиформъ) только на сторонѣ, противуположной выемкѣ древесины.

Ксилему (включающую сосуды, трахеиды и либриформъ т. е. древесинныя волокна) и внутреннюю кору радіально пронизываютъ многорядные сердцевинные лучи (паренхима, рѣшетчатые трубки и тонкостѣнные лубяныя кѣтки).

Поперечные разрѣзы, сдѣланные у основанія корня, округлы, какъ и древесина ихъ, на разрѣзѣ-же, проведенномъ чрезъ выдающееся острое ребро коры на сторонѣ, противуположной образуемому имъ клину, замѣчается обыкновенно частичный недостатокъ древесиннаго кольца или раздѣленіе его на отдѣльные клинья, промежутки каковыхъ (выемки) выполнены паренхимой внутренней коры т. е. древесина образуетъ не замкнутый кругъ, а кругъ, изъ котораго вынутъ секторъ или даже секторы.

Мелкія клітки паренхимы коры и сердцевинныхъ лучей не содержатъ крахмала, но зернистое содержимое таковыхъ включаетъ жирное масло, окрашивающееся алканниномъ въ красный—, осміевымъ-же ангидридомъ (OsO_4) въ черный цвѣтъ.

Наличность жира, замѣщающаго вполне отсутствующій крахмалъ, фактъ не случайный, но освѣщающій вопросъ о происхожденіи жира въ растительныхъ организмахъ. Съ тѣмъ-же фактомъ приходится считаться при изученіи строенія и состава *Radicis gentianae*, препарата, описаннаго въ отдѣлѣ горечей.

Pulvis Radicis Senegae, наблюдаемый подъ микроскопомъ (увелич. 300—600 разъ) въ каплѣ *Tincturae-Alkannae*, обнаруживаетъ обильное количество безцвѣтныхъ капель жира, вскорѣ окрашивающихся въ розовый, затѣмъ въ ярко-красный цвѣтъ. Послѣдовательное прибавленіе раствора КОН измѣняетъ красную окраску въ синюю, при чемъ сами капли медленно растворяются.

Прибавленіе *Tincturae Jodi* къ *Pulvere radicis Senegae* вызываетъ окрашиваніе капель жирнаго масла въ желтый цвѣтъ. Синяго окрашивания при этомъ не должно наблюдаться, что указываетъ на характерное для «Сенеги» полное отсутствіе крахмала.

Посинѣніе отъ іода, возможная наличность лубяныхъ волоконъ, каменистыхъ клітокъ и кристалловъ CaC_2O_4 указали бы на присутствіе въ *pulvere rad. Senegae* постороннихъ растительныхъ примѣсей.

Radix Senegae не долженъ содержать подмѣсей: 1) *Polygala alba* Nuttal, кора каковой свѣтлѣе, корни значительно длиннѣе, не имѣютъ остраго ребра и обладаютъ цѣльнымъ (безъ клиновидныхъ промежутковъ внутренней коры) древесиннымъ явственно лучистымъ кольцомъ.

Эфирная вытяжка *Polygalae albae* обнаруживаетъ сильную голубую флуоресценцію совершенно отсутствующую въ эфирной же вытяжкѣ *Polygalae Senegae*.

2) *Panax quinquefolius* Willdenow, Araliaceae, (американскій Жинь-Зенгъ) и

3) подмѣси корневищъ *Cypripedium pubescens* Wild. Orchidaceae.

Отсутствіе крахмала и совершенно иное строеніе *Radicis Senegae* позволяютъ распознать и отличить двѣ послѣднія подмѣси.

Составъ. *Radix Senegae* содержитъ два глюкозида, относящихся къ классу Сапониновъ,

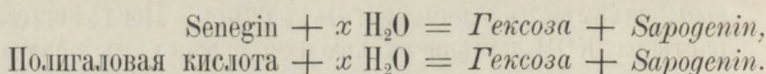
1) Нейтральный—Сенегинъ $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$ и

2) Кислый—полигалаовую кислоту $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$,

наличностию каковыхъ одинаково обусловливается физиологическій resp. терапевтическій эффектъ этого препарата. Оба сапонины выдѣлены изъ H_2O —вытяжки (Decoctum) Radicis Senegae, оба—аморфны, гигроскопичны, растворимы въ H_2O , разведенномъ и кипящемъ $alkohol'$ ъ причѣмъ полигальная кислота въ послѣднемъ растворима сравнительно труднѣе; оба даютъ характерныя для сапониновъ цвѣтотыя реакціи съ концентрированной H_2SO_4 , конц. $H_2SO_4 + K_2Cr_2O_7$, конц. HNO_3 , конц. $HNO_3 + K_2Cr_2O_7$. Кромѣ того, по разбавленіи H_2O раствора Senegin'a въ конц. H_2SO_4 , образуется осадокъ.

H_2O —растворы Senegin'a на воздухѣ легко разлагаются.

При кипяченіи съ разведенными кислотами, оба, отщепляютъ гексозу $C_6H_{12}O_6$, давая вторымъ продуктомъ распада соотвѣтственные сапогенины:



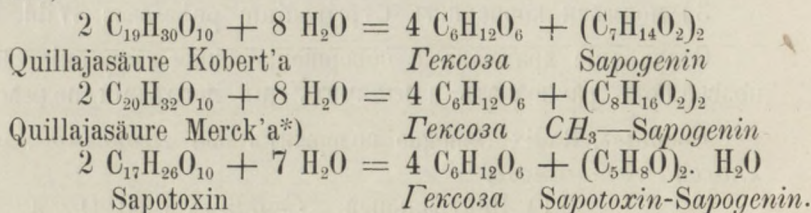
Въ химическомъ отношеніи оба глюкозида почти идентичны съ *Sapogenin*'ами *Corticis Quillajae Saponariae fam. Rosaceae*:

- 1) Нейтральнымъ *Sapotoxin*'омъ $C_{17}H_{26}O_{10}$ и
- 2) Кислымъ *Квиллайевою кислотой* $C_{19}H_{30}O_{10}$ (*Quillajasäure*),

причемъ физиологическій resp. терапевтическій эффектъ сапотоксина на животный организмъ значительно сильнѣе (приблизительно 10 разъ), чѣмъ соотвѣтствующаго сенегина.

И сапотоксинъ и квиллайевоая кислота выдѣлены изъ H_2O —вытяжки *Corticis Quillajae*, оба—аморфны (коллоиды), оба растворимы въ углекислыхъ и ѣдкихъ щелочахъ, растворимость же въ H_2O и $alkohol'$ ъ нѣсколько разнится, а именно: *Sapotoxin* легко растворимъ въ H_2O и *лишь въ горячемъ разведенномъ $alkohol'$ ѣ*, квиллайевоая же кислота нѣсколько труднѣе въ H_2O , но *легко въ $alkohol'$ ѣ*, крайне трудно въ $CHCl_3$ и совершенно нерастворима въ эфирѣ.

Въ результатѣ кипяченія съ разведенными кислотами и *Sapotoxin*, и квиллайевоая кислота распадаются согласно слѣдующимъ уравненіямъ (Kruskal):



*) Представляющая CH_3 —дериватъ кислоты Kobert'a.

Имѣя въ виду почти полную идентичность состава, стало быть, одинаковый характеръ терапевтическаго эффекта обоихъ препаратовъ и еще то обстоятельство, что Cortex Quillajae значительно дешевле (въ 10 разъ) Radicis Senegae, вполне позволителенъ взглядъ на Cortex Quillajae, какъ на дешевый цѣлесообразный и вполне надежный суррогатъ Radicis Senegae.

Кромѣ вышеуказанныхъ, главнѣйшихъ дѣйствующихъ началъ, въ Radice Senegae находятся еще второстепенныя индифферентныя:

Жирное масло (до 9⁰/₁₀), замѣщающее *вполнѣ отсутствующій крахмалъ*, почти на-цѣло состоящее изъ свободныхъ жирныхъ кислотъ (Flückider),
сахаръ,
камедь,
смола,
дубильное вещество и
зольныя вещества.

Примѣняется Rd. Senegae въ качествѣ энергичнаго expectorans (въ большихъ-же дозахъ—emeticum) въ *формахъ*:

Infusum Senegae,
Decoctum Senegae и
Syrupus Senegae.

Первый глюкозидъ, принадлежащій къ *классу сапониновъ*, былъ выдѣленъ (J. C. C. Schader, 1808), помощію алкоголя, изъ H₂O-вытяжки корня ботаническаго вида Saponaria officinalis, относящагося къ сем. Caryophyllaceae, и названъ *Saponin* (Sapo—мыло) вслѣдствіе того, что послѣдній напоминаетъ мыло не только внѣшностію, но и нѣкоторыми свойствами.

Впослѣдствіи, изъ различныхъ органовъ ботаническихъ видовъ, относящихся къ другимъ растительнымъ группамъ (семействамъ), въ свою очередь были выдѣлены тѣла, въ общихъ свойствахъ очень сходныя съ Saponin'омъ Radicis Saponariae и вслѣдствіе сего обозначенныя *терминами*: Сапонины.

Этотъ терминъ является понятіемъ коллективнымъ, включающимъ всю совокупность глюкозидовъ растительнаго происхожденія съ наличностію нижеприводимыхъ общихъ имъ всѣмъ свойствъ, а именно:

1) И мыло, и сапонины растворимы въ H₂O, водные-же растворы ихъ *сильно пѣнятся при взбалтываніи* въ концентраціи растворовъ сапонины даже 1 : 1000.

2) И мыло, и сапонины *сильно раздражают слизистыя оболочки: пыль ихъ вызываетъ чиханіе и слезы.*

Вкусъ сапониновъ, однако, острый, сильно царапающій, вызывающій даже чувство жженія въ зѣвѣ.

3) Сапонины *препятствуютъ (затрудняютъ) осажденію тѣлъ, взвѣшенныхъ, тонко и равномерно распреѣленныхъ въ водѣ, свойство, имѣющее связь со способностью и мыла, и сапониновъ эмульгировать жиры, для каковой цѣли достаточно минимальнѣйшихъ количествъ (почти слѣдовъ) включающимъ сапониновъ сравнительно съ количествами мыла, потребными для той-же цѣли (сапониновыя эмульсии).*

4) Мыло является смѣсью щелочныхъ солей высшихъ гомологовъ рядовъ предѣльныхъ и непредѣльныхъ одноосновныхъ жирныхъ кислотъ, сапонины-же—парныя соединенія, въ результатъ гидролиза, какъ видно было выше, дающіе постоянные продукты распада, а именно:

Сахаръ (гексозы) и такъ называемые сапогенины.

Для очень многихъ сапониновъ весьма вѣроятно одновременное отщепленіе *декстрозы и галактозы въ равныхъ отношеніяхъ, какъ это установлено, напримѣръ, для Digitonin'a.*

Сапогенины—аморфны, нерастворимы въ H_2O , растворяются-же въ разведенномъ спиртѣ, эфирѣ, CH_3OH , углекислыхъ и ѣдкихъ щелокахъ, NH_4OH и, наконецъ, въ $C_2H_4O_2$ (Eisessig). Изъ раствора въ послѣдней сапогенины могутъ быть даже выкристаллизованы.

5) Мыло въ общемъ индифферентно, *сапонины-же являются токсинами.*

Сапонины растворяютъ красныя кровяныя тѣльца и такимъ образомъ лишаютъ ихъ способности рыхло связывать O_2 и отдавать таковой организму (Sapotoxin).

6) Почти всѣ сапонины способны давать характерную *цветовую реакцію съ концентрированной H_2SO_4 , въ каковой сапонины растворяются, при чемъ наблюдается послѣдовательная смѣна цвѣтовъ: желтаго, краснаго, фіолетоваго и сине-зеленаго.*

Сапонинамъ, выдѣленнымъ изъ различныхъ растеній, присвоены были соотвѣтственные не менѣе разнообразныя наименованія, имѣвшія значеніе до того момента, пока предполагали различіе ихъ химической природы.

Обстоятельныя свѣдѣнія относительно выдѣленія и раздѣленія сапониновъ, стало быть, ихъ состава и свойствъ дали Робертъ и его ученики.

Лишь наличностію въ нихъ сапониновъ обуславливается цѣнность нижеслѣдующихъ препаратовъ:

Препараты.	Ботаническій видъ	Семейство.
Radix Senegae	Polygala Senega	Polygalaceae
Radix Saponariae корень многолѣтня- го растенія, собран. весною или осенью.	Saponaria Officinalis L	Caryophyllaceae
Cortex Quillajae внутрен. кора де- рева, растущаго въ Чили, Перу и Бо- ливии	Quillaja Saponaria Molina	Rosaceae
Radix Sarsaparillae	Smilax officinalis Humb., Bonpland et Kunth	Liliaceae-Smilaceae
radices secundariae	Smilax medica Cham et Schlechtendal	"
	Smilax Syphilitica Humb., Bonpl. et. Kunth	"
Тогр. сорта:	Smilax papyracea Duhamel	"
1) Honduras	Smilax pseudosyphilitica Kunth	"
2) Vera Kruz	свойственны Южной Мексики, центральной Америки, Гвианы, Бразилии.	
Flores Convallariae только свѣжесобр. цвѣточные кисти.	Convallaria majalis L.	Liliaceae-Smilaceae

Radix Sarsaparillae содержитъ три глюкозида т. е. три сапонины, точнѣе, три сапотоксина, а именно:

- 1) Parillin $C_{26}H_{44}O_{10} \cdot 2\frac{1}{2} H_2O$ = Smilacin старыхъ авторовъ
- 2) Smila-Saponin 5 ($C_{20}H_{32}O_{10}$) = Sarsaparill-Saponin = Smilacin Меркля
- 3) Sarsa-Saponin 12 ($C_{22}H_{36}O_{10} \cdot 2 H_2O$)

contusorum 100, Spiritus Vini 90°/о... 120 настаивают 14 суток при обыкновенной температурѣ и получаютъ около 150 Tincturae).

Convallaria majalis растеніе травянистое обладаетъ ползучимъ горизонтальнымъ многолѣтнимъ корневищемъ и длинными ползучими побѣгами съ влагалищными длинночерешковыми цѣльнокрайними дугонервными листьями. Цвѣты пониклые на цвѣтоножкахъ, выходящихъ изъ угловъ перепончатыхъ (кожистыхъ) прицвѣтниковъ. Околоцвѣтникъ вѣнчиковидный, колокольчатый, сростнолистный съ 6-лопастнымъ отгибомъ. Тычинокъ 6. Нити послѣднихъ прикрѣплены къ основанію околоцвѣтника. Плодъ—красная ягода.

Пріятный запахъ исчезаетъ по высушиваніи.

Вкусъ горькій, острый.

Составъ. Въ качествѣ главнѣйшихъ дѣйствующихъ началъ *Florum* resp. *Tincturae Convallariae* должно отмѣтить два глюкозида:

- 1) *Convallamarin* $C_{23}H_{44}O_{12}$ и
- 2) *Convallarin* $C_{34}H_{62}O_{11}$.

1) *Convallamarin* выдѣленъ изъ H_2O -вытяжки. Бѣлый, кристаллическій, горькій глюкозидъ, одинаково легко растворимый и въ алкоголь, и въ H_2O .

Физиологическая реакція его выражается въ томъ, что это *сердечный ядъ*, обнаруживающій сходство съ *Digitalin*'омъ, но съ отсутствіемъ кумулятивныхъ свойствъ.

Изъ химическихъ реакцій его заслуживаютъ быть особо отмѣчены двѣ: а) цвѣтовая и в) гидролизъ.

а) Концентрированная H_2SO_4 растворяетъ *Convallamarin*, давая фіолетовый растворъ.

в) *Convallamarin* при нагрѣваніи съ разведенной H_2SO_4 въ результатъ гидролиза отщепляетъ Гексозу и *Convallamaretin* $C_{20}H_{36}O_8$.

2) *Convallarin* выдѣленъ изъ алкогольной вытяжки. Кристаллическій Сапонинъ, легко растворимый въ алкоголь, но трудно—въ H_2O .

Физиологическая реакція этого сапонина выражается въ томъ, что онъ вызываетъ перистальтику кишечнаго тракта, стало быть по фармакологической классификаціи и номенклатурѣ, *Convallarin* относится къ группѣ средствъ *purgantia* (*laxantia*) въ большихъ дозахъ—*emetica*. Слѣдовательно, при раздражительности желудочно-кишечнаго тракта, *Tinctura Convallariae* не можетъ замѣщать лѣкарственные формы *Digitalis*'а.

Наличностью этого сапонина объясняется бывшее примѣненіе Pulveris Florum Convallariae въ качествѣ средства, вызывающаго *чиханіе* (Pulvis Sternutatorius, Pulvis errhinus),—и въ качествѣ *laxans* въ формѣ *очень концентрированной* водной вытяжки (Decoctum, Infusum).

Такъ какъ Convallamarin растворимъ въ H_2O , Convallarin-же въ ней нерастворимъ, то *infusum* и есть именно та лѣкарственная форма, примѣненіемъ каковой можно въ значительной степени ограничить реакцію Сапонина (Convallarin'a) на кишечный трактъ.

Изъ химическихъ реакцій Convallarin'a (сапонина) заслуживаютъ быть особо отмѣчены тоже двѣ:

а) цвѣтовая реакція съ концентрированной H_2SO_4 , растворяющей его, и

в) Гидролизъ: при продолжительномъ кипяченіи съ разведенными кислотами, Convallarin отщепляетъ Гексозу (сахаръ) и Convallaretin $C_{14}H_{26}O_3$ (Sapogenin).

И такъ, Flores Convallariae совмѣщаютъ въ себѣ свойства Foliorum Digitalis и Tuberum Jalapae. Какъ видно было выше, *лѣкарственныхъ формъ двѣ*:

- 1) Tinctura (дѣйствуетъ и Convallamarin'омъ и Convallarin'омъ)
- 2) Infusum (дѣйствуетъ только первымъ).

Пробовали примѣнять и чистый Convallamarin, но, даже изолированный отъ дѣйствія воздуха и свѣта, онъ слишкомъ легко разлагается, а поэтому чистый Convallamarin въ медицинской практикѣ вполнѣ заслуженно распространенія не нашелъ.

Herba Adonidis Vernadis (весенній Горицвѣтъ, Черногорка).

Терминомъ „Herbae“ (травы), согласно предписанію Россійской фармакопеи, вообще обозначаются:

Или листоносные и цвѣтоносные стебли, стало быть, цвѣтуція верхушки (стебли + листья + цвѣты),

Или же только одни листоносные стебли врачебныхъ растений (стебель + листья),

Или же, наконецъ, все растеніе цѣликомъ съ корнями.

Всѣ „Herbae“ должно надлежаще хранить, препараты-же давняго сбора своевременно замѣнять свѣжевысушенными и конечно свѣжесобранными.

Употребляются высушенные, листоносные, цвѣтоносные и плодоносные стебли гладкаго травянистаго растенія:

Adonis vernalis L. изъ сем. Ranunculaceae, свойственнаго черноземной полосѣ средней Россіи.

Срѣзается надъ самымъ корнемъ цвѣтущая (въ апрѣлѣ и маѣ) надземная часть растенія съ листьями, стеблями и ярко-желтыми крупными цвѣтами.

Многолѣтнее укороченное корневище, изъ котораго выходятъ по нѣсколько стеблей, большею частію вѣтвистыхъ, съ прижатыми вѣтвями. При основаніи, вмѣсто листьевъ, стебель покрытъ бурыми влагалищными чешуями. Стеблевые листья безъ прилистниковъ, сидячіе, очередные (спираль), пальчато-разсѣченные на пять долей, изъ которыхъ двѣ нижнія значительно короче остальныхъ трехъ, между собою почти равныхъ. Нижнія доли перисто—, остальные дважды-перисто-разсѣченные на длинныя узколинейныя цѣльнокрайнія дольки.

Цвѣтоносныя вѣтви стебля оканчиваются одиночнымъ верхушечнымъ цвѣткомъ (соцвѣтіе опредѣленное). Цвѣты правильные, свободно-лепестные съ верхней завязью. Чашечка зеленая, 5-листная, пушистая. Вѣнчикъ 12—20-лепестный, ярко-желтый; лепестки продолговатые на верхушкѣ нѣсколько суженные, у вершины съ немногими рѣдкими зубцами. Тычинокъ—много (болѣе 20), съ желтыми пыльниками, прикрѣпленныхъ къ основанію, конически удлиненнаго, цвѣтоложа (стержня соплодія), усаженнаго пестиками въ неопредѣленномъ числѣ, по оплодотвореніи и созрѣваніи превращающимися въ плодъ—сложную сѣмянку.

Отдѣльныя сѣмянки округло-обратно-яйцевидны съ остающимся, загнутымъ (кверху) крючкомъ, столбикомъ (кловикомъ); поверхность, слегка пушистой, сѣмянки ячеистая. Плодоножки прямыя.

Описаніе ботаническаго вида: „*Adonis vernalis*“, взятое изъ Россійской фармакопей, исправлено согласно даннымъ «флоры Алтая» П. Крылова Т. 1901, такъ какъ въ текстѣ описанія «фармакопей» вкрались весьма существенныя неточности. Въ русскомъ же переводѣ извѣстнаго «руководства Hager'a» приведенъ рисунокъ и описывается *Pulsatilla*, но подъ рубрикою „*Adonis*“.

Это—не единственный случай ботаническихъ неточностей, имѣющихся какъ въ 5-омъ, такъ и въ 6-омъ изданіяхъ Россійской фармакопей, имѣющей, однако, силу закона.

Запасы *Herbae Adonidis* должны ежегодно замѣняться свѣжесобранною.

Составъ и медицинское значеніе Herbae Adonidis.

Дѣйствующимъ началомъ послѣдней является безазотистый горькій глюкозидъ:

Adonidin,

выдѣленный изъ алкогольной вытяжки въ формѣ безцвѣтныхъ кристалловъ.

Продажные препараты адонидина представляютъ аморфную, буроватую, гигроскопическую массу, сохраняемую въ запаянныхъ трубкахъ. Выдѣленіе его затруднительно, выходы незначительны. Adonidin растворяется въ H_2O и *alkohol'*ѣ.

Соотвѣтственно растворимости адонидина, и сама *Herba Adonidis vernalis* съ терапевтическими цѣлями *примѣняется въ формахъ*:

Infusi Herbae Adonidis,
Tincturae Adonidis.

Водный растворъ адонидина осаждается Tannin'омъ и основнымъ уксусно-кислымъ свинцомъ (свинцовымъ уксусомъ, но только не среднимъ уксусно-кислымъ свинцомъ (свинцовымъ сахаромъ)).

Физиологическая реакція адонидина весьма сходна съ таковой же дигиталина (заслуживаетъ вниманія комбинированный эффектъ совместно съ *Digitalis*), но по отсутствію кумулятивнаго дѣйствія предпочитается препаратамъ *Digitalis*'а. Въ общемъ, физиологическая реакція адонидина можетъ быть обозначена, какъ комбинированная реакція дигиталина и танина.

Считая адонидинъ смѣсью, *проф. Подвысоцкій выдѣлилъ* изъ него болѣе чистый, аморфный:

Fikroadonidin,

растворимый въ H_2O , алкоголь и эфиръ. Физиологическая реакція *пикроадонидина* подобна таковой-же реакціи *Herbae Adonidis*.

Свѣдѣнія относительно адонидина *Herbae Adonidis* дополняются данными состава т. е. главныхъ дѣйствующихъ началъ другихъ видовъ рода *Adonis*.

Въ 1885 г. V. Cervello установилъ, что видъ:

Adonis Cupaniana Gussone

съ ярко-краснымъ вѣнчикомъ, весьма распространенный въ Сициліи и примѣняемый въ послѣдней вмѣсто *Digitalis*'а, такъ какъ въ Сициліи наперстянка не произрастаетъ, содержитъ дѣйствующее начало весьма сходное съ адонидиномъ.

Изъ ботаническаго вида:

Adonis amurensis Regel et Radde (Японія)

I. Tahara выдѣлилъ горькій аморфный глюкозидъ:

Adonin $C_{24}H_{40}O_9$,

растворимый въ H_2O , C_2H_5OH и $CHCl_3$. Физиологическая реакція адонина качественно сходная, но не идентичная съ таковой-же—адонидина: adonin реагируетъ на сердце значительно слабѣ адонидина.

При нагреваніи съ разведенной HCl адонинъ отщепляетъ Гексозу и аморфное тѣло.

Съ концентрированной H_2SO_4 или концентрированной-же HNO_3 адонинъ даетъ цвѣтовую реакцію: Indigo-синее окрашиваніе.

Ботаническій видъ:

1-лѣтній *Adonis aestivalis* L. (Кавказъ, Крымъ)

съ оранжевымъ или кирпично-краснымъ вѣнчикомъ изслѣдовалъ Н. Кромег и выдѣлилъ изъ него, *вѣроятно идентичный съ Adonin'омъ*, желтый, аморфный, горькій

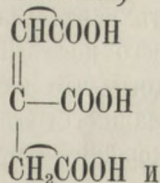
Глюкозидъ $C_{25}H_{40}O_{10}$,

растворимый въ H_2O , C_2H_5OH и $CHCl_3$, но физиологически сходный съ адонидиномъ, хотя значительно слабѣ реагирующій на сердце, чѣмъ послѣдній.

Этотъ глюкозидъ т. е., содержащій его, видъ *Adonis aestivalis* является суррогатомъ *Foliorum Digitalis*.

Какъ и адонинъ, глюкозидъ $C_{25}H_{40}O_{10}$, при нагреваніи съ разведенными минеральными кислотами, отщепляетъ гексозу и безцвѣтное аморфное вещество. Съ концентрированной-же H_2SO_4 —даетъ цвѣтовую реакцію. Кромѣ адонидина, *Herba Adonidis vernalis* содержитъ еще два кристаллическихъ вещества, почти не реагирующихъ на животный организмъ (индифферентныхъ), а именно:

Около 10% аконитовой кислоты (въ формѣ Ca —соли)



Около 4% Adonit'a (E. Merck, 1892) $C_5H_{12}O_5 = C_5H_7(OH)_5$
пятиатомнаго алкоголя.

Semina Strophanthi.

Употребляются зрѣлыя сѣмена ботаническаго вида:

Strophanthus Kombé Olivier

(*Strophanthus hispidus* D. C.)

изъ сем. *Apocynaceae* (*Echitideae*)

Виды рода *Strophanthus*—вьющаяся деревянистая лиана центральной, восточной и западной Африки.

Родовое название—*Strophanthus* (от *στρεφειν*—вертѣть, *ἄνθος*—цвѣтокъ)—имѣетъ въ виду ботаническую особенность: лентообразный отгибъ 5-лепестнаго вѣнчика, напоминающій вертящееся колесо, когда онъ (т. е. отгибъ) подвергается воздѣйствію вѣтра.

Плодь—многосѣмянная, толстостѣнная, растрескивающаяся двумя створками, коробочка.

Сѣмена покрыты прижатыми, жесткими и короткими, направленными вверхъ волосками, вслѣдствіе чего поверхность ихъ представляется шелковисто-блестящей.

Верхній конецъ сѣмени переходитъ въ тонкую, длинную, очень хрупкую ость, увѣнчанную широкимъ вѣерообразнымъ хохолкомъ (лечушкою—*Coma*) длинныхъ серебристо-бѣлыхъ, шелковистыхъ и ломкихъ волосковъ.

Въ продажѣ встрѣчаются сѣмена обыкновенно лишь съ остатками обломанныхъ у основанія остей безъ хохолковъ.

При намачиваніи въ H_2O , оболочка сѣмени легко снимается съ ядра.

Ядро сѣмени состоитъ изъ бѣлка, окружающаго, обращенный корешкомъ вверхъ, зародышъ. Верхушечная почка заключена между двумя большими сѣмянодолями.

Бѣлокъ и зародышъ крахмала не содержатъ, но богаты жирнымъ масломъ. Въ эндоспермѣ замѣчаются иголки CaC_2O_4 .

Вкусъ сѣмянъ интенсивно горькій.

Если медицинское значеніе препарата обуславливается присутствіемъ въ немъ, главнымъ образомъ, глюкозида строфантина, то количествомъ сего послѣдняго опредѣляется достоинство *Semen Strophanthi*. Въ виду того, что на рынкѣ обращаются сѣмена иногда совершенно не содержащія строфантина, или же менѣе богатые послѣднимъ, или, наконецъ, хорошіе сорта строфантиномъ богатые (лучшій сортъ), для распознаванія сѣмянъ *Strophanthus Kombé* т. е. настоящихъ предложены слѣдующія характерныя реакціи:

1) Безусловно хорошій товаръ т. е. сѣмяна, содержащія строфантинъ, характеризуются полнымъ отсутствіемъ въ ткани зародыша друзъ CaC_2O_4 ;

2) Поперечный разрѣзъ (точнѣе—срѣзъ) сѣмени смачивается концентрированной H_2SO_4 (С. Hartwich), обуславливающей послѣдующую цвѣтовую реакцію ткани ядра сѣмени, а именно:

Ткань эндосперма и съмянодолей лучших сортов препарата даетъ послѣдовательно смѣну цвѣтовъ: **синяго, зеленого, синеватаго, краснаго, сѣраго** и обезцвѣчиваніе;

Въ сортахъ же, *менѣе богатыхъ строфантиномъ*, **зеленое** окрашивание наблюдается *только въ эндоспермѣ*, причемъ *въ зародышѣ* замѣчается сѣмена **желтаго и краснаго** цвѣтовъ.

Кромѣ того, согласно предписанію Россійской фармакопеи, въ буроватомъ отварѣ *Seminum Strophanthi* (1 : 10) не должны вызывать ни осадковъ, ни цвѣтовыхъ реакцій слѣдующіе реагенты:

- 1) растворъ іода (крахмалъ),
- 2) растворъ іодной ртути въ іодистомъ калиѣ:

0,454 HgI₂

0,332 KI

100 смм. Н₂O (алкалоиды) и,

наконецъ 3) растворъ Fe₂Cl₆ (дубильныя вещества).

Въ 1865 году Ливингстонъ наблюдалъ примѣненіе *Seminum Strophanthi*: туземцами Африки въ качествѣ «стрѣльнаго яда».

Въ 1867 г. на Парижской всемірной выставкѣ было установлено, что данный препаратъ сильно реагируетъ на сердце (и мышцы).

Въ 1872 г. докторъ—Fraser выдѣлилъ глюкозидъ *Strophanthin*.

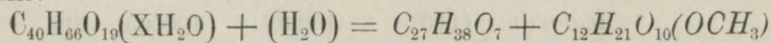
Въ 1885 г. *Tinctura Strophanthi* введена въ медицинскую практику въ качествѣ *Cardiacum*, причемъ характерно отсутствіе кумулятивнаго дѣйствія (преимущество и отличіе отъ *Digitalis*).

Составъ. Медицинское значеніе *Seminum Strophanthi* опредѣляется наличностію въ немъ *двухъ глюкозидовъ*:

- 1) *Strophanthinum verum* (*Strophanthus Kombé*) и
- 2) *Pseudostrophanthinum* (*Strophanthus hispidus*).

1) *Strophanthinum verum* (1,68—3,28%)—кристаллическій, нейтральный, горькій глюкозидъ, растворимый въ Н₂O и въ алкоголѣ, химически связывающій различныя количества кристаллизаціонной Н₂O. Гигроскопиченъ.

При нагреваніи съ разведенными кислотами, строфантинъ, какъ глюкозидъ, претерпѣваетъ гидролитическій распадъ, согласно слѣдующему уравненію:



Strophanthidin, CH₃—эфиръ
нерастворимый строфантобіозы.
въ Н₂O, гигро-
скопичный.

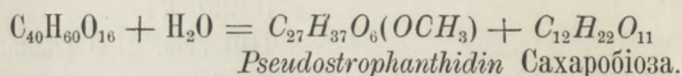
Съ концентрированной H_2SO_4 строфантинъ даетъ цвѣтовую реакцію: *зеленое окрашиваніе*. Послѣдующее прибавленіе H_2O или-же очень разведеннаго раствора $FeCl_3$ ускоряетъ, проявляетъ реакцію.

Растворъ строфантина въ концентрированной H_2SO_4 , по прибавленіи фурфуроловой— H_2O , даетъ тоже цвѣтовую реакцію: *красно-фіолетовое окрашиваніе*.

Изъ растворовъ *строфантинъ осаждається танниномъ и КЖ*.

2) Pseudostrophanthin (1,52—3,8%)—кристаллическій глюкозидъ, растворимый въ H_2O и въ алкогольѣ. Гигроскопиченъ.

Глюкозидная природа его выражается тоже въ способности къ гидролизу при кипяченіи съ разведенной HCl , согласно нижеприводимому уравненію:



Съ концентрированной H_2SO_4 даетъ тоже цвѣтовую реакцію: *красное? окрашиваніе*.

Кромѣ двухъ глюкозидовъ, *Semina Strophanthi* содержатъ еще:

Жирное масло (32%), состоящее изъ тріолеина и трипальмитина, окрашенное хлорофилонъ и растворимое въ нефтяномъ эфирѣ (*Petrolaether*), въ которомъ строфантинъ совершенно не растворимъ;

бѣлокъ,

слѣды алкалоидовъ: холина и тригонеллина и кислоту Комбе, изъ водной вытяжки сѣмянъ осаждаемую Pb_2A .

Лекарственныя формы Seminum Strophanthi:

главнымъ образомъ *Tinctura Strophanthi*,
рѣдко *Strophanthinum purissimum*,
рѣдко *Strophanthinum tannicum*.

Согласно 5-му изданію Россійской фармакопеи, *Tinctura Strophanthi* приготавлилась изъ обезжиренныхъ сѣмянъ, причемъ предписаніе фармакопеи гласитъ слѣдующее:

Seminum Strophanthi grosse pulveratorum et exoleatorum (безъ нагрѣванія пресси, при чемъ устраняется 25—30% жирнаго масла) . . . 1.
Spiritus Vini rectificati 70% . . . 12.
Обработка въ перколяторѣ 7 сутокъ. *Tincturae* . . . 10.

Но въ концѣ 1910 года появилось 6-е изданіе *Россійской фармакопеи*, предлагающей, между прочимъ, и въ отношеніи *T—rae Strophanthi* «примѣнительно къ требованіямъ международнаго соглашенія» нижеслѣдующее «принятое предписаніе»:

«Приготовлять въ видѣ 10⁰/о настоя *при помощи перколяціи* 70⁰/о алкоголемъ. Сѣмена не обезжиренныя».

«Seminum Strophanthi grosso pulveratorum	10
Spiritus vini 70 ⁰ /о	q. s.
Tincturae	100»

Въ 6-омъ изданіи фармакопеи предлагаются слѣдующія реакціи, которымъ обязательно должна удовлетворять правильно приготовленная *Tinctura Strophanthi*:

1) При смѣшеніи 5 объемовъ *T—rae Stroph.* и 1 объема H_2O можетъ получиться лишь *опалесцирующая муть*.

2) 10 кап. *T—rae* на водяной банѣ выпариваютъ до суха. Остатокъ растворяютъ въ 10 кап. *Acidi Sulfurici diluti*. По прибавленіи къ этому раствору 10 кап. *Acidi Sulfurici puri concentrati* является *зеленое окрашиваніе*.

Или же въ фарфоровой чашкѣ смѣшиваютъ равные объемы *T—rae Strophanthi* и концентрированной H_2SO_4 . По истеченіи часа должно получиться *зеленое окрашиваніе*.

Folia Digitalis

Употребляются быстро и вполне высушенные, хранимые цѣльными, листья *дико растущаго* ботаническаго вида:

Digitalis purpurea L. изъ сем. *Scrophulariaceae* (*Antirrhineae*), собранные во время *цвѣтенія*, такъ какъ въ этотъ періодъ листья именно *дико-растущихъ* (но не культурныхъ) экземпляровъ наиболее богаты дѣйствующими началами.

Согласно предписанію фармакопеи листья наперстянки должны быть ежегодно замѣняемы *свѣжесобранными*: сохранявшіеся одинъ годъ къ примѣненію по закону не допускаются.

Двугнѣздной многосѣмянной завязью и плодомъ (коробочка) семейство *Scrophulariaceae* напоминаетъ *Solanaceae*, въ отношеніи прочихъ признаковъ—*Labiatae*.

Digitalis purpurea *двулетнее* травянистое растеніе, дикопрорастающее преимущественно въ гористыхъ лѣсныхъ мѣстностяхъ именно западной Европы отъ Сардиніи до Скандинавіи.

Въ первомъ году появляется большая розетка листьевъ, изъ центра каковой уже на второмъ году произрастаетъ стебель съ очередными листьями и верхушечной, односторонней кистью крупныхъ красныхъ косо-колокольчатыхъ (зигоморфныхъ) цвѣтовъ.

Родовое названіе: „*Digitalis*“, данное растенію еще въ 16 столѣтіи ботаникомъ Л. Fuchs'омъ, увѣковѣчиваетъ морфологическую особенность: сходство формы красиваго вѣнчика съ наперсткомъ.

Переходя къ описанію *препарата*, мимоходомъ отмѣтимъ, что при обозначеніи морфологическихъ особенностей Россійской фармакопеей подчасъ игнорируется принятая ботаническая терминологія и вводится своеобразная, едва-ли удачная.

Напримѣръ, по поводу *foliorum Digitalis* въ фармакопее говорится, что «края листьевъ неравномѣрно-округлозубчатые», а между тѣмъ въ курсахъ ботанической морфологіи имѣется краткій и точный терминъ: «край листа городчатый».

Нижніе листья (крупные) снабжены длинными крылатыми черешками; *средніе листья* имѣютъ короткіе черешки, *верхніе* (мелкіе) сидячіе.

Напомнимъ, что термины: *нижніе*, *средніе*, *верхніе листья* надлежитъ строго отличать отъ *низовыхъ*, *срединныхъ* и *верхушечныхъ* листьевъ, такъ какъ въ данномъ случаѣ рѣчь идетъ именно и только о «срединныхъ» листьяхъ, расположенныхъ на различныхъ высотахъ стебля и различающихся, кромѣ того, величиной: они тѣмъ мельче, чѣмъ ближе къ вершинѣ стебля.

Верхняя поверхность листа морщиниста, темно-зеленая, нѣсколько волосистая; *нижняя поверхность*, вслѣдствіе обилія не вѣтвящихся мягкихъ трихомовъ (волосковъ), сѣровата и обладаетъ характерною, многоугольною, богато развѣтвленной сѣтью рельефно-выдающихся *сосудистыхъ пучковъ*.

Для правильнаго сужденія относительно *подлинности и доброкачественности препарата* фармакопеей предлагаются:

- 1) изслѣдованіе его помощію микроскопа и
- 2) нѣкоторыя реакціи (цвѣтовые и осадки) *Infusi Digitalis*.

Pulvis foliorum Digitalis (именно дико растущей, такъ какъ листья культурной «наперстянки» безъ трихомовъ), наблюдаемый подъ микроскопомъ въ 5% растворѣ КОН, обнаруживаетъ присутствіе двоякаго рода трихомовъ: 1) характерныхъ 3—5-клеточныхъ волосковъ, очень широкихъ и тонкостѣнныхъ, усаженныхъ мельчайшими шипиками кутикулы и 2) рѣже попадающихся, железистыхъ головчатыхъ волосковъ (железоекъ).

Чрезвычайно характерно—*полное отсутствіе отложеній CaC_2O_4* въ клеткахъ тканей folior. Digitalis, отличающее послѣдніе отъ foliorum Belladonnae, Hyoscyami, Nicotianae, Stramonii (сем. Solanaceae).

Препаратъ (folia Digitalis) не долженъ содержать подмѣси схожихъ съ ними листьевъ нѣкоторыхъ видовъ рода *Verbascum* (*V. phlomoides* L., *V. Lychnitis*, *V. nigrum* L.) изъ того-же сем. Scrophulariaceae.

Примѣсь послѣднихъ легко распознается (помощію микроскопа) наличностію свойственныхъ имъ *вътвистыхъ, многоклеточно-звѣздчатыхъ волосковъ*, рѣзко отличающихся отъ характерныхъ трихомовъ foliorum Digitalis.

Infusum Digitalis (1 : 10 кипящей H_2O) обладаетъ горькимъ вкусомъ и характеризуется слѣдующими реакціями:

1) Кисло реагируетъ на лакмусъ (синяя бумага).

2) Съ растворомъ FeCl_3 (хлорнаго) даетъ цвѣтовую реакцію, по истеченіи же 3—4 часовъ—осадокъ.

3) Осаждается растворомъ Tannin'a, при чемъ въ разведенномъ H_2O infuso образуется лишь муть, трудно растворимая въ избыткѣ реагента.

4) Красивую цвѣтовую реакцію Keller'a даетъ съ тѣми-же цвѣтовыми оттѣнками, какъ и Tinctura. Предварительно, однако, infusum выбалтываютъ CHCl_3 , остатокъ же по испареніи CHCl_3 обрабатываютъ по методу Keller'a, какъ указано ниже при Tinctura Digitalis.

Въ связи съ данными изслѣдованія помощію микроскопа, вышеприведенными реакціями дѣйствительно можно установить подлинность и доброкачественность foliorum Digitalis, такъ какъ почти всѣ глюкозиды, выдѣленные изъ *наперстянки* Шмидебергомъ и Kiliani, *осаждаются FeCl_3 и Tannin'омъ и даютъ цвѣтовую реакцію Keller'a.*

Стремленіе—замѣнить въ терапевтической практикѣ организованныя лѣкарственные вещества ихъ характерными составными дѣйствующими началами т. е. вмѣсто смѣси, конгломерата тѣлъ примѣнять если не химическіе, то хотя-бы фیزیологическіе индивидуумы—въ частности и въ особенности выразилось почти въ непрерывныхъ изысканіяхъ *состава*, между прочими, и foliorum Digitalis, изъ каковыхъ, начиная съ 1845 г. былъ выдѣленъ рядъ безазотистыхъ (не содержащихъ азота) тѣлъ, относящихся главнымъ образомъ къ группѣ *глюкозидовъ* (эстеровъ глюкозы), частью же—къ группѣ горечей.

Въ 1845 г. Homolle впервые выдѣлилъ изъ листьевъ Digital. *горькое, аморфное тѣло*, введенное въ медицинскую практику подъ наименованіемъ:

1) *Digitalinum purum amorphum. Digitalinum Homolle seu gallicum.*
Digitaline pure amorphe Pharmac. gallica. Digitaline chloroformique.

Позднѣ появились: «французскій-же дигиталинъ» *Nativelle'y*:

2) *Digitalinum crystallisatum gallicum. Digitaline cristallisee Nativelle*
и «нѣмецкій» препаратъ:

3) *Digitalinum purum pulveratum germanicum.* Всѣ три препарата
получены изъ листьевъ и до сравнительно недавняго времени являлись
почти единственными продажными препаратами дигиталина. Терминъ:

„Digitalin“

къ вышеприводимымъ тремъ тѣламъ примѣнялся, однако, едва-ли
правильно, такъ какъ въ послѣдствіи препараты эти оказались не хими-
ческими или физиологическими индивидуумами, а смѣсями частію нѣко-
торыхъ продуктовъ распада, главнымъ-же образомъ неразложившихся
составныхъ началъ *Digitalis*, нейтральныхъ глюкозидовъ, съ преоблада-
ніемъ, среди послѣднихъ, *Digitoxin'a* въ двухъ французскихъ препара-
тахъ *Homolle* и *Nativelle'y*.

Согласно экспериментальнымъ изслѣдованіямъ *Kiliani* и *Шмидеберга*,
кристаллическій дигиталинъ *Nativelle'y* оказался дигитоксиномъ плюсъ
случайныя примѣси, причемъ *Шмидебергъ* изъ этого препарата изоли-
ровалъ (1874) и самый дигитоксинъ.

По *Шмидебергу*, *folia Digitalis* содержатъ слѣдующіе глюкозиды
(эстеры глюкозы):

въ H₂O
нераство-
римые

Кристаллич. Digitoxin, растворимый въ $CHCl_3$ и *alkohol'ѣ*.
Какъ выше сказано *digitoxin* являет-
ся существенной составной частью
обоихъ препаратовъ «французскаго
дигиталина» въ наибольшемъ коли-
чествѣ въ дигиталинѣ *Nativelle'y*,
а поэтому препаратъ *Homolle'y* даетъ
физиологическую реакцію менѣ
энергичную сравнительно съ тако-
вой-же дигиталина *Nativelle'y*.

Аморфный Digitalin (verum) почти нерастворимый въ
 $CHCl_3$, но растворимъ въ *alkohol'ѣ*.
Въ количествѣ 5—6% находится
въ нѣмецкомъ дигиталинѣ.

въ H₂O ра-
створимые

Аморфный Digitalein и
Кристаллич. Digitonin является существенной составной
частію «нѣмецкаго дигиталина».

За исключеніемъ Digitonin'a (Saponin), на сердце не реагирующаго, первые три глюкозида—сердечные яды, изъ нихъ Digitoxin—наисильнѣйшій.

Kiliani внесъ существенную поправку (1892, 1896) къ изслѣдованіямъ Шмидеберга, показавъ, что Digittalein, надлежаще очищенный, тождественъ Digitonin'у.

Стало быть, по Kiliani, составъ наперстянки, въ существенныхъ чертахъ, сводится къ тремъ глюкозидамъ, а именно:

- 1) Digitoxinum Schmiedeberg
- 2) Digitalinum verum Schmiedeberg-Kiliani и
- 3) Digitoninum crystallisatum Kiliani.

Изъ трехъ послѣднихъ сердечными ядами являются первые два.

Чтобы покончить съ французскими препаратами «дигиталина» Homolle и Nativelle'я, надлежитъ отмѣтить, что растворимость ихъ вполне совпадаетъ съ растворимостію Digitoxin'a, цвѣтовые-же реакціи ихъ почти идентичны съ оттѣнками таковыхъ-же—*Digitoxin'a*.

Что касается состава, свойствъ и реакцій послѣдняго, то таковыя приурочиваются къ продажному препарату, очень горькому глюкозиду съ формулой $C_{34}H_{54}O_{11} \cdot 5H_2O$:

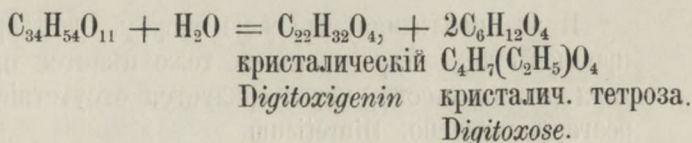
Digitoxinum crystallisatum Merck seu
Digitalinum purissimum crystallisatum,

съ фармакологической точки зрѣнія представляющему Specificum для сердца, сосудовъ и diureticum.

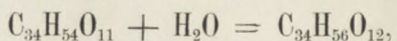
Вслѣдствіе нерастворимости въ H_2O трудно всасывается и не менѣе трудно-же удаляется изъ организма, а поэтому малыя дозы его накапливаются въ организмѣ (cumulatio) и могутъ дѣйствовать *кумулятивно*.

Впрочемъ, Digitoxin растворимъ въ H_2O -растворѣ прочихъ глюкозидовъ Digitalis, обладающихъ растворимостію въ H_2O .

Обработка (Digestion) Digitoxin'a при обыкновенной температурѣ HCl concentrat. въ алкогольномъ 50%—растворѣ вызываетъ *гидролитическій распадъ* его, протекающій легко, начисто и согласно слѣдующему уравненію, на:



Въ результатъ нагрѣванія съ NaOH въ водно-алкогольномъ растворѣ Digitoxin переходитъ въ натріевое соединеніе *дигитоксиновой кислоты*:



кальціевая соль каковой $(C_{34}H_{55}O_{12})_2Ca$. $3H_2O$ хорошо окристаллизована.

Digitoxin характеризуется цвѣтовыми реакціями: съ HCl concentrat. (изумрудно-зеленое) и въ особенности красивой реакціей Keller'a (синевато-зеленое кольцо), о каковой рѣчь будетъ ниже при испытаніи Tincturae Digitalis.

Заслуживаютъ быть отмѣченными, кромѣ того, слѣдующіе продажные препараты дигитоксина:

- 1) Digalen (Digitoxinum solutum Cloetta)
- 2) Digalen pro injectio.

Послѣ дигитоксина, наиболѣе существеннымъ дѣйствующимъ началомъ наперстянки является *аморфный горькій глюкозидъ Digitalin*, въ качествѣ торговаго препарата обозначаемый терминомъ:

Digitalinum verum (Schmiedeberg) Kiliani (C_{35}H_{56}O_{14})x,
выдѣленный послѣднимъ (т. е. Kiliani):

- 1) изъ *продажнаго Digitalein'a E. Merck'a* (полученнаго Merck'омъ изъ листьевъ по методу Шмидеберга) и
- 2) изъ *продажнаго-же „Digitalinum purum pulveratum germanicum“*, о каковомъ упоминается выше.

По Шмидебергу *глюкозидъ Digitalein* является составною частію *Digitalini puri pulverati germanici*, торговый-же препаратъ E. Merck'a представляетъ *аморфную смѣсь*, изъ которой Kiliani и выдѣлилъ *digitalinum verum*.

Эта смѣсь растворима въ алкоголь и H_2O , при чемъ горькій водный растворъ сильно пѣнится (Saponin Digitonin). Слѣдствіемъ растворимости *Digitalinein'a* въ H_2O наблюдается отсутствіе кумуляціи.

Digitalinum purum pulveratum germanicum представляетъ горькую аморфную смѣсь

дигиталина 5—6%
дигитонины

съ преобладаніемъ послѣдняго. Kiliani изолировалъ ингредіенты этой смѣси.

И эта послѣдняя, въ свою очередь, растворима въ alcohol'ѣ и H_2O , при чемъ водный растворъ ея тоже пѣнится при взбалтываніи. Благодаря растворимости, характеризуется отсутствіемъ кумуляціи. На сердце реагируетъ слабо. Diureticum.

Чтобы покончить съ «нѣмецкимъ дигиталиномъ» надлежитъ упомянуть еще относительно *продажнаго препарата*:

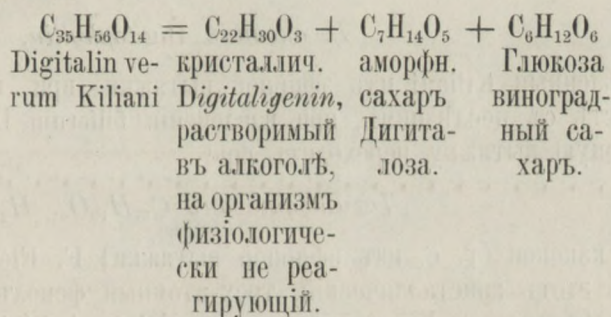
Digitalinum depuratum,

получаемаго извлеченіемъ Digitalini puri pulverati germanici алкогolemъ и хлороформомъ. Составъ Digitalini depurati тотъ-же, дѣйствіе сильнѣе Dig. puri pulv. germanici.

Относительно Digitalini veri Kiliani надлежитъ отмѣтить легкую растворимость этого препарата въ алкогoлѣ и въ смѣси алкогoля и CHCl_3 , причемъ насыщенный при нагреваніи растворъ Digitalini veri въ 90% горячемъ алкогoлѣ, по охлажденіи, застываетъ въ массу повидимому кристаллическихъ зеренъ. Въ H_2O digitalin. verum растворимъ трудно, хотя въ присутствіи digitonin'a растворяется и въ H_2O значительно легче, водные-же растворы Digitalini veri пѣнятся при взбалтываніи.

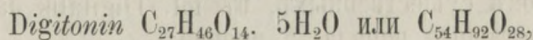
Являясь сердечнымъ ядомъ, digitalin. verum отличается полнымъ отсутствіемъ побочныхъ физиологическихъ реакцій folior. Digitalis.

При нагреваніи съ разведенными кислотами (HCl) въ алкогoльномъ растворѣ digitalin verum даетъ *продукты гидролиза* согласно слѣдующему уравненію:



Цвѣтoвыя реакціи digitalini veri съ концентрированными кислотами: HCl, H_2SO_4 , $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{Br}_2$ характеризуются различными оттѣнками краснаго цвѣта, а реакція Keller'a краснымъ-же кольцомъ.

Наконецъ, третій изъ наиболѣе изученныхъ глюкозидовъ наперстянки,



встрѣчающійся въ торговлѣ подъ синонимами:

Digitinum Schmiedeberg et Nativelle,
Digitalinum purum crystallisatum Merck,
Digitinum Merck,

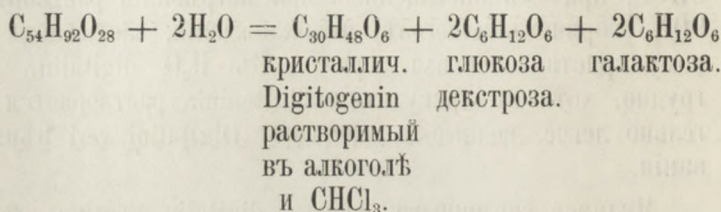
выдѣленъ Kiliani изъ «нѣмецкаго дигиталина» (*Digitalinum purum pulveratum germanicum*).

Подобно Digitalino vero, онъ легко растворимъ въ алкоголь и въ смѣси алкоголя съ CHCl_3 , трудно растворимъ въ H_2O , но въ послѣдней значительно легче въ присутствіи digitalini veri.

Водный растворъ Digitonin'a при взбалтываніи *сильно пѣнится*, такъ какъ Digitonin *относится къ ряду сапониновъ*.

На сердце дигитонинъ не реагируетъ.

Въ результатъ нагрѣванія съ HCl въ алкогольномъ растворѣ Digitonin претерпѣваетъ *гидролитическій распадъ* согласно уравненію:



Вышеприведенными, хорошо изученными, глюкозидами не исчерпывается сумма существенныхъ составныхъ началъ foliorum Digitalis, въ каковыхъ находятся еще значительныя количества глюкозидовъ-же едва изслѣдованныхъ, и среди таковыхъ заслуживаетъ упоминанія

Глюкозидъ Digitophyllin,

выдѣленный Kiliani изъ эфирной вытяжки при полученіи Digitoxin'a. Въмѣстѣ съ послѣднимъ, при извлеченіи foliorum Digitalis эфиромъ, въ эфирную вытяжку переходитъ еще

Дигитофлавоны $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$. H_2O ,

изъ каковой (т. е. изъ эфирной вытяжки) F. Fleischer (1899) и выдѣлилъ этотъ кристаллическій, трех-атомный фенолъ изъ группы кверцетина (флавоны). Къ характеристикѣ Digitophyllin'a необходимо добавить, что французскій Digitoline crystallisee Nativelle, Digitophyllin и Digitoxin, вѣроятно, окажутся тѣлами тождественными, если будутъ получены вполне чистые препараты.

Кромѣ существенныхъ, въ fol. Digitalis находятся еще второстепенныя составныя начала, а именно:

Кислоты: наперстянковая—кристаллическое соединеніе, растворимое въ H_2O и алкоголь;

антирриновая—близкая къ валерьяновой кислотѣ, летуча съ парами H_2O , наличностію ея обуславливается запахъ свѣжихъ листьевъ наперстянки;

дигиталосминъ—кристаллическій стеароптенъ, летучъ съ парами H_2O , наличностію его обуславливается специфическій запахъ *Infusi Digitalis*;

инозитъ $C_6H_6(OH)_6$ —циклическій 6-атомный алкоголь; дубильныя вещества, зола и H_2O .

Если врачебное значеніе организованныхъ препаратовъ опредѣляется ихъ составомъ, то необходимымъ слѣдствіемъ состава-же является возможность назначенія препарата въ тѣхъ или иныхъ *лекарственныхъ формахъ*. Рациональными будутъ формы, содержащія всю сумму главныхъ дѣйствующихъ составныхъ началъ т. е. въ данномъ случаѣ неразложившуюся смѣсь глюкозидовъ. Къ таковымъ принадлежатъ оффицинальныя формы, содержащія дигитоксинъ:

- 1) Pulvis foliorum Digitalis*) и
- 2) Tinctura Digitalis.

Примѣнительно къ требованіямъ международнаго соглашения 6-мъ изд. Россійской фармакопеи 1910 г. въ отношеніи этихъ двухъ формъ предлагаются къ исполненію слѣдующія такъ называемыя принятые предписанія:

«Folium Digitalis. Употреблять листь двухлѣтнаго растенія; приготовить *порошокъ* путемъ растиранія безъ остатка».

«Tinctura Digitalis. Приготовлять въ видѣ 10% настоя при помощи перколяціи 70% алкоголемъ».

Tinctura обладаетъ *горькимъ вкусомъ*, уд. вѣсомъ 0,902—0,912, даетъ не менѣе 2,8% сухого остатка и характеризуется слѣдующими реакціями:

1) 2 см. Т—гае выпариваютъ на водяной банѣ; остатокъ-же растворяютъ въ 10 см. H_2O помощью 3—5 капель HCl , а къ водному раствору прибавляютъ растворъ Tannin'a, вызывающій сильную муть.

2) (Методъ Keller'a) Смѣсь:

10,0 Т—гае

10,0 H_2O выпариваютъ на водяной банѣ до 10,0, осаждаютъ сполна основной уксусносвинцовой солью и фильтруютъ; фильтратъ выбалтываютъ 10 см. $CHCl_3$ и полученную $CHCl_3$ —вытяжку выпариваютъ досуха. Сухой остатокъ растворяютъ въ 3—4 см.

*) Въ свою очередь назначааемыхъ въ магистральныхъ формахъ: pulveres, pulvis tabellatus, pilulae.

CH_3COOH concentrati, къ которой прибавлены слѣды FeCl_3 (хлорнаго) и къ полученному раствору *осторожно* прибавляютъ (переслаиваютъ) концентрированной H_2SO_4 .

На границѣ двухъ слоевъ должно появиться *красно-бурое или красное (другіе глюкозиды) кольцо*, а выше надъ нимъ *синевато-зеленое (digitoxin)*.

Затѣмъ слѣдуетъ магистральная форма:

3) Infusum folior. Digitalis ex tempore, recente paratum,

едва-ли вполнѣ свободный отъ дигитоксина, такъ какъ въ присутствіи прочихъ глюкозидовъ Digitalis растворимость дигитоксина въ H_2O нѣсколько повышается. Infusum concentratum содержитъ часть дѣйствующихъ началъ разложившимися (гидролизъ глюкозидовъ).

Далѣе слѣдуетъ официинальныя формы:

4) Acetum Digitalis у насъ, въ Россіи, изъ фармакопеи давно исключенный,

5) Extractum Digitalis,

» » fluidum,

6) Digipuratum,

7) Tinctura Digitalis, свободная отъ жировъ и кислотъ, получаемая изъ листьевъ извлеченіемъ послѣднихъ нефтянымъ эфиромъ, послѣдующей перколяціей ихъ алкоголемъ и нейтрализаціей перколята NH_4OH , и, наконецъ,

8) вышеописанные, иногда находящіе терапевтическое примѣненіе, продажныя препараты «дигиталина», какъ-то:

a) Digitalinum purum amorphum Homolle seu gallicum

b) » crystallisatum gallicum Nativelle

c) » purum pulveratum germanicum

d) » depuratum

e) Digitoxinum crystallisatum Merck (seu Digitalinum purissimum crystallisatum)

f) Digalen (Digitoxinum solutum Cloetta)

g) » pro injectio

h) Digitalinum verum Kiliani

i) Digitalein E. Merck

k) Digitinum Merck (Digitonin, Digitalinum purum crystallisatum).

Галеновыя препараты:

pulvis foliorum,

Tinctura,

Infusum

предпочитаются продажнымъ препаратамъ «дигиталина», такъ какъ относительно нѣкоторыхъ изъ послѣднихъ Шмидебергъ установилъ, что они представляютъ неоднородныя смѣси составныхъ началъ наперстянки плюсъ продукты ихъ распада (гидролиза), поэтому едвали обладающія постоянствомъ дѣйствія.

При назначеніи лѣкарственныхъ формъ и препаратовъ *foliorum Digitalis* *CAVE* (остерегайся) продолжительнаго кипяченія ихъ особенно въ присутствіи кислотъ, щелочей (K_2CO_3 , Na_2CO_3 , $Na_2B_4O_7$), разлагающихъ Digitoxin и обусловливающихъ гидролизъ глюкозидовъ вообще, кислоты и щелочи даже въ отсутствіи нагреванія. Окислители тоже разрушаютъ глюкозиды. $FeCl_3$ даетъ цвѣтовую реакцію, осаждая составныя начала наперстянки. Въ жидкихъ формахъ послѣдней вызываютъ осадки: Tannin (противоядіе), іодъ, KJ, Plumbum aceticum, соли тяжелыхъ металловъ вообще, при чемъ соли Cu, Ag, Hg, кромѣ того, восстанавливаются глюкозидами наперстянки.

Folia Uvae Ursi (Толокнянка, Медвѣжій виноградъ).

Отъ вѣчно-зеленаго стелющагося кустарника *Arctostaphylos Uva Ursi* Sprengel изъ сем. Ericaceae, относящагося къ порядку Bicornes, по наличности у тычинокъ, напимѣръ толокнянки, двухъ придатковъ, напоминающихъ рога.

Бѣлорозовыя пониклыя цвѣты собраны у толокнянки въ короткія верхушечныя кисти, плодъ красная костянка.

Согласно предложенію фармакопей въ медицинской практикѣ примѣняются только высушенные листья, собранные во время цвѣтенія съ многолѣтняго кустарника, дико произрастающаго въ средней Россіи и Западной Европѣ, внѣшнимъ видомъ напоминающаго ботаническій видъ того-же семейства: *Vaccinium Vitis idaea* L., бруснику.

Продажный товаръ: листья—обратно-яйцевидны, коротко-черешчатые, цѣльнокрайніе, кожистые, верхняя поверхность темнозеленая, блестящая, гладкая; обѣ поверхности сѣтчато-нервные; нервная сѣтъ верхней поверхности—углубленно-вдавленная; срединный нервъ рельефно выдается съ нижней поверхности.

Согласно предписанію фармакопей не должны быть подмѣшаны листьями:

брусники—*Vaccinium Vitis idaea* L., Ericaceae,
голубики—*Vaccinium uliginosum* L., Ericaceae и
самшита—*Buxus Sempervirens* L., Euphorbiaceae,
различающихся отъ толокнянки какъ макроскопически, такъ равно

и составомъ т. е. цвѣтовыми реакціями, которыя даетъ *Infusum foliorum Uvae Ursi*:

- 1) съ кристалломъ $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$,
- 2) съ растворомъ FeCl_3 и
- 3) съ растворомъ-же KCN .

Послѣднія реакціи а равно и сильно вяжущій (также горьковатый) вкусъ указываютъ на присутствіе въ препаратѣ, прежде всего,

дубильныхъ веществъ (34%, *adstringens*) и

неизбѣжныхъ спутниковъ послѣднихъ

галлусовой (6%,) и

эллаговой кислотъ т. е.

продуктовъ гидролиза дубильныхъ веществъ. Тѣми-же реакціями, кромѣ того, устанавливается и наличность, въ качествѣ составныхъ началъ, соединений съ замкнутой цѣпью углеродныхъ атомовъ, изъ каковыхъ имѣютъ первенствующее значеніе, растворимые въ H_2O , стало быть, переходящіе въ водную вытяжку (*Infusum*) *глюкозиды*:

- 1) *Arbutinum album crystallisatum* (1,6%—3,5%) и
- 2) *CH₃-arbutin*.

Такъ какъ *Arbutin* (кристаллическій горькій *глюкозидъ*) примѣняется вмѣсто *Folior. Uvae Ursi*, то имѣетъ значеніе методъ его выдѣленія, состоящій въ слѣдующемъ.

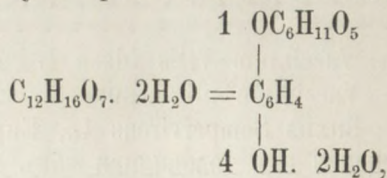
Измельченные сухіе листья повторно вывариваютъ H_2O . Полученныя такимъ образомъ, слитыя вмѣстѣ и фильтрованныя водныя вытяжки, точнѣе, водную вытяжку осаждаютъ избыткомъ раствора основного уксуснокислаго свинца до полного выпаденія дубильныхъ веществъ, испытывая затѣмъ на полноту осажденія (свинцовыя соли дубильныхъ веществъ въ осадкѣ).

Фильтратъ насыщаютъ H_2S съ цѣлью удаленія избытка Pb (PbS въ осадкѣ).

Новый фильтратъ концентрируютъ выпариваніемъ, причемъ выкристаллизовывается сырой *арбутинъ*.

Водный растворъ послѣдняго обезцвѣчиваютъ животнымъ углемъ и перекристаллизовываютъ изъ кипящей H_2O .

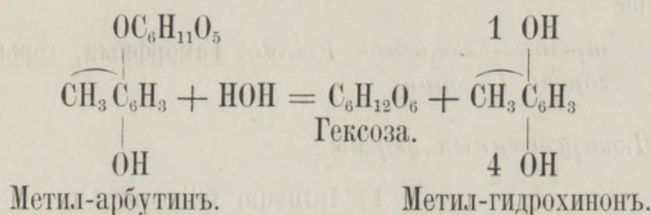
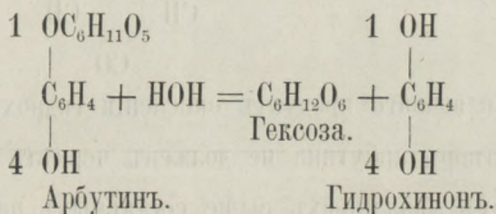
Кристаллы *арбутина* (иглы), выдѣленные вышеописаннымъ методомъ, содержатъ двѣ молекулы кристаллизаціонной H_2O :



подобно CH_3 -арбутину, растворимы въ H_2O и *alkohol'*ѣ, давая горькіе нейтральные растворы и всегда содержать постоянно сопутствующій въ листьяхъ *CH}_3*-*arbutin*.

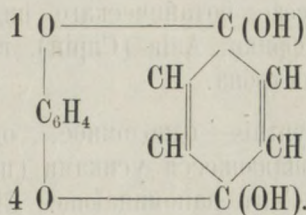
Свободнымъ отъ примѣси послѣдняго арбутинъ получается изъ хорошо кристаллизующагося производнаго: *бензилъ-арбутина* $\text{C}_{12}\text{H}_{15}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)\text{O}_7\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Глюкозидный характеръ арбутина выражается въ гидролизѣ, происходящемъ подъ вліяніемъ ферментовъ (эмульсина), или-же при нагреваніи съ разведенными кислотами (H_2SO_4):



Согласно только-что приведеннымъ уравненіямъ, неполный гидролизъ арбутина при наличности ферментовъ совершается и въ животномъ организмѣ, стало быть, арбутинъ дѣйствуетъ и гидрохинономъ *in statu nascendi* (*antisepticum*), въ мочѣ-же появляются и *arbutin*, и гидрохинонъ.

Появленіе арбутина въ мочѣ обуславливаетъ окрашиваніе послѣдней въ *синій* цвѣтъ, при наличности же гидрохинона моча зеленѣетъ на воздухѣ: *Chinhydron*



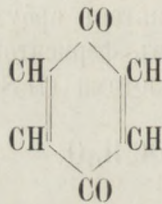
Изъ реакцій арбутина надлежитъ напомнить слѣдующія:

1) растворъ Fehling'a арбутиномъ не восстанавливается;

2) амміачный растворъ серебра восстанавливается до металла арбутиномъ, лишь предварительно гидролизированнымъ помощью H_2SO_4 ;

3) водный растворъ арбутина $FeCl_3$ окрашивается въ *синій* цвѣтъ, нѣкоторымъ-же избыткомъ реагента въ *зеленый* (Chinhydron);

4) въ результатъ нагрѣванія арбутина съ $MnO_2 + H_2SO_4$ появляется запахъ *Хинона*



представляющаго продуктъ окисленія гидрохинона.

Растворъ арбутина не долженъ чернѣть отъ H_2S (Pb).

Кромѣ указанныхъ выше составныхъ началъ, нельзя не отмѣтить еще:

третій глюкозидъ Ericolin (аморфный, горькій, смолоподобный) и горечь *Ursonum*.

Лѣкарственные формы:

- 1) Infusum foliorum Uvae Ursi,
- 2) Pulveres cum Arbutino et
- 3) Solutio aquosa Arbutini.

Fructus Colocynthis

Отъ ботаническаго вида:

Citrullus Colocynthis Schrader
(Cucumis Colocynthis L.)

изъ сем. Cucurbitaceae, ботаническаго вида, свойственнаго песчанымъ степямъ Сѣверн. Африки, Азіи (Сирія), воздѣлывается на Кипрѣ и Югѣ Пиринейскаго полуострова.

Citrullus Colocynthis—однодомное, однолѣтнее, жестковолосистое, стелющееся или цѣпляющееся усиками (прищипками), травянистое растеніе, общимъ habitus'омъ напоминающее Citrullus vulgaris (арбузъ), съ раздѣльнополыми, желтыми, одиночными цвѣтами, причемъ листь, усикъ и цвѣтокъ выходятъ изъ одного узла. Три *несросшихся* нитями тычинки, завязь нижняя.

Примѣняются зрѣлые, цѣльные (безъ сѣмянъ), сферическіе плоды (ягода), очищенные отъ гладкой, желтой плодовой оболочки. Предпочитается, хотя въ настоящее время не встрѣчается,

Египетскій колоцинтъ (Александрія),

вслѣдствіе чего приходится, въ силу необходимости, пользоваться торговыми сортами:

**Colocynthis Syriaca et
Colocynthis Cyprica,**

каковые меньше, тверже, содержатъ сѣмянъ до 75% и по фармакопее неофициальны (officina—аптека).

Появился также торговый сортъ:

прессованные **Персидскіе Колоцинты.**

Внутренняя масса плода бѣлая, легковѣсна, губчата, содержитъ многочисленныя твердыя сѣмена и состоитъ изъ трехъ не срастающихся сѣмяносецъ (placenta), причемъ ихъ раздѣляютъ три широкихъ, радіально расположенныхъ, щели. Каждый сѣмяносецъ имѣетъ двѣ вѣтви, вслѣдствіе чего на поперечномъ разрѣзѣ плодъ представляется какъ-бы шести гнѣзднымъ. Въ дѣйствительности же плодъ трехгнѣздный.

Вкусъ—интенсивно горькій.

Составъ: врачебное значеніе препарата опредѣляется присутствіемъ въ немъ *двухъ глюкозидовъ*:

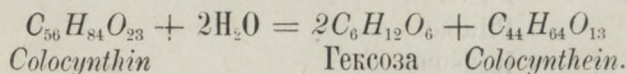
1) *Colocynthinum* (0,6%)

2) *Colocynthidinum purissimum* (crystallisatum).

1) *Colocynthinum*, выдѣленный изъ алкогольной вытяжки,—аморфный (смолистая масса), желтый, интенсивно-горькій глюкозидъ (glykosidische Bitterstoff), растворимый въ H_2O , алкоголь, въ растворахъ КОН и NaOH, и нерастворимый въ эфирѣ и нефтяномъ эфирѣ.

Согласно физиологической реакціи Colocynthin (и Fructus Colocynthis) относится къ группѣ *drastica*.

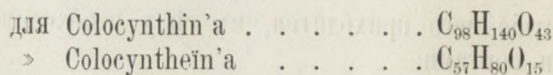
Уже при слабомъ нагреваніи возстановляетъ растворъ Fehling'a; въ результатъ-же нагреванія съ разведенными кислотами даетъ продукты гидролиза согласно слѣдующему уравненію:



Въ продуктахъ гидролиза, кромѣ того, наблюдаются: $C_2H_4O_2$ и летучее тѣло невѣдомаго состава.

Вышеприведенныя формулы Colocynthin'a и Colocynthein'a даны Walz'емъ.

Speidel устанавливаетъ для тѣхъ-же тѣлъ формулы:



Colocynthein является въ видѣ аморфной смолистой массы, съ CH_3COCl дающей Hexa-acetylcolocynthein: $C_{53}H_{74}O_9 (OCOCH_3)_6$.

Съ реагентомъ Fröhde, концентрированными кислотами: H_2SO_4 , HNO_3 и ванадино-сѣрной кислотой *Colocynthin* даетъ цвѣтотыя реакціи.

2) Безцвѣтный, кристаллическій *Colocynthidin* безвкусенъ и мало изслѣдованъ.

Кромѣ вышеуказанныхъ существенныхъ составныхъ началъ, Fructus Colocynthidis содержать еще:

Слизь	9%
Бѣлковыя вещества	14,5%
Жиръ	16%
Золу	10%

Лекарственныя формы Fructuum Colocynthidis

А) Официальныя:

1) Pulvis subtilis, для приготовленія какового 4 части одного над-плодника, 1 часть pulveris gummi arabici съ небольшимъ количествомъ горячей H_2O превращаютъ въ однородную массу, послѣднюю высушиваютъ при 40° — 50° C. и превращаютъ въ порошокъ, извѣстный подъ наименованіемъ: Colocynthis praeparata seu Trochisci Alhandal.

- 2) Tinctura Spirituosa Colocynthidis,
- 3) Extractum Spirituosum Colocynthidis,
- 4) Extractum Colocynthidis compositum.

В) Магистральныя:

Pulveres,
Pilulae,
Infusum.

Semina Sinapis.

Доставляются ботаническими видами:

- 1) *Brassica nigra* L. Koch seu *Sinapis nigra* L.,
- 2) *Brassica* seu *Sinapis juncea* Mayer (Hook. fil. et Thoms),
- 3) *Sinapis* seu *Eruca alba* L.,
Brassica alba Hook. fil. et Thoms

являющимися типичными представителями семейства *Cruciferae*.

Brassica nigra—1-лѣтнее, травянистое, голое (безъ трихомовъ) растеніе съ плодами (стручекъ), прижатыми къ стеблю, одичалое и дико произрастающее почти во всей Европѣ, Сѣверной Африкѣ, Южной Сибири, Востъ-Индіи, малой Азіи; воздѣлывается же въ Голландіи (лучшая), Франціи, Англіи, Италіи, Южной Германіи, Богеміи и Сѣверной Америкѣ.

Brassica juncea различается лишь формой листьевъ и воздѣлывается въ юго-восточной Россіи (Сарепта, Царицынскаго уѣзда, Саратовской губерніи), Востъ-Индіи, Калифорніи, Африкѣ.

Что-же касается ***Sinapis albae***, то она характеризуется слѣдующими особенностями: 1) стебель, листья и плоды покрыты жесткими волосками (трихомами), 2) величиной цвѣтовъ и 3) плоды (стручекъ) расположены перпендикулярно къ стеблю, а не прижаты, какъ у *Brassica nigra*. Первоначальной родиной *Sinapis albae* считаются Южная Европа, Алжиръ, Малая Азія; культивируется-же она въ Италіи, Англіи, Голландіи.

Медицинское (а равно и общежителское) значеніе имѣютъ сѣмена лишь первыхъ двухъ ботаническихъ видовъ т. е. *Brassicae nigrae et junceaе* (Сарептская), Россійской фармакопеей обозначаемыя какъ одинъ торговый сортъ:

1). *Semina Sinapis nigrae* (сѣмена черной горчицы).

Сѣмена-же третьяго ботаническаго вида—*Sinapis alba*, согласно Россійской фармакопее, къ врачебному примѣненію непригодныя, въ качествѣ торговаго сорта фармакопеей обозначаются:

2). *Semina Sinapis seu Erucae albae*.

Единственное значеніе сего послѣдняго сводится къ слѣдующему: *Semina Sinapis albae* содержатъ

Фермента Мирозина

количества большія, чѣмъ „черная“ горчица и лишь благодаря этому обстоятельству *Semina Sinapis albae* прибавляютъ къ черной горчицѣ при изготовленіи изъ послѣдней *Chartae sinapinae* (*Sinapismus*).

Торговыхъ сортовъ *Seminum Sinapis* имѣются, стало быть, два отъ трехъ ботаническихъ видовъ.

Къ употребленію допускаются именно зрѣлыя сѣмена выше-названныхъ видовъ т. е.

Brassicae nigrae et

Brassicae junceaе,

воздѣлываемыхъ (культурныхъ) травянистыхъ растений.

Поверхность сферическихъ темно-красно-бурыхъ сѣмянъ черной горчицы многоугольно ячеистая (наблюденіе въ лупу).

Это явленіе обуславливается тѣмъ обстоятельствомъ, что склерейдная клетка третьяго (второго подъ-эпидермальнаго) слоя неодинаковой высоты.

Здѣсь уместно будетъ установить, что въ оболочкѣ *Seminum Sinapis*, подвигаясь отъ периферіи къ центру (ядру сѣмени), подъ микроскопомъ различаются слѣдующіе слои:

- 0) тонкая кутикула,
- 1) epidermis,
- 2) крупная паренхима (тонкостѣнная): отсутствуетъ in *Seminibus Sinapis junceaе*,

3) склерейдный или палисадный слой толстостѣнныхъ, сильно вытянутыхъ по радіусу, клетокъ, причемъ у *Sinapis juncea* эти клетки одинаковой высоты, вслѣдствіе чего ячеистость выражена менѣе рѣзко: сѣмя почти гладкое;

4) пигментный слой клетокъ, тангенціально вытянутыхъ, причемъ въ пигментномъ слое оболочки сѣмянъ *Sinapis albae* пигментъ отсутствуетъ;

5) алейроновый слой (въ протоплазмѣ жиръ и алейронъ)

и 6) гіалиновый слой.

Два послѣднихъ слоя являются неразвившимся бѣлкомъ.

Далѣе слѣдуютъ:

7) внутренній epidermis и

8) паренхима сѣмянодолей.

Погруженные въ воду, сѣмена покрываются слоемъ слизи, каковой въ клеткахъ эпидермиса содержится до 19%.

Слизь, стало быть, залегаетъ въ оболочкѣ, въ поверхностномъ ея слое, а не въ ядрѣ сѣмянъ всѣхъ трехъ ботаническихъ видовъ т. е. *Brassicae nigrae, junceaе et Sinapis albae*.

Цѣльная сѣмена безъ запаха, вкусъ ихъ при жеваніи жгучій, острый; лишь при растираніи (или толченіи) съ водой ощущается

проницательный характерный запахъ, сильно раздражающій слизистую оболочку носа и глаза (слезы) (синигринъ т. е. $\text{C}=\text{S}$ Nc_3H_5).

Цѣльныя-же сѣмена черной горчицы нѣсколько часовъ сохранявшіяся въ холодной водѣ, при жеваніи уже не даютъ затѣмъ остраго вкуса и проницательнаго запаха.

Ядро сѣмени, покрытое тонкой просвѣчивающей, хрупкой оболочкой, состоитъ изъ зародыша и двухъ мясистыхъ маслянистыхъ желто-зеленоватыхъ сѣмянодолей, сложенныхъ пополамъ вдоль (вдоль складчатыхъ).

Сѣмянодоли неравной величины, изъ нихъ большая периферическая охватываетъ центральную меньшую; въ желобкѣ послѣдней помѣщается искривленная цилиндрическая ось зародыша, съ корешкомъ, обращеннымъ вверхъ.

Зрѣлое сѣмя не содержитъ крахмала.

Порошокъ цѣльныхъ сѣмянъ черной горчицы, при наблюденіи на бѣлой бумагѣ, представляется желто-зеленовато-сѣрымъ и двухцвѣтнымъ, такъ какъ на желтоватомъ полѣ (ткань сѣмянодолей) видны бурья частицы сѣменной оболочки (таковыхъ частицъ pulvis excorticatus не содержитъ совсѣмъ).

Смоченный водой порошокъ черной горчицы становится сѣрымъ, причемъ обнаруживается вскорѣ сильно-раздражающій слизистую оболочку носа и глаза проницательный запахъ, а также жгучій вкусъ. А по этому Pulvis Semen Sinapis надлежитъ сохранять въ отсутствіи влаги и обезжиреннымъ. Послѣднему требованію удовлетворяетъ сарептская горчица.

Выше сказано, что смоченный водой порошокъ черной горчицы даетъ сѣрое тѣсто. Частица такого сѣраго тѣста, помѣщенная на предметное стекло въ каплю 20⁰/о—50⁰/о воднаго раствора КОН, окрашивается въ ярко-желтый цвѣтъ.

Semina Sinapis junceaе seu rossicae seu Sareptense, Сарептская горчица, (Brassica juncea Mayer) по своимъ формѣ, величинѣ, окраскѣ, гистологическому строенію, главное же по химическому составу (наличность синигрина и мирозина) одинаковы съ горчицей «черной», существенно отъ нея не различаясь. Semina Sinapis junceaе встрѣчаются въ продажѣ лишь въ видѣ желтой муки (Farina) сѣмянъ, лишенныхъ сѣменной оболочки (testa) и освобожденныхъ отъ жирнаго масла (жмыхи пре-

вращены въ муку: *pulvis excorticatus et exoleatus*), и обнаруживаютъ, при смачиваніи H_2O ихъ порошка и дѣйствиі на него раствора КОН, тѣже свойства, какъ и порошокъ черной горчицы.

Отсутствіе въ испытуемомъ порошокѣ горчицы или въ мукѣ ея, при смачиваніи H_2O , раздражающаго глаза и носъ запаха, при жгучемъ вкусѣ, укажетъ на недозволенную къ врачебному употребленію „бѣлую горчицу“ „*Sinapis S. Eruca alba L.*“

Синигринъ respective CS

||

NC_3H_5 въ *Seminibus Erucae albae*, стало быть, сполна отсутствуетъ. Кромѣ этого главнаго существеннаго различія отъ сѣмянъ черной и сарептской горчицы, въ сѣмянахъ „бѣлой горчицы“ устанавливаются еще слѣдующія особенности:

1) ячеистость поверхности сѣмянъ наблюдается только помощію сильной лупы;

2) желтая окраска сѣмянъ вслѣдствіе отсутствія пигмента въ пигментномъ слоѣ оболочки сѣмянъ (см. выше), и

3) величина: сѣмяна „бѣлой“ горчицы значительно крупнѣе сѣмянъ „черной“ горчицы.

Порошокъ сѣмянъ горчицы цѣльной и горчичной муки, не содержащихъ крахмала, окрашивается іодомъ лишь въ желтый цвѣтъ. Потемнѣніе (синѣть) указало бы на постороннюю примѣсь индифферентнаго крахмала или веществъ, содержащихъ послѣдній.

При кипяченіи 1 части *Pulveris Seminum Sinapis* съ 50 частями воды, фильтрованіи остывшей жидкости и взбалтываніи фильтра съ іодной водой не должно происходить синяго окрашиванія, указывающаго на подмѣсъ крахмала или муки злаковъ и бобовъ, содержащей крахмалъ, такъ какъ зрѣлыя сѣмена горчицы крахмала не содержатъ.

Порошокъ сѣмянъ, затертый съ водой, даетъ эмульсію, при перегонкѣ каковой получается эфирное масло (не менѣе 0,55%). Эмульсія сѣмянъ черной горчицы, обнаруживающая вышеописанные pronounced запахъ и жгучій, острый вкусъ, имѣетъ кислую реакцію.

Подъ микроскопомъ, при увеличеніи въ 300—600 разъ, порошокъ цѣльныхъ сѣмянъ горчицы черной и сарептской при наблюденіи въ концентрированномъ растворѣ хлорал-гидрата (3 ч. на 1 ч. H_2O) обнаруживаетъ: 1) безчисленное количество безцвѣтныхъ капель жирнаго

масла; 2) обрывки группъ желто-бурыхъ (многоугольных), сильно утолщенныхъ, кѣтокъ склеренхимнаго (склеренднаго) слоя сѣменной оболочки.

Если вмѣсто желтобурыхъ обрывковъ этого склеренднаго слоя сѣменной оболочки кѣтки его окажутся безцвѣтными или едва желтоватыми, то это покажетъ, что вмѣсто черной, или сарептской, горчицы имѣется *недозволенная бѣлая горчица*.

Малѣйшее количество порошка горчицы, наблюдаемое подъ микроскопомъ въ каплѣ безводнаго глицерина, обнаруживаетъ въ обрывкахъ тканей сѣмянодолей (и прочихъ частей зародыша) множество крупныхъ и овальныхъ, безцвѣтныхъ тѣлецъ: *зеренъ алеурана*. Tinctura Jodi окрашиваетъ эти зерна въ желтый цвѣтъ; H_2O , прибавленная въ избытокъ, разрушаетъ ихъ при вытѣсненіи безцвѣтныхъ капель *жирнаго масла*, вскорѣ окрашивающихся іодомъ въ желто-буроватый цвѣтъ.

Къ черной горчицѣ не должны быть примѣшаны сѣмена

Sinapis albae L.,
Brassicae Rapae L. (рѣпа),
Brassicae Napi L (рапсъ),
Sinapis arvensis L и
Brassicae oleraceae L. (капуста).

Выше было установлено, что *оболочка сѣмени* содержитъ до 19% слизи. Какъ по составу оболочки, такъ и *составомъ ядра* *Semina Sinapis nigrae et junceaе* существенно не различаются, такъ какъ главными дѣйствующими началами таковыхъ являются:

1) *Кристаллическій Глюкозидъ Синигринъ или Миронокислый калий* (до 4,4%) и

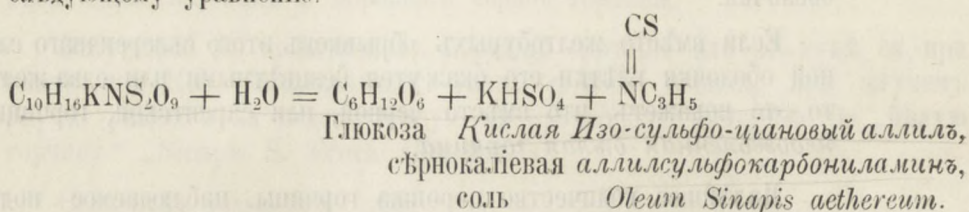
2) *Неорганизованный бѣлковый ферментъ Мирозинъ*.

Выше упоминалось о томъ, что *Semina Sinapis alba* содержатъ фермента мирозина количества даже большія, чѣмъ *Semina Sinapis nigra*. Чтоже касается синигрина, то послѣдній сполна отсутствуетъ въ *Seminibus Sinapis albis*.

1) Наиболѣе характерной реакціей *глюкозида синигрина* *), какъ и всѣхъ вообще глюкозидовъ, является способность къ *гидролизу*: въ водной средѣ, въ надлежащихъ температурныхъ условіяхъ (optimum 37°C), но въ присутствіи только и единственно фермента мирозина,

Легко растворимъ въ H_2O , давая нейтральный растворъ. Растворимъ также въ горячемъ этиловомъ алкоголѣ.

(или свѣже — приготовленной водной вытяжки *Semin. Sinapis alborum*, богатой мирозиномъ) синигринъ, присоединяя H_2O , распадается согласно слѣдующему уравненію:



Количество фермента и время также благопріятствуютъ этой реакціи, доставляющей цѣнный *изо-сульфоціановый аллилъ*.

Стало бытъ, *Semina Sinapis nigra*, въ формѣ *Sinapismus'a*, дѣйствуютъ *изо-сульфоціановымъ аллиломъ in statu nascendi*.

Farina Semin. Sinapis, затертая *кипяткомъ, алкоголемъ, растворомъ ѣдкихъ щелочей, разведенными минеральными кислотами*, не даетъ ни пронизательнаго запаха, ни жгучаго остраго вкуса вслѣдствіе того, что *бѣлковый ферментъ мирозинъ свертывается дѣйствіемъ вышеуказанныхъ физическихъ (тепло) и химическихъ агентовъ; свернувшійся мирозинъ не вызываетъ гидролиза глюкозида синигрина,*

стало бытъ, не образуется и $\begin{array}{c} CS \\ || \\ NC_3H_5 \end{array}$ *изосульфoціановаго аллила*.

При 0° , однако, одновременно образуется *изомерный роданистый аллилъ* $\begin{array}{c} C \equiv N \\ | \\ SC_3H_5 \end{array}$.

Параллельно вышеприведенной реакціи гидролиза идетъ и другая, въ результатъ каковой, дѣйствіемъ H_2O на образовавшійся *изосульфoціановый аллилъ*, въ свою очередь образуются:

- 1) свободная сѣра,
- 2) CH_3

|
 CH *ціанистый изоаллилъ, нитрилъ кротоновой*

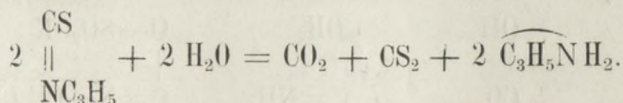
||
 CH *кислоты*

|
 CN

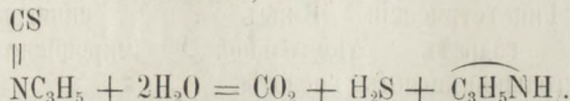
и 3) CS_2 ,

всегда присутствующіе въ *горчичныхъ маслахъ*.

Нагрѣтое нѣсколько часовъ съ H_2O въ запаянной трубкѣ при $100^\circ - 105^\circ C$. *Oleum Sinapis aethereum* гидролизируетъ согласно слѣдующему уравненію:



Тѣми же щелочами (нагрѣваніи съ H_2O или HCl) оно-же омыляется съ образованіемъ того-же аллиламина, а именно:



При кипяченіи же синигрина съ разведенными кислотами (HCl) гидролизъ идетъ глубже, чѣмъ подъ вліяніемъ мирозина: согласно условіямъ реакціи образуются продукты болѣе глубокаго омыленія и послѣдующаго взаимодѣйствія таковыхъ, а именно:

- 1) $C_6H_{12}O_6$ глюкоза,
- 2) H_2S сѣроводородъ,
- 3) $SO_2 (OH)_2$ свободная,
- 4) NH_3 и
- 5) NHC_3H_5

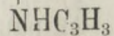
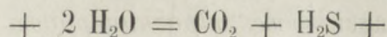
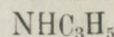
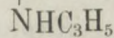
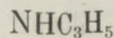
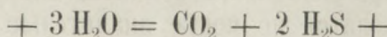
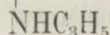
ди-аллил-мочевина или



NHC_3H_5 синаполинь (*Sinapolin*)

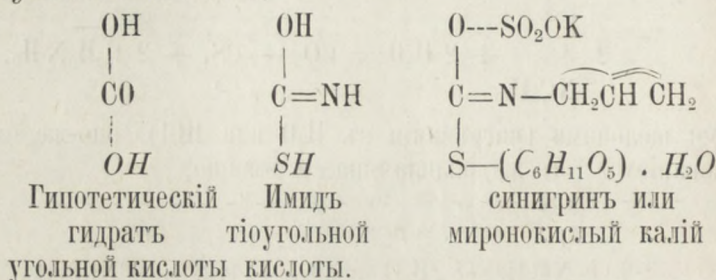
- 6) NHC_3H_5

CS ди-аллил-*тио*-мочевина



Вышеприведенныя реакціи гидролитическаго распада, въ особенности же серебряныя соединенія синигрина и дѣйствіе на послѣдній $Ba(OH)_2$,

а равно вся совокупность химических свойств его дают основания установить для синигрина структуру, какъ производнаго имида тиоугольной кислоты:



2) *Semina Sinapis* содержатъ 18⁰/₁₀₀—32⁰/₁₀₀ бѣловыхъ веществъ, къ каковымъ относится и неорганизованный бѣловый ферментъ мирозинъ, растворимый въ H₂O.

Водный растворъ мирозина свертывается уже при 60°C, стало быть, горячая H₂O убиваетъ ферментъ, вслѣдствіе сего послѣдній теряетъ единственно присущую ему способность производить гидролизъ синигрина и отщеплять отъ послѣдняго C=S



Водный растворъ мирозина осаждаемъ алкоголемъ, но не осаждаемъ C₂H₄O₂.

Кромѣ главныхъ дѣйствующихъ началъ, in *Seminibus Sinapis* находятся еще:

Жирное масло (20⁰/₁₀₀—39⁰/₁₀₀),

Алкалоидъ синапинъ in *Seminibus Brassicae nigrae et junceaе et albae*.

Глюкозидъ синальбинъ in *Seminibus Sinapis albae*,

Зольныя или минеральныя вещества и H₂O 7⁰/₁₀₀ въ предѣлѣ.

Жиры и бѣловыя вещества обычно сопутствуютъ (алеуронъ, эмульсія). При наличности значительнаго количества бѣловыхъ веществъ и здѣсь находятся не менѣ значительныя количества (жидкаго) жирнаго масла.

Жирное масло *Semin. Brassicae nigrae, junceaе et Sinapis albae* т. е. сѣмянъ всѣхъ трехъ ботаническихъ видовъ тождественно. Оно принадлежитъ къ жирамъ не высыхающимъ, застываетъ лишь при -17°C. и представляетъ смѣсь триглицеридовъ кислотъ:

1) *эруковой* (главнымъ образомъ) C₃H₅(OCOC₂₁H₄₁)₃;

2) *рапиновой* (изомеръ *Ricinusölsäure*) C₃H₅(OCOC₁₇H₃₂OH)₃;

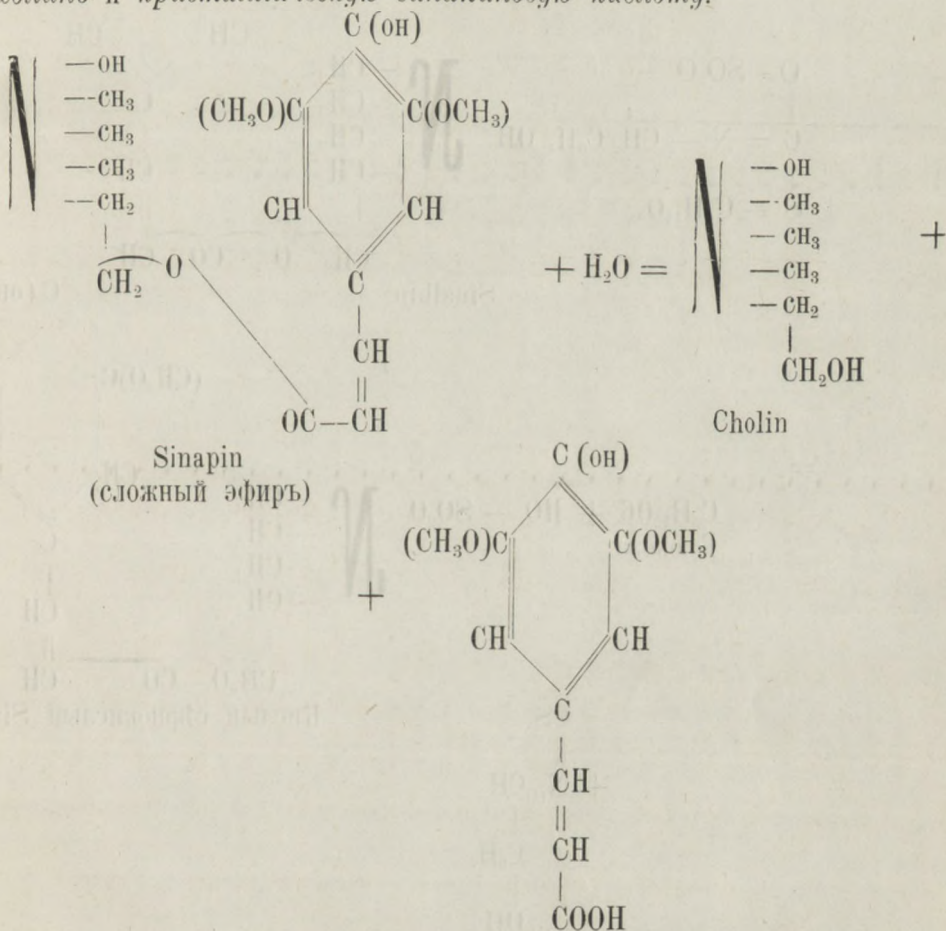
3) *бегеновой* C₃H₅(OCOC₂₁H₄₃)₃

и 4) нѣкоторыхъ жидкихъ жирныхъ кислотъ.

Какъ и всѣ жирныя масла сем. *Cruciferae*, *Oleum Sinapis pingue* *Seu expressum* (извлекаемое нагрѣтымъ прессомъ въ особенности), кромѣ триглицеридовъ, содержитъ соединенія (продукты распада эфирныхъ маселъ), включающія химически связанную неокисленную сѣру.

Въ сѣменахъ *Brassicae nigrae*, *junciae* et *Sinapis albae* встрѣчается не свободный, а связанный алкалоидъ *Sinapin* (до 1%) въ формѣ кристаллической соли роданистоводородной кислоты. Эту трудно растворимую соль обыкновенно выдѣляютъ изъ сѣмянъ.

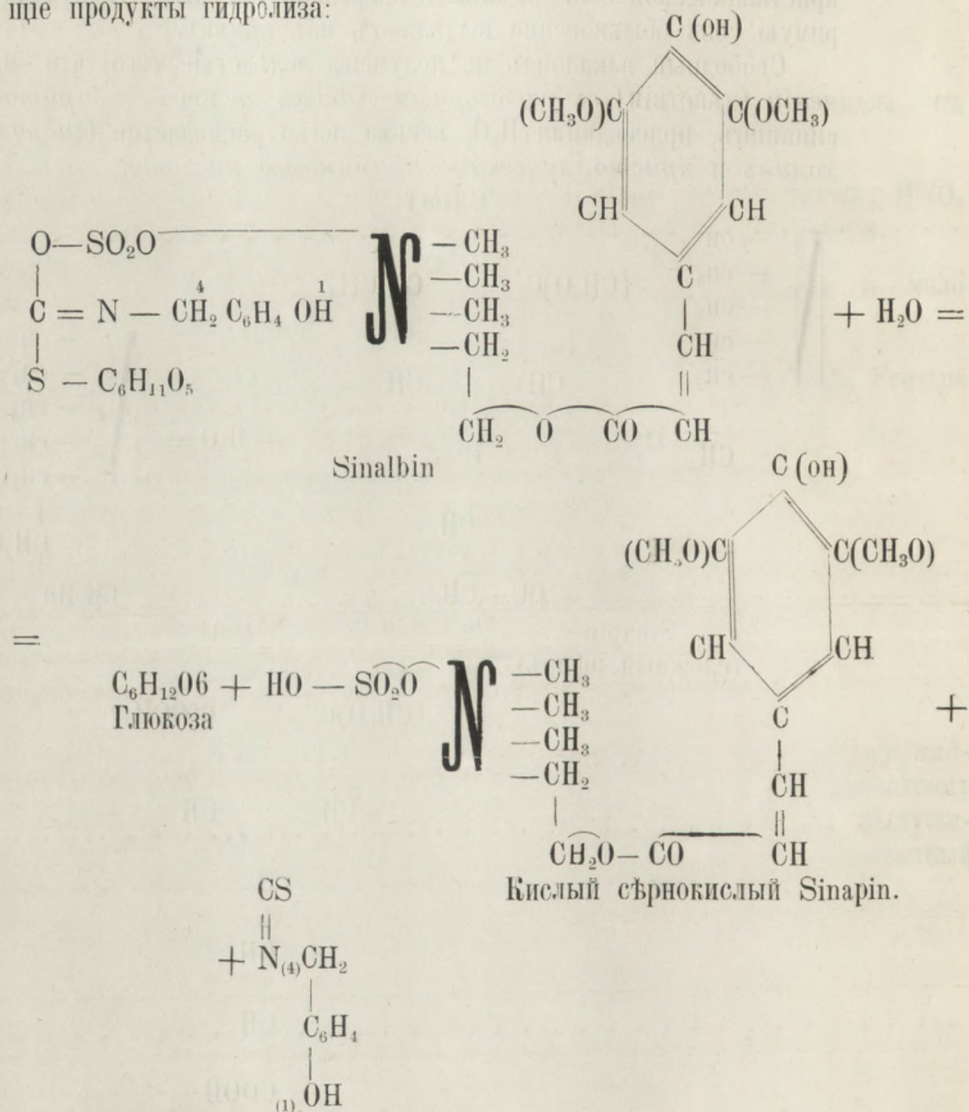
Свободный алкалоидъ не полученъ вслѣдствіе того, что при кипяченіи (дѣйствіи) съ растворами щелочей и баритовой водой синапинъ, присоединяя H_2O , весьма легко распадается (гидролизъ) на холинъ и кристаллическую синапиновую кислоту:



Синапиновая или ди- CH_3 -пирогаллоакриловая кислота, трудно растворимая въ обычныхъ растворителяхъ.

Какъ продуктъ гидролиза синапина (и лецитиновъ), Cholin встрѣчается здѣсь не только связанный, но и свободный.

Синигринъ, сполна отсутствующій in Seminibus Erucae seu Sinapis albae, замѣщенъ здѣсь, растворимымъ въ H_2O^*) и горячемъ алкоголѣ, кристаллическимъ глюкозидомъ синальбиномъ (Sinalbin 2,5%), въ водной средѣ подъ вліяніемъ фермента мирозина-же дающимъ слѣдующіе продукты гидролиза:



Синальбино-горчичное масло или
изо-сульфо-ціановый пара-окси-бензилъ.

*) Водный растворъ нейтраленъ и горькаго вкуса. Sinalbin кристаллизуется съ $5\text{H}_2\text{O}$.

Синальбино-горчичное масло (плотная желтая жидкость) почти не летуче съ парами H_2O , хотя остраго жгучаго вкуса, но безъ прои-
цательнаго запаха. Растворимо въ щелочахъ.

Изъ вышеприведенной структуры явствуется, что Синальбинъ, какъ и синигринъ, тоже производное имиды тио-угольной кислоты, одно-
временно и сложный эфиръ.

Зольныхъ или минеральныхъ веществъ найдено въ:

Semin. Sinapis albis	4,6 ⁰ / ₀
Semin. Sinapis nigris	4,24 ⁰ / ₀ —6 ⁰ / ₀ .

Количества золы въ черной и сарептской горчицѣ, однако, не должны
превышать 4,5⁰/₀: въ противномъ случаѣ тѣмъ самымъ опредѣлится
наличность минеральныхъ подмѣсей.

Кромѣ муки злаковъ и бобовъ, содержащихъ крахмалъ (см. выше),
и минеральныхъ веществъ (зола), въ качествѣ подмѣсей въ горчицѣ
были найдены:

(Метилоранжъ),
Куркума,
Жмыхи льнянаго сѣмени и
Жмыхи сурьбинаго сѣмени (*Brassica Napus*),

для распознаванія каковыхъ пользуются и химическими, и микроско-
пическими методами.

Извѣстная цвѣтовая реакція пигмента куркумы, характерная морфо-
логическая особенность крахмала представителей сем. *Zingiberaceae*,
обыкновенно частію превращеннаго въ клейстеръ, и наличность участковъ
пробковой ткани положительно рѣшаютъ вопросъ относительно подмѣси
Rhizomatis Curcumae.

Жмыхи *Seminum Lini* распознаются легко благодаря характерному
строению оболочки (и ядра) сѣмени.

Semina Brassicae Napı помощію микроскопа открыть невозможно.
Что-же касается химическаго метода, предложеннаго Яворовскимъ, то
таковой отмѣченъ печатію грубаго эмпиризма.

Торговые сорта, препараты и лѣкарственныя формы Seminum Sinapis:

- 1) *Semina Sinapis nigra* торговый сортъ
Semina Sinapis alba тоже
- 2) a) *Pulvis Seminum Sinapis nigrae totorum* препаратъ
b) *Pulvis Seminum Sinapis nigrae excorticatus* препаратъ
c) *Pulvis seu Farina Seminum Sinapis junceaе excor-
ticatus et exoleatus* Сарептская горчица препаратъ

- | | |
|---|-----------|
| 3) Charta sinapina seu Sinapismus | форма |
| 4) Oleum aethereum Sinapis | препаратъ |
| 5) Thiosinamin | тоже |
| 6) Fibrolysin | тоже |
| 7) Spiritus Sinapis | форма |

Charta sinapina. Charta Sinapis. Sinapismus (mata).

Горчичная бумага (Rigollot 1867 г.)

Согласно Россійской фармакопей готовится слѣдующимъ образомъ.

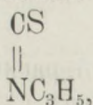
На бумажную ленту бѣлой, клееной бумаги, помощію пластырной машины, съ одной стороны наносятъ тонкій слой раствора 5 частей каучука, 1 части канифоли въ 100 частяхъ CS_2 или Bѣnzin'a и тотчасъ же, помощію сита, покрываютъ тонкимъ равномернымъ слоемъ, предварительно вполнѣ обезжиреннаго (помощію холоднаго пресса, нефтянаго эфира, бензина, или CS_2) не слишкомъ мелкаго сухого и богатаго синигриномъ порошка черной горчицы (Pulvis subtilis seu Farina Seminum Sinapis nigrae seu junceae excorticatus et exoleatus).

Затѣмъ, ленту протягиваютъ между двумя валами; слегка подсушиваютъ струей теплаго воздуха (не выше $40^{\circ}C$) и разрѣзаютъ на отдѣльныя дозы, включающія 1,15 – 2,50 pulveris Seminum Sinapis.

Длина листика	10—12 cm.
Ширина „	8— 9 cm.
Толщина слоя горчичной массы	0,7 mm.

Масса не должна отслаиваться отъ бумаги и имѣть прогорклый запахъ.

При смачиваніи горчичной бумаги H_2O (комнатной температуры), вскорѣ долженъ развиваться сильный запахъ Olei aetherei Sinapis т. е.



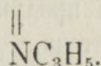
отщепляющагося изъ синигрина въ присутствіи мирозина (уравненіе см. выше). Выше упоминается optimum условій, благопріятствующихъ реакціи причемъ примѣненіе горячей H_2O безусловно исключается (см. выше) какъ при пользованіи готовой горчичной бумагой, такъ равно и при приготовленіи горчичнаго тѣста для примитивныхъ горчичниковъ домашняго производства.

Результатъ примѣненія Chartae sinapinae: краснота т. е. сильное раздраженіе кожного слоя помощію CS



Сохраняется въ сухомъ мѣстѣ (жестянки). Слишкомъ продолжительное

храненіе горчичной бумаги обусловливаетъ пониженіе $\%$ -наго содержанія Olei Sinapis aetherei CS

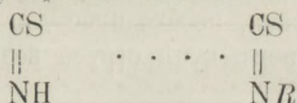


Въ свою очередь и Farina Sinapis, долговременно лежащая на воздухъ (сырость, влага, O_2), стало быть, не надлежаще хранившаяся, обнаруживаетъ отсутствіе надлежащаго-же дѣйствія на кожный слой и совершенно не пригодна даже въ качествѣ вкусового вещества. Объясняется это обстоятельство свертываніемъ мирозина кислотой, образовавшейся вслѣдствіе и въ результатъ окисленія связанной сѣры.

Oleum Sinapis aethereum.

Въ курсахъ «органической» химіи обычно приводятся элементарныя свѣдѣнія относительно „горчичныхъ маселъ“, точнѣе именуемыхъ:

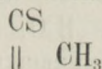
сложные эфиры изо-сульфоціановой кислоты*) или сульфокарбониламины:



Сульфокарбониламины доставляются ботаническими видами, главнымъ образомъ, семейства:

Cruciferae,

напримѣръ, Herba Cochleariae officinalis даетъ изо-сульфо-ціановый



вторичный бутиль $\text{NCH} \overline{\text{C}_2\text{H}_5}$.

Что-же касается семейства

Liliaceae,

то ботаническіе виды сего послѣдняго продуцируютъ сложные эфиры H_2S , напримѣръ, сѣрнистый аллилъ, сѣрнистый винилъ.

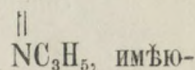
Вообще-же, кромѣ сѣмянъ, корни, стебли и листья многихъ представителей преимущественно семействъ:

Cruciferae и

Liliaceae,

по измельченіи и смачиваніи H_2O , развиваютъ запахъ „горчичнаго масла“.

Таковымъ является и аллилсульфокарбониламинъ CS



щій самостоятельное значеніе въ качествѣ лѣкарственнаго препарата.

*) Въ свободномъ состояніи неизвѣстной.

Въ продажѣ встрѣчаются:

- 1) естественный продуктъ и
 - 2) продуктъ синтеза,
- различающіеся методами полученія, составомъ и удѣльнымъ вѣсомъ.

CS

||

- 1) *Естественный продуктъ* NC_3H_5 получается изъ сѣмянъ:

Brassicæ s. Sinapis nigrae Koch или-же (что равноцѣнно) Brassicæ s. Sinapis junceaе L. Н. слѣдующимъ образомъ.

Pulvis subtilis Seminum вышеуказанныхъ ботаническихъ видовъ обезжириваютъ помощью *холоднаго* пресса (во избѣжаніе свертыванія мирозина); превращенные in Farinam (въ муку) жмыхи обливаютъ шестернымъ количествомъ H_2O (нагрѣтой не выше $37^{\circ}C$) и по истеченіи шести часовъ (время, необходимое для полного разложенія синигрина) въ луженомъ мѣдномъ кубѣ струей водяного пара перегоняютъ эфирное масло т. е. CS

||

NC_3H_5 . Приѣмникомъ служитъ *флорентинская* стеклянка (bedient man sich der sogenannten *Florentiner Flaschen*), въ каковой Oleum aethereum скопляется *подъ* H_2O .

Механически отдѣливъ отъ слоя H_2O , продуктъ сушатъ, настаивая съ $CaCl_2$, и, въ результатъ фракціонировки, собираютъ фракцію, кипящую въ предѣлахъ 148° — $152^{\circ}C$ съ удѣльнымъ вѣсомъ 1,018—1,025.

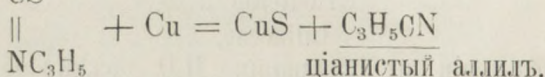
Количественно преобладающимъ веществомъ въ послѣдней является CS

||

NC_3H_5 съ примѣсью, однако, небольшихъ количествъ C_3H_5CN (ціанистаго аллила) и CS_2 , образующихся дѣйствіемъ полуды и металла перегонныхъ аппаратовъ на главный продуктъ реакціи, напримѣръ:

CS

||

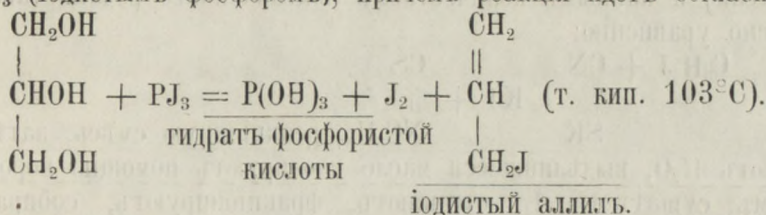


- 2) Исходнымъ матеріаломъ *синтетическаго* полученія Olei aetherei Sinapis являются съ одной стороны *роданистый* калий $C \equiv N$

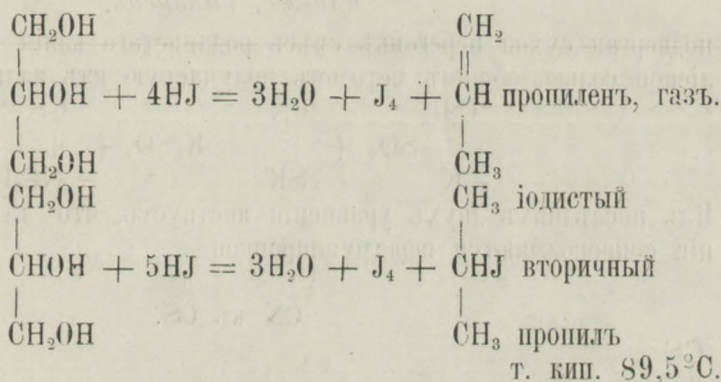
|

SK, а съ другой—*іодистый аллилъ* и *аллиловый-же* алкоголь, въ свою очередь, въ большихъ количествахъ добываемые изъ *глицерина*.

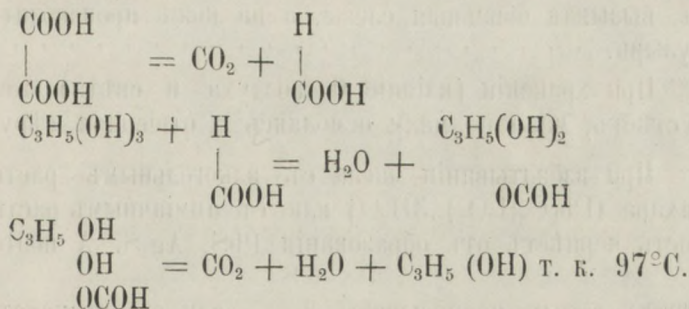
Съ цѣлью полученія *іодистаго аллила* глицеринъ обрабатываютъ PJ_3 (іодистымъ фосфоромъ), причемъ реакція идетъ согласно уравненію:



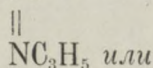
Параллельно главной, идутъ слѣдующія двѣ реакціи, въ результатѣ каковыхъ, а это явствуетъ изъ ниже приводимыхъ уравненій, образуются газообразный пропиленъ и жидкій іодистый вторичный пропиль (т. к. $89,5^\circ\text{C}$), отдѣляемый фракціонировкой отъ іодистаго аллила, а именно:



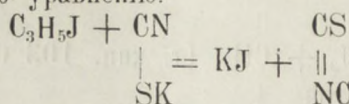
Аллиловый алкоголь добываютъ перегонкой глицерина-же съ кристаллической щавелевой кислотой, причемъ реакція идетъ согласно слѣдующимъ уравненіямъ:



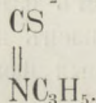
Полученные такимъ образомъ, іодистый аллилъ и аллиловый алкоголь, далѣе, перерабатываютъ въ CS



нагрѣвая на водяной банѣ C_3H_5J съ *алкоголемъ* (въ качествѣ раство-
рителя) и пайнымъ количествомъ измельченнаго роданистаго калия, сог-
ласно уравненію:

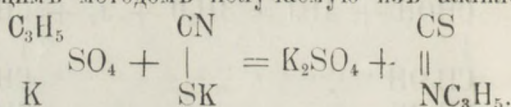


NC_3H_5 ; реакціонную смѣсь, затѣмъ, разбав-
ляютъ H_2O , выдѣлившееся масло изолируютъ помощію воронки съ кра-
номъ, сушатъ $CaCl_2$, отгоняютъ, фракціонируютъ, собирая фракцію,
кипящую $147^\circ—149^\circ C$. удѣльнаго вѣса $1,020—1,022$. Въ этой фрак-
ціи имѣется лишь примѣсь CS_2 къ количественно преобладающему

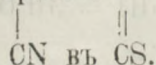


или-же, наконецъ,

подвергая сухой перегонкѣ смѣсь роданистаго калия съ аллилобърнока-
лиевой солью, общимъ методомъ получаемую изъ аллилового алкоголя:



Изъ послѣднихъ двухъ уравненій явствуется, что та и другая реак-
ціи сопровождаются перегруппировкой



CS

$||$

NC_3H_5 —прозрачная, безцвѣтная жидкость нейтральной реакціи, не за-
стывающая на холоду. Характеризуется весьма пронизательнымъ запа-
хомъ, сильно раздражающимъ (пары ея) слизистую оболочку носа, гла-
за, вызывая обильныя слезы, а на кожѣ производитъ зудъ, красноту,
пузыри.

При храненіи (вліяніе O_2 воздуха и свѣта) желтѣетъ, темнѣетъ,
густѣетъ, мало по малу осмоляясь и отщепляя сѣру.

При взбалтываніи масла съ алкогольнымъ растворомъ свинцоваго
сахара ($Pb(C_2H_3O_2)_2 \cdot 3H_2O$) или съ амміачнымъ растворомъ $AgNO_3$, жид-
кость чернѣетъ отъ образованія PbS , Ag_2S . А поэтому надлежитъ изъ-

CS

бѣгать (save) прописывать $||$ или его препараты съ солями тяже-
лыхъ металловъ, разлагающихъ CS



Почти не растворимъ въ H_2O , во всѣхъ пропорціяхъ смѣшивается съ 90% алкоголемъ, легко растворимъ въ эфирѣ, C_6H_6 , Benzin'ѣ, $CHCl_3$, амиловомъ алкоголѣ и CS_2 .

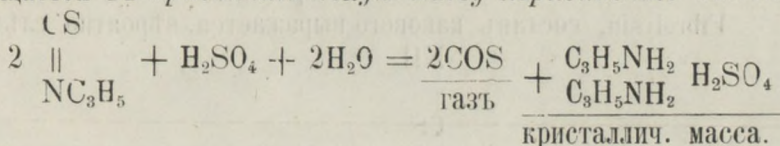
Россійская фармакопея, кромѣ того, обращаетъ вниманіе на слѣдующія свойства препарата, имѣющія значеніе критериума подлинности и чистоты его.

При медленномъ смѣшеніи (саморазогрѣваніе)

3,0 масла и

6,0 концентрированной H_2SO_4

и сильномъ охлажденіи реакціонной смѣси, послѣдняя, выдѣляя газъ, превращается въ кристаллическую массу съѣрнокислаго аллиламина:



Растворъ 1 части масла въ 5 частяхъ алкоголя не долженъ измѣняться по прибавленіи раствора $FeCl_3$ (цвѣтовая реакція на примѣсь феноловъ и роданистыхъ соединений).

Въ небольшой колбѣ взбалтываютъ

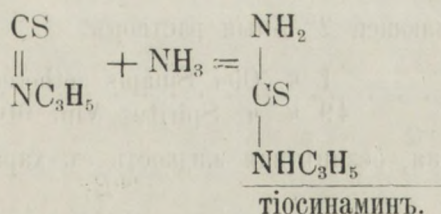
3,0 масла,

3,0 алкоголя 90%,

6,0 раствора гидрата аммонія,

и оставляютъ въ холодной H_2O на нѣсколько часовъ.

По истеченіи этого срока изъ жидкой смѣси выпадаютъ кристаллы аллилтіомочевины или тіосинамина:



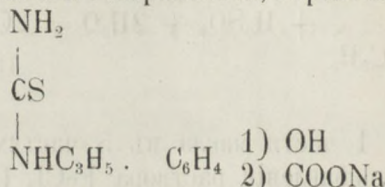
Согласно точнымъ приѣмамъ количественнаго анализа, кристаллы, безъ потерь, отдѣляютъ отъ маточнаго разсола, собираютъ въ предварительно взвѣшанную чашку, сушатъ до постоянного вѣса и взвѣшиваютъ. Прибыль въ вѣсѣ чашки должна быть не менѣе 3,25—3,50.

Полученные, обыкновенно буроватые, кристаллы тіосинамина плавятся при $70^\circ C$., растворяются въ 2 частяхъ горячей H_2O , образуя прозрачный горькій растворъ, неизмѣняющій синюю лакмусовую бумагу.

Следует прописывать NC_3H_5 не только съ солями тяжелыхъ металловъ,
но и съ амміакомъ, такъ какъ $\begin{array}{c} \text{CS} \\ || \\ \text{NC}_3\text{H}_5 \end{array}$ химически связываетъ NH_3 .

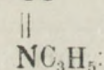
$\begin{array}{c} \text{CS} \\ || \\ \text{NC}_3\text{H}_5 \end{array}$ хранится въ стеклянкахъ желтобураго стекла съ притертыми пробками и съ предосторожностью (списокъ В.).

Нельзя обойти молчаніемъ производное тиосинамина такъ называемый Fibrolysin, составъ какового выражается, вѣроятно, слѣдующей формулой:



т. е. двойное соединеніе тиосинамина и салициловокислаго натрія, согласно его названію, растворяющее, какъ и слѣдовало ожидать, рубцевую ткань (соединительнотканная, эластическія волокна).

Вопросъ о горчицѣ исчерпывается, наконецъ, лѣкарственной формой



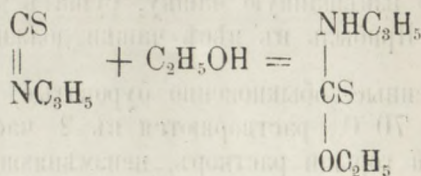
Spiritus Sinapis,

представляющей 2⁰/₀-ный растворъ:

1 ч. Olei Sinapis aetherei въ
49 ч. ч. Spiritus Vini 90⁰/₀ rectificatissimi.

Прозрачная, безцвѣтная жидкость съ характернымъ запахомъ $\begin{array}{c} \text{CS} \\ || \\ \text{NC}_3\text{H}_5 \end{array}$.

Въ результатъ продолжительнаго храненія этой формы, масло превращается въ аллиловый тиоуретанъ:



Semina Amygdali amara.

Semina Amygdali dulcia.

Доставляются двумя разновидностями ботанического вида:

Amygdalus Communis L. seu

Prunus Amygdalus Baillon

причем:

Varietas amara DC. доставляетъ *Semina Amygdali amara*,

Varietas β -dulcis DC. „ „ „ *dulia*.

Объ разновидности относятся къ сем.

Rosaceae-Amygdaleae seu

Rosaceae-Pruneae.

Кромѣ вкуса сѣмянъ, достаточно ясныхъ (рѣзкихъ) признаковъ различія обѣихъ разновидностей (небольшія деревья) не имѣется.

Отечествомъ послѣднихъ, по De-Candolle'ю, являются: Область Средиземнаго моря, западъ умѣренной полосы Азіи, Маля Азія, Месопотамія, Аравія.

Культивируются эти деревья въ Малой Азіи, Сѣверной Африкѣ, Южной Европѣ, вообще, въ странахъ, прилежащихъ Средиземному морю.

Плодь—костянка съ зеленымъ мясистымъ надплodникомъ, покрывающимъ внутренплodникъ (твердая скорлупа), включающій сѣмя, обладающее, кромѣ того, *двойной оболочкой*.

Semina Amygdali amara—яйцевидны, *Semina Amygdali dulcia*—яйцевидно-удлиненныя.

Одинъ полюсъ сѣмени, соотвѣтствующій корешку зародыша, заостренный, другой—противоположный—широко-округленный.

Semina Amygdali amara мельче, широко-округленный полюсъ послѣднихъ *утолщенъ*.

Выше упомянуто, что сѣмя покрыто *двойной оболочкой*: *наружная оболочка*—желто-бурая, богата дубильными веществами, внутренняя же—тонкая, прозрачная пленка, обѣ—легко отстаютъ, снимаются съ сѣмянодолей (ядра сѣмени) въ результатъ дѣйствія H_2O на сѣмяна, смачиванія послѣднихъ (*Semina Amygdali excorticata*).

Ядро сѣмени распадается на двѣ бѣлыхъ, плоско-выпуклыхъ сѣмянодоли, соединенныхъ у заостренного конца сѣмени; здѣсь же, между сѣмянодолями, помѣщается зародышъ, снабженный верхушечной (листовой) почкой (*plumula et radícula*), а **корешокъ** зародыша выдается наружу.

Сѣмянной шовъ (raphe) связываетъ, находящійся у остраго конца, рубчикъ (hilus) съ углубленіемъ на утолщенномъ концѣ (Chalaza). Отъ послѣдняго, какъ центра, расходятся высохшіе сосудистые пучки (шероховатая и тусклая поверхность наружной оболочки).

Ткань сѣмянодолей слагается изъ большихъ, многоугольныхъ клетокъ.

Содержимымъ послѣднихъ являются: зернистая бѣлковая протоплазма, выделяющая капли жирнаго масла по прибавленіи H_2O , и крупныя алейроновыя зерна (Солитеры) съ кристаллами CaC_2O_4 и органическими кристаллоидами.

Крахмалъ совершенно отсутствуетъ.

Сѣмянодоли *Seminum Amygdali amarorum* обнаруживаютъ сильный, характерный запахъ HCN (ціанистаго водорода), но лишь при измелченіи съ H_2O и жеваніи, въ результатѣ гидролиза Amygdalin'a, находящагося только въ *Seminibus Amygdali amaris*.

Морфологически и гистологически *Semina Amygdali amara et dulcia* не различаются.

Тѣ и другія должны быть: зрѣлы, очищены отъ скорлупы и пыли, не морщинисты, цѣльныя (т. е. полное отсутствіе поломанныхъ сѣмянъ), не лишены оболочки (не обнажены), не затхлы, не прогорклы (такъ какъ цѣльная желто-бурая сѣмянная оболочка продолжительное время предохраняетъ сѣмена respective *Oleum pingue*, въ нихъ находящееся, отъ прогорканія).

Изломъ сѣмянъ долженъ быть бѣлый.

Semina Amygdali amara не должны быть смѣшаны съ *Seminibus Amygdali dulcibus*, и, обратно, эти послѣднія—съ первыми.

Выше указано, что оболочка *Seminum Amygdali* богата

дубильными веществами.

Что касается состава ядра сѣмени (сѣмянодоли = *Semina excorticata*), то, прежде всего, надлежитъ обратить вниманіе на элементы состава, общія *Seminibus Amygdali amaris et dulcibus*, а именно:

1) При полномъ отсутствіи крахмала, здѣсь константирована наличность углеводовъ:

камеди	до	3%
тростниковаго сахара	>	10%
винограднаго сахара	>	5%

2) При полномъ отсутствіи крахмала, сѣмена богаты жирнымъ масломъ 30⁰/о—55⁰/о.

3) Далѣе, отмѣчается наличность значительныхъ количествъ протеиновыхъ (бѣлковыхъ) веществъ 20⁰/о—35⁰/о.

Изъ послѣднихъ быть особо отмѣченнымъ заслуживаетъ

Emulsin seu Synaptase (до 1⁰/о),

растворимый въ водѣ, неорганизованный бѣлковый ферментъ, своимъ присутствіемъ обуславливающий гидролизъ *Amygdalin'a* (см. ниже).

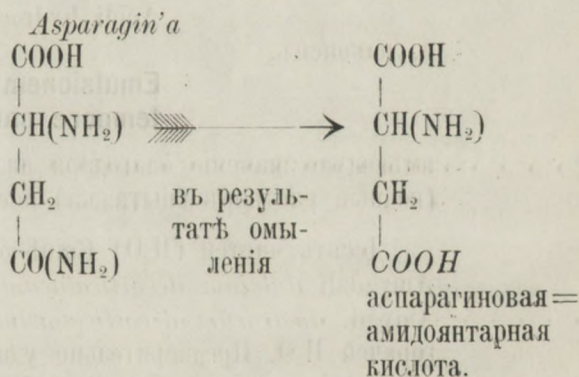
За вычетомъ *Emulsin'a*, составъ остальной массы протеиновыхъ тѣлъ характеризуется наличностію здѣсь растительныхъ казеиновъ:

Legumin'a и
Conglutin'a,

а равно и упоминаемыхъ выше морфологическихъ образований:

Зерень *Алейрона*.

Въ качествѣ продукта распада *Легумина*, неудивительна наличность здѣсь



4) Наконецъ, найдено здѣсь

Миперальныхъ (зольныхъ) веществъ 3⁰/о— 5⁰/о и
Н₂О 9⁰/о—12⁰/о.

Кромѣ вышеуказанныхъ, общихъ составныхъ началъ, именно и только въ *Seminibus Amygdali amaris* наисущественнѣйшимъ элементомъ состава надлежитъ признать кристаллическій *Глюкозидъ*

Amygdalin до 3,5⁰/о,

дѣйствующій на первыя центры, отщепляемыхъ имъ, *NCN* цианистымъ водородомъ.

Врачебное значеніе *Seminum Amygdali* сводится къ нижеслѣдующимъ препаратамъ и лѣкарственнымъ формамъ, а именно:

Semina Amygdali amara даютъ:		Semina Amygdali dulcia даютъ:
препаратъ	Amygdalin	
форма	Aqua Amygdalarum amararum 0,1 ⁰ / ₀ (1 : 1000) безводн. HCN	
»	Emulsio (2 ⁰ / ₀)	Emulsio
»	Sirupus (1 ¹ / ₅)	Sirupus Amygdalarum seu emulsivus
препаратъ	Oleum expressum seu pingue	Oleum expressum
»	Oleum aethereum	

Изъ нихъ *Oleum Amygdalarum expressum seu pingue* будетъ описано въ группѣ жировъ.

Здѣсь же надлежитъ особо отмѣтить:

**Amygdalinum,
Aquam Amygdalarum amararum,**

въ связи же съ послѣдними коснуться

Olei aetherei Amygdalarum и
Acidi hydrocyanati medicinalis,

и, наконецъ,—

**Emulsionem (veram) Amygdalarum dulcium ex
tempore paratam,**

имѣющую значеніе благодаря наличности въ ней фермента **Emulsin'a** (водный растворъ (вытяжка) послѣдняго).

Десять частей (H_2O) *Emulsionis* готовятъ ex parte una *Seminum Amygdali dulcium decorticatum*, прибавляя къ послѣднимъ 2⁰/₀ *Seminum Amygd. amarorum decorticatum*. Decorticatio достигается посредствомъ горячей H_2O . Предварительно удаляя оболочки, eo ipso удаляютъ же находящіяся въ послѣдней дубильныя вещества, безразлично относящіяся къ протенновымъ тѣламъ, слѣдовательно, и къ *Emulsin'u*. Ядра сѣмянъ подвергаютъ толченію съ H_2O и смѣсь отжимаютъ сквозь холстъ или фланель.

Разрушаютъ *Emulsiones* слѣдующія вещества: alcohol (кромя того, осаждаетъ *Emulsin*), aether, окислители, водоотнимающія вещества, Галоиды, минеральныя, даже органическія, кислоты, кислыя соли, щелочи, щелочно-реагирующія тѣла (соли). Кромѣ того, CAVE прописывать въ эмульсіи соли тяжелыхъ металловъ, нѣкоторые изъ каковыхъ осаждаютъ *Emulsin*.

Кипяченіе или нагрѣваніе тоже разрушаетъ Emulsiones и свертываетъ Emulsin: свернувшійся ферментъ (въ водной средѣ) уже не способенъ производить Гидролизъ Глюкозидовъ, Amygdalin'a, Salicin'a.

Кромѣ того, acidum boricum, acid. salicylicum, различныя antiseptica, antizymotica неблагоприятствуютъ гидролитическому дѣйствию ферментовъ.

Amygdalin

Кристаллическій глюкозидъ, выдѣленный Robiquet и Boutron-Charlard въ 1830 г. и въ настоящее время добываемый изъ сѣмянъ

Amygdalus communis varietas amara fam. *Amygdaleae*.

Кристаллическій Amygdalin, кромѣ того, найденъ, главнымъ образомъ въ сѣменахъ, многочисленныхъ видовъ ботаническаго рода *Prunus* и другихъ родовъ и видовъ (за исключеніемъ *Amygdalus communis varietas dulcis* и *Pyrus communis*) семействъ:

Amygdaleae,

Romaceae,

Spiraeaceae и

Rosaceae.

Неизбѣжнымъ спутникомъ кристаллическаго амигдалина является

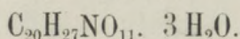
аморфный Amygdalin seu Laurocerasin,

относительно свойствъ и строенія какового своевременно будетъ упомянуто ниже.

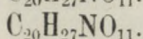
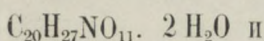
Медицинское-же значеніе имѣетъ именно *кристаллическій амигдалинъ*, выдѣляемый и получаемый слѣдующимъ методомъ.

Pulvis subtilis Amygdalarum amararum тщательнѣйше обезжириваютъ двукратнымъ прессованіемъ безъ нагрѣванія; жмыхи двукратно вывариваютъ 95°/о алкогolemъ; соединенныя освѣтлившіяся вытяжки фильтруютъ; пять шестыхъ алкоголя отъ послѣднихъ отгоняютъ, къ остатку же прибавляютъ половину объема эфира. Выдѣлившійся амигдалинъ собираютъ, отжимаютъ, промываютъ эфиромъ (жиръ) и, наконецъ, повторно перекристаллизовываютъ изъ кипящаго алкоголя или изъ кипящей H_2O .

Составъ амигдалина, *выкристаллизованнаго изъ H_2O* , выражается формулой:



Выкристаллизованный-же изъ алкоголя различной концентрации, амигдалинъ имѣетъ составъ:



Разность состава препаратов выражается, стало быть, въ количествахъ кристаллизаціонной H_2O .

При храненіи надъ H_2SO_4 concentrato амигдалинъ постепенно теряетъ одну молекулу кристаллизац. H_2O .

Высушиваніе при $110^\circ C$. имѣетъ слѣдствіемъ убыль вѣса амигдалина, каковая не должна превышать $8,5\%$.

При $120^\circ C$. амигдалинъ теряетъ кристаллизаціонную H_2O сполна.

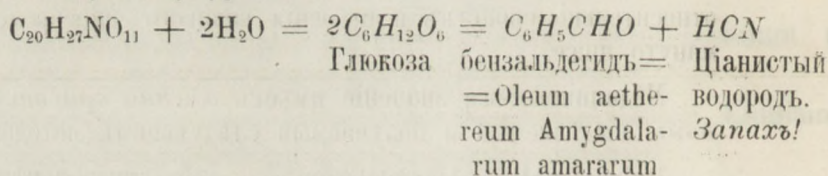
Плавится при $200^\circ C$.

Плоскость поляризаціи отклоняетъ влѣво.

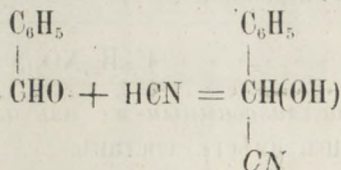
Водные и алкогольные растворы амигдалина на лакмусъ нейтральны. Въ эфирѣ и $CHCl_3$ -нерастворимъ.

Наиболѣе же характерной реакціей Amygdalin'a, какъ глюкозида, является гидролизъ, условія какового выяснили Liebig и Wohler.

Въ водной средѣ (растворѣ), въ присутствіи фермента Emulsin'a respective Emulsionis Amygdalarum dulcium, содержащей Emulsin, въ надлежащихъ температурныхъ условіяхъ (optimum 20° — $30^\circ C$.), амигдалинъ, присоединяя H_2O , претерпѣваетъ гидролитическій распадъ согласно слѣдующему уравненію:

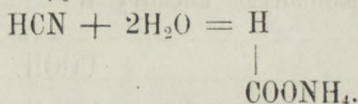


Изъ курса «органической» химіи, однако, извѣстно, что элементарнымъ свойствомъ альдегидовъ является склонность ихъ (отщепляя кислородъ группы (CO) карбонила) къ реакціямъ прямого присоединенія (NH_3 , $NaHSO_3$, HCN); между прочими, альдегидъ химически связываетъ и ціанистый водородъ, образуя нитрилы кислотъ. Въ силу такого свойства и въ данномъ случаѣ главная масса продуктовъ гидролиза конденсируется, образуя



бензальдегидціангидринъ или нитриль миндальной фенилгликолевой кислоты,

тѣмъ самымъ предотвращая пониженіе концентраціи раствора въ отношеніи HCN, такъ какъ химически связанный ціанистый водородъ не способенъ переходить въ муравьинокислый аммоній, или же полимеризоваться. А между тѣмъ свободный HCN, являющійся нитриломъ муравьиной кислоты, присоединяя H₂O, можетъ превращаться въ муравьинокислый аммоній, согласно уравненію:



Бензальдегидціангидринъ легко отщепляетъ HCN, напримѣръ, при перегонкѣ съ водянымъ паромъ, легче—при дѣйствіи щелочей (Na₂CO₃ + H₂O).

Гидролизующему дѣйствію Emulsin'a противодѣйствуютъ кислоты салициловая, борная, различныя antiseptica, antizymotica, кипяченіе (свертываетъ эмульсинъ), сильныя основанія и кислоты, алкоголь, эфиръ.

Liebig и Wöhler выяснили не только условія гидролиза амигдалина, но и точное количественное соотношеніе амигдалина и продуктовъ гидролиза, главнымъ образомъ HCN, а именно:

17 вѣсов. частей Amygdalini отщепляютъ 1 вѣс. ч. безводн. HCN.

Отсюда ясна цѣлесообразность предписанія Россійской фармакопей, предлагающей Amygdalin in Emulsione Amygdalarum dulciuni loco:

Acidi hydrocyanati medicinalis et
Aquae Amygdalarum amararum,

такъ какъ

34 ч. Amygdalini въ 66 ч. Emulsionis Amygd. dulc. замѣняютъ и замѣнили растворъ HCN 2-ной концентраціи т. е. Acidum hydrocyanatum medicinale;

1,7 ч. Amygdalini въ 100 ч. Emuls. Amygd. dulc. замѣняютъ растворъ HCN, концентрація каковаго = 1,00% или 1 : 1000, т. е. Aquam Amygdalarum amararum, или же

1,0 Amygdalini in 59,0 Emulsionis Amygdalar. dulc = 60,0 Aquae Amygd. amararum.

Вслѣдствіе того, что Emulsio Amygdalarum можетъ сохраняться не разлагаясь maximum въ теченіе 2-хъ сутокъ, вышеприведенныя лѣкарственныя формы должны быть приготовляемы ex tempore.

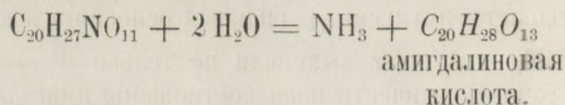
Гидролизъ амигдалина, кромѣ того, можетъ легко осуществляться въ результатъ нагрѣванія Глюкозида съ разведенными кислотами (H₂SO₄), —нагрѣванія съ H₂O при 160°C и при электролизѣ водныхъ растворовъ амигдалина.

Въ результатѣ нагрѣванія амигдалина съ MnO_2 и разведенной H_2SO_4 (Марганцовой смѣсью: $MnO_2 + H_2SO_4 = H_2O_2 + MnSO_4$)

$\overline{H_2O + O}$ амигдалинъ **рас-**
щепляется, продукты расщепленія **окисляются** и гидролизуются, образуя: CO_2 , бензойный альдегидъ C_6H_5CHO , бензойную кислоту C_6H_5COOH , NH_3 и муравьиную кислоту H
|
 $COOH$.

Растворомъ $KMnO_4$ (хамелеона) амигдалинъ **окисляется** и расщепляется въ бензойную (C_6H_5COOH) и циановую ($CNOH$) кислоты.

При нагрѣваніи амигдалина съ растворомъ щелочей ($NaOH$, KOH) или же съ баритовой водой ($Ba(OH)_2$) образуется трудно кристаллизующаяся амигдалиновая кислота, при выдѣленіи амміака:



Аморфный Amygdalin seu Laurocerasin, о которомъ упоминается выше, въ тѣхъ-же условіяхъ, на одну молекулу NH_3 даетъ двѣ молекулы амигдалиновой кислоты, откуда можно заключать, что Laurocerasin представляет двойное соединеніе (соль?) одной молекулы амигдалина съ одной-же молекулой амигдалиновой кислоты. Если добавить къ сказанному, что съ инвертиномъ и съ эмульсиномъ Laurocerasin даетъ тѣ-же продукты гидролиза, то этими существенными данными исчерпываются свѣдѣнія относительно снутника амигдалина.

Продукты распада (расщепленія) амигдалина, происходящіе въ результатѣ дѣйствія окислителей (марганцовой смѣси и хамелеона) и щелочей, какъ видно, не идентичны съ таковыми-же, происходящими при гидролитическомъ распадѣ амигдалина въ присутствіи фермента.

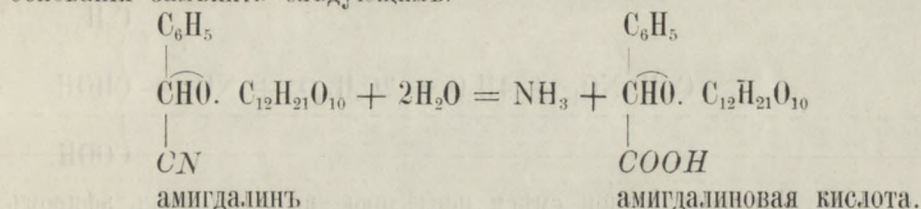
Однако, образованіе ихъ вполне объяснимо.

Такъ, CO_2 образовался въ результатѣ окисленія и полного сгорания глюкозы; бензойная кислота продуктъ окисленія бензойнато альдегида; NH_3 и H

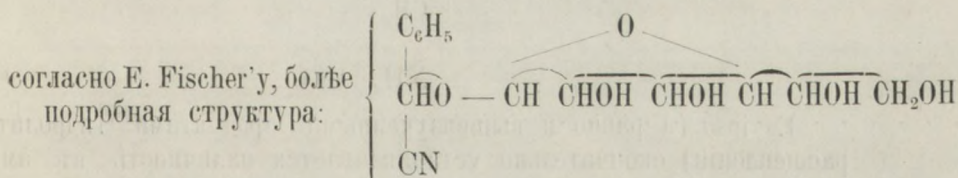
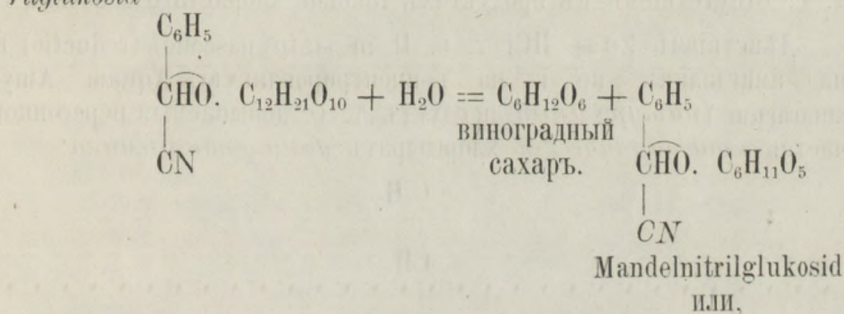
|
 $COOH$ муравьиная кислота суть продукты омыленія (гидролиза) HCN , циановая-же кислота ($CNOH$) — продуктъ окисленія того-же цианистаго водорода.

Что касается амигдалиновой кислоты, то она относится къ амигдалину также, какъ всякая кислота къ соответствующему ей нитрилу,

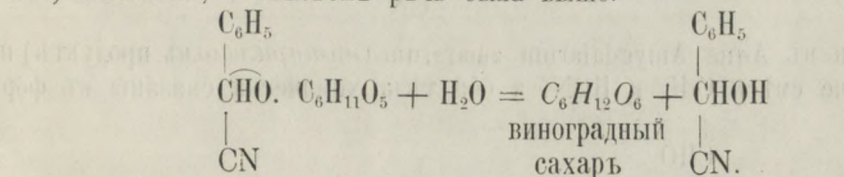
въ каковыхъ, при образованіи кислоты, группа CN превращается въ COOH—карбоксильную, а поэтому, и принимая во вниманіе вышеприведенныя реакціи расщепленія амигдалина, предыдущее уравненіе имѣются основанія замѣнить слѣдующимъ:



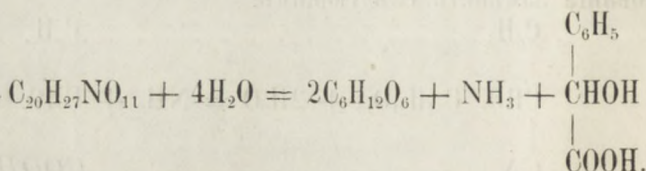
Нагрѣвая amygdalin при 35°C. въ теченіе семи сутокъ съ водной вытяжкой пивныхъ дрожжей (дрожжевая энзима=инвертинъ), въ свою очередь приготовленной тоже при 35°C., E. Fischer осуществилъ отщепленіе отъ амигдалина лишь одной молекулы глюкозы и получилъ *вторичный кристаллическій глюкозидъ*, какъ и amygdalin, не редуцирующій растворъ фелинга, названный имъ *Mandelnitrilglykosid* или *Amygdonitrilglukosid*



Отсюда E. Fischer дѣлаетъ выводъ, что Amygdalin дериватъ (производное) мальтозы т. е. диглюкозы. Mandelnitrilglykosid *дѣйствіемъ уже только одного Emulsin'a*, отщепляя вторую молекулу глюкозы, даетъ бензальдегидціангидринъ т. е. нитрилъ миндальной (фенилгликолевой) кислоты, о каковомъ рѣчь была выше:



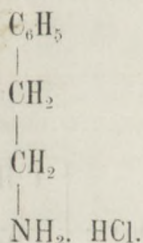
Кислота-же, соответствующая нитрилу, т. е. *кристаллическая миндальная (фенилгликолевая)* отщепляется от амигдалина въ результатѣ нагреванія послѣдняго съ концентрированной HCl, согласно уравненію:



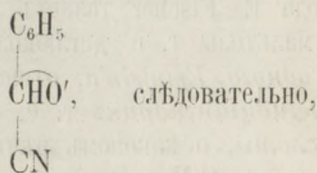
Изъ реакціонной смѣси послѣднюю выбалтываютъ эфиромъ.

Отрицательное отношеніе амигдалина къ раствору фелинга и къ фенилгидразину говоритъ за полное отсутствіе въ немъ альдегидныхъ (CHO) группъ, слѣдовательно, за отсутствіе карбонильныхъ (CO). Стало быть, группа атомовъ, при гидролизѣ дающая бензойный альдегидъ, содержится въ амигдалинѣ не въ формѣ бензоила $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, что доказывается отрицательной реакціей амигдалина съ PCl_5 (при нагреваніи ихъ) т. е. отсутствіемъ въ продуктахъ таковой хлористаго бензоила $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$.

Дѣйствіемъ $\text{Zn} + \text{HCl}$ т. е. *H in statu nascendi* (reductio) не только на амигдалинъ, но и на концентрированную *Aquam Amygdalarum amaraum* (*натуральный продуктъ* т. е. добываемый перегонкой), получается *кристаллическій хлоргидратъ фенил-этил-амина*:



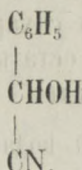
Ео ipso (а равно и вышеизученными продуктами гидролитическаго расщепленія) окончательно устанавливается наличность въ амигдалинѣ одноатомной группы:



и въ *Aqua Amygdalarum amaraum* (*натуральномъ продуктѣ*) находится не смѣсь C_6H_5 и HCN , а оба тѣла химически связаны въ формѣ бенз-



альдегид-ціан-гидрина съ той-же атомной группировкой:

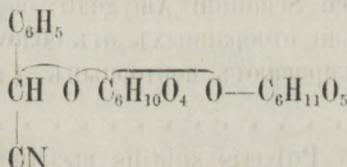


Искусственный продукт *Aquae Amygdalarum amararum* т. е. смѣсь синтетически полученнаго бензальдегида и HCN, дѣйствиємъ Zn + HCl (H in statu nascendi), даютъ только метиламинъ CH_3NH_2 .

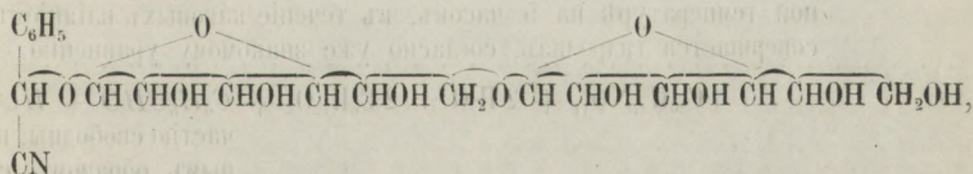
Здѣсь, кстати, замѣтимъ, что въ свѣжѣ перегнанной *Aqua Amygdalar. amarar.* находятся лишь малыя количества нитрила; но уже черезъ короткій промежутокъ времени въ ней регенерируется нитрилъ.

Наличность семи гидроксильныхъ т. е. алкогольныхъ (вторичныхъ и первичной) группъ подтверждается и доказывается реакціей амигдалина съ укусуемымъ ангидридомъ, въ результатъ каковой получается Hept-acetyl-amygdalin.

Вся вышеприведенная химическая характеристика амигдалина приводитъ къ выводу, что составъ его можетъ быть выраженъ слѣдующей структурой:



или же детально:



структурой, вполне объясняющей всѣ превращенія амигдалина.

Характерныя *цветовыя* реакціи получаютъ при обработкѣ амигдалина:

- 1) концентрированной H_2SO_4 ,
- 2) хромовой смѣсью (H_2SO_4 conc. + $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$),
- 3) HNO_3 concentrato, выпариваніи смѣси, и послѣдующемъ дѣйствіи на сухой остатокъ NH_3 и, наконецъ, 4) алкогольнымъ растворомъ KOH.

При накаливании 0,5 амигдалина на платиновой пластинкѣ (ощущается запахъ жженого сахара) онъ долженъ сгорать безъ остатка т. е. не должно получаться остатка огнестойкихъ веществъ, каковыхъ онъ не долженъ содержать.

При выпаривании на водяной банѣ воднаго раствора амигдалина съ небольшимъ количествомъ разведенной H_2SO_4 не должно образоваться чернато остатка (примѣсь сахара).

Амигдалинъ не долженъ имѣть прогорклаго запаха.

Амигдалинъ хранится съ предосторожностію (списокъ Б.)

При назначеніи амигдалина, кромѣ химическихъ агентовъ, уже указанныхъ выше, САСЕ прописывать его въ смѣси съ A_3NO_3 и солями мѣди, въ растворахъ каковыхъ amygdalin вызываетъ reductio до металла или закиси; кромѣ того, соли тяжелыхъ металловъ вообще amygdalin осаждаетъ.

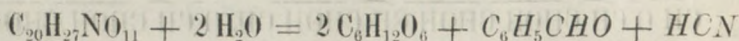
Aqua Amygdalarum amararum.

Loco Aquae Lauro-Cerasi.

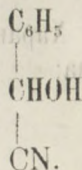
Препаратъ, годный для врачебнаго примѣненія, согласно предписанію Россійской фармакопеи, долженъ приготовляться слѣдующимъ методомъ.

12 частей *Seminum Amygdali amarorum grosso modo pulveratorum*, предварительно отобранныхъ отъ обломковъ (прогорклый жиръ), тщательно обезжириваютъ повторнымъ (двукратнымъ) прессованіемъ безъ нагреванія.

7 частей *Pulveris subtilis* выжимокъ въ перегонномъ кубѣ обливаютъ 20-ю частями *Aquae destillatae* и оставляютъ при обыкновенной комнатной температурѣ на 5 часовъ, въ теченіе каковыхъ вліяніемъ Emulsin'a совершается гидролизъ, согласно уже знакомому уравненію:



частью свободны, но главнымъ образомъ связаны въ формѣ нитрила:



Далѣе, къ реакціонной массѣ, находящейся въ кубѣ, прибавляютъ 3 части *Spiritus Vini rectificatissimi 90%* и струей водянаго пара мед-

ленно перегоняють ($C_6H_5CHO + HCN$) въ приѣмникъ девять частей *Aquae Amygdalarum amarae*, при надлежащемъ охлажденіи.

Затѣмъ, согласно Россійской фармакопей, надлежитъ испытать концентрацію официнальнаго препарата въ отношеніи HCN и, наконецъ, сію послѣднюю (т. е. концентрацію) довести до 0,1% или 1 : 1000.

Если концентрація *Aquae Amygdalarum amar.* выше, чѣмъ 1 : 1000 (HCN), то къ ней приливають (по разсчету) надлежащее количество смѣси:

Aquae destillatae 3 ч.

Spiritus Vini rectificatissimi 90% 1 ч.

Согласно 6-му изданію Россійской фармакопей, опредѣляется концентрація по методу *Vielhaber'a*, а не *Liebig'a*, какъ указывалось въ предыдущихъ изданіяхъ фармакопей.

Методъ *Vielhaber'a* выполняется слѣдующимъ образомъ:

къ 27 см. испытываемой *Aquae Amygdal. amar.*

приливають:

54 см. *Aquae destillatae*,

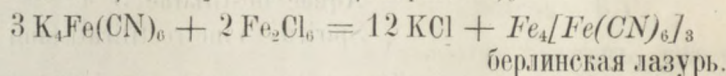
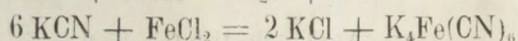
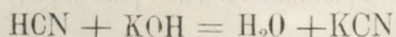
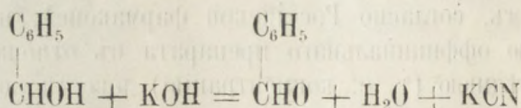
свободной даже отъ слѣдовъ хлора смѣси $MgO + H_2O$ столько, чтобы жидкость была достаточно мутная, нѣсколько капель раствора (1 : 100) K_2CrO_4 хромовокалиевой соли (тоже не содержащей даже слѣдовъ хлора) и, наконецъ, всю смѣсь титруютъ 0,1-нормальнымъ растворомъ $AgNO_3$ до тѣхъ поръ, пока появляющееся красноватое окрашиваніе (Ag_2CrO_4) жидкости болѣе не исчезаетъ при взбалтываніи. Число израсходованныхъ см. рра $AgNO_3$, умноженное на 0,01, показываетъ количество HCN цианистаго водорода въ 100 см.

Aqua Amygdalarum amarae.—бѣзцвѣтная, почти прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость, специфическаго характернаго запаха и горькаго вкуса, уд. в. 0,97—0,98, такъ какъ она содержитъ 22,5% (объемныхъ %) алкоголя.

Препарату свойственны всѣ реакціи HCN цианистаго водорода.

Такъ, при смѣшеніи 3—4 капель препарата съ каплею раствора KOH , потомъ съ каплею растворовъ хлористаго ($FeCl_2$) и хлорнаго ($FeCl_3$)

желѣза и, наконецъ, съ 5—6 каплями HCl, образуется *синій осадокъ* или же зеленое окрашиваніе *берлинской лазури* согласно слѣдующимъ уравненіямъ:



При взбалтываніи *Aquae Amygd. amar.* съ растворомъ AgNO_3 происходитъ бѣлый осадокъ, растворимый въ амміакѣ. Отъ прибавленія HNO_3 осаждается ціанистое серебро AgCN , фильтратъ-же пахнетъ *Oleo aethereo Amygdalarum amararum* т. е. бензойнымъ альдегидомъ.

На лакмусъ должна быть нейтральна.

При выпариваніи 5 см. испытуемой *Aquae Amygd. am.* не должно быть вѣсогома остатка.

При взбалтываніи препарата съ H_2S не должно происходить ни мути, ни окрашиванія (металлическій мѣдный луженый кубъ).

Хранится съ предосторожностію (списокъ Б.) въ отсутствіи *свѣта* и кислорода воздуха, способствующихъ ряду измѣненій состава препарата и, прежде всего, полимеризаціи HCN.

Чтобы судить о таковыхъ измѣненіяхъ, необходимо установить нормальный составъ натурального продукта т. е. свѣже-перегнанной *Aquae Amygdalarum amarae*.

Изъ вышеизложеннаго видно, что *Aqua Amygdalarum amarae* представляетъ водно-алкогольный растворъ бензальдегидціангидрина (нитрила миндальной кислоты)



причемъ значительно меньшая часть HCN и нѣкоторое количество $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ находятся въ ней не связанными, а свободными.

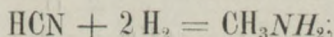
Въ результатѣ ненадлежащаго храненія въ ней могутъ появиться:

- 1) NH_3 амміакъ,
- 2) NH_4CN ціанистый аммоній,
- 3) H
|
 COONH_4 муравьино-аммоніиная соль,
- 4) Hydrobenzamid = Tribenzaldiamin.
- 5) Бензонинъ и
- 6) Бензойная кислота $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{COOH}$.

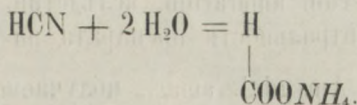
Если бензонинъ и бензойная кислота—соединенія безазотистыя, то первыя четыре вещества т. е. NH_3 , NH_4CN , HCOONH_4 и Hydrobenzamid содержатъ азотъ и образуются на счетъ HCN , а это имѣетъ слѣдствіемъ пониженіе концентраціи *Aquae Amygdalarum amarae* въ отношеніи HCN .

Что касается условій и способа образованія указанныхъ продуктовъ, то всѣ реакціи такого образованія являются вполне элементарными т. е. приводятся въ учебникахъ „органической“ химіи.

Возможность появленія амміака объясняется слѣдующими двумя, хорошо изученными, реакціями свободнаго (но не связаннаго) ціанистаго водорода, а именно: 1) дѣйствіемъ водорода *in statu nascendi* ціанистый водородъ превращается въ метиламинъ:



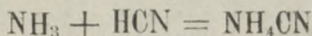
2) въ результатѣ ассимиляціи воды возникаетъ муравьиноаммоніиная соль:



Продукты обѣихъ реакцій—соединенія, содержащія остатки амміака: радикалъ амидъ NH_2 и радикалъ аммоній NH_4 .

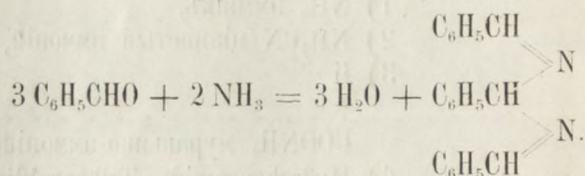
Но если возникаютъ *остатки* амміака даже въ результатѣ гидролиза, то вѣроятность образованія и свободнаго амміака находитъ подтвержденіе въ этихъ реакціяхъ.

Свободный же амміакъ прямо присоединяетъ HCN т. е.

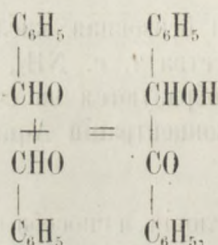


и даетъ ціанистый аммоній.

Свободный бензойный альдегидъ, конденсируясь (уплотняясь) съ NH_3 -же, даетъ *Hydrobenzamid* = *Tribenzaldiamin*, согласно уравненію:

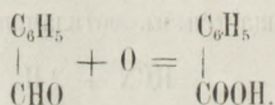


Въ присутствіи свободного ціанистаго водорода совершается уплотненіе двухъ молекулъ свободного-же бензойнаго альдегида въ *бензоинъ*:



выкристаллизовывающійся изъ *Aqua Amygdal. amar.* въ томъ только случаѣ, если она не содержитъ алкоголя.

Кислородомъ воздуха свободный бензойный альдегидъ крайне легко окисляется въ бензойную кислоту:



появленіемъ каковой можетъ обусловливаться *слабо-кислая* реакція *Aquae Amygdalarum amarae*, вслѣдствіе чего требованіе фармакопей относительно нейтральности препарата на лакмусъ не всегда выполнимо.

Лосо *Aquae Amygdal. amar.*, получаемой перегонкой, т. е. *натуральнаго* продукта, на рынокъ встрѣчаются препараты *Aquae Amygd. amar.*, представляющіе водно-же. алкогольные растворы бензальдегид-ціангидрина, ціанистаго водорода и бензойнаго альдегида, полученныхъ синтетически.

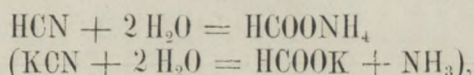
Такой препаратъ есть продуктъ *искусственный*, отъ натурального же различающійся тѣмъ, что содержитъ слѣды хлора (конечно, связаннаго, а не свободного), такъ какъ синтетически полученный продажный бензальдегидъ всегда содержитъ слѣды связаннаго хлора (хлориды).

При назначеніи *Aquae Amygdalar. amar.* въ смѣсяхъ *CAVE*: щелочей, минеральныхъ кислотъ, кипяченія, окислителей, солей тяжелыхъ метал-

ловъ, солей морфія (см. оговорку при семъ послѣднемъ) и *Atropini sulfurici*.

Aqua Amygdalarum amara введена въ медицинскую практику вмѣсто *Acidi hydrocyanati medicinalis (officinalis)*, въ свое время вышедшей изъ употребленія и представлявшей 2% алкогольный растворъ цианистаго водорода HCN.

Этотъ растворъ оказался непригоднымъ вслѣдствіе того, во 1) что полученіе HCN связано съ опасностію для здоровья и даже жизни экспериментатора и требуетъ особыхъ благопріятныхъ условій экспериментированія т. е. сильной тяги, и во 2) при храненіи даже алкогольнаго (о водномъ—не приходится говорить) раствора свободнаго HCN, онъ (какъ и KCN) очень легко превращается въ муравьиную кислоту respective аммонійную соль послѣдней:



такъ какъ цианистый водородъ является нитриломъ (циангидриномъ) муравьиной кислоты.

Преимущество *Aquae Amygdalarum amara* передъ 2%-нымъ растворомъ цианистаго водорода, какъ видно было выше, состоитъ въ томъ, что *Aqua Amygd. amar.* содержитъ нитрилъ (циангидринъ) миндальной кислоты т. е. связанный цианистый водородъ, стало быть, стойкій въ смыслѣ возможности гидролиза его въ муравьинокислый аммоній.

Наконецъ, что касается

Olei aetherei Amygdalarum amara,

то, какъ самостоятельный препаратъ, онъ имѣетъ значеніе въ медицинѣ развѣ въ качествѣ *corrigens* въ лѣкарственныхъ формахъ для наружнаго примѣненія.

Получается оно, въ качествѣ побочнаго продукта, при фабричномъ полученіи *Aquae Amygdalarum amara* изъ сѣмянъ абрикоса (приносятся изъ малой Азіи):

Prunus Armeniaca L.

изъ сем. *Amygdaleae*,

и содержитъ 2—4% HCN, связаннаго въ формѣ нитрила (циангидрина) миндальной кислоты.

Подмѣнивается нитробензоломъ $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ (*Essence de Mirban*).

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

... (faint text) ...

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Согласно желанію студентовъ-медиковъ, въ 1907—08 академическомъ году «Студенческимъ Пироговскимъ Обществомъ» предпринято было печатаніе настоящаго подробнаго конспекта лекцій курса фармакогнозій, преподаваемого мною въ Томскомъ университетѣ по ниже-приведенной программѣ, а именно:

Введеніе.—Общая характеристика состава лѣкарственныхъ препаратовъ.

I	Группа препарат., содержащ.	алкалоиды.
II	»	»
III	»	»
IV	»	»
V	»	»
VI	»	»
VII	»	»
VIII	»	»

горечи.
производныя CH_3 —окси-антрахинона.
глюкозиды.
углеводы.
жиры.
эфирно-масляныя вещества.
дубильныя вещества.

Въ настоящій моментъ закончены печатаніемъ «Введеніе» и «первыя четыре группы препаратовъ» т. е. болѣе половины курса фармакогнозій, по поводу каковыхъ надлежитъ высказать слѣдующія замѣчанія.

Введеніе (страницы 1—7) до препарата: „*Secale cornutum*“ а равно и препараты, помѣщенные на стр. 43—60 до препарата: „*Cantharides*“ записаны, можетъ быть, въ теченіе лекцій и представлены мнѣ студентами въ рукописи.

Эта послѣдняя, предварительно (до сдачи въ типографію) выправлена мною, но лишь постольку, поскольку таковая исправленію поддавалась.

Такъ какъ эта рукопись поддавалась исправленію съ большимъ трудомъ вслѣдствіе того обстоятельства, что содержаніе ея мало соответствовало тому, что дѣйствительно говорилось въ аудиторіи на лекціяхъ фармакогнозій, то страницы 7—43 мнѣ пришлось дословно продиктовать студентамъ Соколову и Темиревскому, которые вполнѣ правильно занесли таковыя на бумагу.

Но при печатаніи страницъ 1—60 настоящаго изданія, какъ неизбѣжный результатъ небрежнаго веденія корректуръ, въ эту часть вкрались ошибки, отъ наличности каковыхъ пострадали и содержаніе, и смыслъ нѣкоторыхъ мѣстъ первоначальнаго текста.

А поэтому, за точность содержанія печатнаго текста страницъ 1—60 я отвѣтственъ лишь отчасти.

Начиная 60-ой страницей съ препарата: „Cantharides“ и до конца, самый текстъ не только созданъ, но и написанъ и тщательно прокорректированъ лично мною.

Вслѣдствіе сего, за точность содержанія сей послѣдней (наибольшей) части печатнаго текста я принимаю на себя полную отвѣтственность.

Профессоръ Н. Александровъ.

29 Ноября 1912 г.

ОБЩЕСТВЕННАЯ
БИБЛИОТЕКА

