

О Липогенинѣ*).

Студ. П. Н. Ласточкинъ.

Въ 1896 г. на Всероссийской выставкѣ въ Нижнемъ-Новгородѣ, въ отдѣлѣ казанской фирмы бр. Крестовниковыхъ, было экспонировано одно жироподобное вещество подъ именемъ „Липогенинъ“, предназначавшееся къ употребленію въ медицинѣ. Этотъ липогенинъ въ 1899 г. еще разъ демонстрировался, рекомендовался и раздавался участникамъ VII Пироговскаго съѣзда въ Казани, одновременно съ этимъ находя себѣ уже нѣкоторое практическое примѣненіе въ Казани среди мѣстныхъ врачей, которыми онъ употреблялся какъ воспринимающая среда для мазей.

Въ то время, какъ липогенинъ входилъ въ жизнь, во врачебную практику, необходимо было, конечно, „удостовериться, насколько обоснованы съ научной точки зрѣнія ожиданія, возлагаемыя на липогенинъ его изобрѣтателемъ и врачами, прописывающими это средство“¹⁾; другими словами, была потребность въ химическомъ и фармацевтическо-фармакологическомъ изслѣдованіи липогенина. Къ такому изслѣдованію и приступилъ въ Казани Н. И. Кромеръ въ 1899 г. Его изслѣдованіе составляетъ первыя по времени литературныя данныя о липогенинѣ¹⁾.

По описанію Кромера липогенинъ представлялся въ трехъ видахъ:—жидкомъ, твердомъ и кристаллическомъ,—обозначенныхъ въ работѣ Кромера, какъ *Lipogeninum liquidum* et *Lipogeninum solidum*.

Жидкій липогенинъ — *Lipogeninum liquidum* — безцвѣтная маслообразная прозрачная жидкость, безъ запаха, средней реакціи. При $t^{\circ} 16^{\circ}\text{C}$. *Lip. liquidum* застываетъ въ кристаллическую массу.

*) Доложено въ засѣданіи Общества врачей при Императорскомъ Казанскомъ университетѣ 8 апрѣля 1910 г.

Lipogeninum solidum является въ видѣ вещества съ явно кристаллическимъ строеніемъ, безъ запаха, при $t^{\circ} 28^{\circ}\text{C}$. переходящаго въ маслообразную жидкость.

Въ составъ обоихъ препаратовъ входятъ смѣсь сложныхъ эфировъ пальмитиновой и изоолеиновой кислотъ, въ непостоянныхъ количествахъ.

Кромеръ указываетъ на многія достоинства препаратовъ липогенина съ фармацевтической точки зрѣнія. Такъ:

1) препараты липогенина являются чистымъ веществомъ, безъ постороннихъ примѣсей.

2) Отъ долгаго стоянія на воздухѣ липогенинъ, въ противоположность естественнымъ жирамъ, не горкнеть. Это свойство его, особенно важное въ медицинскомъ отношеніи, Кромеръ доказываетъ титрометрическимъ опредѣленіемъ образовавшейся свободной кислоты въ липогенинѣ, оставленномъ стоять въ продолженіи 3-хъ мѣсяцевъ въ незакупоренной посудѣ.

3) Препараты липогенина, введенные *per se* въ организмъ человека въ количествѣ 3,0 gtm., не вызвали никакихъ признаковъ отравленія.

4) Жидкій липогенинъ способенъ растворять значительныя количества чистаго іода.

5) При смазываніи липогениномъ кожи, послѣдняя „дѣлается мягкой и гибкой“.

6) Липогенинъ можетъ служить хорошей основой для мазей.

7) Чистые алкалоиды (основанія, а не соли) растворяются въ липогенинѣ въ достаточномъ для терапевтическихъ цѣлей количествѣ и большинство такихъ растворовъ очень стойки.

Исслѣдованія Кромера и его благопріятные отзывы о липогенинѣ съ одной стороны научно санкціонировали практическое примѣненіе липогенина, съ другой—обратили на липогенинъ болѣе серьезное вниманіе врачей, искавшихъ для своихъ терапевтическихъ цѣлей лучшія фармацевтическія средства.

Такъ, офталмологи и между ними проф. А. Г. Агабабовъ⁵⁾—давно стремились найти „удобную среду для растворенія различныхъ лекарственныхъ веществъ, примѣняемыхъ при лѣченіи глазныхъ болѣзней“⁶⁾. Имѣющіяся же въ ихъ распоряженіи такія растворяющія среды, какъ вода, различные масла (оливковое, арахисовое, клещевинное, кунжутное и пр.), глицеринъ, ланолинъ и т. п., обладаютъ многими существенными недостатками.

Такъ, водные растворы алкалоидовъ, употребляемыхъ въ глазной практикѣ, скоро портятся: въ нихъ развиваются бактеріи и плесневые грибки, отъ чего въ растворахъ замѣтны мути и нити. Прибавленіе же къ такимъ растворамъ противогнилостныхъ

веществъ не всегда безъ вреда переносится глазомъ; стерилизація же растворовъ предварительнымъ кипяченіемъ воды дѣлаетъ ихъ только немного болѣе стойкими.

Что касается масляныхъ растворовъ, то они имѣютъ преимущество передъ водными въ смыслѣ стойкости и въ нѣкоторыхъ другихъ отношеніяхъ, хотя не лишены и крупныхъ недостатковъ. Наибольшія достоинства, какъ растворитель алкалоидовъ, имѣетъ оливковое масло, получаемое изъ Ниццы.

Это масло, въ качествѣ растворителя алкалоидовъ, должно ⁵⁾ употребляться въ очищенномъ видѣ, иначе оно вызываетъ при леченіи глаза раздраженіе его. Очистка прованскаго масла состоитъ въ томъ, что во 1-хъ, изъ масла удаляются кислоты и др. примѣси продолжительнымъ (4—5 дней) взбалтываніемъ съ 95° спиртомъ; во 2-хъ, масло обезпложивается кипяченіемъ въ теченіи 40—50 мин. при t° не выше 150°C; въ 3-хъ, масло фильтруется черезъ животный уголь и, только по окончаніи такой обработки, въ немъ растворяютъ алкалоиды.

Послѣ 8-ми лѣтняго примѣненія приготовляемыхъ указаннымъ образомъ растворовъ алкалоидовъ, проф. Агабабовъ ⁵⁾ „имѣлъ возможность убѣдиться, что преимущества такихъ растворовъ передъ водными неоспоримы“: они долго не портятся и хорошо переносятся глазомъ.

Но прованское масло имѣетъ и свои недостатки: 1) трудность очистки масла, 2) сравнительно высокую стоимость и 3) долгое присутствие его на краяхъ вѣкъ и на рѣсницахъ.

Въ такомъ положеніи у офтальмологовъ находилось дѣло о растворителяхъ алкалоидовъ: неудовлетворенность существующими растворителями и стремленіе найти болѣе удобную среду для воспринятія нужныхъ лекарственныхъ веществъ. Въ это время на рынкѣ появляется липогенинъ; онъ обходитъ выставки, рекомендуется и фирмой, его выпустившей, и ученой работой Кромера.

Проф. Агабабовъ ⁵⁾, съ цѣлью выясненія вопроса о томъ, не можетъ ли прованское масло быть замѣнено липогениномъ, сталъ испытывать послѣдній въ глазной клиникѣ; примѣнялся твердый и жидкій липогенинъ: сначала твердый, замѣняъ мазей, а затѣмъ—жидкій, какъ растворитель іода, іодоформа и алкалоидовъ.

Примѣненіе липогенина съ указанной цѣлью, по словамъ проф. Агабабова ⁵⁾, дало вполне удовлетворительные результаты. Было найдено:

1) При перевязкахъ послѣ пластическихъ операцій липогенинъ всасывается быстрѣе, чѣмъ прованское масло и повязка не присыхаетъ и не прилипаетъ къ ранѣ.

2) При раствореніи въ липогенинѣ іодоформа, послѣдній въ значительной степени теряетъ свой специфическій запахъ.

3) Липогениновые растворы іода (до 1%) хорошо переносятся глазомъ, не вызываютъ въ немъ раздраженія.

4) Чистые алкалоиды (главнымъ образомъ кокаинъ, атропинъ, эзеринъ, пилокарпинъ и стрихнинъ) растворяются въ липогенинѣ съ большимъ насыщеніемъ, чѣмъ въ маслѣ.

5) Дѣйствіе такихъ растворовъ алкалоидовъ на глазъ обнаруживается быстрѣе, чѣмъ въ масляномъ растворѣ.

6) Липогенинъ настолько стериленъ, что для примѣненія его достаточно одного лишь кипяченія.

„Единственный недостатокъ его тотъ“, прибавляетъ проф. Агабабовъ, „что невелика разница между точками его плавленія и затвердѣванія: $17,5^{\circ}$ — 16°C . Но зато растворы алкалоидовъ при переходѣ изъ твердаго состоянія въ жидкое, не теряютъ своего дѣйствія. При такихъ условіяхъ указанный недостатокъ нельзя считать серьезнымъ препятствіемъ къ примѣненію липогенина въ глазной практикѣ“⁵⁾.

Чтобы устранить указанный проф. Агабабовымъ недостатокъ липогенина, удовлетворивъ желаніе имѣть жидкій липогенинъ съ болѣе низкой точкой затвердѣванія, фабрика бр. Крестовниковыхъ приготовила еще 2 сорта жидкаго липогенина. Эти два сорта отмѣчались какъ № 0 и № $\frac{1}{2}$. Липогенинъ № 0 затвердѣвалъ при $t^{\circ} 0^{\circ}\text{C}$., а липогенинъ № $\frac{1}{2}$ при $t^{\circ} 10^{\circ}\text{C}$.⁶⁾

Въ виду появленія новыхъ препаратовъ липогенина явилась необходимость новыхъ съ нимъ научныхъ опытовъ. Такими опытами занялся, по предложенію проф. Агабабова, д-ръ Перекроповъ и въ 1909 г. представилъ результаты своихъ изслѣдованій⁶⁾. Приступая къ своей работѣ, Перекроповъ поставилъ себѣ цѣлью „выяснить степень растворимости въ липогенинѣ чистыхъ алкалоидовъ, примѣняемыхъ въ глазной практикѣ, технику приготовленія, механизмъ дѣйствія, стерильность такихъ растворовъ и вліяніе ихъ на глазъ“⁶⁾. Въ этомъ отношеніи Перекроповъ изслѣдовалъ 2 сорта липогенина, № $\frac{1}{2}$ и № 1, липогенинъ же № 0 не былъ имъ изслѣдованъ „на томъ основаніи, что этотъ препаратъ въ продажу фирмой не выпущенъ, и имѣетъ нѣкоторые недостатки (къ которымъ нужно отнести: желтый цвѣтъ, запахъ сала, болѣе высокую стоимость и возможность раздраженія глаза, вслѣдствіе большого содержанія чистой пальмитиновой кислоты (?))“⁶⁾.

Перекроповъ своими изслѣдованіями подтвердилъ положеніе проф. Агабабова, что липогенинъ, при употребленіи его въ глазной практикѣ, преимуществуетъ предъ маслами. Выводы Перекропова резюмируются такимъ образомъ:

1) Чистые алкалоиды, применяемые въ глазной практикѣ, растворяются въ липогенинѣ въ большемъ количествѣ, чѣмъ въ оливковомъ маслѣ.

2) Липогениновые растворы алкалоидовъ сохраняются дольше, чѣмъ масляные или водные растворы солей этихъ алкалоидовъ.

3) Обезпложивать такіе растворы ненужно, ибо липогенинъ—химически чистый препаратъ и уже одного нагреванія при приготовленіи достаточно для стерильности растворовъ.

4) Липогениновые растворы стерильны и до извѣстной степени препятствуютъ развитію бактерій, ибо липогенинъ не можетъ служить для нихъ питательной средой.

5) Липогениновые растворы не вызываютъ раздраженія глаза или другихъ побочныхъ явленій въ немъ.

6) Дѣйствіе липогениновыхъ растворовъ, въ общемъ, обнаруживается быстрѣе, чѣмъ водныхъ и масляныхъ растворовъ одинаковой крѣпости.

7) Продолжительность дѣйствія липогениновыхъ растворовъ одинакова съ масляными.

8) Стоимость липогениновыхъ растворовъ чистыхъ алкалоидовъ одинакова съ масляными и незначительно превышаетъ стоимость водныхъ растворовъ солей этихъ алкалоидовъ.

9) Давшіе осадокъ липогениновые растворы снова дѣлаются прозрачными и не теряютъ силы дѣйствія, если только не произошло плавленія или разложенія алкалоида.

10) Къ недостаткамъ липогениновыхъ растворовъ слѣдуетъ отнести то, что липогенинъ, какъ и оливковое масло, долго остается на краяхъ вѣкъ, на рѣсницахъ и даже на кожѣ лица.

Всѣ подобные отзывы о липогенинѣ, какъ о стойкомъ химическомъ веществѣ и прекрасномъ фармацевтическомъ средствѣ, отзывы, высказанные съ такимъ единодушіемъ авторами (Кромеръ, Агабабовъ и Перекроповъ), имѣвшими дѣло съ липогениномъ, дали намъ поводъ поставить вопросъ, по предложенію д-ра В. В. Николаева, объ изслѣдованіи обмѣна веществъ при введеніи липогенина въ организмъ въ видѣ различныхъ фармацевтическихъ формъ. Для такой работы необходимо было прежде всего установить точный составъ вещества, вліяніе котораго на организмъ желали изслѣдовать. Поэтому первой задачей было произвести снова химическій анализъ липогенина, тѣмъ болѣе, что съ 1896 г. появились новыя формы липогенина, до сихъ поръ не изслѣдованныя.

Наша работа надъ липогениномъ, произведенная въ фармацевтической лабораторіи Казанскаго университета подъ руководствомъ д-ра Николаева, привела насъ къ такимъ результатамъ,

которые возбудили сомнѣніе въ рациональности примѣненія съ медицинской цѣлью препаратовъ липогенина. Оказалось, что липогенинъ представляетъ изъ себя вещество нечистое, въ самыхъ широкихъ предѣлахъ мѣняющее не только свои физическія свойства, но и свой химическій составъ.

Химическое изслѣдованіе производилось съ липогениномъ № 1/2, № 1, № 2 и № 3. При чемъ препараты получались изъ аптекъ въ оригинальной фабричной упаковкѣ и изъ лавки завода бр. Крестовниковыхъ. Изслѣдованіе велось параллельно надъ всѣми четырьмя существующими въ продажѣ номерами липогенина. Что касается плана изслѣдованія, то онъ сводился къ слѣдующему: опредѣлялись

I. Физическія свойства.

- 1) Цвѣтъ, запахъ, вкусъ, консистенція, форма.
- 2) t° плавленія, затвердѣванія и кипѣнія.
- 3) Удѣльный вѣсъ.
- 4) Поляризація.
- 5) Спектръ.
- 6) Коэффициентъ свѣтопреломляемости.
- 7) Растворимость.

II. Химическія свойства.

- 1) Нѣкоторыя реакціи на липогенинъ, какъ на жироподобное вещество.
- 2) Количество свободныхъ жирныхъ кислотъ и коэффициентъ кислотности.
- 3) Отношеніе липогенина къ щелочамъ.
- 4) Элементарный составъ.
- 5) Присутствіе воды въ липогенинѣ.
- 6) Числа Köttstörfer'a.
- 7) Числа Nehner'a.
- 8) Кислотныя числа выдѣленной изъ липогенина смѣси жирныхъ кислотъ.
- 9) Отдѣльныя кислоты въ смѣси ихъ.

- Большинство данных о физико-химических свойствах липогенина, установленных нами, сравнивается при каждом частном случаѣ съ подобными же данными изслѣдованія Кромера. Чтобы констатировать тождество или различіе препаратов липогенина одного и того же номера, но заключенныхъ въ различныхъ сосудахъ, нами было взято, при нѣкоторыхъ опредѣленіяхъ, каждаго номера липогенина изъ нѣсколькихъ (3—4) отдѣльныхъ банокъ.

1) Кристалл. форма, цвѣтъ, запахъ, вкусъ липогенина.

Твердый липогенинъ, № 2 и № 3, является при комнатной температурѣ въ видѣ прозрачныхъ, жирныхъ на ощупь, листочкообразныхъ кристалловъ, заключенныхъ въ небольшое количество прозрачной, маслообразной жидкости.

Цвѣтъ, запахъ и вкусъ липогенина представлены въ слѣдующей таблицѣ *):

щей таблицей *):

*) Во всех приводимых в этой работе таблицах в верхней части их обозначаются номера липогенина; цифры: 1, 2, 3 и 4 указывают, что исследовался липогенин из различных банок.

Свойства.	№ 1/2			№ 1.			№ 2.			№ 3.		
Цвѣтъ.	1 Слабо желтый.	2 Болѣе желтый.	3 Желтый.	1 Слабо желтый.	2 Желтый.	3 Слабо желтый.	1 Безцвѣтный.	2 Слабо желтый.	3 Безцвѣтный.	1 Безцвѣтный.	2 Безцвѣтный.	3 Безцвѣтный.
Запахъ.	Сальный.			Сальный.			Сальный.			Сальный.		
Вкусъ.	Безъ вкуса.			Безъ вкуса.			Безъ вкуса.			Безъ вкуса.		
Флуоресцен- ція.	Слабая флу- оресценція.	Болѣе силь- ная флуор- есценція.	Слабая флу- оресценція.	Флуорес- ценція.	Слабая флу- оресценція.	Слабая флу- оресценція.	Безъ флуоресцен- ціи.			Безъ флуоресцен- ціи.		
Форма при t°18°—20°С.	Маслообраз- ная жид- кость.			Маслообраз- ная жид- кость.			Кристаллич. масса съ не- большой жидкою ча- стью.			Кристаллич. масса съ не- большой жидкою ча- стью.		

Данныя Кромера выражаются въ такомъ видѣ *):

	Lipog. liquidum.	Lipog. solidum.
Цвѣтъ.	Безъ цвѣта.	Безъ цвѣта.
Запахъ.	Безъ запаха.	Безъ запаха.
Вкусъ.	Безъ вкуса.	Безъ вкуса.
Флуоресценція.	Нѣтъ.	Нѣтъ.
Форма при 18°—20°С.	Маслообразная проз- рачная жидкость.	Масса съ кристаллич. строен.+жидкая часть.

*) Выше было указано, что липогенинъ, изслѣдованный Кромеромъ, отличался, какъ Lipogeninum liquidum et solidum.

Уже сопоставленіе только что указанныхъ въ обѣихъ таблицахъ свойствъ, даетъ возможность убѣдиться въ различіи между липогениномъ, изслѣдованнымъ Кромеромъ, и липогениномъ, находящимся въ продажѣ въ настоящее время. Липогенинъ Кромера представлялся веществомъ безцвѣтнымъ, неимѣющимъ ни запаха, ни вкуса, тогда какъ изслѣдованный нами липогенинъ часто окрашенъ въ желтый цвѣтъ, и, какъ это видно изъ 1-й таблицы, въ различныхъ банкахъ одного и того же номера интенсивность окрашивания различна. Запахъ сала и флуоресценція сверхъ всего прочаго отличаютъ наши препараты отъ прежнихъ.

Какъ липогенинъ, изслѣдованный Кромеромъ, такъ и теперь существующій, судя по ихъ формѣ, показываютъ во 1-хъ, что твердый липогенинъ при обыкновенной температурѣ состоитъ не цѣликомъ изъ кристалловъ, но послѣдніе облегаютъ жидкая часть, которая при опрокидываніи сосуда выливается изъ среды кристаллической массы, и которая обладаетъ другими свойствами, чѣмъ вещество кристалловъ (см. стр. 112); во 2-хъ, что всѣ номера липогенина, при разсматриваніи ихъ затвердѣвшей капли въ микроскопъ, оказываются состоящими не только изъ кристалловъ, но и изъ аморфнаго вещества.

Указанныя обстоятельства позволяютъ заподозрѣть химическую индивидуальность препаратовъ липогенина.

Примѣчаніе. Желтый пигментъ можетъ быть удаленъ изъ липогенина двукратнымъ фильтрованіемъ его черезъ животный уголь.

2) t° плавленія, затвердѣванія и кипѣнія липогенина.

Опредѣленіе температуры плавленія и затвердѣванія кристаллическаго липогенина, № 2 и № 3, производилось въ капиллярныхъ трубочкахъ. Нижняя часть капилляра наполнялась изслѣдуемымъ расплавленнымъ веществомъ всасываніемъ. Заготовленные такимъ образомъ трубочки оставались лежать 24 часа при температурѣ 10° — 0°C , такъ какъ извѣстно ⁹⁾, что мягкіе жиры послѣ плавленія очень медленно пріобрѣтаютъ первоначальную, натуральную консистенцію. По прошествіи 24 часовъ трубочки вмѣстѣ съ термометромъ опускались въ пустую круглую колбу такъ, чтобы шарикъ термометра приходился въ центрѣ колбы и въ силу того обстоятельства, что твердый липогенинъ плавится уже при t° тѣла, нагрѣваніе колбы сначала производилось непосредственно руками, затѣмъ быстрымъ проведеніемъ колбы черезъ пламя бунзеновской горѣлки ⁹⁾. Послѣ отсчитыванія температуры колба ставилась (въ то еще время, пока липогенинъ находился въ жидкомъ состояніи)

въ снѣгъ и при появленіи перваго кристалла въ капиллярѣ наблюдалось показаніе термометра.

Опредѣленіе t° затвердѣванія и плавленія жидкаго липогенина (№ $\frac{1}{2}$ и № 1) велось точно такъ-же въ капиллярныхъ трубкахъ, опущенныхъ вмѣстѣ съ термометромъ въ колбу, которая ставилась въ снѣгъ, и отсчитывалась на термометрѣ температура начала затвердѣванія; послѣ того какъ столбикъ липогенина въ капиллярѣ затвердѣвалъ, колба вынималась изъ снѣга и оставалась нагрѣваться прямо при температурѣ лабораторіи (18° — 20°C), и тогда регистрировался градусъ конца плавленія.

Тѣ и другія опредѣленія производились многократно надъ липогениномъ изъ разныхъ стѣлянокъ, и ниже указаны цифры температуры плавленія и затвердѣванія липогенина, полученные по нѣскольку разъ для каждого номера его.

	№ $\frac{1}{2}$			№ 1.			№ 2.				№ 3.		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	1	2	3
t° начала затвердѣванія.	10°	10°	9°	16°	14°	$15,5^{\circ}$	$21,5^{\circ}$	24°	22°	23°	21°	22°	21°
t° конца плавленія.	$8,5^{\circ}$	$8,5^{\circ}$	9°	15°	$11,5^{\circ}$	$13,5^{\circ}$	$19,5^{\circ}$	$21,5^{\circ}$	$21,5^{\circ}$	$20,5^{\circ}$	$18,8^{\circ}$	$20,5^{\circ}$	$18,7^{\circ}$

Данныя Кромера:

	Lipog. liquidum.	Lipog. solidum.
t° затверд.	16°	$27,5^{\circ}$
t° плавленія.	$17,5^{\circ}$	28°

Изъ приведенныхъ цифровыхъ данныхъ должно заключить во 1-хъ, что точка затвердѣванія и плавленія липогенина, опредѣленная нами, отличается отъ таковой липогенина, изслѣдованнаго Кромеромъ, во 2-хъ—указанныя точки плавленія и затвердѣванія колеблются въ предѣлахъ одного и того же номера липогенина, взятаго только изъ различныхъ сосудовъ. Кромѣ того, обращаетъ на себя вниманіе то, что затвердѣваніе и плавленіе липогенина происходитъ въ предѣлахъ болѣе, чѣмъ одного градуса. Вся масса

липогенина, заключенная въ капиллярѣ, затвердѣваетъ и плавится въ границахъ 3° — 5° .

Считаю нужнымъ оговориться, что приведенныя данныя нашихъ опредѣленій не имѣютъ абсолютнаго значенія, т. е. не показываютъ истинныя точки плавленія и затвердѣванія, вслѣдствіе указанныхъ выше причинъ (измѣняемость консистенціи при переходѣ отъ жидкаго въ твердое состояніе и обратно⁹⁾; но сравнительная оцѣнка опредѣленій, произведенныхъ при совершенно тождественныхъ условіяхъ, даетъ несомнѣнное право заключить, что препараты липогенина, даже обозначенные однимъ и тѣмъ же номеромъ, имѣютъ различныя точки плавленія и затвердѣванія.

При обыкновенномъ давленіи липогенинъ перегоняется при $t^{\circ} 260^{\circ}$ — 360°C. , частью разлагаясь; по отгонкѣ остается небольшая масса бурого цвѣта съ пригорѣлымъ запахомъ.

3) Удѣльный вѣсъ.

Опредѣленіе удѣльнаго вѣса липогенина, произведенное пикнометромъ Sprengel'a при $t^{\circ} 100^{\circ}\text{C.}$, дало слѣдующія цифры:

	№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
1	0,8431	0,8382	0,8389	0,8403
2	0,8409	0,8424	0,8494	0,8369
3	0,8415	0,8405	0,8412	0,8388
4	—	—	0,8462	—

Кромеръ, опредѣляя при 100°C. удѣльный вѣсъ липогенина, получилъ для

Lipog. liquidum.

0,8397.

Lipog. solidum.

0,8460.

Сопоставляя данныя Кромера съ нашими, и послѣднія между собою, приходимъ къ выводамъ:

1) Удѣльный вѣсъ липогенина измѣнился, сравнительно съ таковымъ же наблюдаемымъ Кромеромъ.

2) Въ предѣлахъ одного и того же номера липогенина замѣчается разни́ца въ удѣльномъ вѣсѣ.

Относительно абсолютнаго значенія нашихъ цифровыхъ данныхъ опредѣленія уд. в. нужно замѣтить, что цифры эти не показываютъ естественнаго удѣльнаго вѣса, не характеризуютъ липогенина, въ силу того, что консистенція подобныхъ веществъ мѣняется отъ различныхъ условій (наприм. способа храненія), но, безъ сомнѣнія, этими опредѣленіями точно рѣшается частный вопросъ, тождественны-ли два образца изслѣдуемаго препарата или нѣтъ?

Дополненіе къ опредѣленію уд. вѣса и t° плавленія и затвердѣванія липогенина.

Какъ было уже указано (см. стр. 108), твердый липогенинъ, № 2 и № 3, при обыкновенной температурѣ представляетъ изъ себя не цѣликомъ застывшую кристаллическую массу: среди нея находится и жидкая часть. Съ цѣлью опредѣлить, не является ли эта жидкая часть обоихъ номеровъ твердаго липогенина однимъ и тѣмъ же веществомъ, было сдѣлано опредѣленіе уд. вѣса и t° плавленія и затвердѣванія этихъ частей твердаго липогенина. Оказалось слѣдующее:

	№ 2. жидкая часть.	№ 3. жидкая часть.
t° затвердѣванія.	18°	18°
t° плавленія.	19°	19°
Уд. вѣсъ при 20°C. (пикн. Реньо)	0,8640	0,8640

Очевидно, что жидкія части въ № 2 и № 3 липогенина, судя по уд. вѣсу и по точкамъ плавленія и затвердѣванія, тождественны.

4—5) Поляризація и спектръ.

	№ 1/2	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Поляризація.	Недѣятельны.			
Спектръ.	Рѣзкихъ линій поглощенія не даютъ. Получается слабое, неясно ограниченное затемнѣніе въ фіолетовой части спектра.			

Въ этомъ отношеніи у Кромера данныхъ не имѣется.

6) Коэффициентъ свѣтопреломляемости.

Опредѣленіе коэффициента свѣтопреломляемости производилось рефрактометромъ Abbé при $t^{\circ} 25^{\circ}\text{C}$.

Результаты опредѣленія, приведенныя въ слѣдующей таблицѣ, указываютъ на различія свѣтопреломляемости въ предѣлахъ одного и того же номера липогенина:

	№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
1	1,4445	1,4440	1,4430	1,4435
2	1,4450	1,4445	1,4440	1,4428
3	1,4450	1,4440	1,4420	1,4428
4	—	—	1,4440	—

Кромеръ свѣтопреломляемость липогенина не изслѣдовалъ.

7) Растворители для липогенина и его растворимость.

Отношенія липогенина къ растворителямъ представляются въ такомъ видѣ:

Раствори- тели.		№ 1/2	№ 1.	№ 2.		№ 3.	
Алкоголь 95%	Холодный.	Растворяется и смѣшивается во всѣхъ отношеніяхъ.	Раствор. и смѣшив. во всѣхъ отношеніяхъ.	Жид. часть. Раствор. во всѣхъ отнош.	Тверд. часть. Растворяется при стояніи въ теченіи 2 сутокъ.	Жид. часть. Раствор. во всѣхъ отнош.	Тверд. часть. Растворяется при стояніи въ теченіи 3 сутокъ.
	Кипящій.	Растворяется и смѣшивается во всѣхъ отношеніяхъ.			Растворяется, при охлажденіи выпадаетъ.	Раствор. во всѣхъ отнош.	Растворяется, при охлажденіи выпадаетъ.
Эфиръ.		Быстро растворяется и растворъ получается:					
		Прозрачный.	Съ очень слабой мутью.	Прозрачный.		Съ очень слабой мутью.	
Бензолъ.		Быстро растворяется.				Растворяется медленно.	
Лорформъ		Р а с т в о р я е т е я .					
Глицеринъ.		Не смѣшивается и не растворяется.					
Вода.		Ни въ холодной ни въ горячей водѣ не растворяется и, насколько замѣтно, съ нею не взаимодействуетъ.					

При опытахъ съ растворимостью липогенина обращаютъ на себя вниманіе слѣдующія обстоятельства:

1) Липогенинъ № 1 и № 3, растворяясь въ эфирѣ, оставляетъ слабую муть, которая указываетъ на присутствіе въ этихъ препаратахъ органическихъ не жирныхъ примѣсей.

2) Капля воды не производитъ мути въ липогенинѣ и быстро падаетъ на дно пробирки; при взбалтываніи же съ водой липогенинъ образуетъ очень быстро (черезъ $\frac{1}{4}$ мин.) исчезающую эмульсію, такъ что получается два слоя: нижній—воды, верхній—липогенина.

Между тѣмъ какъ по изслѣдованіямъ Кромера, капля воды производитъ въ липогенинѣ долго остающуюся муть.

3) Жидкій липогенинъ растворяется въ 95% алкоголя во всѣхъ отношеніяхъ. Такъ, начиная отъ одной капли спирта до 20 смм. его на 1 смм. липогенина и обратно, одна капля липогенина до 20 смм. его на 1 смм. спирта, смѣшиваются и растворяются.

У Кромера же растворимость липогенина въ спиртѣ ограничивается опредѣленными отношеніями. Такъ, по Кромеру, растворимость липогенина въ 95% спирѣ при 20°C. выражается:

Lipog. liquid.

1:0,62.

Lipog. solidum.

1:0,82.

II. Химическія свойства.

1) Нѣкоторыя реакціи на липогенинъ, какъ на жироподобное вещество.

а) Липогенинъ образуетъ жирное пятно на бумагѣ, не исчезающее при нагреваніи съ эфиромъ.

б) Въ капельно-жидкомъ состояніи липогенинъ плаваетъ на поверхности воды, образуя такъ называемые „глазки“.

с) Липогенинъ горитъ свѣтящимъ и коптящимъ пламенемъ.

д) При нагреваніи липогенина съ небольшимъ количествомъ KHSO_4 запаха паровъ акролеина не ощущается.

е) При взбалтываніи съ дистиллированной водой образуется быстро исчезающая эмульсія; при взбалтываніи же съ воднымъ растворомъ Na_2CO_3 липогенинъ даетъ дольше, чѣмъ съ чистою водою держащуюся эмульсію, но эмульсія держится не настолькоъ долго, чтобы ее можно было признать за стойкую.

2) Опредѣленіе количества свободныхъ кислотъ въ липогенинѣ.

Кислотность липогенина качественно и количественно опредѣлялась слѣдующими способами:

1) Липогенинъ растворялся въ 95% спиртѣ и растворъ изслѣдовался лакмусовой бумажкой.

2) Липогенинъ смѣшивался съ мѣдной окалиной ($\text{Cu}_2\text{O} + \text{CuO} + \text{Cu}$) и черезъ нѣкоторое время наблюдалось присутствіе или отсутствіе зеленого окрашиванія липогенина (мѣдныя соли жирныхъ кислотъ).

3) Къ липогенину прибавлялся розанилинъ съ цѣлью констатировать растворимость или нерастворимость его въ липогенинѣ (какъ извѣстно, въ присутствіи слѣдовъ свободныхъ кислотъ розанилинъ растворяется, окрашивая жиръ въ красноватый цвѣтъ, въ нейтральномъ же жирѣ онъ совершенно нерастворимъ. ⁹⁾

4) Качественное и количественное опредѣленіе свободныхъ кислотъ совершалось титрованіемъ спиртоваго раствора липогенина титрованнымъ спиртовымъ же растворомъ КНО, употребляя фенолфталеинъ, какъ индикаторъ.

Результаты опредѣленій представлены въ слѣдующей таблицѣ:

Реактивы.	№ 1/2	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Лакмусовая бумага.	Нейтральная реакція.			
$\text{Cu}_2\text{O} + \text{CuO} + \text{Cu}$	Послѣ 20 часового стоянія окрашиванія не появилось.			
Розанилинъ.	На холу.	Не растворяется.		
При прибавленіи.	Слабое окрас.	Слабое окрас.	Болѣе слаб. ок.	Слабое окрас.
	Слабое окрас.	Слабое окрас.	Слабое окрас.	Не окрас.
	Слабое окрас.	Слабое окрас.	Слабое окрас.	Слабое окрас.
	Очень сильн. окрас.	Очень сильн. окрас.	Неокр.	Неокр.
	Слаб. окрас.	Слаб. окрас.	Слаб. окрас.	Слаб. окрас.
	Слаб. окрас.	Слаб. окрас.	Слаб. окрас.	Не окрас.
Титрованіе спиртовымъ раств. КНО, содержащимъ въ 1 см. — 0,0292 ggm. КНО	Въ 5 ggm. липогенина, растворенныхъ въ спиртѣ, установилось розовое окрашиваніе отъ фенолфталеина послѣ прибавленія спиртоваго раствора КНО			
	2 капли	2 капли	2 капли	1 капли

Такъ какъ по изслѣдованію Кромера липогенинъ при титрованіи его спиртовымъ растворомъ КНО оказался совершенно нейтральнымъ, а при нашихъ опредѣленіяхъ на нейтрализацію липогенина уходила 1 капля раствора ѣдкаго калия, и окрашиваніе отъ фенолфталеина устанавливалось лишь по прибавленіи 2 капель раствора КНО, то на этомъ основаніи реакцію липогенина нужно признать, хотя и весьма слабой, но все же кислой.

3) Отношеніе липогенина къ щелочамъ:

К, КНО, NH_4OH , K_2CO_3 , Na_2CO_3 .

а) Дѣйствіе металлическаго К.

На холоду:

При соприкосновеніи К съ липогениномъ (2 ссм. липогенина и $\frac{1}{2}$ грамма металлич. К) при $t^{\circ} 18^{\circ}—20^{\circ}\text{C}$. незамѣтно выдѣленія водорода, и видно взаимодействіе К съ липогениномъ только по образованію на кусочкѣ металла, опущеннаго въ липогенинъ, сѣрозеленаго налета, при этомъ нѣкоторые препараты окрашиваются такимъ образомъ:

№ $\frac{1}{2}$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
въ интенсивный малиновый цвѣтъ.	въ болѣе слабый малиновый цвѣтъ.	окрашиванія нѣтъ.	очень слабо въ малиновый цвѣтъ.

При нагрѣваніи:

К выдѣляетъ водородъ изъ липогенина безъ вспышки, при этомъ липогенинъ принимаетъ болѣе густую консистенцію. Цвѣта мѣняются слѣдующимъ образомъ:

№ $\frac{1}{2}$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Красно-бурый.	Оранжевый.	Желтый.	Блѣдно-желт.

б) Дѣйствіе КНО.

1) воднаго раствора.

3 ссм. 25% воднаго раствора КНО взбалтывались съ 2 ссм. липогенина. Замѣчались слѣдующія явленія:

На холоду:

№ $\frac{1}{2}$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Эмульсія, окрашенная въ малиновый цвѣтъ.	Эмульсія, окрашенная въ малиновый цвѣтъ.	Эмульсія; окрашиванія нѣтъ.	Эмульсія, съ оч. слабымъ окрашиваніемъ.
При стояніи эмульсія исчезаетъ и образуются два слоя: верхній—липогенинъ мутный, окрашенный (исключая № 2), нижній—растворъ КНО прозрачный, безцвѣтный.			

При нагрѣваніи:

№ 1/4.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Слои не смѣшиваются, верхній не измѣняется, оставаясь мутнымъ, но нижній измѣняется (исключая № 3) переходя въ:			
желтый, прозрачный.	бѣлую муть.	желтоватый, прозрачный.	бесцвѣтный, прозрачный.

По Кроммеру „водный растворъ КНО не дѣйствуетъ сколько-нибудь замѣтно ни на *Lipog. liquidum* ни на *Lipog. solidum*“.

2) дѣйствіе спиртоваго раствора КНО.

3 ссм. 25% спиртоваго раствора КНО взбалтывались съ 2 ссм. липогенина. Происходили слѣдующія явленія:

№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Эмульсія, окрашивающаяся въ слѣдующей постепенности: малиновый цвѣт., оранжевый, тѣлесный и желтый.	Эмульсія, малиноваго цвѣта, постепенно исчезающаго.	Эмульсія желтоватаго цвѣта.	Эмульсія, не имѣющая окраски.
При стояніи образуются два слоя: 1-й, липогенина-вверху и 2-й, растворъ КОН, внизу.			
1-й слой—мутный, бесцвѣтный	1-й—мутный, бесцвѣтный	1-й—мутный, бесцвѣтный	1-й—мутный, бесцвѣтный
2-й—прозрачный, желтый.	2-й—прозрачный, розовый.	2-й—прозрачный, желтый.	2-й—прозрачный, желтоватый.

При нагрѣваніи до кипѣнія спиртоваго раствора, слои смѣшиваются, липогенинъ растворяется съ образованіемъ густой, сиропообразной прозрачной массы, которая по охлажденіи до 18°—20° застываетъ; при кипяченіи этой массы съ разведенной

НСІ на поверхности выдѣляется слой жирныхъ кислотъ. Слѣдовательно, отъ дѣйствія спиртоваго раствора КОН липогенинъ омыливается. Цвѣтъ мыла, полученнаго изъ липогенина № $\frac{1}{2}$ — желтый, изъ остальныхъ — молочно-бѣлый.

с) Дѣйствіе крѣпкаго NH_4OH .

При взбалтываніи 2 ссм. липогенина съ 3 ссм. 25% воднаго раствора NH_3 получается скоро исчезающая эмульсія, сопровождаемая слѣдующими явленіями:

№ $\frac{1}{2}$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
малиновое окрашиваніе.	блѣдно-малиновое окрашив.	окрашиванія нѣтъ.	весьма слабое окрашив.
При стояніи эмульсія раздѣляется на два слоя: 1-й — липогенинъ, 2-й — растворъ амміака:			
1, — мутный, безцвѣтный.	1, — мутный, безцвѣтный.	1 — мутный, безцвѣтный.	1, — мутный, безцвѣтный.
2, — прозрачный, малиновый.	2, — прозрачный, розовый.	2, — прозрачный, безцвѣтный.	2, — прозрачный, слабо-розовый.

При нагрѣваніи явленія не измѣняются.

У Кромера *Lipogen. solidum* и *liquidum* отъ дѣйствія крѣпкаго амміака при обыкновенной температурѣ не измѣнялся сколько-нибудь замѣтно.

d) Дѣйствіе на липогенинъ водныхъ растворовъ K_2CO_3 и Na_2CO_3 .

При взбалтываніи липогенина съ воднымъ растворомъ Na_2CO_3 или K_2CO_3 , образуется окрашенная эмульсія, скоро исчезающая; послѣ отстаиванія образуются 2 слоя: 1-й — липогенинъ, 2-й — растворъ углекислой щелочи (внизу). Слои эти являются въ слѣдующемъ видѣ:

№ $\frac{1}{2}$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Верхній слой безцвѣтный, прозрачный.	Верхній слой мутный, неокрашенный.	Верхній слой мутный, неокрашенный.	Верхній слой мутный, неокрашенный.
Нижній слой прозрачный, розовый.	Нижній слой прозрачный, слабо-розовый.	Нижній слой прозрачный, безцвѣтный.	Нижній слой прозрачный, розовый.

Окраска остается на неопредѣленно долгое время.

При нагреваніи явленія не измѣняются.

При простомъ приливаніи къ липогенину раствора углекислыхъ щелочей, такъ чтобы слои жидкостей не смѣшивались, черезъ $\frac{1}{2}$ —1 час. стоянія, на границѣ липогенина съ растворомъ Na_2CO_3 (и K_2CO_3), образуется слой, окрашенный въ розовый цвѣтъ.

Взаимодѣйствіе приготовляемаго теперь липогенина со щелочами сопровождается цвѣтовыми явленіями, не имѣвшими мѣста съ липогениномъ, изслѣдованнымъ Кромеромъ.

Отъ углекислыхъ щелочей окраска получается устойчивая, не измѣняющая своей интенсивности, тогда какъ ѣдкія щелочи вызываютъ окрашиваніе, черезъ нѣкоторое время исчезающее.

Окраска пропадаетъ отъ прибавленія слабыхъ HCl , H_2SO_4 , HNO_3 и CH_3COOH ; NaCl , CH_3COONa , PbCO_3 окрашиванія не производятъ.

Цвѣтъ, получающійся при взаимодѣйствіи липогенина со щелочами, тождественъ съ цвѣтомъ феноль-фталейна, но отличается отъ послѣдняго тѣмъ, что при взбалтываніи смѣси съ эфиромъ исчезаетъ, цвѣтъ же феноль-фталейна отъ эфира не измѣняется.

Появленіе окраски отъ щелочей не связано съ желтымъ пигментомъ самаго липогенина, ибо по удаленіи этого пигмента фильтрованіемъ липогенина черезъ животный уголь, цвѣтовые реакціи отъ щелочей съ такимъ обезцвѣченнымъ липогениномъ все же происходятъ.

Чтобы ближе изслѣдовать причину окрашиваній, нами была сдѣлана попытка выдѣлить изъ липогенина красящее при дѣйствіи щелочей вещество. Сначала 30 grm. липогенина № $\frac{1}{2}$ (какъ наиболѣе интенсивно окрашивающагося) продолжительное время взбалтывались въ дѣлительной воронкѣ съ насыщеннымъ воднымъ растворомъ Na_2CO_3 ; послѣ отстаиванія обѣ смѣшавшіяся жидкости сами собою раздѣлялись на два слоя: верхній слой—липогенинъ, нижній—окрашенный растворъ Na_2CO_3 . Небольшая часть липогенина, взятая изъ верхняго слоя жидкостей, при повторномъ взбалтываніи со свѣжимъ растворомъ Na_2CO_3 , окрашиванія уже не дала. Розовый растворъ Na_2CO_3 , отдѣленный отъ липогенина, взбалтывался въ дѣлительной воронкѣ съ половиннымъ по объему количествомъ эфира, до тѣхъ поръ пока жидкость обезцвѣчивалась совершенно; при стояніи, когда эфиръ собирался вверху надъ воднымъ растворомъ, послѣдній отцѣживался, а эфиръ переливался въ фарфоро-

вую чашку и выпаривался на водяной банѣ досуха. Въ результатѣ на днѣ чашки оставалось небольшое количество кристалловъ густо-краснаго цвѣта.

При усиленномъ нагрѣваніи чашки съ кристаллами отъ послѣднихъ выдѣлялись бѣлыя, тяжелые пары и одновременно съ этимъ окраска кристалловъ исчезала,—оставалось на днѣ чашки замѣтно не уменьшенное количество кристалловъ, но уже не краснаго, а бѣлаго цвѣта. При дѣйствіи на нихъ слабой HCl они растворялись съ шипѣніемъ.

Предполагаемъ, что красящее вещество съ Na_2CO_3 даетъ слабо связанное соединеніе, и это соединеніе обладаетъ краснымъ цвѣтомъ; кристаллы этого соединенія, при нагрѣваніи ихъ, отдѣляютъ красящее вещество въ видѣ упомянутыхъ бѣлыхъ паровъ.

Красящаго вещества мы не изслѣдовали болѣе подробно.

4) Элементарный составъ липогенина.

Опредѣленіе сѣры, фосфора и галогеновъ соотвѣтствующими методами дало отрицательные результаты относительно всѣхъ четырехъ номеровъ липогенина.

При сжиганіи липогенина (изъ разныхъ стѣлянокъ) на платиновой пластинкѣ не оставалось золы.

Въ цѣляхъ обнаруженія слѣдовъ металлическихъ окисловъ въ липогенинѣ были произведены качественныя реакціи на Cu , Pb и Fe .

1) Определеніе слѣдовъ Cu и Pb . Навѣски отъ 5—6 гм. липогенина взбалтывались въ дѣлительной воронкѣ съ разбавленной HNO_3 . Такая обработка повторялась нѣсколько разъ. Водный отстой сгущался выпариваніемъ и къ отдѣльнымъ порціямъ его прибавлялся NH_4OH , не вызвавшій голубого окрашиванія, и H_2SO_4 , отъ которой не получилось ни осадка ни мути. Т. о., ни мѣди ни свинца въ липогенинѣ не было.

2) Определеніе слѣдовъ Fe . Липогенинъ взбалтывался съ слабой HCl , водный отстой отдѣлялся и къ нему прибавлялось немного раствора KCNS . Ни одинъ изъ препаратовъ липогенина, сохранившихся въ стеклянныхъ банкахъ не показалъ присутствія слѣдовъ желѣза.

Для изслѣдованія липогенина, между прочимъ, былъ полученъ изъ аптеки одинъ препаратъ его, № 2, заключавшійся не въ стек-

лянной банкѣ, но въ жестянкѣ, герметически закупоренной. Проба, взятая изъ этого препарата, обработанная слабой HCl и, затѣмъ, KCNS ,—дала очень слабое розовое окрашиваніе, т. е. показала присутствіе слѣдовъ желѣза.

Чтобы окончательно удостовѣриться въ томъ, дѣйствительно ли, липогенинъ способенъ растворять желѣзо, были поставлены слѣдующіе опыты:

а) въ 50 ссм. каждого изъ номеровъ липогенина, завѣдомо несодержащихъ желѣза, было положено по 5 grm. очищенной фортепьянной желѣзной проволоки. Все это было оставлено стоять при температурѣ 18° — 20°C . По прошествіи 5 сутокъ во всѣхъ пробахъ липогенина, предварительно профильтрованного черезъ шведскій фильтръ, можно было посредствомъ KCNS констатировать слѣды желѣза.

б) Точно такія же количества желѣзной проволоки и липогенина всѣхъ номеровъ были поставлены въ сушильный шкафъ при температурѣ 50° — 60°C . Черезъ 24 часа въ липогенинѣ оказались слѣды желѣза.

Резюмируя всѣ предыдущія данныя нашего анализа липогенина, приходимъ къ заключенію, что въ составъ липогенина входятъ C , H , O и, какъ случайная примѣсь, Fe . Органическаго анализа липогенина, т. е. сжженія его для опредѣленія количествъ C , H и O не производилось, въ виду того, что препараты липогенина, какъ это уже и теперь, надѣмся, ясно читателю, не представляютъ изъ себя химическихъ индивидуумовъ.

5) Опредѣленіе содержанія H_2O .

Опредѣленіе въ липогенинѣ H_2O совершалось сушеніемъ до постояннаго вѣса навѣсокъ липогенина надъ крѣпкой H_2SO_4 подъ колоколомъ воздушнаго насоса въ теченіи 5 сутокъ при t° 18° — 20°C . и давленія 10 мм. ртутнаго столба.

Данныя и результаты опредѣленія представлены въ слѣдующей таблицѣ:

	№ 1 ² .	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Навѣска липогенина	17,0486	16,5989	16,5630	16,6401
Воды въ данной навѣскѣ.	0,0060	0,0040	0,0195	0,0061
%-ное содержаніе воды въ липогенинѣ.	0,0351	0,0240	0,1177	0,0366

По изслѣдованію Кромера содержаніе H_2O въ липогенинѣ равнялось 0. Методъ, употребленный Кромеромъ, состоялъ въ слѣдующемъ: „чтобы опредѣлить растворимость *L. liquidum* и *L. solidum* въ спиртѣ и узнать количество могущей содержаться въ этихъ препаратахъ воды“, онъ, Кромеръ, „прибавлялъ къ 3,876 грм. *L. liquidum* по каплямъ 95% спирта до полного растворенія и оказалось, что для этого потребовалось 3 к. с. алкоголя. Одна капля воды дѣлала спиртный растворъ мутнымъ и для совершеннаго просвѣтленія полученной молочной жидкости потребовалось прибавить 1 к. с. 95% спирта. По этому опыту оказывается, что растворимость *L. liquidum* въ 95% спиртѣ при $+20^{\circ}C$. равна 1 : 0,62. 2,438 грм. *L. solidum* требовали для своего растворенія, при произведенномъ тѣмъ же точно образомъ опытѣ, 2,5 к. с. спирта 95%, а муть отъ одной капли прибавленной воды исчезала отъ дальнѣйшихъ 1,5 к. с. спирта, такъ что растворимость при $t^{\circ} 20^{\circ}C$. *L. solidum* равна: 1 : 0,82 ¹⁾“.

Подобные же опыты были произведены и нами съ липогениномъ. Оказалось, во 1-хъ, что спиртъ растворяется въ жидкомъ липогенинѣ и самъ растворяетъ его во всѣхъ отношеніяхъ; во 2-хъ мутн въ спиртовомъ растворѣ липогенина отъ одной капли воды не появляется.

6) Опредѣленіе числа Köttstörfer'a.

Для опредѣленія числа Köttstörfer'a, навѣска профильтрованного липогенина обмывалась спиртовымъ титрованнымъ растворомъ КНО при кипяченіи на водяной банѣ обмываемаго вещества въ теченіи 1 часа въ колбѣ съ обратно поставленнымъ холодильникомъ. Послѣ обмыванія избыточное количество КНО было обратно титровано $n/2$ растворомъ соляной кислоты.

Для примѣра приведемъ изъ нѣсколькихъ нами продѣланныхъ изслѣдованій по одному относительно каждаго номера липогенина:

	№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Навѣска липогенина.	2,9010	2,8474	3,0151	2,8535
Количество КНО, вполнѣ омылива- ющее данную на- вѣску липогенина.	0,5376	0,5310	0,5712	0,5348

Отсюда числа Köttstörfer'a для липогенина являются въ слѣ-
дующемъ видѣ:

№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
185	186	189	187

Кромеръ, при точно такомъ же методѣ изслѣдованія, полу-
чилъ коэффициенты обмыливанія для:

Lipog. liquidum
194.

Lipog. solidum
190.

7) Опредѣленіе процентнаго содержанія въ
липогенинѣ смѣси жирныхъ кислотъ, не раство-
римыхъ въ водѣ (число Негнера).

Съ цѣлью опредѣлить въ липогенинѣ % содержанія жирныхъ
кислотъ, нерастворимыхъ въ водѣ, навѣска липогенина обмылива-
лась, изъ продуктовъ обмыливанія выдѣлялись избыткомъ соля-
ной кислоты жирныя кислоты, нагрѣвавшіяся съ жидкостью до тѣхъ
поръ пока онѣ не отдѣлялись въ видѣ прозрачнаго, маслообразнаго
слоя на поверхности жидкости. Тогда кислоты переносились на
влажный фильтръ, предварительно взвѣшенный, и, для удаленія НСІ,
продолжительное время промывались горячей водой до нейтральной
реакціи промывныхъ водъ; промытыя кислоты помѣщались вмѣстѣ
съ фильтромъ въ стаканчикъ и ставились въ сушильный шкафъ
при t° 100°—105°С. до полного удаленія воды и взвѣшивались.

Изъ навѣски липогенина № 1/2 — 2,9010 grm.
было выдѣлено жирныхъ кислотъ — 2,5833 grm.

Въ расплавленномъ состояніи кислоты представляютъ изъ себя жидкость желтаго цвѣта, застывающую въ фарфоровидную массу желто-оранжеваго цвѣта, съ явно кристаллическимъ строеніемъ. T° плавленія этой смѣси: 35° — 40°C .

Изъ навѣски липогенина № 1 — 2,8474 gm.
было выдѣлено жирныхъ кислотъ — 2,5214 gm.

Въ расплавленномъ состояніи кислоты являются въ видѣ жидкости желтаго цвѣта; застывая, превращаются въ фарфоровидную массу блѣдно-желтаго цвѣта, съ кристаллическимъ строеніемъ. T° плавленія смѣси кислотъ: 40° — 45°C .

Изъ навѣски липогенина № 2 — 3,0151 gm.
было выдѣлено жирныхъ кислотъ — 2,6399 gm.

Въ жидкомъ состояніи кислоты эти желто-коричневаго цвѣта; при застываніи представляются въ видѣ кристаловъ желтаго цвѣта, смѣшанныхъ съ кристаллами бѣлаго цвѣта. T° плавленія данной смѣси кислотъ: 50° — 53°C .

Изъ навѣски липогенина № 3 — 2,8535 gm.
выдѣлено жирныхъ кислотъ — 2,5436 gm.

Выдѣленные кислоты при температурѣ 100°C . являются жидкостью желтоватаго цвѣта; при затвердѣваніи обращаются въ бѣлое, съ кристаллическимъ строеніемъ, вещество, t° плавленія котораго: 50° — 55°C .

Перечисляя на проценты количество выдѣленныхъ кислотъ изъ взятыхъ нами навѣсокъ липогенина, получаемъ слѣдующія данныя Негнер'а:

№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
89,01	88,55	87,55	89,14

Процентное же содержаніе жирныхъ кислотъ, нерастворимыхъ въ водѣ, выдѣленныхъ тѣмъ же путемъ Кроммеромъ, было

Lipog. liquid.
90,33.

Lipog. solid.
88,29.

8) Коэффициентъ кислотности смѣси выдѣленныхъ изъ липогенина жирныхъ кислотъ.

Методъ опредѣленія кислотнаго числа, выдѣленныхъ изъ липогенина смѣсей жирныхъ кислотъ, состоялъ въ томъ, что опре-

дѣленная навѣска ихъ растворялась въ 50 ссм. 95% алкоголя и титровалась спиртовымъ растворомъ КНО, при употребленіи фенолт-фталейна, какъ индикатора. 10 ссм. спиртоваго раствора КНО равнялись 10,8 ссм. $n/2$ раствора НСІ.

	№ $1/2$.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Навѣска смѣси жирныхъ кислотъ.	0,3492	0,5446	0,6494	0,5412
На пейтрализацию истрачено спиртоваго раств. КНО, указаннаго титра	2,3 ссм.	3,5 ссм.	4,3 ссм.	3,6 ссм.
На 100 grm. смѣси жирныхъ кислотъ приходится КНО	19,90	19,43	20,02	20,11

Данныя кислотности жирныхъ кислотъ выдѣленныхъ изъ липогенина К ромеромъ:

Lipog. liquid.
19,84

Lipog. solid.
20,55

9) Качественное опредѣленіе отдѣльныхъ кислотъ, входящихъ въ составъ липогенина.

Для качественного опредѣленія содержащихся въ липогенинѣ жирныхъ кислотъ, не растворимыхъ въ водѣ, было взято по 40 grm. каждого изъ четырехъ препаратовъ липогенина и обмылено спиртовымъ растворомъ КНО; калийныя мыла, послѣ удаленія выпариваніемъ спирта, растворялись въ водѣ и разлагались избыткомъ НСІ при нагрѣваніи до тѣхъ поръ, какъ выдѣленные кислоты собирались на поверхности жидкости въ видѣ прозрачной жидкой массы. Полученныя кислоты переносились на фильтръ; тщательно и долго промывались горячей водой, до совершеннаго удаленія соляной кислоты.

Промытыя и затвердѣвшія кислоты помѣщались въ стаканъ и растворялись въ кипящемъ 95% алкоголѣ; по охлажденіи кислоты выпадали; послѣ 4-хъ—5 кратной перекристаллизаціи кислота тщательно просушивалась.

Изъ спирта она кристаллизовалась въ блестящихъ бѣлыхъ табличкахъ, не воспринимала іода и по своей точкѣ плавленія (опредѣленной нѣсколько разъ въ капиллярныхъ трубочкахъ) $68,8^{\circ}$ — 69°C — соотвѣтствовала стеариновой кислотѣ. Такая кислота была получена изъ всѣхъ четырехъ номеровъ липогенина.

Спиртовый растворъ, оставшійся послѣ выкристаллизованія стеариновой кислоты, былъ подвергнутъ перегонкѣ для удаленія спирта. Оставшійся послѣ перегонки кислоты были омылены, и затѣмъ посредствомъ средней уксусно-свинцовой соли переведены въ соединенія со свинцомъ. Высушенные свинцовыя соединенія были обработаны эфиромъ, и находящіеся въ немъ свинцовыя соли жирныхъ кислотъ разложены взбалтываніемъ съ соляной кислотой; эфирный растворъ отдѣленъ отъ воднаго слоя, промытъ водой до полного извлеченія соляной кислоты и удаленъ выпариваніемъ. Послѣ выпариванія эфира и по охлажденіи оставшейся массы кислоты, послѣдняя была нѣкоторое время жидка, а затѣмъ твердѣла, переходя въ кристаллическую форму. Кислота воспринимала іодъ, обезцвѣчивая растворъ Нубля и указывая тѣмъ на свою непредѣльность; t° плавленія ея кристалловъ была равна 40° — 41°C ., что близко подходитъ къ t° плавленія изоолеиновой кислоты (44° — 55°). При этомъ обращаетъ на себя вниманіе тотъ фактъ, что кислота сначала была жидка, а затѣмъ уже твердѣла. Слѣдовательно, нужно думать, что при изоолеиновой кислотѣ находилось нѣкоторое количество и олеиновой. Обѣ эти кислоты были выдѣлены изъ всѣхъ четырехъ номеровъ липогенина.

Точное количественное содержаніе указанныхъ кислотъ въ липогенинѣ опредѣлено не было. Но приблизительно можно сказать, что главную массу кислотъ, выдѣленныхъ изъ липогенина № $1\frac{1}{2}$ и № 1, составляли изоолеиновая и олеиновая кислоты, имѣя нѣкоторое количество и стеариновой. Въ кислотахъ же, выдѣленныхъ изъ липогенина № 2 и № 3, большее количество приходится на долю стеариновой кислоты, съ примѣсью олеиновой и изоолеиновой кислотъ.

Здѣсь мы имѣемъ существенную и рѣзкую разницу съ липогениномъ, изслѣдованнымъ Кромеромъ, который выдѣлилъ изъ липогенина олеиновую, изоолеиновую и пальмитиновую кислоты. Въ настоящее же время въ липогенинѣ пальмитиновая кислота замѣнена стеариновой.

Для большей убѣдительности въ томъ, что въ прежнее время липогенинъ содержалъ въ своемъ составѣ не стеариновую, но пальмитиновую кислоту, нами былъ изслѣдованъ *Lipog. solidum*, сохранявшійся въ музеѣ фармацевтической лабораторіи съ

1899 г. При изслѣдованіи его кислотности можно было удостовѣриться, что *Lipog. solidum* очень мало испортился, простоявъ 10 лѣтъ въ закупоренной стеклянкѣ. Такъ 5 grm. этого липогенина, раствореннаго въ 15 ссм. 95% алкоголя, требовали для своей нейтрализаціи 0,3 ссм. спиртоваго раствора KNO_3 , содержащаго въ 1 ссм. 0,02913 grm. бѣлаго калия.

Изъ 30 grm. такого липогенина, указаннымъ выше способомъ, нами были выдѣлены кислоты, температура плавленія и нѣкоторыя другія свойства которыхъ указывали, что мы имѣемъ дѣло въ этомъ случаѣ съ изоолеиновой, олеиновой и пальмитиновой кислотами.

10) Опредѣленіе іоднаго числа (Hübl'a).

Навѣска липогенина растворялась въ 15 ссм. хлороформа, къ полученной жидкости приливалось 30 ссм. раствора Hübl'a, и все это оставлялось стоять 20 часовъ въ хорошо закупоренной стеклянкѣ. По прошествіи указанного времени къ смѣси прибавлялось 20 ссм. 10% раствора KI и 100 ссм. H_2O ; свободный іодъ опредѣлялся титрованіемъ растворомъ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, 10 ссм. котораго = 9,2 ссм. $n/10$ раствора $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_4$. „Слѣпая проба“, произведенная такимъ же точно образомъ, но безъ липогенина, указала, что 30 ссм. раствора Hübl'a = 65,9 ссм. раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, назаннаго выше титра.

Данныя опредѣленій числа Hübl'a выражаются въ слѣдующемъ видѣ:

	№ 1/2.	№ 1.	№ 2.	№ 3.
Навѣска липогенина.	0,6074	0,5674	0,4230	0,3218
На обратное титрованіе истрачено ссм. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	45,3	50,5	63,0	62,8
Число Hübl'a	39,6	31,7	8,0	11,2

У Кромера іодныя числа равняются:

Lipog. liquidum.
28.

Lipog. solidum.
2.

11) Хроматическія реакціи липогенина.

5 частей липогенина смѣшивались съ 1 частью каждаго изъ указанныхъ ниже реагентовъ и послѣ нагреванія оставлялись

стоять болѣе или менѣе продолжительное время; при чемъ получалось то или иное окрашиваніе жидкостей. Липогенина было взято каждаго номера по двѣ пробы, изъ двухъ различныхъ банокъ, и эти пробы одного и того же номера липогенина относились различно къ реактивамъ, что видно изъ слѣдующей таблицы:

Реактивы.	№ 1/2		№ 1		№ 2		№ 3	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Растворъ NaOH уд. в. 1,3.	Розовое окраш., исчеза- ющее по охлаж- денію.	Розовое окраш., исчеза- ющее до охла- жденія.	Розовое окраш., исчеза- ющее совер- шенно.	Розовое окраш., почти исчеза- ющее.	Окраши- ванія нѣтъ.	Окраши- ванія нѣтъ.	Очень слабое розовое окраши- ваніе	Очень слабое розовое окраши- ваніе.
H ₂ SO ₄ уд. в. 1,4	Темно- красное окраши- ваніе.	Темно- красное окраш. съ жел- тымъ оттѣн- комъ.	Желто- бурое окраши- ваніе.	Темно- красное окраши- ваніе.	Желто- бурое окраши- ваніе.	Темно- красное окраши- ваніе, съ жел- тымъ оттѣн- комъ.	Быстро окраши- вается въ темно- красный цвѣтъ.	Окраши- вается сначала въ жел- тый, за- тѣмъ въ темно- красный
HNO ₃ уд. в. 1,5	Желто- зеленое окраш.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Желтое окраши- ваніе.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Корич- невое окраши- ваніе.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Зеленое окраши- ваніе.	Желто- ватое окраши- ваніе.
Сиропооб- разная H ₃ PO ₄	Липогенинъ не окрашивается, но фосфорная кислота окрашивается въ желто-бурый цвѣтъ различныхъ оттѣнковъ.							
H ₂ SO ₄ + HNO ₃	Желто- ватое окраши- ваніе.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Не окра- шивается.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Желто- ватое окраши- ваніе.	Рѣзко желтое окраши- ваніе.	Слабо желтое окраши- ваніе.	Слабо желтое окраши- ваніе.

12) Опредѣленіе степени прогоркаемости ли- погенина.

Кромеръ, Агабабовъ и Перекроповъ указываютъ, что липогенинъ, стоящій даже въ незакрытыхъ сосудахъ, долго не портится, не прогоркаетъ.

Такъ Кромеръ пишетъ ¹⁾, что онъ оставлялъ стоять препараты Lipogenin'a (solidum и liquidum) въ продолженіи 3-хъ мѣсяцевъ въ незакупоренной посудѣ, при частомъ взбалтываніи, и опредѣлялъ образовавшуюся свободную кислоту титрометрически. Въ результатъ оказалось, что по истеченіи этого времени, изъ

препаратовъ, имѣвшихъ при началѣ опытовъ нейтральную реакцію, 2,12 грм. *L. solidum*, послѣ растворенія въ маломъ количествѣ алкоголя и прибавленія нѣсколькихъ капель раствора фенола,— получили устойчиво-красное окрашиваніе отъ прибавленія 2-хъ капель спиртнаго раствора ѣдкаго калия, содержаго въ 1 к. с. 0,042700 грм. КНО; 2,30 грм. *L. liquidum* требовали для окрашиванія при описанныхъ условіяхъ въ долго сохраняющійся красный цвѣтъ 4 капли калийной щелочи, указанной концентраціи¹⁾.

Точно такимъ же методомъ нами была опредѣлена степень протеркаемости липогенина, вырабатываемаго въ настоящее время.

По 10 грм. всѣхъ четырехъ номеровъ липогенина, имѣвшихъ при открытіи ихъ оригинальной укупорки почти нейтральную реакцію, оставались стоять въ открытыхъ колбочкахъ въ теченіи 3½ мѣсяцевъ, при ежедневномъ 2—3-хъ кратномъ взбалтываніи; по прошествіи указанного времени, титрованіе при тѣхъ же условіяхъ, что и у Кромера, дало слѣдующіе результаты:

	№ ½	№ 1	№ 2	№ 3
Навѣска липогенина	4,3042	4,8690	2,0628	4,2300
Число капель спиртоваго раствора КНО, ушедшихъ на нейтрализацію взятыхъ навѣсокъ липогенина	2	2	1—2	1

Спиртовый растворъ ѣдкаго калия употребленный для титрованія содержалъ въ 1 см. 0,02913 грм. КНО.

Такъ какъ до стоянія 5 грм. липогенина требовали для своей нейтрализаціи 1—2 капли спиртоваго раствора КНО (см. стр. 116), т. е. столько же, сколько и послѣ 3-хъ мѣсячнаго стоянія, то приходится сдѣлать заключеніе, что стойкость теперешняго липогенина противъ атмосферныхъ вліяній не измѣнилась, сравнительно со стойкостью липогенина, изслѣдованнаго въ 1899 г.

13) Опредѣленіе алкогольной группы въ липогенинѣ.

Такъ какъ въ 100 вѣсовыхъ частяхъ липогенина находится около 90 вѣсовыхъ частей жирныхъ кислотъ, нерастворимыхъ въ водѣ, то спрашивается, какое же вещество составляетъ недостающіе 10%? Кислотами въ связанномъ состояніи эти 10% быть не могутъ, потому что тогда остальные 90% кислотъ были бы свободны, чего нельзя предположить, ибо кислотность липогенина

равна почти 0. Кислотами свободными эти 10% тоже не могут быть и по той же причинѣ. Слѣдовательно, нужно думать, что это какой-либо спиртъ, связанный съ находящимися въ липогенинѣ, указанными выше, 3-мя жирными кислотами, въ сложные эиры. Спиртъ этотъ долженъ обладать малымъ частичнымъ вѣсомъ, принимая въ соображеніе его количественное отношеніе (10% кѣ жирнымъ кислотамъ (90%)). Помимо этого онъ долженъ имѣть низкую точку затвердѣванія и ниже 0° по С., потому что изъ кислотъ входящихъ въ составъ липогенина нѣтъ ни одной затвердѣвающей ниже 14°С., тогда какъ липогенинъ № 1/2 затвердѣваетъ при 10°С, и, кромѣ того, былъ приготовленъ фабрикой липогенинъ № 0, затвердѣвавшій при 0°С. Слѣдовательно, какое-то вещество, входя въ составъ липогенина, понижаетъ его температуру затвердѣванія ниже температуры затвердѣванія остальныхъ его ингредиентов. Трудно предположить такъ же, что бы этимъ спиртомъ былъ глицеринъ, во 1-хъ, потому, что липогенинъ почти не прогоркаетъ на воздухѣ, въ противоположность глицеридамъ, которые, какъ извѣстно при этихъ условіяхъ сравнительно быстро разлагаются; во 2-хъ, липогенинъ не даетъ акролеиновой пробы.

Чтобы окончательно убѣдиться въ отсутствіи глицерина въ липогенинѣ, послѣдній обмыливался, мыло разлагалось избыткомъ HCl; кислоты, собравшіяся на поверхности жидкости, отдѣлялись отъ кислаго воднаго отстоя, который осреднялся поташемъ, выпаривался до густоты сиропа; выпаренный густой остатокъ продолжительное время обрабатывался смѣсью, состоящей изъ 3-хъ частей 95% спирта и 1-й части эира, растворитель выпаривался, оставляя весьма малое количество (слѣды) частицъ органическихъ кислотъ. И, такимъ образомъ, глицерина ни въ одномъ изъ четырехъ номеровъ липогенина, дѣйствительно, не оказалось.

Такъ какъ липогенинъ сходенъ съ холестериновыми жирами въ томъ отношеніи, что какъ первый такъ и послѣдніе одинаково стойки противъ атмосферныхъ вліяній, не прогоркая и не разлагаясь на воздухѣ, то, слѣдовательно, былъ шансъ ожидать присутствія въ липогенинѣ холестерина.

Для опредѣленія присутствія холестерина, липогенинъ омыливался спиртовымъ растворомъ KHO; спиртъ выпаривался, мыло растворялось въ водѣ, и растворъ (прозрачный) взбалтывался съ эфиромъ, послѣ чего эфиръ отгонялся; полученные послѣ отгонки эиры слѣды желтоватой, прозрачной, некристаллической массы не дали реакцій на холестеринъ.

Растворимость чистыхъ алкалоидовъ (нокаина, физостигмина, пилокарпина, атропина и стрихнина) въ липогенинѣ.

Съ цѣлью констатировать, измѣнилась ли такъ же, какъ измѣнились и прочія свойства липогенина, способность послѣдняго растворять алкалоиды, нами было приступлено къ опытамъ въ этомъ направле́ніи.

Прежде чѣмъ излагать данныя нашихъ опредѣленій, считаемъ нужнымъ сначала указать на положеніе дѣла относительно техники приготовленія липогениновыхъ растворовъ алкалоидовъ въ Казанскихъ аптекахъ.

Намъ извѣстно, что въ аптекахъ существуетъ не одинъ, а нѣсколько способовъ растворенія алкалоидовъ, и каждая аптека, получивъ соотвѣтствующій рецептъ, растворяетъ алкалоиды собственнымъ для данной аптеки способомъ. Такъ что, въ зависимости отъ того, изъ какой аптеки получаютъ „глазные капли“, зависятъ и свойства выданнаго лекарства.

Между этими способами укажемъ слѣдующіе два:

1) Берется пробирка, въ нее наливается нужное количество липогенина, въ липогенинъ всыпается навѣска алкалоида, и все это нагревается на голомъ огнѣ до кипѣнія липогенина, т. е. до температуры 260° — 300°C , (при этой температурѣ липогенинъ частью разлагается, алкалоидъ, конечно, тоже). Нагреваніе продолжается до тѣхъ поръ, пока алкалоидъ не растворится, причемъ, такой растворъ получаетъ желтое или красноватое окрашиваніе. Послѣ охлажденія раствора, изъ него, обыкновенно черезъ нѣкоторое время, выпадаетъ осадокъ. Тогда снова все подогревается и такъ продолжается до тѣхъ поръ, пока по охлажденіи и стояніи въ теченіи 1 сутокъ въ немъ осадка уже больше не появляется, и затѣмъ отпускается больному подъ именемъ „глазныхъ капель“. Нами была продѣлана подобная, если можно такъ выразиться, „варка“ стрихнина въ липогенинѣ. Растворъ получается сначала желтый, потомъ оранжевый. Одинъ казанскій аптекарь, увидѣвъ этотъ растворъ, похвалилъ его, сказавъ, что это еще хорошій, а у нихъ въ аптекахъ получаютъ совсѣмъ красные растворы. Удивлялся нечего, что примѣненіемъ такихъ растворовъ при леченіи будутъ вызываться неожиданные эффекты.

2) Алкалоиды сначала растворяются въ спиртѣ и растворъ смѣшивается съ липогениномъ въ требуемыхъ отношеніяхъ; послѣ этого спиртъ выпаривается изъ липогенина и препаратъ готовъ.

Этотъ способъ страдаетъ двумя существенными недостатками:

а) выпариваніе спирта производится на водяной банѣ, т. е. при $t^{\circ} 100^{\circ}\text{C}$. Какъ извѣстно, не всѣ изъ алкалоидовъ могутъ пе-

репосить такую температуру, сами не измѣняясь. Такъ, напримѣръ, при раствореніи эзерина абсолютно нельзя переходить температуры 45° , ибо при этой температурѣ эзеринъ плавится и, частью, разлагается ¹²⁾);

б) удаленіе спирта изъ раствора необходимо полное до послѣдней молекулы, ибо малѣйшее присутствіе спирта неминуемо вызоветъ раздраженіе въ глазу. Такое абсолютное удаленіе спирта изъ липогенина не всегда можетъ быть гарантировано, особенно въ аптекахъ, заваленныхъ работой.

Подобное различіе способовъ приготовленія липогениновыхъ растворовъ алкалоидовъ происходитъ не по винѣ аптекарей, но по причинамъ, лежащимъ внѣ ихъ. Первая изъ этихъ причинъ та, что алкалоиды дѣйствительно хуже растворяются въ теперешнемъ липогенинѣ, о чемъ рѣчь будетъ ниже. Вторая причина состоитъ въ томъ, что въ литературѣ не имѣется ясно и подробно изложеннаго способа приготовленія такихъ растворовъ. Поэтому многіе аптекаря, когда получаютъ рецептъ съ требованіемъ отпустить растворъ алкалоида въ липогенинѣ, приходятъ въ смущеніе, изъ-за отсутствія какого-либо мануала, указывающаго способъ *lege artis* приготовить прописанное, почему поступаютъ по произволу.

Единственные литературныя указанія относительно техники приготовленія растворовъ алкалоидовъ въ липогенинѣ находятся въ работѣ д-ра Перекропова ⁶⁾—„О липогениновыхъ растворахъ при леченіи глазныхъ болѣзней“. Этотъ авторъ, между прочимъ, задался цѣлью выработать технику приготовленія липогениновыхъ растворовъ алкалоидовъ. И ему удалось ввести въ этомъ направленіи въ сущности правильный способъ, такъ что можно при этомъ избѣжать разложенія алкалоида и присутствія въ растворѣ спирта. Но недостатокъ у автора тотъ, что способъ изложенъ не совсѣмъ детально и точно. Такъ, напримѣръ, говорится, что „нагрѣваніе при приготовленіи растворовъ лучше вести на водяной банѣ“, что было бы совершенно вѣрно, если бы нагрѣваніе на водяной банѣ нельзя было производить при различныхъ температурахъ вплоть до 100°C . Правда, относительно эзерина Перекроповъ настойчиво указываетъ, что его растворять надо, нагрѣвая не выше 45°C ., ибо при „этой температурѣ эзеринъ плавится, растворы пріобрѣтаютъ желтоватый цвѣтъ, теряютъ силу дѣйствія и раздражаютъ глазъ“. Для другихъ же алкалоидовъ такихъ температурныхъ границъ авторъ не ставитъ, хотя, какъ извѣстно ¹²⁾, другіе алкалоиды не менѣе щепетильны по отношенію къ температурнымъ вліяніямъ, какъ напримѣръ, атропинъ или кокаинъ. Кромѣ того, Перекроповымъ не указывается, что при раствореніи нужно взбалтывать смѣсь, что должно предварительно измельчить алкалоидъ и т. п.

Въ сущности же долженъ сказать, что техника приготовления растворовъ, выработанная Перекроповымъ, была правильна и послужила основаніемъ для изложенныхъ ниже способовъ растворенія алкалоидовъ въ липогенинѣ.

1) Способы растворенія алкалоидовъ въ липогенинѣ.

а) Липогенинъ сначала, предъ раствореніемъ въ немъ алкалоида, должно 2—3 раза профильтровать черезъ животный уголь, до полного уничтоженія желтой окраски.

б) Алкалоидъ предъ раствореніемъ нужно измельчить въ возможно тонкій порошокъ и уже только въ такомъ видѣ растворять.

Раствореніе кокаина.

Въ тарированную пробирку (или колбу) насыпается отвѣшенное количество порошкообразнаго кокаина; къ нему приливается липогенина $\frac{2}{3}$ нужнаго количества. Пробирка съ кокаиномъ и липогениномъ опускается въ воду водяной бани температуры не выше 98°C . на одинъ часъ, при чемъ за это время часто встряхивается. По прошествіи указаннаго времени, получается совершенно прозрачный растворъ; по охлажденіи его добавляется остальная часть липогенина, всё вмѣстѣ взбалтывается, фильтруется черезъ шведскій фильтръ и растворъ готовъ.

Раствореніе атропина.

Въ тарированную пробирку (или колбу) насыпается нужное количество измельченнаго атропина, добавляется липогенина до $\frac{1}{2}$ нужнаго количества. Приготавливается водяная баня, имѣющая t° воды 80° — 90°C (не выше!), въ эту воду опускается пробирка съ алкалоидомъ и липогениномъ и держится тамъ $\frac{1}{2}$ часа при частомъ взбалтываніи содержимаго. Когда атропинъ растворится, растворъ охлаждается до комнатной температуры, къ нему добавляется недостающее до нужнаго $\%$ количество липогенина и взбалтывается. Появившаяся слабая муть побуждаетъ профильтровать растворъ черезъ шведскій фильтръ. Растворъ оставляется стоять до слѣдующаго дня, и если появляется муть (обыкновенно очень слабая), профильтровывается черезъ двойной шведскій фильтръ и тогда только растворъ готовъ.

Раствореніе физостигмина.

Въ тарированную пробирку (или колбу) насыпается измельченный физостигминъ и къ нему приливается $\frac{1}{2}$ нужнаго коли-

чества липогенина. Приготавливается водяная баня температуры 40° — 45°C . Пробирка съ алкалоидомъ и липогениномъ встряхивается такъ, чтобы частицы перваго были во взвѣшенномъ состояніи, не доходили до дна пробирки, и пробирка затѣмъ опускается въ водяную баню на 10 секундъ, не болѣе; послѣ чего вынимается и снова встряхивается нѣсколько разъ до тѣхъ поръ, пока алкалоидъ не будетъ равномерно распредѣленъ по всей массѣ липогенина; затѣмъ пробирка вновь опускается на 10 сек. въ баню и такъ повторяется до полного растворенія физостигмина, которое наступаетъ черезъ $\frac{1}{2}$ —1 часъ. Послѣ охлажденія раствора до комнатной температуры, къ нему добавляется остальное количество липогенина, всё профильтровывается черезъ шведскій фильтръ и раствореніе окончено.

Раствореніе пилокарпина.

Въ тарированную пробирку (или колбу) наливается нужное количество пилокарпина и прибавляется липогенина $\frac{1}{2}$ нужнаго количества. Пробирка опускается въ кипящую воду водяной бани, и частымъ взбалтываніемъ достигаемъ растворенія алкалоида *). По охлажденіи добавляется недостающее количество липогенина, все фильтруется черезъ шведскій фильтръ и оставляется стоять до слѣдующаго дня, когда появится очень слабая муть, отфильтровывающаяся черезъ шведскій же фильтръ.

Раствореніе стрихнина.

Стрихнинъ при нагреваніи его съ липогениномъ въ кипящей водѣ бани не растворяется; при нагреваніи на голомъ огнѣ до t° близкой къ кипѣнію липогенина, онъ растворяется до $\frac{1}{3}\%$, при чемъ, несомнѣнно, частью разлагается, слегка окрашивая липогенинъ. Растворъ такой стоитъ только 4—5 дней. Такъ что стрихнинъ должно признать почти нерастворимымъ въ теперешнемъ липогенинѣ.

Раствореніе алкалоидовъ съ кокаиномъ.

Для того, чтобы получить растворъ какого-либо алкалоида вмѣстѣ съ кокаиномъ, приготавлиются по отдѣльности указан-

*) Такъ какъ лучепреломленіе пилокарпина и липогенина почти одинаково то поэтому онъ незамѣтенъ въ липогенинѣ; чтобы обнаружить растворился ли пилокарпинъ, нужно опрокинуть пробирку и внимательно осмотрѣть внутреннія стѣнки ея, на которыхъ, въ случаѣ нерастворенія пилокарпина, замѣтна прозрачная масса его, пристающая къ стеклу.

ными выше способами растворы и послѣ фильтрованія смѣшиваются.

2) Степень растворимости алкалоидовъ въ липогенинѣ.

Что касается степени растворимости алкалоидовъ въ липогенинѣ, то они растворяются въ слѣдующихъ предѣлахъ:

кокаинъ	до	$2\frac{1}{2}\%$.
атропинъ	"	1% .
физостигминъ	"	1% .
пилокарпинъ	"	1% .
стрихнинъ	"	$\frac{1}{3}\%$.

Комбинація этихъ алкалоидовъ (кромѣ стрихнина) съ кокаиномъ растворяется въ количествѣ до 1% .

Данныя степени растворимости алкалоидовъ, представленныя Перекроповымъ, довольно сильно различаются отъ нашихъ данныхъ. Такъ, по Перекропову, предѣлы растворимости для различныхъ алкалоидовъ въ липогенинѣ таковы:

для кокаина	—	10%
" атропина	—	5%
" физостигмина	—	2%
" пилокарпина	—	1% безъ нагреванія
" стрихнина	—	1%

Стойкость растворовъ различна, въ зависимости отъ концентрации ихъ: чѣмъ она выше, тѣмъ стойкость раствора меньше. Зависитъ она также и отъ природы алкалоида. Такъ 1% растворы, приготовленные нами, не выпадаютъ:

кокаина	—	$1\frac{1}{2}$ мѣсяца.
атропина	—	$1\frac{1}{2}$ м.
физостигмина	—	1 м.
пилокарпина	—	$1\frac{1}{2}$ м.
и $\frac{1}{3}\%$ раствора стрихнина	—	4—5 дней.

У Перекропова растворы такой же концентрации, исключая растворовъ стрихнина, сохранялись, не выдѣляя мути, гораздо дольше, а именно:

1% растворъ кокаина	}	не выпадали болѣе года.
" — атропина		
" — физостигмина		
" — пилокарпина		
и $\frac{1}{2}\%$ растворъ стрихнина		стоялъ не болѣе недѣли.

Слѣдовательно, только относительно стойкости раствора стрихнина наши данныя нѣсколько совпадаютъ.

Заключение.

На основаніи изслѣдованій физико-химическихъ свойствъ липогенина, позволяемъ себѣ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Липогенинъ не является химическимъ индивидуумомъ, но представляетъ изъ себя смѣсь ээировъ стеариновой (или пальмитиновой), изоолеиновой и олеиновой кислотъ.

2) По своему химическому составу онъ, приготовленный въ различное время, представляетъ изъ себя различное вещество.

3) Въ немъ имѣетъ мѣсто въ широкихъ предѣлахъ присутствіе различныхъ примѣсей.

4) Измѣняя свой химическій составъ и представляясь веществомъ нечистымъ, липогенинъ измѣняетъ и свои физическія свойства, какъ напримѣръ, способность растворять лекарственные вещества.

5) Въ виду такого непостоянства своего состава и неустойчивости своихъ свойствъ, липогенинъ лишаетъ возможности точной и твердой научной установки его отношеній къ лекарственнымъ веществамъ и къ организму *).

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. Jahrgang, 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) Dr. D. Holde. Mineralöle und Fette. Berlin. 1909. III. Aufl.

*) Нужно замѣтить, что цѣна липогенина сравнительно высока. 10 лѣтъ тому назадъ 1 русскій фунтъ липогенина стоилъ 1 рубль; затѣмъ въ 1908 г. когда вышли новые препараты, липогенинъ № 1/2 сталъ продаваться по 1 р. 50 к. за фунтъ, а остальные номера по 1 р. Въ настоящее время 1 ф. липогенина № 1/2 стоитъ 2 рубля, остальные по 1 р. 50 к. Получается такое впечатлѣніе, что съ увеличеніемъ недостатковъ липогенина увеличивается и его цѣна.

- 8) Dr. R. Benedikt. Analyse der Fette und Wachsarten. Berlin. 1903. IV. Aufl.
- 9) Лидовъ, А. П., проф. Руководство къ химическому изслѣдованію жировъ и восковъ. Харьковъ. 1894 г.
- 10) Лунге Г., проф. Химико-техническій анализъ. Кіевъ. 1906 г.
- 11) Dr. F. Bottazzi. Chimica fisiologica per uso dei medici. v. I-mo. Milano. 1898. глава: „i grassi“.
- 12) Dr. Ern. Schmidt. Ausführliches Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie. Braunschweig. 1901.