

Къ вопросу о составѣ и свойствахъ липогенина.

Студ. П. Н. Ласточкина.

Настоящая статья является естественнымъ продолженіемъ моей работы „О липогенинѣ“, напечатанной въ этомъ же журналѣ въ 1910 г. въ т. X. Тамъ же были указаны свойства липогенина и причины, по которымъ липогенинъ, приготовляемый фабрикой бр. Крестовниковыхъ, вошелъ въ медицинскую практику; и интересующихся этимъ вопросомъ отсылаю къ указанной работѣ.

Теперь же считаю необходимымъ напомнить объ одномъ въ высшей степени цѣнномъ свойствѣ липогенина, именно о его способности противостоять атмосфернымъ вліяніямъ,—свойствѣ, выражающемся въ томъ, что липогенинъ не разлагается, не прогоркаетъ при соприкосновеніи съ воздухомъ въ теченіе цѣлыхъ мѣсяцевъ и даже нѣсколькихъ лѣтъ, въ противоположность обыкновеннымъ жирамъ и масламъ (глицеридамъ жирныхъ кислотъ). Такое свойство липогенина, особенно интересное и важное въ медицинскомъ отношеніи, было указано и подчеркнуто всѣми авторами, имѣвшими дѣло съ липогениномъ (Кромеръ ¹⁾, Агабабовъ ⁵⁾ Перекроповъ ⁶⁾, Ласточкинъ ⁷⁾). И даже можно сказать, что предпочтеніе, сдѣланное проф. Агабабовымъ липогенину передъ другими растворителями алкалоидовъ, употребляемыхъ въ глазной практикѣ, основано на указанномъ свойствѣ липогенина—его стойкости ⁵⁾.

Возможно, что стойкость липогенина есть слѣдствіе той крѣпкой и сильной связи, съ какой жирныя кислоты липогенина связаны съ алкоголемъ въ сложные эиры. Что это за алкоголь, входящій въ составъ липогенина—на это въ литературѣ указаній не имѣется, и Кромеръ ¹⁾, первый изслѣдователь липогенина, указываетъ только, что въ составѣ липогенина глицерина нѣтъ. Далѣе,

мною также отмѣчено, что въ липогенинѣ не оказалось и холестерина. Рѣшить, какой же алкоголь находится въ липогенинѣ, благодаря которому послѣдній является такимъ стойкимъ веществомъ,—важно въ томъ отношеніи, что мы тогда овладѣемъ принципомъ, по которому могли бы создать препаратъ, имѣющій достоинства липогенина и лишенный его недостатковъ. Поэтому мною, по предложенію и подъ руководствомъ д-ра В. В. Николаева, и была продолжена работа о липогенинѣ въ фармацевтической лабораторіи Казанскаго Университета.

По опредѣленіямъ Кромера ¹⁾, для lipog. liquidum et solidum и по нашимъ опредѣленіямъ ²⁾, для липогенина № 1/2, № 1, № 2, № 3, процентное содержаніе жирныхъ кислотъ, нерастворимыхъ въ водѣ (число *Hegner'a*), представлялось въ слѣдующемъ видѣ:

№ 1/2	№ 1	№ 2	№ 3	Lipog. liquidum.	Lipog. solidum.
89,01	88,55	87,55	89,4	90,33	88,29

При чемъ, жирными кислотами, по изслѣдованіямъ Кромера, были олеиновая, изоолеиновая и пальмитиновая кислоты, а по нашимъ—олеиновая, изоолеиновая и стеариновая.

Такъ какъ въ 100 вѣсовыхъ частяхъ липогенина находится около 90 вѣсовыхъ частей жирныхъ кислотъ (нерастворимыхъ въ водѣ), то спрашивается, какое же вещество составляютъ недостающіе 10%?

Кислотами ни въ связанномъ ни въ свободномъ состояніи эти 10% быть не могутъ, потому что тогда остальные 90% кислотъ были бы свободны, чего нельзя предположить, ибо кислотность липогенина почти равна 0. Слѣдовательно, нужно думать, что это какой-либо алкоголь, связанный съ находящимися въ липогенинѣ жирными кислотами.

Алкоголь этотъ долженъ обладать малымъ частичнымъ вѣсомъ, если принять въ соображеніе его количественное отношеніе (10%) въ жирнымъ кислотамъ (90%). Помимо этого, онъ долженъ имѣть низкую точку затвердѣванія, ниже 0°C, потому что изъ кислотъ, входящихъ въ составъ липогенина, нѣтъ ни одной затвердѣвающей ниже 14°C, тогда какъ липогенинъ № 1/2, затвердѣваетъ при 10°C ³⁾ и, кромѣ того, липогенинъ № 0 затвердѣваетъ при 0°C ⁶⁾; слѣдовательно, алкоголь, входя въ составъ липогенина, понижаетъ его температуру затвердѣванія ниже температуры его ингредиентов. Кромѣ того, этотъ алкоголь долженъ обладать болѣею металлич-

ностью сравнительно съ глицериномъ, потому что липогенинъ, въ противоположность глицеридамъ, продолжительное время не прогоркаетъ на воздухѣ и не разлагается.

Вычисленія, произведенныя съ цѣлью приблизительно опредѣлить молекулярный вѣсъ входящаго въ липогенинъ спирта, приводятъ къ такимъ даннымъ:

Липогенинъ №¹/₂ содержитъ (см. стр. 4) жирныхъ кислотъ, нерастворимыхъ въ водѣ 89% и алкоголя 100—89=11%. Кислотами, входящими въ липогенинъ №¹/₂, являются: олеиновая, изоолеиновая и стеариновая ⁷. Взявъ арифметическое среднее изъ молекулярныхъ вѣсовъ этихъ кислотъ

$$\frac{\begin{array}{c} C_{18}H_{34}O_2 \\ C_{18}H_{36}O_2 \end{array}}{2C_{18}H_{35}O_2} = 2.283,$$

получаемъ 283—средній молекулярный вѣсъ жирныхъ кислотъ, входящихъ въ липогенинъ №¹/₂. Принимая x за искомый молекулярный вѣсъ алкоголя, имѣемъ по пропорціи:

$$283 : 89 = x : 11$$

$$x = \frac{283.11}{89} = 34$$

Слѣдовательно, молекулярный вѣсъ алкоголя, входящаго въ липогенинъ №¹/₂, долженъ быть около 34.

Точно такимъ же методомъ находимъ приблизительное числовое значеніе для молекулярнаго вѣса спирта и въ остальныхъ номерахъ липогенина:

Для липогенина № 1

$$x_1 = \frac{283.11,5}{88,5} = 36;$$

для липогенина № 2

$$x_2 = \frac{283.12,5}{87,5} = 40;$$

для липогенина № 3

$$x_3 = \frac{283.11}{89} = 34.$$

Такъ какъ въ липогенинѣ, изслѣдованномъ Кромеромъ, были найдены олеиновая, изоолеиновая и пальмитиновая (а не стеариновая)

кислоты, то средній молекулярный вѣсъ кислотъ будетъ не 283, какъ у насъ, а 279.

$$\frac{\begin{array}{c} \text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2 \\ \text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2 \end{array}}{2\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{O}_2} = 2.279.$$

Поэтому, для *Lipog. liquidum* Кромера молекулярный вѣсъ спирта долженъ быть:

$$x_a = \frac{279.10}{90} = 31,$$

а для *Lipog. solidum*

$$x_b = \frac{279.12}{88} = 37.$$

Слѣдовательно, во всѣхъ изслѣдованныхъ формахъ липогенина молекулярный вѣсъ спирта, входящаго въ составъ липогенина, по только что приведеннымъ вычислениямъ, представляется въ слѣдующемъ видѣ:

№ 1/2.	№ 1	№ 2	№ 3	Lipog. liquidum.	Lipog. solidum.
34	36	40	34	31	37

Если взять среднее арифметическое изъ всѣхъ этихъ данныхъ, то получимъ приблизительное числовое значеніе молекулярнаго вѣса спирта, связаннаго съ жирными кислотами во всѣхъ изслѣдованныхъ Кромеромъ и нами препаратахъ липогенина:

$$x_c = \frac{34 + 36 + 40 + 34 + 31 + 37}{6} = 35.$$

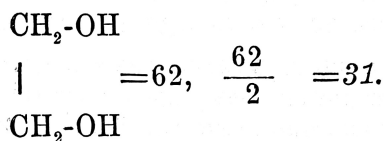
Изъ всѣхъ спиртовъ по своему молекулярному вѣсу наиболѣе близко подходитъ къ 35 метиловый спиртъ



Послѣдній спиртъ удовлетворяетъ всѣмъ условіямъ, высказаннымъ на стр. 4:

- 1, онъ имѣетъ малый частичный вѣсъ,
- 2, затвердѣваетъ ниже 0°C,
- 3, обладаетъ бѣльшей металличностью, сравнительно съ глицериномъ.

Точно также не будетъ противорѣчить вычисленіямъ молекулярнаго вѣса спирта (особенно для *Lipog. liquidum* = 31) еще и наше новое предположеніе, что въ липогенинѣ нацѣло связанъ съ жирными кислотами не метиловый спиртъ, а *этиленъ—гликоль*. Въ этомъ случаѣ, на каждую молекулу кислоты придется этиленъ—гликоль:



Чтобы окончательно рѣшить вопросъ, какой же изъ указанныхъ двухъ возможныхъ спиртовъ входитъ въ составъ липогенина, нами были поставлены опыты въ двухъ направленіяхъ: аналитическомъ и синтетическомъ.

Анализъ липогенина. Исходя изъ предположенія, что въ составѣ липогенина заключается *метиловый спиртъ*, мы изслѣдовали липогенинъ всѣхъ четырехъ номеровъ слѣдующимъ образомъ:

1) Липогенинъ спола обмыливался избыткомъ спиртоваго (этиловый спиртъ) раствора КОН; обмыленный липогенинъ, содержащій въ себѣ 1) мыла олеиновой, изоолеиновой и стеариновой кислотъ, 2) этиловый спиртъ, 3) воду и 4) предполагаемый метиловый алкоголь, перегонялся при обычномъ атмосферномъ давленіи на водяной банѣ. Въ пріемникъ должны были перейти: 1) этиловый спиртъ, 2) метиловый спиртъ и 3) вода.

Первыя 2—3 капли перегона начали переходить при $t^{\circ} 60^{\circ}\text{C}$, затѣмъ сразу термометръ повышался до 78 и почти вся оставшая масса переходила въ пріемникъ при 78° — 81°C . Слѣдов., температура перегонки очень мало указывала на присутствіе метилового спирта (t° кипѣнія его 66°C).

2) Жидкость, перешедшая въ пріемникъ, обладала запахомъ этилового спирта съ примѣсью запаха метилового алкоголя.

3) Данная жидкость, при погруженіи въ нее окисленной и раскаленной до красна мѣдной сѣтки, восстанавливала послѣднюю, при чемъ слышался рѣзкій запахъ *альдегида*.

4) Послѣ восстановления CuO въ Cu —изслѣдуемая жидкость давала такъ называемое „альдегидное зеркало“, (въ 0,1—0,2 grm. AgNO_3 , раствореннаго въ 10 ссм. воды, прибавлялись 1—2 капли ѣдкаго амміака и 2—3 капли изслѣдуемой смѣси спиртовъ ¹³). До восстановления CuO альдегиднаго зеркала не получалось.

5) На крѣпкую H_2SO_4 въ пробиркѣ наслаивалась смѣсь изъ 2—3 ссм. изслѣдуемой жидкости съ 1 капл. 1% раствора карбо-

ловой кислоты: черезъ 20—30 м. на границѣ двухъ слоевъ жидкостей появлялось кольцо фіолетоваго цвѣта, указывавшее, что альдегидъ, получившійся при реакціи возстановленія, былъ не только ацетальдегидъ, но и *формальдегидъ*, который при данныхъ условіяхъ могъ образоваться только изъ *метиловаго спирта*. Какъ извѣстно ¹⁴⁾, эта реакція на формальдегидъ настолько чувствительна, что даетъ фіолетовое кольцо при разведеніи 1:200,000.

6) Наконецъ, была продѣлана качественная реакція на метиловый спиртъ, позволявшая открыть послѣдній и въ присутствіи этиловаго спирта. Основаніе реакціи по *E. Voisenet* ¹³⁾ состоитъ въ слѣдующемъ. При окисленіи метиловаго спирта посредствомъ $K_2Cr_2O_7$ и H_2SO_4 образуются метилаль и метиленидиэтилатъ, которые въ присутствіи бѣлка отъ дѣйствія соляной кислоты, содержащей слѣды азотистой кислоты, даютъ фіолетовую окраску. При окисленіи же этиловаго спирта образуются, какъ извѣстно, ацетальдегидъ, этилаль, уксусная кислота и этилацетатъ, которые отъ дѣйствія указанныхъ реагентовъ не даютъ фіолетоваго окрашиванія. Реакція, какъ извѣстно ¹³⁾, состоитъ въ слѣдующемъ: 10 см. испытуемой жидкости смѣшиваютъ съ водою такъ, что бы всего получилось 50 см.; прибавляютъ 5 гм. порошкообразнаго $K_2Cr_2O_7$ и 30 см. 20% H_2SO_4 , взбалтываютъ и оставляютъ стоять около 1 часа. Затѣмъ смѣсь перегоняютъ, при чемъ около 30 см. первой порціи перегона отбрасываютъ, а въ остальныхъ 20 см. перегона опредѣляютъ метилаль такимъ образомъ: смѣшиваютъ 4 см. перегона съ 1 см. раствора бѣлка и 15 см. HCl , содержащей слѣды азотистой кислоты. (Бѣлковый растворъ готовятъ черезъ смѣшеніе 4 ч. яичнаго бѣлка съ 1 ч. воды въ объемномъ отношеніи; соляную кислоту со слѣдами азотистой получаютъ черезъ смѣшиваніе 200 см. HCl съ 0,1 см. 3,6% раствора KNO_3). Затѣмъ сильно взбалтываютъ такъ, что бы часть бѣлка растворилась и нагреваютъ полученное на водяной банѣ при $t^\circ 50^\circ C$. Черезъ нѣкоторое время (10—15 м.), въ случаѣ присутствія метилаля, жидкость окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ.

Данная реакція, въ точности продѣланная съ жидкостью, полученною при перегонѣ обмыленнаго липогенина, дала въ концѣ опыта *интенсивное фіолетовое окрашиваніе* *).

Синтезъ липогенина. Чтобы подтвердить результаты качественныхъ реакцій, указывавшихъ на присутствіе въ липогенинѣ метиловаго спирта, и чтобы окончательно отвѣтить себѣ

*) Эта же реакція, но произведенная съ однимъ этиловымъ спиртомъ, окрашиванія не вызвала.

на вопросъ, — метиловый алкоголь въ липогенинѣ или какой-либо другой, мною и было приступлено къ синтезу липогенина. Методъ синтеза липогенина состоялъ во 1-хъ въ томъ, что метиловый спиртъ соединялся съ жирными кислотами, *выдѣленными изъ липогенина*, во 2-хъ—въ этерификаціи метиловымъ же алко-големъ *мною приготовленной* смѣси олеиновой, изоолеиновой и стеариновой кислотъ.

1) Около 100 grm. каждаго номера липогенина, обмылива-лось избыточнымъ количествомъ спиртоваго раствора КНО (эти-ловый спиртъ) въ теченіе 1 часа въ колбѣ съ обратно постав-леннымъ холодильникомъ. Обмыленный липогенинъ изъ колбы перемѣщался въ выпарительную чашку и ставился на водяную баню для удаленія спирта, при постоянномъ прибавленіи воды. Когда спиртъ былъ удаленъ, мыла были разложены HCl и жир-ныя кислоты, нерастворимыя въ водѣ, выдѣлялись на поверхности жидкости въ видѣ прозрачнаго маслообразнаго слоя; выставлялись на холодъ, гдѣ черезъ нѣкоторое время и застывали. Послѣ этого снимались съ поверхности жидкости въ выпарительной чашкѣ, измельчались въ ступкѣ и сушились въ эксикаторѣ въ продолже-ніи $2\frac{1}{2}$ —3 сутокъ.

50 grm. высушенной смѣси жирныхъ кислотъ (олеиновая, изоолеиновая и стеариновая кислоты) растворялись въ 50 grm метиловаго алкоголя (Kahlbaum). Растворъ помѣщался въ Эрлен-мейеровскую колбочку и черезъ растворъ быстрой струей пропу-скался газообразный чистый HCl въ теченіе одного часа. Обыкно-венно, черезъ 20—30 мин. послѣ начала пропусканія хлороводо-роднаго газа изъ раствора жирныхъ кислотъ въ метиловомъ спиртѣ начинался выходъ сложнаго ээира въ видѣ жидкой маслообразной массы. Послѣ этого выпаденія, хлороводородъ пропускался еще минутъ 10—15 и, наконецъ, полученная смѣсь оставлялась стоять въ тепломъ мѣстѣ не менѣе 12 часовъ, по прошествіи которыхъ въ смѣсь приливался избытокъ дистиллированной воды, благодаря которой ээиръ поднимался на поверхность. Всю жидкость сливали въ дѣлительную воронку и ээиръ промывался тамъ сначала но-выми порціями воды до уничтоженія слѣдовъ HCl, а затѣмъ— $\frac{1}{2}\%$ воднымъ растворомъ КОН (для удаленія свободныхъ жирныхъ ки-слотъ) и, наконецъ, промывался многократно дистиллированной во-дой въ цѣляхъ освобожденія сложнаго ээира отъ мыла. По окон-чаніи промыванія, вода сливалась изъ воронки въ выпарительную чашку, куда прибавлялся для высушиванія ээира прокаленный CuSO_4 и затѣмъ ээиръ ставился въ эксикаторъ. Послѣ высу-шиванія ээиръ фильтровался и изслѣдовался.

Результаты изслѣдованія представлены въ слѣдующей таб-лицѣ:

	Липогенинъ № 1/2.			Липогенинъ № 1.		
	Липогенинъ.	Кислоты липогенина.	Полученный эфиръ.	Липогенинъ.	Кислоты липогенина.	Полученный эфиръ.
t° затвердѣванія.	9°	40°	9°	14°	45°	14°
Коэффициентъ свѣтопреломляемости при 25°C.	1,4450	—	1,4450	1,4445	—	1,4445
Форма при обыкновен. температурѣ.	Прозрачная маслообразная жидкость.	Твердая не прозрачная масса.	Прозрачная маслообразная жидкость.	Прозрачная маслообразная жидкость.	Твердая не прозрачная масса.	Прозрачная маслообразная жидкость.
	Липогенинъ № 2.			Липогенинъ № 3.		
	Липогенинъ.	Кислоты липогенина.	Полученный эфиръ.	Липогенинъ.	Кислоты липогенина.	Полученный эфиръ.
t° затвердѣванія.	24°	53°	24°	21,6°	55°	21,6°
Коэффициентъ свѣтопреломляемости при 25°C.	1,4430	—	1,4430	1,4436	—	1,4435
Форма при обыкновен. температурѣ.	Большіе прозрачные кристаллы табличеобразной формы.	Твердая непрозрачная масса.	Большіе прозрачные кристаллы табличеобразной формы.	Большіе прозрачные кристаллы табличеобразной формы.	Твердая не прозрачная масса.	Большіе прозрачные кристаллы табличеобразной формы.

Эта таблица показываетъ: во-1-хъ, что температура затвердѣванія липогенина тождественна съ t° затвердѣванія сложнаго ээира, полученнаго этерификаціей метиловымъ спиртомъ смѣси жирныхъ кислотъ, выдѣленныхъ изъ взятаго для изслѣдованія липогенина; во-2-хъ, форма каждаго номера липогенина одинакова съ формой сложнаго ээира, соотвѣтствующаго взятому липогенину; въ-3-хъ, коэффициентъ свѣтопреломляемости, величина котораго, какъ извѣстно, зависитъ только отъ природы вещества (при одной и той же температурѣ), даетъ равныя цифры, и этимъ самымъ доказываетъ тождество природы сравниваемыхъ веществъ.

Слѣдовательно, сложные ээиры, полученные соединеніемъ метиловаго алкоголя съ смѣсями жирныхъ кислотъ, выдѣленныхъ изъ липогенина, суть ничто иное, какъ *липогенинъ*.

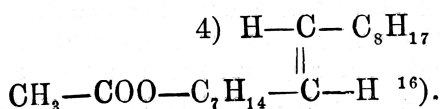
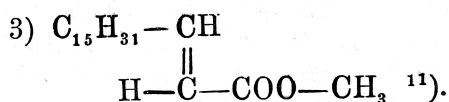
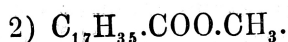
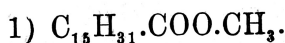
2) Въ цѣляхъ полученія липогенина синтетически, были поставлены еще слѣдующіе опыты.

Въ чистую олеиновую кислоту (t° пл. 14°C), взятую въ количествѣ 10 grm., пропускалась струя высушеннаго газообразнаго HJ (полученнаго дѣйствіемъ H_2O на PJ_3), при чемъ олеиновая кислота, присоединяя іодъ, переходила въ іодстеариновую кислоту ¹⁸⁾. Полученная кислота, для превращенія ея въ изоолеиновую и олеиновую кислоты, смѣшивалась въ выпарительной чашкѣ съ 6 grm. KOH , растворенными въ 20 grm. этиловаго алкоголя ¹¹⁾. Смѣсь оставалась стоять 1 сутки, послѣ чего нагрѣвалась на водяной банѣ въ теченіе 1 часа, при этомъ спиртъ испарялся, оставляя въ выпарительной чашкѣ калийныя мыла изоолеиновой и олеиновой кислотъ. Мыла разлагались сѣрной кислотой и смѣсь двухъ изомерныхъ кислотъ собиралась на поверхности въ видѣ прозрачнаго маслообразнаго слоя. Перелитыя въ дѣлительную воронку кислоты были тщательно промыты горячей дестиллированной водой до удаленія слѣдовъ H_2SO_4 . Промытая смѣсь кислотъ переносилась въ эксикаторъ, въ которомъ сушилась въ теченіе $1\frac{1}{2}$ —2 сутокъ. Высушенная смѣсь изоолеиновой и олеиновой кислотъ имѣла t° плавленія 39° — 40°C , т. е. большая масса состояла изъ изоолеиновой кислоты.

Къ данной смѣси двухъ кислотъ постепенно прибавлялась чистая (t° плавл. $69,2$) стеариновая кислота, до тѣхъ поръ пока новая смѣсь, по расплавленіи ея, не затвердѣвала при 53° — 54°C ; это дѣлалось для того, чтобы получить смѣсь трехъ жирныхъ кислотъ (олеиновой, изоолеиновой и стеариновой), которая бы имѣла t° затвердѣванія тождественную съ t° затвердѣванія смѣси жирныхъ кислотъ, выдѣленныхъ изъ липогенина № 2. Полученная смѣсь, температуры затвердѣванія 53° — 54°C , была этерифицирована метиловымъ алкоголемъ (указаннымъ выше способомъ), сложный эфиръ былъ очищенъ и высушенъ и, послѣ изслѣдованія его и сравненія съ липогениномъ № 2, необходимо было придти къ заключенію, что онъ былъ тотъ же *липогенинъ*. Таблица представляетъ данныя для такого вывода:

	Липогенинъ № 2.	Сложный эфиръ.
t° затвердѣванія.	24°	24°
Коэффициентъ свѣтопреломляемости при $t^{\circ}25^{\circ}\text{C}$.	1,4430	1,4430
Форма при обыкновен. температурѣ.	Большіе прозрачныя кристаллы таблитообразной формы.	Большіе прозрачныя кристаллы таблитообразной формы.

Данные анализа и синтеза липогенина вполне ясно указывают, что въ липогенинѣ, вырабатываемомъ фабрикой Бр. Крестовниковыхъ, съ жирными кислотами соединенъ метиловый алкоголь, а не этиленъ-гликоль и никакой другой спиртъ, потому что синтезированный липогенинъ даетъ цифры, которыя, какъ напримеръ, коэффициентъ свѣтопреломляемости, совершенно исключаютъ возможность сомнѣнія въ тождествѣ природы липогенина фабричнаго и нами синтетически приготовленнаго. Поэтому мы позволяемъ себѣ установить фактъ, что липогенинъ производства фабрики бр. Крестовниковыхъ, изслѣдованный Кромеромъ и мною, представляетъ изъ себя смѣсь метиловыхъ ээировъ пальмитиновой ¹⁾ стеариновой, изоолеиновой и олеиновой кислотъ ^{*)}, т. е.



Такъ какъ липогенинъ есть смѣсь метиловыхъ ээировъ олеиновой, изоолеиновой, пальмитиновой и стеариновой кислотъ и такъ какъ въ жидкомъ липогенинѣ (у Кромера—*Lipog. liquidum* ¹⁾), у насъ ⁷⁾—№ ¹/₂, № 1), главную по количеству массу составляютъ метиловые ээиры изоолеиновой и олеиновой кислотъ, а въ твердомъ липогенинѣ (*Lipog. solidum* Кромера, и № 2, № 3—нашихъ изслѣдованій) большая часть—сложные ээиры пальмитиновой и стеариновой кислотъ, то вполне понятно, что консистенція липогенина зависитъ отъ того, какой кислоты ээиръ является преобладающимъ въ липогенинѣ. Слѣдов., смѣшивая въ различныхъ

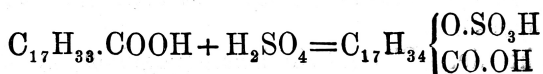
^{*)} Метиловый ээиръ олеиновой кислоты былъ впервые полученъ въ чистомъ видѣ *Laurent'омъ* ²⁰⁾, пальмитиновой кислоты—*Berthelot* ¹⁹⁾, и стеариновой—*Hanharth'омъ* ²¹⁾. Что же касается метиловаго ээира изоолеиновой кислоты, то относительно его въ доступной мнѣ литературѣ данныхъ мной не найдено.

отношеніяхъ метиловыя эиры олеиновой, изоолеиновой, пальмитиновой и стеариновой кислотъ, можно получить липогенинъ различныхъ температуръ плавленія, что и имѣетъ мѣсто въ липогенинѣ за 10 лѣтъ его изготовленія фабрикой. Температура плавленія его за этотъ періодъ времени, какъ показали изслѣдованія *Кромера, Агабадова, Перекропова и мои*, различна и непостоянна:

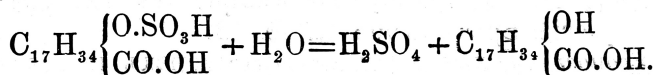
0°; 8,5°; 9°; 11,5°; 13,5°; 17,5°; 18,8°; 19,5°; 20,5°; 21,5°; 24°; 28°.

Смѣси метиловыхъ эировъ жирныхъ кислотъ могутъ быть приготовлены разнообразными способами.

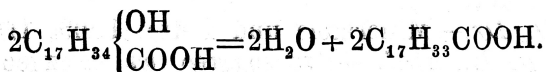
Напримѣръ: 1) смѣшивая отдѣльно взятые жирныя кислоты—олеиновую, изоолеиновую, пальмитиновую и стеариновую—въ желаемой пропорціи и соединяя приготовленную смѣсь съ метиловымъ алкоголемъ въ сложные эиры; 2) каждую изъ указанныхъ кислотъ по отдѣльности этерифицировать метиловымъ спиртомъ и затѣмъ полученные сложные эиры смѣшивать въ различныхъ количествахъ; 3) за исходный матеріалъ для полученія липогенина можетъ быть взятъ какой-либо изъ естественныхъ глицериновыхъ жировъ, содержащихъ въ своемъ составѣ олеиновую, пальмитиновую или стеариновую кислоты (наприм. *Oleum provinciale*, *Oleum Jecoris Aselli*, *Axungia porci*, *Sebum bovinum* и т. под.). Олеиновая же кислота, входящая въ составъ указанныхъ жировъ, можетъ быть переведена въ большей своей части въ изоолеиновую. Такой способъ, какъ извѣстно ¹⁰⁾, состоитъ въ томъ, что естественный жиръ омыливается крѣпкой H_2SO_4 , жиръ распадается на жирныя кислоты и глицеринъ, при чемъ ¹⁰⁾, олеиновая кислота переходитъ въ оксистеариновосѣрную кислоту:



а послѣдняя, при дѣйствіи на нее воды, превращается въ оксистеариновую кислоту:



При перегонкѣ же подъ уменьшеннымъ давленіемъ всѣ выдѣленные жирныя кислоты переходятъ въ пріемникъ, при этомъ ¹⁰⁾, изъ оксистеариновой кислоты получается смѣсь обыкновенной олеиновой кислоты и, ея изомера, изоолеиновой кислоты:



Полученная въ перегонѣ смѣсь стеариновой, пальмитиновой, олеиновой и изоолеиновой кислотъ, по очищеніи отъ другихъ кислотъ, дастъ при этерификаціи смѣсь метиловыхъ ээировъ олеиновой, изоолеиновой, стеариновой и пальмитиновой кислотъ, т. е. *липогенинъ*.

Переходя къ практическому примѣненію липогенина, мы должны сказать, что было бы въ высшей степени полезно въ терапевтическомъ отношеніи, если бы при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ удалось получить стойкіе масла и жиры, соединяя различныя кислоты съ метиловымъ алкоголемъ, какъ то сдѣлано при изготовленіи липогенина; и, думается, что въ результатѣ возможно найти такой сложный ээиръ метиловаго спирта, который былъ бы идеальнымъ съ точки зрѣнія фармакологической, т. е. былъ бы стойкимъ веществомъ, хорошимъ растворителемъ алкалоидовъ, легко всасывающимся въ организмъ, и, вмѣстѣ съ тѣмъ, не являлся бы неопредѣленной количественно смѣсью различныхъ ингредіентовъ, каковой представляется липогенинъ, но былъ бы строго и опредѣленно выраженнымъ химическимъ индивидуумомъ.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) *Кромеръ*.—О Lipogenin'ъ. Фармацевтъ, 1899 г.
- 2) *Онъ-же*.—Ueber Lipogenin. Zeitschrift des algem. österr. Apotheker—Vereins. 1899 г. (Цитир. по работѣ Перекропова).
- 3) Jahresbericht der Pharmacie herausgegeben vom Deutschen Apothekerverein. 1899.
- 4) Pharmaceutische Centralhalle für Deutschland. 1899.
- 5) *Агабабовъ А. Г.*, проф.—Липогенинъ въ глазной практикѣ. Русскій Врачъ. 1908 г., № 12.
- 6) *Перекроповъ*.—О липогениновыхъ растворахъ при леченіи глазныхъ болѣзней. Русскій Врачъ. 1909 г., № 17.
- 7) *Ласточкинъ П. Н.* студ.—О липогенинѣ. Казанскій Медицинскій Журналъ, т. X, 1910 г.
- 8) *Dr. R. Benedikt*.—Analyse der Fette und Wachsarten. 1903. IV. Aufl.
- 9) *Holde D. Dr.*—Mineralöle und Fette. 1909. III. Aufl.
- 10) *Лидовъ, А. П.*, проф.—Руководство къ химическому изслѣдованію жировъ и восковъ. 1894 г.

- 11) *Beilstein. F.*—Handbuch der organischen Chemie. I. Bd. III. Aufl. 1893—1900.
 - 12) *Utz.*—Nachweis von Methylalkohol in äthylalkoholhaltigen Flüssigkeiten. Pharmaceutische Centralhalle f. Deutschland. 1905.
 - 13) *Voisenet E.*—Ueber ein neues Verfahren zum Nachweis von Methylalkohol. Pharmaceutische Centralhalle für Deutschland. 1908.
 - 14) *Baumert G.*—Lehrbuch der gerichtlichen Chemie. 1907.
 - 15) *Кальнинъ И.*—Комментарій къ пятому изданію Россійской фармакопей. 1905 г.
 - 16) *Меншуткинъ, проф.*—Лекціи органической химіи. 1897.
 - 17) *Fremy et A. Térreil.*—Le guide du chimiste. Répertoire de documents théoriques et pratiques à l'usage des Laboratoires de chimie pure et de chimie industrielle. 1885.
 - 18) *M., Const. u. Al. Saytzeff.*—Ueber eine neue Isoölsäure, die feste Oelsäure.—Jurnal für practische Chemie. Band 37. 1888.
 - 19) *Berthelot.*—Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie 1853.
 - 20) *Laurent M. Aug.*—Sur les Ethers des Acides gras. Annales. de chimie et de physique. v. 65. 1837.
 - 21) *Hanhart.*—Aether der Margarinsäure und Stearinsäure. Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. 1858.
-