

Сирія диссертацийъ, допущенныхъ къ защитѣ въ Императорской  
Военно-Медицинской Академіи въ 1893—1894 учебномъ году.

Серія диссертацийъ, допущенныхъ къ защитѣ въ Императорской  
Военно-Медицинской Академіи въ 1893—1894 учебномъ году.

7 - ноя 2012

№ 66.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРІЯ  
ИМПЕРАТОРСКАГО  
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

О Х Л Ъ В Ъ

# ИЗЪ РЖАНОЙ МУКИ

СЪ ПРИМЪСЬЮ КУКОЛЯ

(AGROSTEMMA GITRAGO).

949

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

*Евгенія Ивановича Лебедева.*

Изъ Гигиенической лабораторіи проф. С. В. Шидловскаго.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профес-  
соры: С. В. Шидловскій, И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ  
М. В. Яновскій.

Перечет  
1906 г.

НОВГОРОДЪ.  
Типо-Литографія Губернскаго Правленія.  
1894.

1950.

Учет-60

МОН 2012

МОН 2012

Полевой куколь принадлежит къ числу сорныхъ травъ, произрастающихъ на пахотныхъ поляхъ. Въ сѣверныхъ губерніяхъ Россіи онъ встрѣчается, кажется, рѣдко и въ весьма небольшихъ количествахъ. Такъ розыскивая его въ ржаныхъ и овсяныхъ поляхъ вблизи Новгорода въ 1892 и 93 г.г., мы встрѣтили его только на двухъ поляхъ, принадлежавшихъ колонистамъ—нѣмцамъ, на крестьянскихъ же поляхъ не удалось подмѣтить ни одного характернаго лилово-краснаго цвѣточка этого растенія. Что въ Новгородской, да, вѣроятно, и въ сосѣднихъ съ нею губерніяхъ куколь встрѣчается весьма рѣдко, это лучше всего доказываетъ тѣмъ фактомъ, что съ нимъ совершенно незнакомы ни крестьяне, ни помѣщики. Весьма вѣроятно, что и куколь, встрѣченный на поляхъ колонистовъ, явился на нихъ случайно, благодаря тому, что поля были засѣяны какимъ либо, не мѣстнаго происхожденія, сѣяннмъ овсомъ. Совершенно иное дѣло въ средней и южной Россіи. Такъ извѣстно, что въ овсѣ, получаемомъ изъ-за Москвы, куколь встрѣчается иногда въ очень большомъ количествѣ. По крайней мѣрѣ Петербургскіе извозчики, кормящіе лошадей такимъ овсомъ, ежедневно выбираютъ изъ кормушекъ изрядную долю зеренъ куколя съ примѣсью вики, горошка и т. п. сорныхъ сѣмянъ, которыя ло-

шадя, повидимому, хорошо умѣютъ отдѣлять отъ зеренъ овса и, събѣда послѣдній, оставляютъ первыя нетронутыми. Тотъ куколь, которымъ мы располагали при работѣ, происходилъ, вѣроятно, также изъ средней полосы и восточныхъ губерній Россіи: онъ былъ полученъ съ элеватора г.г. Максимовича и Борейши въ здѣшнемъ морскомъ портѣ, а въ здѣшній портъ хлѣба идутъ, какъ извѣстно, главнымъ образомъ съ Поволжья. Въ южной Россіи, какъ намъ пришлось слышать отъ тамошнихъ помѣщиковъ, куколь является даже немаловажнымъ бичемъ сѣльского хозяйства, особенно для крестьянъ, которые, за неимѣніемъ специальныхъ машинъ для отдѣленія его изъ хлѣбовъ, принуждены употреблять послѣдніе, какъ для продовольствія, такъ и для посѣва, недостаточно очищенными отъ примѣси куколя.

Затѣмъ извѣстно, что куколь, подобно другимъ сорнымъ травамъ, вырастаетъ на хлѣбныхъ поляхъ въ особенно большомъ количествѣ въ годы плохого урожая. А такъ какъ при недородѣ хлѣба экономическія соображенія заставляютъ, по крайней мѣрѣ крестьянское населеніе, довольствоваться зерномъ менѣе тщательно очищеннымъ, то понятно, что въ неурожайные годы примѣсь куколя къ хлѣбу, которымъ продовольствуется населеніе, можетъ доходить до значительныхъ размѣровъ. Д-ръ Стефановскій<sup>1)</sup> говоритъ, что въ неурожайные годы, при недостаткѣ ржи, куколь весьма охотно примѣшивають къ хлѣбу и такая примѣсь доходитъ иногда до 10<sup>0</sup>/о.

<sup>1)</sup> Стефановскій. Матеріалы для изученія свойствъ голоднаго хлѣба. Дисс. Казань. 1893. стр. 91.

Наконецъ, имѣются факты, допускающіе предположеніе, что куколь примѣшивается къ мукамъ и намѣренно, съ цѣлю фальсификаціи. Если принять во вниманіе то обстоятельство, что бурочерная кожица куколевыхъ сѣмянъ, мало измельчающаяся при размолѣ ихъ, можетъ быть легко отдѣлена просѣиваніемъ и что этимъ путемъ изъ куколя можетъ быть получена мука весьма хорошаго вида, то не покажется страннымъ тотъ фактъ, что примѣсь куколя въ пролажной мукѣ нисшаго сорта можетъ доходить до 30<sup>0</sup>/о, до 45<sup>0</sup>/о и даже до 60<sup>0</sup>/о.<sup>2)</sup> и <sup>3)</sup>. Несомнѣнно, что въ подобныхъ случаяхъ примѣсь куколя не есть естественный результатъ дурной очистки зерна, а должна быть признана преступнымъ дѣяніемъ злой воли, руководимой корыстными побужденіями.

Если такимъ образомъ куколь можетъ являться естественною или искусственною подмѣсью продовольственныхъ средствъ, то понятно, что изслѣдованіе его вліянія на организмъ животныхъ и человѣка должно имѣть большой интересъ для общественной гигиены. Слѣдуетъ однако замѣтить, что до послѣдняго времени изслѣдованія, произведенныя надъ куколемъ, вызывались болѣею частью соображеніями, въ основѣ которыхъ лежали отнюдь не задачи гигиены, а или чисто случайные факты, по преимуществу изъ области ветеринарной и судебно-медицинской казуистики, или же спеціальныя химическія и фармакологическія цѣли.

<sup>2)</sup> Tabourin. Recueil de médecine vétérinaire. 1876.

<sup>3)</sup> Орловъ. Изученіе аналитической и эксперимент. гигиены, какъ основа врачебно-санитарной дѣятельности практическаго врача. Вступит. лекція. Киевъ. 1894 г.

Вмѣстѣ съ тѣмъ въ литературѣ этого вопроса является такъ много невыясненнаго, что показанія отдѣльных авторовъ представляютъ на первый взглядъ совершенно непримиримыя противорѣчя. Въ самомъ дѣлѣ, тогда какъ Lehmann и Mori <sup>4)</sup>, изслѣдовавшіе влияние куколя на себѣ самихъ, полагаютъ, что уже 4 grm. куколя, принятые въ формѣ 20<sup>0</sup>/о-го пшенично-куколеваго хлѣба, производятъ на человѣка характерное для этого растенія вредное дѣйствіе, Gertnershausen <sup>5)</sup> сообщаетъ, что жители 6 деревень, употреблявшіе ржаной хлѣбъ съ четвертою частью куколя, не замѣчали никакихъ неприятныхъ для себя послѣдствій, в. Torgau <sup>6)</sup> указываетъ, что собаки хорошо переносятъ прибавку къ ихъ корму 20<sup>0</sup>/о куколя и что бычокъ, получавшій при дневномъ рационѣ въ 6 Kg. отъ 12.3 до 25<sup>0</sup>/о, т. е. отъ 750 до 1500 grm. сорныхъ сѣмянъ, не представлялъ никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ, кромѣ легкой диспепсїи, наступившей при наибольшей дозѣ куколя.

Между тѣмъ высокое содержаніе въ сѣмянахъ куколя питательныхъ веществъ (14.46<sup>0</sup>/о бѣлка и 47,87<sup>0</sup>/о крахмала и сахара) подкупали, очевидно, самихъ Lehmann'a и Mori въ пользу введенія этого растенія въ число пищевыхъ средствъ, при условїи предварительнаго разрушенія содержащагося въ немъ вреднаго вещества. Найдя практически подходящій способъ разрушенія послѣдняго, названные авторы приходятъ къ

<sup>4)</sup> Archiv f. Hygiene Bd. IX 257—270 p.

<sup>5)</sup> E. Viborg. Sammlung v. Abhandlungen. f. Thierärzte und Oekonomen III Bd. 1802.

<sup>6)</sup> Arch. f. Hygiene Bd. II.

тому заключенію, что, при употребленіи этого способа, куколь можетъ слѣзаться прекраснымъ кормовымъ средствомъ для домашнихъ животныхъ, а въ случаѣ нужды (во время голода, при осадѣ и проч.) можетъ служить и въ пищу человѣка, примѣшиваемый къ муцѣ въ количествѣ 20—30<sup>0</sup>/о.

Уже изъ этихъ немногихъ указаній видно, какое значеніе имѣетъ изслѣдованіе вопроса о куколѣ, для гигиены—науки, имѣющей свою задачу изученіе законовъ и условій народнаго здоровья.

Задача настоящей работы въ общемъ была ограничена выясненіемъ вопроса относительно употребленія ржаного хлѣба съ примѣсью куколя; ни токсикологическаго изученія, ни изслѣдованія употребленія куколя въ какихъ либо другихъ формахъ въ виду не имѣлось.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію нашей работы, необходимо разсмотрѣть данныя, имѣющіяся относительно куколя въ литературѣ.

Первое по времени указаніе мы нашли въ сочиненїи Erieh'a Viborg'a <sup>7)</sup>. Онъ приводитъ слѣдующіе опыты

<sup>7)</sup> L. c.

Примѣчаніе: Günther въ Deutsche Zeitschrift f. Thiermedizin Bd. III. 1877 г. стр. 220 приводитъ слѣдующую замѣтку изъ Flora der Wetterau, Frankfurt, 1800 Bd. II стр. 115: Bechstein совѣтуетъ верно съ примѣсью куколя употреблять для выюкренія, но пожалуй только потому, что куколь сообщаетъ вину больше огня. Черныя, круглыя сѣмена его, хотя и не сообщаютъ мукѣ чернаго швѣта, однако дѣлаютъ ее нездоровою. Blumhof наблюдаетъ, что свиньи заболѣвали отъ такого хлѣба (Brodtes), а птицы околѣвали. Замѣтку эту мы не могли провѣрить по оригиналу.

кормленія животныхъ сѣмями куколя. 1. Воронъ, которому было дано 2 лота куколя въ формѣ пшлюль съ мукою, околѣлъ черезъ 5 часовъ, причемъ тотчасъ послѣ приѣма появились рвота и ошеломленіе, а передъ смертью наблюдались судороги. Вскрытіе показало воспаленіе зоба и тонкихъ кишекъ и сильное расширеніе сосудовъ мягкой мозговой оболочки. 2. Другой воронъ, получившій 3 лота куколя, околѣлъ черезъ 1½ часа при тѣхъ же явленіяхъ, но проявившихся въ болѣе сильной степени, только безъ рвоты. 3. Пѣтухъ, которому было дано тѣсто изъ муки съ примѣсью 2 лот. истолченного куколя, околѣлъ черезъ 7 часовъ. 4. У щенка, съѣвшаго 4 лота сѣмянъ, пролежавшихъ годъ, появились безпокойство, повторная рвота, затѣмъ большая слабость и частый пульсъ; однако черезъ 8 часовъ животное поправилось. Кромѣ того Wiborg сообщаетъ, что въ Ютландіи у одного учителя околѣли всѣ утки вскорѣ послѣ кормленія сѣмями куколя. Въ Швеціи одинъ земледѣлецъ пробовалъ въ 1794 г. кормить куколемъ свиней, но послѣднія, поѣвши сначала чистаго сѣмени, стали потомъ совершенно отказываться отъ него. Тогда владѣлецъ сталъ печь хлѣбъ изъ смѣси куколевой муки съ ржаной, но и въ этомъ видѣ животныя ѣли куколь неохотно и болѣли отъ него; индюшки же (Kalkuten), куры и утки, случайно поѣвшія куколя, околѣвали. Что касается человѣка, то хотя, по сообщенію Gernershausen'a \*), жители 6 деревень, примѣшавшіе въ ржаной хлѣбъ ¼ куколевой муки, не страдали отъ

\*) Wiborg не называетъ сочиненія, въ которомъ содержится это указаніе.

этого никакими дурными послѣдствіями, однако Wiborg замѣчаетъ, что хлѣбъ съ примѣсью куколя имѣеть непріятный и ѣдкій (scharfen) вкусъ, такъ что его нельзя признать безвреднымъ безъ болѣе точнаго изслѣдованія. Такъ какъ рожь, содержащая куколь, даетъ по наблюденію винокуровъ болѣе крѣпкую, т. е. болѣе опьяняющую водку, то, по мнѣнію Wiborg'a, уже въ этомъ одномъ фактѣ имѣется доказательство противъ употребленія куколя.

Wibmer \*) приводитъ почти дословно только что цитированное сообщеніе Wiborg'a, не прибавляя ни собственныхъ наблюденій, ни указаній иныхъ авторовъ.

Затѣмъ весьма обстоятельное изслѣдованіе дѣйствія сѣмянъ куколя на животныхъ произведено Malapert'омъ и Vonnean †). Поводъ къ ихъ изслѣдованію данъ былъ слѣдующимъ фактомъ, относящимся къ области судебной медицины. Въ 1837 г. одинъ птицеводъ въ Пуатье купилъ у булочника отрубей и муки, сдѣлалъ изъ нихъ мѣсятку (paté) и далъ ее птицамъ вечеромъ. Утромъ всѣ птицы (16 штукъ куръ, цыплятъ и индюшекъ) найдены были мертвыми. При экспертизѣ, произведенной по порученію суда, ни въ мукѣ, ни въ отрубяхъ не оказалось ни какого либо минеральнаго яда, ни спорыньи, но были найдены обломки различныхъ сорныхъ сѣмянъ, въ томъ числѣ и куколя. Эксперты пришли къ заключенію, что причиною смерти птицъ былъ именно послѣдній, такъ

\*) Wibmer Die Wirkung d. Arzneimittel in gesund. thierisch. Körpern. 1831. Bd. I.

†) Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale T. XLVII стр. 365.

как изменения, найденные в органах околѣвших птиц, оказались тождественными съ изменениями, полученными у куръ и у собакъ, которымъ давали куколю extractum сава и которая отъ него околѣла. Исслѣдованіе произведенное экспертами, было затѣмъ, по желанію Медицинскаго Общества въ Пуатье, продолжено Malarget'омъ и Volveau. Названные авторы нашли, что куколю, давался ли онъ животнымъ въ цѣломъ видѣ, или въ видѣ порошка, въ короткое время убивалъ ихъ. Вообще 16 grm. зеренъ куколя было достаточно, чтобы убить нѣкоторыхъ цыплятъ въ 5—6 часовъ; для другихъ требовались болѣе долгое время и болѣе высокія дозы. Если же куколю давался въ порошокъ, одинъ или въ смѣси съ мукою, то смерть происходила быстрѣе, симптомы были рѣзче и доза требовалась меньшая, такъ что 10 grm. порошка было достаточно для полученія того же результата, который достигался 16 grm. куколя въ зернахъ. Что касается опытовъ на собакахъ, то авторы указываютъ, что для умерщвленія москы порошка потребовалось только 16 grm., причѣмъ смерть наступила черезъ 25 часовъ, другая же собака, большая и сильная, получившая 48 grm. зеренъ, околѣла въ промежутокъ времени отъ 18 до 20 часовъ послѣ приема. Какъ у собакъ, такъ и у цыплятъ куколю постоянно вызывалъ рвоту. Для предотвращенія ея, животнымъ дѣлалась перевязка пищевода. Однако, что не эта операція служила причиною смерти экспериментируемыхъ животныхъ, это, по мнѣнію М. и В., доказывалось тѣмъ обстоятельствомъ, что одинъ цыпленокъ, получившій 2 раза по 8 grm. куколя въ порошокъ, остался живъ, не смотря на то, что и ему была сдѣ-

лана указанная операція. Въ ряду симптомовъ отравленія у цыплятъ М. и В. наблюдали слѣдующее: Вскорѣ послѣ введенія куколя животное дѣлалось печальнымъ, подавленнымъ, впадало въ судороги, состоявшія въ быстрыхъ, движеніяхъ шеи и головы. Затѣмъ слѣдовала сонливость, причѣмъ голова животного мало по малу опускалась и наконецъ падала до полу. Въ другихъ случаяхъ животное ложилось, пряталось въ уголъ и становилось неподвижно. Отъ времени до времени появлялась рвота, а если пищеводъ былъ перевязанъ, то наступалъ поносъ со слизистыми и часто кровавистыми изверженіями. Животныя проявляли сильную жажду, отъ пищи же совершенно отказывались. У собакъ симптомами были еще рѣзче: появлялись трясеніе и дрожь, тѣло какъ бы съеживалось, дыханіе становилось труднымъ, испускались повторные жалобные стоны. Бой сердца учащался и во время рвоты дѣлался неправильнымъ. Животное то садилось, то ложилось на бокъ и клало морду на полъ. Въ это время его можно было заставить идти, только подтолкнувши, при чемъ оно шло неувѣренно, шатаясь и падало; иногда, спустя минуту, собака сама дѣлала попытку идти или бѣжать, но опять скоро падала. Позже наступалъ болѣе и болѣе глубокой упадокъ силъ, усиливалась нечувствительность, появлялась кома и животное околѣвало. Таковы были симптомы остраго отравленія.

Для исслѣдованія дѣйствія куколя при продолжительномъ употребленіи его въ небольшихъ дозахъ (хроническое отравленіе), М. и В. давали цыпленку съ 3 по 12 марта ежедневно по 2 grm. порошка, а съ 22 марта по 15 мая (день смерти) по 6 grm. зеренъ.

Въ первомъ періодѣ опыта цыпленокъ казался менѣе бодрѣе, меньше принималъ пищи, трясъ головою, если около него произвели шумъ, или громко говорили, какъ будто слухъ его былъ пораженъ. Во второмъ періодѣ животное стало болѣе сонливо, едва ѣло, стало терять перья, проявляло сильную жажду и наконецъ околѣло. У собакъ продолжительное употребленіе небольшихъ дозъ въ концѣ концовъ также вело къ смерти.

Патолого-анатомическія измѣненія, которыя М. и В. находили у отравленныхъ кукулею цыплятъ и собакъ, суть гиперемія, кровяныя инфильтраціи, кровоподтеки, изъязвленія, утолщенія, размягченія и разрыхленія оболочекъ (преимущественно слизистой) желудка и тонкихъ кишекъ (у птицъ и зоба). По мнѣнію авторовъ, эти разстройства уже сами по себѣ могутъ служить причиною смерти, но послѣдняя можетъ наступить также и вслѣдствіе наркотическаго дѣйствія, вызываемаго всасываніемъ ядовитаго начала кукулея. Далѣе они высказываютъ мнѣніе, что въ неурожайные годы, когда сорныя травы развиваются на хлѣбныхъ поляхъ особенно обильно, примѣсь кукулея къ хлѣбамъ можетъ быть весьма велика, а, при отсутствіи хорошей очистки зерна, кукуль будетъ попадать въ большое количество и въ хлѣбъ. Продолжительное питаніе такимъ хлѣбомъ, дѣйствуя въ теченіи долгаго времени на желудокъ и вызывая въ немъ раздраженіе, воспаленіе, растройство и изъязвленіе, послужитъ причиною увеличенія болѣзненности и смертности. Въ подтвержденіе этихъ своихъ соображеній они приводятъ сообщеніе д-ра Belland, который въ Сентябрѣ 1836 г. наблюдалъ въ деп. Villeneuve заболѣваніе пяти лицъ

въ одномъ домѣ. У всѣхъ заболѣвшихъ наблюдались почти одинаковые симптомы: общее недомоганіе, головная боль и головокруженіе, учащенный и слабый пульсъ, трудность держаться на ногахъ, рвота и жаръ. Двое изъ заболѣвшихъ находились даже въ коматозномъ состояніи. Въ виду отсутствія подобныхъ заболѣваній по сосѣдству, въ виду появленія болѣзни въ такое время, когда начали ѣсть новый хлѣбъ и, наконецъ, въ виду указаній нѣкоторыхъ поселянъ, что подобные симптомы бываютъ при отравленіи кукулемъ, Belland призналъ причиною описанныхъ заболѣваній именно примѣсь послѣдняго къ хлѣбу. Что кукуль дѣйствительно содержался въ зернѣ, въ этомъ В. убѣдился осмотромъ и настоялъ на очисткѣ зерна, послѣ чего заболѣваній уже не наблюдалось. Должно впрочемъ сказать, что нѣкоторые изъ мѣстныхъ жителей относили причину этихъ заболѣваній не на счетъ кукулея, а на счетъ пьянаго плевела (*Lolium temulentum*). Въ докладѣ М. и В. подробно изложено и химическое изслѣдованіе ядовитаго начала кукулея, но эта часть вопроса будетъ рассмотрѣна ниже отдѣльно.

Наряду <sup>10)</sup> съ докладомъ Malaret'a и Bonneau помѣщенъ актъ вскрытія одной женщины и ея ребенка, причиною смерти которыхъ эксперты — Chevallier, Lassaigue и Tardieu склонны принять употребленіе муки съ кукулемъ въ формѣ pâté. При вскрытіи найдены были явленія воспаления желудка и тонкихъ кишекъ. Химическое изслѣдованіе показало отсутствіе какъ минеральныхъ, такъ и растительныхъ ядовъ. Между тѣмъ

<sup>10)</sup> Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale 1852 Т. XLVII. стр. 350.

въ складкахъ слизистой оболочки желудка и кишекъ найдены были обрывки кожицы куколя. Въ мѣхѣ, оставшейся отъ приготовления рѣте, также оказалось большое количество этого сѣмени. А потому, опираясь на изслѣдованіе Malarig'a и Vonnan, эксперты признали вѣроятною причину смерти отравленіе куколемъ.

Въ 1858 г. опубликованы были опыты Pillwax'a и Müller'a <sup>11)</sup>, произведенные надъ собаками, лошадыю и пѣтухами отчасти съ куколевою мукою, отчасти съ хлѣбомъ изъ чистаго куколя. Первая собака, съѣвшая кашицу изъ 5 1/2 лот. куколевой муки съ молокомъ, была безпокойна, печальна, какъ-бы ошеломлена, причѣмъ ее вырвало два раза пищею и нѣсколько разъ слизью. На 2-й день ей дана была насильно 1/3 (сколько именно не указано) куколевой муки и 2/3 обыкновенной пищи (мяса и супа). На слѣдующее утро собака казалась совершенно изнуренною, близкою къ смерти, почти безъ сознанія, при пульсѣ 250 въ минуту; послѣ обѣда она околѣла. При вскрытіи найдена гиперемія большихъ полушарій, мозжечка, Вароллева моста и продолговатаго мозга, инфильтрація небной занавѣски и *muscularis* пищевода, набухлость, разрыхленіе, экхимозы и эрозіи въ желудкѣ около привратника, краснота и набухлость слизистой оболочки. Второй собакѣ въ первый день былъ данъ (наильно) размоченный въ водѣ куколевый хлѣбъ (сколько не указано), причѣмъ здоровье ея повидимому не пострадало. На слѣдующее утро дана была 1/3 (?) куколеваго хлѣба съ 2/3 обыкновенной пищи (мяса и супа). И на этотъ

<sup>11)</sup> Vierteljahrsh. f. wissensch. Veterinärkunde. 1858. XI Bd. стр. 20.

разъ собака не представляла никакихъ растройствъ. На 3-й день дано 4 лота куколеваго хлѣба съ 2 лотами мяса. Черезъ 2 1/2 часа обнаружались болѣзненные явленія, выразившіяся утормостью, безпокойствомъ, повидимому болевыми ощущеніями въ желудкѣ и въ кишкахъ, затрудненнымъ проглатываніемъ воды. На слѣдующій день собака казалась однако здоровою и ѣла обыкновенную пищу съ аппетитомъ. День спустя ей дана была смѣсь 1 1/2 лотъ куколевой муки съ такимъ же количествомъ обыкновенной пищи. На другое утро собака казалась апатичною, двигалась медленно и отказывалась отъ пищи. При вскрытіи животнаго (убитаго намѣренно) найдены легкая краснота слизистой оболочки желудка, красноватая пятна и небольшое разрыхленіе слизистой тонкихъ кишекъ. Третьей собакѣ сначала дана была смѣсь изъ равныхъ частей (?) куколеваго хлѣба съ мясомъ и супомъ, при чемъ также никакихъ измѣненій въ здоровьѣ не обнаружилось. На 2-й день дано 6 лот. куколеваго хлѣба съ 2 лот. мяса и животное оставалось также совершенно нормальнымъ. При повтореніи этого опыта на 3-й день (пришлось кормить насильно) замѣчено только усиленное выдѣленіе слюны. На 4-й день отъ 1 1/2 лот. куколевой муки съ такимъ же вѣсомъ обыкновенной пищи собака стала печальна, вяла и почти вовсе отказывалась отъ корма, но тѣмъ не менѣе оправилась и была затѣмъ убита. При вскрытіи патологическихъ измѣненій, зависящихъ отъ куколя, не найдено. Четвертой собакѣ въ теченіи 14-дней ежедневно давалось по 3 лота куколевой муки въ смѣси съ 3 лотами обыкновенной пищи. Вначалѣ она оставалась бодрою, но ѣла все меньше и меньше и сильно исху-



дала. Наконецъ когда она вовсе перестала ѣсть, то ей стали вводить насильно смѣсь изъ тѣхъ же количествъ куколя и ржаной муки. На слѣдующее утро она выглядѣла совершенно слабою, а послѣ корма появилась жестокая рвота. Тоже продолжалось и въ слѣдующіе дни. Исхуданіе дошло до крайней степени, пульсъ сталъ неправиленъ, ротъ сухой. При вскрытіи убитого въ такомъ состояніи животнаго найдены весьма сильныя воспалительныя измѣненія въ зѣвѣ, надгортанникѣ, пищеводѣ, желудкѣ и тонкихъ кишкахъ. У пятой собаки отъ кашицы изъ куколевой муки съ ржаную (по 3 лота) появилась жестокая рвота и слабость. Когда черезъ нѣсколько дней было введено насильно 50% (?) куколевой муки, то послѣдовало учащеніе пульса съ перебойми, жестокая рвота, необычайная слабость и ошеломленіе (Abstumpfung). Пробывши нѣсколько дней въ такомъ состояніи, собака околѣла. При вскрытіи найдены воспалительныя измѣненія въ пищеводѣ, желудкѣ и кишкахъ.

Изъ этихъ опытовъ Р. и М. выводятъ заключеніе, что куколевая мука, примѣшанная къ обыкновенной пищѣ въ количествѣ 20%, повидимому, долгое время принимается и переносится собаками; 33 1/3% собаки принимаютъ лишь съ большимъ сопротивленіемъ, причѣмъ появляются слюнотеченіе, тошнота, рвота, отвращеніе отъ пищи, слабость и разбитость; смѣсь куколя съ обыкновенною пищей въ пропорціи 50% животныя произвольно ѣдятъ лишь въ самомъ ничтожномъ количествѣ и предпочитаютъ лучше совершенно ничего не ѣсть и исхудать до крайности; при насильственномъ введеніи этой смѣси

очень скоро обнаруживаются вышеуказанныя явленія отравленія въ самой сильной степени.

У лошади отъ 8 лотъ куколевой муки никакихъ болѣзненныхъ явленій не замѣчалось; отъ 1 фунта мелко изрѣзаннаго куколеваго хлѣба, смѣшаннаго съ овсомъ, замѣчено уменьшеніе аппетита и затрудненіе глотанія; при 16 лот. куколевой муки появилось обильное отдѣленіе слюны изъ рта и уменьшенный приемъ корма; 13 лот. хлѣба никакихъ болѣзненныхъ явленій не вызвали.

Изъ пѣтуховъ одинъ сперва отказывался отъ смѣси булки (Semmel) съ куколевою мукой (3:1), но потомъ ѣлъ ее, нисколько не страдая отъ этого. Другой пѣтухъ, котораго въ теченіи нѣсколькихъ недѣль кормили куколевою мукой, примѣшанною къ обыкновенной булкѣ (Semmel) въ количествѣ 20, 25 и 50%, никакихъ расстройствъ не представлялъ, только сталъ меньше принимать корма и исхудать.

Нелишне будетъ замѣтить еще, что Р. и М. склонны приписать куколевой мулкѣ болѣе сильное дѣйствіе, чѣмъ хлѣбу изъ чистаго куколя.

Haubner <sup>12)</sup> говоритъ относительно куколя слѣдующее: сѣмяна эти имѣютъ ошеломляющее дѣйствіе и весьма опасны особенно для свиней. У коровъ отъ нихъ наблюдался параличъ задней части тѣла, впрочемъ временный, а у лошадей, отъ смѣси куколя съ пшеничымъ плевеломъ,—колики, ошеломленіе и послѣдовательныя расстройства пищеваренія.

<sup>12)</sup> Haubner. Gesundheitspflege der landwirthsch. Haussäugethiere 1872 стр. 495.

Въ 1875 г. Tabourin'омъ <sup>13)</sup> описанъ случай заболѣванія цѣлой парти телятъ вслѣдствіе кормленія болтушкою (une eau farineuse) изъ пшеничной муки, въ которой была примѣсь куколя. Два или три раза въ день телятамъ давалась болтушка изъ 150—200 грм. пшеничной муки низшаго сорта на 1 литръ воды, каждый разъ въ количествѣ около 3 литровъ. Заболѣванія появились сряду же, какъ только стали давать болтушку изъ вновь сдѣланнаго запаса муки, причемъ телята, получавшіе муку изъ одного мѣшка страдали сильнѣе другихъ, получавшихъ ее изъ другаго мѣшка. Исслѣдованіе околѣвшихъ телятъ показало сильное желудочно-кишечное воспаленіе, причемъ у одного изъ нихъ внутренности представлялись столь чернаго цвѣта, что сначала даже вышло подозрѣніе о сибирской язвѣ, однако прививка кролику осталась безъ послѣдствій. Анализъ муки, произведенный Poteau, доказалъ присутствіе въ ней куколя, въ одномъ мѣшкѣ около 45%, въ другомъ около 30%. Для констатирования дѣйствія заподозрѣнной муки, экспертами (Fouquet, Ferrand и Tabourin) былъ сдѣланъ слѣдующій опытъ. Одному теленку дано было 550 грм. чистой пшеничной муки, другому—столько же муки изъ мѣшка съ 45% куколя и третьему столько же смѣси изъ равныхъ частей хорошей муки съ куколевойю. Первый теленокъ остался здоровъ, оба послѣдніе уже черезъ часъ представляли болѣзненные явленія—беспокойство, боли въ животѣ, отрыжку, скрежетаніе зубами, регургитацию, кашель, замедленное дыханіе, учащенный пульсъ и повышенную температуру (39° C. in recto).

<sup>13)</sup> Recueil de médecine vétérinaire 1876 стр. 1206—1219.

Черезъ 6 часовъ послѣдовало глубокое расслабленіе, которое и длилось до смерти. Животныя не вставали, появились постоянный зловонный поносъ, трудное дыханіе, частый и слабый пульсъ, паденіе <sup>14)</sup>, пониженіе чувствительности и движеній. Третій теленокъ околѣлъ черезъ 18 часовъ, второй черезъ 22 часа. Затѣмъ первому (оставшемуся здоровымъ) теленку было дано 550 грм. муки изъ мѣшка съ 30% куколя. Появились тѣже симптомы, только въ болѣе слабой степени, а черезъ 2 дня онъ поправился. Далѣе, было взято еще 2 теленка и одному изъ нихъ дана была хорошая мука, другому—изъ мѣшка съ 30% куколя. Первый остался здоровъ, второй болѣлъ въ теченіи нѣсколькихъ часовъ, но выздоравливалъ.

При вскрытіи околѣвшихъ телятъ главнѣйшія измѣненія найдены были въ пищеварительномъ аппаратѣ: раздраженіе въ зѣвѣ и глоткѣ, слущиваніе эпителия желудка, сильное раздраженіе въ рубцѣ, расширеніе сосудистой сѣти въ тонкихъ кишкахъ и экхимозы на слизистой оболочкѣ. Нѣкоторое раздраженіе найдено также въ гортани и входѣ въ дыхательное горло. Оболочки головного и спинного мозга представляли сильную инъекцію, а сѣрое вещество спинного мозга—размягченіе.

Въ Thierarzт 1878, Bd. 17, стр. 55 помѣщено указаніе (взятое изъ Fühling's Landwirthse. Zeitung, 1877 II Hft), что въ 1877 г. въ провинціи Саксенъ встрѣчалось много случаевъ смерти свиней, кормившихся отрубями съ большою примѣсью куколя.

в. Торнау <sup>14)</sup> высказывается за дозволеніе продажи

<sup>14)</sup> Archiv f. Hygiene II Bd. стр. 368.

сорныхъ сѣмянъ для корма скота и при этомъ ссылается на опыты, произведенные въ Пештской Ветеринарной школѣ. Именно онъ указываетъ, что бычокъ, при дневномъ рационѣ въ 6 Кг., получалъ отъ 12.3 до 55% т. е. отъ 750 до 1500 грм. сорныхъ сѣмянъ и не представлялъ никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ, кромѣ легкой диспепсис, наступившей при наибольшей дачѣ куколя. У свиней вредное дѣйствие на пищеварительные органы наблюдалось при большой прибавкѣ (свыше 25%) куколя къ корму; птицъ же кормили въ Пештѣ сорными сѣмянками, получаемыми съ тамошней мельницы Ersebeth и при этомъ не наблюдалось никакихъ дурныхъ послѣдствій.

Lehmann и Mörig <sup>15)</sup> произвели нѣсколько опытовъ кормленія куколемъ животныхъ, а также стремились опредѣлить, какое количество куколя можетъ переносить человѣкъ безъ вреда для здоровья. Экспериментируя надъ грызунами, они нашли, что кроликъ (2470 грм. вѣса) съѣлъ въ теченіи 7 дней 105 грм. куколеваго порошка (т. е. 6.1 грм. на 1 Кг. вѣса въ день) безъ всякихъ патологическихъ явленій; изъ крысъ одна (225 грм.) съѣла въ 7 дней 25.2 грм. (т. е. 15.4 грм. на 1 Кг. вѣса въ день), другая въ теченіи 10 дней ѣла по 19.4 грм. на 1 Кг. вѣса; мышь въ теченіи 20 дней кормилась только однимъ хлѣбомъ, испеченнымъ изъ муки съ 20% куколя. Изъ плотоядныхъ кошка, вѣсомъ въ 2600 грм., съѣла 3 грм. (1.2 грм. на 1 Кг. вѣса тѣла) порошка куколя, смѣшаннаго съ колбасою, безъ всякаго вреда, доза же въ 4 грм. (1.5 грм. на 1 Кг. вѣса) вызвала у нея сильную рвоту. Для

<sup>15)</sup> Ibid. IX Bd., стр. 257.

опредѣленія количества куколя, которое безъ вреда для здоровья можетъ съѣсть человѣкъ, авторы произвели опыты на самихъ себѣ, а именно ѣли хлѣбъ, изготовленный изъ смѣси пшеничной муки съ 20%-ми куколевой. Оказалось, что порціи хлѣба, содержавшія менѣе 2—3 грм. куколя, не причиняли никакого вреда, содержащія же болѣе 3 грм. уже вызывали разстройство. Такъ при 21.03 грм. хлѣба съ 3.03 грм. куколя появлялись царапанье въ зѣвѣ и отрыжка, а на слѣдующій день ощущеніе полноты въ желудкѣ, обложенный языкъ и временами отрыжка. 21 грм. хлѣба съ 3.03 грм. куколя, кромѣ ощущенія царапанія въ зѣвѣ, вызвали черезъ нѣсколько часовъ тошноту и отрыжку, а на слѣдующій день головную боль, частую отрыжку и диспепсисъ. Наконецъ 24.8 грм. хлѣба съ 4.71 грм. куколя дали точнось же царапанье въ зѣвѣ, которое оставалось и на другой день, затѣмъ тѣже диспептическія явленія, какъ и въ предыдущихъ опытахъ и, кромѣ того, въ теченіи двухъ дней усиленное отдѣленіе слезы въ дыхательныхъ путяхъ, нѣкоторую охриплость и кашель.

Contamine <sup>16)</sup> описываетъ случай отравленія куколемъ двухъ лошадей, причѣмъ принятая доза не опредѣлена. Наблюдались обычные симптомы: слюнотеченіе, скрежетаніе зубами, краснота видимыхъ слизистыхъ оболочекъ, учащенный и малый пульсъ, повышенная <sup>16)</sup> колики, урчанье, постоянное дрожаніе, поносъ. При леченіи животныя на другой день оправились.

Cornevin <sup>17)</sup> говорить, что отравленіе куколемъ мо-

<sup>16)</sup> Annales de médecine vétérinaire 1885 г. стр. 316.

<sup>17)</sup> Cornevin. Des plantes vénéneuses. Paris. 1887. стр. 254.

жетъ быть какъ въ острой, такъ и въ хронической формѣ. Последнюю форму онъ называетъ гитагизмомъ и считаетъ ее результатомъ питанія хлѣбомъ изъ муки съ примѣсью куколя въ пропорціи, недостаточной для остраго отравленія, но тѣмъ не менѣе не безвредной. Онъ говоритъ, что такое отравленіе наблюдалось какъ въ Европѣ, такъ и въ Америкѣ, но литературныхъ указаній на этотъ счетъ не даетъ.

Последніе опыты введенія куколя въ желудочно-кишечный каналъ принадлежатъ Крускалю<sup>17)</sup>. Въ его опытахъ пѣтухъ, въ 1200 гтм. вѣс., получившій въ теченіи 2 дней 25 гтм. куколя, окололъ; другой пѣтухъ, вѣсомъ въ 2000 гтм., получилъ 30 гтм. въ первый день и 15 во второй, всего 45 гтм. и окололъ на 3-й день. У обоихъ животныхъ найдены воспалительныя измѣненія въ желудочно-кишечномъ каналѣ. Третій пѣтухъ (1200 гтм. вѣса) въ теченіи 9 дней получалъ по 5 гтм. куколя. На второй день появились рвота и поносъ, на третій тоже, но сильнѣе, на 4-й весьма сильный поносъ и слабость; съ этого дня началось истощеніе, а на 9-й день животное окололо. Кроликъ въ 1600 гтм. вѣс. въ теченіи 10 дней принималъ по 15 гтм. куколя (черезъ зондъ съ водою) безъ всякихъ патологическихъ измѣненій, изъ чего Кр. заключаетъ, что кролики нечувствительны къ куколю. Крысы онъ считаетъ мало чувствительными. Опыты надъ кошками производились одни съ перевязкою пищевава, другіе безъ нея. Изъ послѣдней категоріи—одной кошкой (вѣс. 3000 gr.) введено черезъ зондъ

<sup>17)</sup> Kruskal. Ueber Agrostemma githago. Arbeiten aus pharmakologischen Institut zu Dorpat. Bd. VI.

25 гтм. алкогольной вытяжки изъ 25 гтм. куколя. Черезъ 10 минутъ появилась сильная рвота, послѣ чего животное оправилось. Другой кошкой 4 дня вводилось по 10 гтм. куколевой муки съ водою. Наблюдалась каждый разъ рвота безъ всякихъ другихъ явленій. Въ ряду опытовъ съ перевязкою пищевава—кошкой вѣсомъ въ 2600 гтм. введена была вытяжка изъ 50 гтм. куколя. Черезъ  $\frac{1}{2}$  часа появились сильныя рвотныя движенія, черезъ слѣдующіе  $\frac{1}{2}$  часа парализъ заднихъ ногъ, трясеніе головы и сильныя судороги, а черезъ 5 час. послѣ отравленія смерть. Другая кошка вѣс. 1500 гтм., получившая вытяжку изъ 10 гтм. куколя, околола черезъ 8  $\frac{1}{4}$  часовъ. Наконецъ, третье животное, вѣсившее 2300 гтм., послѣ введенія 6 гтм. куколевой муки съ водою, страдало поносомъ и судорогами и окололо черезъ 13  $\frac{1}{2}$  часовъ.

Такимъ образомъ ядовитое дѣйствіе сѣмянъ куколя при внутреннемъ ихъ употребленіи наблюдалось и изучалось многими изслѣдователями и въ общемъ достаточно установлено. Не подлежитъ сомнѣнію, что оно не ограничивается только мѣстными явленіями раздраженія и воспаления пищевава тракта, но отражается и на другихъ органахъ, во всякомъ случаѣ на нервной системѣ и дѣятельности сердца.

Сравнительно уже давно сдѣланы были изслѣдованія съ цѣлю ближе опредѣлить какъ природу дѣйствующаго начала куколеваго сѣмени, такъ и изучить токсикологическія его свойства.

Что касается перваго рода работъ, то трудно рѣшить, кому изъ авторовъ принадлежитъ первенство

открытія ядовитаго начала куколя и, пожалуй, будетъ всего вѣрнѣе принять, что выдѣленіе изъ сѣмянъ яда, если и не одновременно, то вполнѣ самостоятельно было произведено во Франціи Malaret'омъ и Bonneau, въ Даниі Scharling'омъ и въ Германіи H. Schultz.

Schultz<sup>18)</sup> написалъ двѣ статьи по этому вопросу. Въ первой указывается способъ, которымъ была добыта дѣйствующая составная часть сѣмянъ куколя. Именно изъ полученной (обработкою при кипяченіи) спиртной \*) вытяжки сѣмянъ, Sch. отогналъ спиртъ, къ оставшейся жидкости прибавилъ  $MgO$ , отфильтровалъ послѣднюю, фильтратъ выпарилъ и снова экстрагировалъ спиртомъ. Изъ этой послѣдней алкогольной вытяжки при выпариваніи выдѣлилось желтоватое кристаллическое (?) вещество, которому и принадлежитъ драстическое дѣйствіе куколя, такъ какъ одинъ гранъ этого вещества, введенный гагарѣ (Krontaucher), убилъ ее въ нѣсколько часовъ. Во второй статьѣ Sch. указываетъ, что вещество это можно очистить или перекристаллизацией изъ спиртнаго раствора, или же осажденіемъ основною укусносвинцовою солью, съ послѣдующимъ выдѣленіемъ  $Pb$  сѣроводородомъ и выкристаллизовываніемъ вещества изъ фильтрата. Полученное вещество Sch. назвалъ агростемминомъ и приписываетъ ему слѣдующія свойства: порошокъ, желтовато-бѣлаго цвѣта, кристаллизуется листочками, плавящимися уже при небольшомъ повышеніи  $t^{\circ}$ ; растворяется въ водѣ, смотря по степени чистоты, болѣе

<sup>18)</sup> Archiv d. Pharmacie Bd. 55, стр. 208 и 56, стр. 163.

\*) Концентрація спирта въ 1-й статьѣ Schultz'e не указана. Во 2-й статьѣ говорится, что лучше всего экстрагировать спиртомъ 40° Richt.

или менѣе трудно, въ спиртѣ же легко; въ концентрированномъ растворѣ сильно бурить ревенную и синить красную лакмусовую бумажку; въ концентрированной  $H_2SO_4$  растворяется съ пурпурово-краснымъ цвѣтомъ (подобно силлицину). При осторожной нейтрализаціи кислотами даетъ нейтральныя соли путемъ кристаллизаціи. При кипяченіи съ  $KNO_3$  агростемминъ разлагается съ выдѣленіемъ  $NH_3$ ; при высокой  $t^{\circ}$  разлагается съ выдѣленіемъ между прочимъ паровъ углекислотной соли. Признавая въ агростемминѣ присутствіе азота, Sch. отнесъ его къ классу сложныхъ амміаковъ (Paarling по Bergolius'у). Онъ указываетъ даже нѣкоторыя двойныя соли, свойственныя амміачнымъ производнымъ съ характеромъ оснований. Такъ отъ прибавленія къ концентрированному спиртному раствору агростеммина хлорной платины Sch. получилъ красновато-бурый кристаллическій осадокъ, который онъ называетъ хлороплатинатомъ агростемминамонія. Такимъ же путемъ получена двойная соль съ хлористымъ золотомъ въ видѣ золотисто-желтыхъ кристалловъ. Затѣмъ Sch. описываетъ также соли, образуемая агростемминомъ съ танниномъ, сѣрною, фосфорною и мышьяковистою кислотами. Такимъ образомъ по Sch. ядовитое вещество куколя нужно отнести къ алкалоидамъ.

Вскорѣ послѣ появленія статей Schultz'e, слѣдено было сообщеніе о томъ же предметѣ E. A. Scharling'омъ <sup>19)</sup>. Послѣдній заявилъ, что онъ произвелъ изслѣдованіе куколя еще 17 лѣтъ назадъ, т. е. въ 1831 году, но не напечаталъ результатовъ его потому, что не по-

<sup>19)</sup> Annalen d. Chemie u. Pharmacie. Bd. LXXIV, 1850: стр. 351.

лучилъ достаточныхъ данныхъ для выясненія свойствъ, состава и превращеній найденной имъ характерной составной части куколя. Однако его результаты несогласны съ результатами Schultz. Scharling употреблялъ нѣсколько способовъ извлеченія изъ куколя дѣйствующаго вещества, которое онъ называетъ *штаринномъ*. Первый способъ и до сихъ поръ остается лучшимъ способомъ. Онъ состоялъ въ слѣдующемъ. По выдѣленіи изъ куколевой муки жирнаго масла эфиромъ, мука кипятилась нѣсколько разъ со спиртомъ 84°, отвары фильтровались, спиртъ отгонялся, остатокъ высушивался и извлекался нѣсколько разъ 92° алкоголемъ. Эти послѣднія вытяжки фильтровались горячими и фильтратъ оставлялся для охлажденія, послѣ котораго выдѣлялось бѣлое тѣло—нечистый гитагинъ. Очищеніе его производилось черезъ осажденіе основною уксусносвинцовою солью съ слѣдующимъ разложеніемъ свинцоваго соединенія сѣроводородомъ.

Изъ свойствъ гитагина Scharling указываетъ на нерастворимость его въ абсолютномъ спиртѣ, болѣе легкую растворимость въ слабомъ спиртѣ и наибольшую въ водѣ, причемъ водный растворъ сильно пѣнится при малѣйшемъ встряхиваніи. На растительныя краски ни водный, ни алкогольный растворъ гитагина не дѣйствуютъ; съ кислотами это вещество опредѣленныхъ соединеній (солей) не даетъ. Концентрированная  $H_2SO_4$  даетъ съ нимъ красное окрашиваніе, какъ съ салициномъ. Если растворъ его кипятить съ примѣсью 85° спирта и небольшого количества разведенной  $H_2SO_4$ , то по мѣрѣ испаренія спирта, получается студенистая масса, которая даже въ большомъ количествѣ кипящей воды растворяется не вполне, но лег-

ко растворяется въ спиртѣ.  $PtCl_4$ ,  $Hg(NO_3)_2$ ,  $HgCl_2$  и танинъ не даютъ осадка съ растворомъ гитагина. Возстановленія окиси-мѣди въ калиномъ растворѣ также не происходитъ.

Описанныя Scharling'омъ свойства гитагина вполне подтверждаются всѣми послѣдующими изслѣдователями. Что же касается свойствъ, указанныхъ для дѣйствующаго вещества куколя Schultz, то изъ нихъ вѣрно только одно—красное окрашиваніе съ концентрированной  $H_2SO_4$ .

Произведенные Scharling'омъ опыты введенія въ желудокъ животныхъ небольшихъ количествъ гитагина указали, что послѣднему свойственно характерное дѣйствіе куколя, только въ сильнѣйшей степени.

Вслѣдъ за появленіемъ статей Schultz и Scharling'a напечатана короткая замѣтка Bussy<sup>20)</sup> въ которой, на основаніи свойствъ гитагина Scharling'a, авторъ приходитъ къ заключенію, что вещество это есть сапонинъ, и вмѣстѣ съ тѣмъ указываетъ, что Malaper't еще въ 1837 г. констатировалъ ядовитое дѣйствіе куколя на шпильяты и собакъ, а въ мемуарѣ, представленномъ въ Парижскую Медицинскую Академію въ 1843 г., доказалъ, что вещество, отъ котораго зависитъ ядовитое дѣйствіе куколя, есть сапонинъ.

Дѣйствительно въ штированной уже нами работѣ Malaper't'a и Волпеа говорится прямо, что дѣйствующее вещество солержится только въ зародышкахъ и сѣмядоляхъ куколеватаго зерна и что оно есть ни что иное, какъ сапонинъ. Въ докладѣ указываются и два

<sup>20)</sup> Journal de Pharmacie et de Chimie 1851, 3-я сер. т. 19, стр. 348.

способа получения вещества (извлечение спиртомъ и осаждение эфиромъ, или же брожение разболтаннаго въ водѣ куколя, фильтрація жидкости, выпариваніе и также извлечение спиртомъ и осаждение эфиромъ) и опыты введенія добытаго сапонина животнымъ, давшіе какъ прижизненныя разстройства, такъ и патолого—анатомическія измѣненія, тождественныя съ получаемыми отъ куколя.

Такимъ образомъ существованіе въ куколѣ гитагина, подхлывшаго вполне по своимъ свойствамъ къ открытому Schrader'омъ въ Sarolagia и другими изслѣдователями во многихъ другихъ растеніяхъ глюкозиду—сапонину, подтверждалось изслѣдованіемъ Malarret'a. Что же касается нахождения въ куколѣ особаго алкалоида—агростеммина Schultze, то этотъ вопросъ оставался открытымъ до работы Thomas'a Crawford'a <sup>21)</sup>, который произвелъ анализъ всѣхъ вообще составныхъ частей куколя и нашелъ въ немъ воды 10<sup>0</sup>%, сапонина 0,9<sup>0</sup>%, жирнаго масла съ нѣкоторымъ количествомъ смолы 5,2<sup>0</sup>%, камеди и экстрактив. веществъ 5,5<sup>0</sup>%, сахара 7,5<sup>0</sup>%, крахмала 46,0<sup>0</sup>%, клетчатки 24,9<sup>0</sup>%, зола 2,6<sup>0</sup>% (количество бѣлка не указано). Изслѣдованіе на содержаніе алкалоида, какъ по способу Schultze, такъ и по другому, примѣненному самимъ авторомъ, не подтвердило указаній Schultze. Наоборотъ существованіе глюкозида гитагина, вполне подтвердилось. Извлечение его Cr. производилъ слѣдующимъ образомъ. Спиртная (спиртъ по поламъ съ водою) вытяжка сгущалась до консистенціи сиропа, смѣшивалась съ порошкомъ древеснаго угля, высушивалась, превращалась

<sup>21)</sup> Vierteljahrsschrift f. praktische Pharmacie, Bd. VI стр. 361.

въ мелкій порошокъ и, затѣмъ, сначала настаивалась, а потомъ кипятилась съ крѣпкимъ спиртомъ. Эта послѣдняя спиртная вытяжка фильтровалась въ плантамуровой воронкѣ. При охлажденіи фильтрата большая часть гитагина выдѣлялась въ видѣ слегка окрашенныхъ хлопьевъ. Элементарный анализъ гитагина далъ С 50,72<sup>0</sup>%, Н 7,44<sup>0</sup>%, О 41,84<sup>0</sup>%. Поэтому Cr. приходитъ къ заключенію, что гитагинъ тождественъ съ сапониномъ, для котораго (изъ *Gypsophila Struthium*) Bussey нашелъ С 51,0, Н 7,4, О 41,0. Затѣмъ Crawford произвелъ также расщепленіе гитагина, съ помощію H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, на углеводъ (который онъ считаетъ не сахаромъ, а камедью, легко переходяшею въ сахаръ) и другое вещество, которое онъ, подобно Rochleder'у и Schwartz'у, производившимъ расщепленіе струтіина, считаетъ хинною кислотой.

Послѣдующее изслѣдованіе сѣмянъ куколя произведено было Натансономъ <sup>22)</sup>. Онъ получилъ гитагинъ такимъ же способомъ, какъ и Crawford, только не обрабатывалъ углемъ. Очистку гитагина онъ производилъ повторнымъ кипяченіемъ спиртнаго раствора его въ колбѣ, причѣмъ примѣси осѣдали на стѣнкахъ и такимъ образомъ жидкость постепенно обезцвѣчивалась. По охлажденіи гитагинъ выдѣлялся изъ нея въ видѣ бѣлаго объемистаго осадка. Натансонъ получилъ изъ куколя 1<sup>0</sup>% гитагина, но полагасть, что дѣйствительное содержаніе его много выше. Элементарный составъ вещества авт. опредѣляетъ въ 49,85<sup>0</sup>% С, 7,4<sup>0</sup>% Н и 42,75<sup>0</sup>% О.

<sup>22)</sup> Натансонъ. Q сѣменахъ полевого куколя. Дисс. С.П.Б. 1867.

Въ 1874 г. вышла работа Христосо́на <sup>23)</sup>, который произвел сравнительное изслѣдованіе сапонина, получаемого изъ различныхъ растений: изъ *Gypsophila struthium*, *Cort. Quillajae*, *Saponaria officin.* и *Agrostemma githago*. Въ результатѣ онъ пришель къ тому заключенію, что получающіяся изъ всѣхъ этихъ растений дѣйствующія вещества тождественны.

Что касается куколя, то Хр. получалъ изъ него гитагинъ путемъ извлеченія кипящимъ спиртомъ 83° Traill. и выдѣленія изъ вытяжки вещества 24-хъ часовымъ охлажденіемъ въ ледникѣ. Для очищенія примѣнялся способъ Payet'a. Именно гитагинъ растворялся въ наименьшемъ количествѣ воды и осаждался баритовымъ растворомъ. Образовавшійся осадокъ гитагинъ — барита промывался баритовою же водою, растворялся въ водѣ и затѣмъ барій осаждался струею  $\text{CO}_2$ . Послѣ этого жидкость нагрѣвалась въ теченіи нѣсколькихъ часовъ на водяной банѣ (для лучшаго осажденія  $\text{BaCO}_3$ ) и фильтровалась. Фильтратъ выпаривался до суха, полученная масса снова растворялась въ водѣ и фильтровалась (выдѣлялась еще часть  $\text{BaCO}_3$ ). Этотъ послѣдній фильтратъ сгущался до консистенціи сиропа и сапонинъ выдѣлялся прибавленіемъ крѣпкого спирта. Или же фильтратъ выпаривался до суха и сапонинъ извлекался изъ массы кипящимъ спиртомъ, изъ котораго онъ потомъ выдѣлялся при охлажденіи. Обработку баритовою водою Хр. производилъ до 3 разъ. Получающійся такимъ путемъ сапонинъ всегда однако содержалъ барій. Для окончатель-

<sup>23)</sup> Christophson. Vergleichende Untersuchungen über das Saponin, Dorpat. Diss. 1874.

наго удаленія послѣдняго, онъ растворялся въ водѣ, къ раствору прибавлялось  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и образовавшійся осадокъ  $\text{BaSO}_4$  отдѣлялся отстаиваніемъ. Прозрачный растворъ гитагина сгущался и осаждался спиртомъ. Однако при такой процедурѣ происходило уже нѣкоторое разложеніе вещества.

Христосо́нъ произвелъ также расщепленіе гитагина, именно кипяченіемъ 1% воднаго раствора его въ теченіи часа съ 3 С.ст. оффициальной соляной кислоты, при доливаніи воды по мѣрѣ испаренія и прибавленія въ теченіи операціи еще 3—4 С.ст.  $\text{HCl}$ . Образовавшееся гелатинозное тѣло перемѣшалось на взвѣшенную фильтру, высушивалось при 110° и взвѣшивалось, а въ фильтратѣ опредѣлялось содержаніе сахара по способу Феллинга. Этимъ способомъ Хр. опредѣлилъ въ продуктахъ расщепленія сапонина (гитагина) 63,6% сахара и 35,9% сапогенина.

Lehmann и Morf <sup>24)</sup>, стремясь найти способъ уничтожать ядовитое начало куколя, поджаривали муку изъ послѣдняго на желѣзной сковородѣ и такимъ путемъ достигали разрушенія гитагина. Какого именно рода приходитъ здѣсь разрушеніе, это ими не опредѣлено.

Послѣдняя работа относительно химической природы дѣйствующаго вещества куколя принадлежит Кру́скалю <sup>25)</sup>. Онъ примѣнялъ слѣдующіе способы:

1) 100 грм. куколевой муки дигерировались съ дистиллированной водою около 3 часовъ на паровой банѣ. Полученная кашка осаждалась 96° алкогелемъ,

<sup>24)</sup> L. с. стр. 268.

<sup>25)</sup> Arbeiten aus pharmakol. Institut zu Dorpat. Bd. VII.



отдѣленный отъ жидкости осадокъ еще разъ дигерировался съ водою около часа, снова производилось осаждение спиртомъ и осадокъ отфильтровывался. Оба филтърата смѣшивались и спиртъ отгонялся на водяной банѣ. Къ жидкости, оставшейся послѣ отгона, прибавлялась средняя уксусно свинцовая соль, причѣмъ получалась обѣмистый осадокъ, который однако, по удаленіи Pb сѣроводородомъ, не давалъ реакціи на сапонинъ, изъ чего Кр. заключаетъ, что въ укуколѣ не содержится кислога глюкозида, аналогичнаго найденнымъ *Кобертонь* 20) въ квилляевой корѣ квилляевой кислотѣ и *Атлассомъ* 21) въ *Senega*—полигаловой кислотѣ.

Къ жидкости, отфильтрованной отъ осадка, образовавшагося съ свинцовымъ сахаромъ, прибавлялся избытокъ свинцоваго уксуса, причѣмъ получался обѣмистый бѣлый осадокъ, который промывался сначала водою съ свинцовымъ уксусомъ, затѣмъ разведеннымъ и наконецъ абсолютнымъ спиртомъ, разбалтывался въ разведенномъ спиртѣ и обрабатывался сѣрною кислотою для осаждения главной массы свинца. Остатки свинца удалялись сѣроводородомъ, дѣйствіе котораго *Крускаль* желалъ свести на мінімумъ, въ виду указаній *Христософа* и *Атласса*, что отъ дѣйствія этого реагента сапонинъ разлагается. Жидкость, отдѣленная отъ осадка свинца фильтрованіемъ, сгущалась до консистенціи сиропа и послѣдній извлекался горячею смѣсью 4 ч. хлороформа и 1 ч. спирта, причѣмъ наибольшая часть сапонина растворялась, примѣси же оставались

20) Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 23, стр. 233.

21) Arbeiten aus pharmakol. Instit. zu Dorpat. Bd. 1, стр. 62.

въ осадкѣ. Къ полученному раствору прибавлялся эфиръ. Послѣ стоянія въ холодномъ мѣстѣ изъ жидкости выдѣлялись бѣлые хлопья сапонина, которые собирались на филтърѣ и сушились in vacuo надъ  $H_2SO_4$ .

2). При другомъ способѣ 100 грм. муки китятились 3 раза по 3—4 часа съ  $50^\circ$  спиртомъ. Изъ полученныхъ вытяжекъ спиртъ отгонялся, оставшая жидкость сгущалась и высушивалась съ  $MgO$  досуха. Сухая масса превращалась въ порошокъ и извлекалась смѣсью 4 ч.  $SnCl_4$  и 1 ч.  $C_2H_5(NO)$  или 4 ч.  $C_2H_5(OH)$  и 1 ч.  $SnCl_4$  при нагреваніи. Затѣмъ сапонинъ осаждался изъ раствора эфиромъ. Элементарный анализъ далъ цифры близкія къ полученнымъ *Gravfurd'омъ* и *Натансономъ* и далекія отъ цифръ *Christoph's'а*, именно:  $C\ 49.98\%$ ,  $H\ 7.02\%$ ,  $O\ 43.0\%$ , что соотвѣтствуетъ формулѣ  $C_{17}H_{20}O_{11}$ . Цифры эти близки также къ полученнымъ для сапониновъ изъ *Quillaja* и *Левантской сапонаріи*. Признавая однако составъ этихъ трехъ сапониновъ одинаковымъ, *Крускаль* не допускаетъ тождества ихъ вслѣдствіе разницы въ фізіологическомъ дѣйствіи.

Расщепленіе гитагина *Кр.* производилъ путемъ нагреванія  $1\%$  воднаго раствора его съ 2 С.См.  $HCl$  (официнал.) въ запаянной стеклянной трубкѣ при  $140 - 150^\circ C$ . въ теченіи 3—4 часовъ. По расщепленіи жидкость всегда имѣла прекрасный ароматическій запахъ, который *Кр.* приписываетъ третьему, еще неизслѣдованному, продукту расщепленія. Количество сапонина, получаемому при расщепленіи определено въ  $25.02\%$ , сахара въ  $66.81\%$ .

Исследование в токсикологическом отношении показало, что гитагин в слабых растворах (0,1%) ослабляет, а в более крепких совершенно уничтожает мышечную возбудимость, что для умерщвления нерва требуются растворы более крепкие (0,5%), чем для мышей, что на сердце, при непосредственном действии (опыты с аппаратом Вильяма), он действует сначала возбуждающим образом (учащение боя с повышением работы), а затем при больших дозах (10 mgr. на 50 С.См. жидкости) действительность становится неправильной и наконец прекращается в паузу. В крови гитагин растворяет кровяные тельца. Введение 12 mgr. раствора гитагина кошке (2800 grm. вѣса) в в. jugular. вызвало смерть через 23 часа. 13 mgr. у кошки в 3000 grm. вѣса вызвали через 2 часа понос и рвоту, а через 8 ч. смерть. У кошки в 2,5 kg. от 2,5 mgr. рвота появилась через 2 1/2 часа, а смерть через 43 часа. Наконец кошка, вѣс. 3200 grm., поглотившая 2,5 mgr., отказывалась от пищи и казалась слабою, но выздоровѣла.

Токсикологическое исследование гитагина привело Круסקаля къ тому заключенію, что вещество это представляет весьма важное отличие от прочих, исследованных в Юрьевском фармакологическом институтѣ, веществъ изъ группы сапонина (квилляевая кислота и квилляя—сапотоксинъ, сенегинъ, цикламинъ, левантскій и сапидуус—сапотоксинъ). Отличие это заключается в способности агростемма—сапотоксина (гитагина) всасываться какъ в желудочно—кишечномъ каналѣ, такъ и в подкожной клетчаткѣ. Благодаря этому свойству гитагинъ, при введеніи per os или подъ кожу, вызываетъ тяжкія общія явленія,

не отличающіяся отъ явленій, получаемыхъ отъ прямого впрыскиванія въ кровь (вены), тогда какъ прочія вещества изъ группы сапонина не всасываются и, при введеніи подъ кожу, вызываютъ мѣстное нагноение и некрозъ.

Въ заключеніе Круסקаль указываетъ на то, что допускаемая нашимъ Интендантствомъ примѣса куколя въ мукѣ (0,5%) велика. По его мнѣнію, солдатъ, получающій въ день 1200 grm. хлѣба, получитъ при этомъ 6 grm. куколя, а это количество можетъ вызвать уже очень сильное отравленіе (recht starke Intoxication).

Проф. Кобертъ<sup>28)</sup> въ своей заключительной замѣткѣ относительно работъ, произведенныхъ въ его лабораторіи надъ различнаго рода сапонинами, высказывается между прочимъ и относительно примѣненія куколя въ качествѣ пищевого средства. Въ виду способности агростемма—сапотоксина всасываться въ желудочно—кишечномъ каналѣ, онъ полагаетъ, что вопросъ о примѣси куколя къ зерновому хлѣбу долженъ быть вновь и строго исследованъ. Рекомендованный Lehmann'омъ и Mori способъ обезвреживать куколь поджариваніемъ приготовленной изъ него муки на сковородѣ онъ считаетъ практически не подходящимъ какъ потому, что способъ этотъ остается для народа до сихъ поръ неизвѣстнымъ, такъ и потому, что отдѣльныхъ лицъ никакимъ закономъ нельзя заставить примѣнять этотъ способъ. Онъ съ своей стороны полагаетъ, что остается только, путемъ изданія спеціального закона, заставить лицъ, занимающихся размоломъ зерна, примѣнять такой способъ обдирки (ein Schrotverfahren),

<sup>28)</sup> Arbeiten aus pharmakologischen Institut zu Dorpat. VI. 1891.

при котором отделялась бы не только кожица, но по возможности и периферический слой сѣмени, образованный ядовито зародышевою частью. Соглашаясь съ взглядомъ крупныхъ русскихъ хлѣботорговцевъ относительно того, что зерно съ примѣсю куколя даетъ болѣе красивую (schöneres) муку проф. Кобертъ, на основаніи изслѣдованія Круссала, рѣшительно высказывается противъ мнѣнія о безвредности содержащей куколь муки. Допуская что нѣкоторая часть гитагина теряетъ свою ядовитость при значительномъ жарѣ хлѣбопекарной печи, онъ тѣмъ не менѣе, путемъ изслѣдованія хлѣбныхъ пробъ, нашелъ, что разрушенія всего гитагина не происходитъ. Кромѣ того, значительная часть муки, обращающейся на мировомъ рынкѣ, не подвергается дѣйствию жара хлѣбопекарной печи, а идетъ въ кушанья, приготовляемыя при болѣе низкой температурѣ \*). Поэтому онъ полагаетъ, что гигиенисты и фармакологи должны сообща направить свои усилія къ тому, чтобы зерно, содержащее примѣсь куколя, допускалось къ размолу только послѣ предварительнаго обдирания куколя по указанному выше способу. Получающіяся при этомъ куколевья отруби могутъ быть обжариваемы по способу Lehmann's Moli и при случаѣ идти въ кормъ скоту.

Чтобы не возвращаться позже къ разбору выска-

\*) Однако случаетъ отравленія человека куколемъ и не въ формѣ хлѣба въ литературѣ мы нашли только одинъ (въ Chateleaux), описанный Chevallier, Lassaigne и Tardieu. Поэтому едва ли вѣрно, что значительная часть муки употребляется не въ формѣ хлѣба.

занныхъ какъ Круссалемъ, такъ и проф. Кобертомъ соображеній, замѣтимъ теперь же, что въ нихъ замѣчаются нѣкоторыя недоразумѣнія. Такъ Круссаль, вычисляя количество куколя въ солдатскомъ хлѣбномъ раціонѣ при допускаемой закономъ примѣси куколя къ мукѣ въ  $0,3\%$ , находитъ его въ 6 гтм. Но вѣдь солдатъ получаетъ 1200 гтм. хлѣба, а не муки. А такъ какъ припекъ равняется  $30-40\%$  ( $12-16$  фунт. на пудъ), то муки солдатъ получитъ въ хлѣбномъ раціонѣ  $720-840$  гтм. и куколю не 6, а  $3,6-4,2$  гтм. При этомъ не слѣдуетъ забывать, что часть гитагина куколя разрушится уже вслѣдствіе одного пригоранія вещества въ коркѣ; часть эта будетъ никакъ не меньше  $\frac{1}{10}$ , поэтому количество куколя, сохранившаго ядовитое дѣйствіе, понизится, вслѣдствіе пригоранія корки, до  $3,25-3,75$  гтм. на весь дневной раціонъ\*\*).

Что касается соображеній проф. Коберта, то прежде всего представляется не вполне понятнымъ, какой бы могъ быть предложенъ способъ обдирания куколеваго зерна. Зародышевая часть расположена вдоль всей спинки куколеваго зерна, при чемъ оно не просто налегаетъ на лежащую глубже бѣлковую (крахмалистую) часть сѣмени, а помѣщается въ глубокомъ желобкѣ, такъ что весь зародышъ сжатъ надвигающеюся на него съ боковыхъ поверхностей зерна бѣлковою массой. Весьма крѣпкая и толстая кожица куколя очень плотно соединена съ бѣлковою частью на боковыхъ поверхностяхъ куколя. Затѣмъ зародышевая часть, заключающая въ себѣ всю массу гитагина, содержитъ въ себѣ также и все масло куколеваго сѣмени (см. ниже анализы). Поэтому она вязка,

не ломка и весьма трудно растирается въ порошокъ. Наоборотъ, бѣлковая часть сѣмени, какъ состоящая изъ крахмала, притомъ чрезвычайно мелкозернистаго, въ высшей степени легко раздробляется на части. При давленіи на куколевое зерно, все равно на спинку, на бокъ или со стороны брюшка, оно обыкновенно раскалывается. Точно самое происходитъ и при растираніи (напр. на кофейной мельницѣ), причѣмъ бѣлковая часть остается въ соединеніи съ кожницей и только, вслѣдствіе плотности послѣдней и рыхлости первой, при продолжительномъ толченіи въ ступѣ можно превратить бѣлковую часть въ весьма мелкій порошокъ, а главную массу кожницы получить въ видѣ листочковъ. Нужно замѣтить, что прежде проф. Кобертъ самъ считалъ обдиръ куколеваго зерна недостижимымъ цѣли, о чемъ и сообщалъ письменно Lehmann'у и Mori <sup>29)</sup>.

Затѣмъ, проф. Кобертъ, допуская возможность разрушенія нѣкоторой части гитагина подъ влияніемъ жара хлѣбопечарной печи, полагаетъ, что такого разрушенія не можетъ быть при употребленіи куколевой муки въ формѣ кушаній, которая готовится при болѣе низкой, какъ онъ говоритъ, температурѣ. Но въдь жаръ хлѣбопечарной печи дѣйствуетъ только на корку, въ мякишѣ же <sup>1)</sup> не поднимается выше 99°С. Если проф. Кобертъ имѣетъ въ виду разрушеніе гитагина только въ коркѣ, тогда это вполнѣ понятно, если же онъ допускаетъ возможность его и въ мякишѣ, тогда непонятно, почему же невозможно разрушеніе гитагина напр. при вареніи, при которомъ

<sup>29)</sup> L. c.

температура будетъ во всякомъ случаѣ не ниже 100°С. Вообще представляется страннымъ, что проф. Кобертъ, въ лабораторіи котораго произведены столь тщательныя работы относительно веществъ изъ группы сапонина, выяснившій способность этихъ веществъ измѣняться съ ослабленіемъ или потерей своей ядовитости подъ влияніемъ сравнительно слабыхъ агентовъ, не обращаетъ вниманія на возможность влияния на гитагинъ кислыхъ продуктовъ хлѣба при высокой температурѣ хлѣбопеченія.

Нѣкоторые опыты для изученія физиологическаго дѣйствія гитагина были произведены еще (въ 1867 г.) *Пелликаномъ* <sup>30)</sup> Найдя что гитагинъ дѣйствуетъ одинаково съ другими сапонинами, *Пелликанъ* считаетъ его все таки наиболѣе сильнымъ по дѣйствію. По сущности дѣйствія онъ относитъ гитагинъ не только къ мышечнымъ ядамъ, но притомъ къ такимъ, которые производятъ параличъ мышцъ и чувствительныхъ нервовъ прежде всего на самомъ мѣстѣ приложенія (мѣстная анестезія).

Для гигиены и судебной медицины весьма важнымъ нужно признать изученіе способовъ количественнаго опредѣленія гитагина въ тѣхъ или другихъ веществахъ. На этотъ счетъ въ литературу имѣются изслѣдованія *Христофсона* и *Крускала*. Первый (L. c.) рекомендуетъ 2 способа: а) *Опредѣленіе въ видѣ баритоваго соединенія*, причѣмъ получаемый описаннымъ уже выше способомъ сапонинъ-баритъ высушивается при 110° и взвѣшивается, а затѣмъ сжигается въ тиглѣ и въсь полученной золы (BaCO<sub>3</sub>) + въсь фильтры

<sup>30)</sup> Pharmaceutische Zeitschrift f. Russland. Jahrg. VII, 1868.

вычитаются из полученного ранѣе вѣса фильтры съ сапонинъ-баритомъ. Разность покажетъ количество сапонина. Этимъ путемъ авт. опредѣлилъ количество его въ куколѣ въ 6.41%. б) *Опредѣленіе помощью расщепленія*, причѣмъ выдѣлившійся (при расщепленіи съ помощью  $H_2SO_4$ ) сапонинъ собирается на фильтрѣ, промывается водою, переносится съ фильтрою въ маленькую колбу и повторно кипятится съ  $83^\circ$  алкогolemъ. Алкогольный растворъ выпаривается, оставшійся же сапонинъ высушивается при  $110^\circ$  и взвѣшивается. По вѣсу его опредѣляется и количество сапонина. Этимъ способомъ Хр. опредѣлилъ количество сапонина въ куколѣ въ 6.31%.

*Крусскаль* (i.e.) пользовался первымъ способомъ Христофсона, только первоначальное извлеченіе гитагина изъ куколя производилъ водою (кипятить взвѣшенное количество муки съ большимъ количествомъ воды 3 раза, прибавляя послѣ кипяченія къ масѣ спиртъ и отфильтровывая жидкость. Фильтраты, по отгонкѣ спирта, сгущались, полученная масса растворялась въ водѣ, снова сгущалась и осаждалась баритовою водою). Онъ получилъ въ куколѣ 6.17% гитагина.

*Lehmann* и *Mori* (i.e.) опредѣлили содержаніе гитагина въ куколѣ въ 6.36%, причѣмъ, повидимому, и они пользовались первымъ способомъ Христофсона.

Такимъ образомъ обзорѣние литературныхъ данныхъ приводитъ къ заключенію, что куколѣ содержитъ весьма ядовитое вещество, которое по химическимъ свойствамъ принадлежитъ къ разряду глюкозидовъ и, какъ по составу, такъ и по физиологическому дѣйствію, если не тождественно, то во вся-

комъ случаѣ весьма близко къ сапонину, или, вѣрнѣе, сапонинамъ, содержащимся въ весьма многихъ растеніяхъ. Относительно этого заключенія едва ли можетъ быть какое либо сомнѣніе. Что же касается показаній авторовъ относительно ядовитого дѣйствія куколя при внутреннемъ его употребленіи, то, какъ замѣчено уже въ самомъ началѣ, эти показанія и мнѣнія настолько расходятся, что безусловно требуется дальнѣйшее изслѣдованіе для выясненія существующихъ или кажущихся противорѣчій.

Если гитагинъ настолько ядовитъ, что уже 3—4 грм. куколя, содержащаго около 0,20—0,25 грм. (3—4 гранъ) гитагина, вызываютъ у человѣка, по *Lehmann* и *Mori*, характерные симптомы интоксикаціи, то спрашивается, почему же въ литературѣ, за исключеніемъ недостаточно точнаго сообщенія *Bellaud*, нѣтъ указаній на случаи отравленія хлѣбомъ съ примѣсью куколя, когда не подлежитъ сомнѣнію, что содержаніе послѣдняго въ хлѣбѣ, употребляемомъ крестьянами, можетъ доходить до весьма почтенныхъ размѣровъ. Въ чемъ лежитъ объясненіе этого столь рѣзкаго противорѣчія жизненной практики съ данными, добытыми путемъ научныхъ изслѣдованій?

Разрѣшеніе поставленнаго сейчасъ вопроса и составляло задачу нашего изслѣдованія.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію плана нашей работы и нашихъ данныхъ, необходимо сдѣлать одно краткое, но для нашей цѣли существенно важное замѣчаніе относительно химическихъ свойствъ гитагина.

Весь классъ глюкозидовъ характеризуется относительно небольшою прочностью: вещества эти сравнительно легко распадаются подъ влияніемъ гидратации. Последняя происходитъ при дѣйствіи водныхъ растворовъ кислотъ и щелочей, а также подъ влияніемъ ферментовъ въ присутствіи воды. Если весь классъ этихъ веществъ характеризуется небольшою прочностью, то вещества, относящаяся къ группѣ сапонина, отличаются не только свойствомъ легко расщепляться съ выдѣленіемъ глюкозы, но вмѣстѣ съ тѣмъ и способностью измѣнять свои свойства, повидимому не измѣняя, или во всякомъ случаѣ, почти не измѣняя своего состава. Возможно допустить, что въ такихъ случаяхъ происходитъ только внутримолекулярное перемѣщеніе атомовъ, обусловливающее, какъ извѣстно, образование изомерныхъ продуктовъ. Что сапонинамъ свойственна весьма легкая расщепляемость, это доказывается наблюдениями *Христофсона* и *Амласса* относительно продолжительнаго дѣйствія на нихъ сѣроводорода. Что же касается того, что сапонины могутъ легко измѣнять свои свойства, то несомнѣнная доказательства этого даны проф. *Кобертомъ* (i.e.), который доказать 1) что сапонинъ, полученный по способу *Schrader'a* и обладавшій весьма сильною ядовитостію, почти совершенно лишился ея послѣ обработки баритомъ, и 2) что такое же измѣненіе ядовитости происходитъ и при переводѣ сапонина черезъ ацетило-соединеніе (*Stütz'skij* способъ очистки сапонина).

Принимая во вниманіе указанная сейчасъ свойства сапонина, мы прежде всего должны были подумать, не зависятъ ли противорѣчія въ показаніяхъ авто-

ровъ относительно вліянія куколя на человѣка и животныхъ отъ разницы въ условіяхъ, при которыхъ производились тѣ или другіе опыты, именно отъ формы, въ которой давался куколь. Въ этомъ отношеніи фактъ, констатированный *Pillwa'omъ* и *Muller'омъ* относительно разницы дѣйствія куколевой муки и хлѣба изъ чистаго куколя, точно также какъ и самое содѣянное по времени указаніе *Germershausen'a* имѣли для насъ весьма большую цѣну, какъ руководящая нить при составленіи плана работы. Въ виду указанныхъ свойствъ гитагина, мы имѣли право предположить, что менѣе ядовитое дѣйствіе хлѣба изъ чистаго куколя, сравнительно съ дѣйствіемъ куколевой муки, и вовсе неядовитое дѣйствіе ржаного хлѣба съ примѣсью  $\frac{1}{4}$  куколя могли зависѣть отъ тѣхъ измѣненій, какия гитагинъ претерпѣваетъ подъ вліяніемъ процесса хлѣбопеченія.

Чтобы изучить вліяніе этого процесса, желательно было вести параллельно двойаго рода изслѣдованіе: 1) наблюдать на однихъ и тѣхъ же животныхъ дѣйствіе куколя какъ въ сыромъ видѣ, такъ и въ формѣ хлѣба и 2) опредѣлить количество гитагина какъ въ сыромъ куколѣ, такъ и въ приготовленномъ съ примѣсью его хлѣбѣ. Но такъ какъ при хлѣбопеченіи имѣютъ мѣсто два наиболѣе существенныхъ фактора, которые могутъ оказать свое вліяніе на гитагинъ—дѣйствіе фермента при процессѣ броженія тѣста и затѣмъ дѣйствіе высокой температуры въ присутствіи кислыхъ продуктовъ и воды, то представлялось необходимымъ опредѣлить, измѣняется ли ядовитость куколя послѣ броженія тѣста и, параллельно съ этимъ, анализировать кукольное тѣсто

на содержание въ немъ гитagina. Такимъ образомъ для рѣшенія нашей задачи нужно было произвести опыты кормленія животныхъ куколевою мукой, куколевымъ тѣстомъ и куколевымъ хлѣбомъ и опредѣлить содержание гитagina во всѣхъ этихъ продуктахъ. Такъ какъ мы имѣли въ виду не токсикологическое изслѣдованіе, то, для опредѣленія сравнительнаго дѣйствія куколя въ сыромъ видѣ и въ формѣ хлѣба должно было взять рѣзкій и безспорный признакъ интоксикаціи — рвоту.

## I.

*Опыты кормленія собакъ Куколетъ въ различной формѣ.*

Опыты эти мы изложимъ въ формѣ тѣхъ записей, которая велись нами при самомъ производствѣ наблюденій и притомъ въ возможной краткости.

№ 1. Дворовая собака, кобель, вѣсъ 24,5 Кг., сильная, бодрая и веселая.

1892 г. Мартъ. 17. Въ промежутокъ времени отъ 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. до 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дня животное съѣло 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> грм. куколевой муки, смѣшанной съ чернымъ хлѣбомъ; послѣднюю половину порціи, въ виду отказа собаки ѣсть въ такомъ видѣ, пришлось приправить еще чухонскимъ масломъ и мясомъ жареной тетерки. Въ 3 часа дня замѣчена отрыжка, въ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа появилась рвота, незадолго до 6 часовъ поносъ.

18. Въ 12 час. дня дано въ колбасѣ 6 грм. куколевой муки. Между 7 и 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. собаку вырвало.

19. Въ 11 час. дня дана колбаса съ 9 грм. куколевой муки. Собака сначала пробовала вытряхивать муку изъ кол-

басы, но такъ какъ это мало достигало цѣли, то совершенно отказалась ѣсть колбасу. Собранныя съ пола кусочки колбасы были затѣмъ смѣшаны съ овсянкой и послѣдняя дана собакѣ въ 5 час. вечера, она съѣла только около <sup>1</sup>/<sub>2</sub> данной порціи. Никакихъ болѣзненныхъ проявленій ни мною (до 9 час. вечера), ни сторожами (за ночь) не замѣчено.

20. Въ 11 час. утра дано 7 грм. куколевой муки, положенной слоями въ мясо мелко изрубленное. Собака старалась вытряхивать муку и не съѣла всего мяса (осталось больше <sup>1</sup>/<sub>4</sub>). Никакихъ вредныхъ послѣдствій.

21. Въ 11 час. дано 15 грм. куколевой муки, тѣсно перемѣшанной съ мелко изрубленнымъ мясомъ. Собака нѣсколько разъ принималась ѣсть, но каждый разъ скоро переставала и часть взятаго въ ротъ мяса выбрасывала вонъ. Къ 14 час. она съѣла такимъ образомъ менѣе <sup>1</sup>/<sub>2</sub> данной порціи. До 8 час. вечера не замѣчалось никакихъ иныхъ явленій, кромѣ того, что животное апатично лежало на своемъ мѣстѣ и не шло на зовъ.

22. Въ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа дня дано 12 грм. муки съ мясомъ въ формѣ котлеты, только слегка (въ теченіи 2—3 мин.) обжаренной. Съѣла почти все (осталось менѣе <sup>1</sup>/<sub>10</sub>). Въ 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. вырвало, въ 7 час. 24 мин. поносъ.

23. Въ 12 час. дано 12 грм. куколевой муки съ мясомъ въ той же формѣ, какъ и наканунѣ. Съѣла самую малость. Въ три часа несъѣденная часть была еще разъ обжарена, но съ 3 до 4 часовъ собака съѣла только часть; осталось несъѣденнаго немного меньше половины.

24. Совершенно отказалась ѣсть мясо съ куколевою мукой.  
25. Тоже. Поздно вечеромъ очевидно пробовала ѣсть (куски растаскана по полу).

26. Вѣсъ упалъ до 21,0 Кг. Дана овсянка съ мясомъ безъ куколя:

27. Въ 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дано 21 грм. куколевой муки, смѣшанной съ чухонскимъ масломъ (куски смѣси насыльно вшпикивались въ зѣвъ и ротъ зажимался; часть массы собака все таки успѣвала вывести изъ рта). Въ 2 часа дня собака

пошла немного овсянкой съ мясомъ безъ куколя и черезъ 5—10 мин. послѣ того ее вырвало. Въ 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа выпила воды съ <sup>1</sup>/<sub>2</sub> стакана и сейчасъ же вырвало. Лежить силь-  
*Мартъ*

28. Въ 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа дано въ яичницѣ, приготовленной съ мо-  
локомъ, 15 грм. куколевой муки. Ничего особеннаго не  
замѣчено, только около 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. много лаяла.  
29. Давалась овсянка съ мясомъ безъ куколя.  
30. Въ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа дано 16 грм. куколевой муки въ яичницѣ,  
приготовленной безъ молока, на водяной банѣ. Ничего  
не замѣчено, кромѣ того, что въ 5 час. не хотѣла встать  
на зовъ.  
31. Между 2—3 час. дня скормяно 15 грм. куколевой му-  
ки въ овсянкѣ съ мясомъ. Около 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. вырвало (не-  
много). Лежить апатичная. Около 5 и 7 час. кашляла.  
Вскорѣ послѣ 7 час. вырвало еще разъ.

- Апрѣль* 1. Въ 12 час. дано 12 грм. куколевой муки въ овсянкѣ  
съ масломъ. Собака отказалась ѣсть. Прибавлено въ ов-  
сянку формиака, послѣ чего съѣла. Въ 5 час. вырвало.  
2. Въ 5 час. дано 20 грм. съ 4-мя сырными яичами. Ни до  
7 часовъ (личное наблюдение), ни позже (показание сто-  
рожки) ни рвоты, ни поноса и вообще вреднаго дѣйствія  
не замѣчено.  
3. Въсь 21.2 Кг. Дано 30 грм. куколевой муки въ яични-  
цѣ, приготовленной на водяной банѣ (изъ 4-хъ яицъ).  
Съѣла все, но черезъ <sup>3</sup>/<sub>4</sub> часа вырвало, однако рвотную  
массу съѣла.

Съ 4 по 8. Собака кормилась овсянкою съ мясомъ безъ куколя.  
Съ 9 по 12. Ржаной хлѣбъ отъ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> ф. въ день.

13. Въсь 22.05 Кг. Въ 11 час. съѣла 732 грм. хлѣба, \*) ис-  
печеннаго изъ ржаной муки съ 6<sup>1</sup>/<sub>10</sub> куколевой (куколя  
съѣдено по расчету около 27 грм.). Въ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа давал-  
ся еще этотъ же хлѣбъ, но собака не хотѣла ѣсть. Ни-  
какихъ вредныхъ послѣдствій.  
14. Въ 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. утра съѣла 631 грм., въ 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> час. 95 грм.

\*) Куколеный хлѣбъ во всѣхъ случаяхъ давался собакамъ безъ корочекъ.

и въ 7 час. вечера еще 134 грм. того же хлѣба (куко-  
*Апрѣль* ля около 32 грм.) безъ видимыхъ вредныхъ послѣдствій.

15. Овсянка съ мясомъ безъ куколя.  
16. Въ 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дня съѣла 451 грм., въ 3 часа 162 и въ  
7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. 112 грм. хлѣба, испеченнаго изъ ржаной муки  
съ 10<sup>1</sup>/<sub>10</sub> куколевой (всего около 40—50 грм. куколя).  
Послѣ утра немного прослѣбло (показание сторожа).  
17. Обыкновенной ржаной хлѣбъ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> фун.  
18. Въ 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. съѣла 648 грм. хлѣба изъ ржаной муки съ  
приѣсью 15<sup>1</sup>/<sub>10</sub> куколевой (послѣдней около 55 грм.),  
а въ 7 час. еще 247 грм. (куколя около 21 грм.). Ни-  
какихъ разстройствъ.  
19. Въсь 23.20 Кг. Въ 11 час. съѣдено 654 грм. того же  
хлѣба (куколя около 56 грм. N.B. больше хлѣба не было).  
Вечеромъ немного прослѣбло.  
20. Въ 11 час. дано 676 грм. колобковъ, приготовленныхъ  
изъ прѣснаго ржаного тѣста съ приѣсью 5<sup>1</sup>/<sub>10</sub> куколевой  
муки. Не доѣла 50—60 грм., причѣмъ корку ѣла охот-  
но, мякишъ же, выглядѣвшій совершенно сырымъ, ѣла съ  
большой неохотой. Куколя въ съѣденной порціи со-  
держалось 20—21 грм. Вреднаго дѣйствія не замѣчено.  
21. Въ 10 час. утра дана прѣсная лепешка, приготовленная  
изъ 185 грм. ржаной и 15 грм. куколевой муки въ же-  
лѣзной печкѣ (держалась около 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час.), значительно  
пригорѣлая. Ѣла охотно и безъ вредныхъ послѣдствій.  
22. Въ 10 час. утра дана такая же лепешка (также приго-  
рѣлая) изъ 20 грм. куколевой и 130 грм. ржаной муки.  
Съѣла. Послѣдствій не было.  
23. Въ 10<sup>3</sup>/<sub>4</sub> час. утра дана лепешка изъ 20 грм. куколевой  
и 130 грм. ржаной муки, подсушенная въ сущильномъ  
шкапу при 97—100° въ теченіи 5 часовъ. Вредныхъ послѣд-  
ствій нѣтъ.  
24. Въ 11<sup>3</sup>/<sub>4</sub> часа дана лепешка изъ 25 грм. куколевой съ  
100 грм. ржаной муки, выдержанная около 5 часовъ въ  
сущильномъ шкапу ниже 98° (б. ч. около 95°). Сначала  
собака отказалась ѣсть, даже съ чухонскимъ масломъ,  
густо намазаннымъ. Позже однако по немногу съѣла и



*Апрель* не представляла никаких болезненных расстройств.

25. В 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. дана овсянка съ поднявшимся тѣстомъ изъ 15 гтм. куколевой муки. В 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> часа рвота 3 раза.
26. В 11 час. дана мясная овсянка съ 15 гтм. куколевой муки, выдержанной въ сушильномъ шкафу 2 раза по 3 часа при 98—100°. Отказалась ѣсть. Позже, въ 3 часа дня, когда было прибавлено мелко изрубленное мясо, съѣла. Вреда не замѣчено.
27. Овсянка съ кислымъ тѣстомъ изъ 13 гтм. ржаной муки. Никакихъ вредныхъ послѣдствій не было.

28 и 29. Обыкновенный ржаной хлѣбъ.

30. В 11<sup>3</sup>/<sub>4</sub> часа съѣла 734 гтм. хлѣба изъ ржаной муки съ 33,3% куколевой (послѣдней около 130 гтм.). Въ 3 ч. немного вырвало, около 8 час. еще разъ. Ночью (показаніе сторожа) сильно рвало и слабило много разъ.

*Май* 1. В 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. собака съѣла 178 гтм. того-же хлѣба (куколя 36—37 гтм.). В 2 часа вырвало, въ 6 час. очень сильный поносъ, въ 6<sup>3</sup>/<sub>4</sub> ч. еще слабило. Загѣмъ (по показанію сторожа) поносъ былъ и ночью.

2. Съ утра слабило еще одинъ разъ, однако собака весела и бодря и ѣла съ жаждностью овсянку съ мясомъ. Вѣсъ 22,25. Пушена на волю.

№ 2. Комнатная собака, веселая, но пугливая. Вѣсъ 4020 гтм.

1892 г. *Мартъ* 27. В 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. утра дано куколевой муки съ чухонскимъ масломъ и сахаромъ 1 гтм. Никакихъ вредныхъ послѣдствій.

28. В 3 часа дня дано 4 гтм. куколевой муки съ чухонскимъ масломъ и сахаромъ, причемъ приходилось класть въ ротъ кусочками и проталкивать въ глотку насильно. Въ 4 часа 10 мин. лежитъ свернувшись клубкомъ, слегка стонетъ, дрожитъ и не встаетъ на зовъ; при подниманіи сначала повалилась на бокъ, потомъ съѣла, но качается. В 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа вырвало.

29. Утромъ слабило 3 раза. Дана овсянка съ мясомъ безъ куколя.

30. В 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа дано 4 гтм. куколевой муки съ масломъ, булкой и сахаромъ. В 5 час. лежитъ свернувшись, не встаетъ на зовъ, дрожитъ. В 6 час. тоже и поносъ; въ 6<sup>1</sup>/<sub>4</sub> час. рвота.
31. В 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. дано 4 гтм. куколевой муки въ яичницѣ. Около 4 час. замѣчалась отрыжка.

*Апрель* 1. В 12 час. пробовали дать яичницъ съ 4 гтм. куколевой муки, но собака не стала ѣсть.

2. В 5 час. дано 3 гтм. въ овсянкѣ съ мясомъ; сначала совершенно не ѣла, около же 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. съѣла не болѣе <sup>1</sup>/<sub>4</sub>. Вредныхъ послѣдствій не было.
3. Утромъ слабило 2 раза. Вѣсъ 3,6 Кг. Дано въ яичницѣ около 2 гтм. (больше не удалось). Вреднаго дѣйствія не замѣчено.

4—8 Овсянка съ мясомъ безъ куколя.

9—12. Черный хлѣбъ около <sup>1</sup>/<sub>4</sub> ф. въ день.

13. Вѣсъ 3,2 Кг. В 11 ч. утра дано 122 гтм. хлѣба, изготовленного изъ ржаной муки съ 6% куколевой. Въ 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа съѣла еще 119 гтм. (куколя въ обѣихъ порціяхъ по расчету около 9 гтм.). Никакихъ вредныхъ послѣдствій.

14. В 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. утра съѣла 61 гтм., въ 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> ч. еще 35 гтм., въ 7 ч. вечера 84 гтм. того-же хлѣба (всего куколя около 7 гтм.). Никакихъ послѣдствій.

15. Овсянка съ мясомъ безъ куколя.

16. В 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. собака съѣла 158 гтм. и въ 7 ч. веч. еще 62 гтм. 10% куколеваго хлѣба (куколя около 14 гтм.). ѣла съ жаждностью. Вредныхъ послѣдствій не было.

17. Обыкновенный хлѣбъ безъ куколя.

18. В 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> час. съѣла хлѣба, приготовленного изъ ржаной муки съ 15% куколевой, 143 гтм. (около 12 гтм. куколя) и въ 7 час. вечера 71 гтм. (около 6 гтм. куколя) безъ видимыхъ вредныхъ послѣдствій.

19. Вѣсъ 3,47 Кг. В 11 час. съѣла 240 гтм. того же хлѣба (около 20,5 гтм. куколя). Ночью 1 разъ немного слабило (по показанію сторожа).

20. Въ 11 час. съѣла около 140 грм. колобка изъ прѣснаго ржаного тѣста. содержащаго около 5 грм. куколя. Мякишъ ѣсть не охотно (оставила его 30—35 грм.).
21. Въ 10 час. утра дана прѣсная лепешка изъ 65 грм. ржаной и 5 грм. куколевой муки, выдержанная 2 1/2 часа въ сушильной желѣзной печи и поряочно пригорѣлая. Вреднаго дѣйствія не было.
22. Въ 10 час. утра дана такая же лепешка изъ 7 грм. куколевой муки и 50 грм. ржаной. Никакого эффекта.
23. Въ 10<sup>30</sup>/<sub>4</sub> ч. дана лепешка изъ 7 грм. куколевой муки и 40 грм. ржаной, выдержанная въ сушильномъ шкапу при 99—100° 5 часовъ. Съѣла все и никакихъ болѣзненныхъ явленій не представляла.
24. Въ 11<sup>30</sup>/<sub>4</sub> ч. дана лепешка изъ 10 грм. куколевой и 40 грм. ржаной муки, приготовленная такимъ же образомъ при 95—98° въ сушильномъ шкапу. Первую треть порціи съѣла охотно, вторую только послѣ обмазыванія чухонскимъ масломъ. Черезъ 2 часа доѣла и остальное. Замялась только нѣсколько разъ отрыжка и, кромѣ того, вечеромъ отказалась ѣсть обыкновенный ржаной хлѣбъ.
25. Въ 2 часа 20 мин. была дана мясная овсянка съ кислымъ тѣстомъ изъ 5 грм. куколевой муки. Около 4 час. дана была еще чистая (безъ куколя) овсянка съ мясомъ. Въ 5<sup>30</sup>/<sub>4</sub> ч. вырвало. Лежитъ все время апатичная, постоянно отрыгиваетъ и облизывается. Въ 7 1/2 час. вырвало еще разъ. Подергиванія. Вечеромъ и ночью слабо.
26. Въ 11 часовъ утра найдена очень апатичною. Дана мясная овсянка съ 5 грм. куколевой муки, выдержанной 6 час. въ сушильномъ шкапу при 99—100°. Съѣла только въ 3 часа дня, послѣ прибавленія мелко изрубленнаго мяса. Вредныхъ послѣдствій не наблюдалось.
27. Мясная овсянка съ поднимшимся тѣстомъ изъ 10 грм. ржаной муки. Вредныхъ послѣдствій не было.
- 28—29. Обыкновенный ржаной хлѣбъ около 1/4 ф. въ день.
30. Въ 11<sup>30</sup>/<sub>4</sub> час. съѣла 81 грм. 33.3<sup>30</sup>/<sub>100</sub>-ного куколеваго хлѣба (куколя около 16.3 грм.). Больше ѣсть не стала. Ни рвота, ни поноса не было.

- Май 1. Въ 11 1/2 час. утра съѣла около 30 грм. того же хлѣба (около 6 грм. куколя), больше не хотѣла ѣсть. Въ 6 час. 20 мин. вечера, ѣла обыкновенную овсянку. Никакого вреднаго дѣйствія не замѣчено.
2. Вѣсъ 3.3 Кг.

Изъ этихъ опытовъ мы видимъ, что

1) Если куколевая мука давалась въ сыромъ видѣ, только примѣшанная къ мясу, овсянкѣ, колбасѣ, чухонскому маслу и т. под., то у собаки № 1, при дозахъ отъ 12 грм. (около 1/2 грм. на 1 Кг. вѣса тѣла), уже получались опредѣленные явленія интоксикаціи гитагиномъ, выражавшіяся рвотою и поносомъ. Одинъ разъ (18 Марта) рвота получилась даже отъ 6 грм. куколя (0.25 грм. на 1 Кг. тѣла). Маленькая собака, № 2, дозу въ 1/4 грм. на 1 Кг. тѣла переносила безъ вредныхъ послѣдствій, при дозѣ же въ 1 грм. на 1 Кг. вѣса и у нея получились рвота и поносъ.

2) При повышеніи дозы куколя срокъ появленія эффекта, повидимому, укорачивается. Такъ 18 Марта при дозѣ 0.25 грм. на 1 Кг. вѣса рвота появилась у собаки № 1 черезъ 7 1/2 часовъ, 17 и 22 Марта и 1 Апр., когда доза была около 0.5 на 1 Кг. вѣса, рвота произошла черезъ 3—5 часовъ, 31 Марта, при дозѣ въ 0.75 грм. на 1 Кг. вѣса, рвота была черезъ 2 часа и, наконецъ, 27 Марта доза въ 1 грм. на 1 Кг. вѣса вызвала рвоту черезъ 1 1/2 часа. Съ собакою № 2 опыты были произведены съ однообразными дозами.

3) Обѣ собаки переносили дозы куколя, далеко превышавшія токсическія (21, 22, 23 и 24 Апрелья), если куколь давался въ формѣ прѣсныхъ лепешекъ,

не только пригорѣлыхъ но и выдержанныхъ въ сушильномъ шкапу въ теченіи 5—6 часовъ при 99—100° и даже 95—98°С.

4) Точно также ни у той, ни у другой собаки не получилось (26 Апрелья) характернаго дѣйствія и отъ дачи въ токсической дозѣ куколевой муки, выдержанной въ теченіи 6 часовъ въ сушильномъ шкапу при 99—100°.

5) Куколь, принятый (20 Марта) въ формѣ прѣсныхъ колобковъ, испеченныхъ съ ржаной мукой въ духовой печи, не произвелъ своего дѣйствія, не смотря на то, что большой собакѣ данъ былъ въ количествѣ почти 1 grm. на 1 Kg., а маленькой 1,35 grm. на 1 Kg. вѣса тѣла.

6) Куколь въ формѣ яичницы, приготовленной даже на водяной банѣ, переносился большою собакою (28 и 30 Марта) въ количествѣ 0,75 grm. на 1 Kg. вѣса, маленькою (31 Марта) въ количествѣ 1 grm. на 1 Kg. вѣса. Даже смѣшанный съ сырыми яичами (собака № 1, 2 Апр.) въ дозѣ почти въ 1 grm. на 1 Kg. вѣса, куколь не оказалъ свойственнаго ему дѣйствія. Только при дозѣ около 1,35 grm. на 1 Kg. вѣса (3 Апр. соб. № 1) яичница съ куколемъ вызвала рвоту и очень быстро.

7) Ржаной хлѣбъ, изготовленный обычнымъ способомъ \*) съ примѣсью куколевой муки отъ 6 до 15%, не оказывалъ на собакъ характернаго для куколя дѣйствія (опыты 13, 14, 16, 18 и 19 Апрелья),

\*) Температура хлѣбопеченія была 3 раза опредѣлена максимальнымъ термометромъ, сполна запеченнымъ въ хлѣбѣ, и оказалась въ среднемъ 98½, 98,3 и 99 °С.)

при дневномъ пріемѣ куколя для большой собаки отъ 27—76 grm. (болѣе 3 grm. на 1 Kg. вѣса) и разовомъ отъ 25 до 56 grm. (до 2,33 grm. на 1 Kg. вѣса), а для маленькой собаки при дневномъ и разовомъ пріемѣ до 20,3 grm. (болѣе 5 grm. на 1 Kg. вѣса).

8) При повышеніи содержанія куколя въ употребленной для приготовленія хлѣба мукѣ до 33,3%, большая собака, принявшая (30 Апр.) заразу 150 grm. (около 6,3 grm. на 1 Kg. вѣса) куколя, представляла весьма рѣзкія явленія отравленія, маленькая, получившая около 16,5 grm. куколя (до 4,3 grm. на 1 Kg. вѣса), перенесла такую порцію безъ вреда.

*Примѣчаніе.* Опытъ съ собакою № 1 1-го Мая, когда рвота появилась отъ 178 grm. 33%-наго куколеваго хлѣба, едва ли можно принимать въ соображеніе, такъ какъ желудочно-кишечный каналъ очевидно находился еще въ состояніи весьма сильнаго раздраженія вслѣдствіе опыта предыдущаго дня.

9) Поднявшееся тѣсто изъ куколевой муки (опытъ 25 Апр.) вполне сохраняетъ характерное дѣйствіе, свойственное куколю, чѣмъ доказывается, что при вскисаніи тѣста гиттагинъ не претерпѣваетъ измѣненія въ своей ядовитости.

## II.

### *Личные опыты употребленія въ пищу куколеваго хлѣба.*

Когда опыты кормленія собакъ хлѣбомъ съ 6 и 10% куколя показали, что такой хлѣбъ переносится животными безъ вреда для здоровья, тогда я рѣшился

испробовать самъ употребленіе хлѣба съ 10% куколя и (16 Апрѣля 1892 г. вечеромъ) съѣлъ его заразы 200 гм. (куколя около 13 гм.) съ обычными обѣденными блюдами. Оказалось, что хлѣбъ этотъ не имѣетъ ни характернаго для куколя противнаго вкуса, ни свойственнаго куколю въ сыромъ видѣ дѣйствія, такъ какъ рѣшительно никакихъ неприятныхъ послѣдствій, ни непосредственно за пріемомъ, ни въ послѣдующіе часы и дни, я не испытывалъ. Въ то время я не могъ однако продолжить опыты личнаго питанія куколевымъ хлѣбомъ, какъ потому, что не располагалъ достаточнымъ для этого запасомъ куколя, такъ и потому, что изготовленіе значительныхъ количествъ хлѣба представляло для меня большія затрудненія въ Петербургѣ. Затѣмъ, по случайнымъ обстоятельствамъ, пришлось начатую работу на время отложить, и только съ начала 1893 г. явилась возможность снова къ ней вернуться. Записи къ этому времени большимъ количествомъ куколя, я рѣшился, въ Маѣ прошедшаго года, испробовать на себѣ продолжительное употребленіе хлѣба изъ ржаной муки съ примѣсью куколевой, имѣя въ виду главнымъ образомъ выяснитъ, не производитъ ли куколю вреднаго вліянія при продолжительномъ его употребленіи, хотя бы и въ безвредной, повидимому, формѣ хлѣба, а также прослѣдить, не существуетъ ли какихъ либо измѣненій въ состояніи организма, которыя не могутъ быть подмѣчены у безсловесныхъ животныхъ.

Выпечку хлѣба я поручилъ одному изъ новгородскихъ пекарей, на котораго могъ вполне положиться, какъ на добросовѣстнаго человѣка и опытнаго мастера. Я вручалъ ему въ опредѣленномъ коли-

чествѣ смѣси ржаной муки съ куколевою и получалъ отъ него хлѣбъ и неуотребленные въ дѣло остатки муки, хотя бы въ количествѣ 10—15 гм.

Каждый хлѣбъ съѣдался мною въ теченіи нѣсколькихъ дней, такъ что подѣ конецъ сильно черствѣлъ и терялъ въ вѣсѣ, почему приходилось дѣлать для всѣхъ послѣдующихъ дней, кромѣ перваго, поправки на вѣса употребленныхъ порцій, конечно, не абсолютно точныя, но во всякомъ случаѣ не имѣющія вліянія на окончательный результатъ опыта. Ежедневно хлѣбъ принимался 2 или 3 раза и рѣдко 1 разъ. Только при случайныхъ обстоятельствахъ приходилось употреблять въ теченіи нѣкоторыхъ опытныхъ дней обыкновенный ржаной хлѣбъ и при томъ въ самомъ маломъ количествѣ. Отъ блага же хлѣба за утреннимъ чаемъ я рѣшительно не могъ отказаться, но за вечернимъ чаемъ ѣлъ его лишь изрѣдка и весьма немного. Затѣмъ, необходимо указать, что мнѣ приходилось заставлять себя съѣдать куколевый хлѣбъ въ такихъ количествахъ, въ какихъ обыкновенный хлѣбъ я никогда не съѣдаю. Наконецъ, чтобы не перестригъ таблицъ наименованіемъ блюдъ, которыми я питался при куколевомъ хлѣбѣ, скажу теперь же, что въ записяхъ моихъ, веденныхъ впрочемъ только при двухъ первыхъ сортахъ хлѣба, фигурируютъ слѣдующія блюда: мясной супъ съ картофелемъ, съ вермишелью, ши со шавелемъ, уха, ботвинья, окрошка, жареная рыба, жареное мясо, котлеты, почки, курица, огурцы и салатъ, молоко, простокваша, творогъ съ молокомъ, кромѣ того за завтракомъ иногда селедка, колбаса, ветчина, сыр и ежедневное кофе съ молокомъ.

Необходимо еще оговориться, что хлѣбъ употреблялся вмѣстѣ съ коркою.

Количества употребленного такимъ образомъ хлѣба съ различною примѣсью куколя, по отдѣльнымъ днямъ и разовымъ приемамъ, приведены въ нижеслѣдующей таблицѣ.

Сортъ хлѣба.	Мѣсяцъ и числ. до.	съѣдено хлѣба въ грам.: приходится куколя:			
		завтракъ	обѣдъ	вечеря	на день, maximum на 1 приемъ.
<i>Май</i>					
№ 1 10 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> хлѣбъ; ржаной муки 2331 гр. куколевой 259 гgm.	28	185	212	—	28.6 15.3
	29	200	264	—	33.5 19.0
	30	168	192	—	26.0 13.8
2590.	31	192	260	—	32.5 18.7
<i>Июнь</i>					
Выпеченъ въ формѣ.	1	201	228	114	39.0 16.5
Вѣсъ хлѣба 3595;	2	179	192	—	26.7 13.8
припекъ на 1 нудъ	3	—	254	—	18.25 18.25
15 1/2 ф. или 38.0%	4	110	212	—	23.1 15.3
	5	—	277	155	31.1 20.0
<i>Июль</i>					
№ 2 13.5% хлѣбъ; ржаной муки 2520.	9	—	256	—	23.3 23.3
	10	211	223	124	50.7 20.3
куколевой 395.	11	227	262	110	54.5 23.5
2015.	12	178	214	110	45.7 19.5
Вѣсъ хлѣба 4305;	13	205	169	—	34.0 18.6
припекъ на 1 нудъ	14	175	303	—	43.3 27.8
19 ф. или 47.8%	15	292	258	—	41.9 23.5
	16	176	247	—	38.5 22.5
	17	190	116	—	27.8 17.3
	18	130	141	78	31.7 12.8
<i>Августъ</i>					
№ 3 15% хлѣбъ; ржаной муки 2125 куколевой 375	22	216	201	—	45.0 23.3
	23	215	135	162	55.3 23.3
	24	203	—	99	32.6 21.9
2500	25	—	193	118	33.7 20.8
Вѣсъ хлѣба 3478;	26	219	70	68	38.5 23.6
припекъ на 1 нудъ	27	—	337	—	36.6 36.6
15.6 ф. или 39.0%	28	189	199	—	41.9 21.5
	29	128	371	77	62.2 37.0
	30	113	164	—	29.9 17.7

№ 4 20% (?) хлѣбъ; ржаной муки 1696 куколевой *) 424	Июль		—	79.1	44.6
	5	319			
	6	210	230	—	61.6 32.2

2120 въ послѣдующіе дни съ 7 по 12 хлѣбъ употребленъ неопредѣленными порціями.  
Вѣсъ хлѣба 3032; припекъ на 1 нудъ 17 ф. или 42.5%.

Такимъ образомъ куколевый хлѣбъ употреблялся въ теченіе всего 36 дней, но между отдѣльными сортами его были перерывы 2 раза по 3 дня и одинъ разъ 4 дня, такъ что весь періодъ питанія равнялся 46 днямъ. Куколя употреблена за все время 1453 гgm.

Относительно влияния, производимаго куколевымъ хлѣбомъ, я могу отмѣтить только слѣдующее. На вкусъ замѣчается нѣкоторая горечь, начиная съ 15%-наго хлѣба. Горечь эта впрочемъ не превышаетъ той, которая встрѣчалась мнѣ въ продажномъ не куколевомъ хлѣбѣ, какъ въ Новгородѣ, такъ и въ Петербургѣ. Въ состояніи желудочно-кишечнаго тракта должно отмѣтить только одно, что дефекація была не столь затруднительна, какъ обыкновенно (имѣется небольшой геморрой съ запорами), бывали даже послабления, но до поноса не доходило ни разу. Возможно, впрочемъ, что состояніе дефекаціи зависѣло

\*) Для приготовления этого хлѣба изъ 487 гgm. куколевой муки было отсѣяно 63 гgm. кожицы, такъ что въ действительности, на 2120 гgm. смѣси, дѣйствующаго вещества куколя приходилось количество соотвѣствующее не 424 гgm. куколя, а 487 гgm., т. е. хлѣбъ былъ какъ бы съ 23.5% куколя. Сообразно съ этимъ и дозы куколя слѣдовало бы считать 5-го Іюля дневную 90., maximum 51.0, 6-го Іюля дневную 70., maximum на приемъ 36.8 ggm.

одновременно и отъ другихъ причинъ:—1. очень разнообразной пищи, въ составъ которой часто входили огурцы, салатъ, окрошка, ботвинья и простокваша, и 2. усиленной ходьбы, что бываетъ со мною исключительно въ лѣтнее время. Никакихъ болѣзненныхъ ощущений, слабости и т. под. не замѣчалось. Здѣсь необходимо еще объяснить одно обстоятельство, именно громадное употребленіе куколеваго хлѣба какъ за весь день, такъ въ особенности за обѣдомъ 29 Юня. Дѣло въ томъ, что всю этотъ день я провелъ на охотѣ, куда взялъ съ собою много хлѣба и мало другихъ пищевыхъ средствъ, да и то не питательныхъ (огурцовъ и немного колбасы). Это сдѣлано было намѣренно, чтобы при волчьемъ апетитѣ, развивающемся обыкновенно на охотѣ, съѣсть возможно больше куколеваго хлѣба *experimenti causa*.

Такимъ образомъ приведенный опытъ показываетъ, что и продолжительное питаніе куколевымъ хлѣбомъ, при содержаніи куколя до 20—23%, не ведетъ къ какимъ либо вреднымъ послѣдствіямъ.

### III.

Для объясненія причины различнаго дѣйствія куколя при различныхъ формахъ его употребленія, представлялось желательнымъ опредѣлить количество гитагина въ различныхъ продуктахъ, употреблявшихся въ нашихъ опытахъ кормленія куколемъ. Строго говоря, слѣдовало бы анализировать на содержаніе гитагина не только куколевую муку и хлѣбъ, приготовляемый съ ея примѣсью, но также и приготовленную съ куколемъ яичницу, лепешки, колобки и наконецъ куколевую муку, выдержанную 6 часовъ при

т° 99—100°, ибо при всѣхъ этихъ формахъ проявилась разниа въ дѣйствіи. Но такъ какъ нашею первоначальною задачей было только опредѣлить измѣненія, которымъ, можетъ быть, подвергается куколь при хлѣбопеченіи, то мы ограничились опредѣленіемъ количества гитагина лишь въ куколевой мукѣ и въ хлѣбѣ, приготовленномъ изъ ржаной муки съ куколемъ. Даже отъ предполагаемаго первоначально опредѣленія количества гитагина въ поднявшемся тѣстѣ мы отказались въ виду того, что дѣйствіе куколя въ формѣ тѣста ничѣмъ, очевидно, не отличалось отъ дѣйствія куколя въ формѣ муки, а потому уже а priori представлялось несомнѣннымъ, что при броженіи тѣста гитагинъ не претерпѣваетъ никакихъ измѣненій въ своихъ свойствахъ.

Относительно способа опредѣленія гитагина въ мукѣ и хлѣбѣ необходимо слѣдовать нѣкоторымъ замѣчаніямъ. Казалось бы, что наиболее подходящимъ способомъ будетъ первый способъ Христофсона, основанный на Roehlede'овскомъ методѣ очищенія сапонина переводомъ черезъ баритовое соединеніе. Но мы, въ виду нѣкоторыхъ соображеній, нашли нужнымъ отказаться отъ него. Дѣло въ томъ, что для убѣдительности заключеній необходимо было опредѣлять содержаніе гитагина какъ въ мукѣ, такъ и въ тѣстѣ одинаковымъ способомъ, а между тѣмъ для примѣненія, скажемъ для краткости, баритоваго способа къ анализу хлѣба, уже а priori, предвидятся большія затрудненія. Въ самомъ дѣлѣ, если при обработкѣ раствореннаго въ водѣ спиртнаго экстракта куколя въ осадокъ перейдетъ только сапонинъ-баритъ, то при обработкѣ вытяжки изъ хлѣба, наряду съ сапонинъ-ба-

ритомъ, осадятся и баритовыя соли съ органическими кислотами, содержащимися въ хлѣбѣ. А въ такомъ случаѣ является вопросъ, какъ велика можетъ быть вслѣдствіе того погрѣшность въ опредѣленіи гитагина, очевидно въ сторону +.

Stütz'евскій способъ ацетилированія сапонина, для цѣлей аналитическаго опредѣленія количества послѣдняго въ товарахъ, сколько извѣстно, не изслѣдованъ, какъ способъ же очистки сапонина признается теперь непригоднымъ, въ виду указанныхъ уже нами изслѣдованій проф. Коберта.

Такимъ образомъ оставалось пользоваться старымъ способомъ Schärling'a, и прямо выдѣлять хотя бы и не вполне чистый гитагинъ.

Нельзя сказать, чтобы нами не было слѣдано никакихъ попытокъ улучшить способъ выдѣленія гитагина изъ хлѣба, но въ то же время должно сознаться, что попытки эти далеко не удовлетворяютъ строгимъ химическимъ требованіямъ.

Такъ, еще работая въ лабораторіи проф. С. В. Шидловскаго, я пробовалъ обрабатывать водный растворъ спиртной вытяжки гитагина (изъ муки) свинцовымъ уксусомъ, но продуктъ получался все таки нечистый. Кромѣ того, даже и непродолжительное вліяніе на растворъ гитагина сѣроводорода, къ дѣйствию котораго необходимо прибѣгнуть для окончательнаго удаленія свинца, ведетъ несомнѣнно къ разложенію нѣкоторой части глюкозида, такъ какъ, при послѣдующемъ сгущеніи полученнаго фильтрата, наблюдалось развитіе весьма пріятнаго эфирно-ароматическаго запаха, который, по указанію Круסקаля, принадлежитъ неизученному еще третьему продукту расщепленія ги-

тагина и который слѣдовательно своимъ присутствіемъ свидѣтельствовалъ о томъ, что расщепленіе дѣйствительно имѣло мѣсто.

Затѣмъ, было испробовано осажденіе красящихъ веществъ изъ раствора гитагина смѣсью уксусно-натріевой соли и таннина (по 25 grm. того и другого вещества на 250 grm. воды), но и это не привело къ цѣли: осажденія красящихъ веществъ не происходило, а между тѣмъ создавалось только лишнее затрудненіе—отдѣлать потомъ таннинъ отъ гитагина.

Наконецъ, уже въ послѣднее время, при работѣ въ Новгородѣ въ своей домашней лабораторіи, я испробовалъ очистку нечистаго гитагина помощію діализа, причемъ оказалось дѣйствительно, что красящее вещество можетъ диффундировать черезъ перепонку, между тѣмъ какъ въ гитагинѣ діалитической способности авторами не признается, или во всякомъ случаѣ она весьма слаба.

Послѣ этихъ предварительныхъ замѣчаній перехожу къ описанію нѣсколькихъ произведенныхъ мною опредѣленій.

#### *Опредѣленіе гитагина въ чистой куколевой мулкѣ.*

№ 1. Муки для анализа взято 3-4657; въ отдѣльной порціи опредѣлено количество воды, которой оказалось 12,11%; слѣд. сух. муки 3-2949. Анализируемая мука выдержана при 90° въ сушильномъ шкафу 4 часа, затѣмъ въ теченіи 12 часовъ обрабатывалась эфиромъ въ аппаратѣ Сокслета. Послѣ извлеченія масла и удаленія эфира изъ патрона въ сушильномъ шкафу при 50—60°, патронъ снова помѣщенъ въ Сокслетовскій аппаратъ, но между нимъ и ватой положенъ слой сухого свѣжепрокаленнаго животнаго угля. Затѣмъ, извлеченіе производилось въ те-

чении 30 часов таким же образом, как и масла, только в колбу налить был, вместо эфира, винный спирт 96°. Полученная спиртная вытяжка, цвета блага вина, для отделения попавших частиц угля, профильтрована горячая в Плантамуrowsкой воронке, охлаждена, разбавлена эфиром и поставлена сначала в лед с солью, а затем в холодное место на 24 часа. Образовавшийся слегка желтоватый осадок собран на взвешенной фильтре, промыт 96° спиртом с примесью эфира и высушен при 100°. Получено при взвешивании 0,1414 гитагина, что составляет 4,10<sup>9</sup>/<sub>10</sub> взятой для анализа сухой муки.

№ 2. Муки для анализа взято 6,37599<sup>9</sup>/<sub>10</sub> сухого вещества 5,696 (воды в отдельной порции найдено 12,07<sup>9</sup>/<sub>10</sub>). Обработка производилась таким же образом только, вместо винного спирта, был взят для извлечения гитагина чистый метиловый спирт и операция велась 31 час. Получилась также слегка желтоватая жидкость, которая при охлаждении, прибавлении эфира и 24-х часовом стоянии в холодном месте, дала объемистый осадок. Последний собран на фильтре и промыт сначала метиловым же спиртом с эфиром, затем 96° винным также с эфиром и наконец одним эфиром. Получился слегка желтоватый порошок, который, по высушиванию при 100°, весил 0,2563<sup>9</sup>/<sub>10</sub> что составляет 4,17<sup>9</sup>/<sub>10</sub> взятой муки (сухой).

№ 3. Анализ велен таким же образом, как и предыдущий. Мука взята было 4,8688 (сухой), гитагина получено 0,2113, т. е. 4,33<sup>9</sup>/<sub>10</sub>.

№ 4. Муки взято по расчету на сухое вещество 10,8833. Определение велось следующим образом. После извлечения масла, мука обрабатывалась на водяной бане 50° спиртом 3 раза по 4 часа и 1 раз 1 час, в эрменейеровой колбе с обратным поставленным холодильником (спирт каждый раз брался новый). Вытяжки соединены вместе и спирт в значительной мере отогнан на водяной бане. Выделившийся из оставшегося водного раствора мелкий осадок отфильтрован (фильтрация потребовалось повторить, так как мелкие, взвешенные в водном растворе гитагина, осадки обыкновенно отчасти увлекаются через фильтр), фильтрат выпарен на водяной бане до малого объема, разбавлен двойным объемом горячего 96° спирта, и

прокипячен. Жидкость горячая слита на фильтр, а остаток еще раз обработан 96° спиртом. Затем, нерастворившийся остаток обработан водою, в которой часть его растворилась. К водному раствору прибавлен 96° спирт (двойной объем), смесь прокипячена и профильтрована. Все полученные фильтраты слиты вместе, большая часть спирта опять отогнана, причем получилась жидкость цвета красного вина, давшая после выпаривания на водяной бане, а затем (10 часового) высушивания в шкафу при 95° темноруку камедообразную массу, легко отделяющуюся от стенок чашки. Масса осторожно превращена в порошок, перемешана в колбу и обработывалась на водяной бане абсолютным спиртом в 1-й раз 4, во 2-й и 3-й по 3 часа и еще 4 раза по 2 часа. Полученная вытяжка, слитая вместе, имела цвет блага вина, из которого по охлаждению выделились и жирная хлопья гитагина, а от прибавления эфира и стояния осадок еще несколько увеличился. Этот осадок собран и высушен, как и в предыдущих опытах. Получилось гитагина 0,4025, т. е. 4,25<sup>9</sup>/<sub>10</sub>.

№ 5. Этот способ весьма неудобен, так как 50° спирт, которым производится извлечение вначале, кроме гитагина и красящих веществ, извлекает видимо большую массу и всевозможных других тел, что и затрудняет дальнейшее отделение гитагина.

Таким образом в среднем из 4-х определенных получилось гитагина в куколевой муке 4,33<sup>9</sup>/<sub>10</sub>.

№ 5. Так как, по указанию Vonpeau и Malaper'ta, гитагин содержится только в зародышах и сжимающих куколя, то мною был произведен отдельный анализ сказанных частей. Для отделения их от остальной массы смена, последнее обливало горячею водою, излишек которой тотчас же сливался. Вскорь смена разбухала и тогда, надрезав кожу по спинке зерна, легко уже было отделить зародыш с сжимающими от остальных частей. Работа эта в хлопотная; тем не менее мною собрано было таким способом около 11 гм зародышей. Высушивши их на воздухе и превративши в воз-



можно мелкий порошок, \*) я определял количество воды в отдельной порции, остальную же часть подсушил при  $90^\circ$  в течение 4 часов. Для анализа было взято (по вѣсу сухого вещества)  $8_{845}$ . После извлечения масла, которого получилось  $2,1_{303}$  ( $24,1\%$ ), гитагин извлекался в том же Сокслетовском аппарате чистым метиловым спиртом в течение 30 часов. Дальнейшее определение велось как в № 2. Получено гитагина  $1,2_{651}$  т. е.  $14,5\%$  по взятому количеству вещества.

Так как раньше было определено путем взвешивания, что зародышевая часть составляет  $31,81\%$  всей массы куколевого зерна, то по пропорции содержание гитагина в шѣлом куколевом зерне определяется из вѣса гитагина зародышей в  $4,82\%$ , что близко подходит к цифрам, найденным нами прямым путем, при анализе шѣлага куколя.

#### Определение шѣлаги в куколевом хлѣбѣ.

Во всех случаях для анализа брался только мякиш хлѣба из  $25\%$  смеси. Мякиш разбавлялся предварительно на тонкие ломтики и подсушивался при  $60-70^\circ$ . Затем ломтики превращались в мелкий порошок и в таком виде отвѣшивались для анализа. Содержание воды определялось всегда в отдельной маленькой порции. Взятый для определения гитагина хлѣбный порошок лишь немного еще досушивался в шкапу (до  $80^\circ$ ) и затем в течение суток над серной кислотой; полного высушивания при  $100-110^\circ$  не производилось из опасения разрушить некоторую часть гитагина.

\*) Вследствие большого содержания масла превращение в очень мелкий порошок затруднительно.

№ 1. Взято (сухого вещества)  $14,3_{007}$ . По удалении масла, порошок кипятился в колбе с  $80^\circ$  спиртом 3 раза по 3 часа (каждый раз с новыми порциями спирта), а за тем 1 раз с  $72^\circ$  спиртом. Вытяжки фильтровались горячими и слиты вместе. Наибольшая часть спирта отогнана, примеш к кону дистилляции жидкость стала дѣлаться мутною от образующегося осадка. Она вместе с этим осадком выпарена на водяной бане почти до суха. При последующей повторной обработке холодною водою значительная часть вещества осталась нерастворенною\*). При фильтровании полученного мутного от присутствия мельчайших частиц нерастворимого вещества, некоторая часть последнего проходила сквозь фильтр и давала муть в фильтрате, почему приходилось снова фильтрат выпаривать, растворять в воде, фильтровать и, затем, продѣлать ту же процедуру еще третий раз. Очищенный в концѣ концов (прозрачный) раствор, светло-шоколаднаго шѣта, был стужен до небольшого объема и помещен во внутренний сосуд диализатора (в наружный налита дистиллированная вода). Мало по малу дистиллированная вода наружного сосуда стала принимать желтоватый шѣт, а столб жидкости во внутреннем цилиндре стал увеличиваться, шѣт ея дѣлаться светлѣе. Когда жидкость во внутреннем цилиндре поднялась на значительную высоту, а шѣт воды в наружном стал переходить в буроватый, тогда подержанный диализу раствор был снова стужен на водяной бане и опять помещен в диализатор, в наружном цилиндре которого вода заменена новою. Такая процедура повторена 3 раза, пока раствор не получил шѣта бѣлаго пива. Затем он был выпарен на водяной бане до суха, растворен в небольшом количестве воды и 3 раза обрабатывался кипящим  $96^\circ$  спиртом в коническом стаканѣ, отверстие ко-

\*) Нерастворяющаяся в холодной и очень мало растворяющаяся в горячей воде вещество хорошо растворяется в спирте. Спиртнй раствор при разбавлении водою все болѣе и болѣе мутится—появляется гелятиносный осадок, который чрезвычайно трудно отделить от содержащаго гитагинъ раствора фильтрованием, так как онъ отчасти проходит сквозь фильтр, отчасти же образует на ней вязкую слои, затрудняющую фильтрацію жидкости.

того закрывалось часовым стеклом (для уменьшения улетучивания спирта). Спиртня вытяжка фильтровалась горячими в Плантамуровской воронке. К полученным фильтрам, собранным в одной (Эрленмейеровской) колбе прибавлено около  $\frac{1}{2}$  объема спирта  $96^\circ$  и масса поставлена для охлаждения в смесь льда с солью. Через сутки получен хлопчатый осадок желтого-бурого цвета, увеличившийся после прибавления эфира и нового 24-х часового стояния на холоду. Затем осадок отфильтровать, промыть спиртом с эфиром, потом одним эфиром, высушить и взвешить. Получилось  $0.0162$  т. е.  $0.112\%$  взятого хлеба. Необходимо сказать, что после промывания на фильтре осадок получил светло-шоколадный цвет, сделавшийся еще несколько гуще после высушивания в шкафу.

№ 2. Хлеб взято (сухое вещество)  $16.8114$ . После удаления масла, порошок обрабатывался на водяной бане  $96^\circ$  спиртом в колбе с обратным поставленным холодильником, 4 раза по 5 часов и каждый раз с заменю спирта новыми порциями. (Правильного кипения жидкости (в № 1 также) не происходить, а время от времени со дна поднимаются большие пузыри, увлекающие с собою часть сидящего на дне порошка, который отчасти размазывается по стенкам колбы. С каждой новой порцией спирта кипение становится больше и больше неправильным). Отфильтрованные в горячем еще состоянии вытяжки слиты вместе и по охлаждению выделили слегка желтоватые хлопья, которые были собраны на взвешенной фильтре и промыты сначала  $96^\circ$  спиртом, а потом таким же спиртом с эфиром и, наконец, одним эфиром, высушены и взвешены. Получилось слегка желтобурого гитагина  $0.0083$  или  $0.49\%$  взятого хлеба. Изъ фильтра отогнана наибольшая часть спирта, причем также жидкость стала мутною. По выпаривании на водяной бане почти до суха, остаток извлекался несколько раз холодною водою, причем большая часть массы в ней не растворилась (как и в предыдущем анализе). При фильтровании водного раствора замечается также прохождение нерастворимого в водѣ вещества сквозь фильтр. Очищенный наконец троскратным выпариванием, разворенем и фильтрованием

водный раствор светло-коричневого цвета выпарен до густоты сиропа и разведен горячим  $70^\circ$  спиртом (растворился сразу). По охлаждении к раствору прибавлено абсолютного спирта приблизительно двойной объем и эфира. При этом появилась легкая муть, из которой через 5 дней отдели на холоду желтоватые хлопья. Осадок этот собран на той же фильтре \*), на которой была взвешена и ранее полученный гитагин, промыт  $96^\circ$  спиртом с эфиром и одним последним, высушен и взвешен. Получилось гитагина бурого цвета  $0.0108$  т. е.  $0.064\%$  взятого хлеба. Затем фильтра была промыта горячей водою, высушена и снова взвешена; потеря веса почти вполне соответствовала полученному весу гитагина (2-й его порции), именно была  $0.0107$ . Таким образом общий вес выделенного больше чистого и менее чистого гитагина равняется  $0.0191$  т. е.  $0.112\%$  взятого хлеба.

N.B. Один из анализов, произведенный по способу извлечения гитагина из хлебного порошка метиловым спиртом в Соклетовском аппарате (как при муке № 2 и зародышках № 5; только без угольного слоя), с последующей обработкой водного раствора вытяжки магнием и осаждением гитагина из  $96^\circ$  спирта, дало  $0.361\%$  гитагина. Но в этом случае из спиртного раствора на стенках эрленмейеровской колбы, в которой производилось осаждение гитагина, выделилось значительное количество крупинок, оставшихся при сжигании зола. Несомненно, что часть такого осадка прилипла и к хлопьям гитагина и увеличила его вес. К сожалению было опущено тогда из виду определить количество зола в полученном гитагине, что исправно бы погрешности анализа.

Если остановиться на шифрах, полученных в приведенных анализах хлеба, то необходимо будет признать, что часть гитагина при хлебопечении разрушается. Анализированный нами куколевый  $25\%$

\*) Гитагин был удален с фильтра промыванием его горячей дистиллированной водою, фильтра высушена и взвешена.

хлѣбъ, по вычисленію, долженъ былъ бы дать 1.0% гитагина, если бы послѣдній не разрушался при выпечкѣ. Между тѣмъ мы получили при анализѣ только  $\frac{1}{10}$  часть этого количества и при томъ въ обоихъ случаяхъ препаратъ былъ значительно нечистъ, такъ что дѣйствительное содержаніе гитагина въ анализированномъ хлѣбѣ, вѣроятно, еще ниже.

Такимъ образомъ необходимо признать, что ржаной хлѣбъ, содержащій даже 25% куколя, не вызываетъ вредныхъ для здоровья послѣдствій по той причинѣ, что большая часть гитагина при хлѣбопеченіи разрушается.

Послѣднее подтверждается также и нахожденіемъ въ спиртной вытяжкѣ куколеваго хлѣба вещества почти нерастворимаго въ водѣ, но растворяющагося въ спиртѣ и выдѣляющагося изъ спиртнаго раствора при разбавленіи водою, а также при отгонѣ спирта, въ видѣ студенистаго осадка. Свойства эти достаточно характеризуютъ сапонинъ, продуктъ расщепленія понина. При хлѣбопеченіи этотъ процессъ расщепленія долженъ очевидно происходить подъ влияніемъ высокой  $t^{\circ}$  (близкой къ  $100^{\circ}$ ) въ присутствіи воды и кислотныхъ продуктовъ, развившихся при броженіи тѣста.

Въ шитированной выше статьѣ Tabougin'a указанъ между прочимъ способъ опредѣленія количества куколя въ мукѣ помощью титрованія іоднымъ растворомъ. Уже Malaperi замѣтилъ, что сапонинъ препятствуетъ характерному дѣйствию іода на крахмальный клейстеръ. Въ случаѣ, описанномъ Tabougin'омъ, фактомъ этимъ воспользовались слѣдующимъ образомъ. Приготовлена была водная вытяжка изъ чистой пше-

ничной муки настаиваніемъ 1 gtm. ея со 100 ССш. воды при  $50^{\circ}$ . Послѣ фильтрованія къ ней прибавлялось нѣсколько кубич. сантиментовъ раствора крахмала. Въ этой жидкости іодная реакція на крахмалъ появлялась отъ приливанія 3—4 капель іоднаго раствора, содержавшаго въ 1 ССш. 0.01 іода. Въ вытяжкѣ же изъ 1 gtm. чистаго куколя, приготовленной точно такимъ же образомъ, іодная реакція получалась только послѣ приливанія 30 капель іоднаго раствора.

Очевидная простота этого способа сильно подкупала въ его пользу и побудила меня испробовать его примѣненіе къ опредѣленію количества гитагина въ куколевой мукѣ и хлѣбѣ.

Были приготовлены также настаиваніемъ съ водою при  $50^{\circ}$ С. вытяжки куколевой муки и соответственнаго количества хлѣба и разбавлены водою такимъ образомъ, чтобы какъ въ той, такъ и въ другой приходилось 100 ССш. жидкости на 1 gtm. сухого вещества куколя. Іодный растворъ (водный съ КJ) былъ взятъ меньшей концентраціи, чѣмъ указанная Tabougin'омъ, а именно 0.0005 на 1 ССш.

Когда загнѣвъ я сталъ производить титрованіе, взявши одновременно по 10 ССш. той и другой вытяжки, то оказалось сначала, что какъ будто вытяжка изъ хлѣба требовала меньше іоднаго раствора для обнаруженія реакціи, чѣмъ вытяжка изъ куколевой муки. Такъ для первой потребовалось іоднаго раствора, при помѣшаніи, 2,7 ССш., а для второй 5,3 ССш., но когда титруемая жидкость немного постояла (минуты 3—4), то фіолетовый цвѣтъ въ обоихъ исчезъ. Испробовано было вновь приливать іодный растворъ и израсходовано для хлѣбной вытяжки еще 2 ССш., всего слѣдов. 4,7, а для мучной 3,4 ССш., всего же 8,1 ССш. Однако и послѣ этого синий цвѣтъ исчезъ, хотя и черезъ болѣе долгій срокъ. Повторивши опытъ нѣсколько разъ, я убѣдился, что какъ на ту, такъ и на другую вытяжку можно израсходовать громадныя количества іоднаго раствора и все таки синяя окраска будетъ минутъ 10—15 исчезать.

Таким образом способ этот оказался для моей цели непригодным в том виде, как он был применен в случае, описанном Таболин'ом.

Тем не менее кажущаяся простота способа и возможность, при его применении, весьма быстро определять количество сапонина в продуктах заставили меня еще раз испробовать реакцию, так сказать, в обратном направлении. Так как йод образует с крахмалом несколько различных соединений в зависимости от относительных количеств того и другого вещества, вступающих в реакцию в данном случае, то представлялось желательным так расположить опыты, чтобы в известном их ряду относительная количества йода и крахмала оставались постоянными. Для этого нужно было в одинаковых объемах крахмального раствора вызвать синюю окраску одинаковыми же количествами йода, а затем приливать к окрашенным смесям растворы гитагина, или веществ, исследуемых на его содержание, до уничтожения окраски. Если указанное влияние гитагина на взаимодействие йода с крахмалом существует и если оно настолько значительно, что проявляется уже и после прошедшего соединения двух последних веществ, то нужно ожидать, что чем меньше будет содержаться гитагина в данном растворе, тем большее количество этого раствора потребуют для уничтожения окраски, вызванной йодом в крахмальном растворе.

Чтобы испытать такое видоизменение способа, были приготовлены вытяжки из хлеба с  $25\frac{1}{4}$  куколя (одна) и из чистой куколевой муки (две). Хлебная вытяжка разбавлена в таком количестве воды, что 1 Сст. раствора содержал вытяжку из

0.0005 сухого вещества хлеба или из 0.00013 куколя. Раствор вытяжки из первой порции муки содержал в 1 Сст. вытяжку из 0.0001 куколя, из второй порции 0.00009 куколя.

Крахмальный раствор приготовлен продолжительным варением крахмала (неопределенного количества) с большим количеством воды. Полученный клейстер фильтровался и для опыта употреблялся только прозрачный фильтрат, который притом еще разбавлялся равным объемом дистиллированной воды. Водный раствор (с КJ) йода содержал в 1 Сст. 0.0005 J.

Далее, в 3 небольшие стакана налиты по 5 Сст. крахмального раствора, по столько же воды и по 5 Сст. йодного раствора. Затем из бюреток приливались, при постоянном помешивании, в один стакан хлебная вытяжка, в другой — вытяжка из 1-й порции муки, в третьей — вытяжка из 2-й порции муки (водные растворы). Для обезивчивания жидкости потребовалось хлебной вытяжки один раз  $12\frac{1}{2}$ , другой  $10\frac{1}{2}$  Сст. вытяжки из 1-й порции муки один раз  $0\frac{1}{2}$ , другой  $0\frac{1}{4}$  и наконец, вытяжки из 2-й порции муки оба раза по  $0\frac{1}{4}$  Сст.

Так как в 1 Сст. раствора хлебной вытяжки соответствовало 0.00013 куколя, то для обезивчивания взятой йодно-крахмальной смеси израсходовано в среднем количество раствора, соответствующее вытяжке из 0.100129 куколя. Вытяжки из муки дали тот же эффект в количествах соответствующих, по расчету 0.011745 (1-я порция) и 0.013045 (2-я порция) куколя. Таким образом разчитанной на содержание куколя хлебной вытяжки потребовалось для реакции в 8.3 раза больше, чем вытяжки из муки.

Реакция на йодно-крахмальную смесь была испробована и прямо с раствором гитагина (почти чистого). Для этого 0.0005 гитагина, полученного из зародышевой части куколевого зерна (см. анализ № 5), было растворено в 95 Сст. воды, следовательно в 1 Сст. раствора содержалось 0.0001 гитагина. Оказалось, что для уничтожения синей окраски в йодно-крахмальной смеси (таже количества, что и для вытяжек) потребовалось 7 Сст. раствора, т. е. 0.0007 гитагина. Отсюда можно было определить, что в вытяжке из 0.01229 (среднее) куколевой муки, производящей обезивчивание йодно-крахмальной смеси

си, содержится 0,0007 гитагина и таким образом содержание гитагина в куколке определялось бы в 5,5%. Последняя цифра превышает полученную нами при прямом определении гитагина в муку (среднее 4,3%), но должно принять во внимание, что в 7 ССм. раствора гитагина, взятого для реакции на иодно-крахмальную смесь, действительное содержание гитагина меньше 0,2 mgr., так как во 1-хх, препарат, употребленный для раствора, не был все таки вполне чист, а во 2-хх, онъ не был высушен и следовательно содержалъ въ себѣ нѣкоторое количество воды.

Хотя цифры, полученные мною помощью реакцій съ иодно-крахмальной смѣсью, и близко подходят къ цифрамъ, полученнымъ при прямомъ определении гитагина въ муку и хлѣбъ, тѣмъ не менѣе я не считаю возможнымъ признать ихъ сколько нибудь доказательными, такъ какъ дальнѣйшіе опыты, произведенные съ иодно-крахмальной смѣсью, показали, что обезивчивание ея 1) можетъ происходить и безъ дѣйствія гитагина, а 2) что прямого соотвѣтствія между количествомъ гитагина въ растворахъ и дѣйствиемъ этихъ растворовъ на иодно-крахмальную смѣсь нѣтъ. Къ такому выводу привели меня слѣдующіе опыты, поставленные мною въ лабораторіи Военно-Медицинской Академіи.

Изъ чистой (приготовленной изъ зеренъ) ржаной муки и куколевой муки были приготовлены смѣси съ 10, 5, 1 и 0,4% куколки. Порціи такихъ смѣсей, вѣсомъ 2 грм. каждая, обрабатывались въ теченіи 3 1/2 часовъ 70° спиртомъ (по 100 ССм. на порцію) на водяной банѣ, въ колбахъ съ обратнo поставленнымъ холодильникомъ. Такимъ же образомъ обрабатывалась и порція чистой ржаной муки. Затѣмъ, спиртные вытяжки, отфильтрованныя отъ нерастворившейся массы, были выпарены на водяной банѣ до суха, растворены въ водѣ, отфильтрованы и всѣ растворы доведены до одинаковаго объема (60 ССм.). Крах-

мальный растворъ приготовленъ съ неопределеннымъ содержаниемъ крахмала (приблизительно 7—10 грм. на 1 li). Растворъ іода въ іодистомъ калиѣ взятъ съ содержаниемъ 0,1 на 1 li воды, а на 1 ССм. 0,1 mgr. Сначала было испробовано прибавленіе къ определенной иодно-крахмальной смѣси водныхъ растворовъ вытяжекъ до обезивчиванія. Результаты получились слѣдующіе:

Для обезивчиванія потребовалось растворовъ вытяжекъ въ куб. сантиметрахъ:  
 10% 5 12 1%  
 5% 10 19  
 I. Крахм. раств. 1,5 ССм. 1-й разъ 5 12 } сред. 11 19,  
 іоднаго раств. 1 ССм. 2-й разъ 5 10 }

II. Крахм. раств. 1,5 ССм. 1-й разъ 1,8 3,2 } сред. 1,7 3,2 } сред. 3,25 5,1  
 іоднаго раств. 0,2 ССм. 2-й разъ 1,6 3,2 }

Цифры, полученныя для смѣсей 10%ой и 5%ой, оказываются подходящими для уничтоженія синей окраски, раствора 5%ой вытяжки, содержащей гитагина вдвое меньше 10%ой, потребовалось почти вдвое больше (11 и 3,25). Что же касается 1%ой вытяжки, то для нея получились цифры, совершенно неподходящія. Такъ какъ въ ней содержание гитагина въ 10 разъ меньше, чѣмъ въ 10%ой-ой вытяжкѣ, то для обезивчиванія I-вой иодно-крахмальной смѣси должно было бы пойти ей около 50 ССм., между тѣмъ на дѣлѣ израсходовано только 19,3, точно также для II-ой смѣси, вмѣсто ожидаемыхъ 17 ССм., пошло только 5,1.

Затѣмъ, испробована была смѣсь съ большимъ относительнымъ количествомъ крахмала и меньшимъ іода. Перваго взято 10 ССм., втораго 1 ССм. раствора разведеннаго водою въ 10 разъ, что соотвѣтствуетъ 0,1 ССм. іоднаго раствора, употребляющагося для I и II смѣсей.

Для обезивчиванія потребовалось вытяжки въ куб. сантиметрахъ:

10% 5% 1% 0,5% на чист. ржаной муке  
 III. I. 3,6 3,5 3,5 7,4

Далѣе, слѣдуетъ быть еще опытъ прибавленія къ одинаковымъ объемамъ (5 ССм.) вытяжекъ, смѣшанныхъ съ одинаковымъ же объемомъ крахмального раствора (2 ССм.),—іоднаго раствора,

какъ въ случаѣ Taboulin'a. Для того, чтобы вызвать синее окрашивание, потребовалось прилить:

къ пробѣ съ 0.5 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> вытяжкой	1.4	Сст.	раствора	іода	(0.10 на 1 Li N <sub>2</sub> O
» 1 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> »	1.7	»	»	»	»
» 5 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> »	1.6	»	»	»	»
» 10 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> »	2.3	»	»	»	»

Должно еще прибавить, что получающееся синее окрашивание во всѣхъ пробѣхъ исчезало спустя нѣкоторое время (отъ 5 до 30 минутъ).

Наконецъ, была взята проба изъ 2 Сст. крахмального раствора и 5 Сст. дистиллированной воды. Окраска получилась въ ней отъ прибавленія 4 капель іоднаго раствора, но также минутъ черезъ 15—20 исчезла.

Было испробовано титрование не въ стаканѣ, а въ арменейской колбѣ, которая закрывалась по полученіи окраски пробкою, чтобы воспрепятствовать улетучиванію іода, но и при этомъ пріемѣ все таки полученная окраска черезъ нѣкоторое время исчезла.

Такимъ образомъ изъ этихъ опытовъ слѣдуетъ, что іодно-крахмальна реакция на гитагинъ не можетъ быть признана пригодною для аналитическихъ цѣлей по крайней мѣрѣ до тѣхъ поръ, пока условія ея не будутъ тщательно изучены.

#### IV.

Вліяніе процесса хлѣбопеченія на измѣненіе гитагина въ куколевомъ хлѣбѣ можетъ быть изслѣдовано и другимъ способомъ, аналогичнымъ кормленію животныхъ. А именно, можно производить животнымъ подкожныя впрыскиванія вытяжки изъ куколевой муки и вытяжки изъ хлѣба, содержащаго соответственное количество куколя, при чемъ само собою понятно, что послѣдняя вытяжка должна дѣйствовать слабѣе, если гитагинъ въ куколѣ разрушается и имен-

но тѣмъ слабѣе, чѣмъ больше величина разрушенія (или все равно измѣненія ядовитости, если дѣло ограничивается только этимъ, а не кореннымъ разрушеніемъ состава).

Для производства такого опыта были приготовлены спиртные (70°) вытяжки изъ куколевой муки (2.66 gtm.) и изъ 25<sup>0</sup>/<sub>10</sub> куколеваго хлѣба (5.8099 gtm.). Первая вытяжка, по удаленіи спирта и сгущеніи остатка на водяной банѣ, растворена въ водѣ, профильтрована и разбавлена водою до 206 Сст., такъ что 1 Сст. содержалъ въ себѣ вытяжку изъ 0.01 куколя. Спиртная вытяжка изъ хлѣба, послѣ удаленія спирта и выпариванія на водяной банѣ, была выщелочена холодною водою для отдѣленія отъ сапогенина, растворъ профильтрованъ нѣсколько разъ для удаленія мути (слѣдовъ увлеченнаго сквозь фильтр сапогенина), сгущенъ, нейтрализованъ содою (реакція вытяжки изъ хлѣба кислая) и разведенъ водою до 145 Сст., такъ какъ взятое количество хлѣба содержало куколя 1.4529. Такимъ образомъ этотъ растворъ содержалъ въ 1 Сст. вытяжку изъ 0.01 куколеваго 25<sup>0</sup>/<sub>10</sub> хлѣба, или изъ 0.01 куколя.

Затѣмъ въ 1-й разъ взяты были 2 лягушки и одной изъ нихъ было введено въ полость брюшины изъ правацевскаго шприца 0.1 Сст. раствора вытяжки изъ муки, другой же сполна 1 Сст. раствора хлѣбной вытяжки. Послѣ этого лягушки были посажены подъ большими воронками и наблюдались отъ времени до времени. Сначала обѣ онѣ сильно скакали, но затѣмъ первая, вскорѣ послѣ впрыскиванія, перестала двигаться и лежала почти съ парализованными задними лапами. Вторая все время скакала подъ во-

ронкой, желая выбраться на волю. Къ концу 1-го часа первая лягушка околѣла, вторая же оставалась жива еще на слѣдующій день (не менѣе 1 1/2 сутокъ; точно я не могъ опредѣлить).

Считая однако опытъ въ указанной формѣ не вполне чистымъ, такъ какъ смерть второй лягушки, получившей вытяжку изъ хлѣба, могла быть вызвана и не вліяніемъ гитагина, а раздраженіемъ брюшины какими либо иными веществами, содержавшимися въ вытяжкѣ, я призналъ за лучшее дѣлать въ послѣдующихъ опытахъ впрыскиванія не въ брюшную полость, а подъ кожу спины\*). Кроме того доза вытяжки изъ куколевой муки была увеличена до 0.2 Сст., доза же вытяжки изъ хлѣба оставлена прежняя, т. е. 1 Сст. Такихъ опытовъ произведено 7, каждый съ двумя лягушками. Оказалось, что всѣ лягушки, получившія вытяжку изъ хлѣба остались живы; наоборотъ, тѣ которымъ была введена вытяжка изъ муки, всѣ околѣли въ промежуткѣ времени отъ 7 или 8 до 13 или 15 часовъ (слѣдить за точнымъ опредѣленіемъ момента смерти не представлялось возможнымъ). Такимъ образомъ и этими опытами доказывается измѣненіе ядовитыхъ свойствъ куколя при хлѣбопеченіи.

Опыты эти можно было бы поставить съ значительно большимъ разнообразіемъ, но мысль о нихъ пришла мнѣ въ голову осенью и я едва—едва успѣлъ

\*) Сдѣлана была попытка впрыскиванія въ бедренную вену, но, за неимѣніемъ хорошихъ инструментовъ для препарированія, было только испорчено 2 лягушки. Впрочемъ одна изъ нихъ послужила для впрыскиванія хлѣбной вытяжки, причѣмъ на слѣдующія сутки была выброшена (живая).

достать штукъ 15 лягушекъ, благодаря любезности Управляющаго сельско-хозяйственной школой Новгор. губ. земства. Позже лягушекъ уже трудно было достать, такъ какъ онѣ попрыгали для зимней спячки.\*)

### V.

Если при хлѣбопеченіи ослабленіе или уничтоженіе ядовитаго начала куколя происходитъ влѣдствіе расщепленія гитагина подъ вліяніемъ высокой  $t^{\circ}$  (98 а. — 99 $^{\circ}$ C), въ присутствіи свободныхъ кислотъ и воды, то такое же ослабленіе или уничтоженіе можетъ быть достигнуто и въ другихъ пищевыхъ продуктахъ, содержащихъ куколя, при условіи приготвленія ихъ также въ присутствіи свободныхъ кислотъ и воды и при температурѣ около 100 $^{\circ}$  C.

Для доказательства этого предположенія сдѣланы были слѣдующіе опыты.

Уличной собакѣ, вѣсившей 37 1/2 фунт. (15.4 Кгр.), для опредѣленія дѣйствія куколя, послѣдній данъ былъ въ количествѣ 8 гтм. въ формѣ пилуль, закатанныхъ въ изрубленное съ жиромъ мясо. Пилули прямо бросались собакѣ, которая ловила ихъ ртомъ и моментально проглатывала. Черезъ 3 1/2 часа у собаки

\*) Необходимо отмѣтить несогласіе результатовъ нашихъ опытовъ съ подкожнымъ впрыскиваніемъ вытяжекъ муки лягушкамъ съ результатомъ опытовъ Крускаля съ растворомъ гитагина. Въ нашихъ опытахъ смерть лягушки при впрыскиваніи подъ кожу спины вызывалась 0.4 куб. сант. вытяжки, содержавшей не болѣе 0.1 mgr. гитагина, у Крускаля же лягушка, получившая подъ кожу голени 1 mgr. гитагина, оставалась жива еще на слѣдующій день, а между тѣмъ впрыскиваніе подъ кожу голени онъ признаетъ болѣе сильнымъ, чѣмъ подъ кожу спины. Онъ говоритъ именно, что при впрыскиваніи подъ кожу спины дѣйствіе крайне ничтожно (äusserst minimal), часто даже равно нулю.

появилась рвота, а ночью ее прослабило (когда неизвестно). Через день ей дана была овсянка, приготовленная съ куколевой мукой таким образом: 20 грм. муки облиты въ глиняномъ горшкѣ 2 ССп. разведенной соляной кислоты (содержащей по фармакопее 8,02% HCl) и небольшимъ количествомъ воды. Масса перемѣшана до получения жидкаго тѣста, затѣмъ прибавлено 60 грм. овсяной крупы, горшокъ долить водою до  $\frac{3}{4}$  вмѣстимости (количество воды не опредѣлялось), вся масса хорошо перемѣшана и подвергнута варенію на плитѣ въ теченіи  $3\frac{1}{2}$  часовъ. Послѣ 1-го часа прибавленъ 1 ССп. HCl, а послѣ второго столько же HCl и воды, взаимнѣ испарившейся, до первоначальнаго объема. Сваренная такимъ способомъ овсянка не клейкая, не тянется, какъ обыкновенная. По охлажденіи она была нейтрализована содою до появления щелочной реакціи (жидкость остается все таки на вкусъ нѣсколько кислотою). На слѣдующій день послѣ прибавленія вареныхъ мяса, сала и костей, масса 1 разъ прокипячена и, по охлажденіи, дана собакамъ. Послѣдняя правда стала ѣсть ее не сразу, и, начавши, ѣла видимо не особенно охотно, тѣмъ не менѣе, не отрываясь, съѣла все безъ остатка. Ни въ теченіи 12 часовъ наблюденія (самъ заходилъ  $\frac{1}{2}$ —1— $1\frac{1}{2}$  часа, а прислуга видѣла ее почти постоянно и выводила на улицу), ни позже—ночью не обнаружили никакихъ слѣдовъ вреднаго дѣйствія, свойственнаго куколке.

Опытъ повторенъ съ этою же собакою черезъ 3 дня, только куколевой муки было взято 25 грм. Результатъ тотъ же.

Второй собакамъ, маленькому (около 2 мѣс.) шенку, вѣснѣшему  $9\frac{1}{4}$  ф. (3,4 Kgr.), было дано 4 грм. куколевой муки, смѣшанной съ чухонскимъ масломъ и размоченнымъ въ молокѣ мякишемъ булки (куски всовывались въ зѣвъ насильно). Рвота появилась черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа, а черезъ 6 часовъ поносъ, повторившійся черезъ часъ еще разъ. Черезъ день и этой собакамъ была дана овсянка, сваренная такъ же, какъ и для предыдущей собаки, изъ 8 грм. куколевой муки и 24 грм. овсяной крупы. Кислоты прибавилось сначала 1 ССп., потомъ 2 раза по  $\frac{1}{2}$  ССп. На другой день, послѣ нейтрализаціи содой, въ овсянку прибавлено телячьихъ костей и жиру, взятымъ изъ куска жареной телятины, затѣмъ она прокипячена, остужена и дана собакамъ.

Шенокъ этотъ, вообще очень прожорливый, быстро съѣлъ всю овсянку. Никакого вреднаго дѣйствія куколки и у него не обнаружилось.

Послѣ этихъ 2-хъ опытовъ я рѣшился испытать дѣйствіе подобной овсянки на себя. Для этой цѣли, такимъ же, какъ и для собакъ способомъ, я сварилъ овсянку изъ 30 грм. куколевой муки и 60 грм. овсяной крупы, а на другой день, по нейтрализаціи кислоты (было прилито всего 4 ССп.), варилъ ее еще около  $1\frac{1}{2}$  часовъ съ  $\frac{1}{2}$  фунт. сыраго мяса и небольшою костью. Такъ какъ я напередъ не рассчитывалъ съѣсть большую массу подобнаго кушанья, то воды для приготовления его было взято немного (всего получился тарелка) и, благодаря этому, шѣвъ супа былъ рѣзко коричневый. Вкусъ этой овсянки, слегка кислотный, чуть горьковатый и значительно сладкій, для меня былъ противенъ. Тѣмъ не менѣе, приправляя каждую ложку порядочнымъ кускомъ хлѣба, я съѣлъ больше  $\frac{2}{3}$  всей порціи, а остатки отдалъ шенку, который съѣлъ свою часть всю до чиста, хотя вовсе не былъ голоденъ. На мою долю пришлось куколки приблизительно около 22 грм., слѣдовательно на долю собаки около 8 грм. Въ результатѣ ни я, ни собака нисколько не пострадали отъ этого опыта.

Такимъ образомъ куколки можетъ быть употребляемъ безъ вреда для здоровья не только въ формѣ ржаного хлѣба, но и въ формѣ другихъ пищевыхъ продуктовъ, если при ихъ приготовленіи даны условія для расщепленія гитагина. Однако если о кукольномъ хлѣбѣ мы въ правѣ сказать, что его не только можно ѣсть безъ отвращенія, но даже можно совершенно не замѣтить примѣси куколки, когда она не значительна (10—12%), то относительно примѣси куколки къ какому-либо другому продуктомъ остается еще открытымъ вопросъ, можетъ ли онъ быть въ нихъ настолько замаскированъ, чтобы человекъ сталъ употреблять ихъ безъ отвращенія. Собаки въ этомъ отношеніи повидному не такъ разборчивы.



Въ опытахъ съ овсянкою не остановился на томъ, что выше изложено, а испробовалъ еще приготовленіе ея съ токсическою также дозой, но при условіи продолжительнаго— $3\frac{1}{2}$  часоваго—варенія безъ прибавленія кислоты. Такая овсянка была приготовлена для щенка изъ 5 гм. куколевой муки съ 20 гм. овсяной крупы. При концѣ варенія было прибавлено мяса и сала. По обыкновенію щенокъ быстро съѣлъ эту овсянку и вначалѣ въ состояніи его не замѣчалось ничего особеннаго, но черезъ 3—4 часа (время не могло быть опредѣлено точно) его вырвало.

Въ заключеніе опытовъ съ овсянкою, должно отмѣтить еще одинъ фактъ, на который я натолкнулся совершенно случайно. Одинъ разъ для приготовленія овсянки съ куколемъ была взята куколевая мука, лежавшая не менѣе 3 мѣсяцевъ, а можетъ быть и съ полгола, и хранившаяся въ бумажномъ сверткѣ. Овсянка была приготовлена для уличной собаки изъ 10 гм. куколя и 40 гм. овсяной крупы, а для щенка изъ 5 гм. первого и 20 гм. второй. Вареніе продолжалось  $3\frac{1}{2}$  часа и подъ конецъ было прибавлено варенаго мяса и костей. Я ожидалъ, что у обѣихъ собакъ обнаружится характерное дѣйствіе куколя. Однако, хотя большая собака и не сразу принялась за свою овсянку и часто отставала отъ ѣды, тѣмъ не менѣе съѣла все и никакихъ симптомовъ вреднаго дѣйствія куколя не представляла. Щенокъ, какъ и всегда, сразу набросился на кормъ, съѣлъ его, такъ сказать, въ мгновеніе ока и даже вылизалъ всѣ мѣста на полу, запачканныя овсянкою при вытаскиваніи изъ нея костей и мяса. И у него также ни рвоты, ни поноса не получилось, только часа 2—3 послѣ кормле-

нія онъ былъ не такъ веселъ и бодръ, смирно лежалъ, не вскакивалъ и не бросался ко мнѣ при моемъ приходѣ, что онъ обыкновенно всегда дѣлаетъ.

Такъ какъ лежалой куколевой муки у меня оставалось еще, то я приготовилъ для щенка овсянку изъ 8 гм. куколя съ 24 гм. овсяной крупы. И эту порцію онъ съѣлъ всю, причемъ также не страдалъ ни рвотою, ни поносомъ. Тогда я далъ ему 8 гм. въ смѣси съ чухонскимъ масломъ и также ни рвоты, ни поноса не получилось.

Фактъ этотъ я могу объяснить себѣ лишь тѣмъ, что ядовитое дѣйствіе куколевой муки съ теченіемъ времени ослабѣваетъ, т. е. что при этихъ условіяхъ происходитъ или разрушеніе или измѣненіе свойствъ гитагина. Фактъ этотъ не только интересенъ, но и весьма важенъ, такъ что требовалось бы тщательно провѣрить его и опредѣлить какъ быстро и въ какой мѣрѣ уничтожается ядовитость куколя при различныхъ условіяхъ его хранения.

Что касается выводовъ изъ настоящаго изслѣдованія, то доказанными можно считать слѣдующія положенія:

- 1) При изготовленіи хлѣба изъ смѣси ржаной муки съ куколевою происходитъ разложеніе ядовитаго вещества куколя—гитагина или агростема—сапотоксина по Коберту,—благодаря процессу гидратации, наступающему подъ влияніемъ высокой температуры въ присутствіи воды и свободныхъ кислотъ.
- 2) Однако это разрушеніе не идетъ или, по крайней мѣрѣ, не всегда идетъ до конца, такъ какъ

въ анализированномъ 25<sup>0</sup>/<sub>100</sub>-номъ куколевомъ хлѣбѣ остается неразрушенною около 1/<sub>10</sub> части гитагина.

3) Тѣмъ не менѣе употребленіе хлѣба изъ ржаной муки съ примѣсью до 20<sup>0</sup>/<sub>100</sub> куколя не вызываетъ свойственныхъ гитагину явленій интоксикаціи и даже продолжительное питаніе такимъ хлѣбомъ не ведетъ ни къ какимъ расстройствамъ здоровья, откуда слѣдуетъ заключить, что кумулятивнаго дѣйствія гитагинъ не имѣетъ.

Этими положеніями вполне объясняется тотъ фактъ, что случаетъ отравленія хлѣбомъ съ примѣсью куколя въ литературѣ неизвѣстно, не смотря на то, что такимъ хлѣбомъ питается иногда значительная часть населенія.

Приведенными выводами и должно пока ограничиться, не дѣлая изъ нихъ никакихъ практическихъ заключеній, правильность которыхъ можетъ быть гарантирована лишь тогда, когда вопросъ о куколѣ будетъ основательно изученъ не съ одной только точки зрѣнія его ядовитости, но и съ другихъ не менѣе важныхъ сторонъ.

Затѣмъ, дѣлая какіе либо детальныя выводы теоретическаго характера не представляется надобности по той причинѣ, что часть ихъ вмѣщается въ данныя нами положенія, другая же часть не является въ сущности выводами, а суть только факты, болѣе или менѣе констатированные, но во всякомъ случаѣ требующіе дальнѣйшаго изслѣдованія и объясненія.

Работа наша была предпринята по предложенію многоуважаемаго проф. С. В. Шидловскаго и начата въ гигиенической лабораторіи Военно-Медицинской

Академіи. Здѣсь именно были произведены опыты кормленія собакъ, констатировавшіе главный фактъ безвредности ржаного хлѣба при весьма значительной примѣси къ нему куколя, здѣсь же была испробована пригодность различныхъ процедуръ съ цѣлю улучшить способъ опредѣленія гитагина въ хлѣбѣ. По невозможности оставаться надолго въ Петербургѣ, остальную часть работы мнѣ пришлось вести въ моей маленькой домашней лабораторіи, которая не могла конечно дать мнѣ тѣхъ средствъ для работы, какъ прекрасно обставленная лабораторія Академіи. Это обстоятельство, а еще болѣе затруднительность пользоваться во всѣхъ потребныхъ случаяхъ цѣнными совѣтами и указаніями какъ самого Сергѣя Владиміровича, такъ и ассистента его Н. Н. Бруснина ясно мною сознавались и не могли не отразиться какъ на быстротѣ, такъ и на качествѣ работы.

Когда я пріѣхалъ въ Петербургъ заканчивать свою работу, то, благодаря любезности Н. Н. Бруснина, могъ узнать, что проф. Lehmann<sup>21)</sup> измѣнилъ значительно свой прежній взглядъ на куколь, такъ какъ убѣдился, что въ сильно кислыхъ сортахъ хлѣба гитагинъ при печеніи разрушается и не оказываетъ уже ядовитаго дѣйствія. Такимъ образомъ въ этомъ отношеніи мои выводы (1-й и 3-й) сходятся съ мнѣніемъ проф. Lehmann'a. Что же касается факта, изъ котораго мы оба исходили, то мною онъ былъ констати-

<sup>21)</sup> К. В. Lehmann Ueber die hygienische und nationalökonomische Bedeutung des Säuregehaltes des Brotes. Отдѣльный оттискъ aus Sitzungsberichten d. Würzburger physik—medic. Gesellschaft. 1893. II Sitzung, vom 28 Januar 1893.

рванъ еще въ половинѣ Апрѣля 1892 г., задолго слѣдовательно раньше появленія краткой, слѣдланной мимоходомъ, замѣтки prof. Lehmann'a. Объясненіе факта и я давалъ себѣ совершенно такое же, сряду, какъ только констатировалъ фактъ и даже болѣе, подозрѣніе о возможности расщепленія гитагина при хлѣбопеченіи явилось у меня еще до постановки опытовъ кормленія куколевымъ хлѣбомъ, благодаря ознакомленію, по литературнымъ даннымъ, какъ со свойствами гитагина и сапониновъ вообще, такъ и съ указаніями Pflüx'a и Müller'a относительно дѣйствія чистаго куколеваго хлѣба и Germershausen'a относительно употребленія хлѣба съ большою примѣсью куколя крестьянами. Но для того, чтобы сдѣлать свое предположеніе достояніемъ науки, я искалъ для него доказательствъ, которыя теперь и представляю. Впрочемъ, въ засѣданіяхъ Общества врачей Новгородской губерніи я дѣлалъ нѣсколько разъ сообщенія о моей работѣ въ теченіи прошедшаго года.

### Положенія:

1. Въ ржаномъ хлѣбѣ, приготовляемомъ изъ смѣси ржаной муки съ куколевою, ядовитое начало послѣдней, подъ вліяніемъ кислотъ продуктовъ, воды и высокой температуры хлѣбопеченія, подвергается разложенію, хотя и не сполна.
2. Оспенная эпидемія обыкновенно ослабляется въ жаркое лѣтнее время (съ половины мая до половины августа), что должно зависѣть отъ атмосферическихъ вліяній точно такъ же, какъ и наблюдаемая въ это время менѣе удачная прививаемость оспенной вакцины.
3. Дифтеритъ зѣва, какъ специальная форма, въ сѣверныхъ губерніяхъ Россіи, кромѣ можетъ быть Петербурга, встрѣчается весьма рѣдко и не обнаруживаетъ наклонности къ эпидемическому развитію. Наибольшая часть случаевъ его, зарегистрированныхъ въ сѣверныхъ губерніяхъ, должна быть отнесена къ скарлатинѣ.
4. Развитію малярии въ Новгородской губерніи способствуютъ большіе водные бассейны (Ильмень, Бѣлое и Чарондское озера), обширныя же моховыя болота не представляютъ условій, благоприятныхъ для развитія названной заразы.
5. Медленное распространеніе скарлатинной эпидеміи изъ одного селенія въ сосѣднія дѣлаетъ борьбу съ этого рода эпидеміями возможною при условіяхъ земской медицины, борьба же съ распространеніемъ коревыхъ эпидемій представляется при этихъ условіяхъ совершенно немислимою.

6. Лечение стрихниномъ какъ хроническаго, такъ и періодическаго алкоголизма (постояннаго и запойнаго пьянства) имѣть только временное, скоропреходящее дѣйствіе.

7. Ртутнымъ препаратамъ свойственно вызывать многоформную эритему у нѣкоторыхъ лицъ даже при самомъ осторожномъ внутреннемъ или наружномъ ихъ примѣненіи.

### Curriculum vitae.

Е. И. Лебедевъ сынъ священника, родился въ Декабрѣ 1851 года. По окончаніи курса въ Новгородской Духовной Семинаріи, въ 1871 г. поступилъ въ С.-Петербургскій Университетъ, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1875 г. со степенью кандидата естественныхъ наукъ. За изслѣдованіе «о нервахъ, завѣдующихъ работою поджелудочной желѣзы», произведенное вмѣстѣ со студ. В. Н. Великимъ, получилъ серебряную медаль. Въ 1875 г. поступилъ въ студенты С.-Петербургской ИМПЕРАТОРСКОЙ Медико-хирургической Академіи и, по окончаніи курса, выдержалъ экзамень на степень доктора медицины въ 1880 г. Состоялъ на службѣ 2½ года земскимъ врачомъ въ Демянскомъ уѣздѣ. Съ 1883 года служить санитарнымъ врачомъ Новгородскаго губернскаго земства. Изъ трудовъ напечатаны:

1. Объ уплотненіи амилена Флавицкаго, Журн. Русск. Хим. и Физ. Общ. 1875 г.
2. Очеркъ состоянія земской медицины въ уѣздахъ Новгородской губерніи съ 1865 по 1883 годъ. Новгородъ 1884 г.
3. Свѣдѣнія о заболѣваемости населенія Демянскаго уѣзда въ 1880—1882 г.г. Новгородъ 1885 г.
4. Результаты экстреннаго оспопрививанія въ городскихъ школахъ г. Новгорода. Протоколъ. Общ. Врач. Новгородской губ. 1886/7 г.
5. Случай остраго алкоголизма, развившагося подъ влияніемъ леченія алкоголемъ. Тамъ-же.
6. Случай сифилитическаго пораженія мозга. Тамъ-же.

7. По поводу эпидемии scarlatini в Новгородѣ.  
Тамъ-же.

8. По поводу сеансовъ г. Фельдмана. Тамъ-же 1887/8 г.

9. Смертность въ Новгородѣ въ 1888 г. Тамъ-же.

10. Смертность въ Новгородѣ въ 1889 году.  
Тамъ-же 1889/90 г.

11. О санитарныхъ условіяхъ лѣсного промысла  
въ Тихвинскомъ уездѣ. Новгородъ 1890 г.

12. Случай лихоралочной многоформной эритемы.  
Проток. Общ. Врач. Новг. губ. 1890/1 г.

13. Объ эпидеміи брюшнаго тифа въ Новгородѣ.  
Тамъ же.

14. Обзоръ болѣзненности населенія Новгородской  
губерніи за 1884—1888 г.г. Новгородъ 1891 г.

БИБЛИОТЕКА

Кафедры Общей Гигіены

1-го Харьковскаго Медицинскаго Института

076

