

6155

М-95

Серия диссертаций, допущенных къ защите въ Императорской  
Восточно-Медицинской Академіи въ 1892—1893 году.

№ 10.

# МАТЕРІАЛЫ

для

# ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАЦИИ

НЕКОТОРЫХЪ ВЕЩЕСТВЪ АРОМАТИЧЕСКАГО РЯДА.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Григорія Степановича Шубенко.

Изъ химическаго и фармакологическаго отдѣленія Императорскаго Института Экспериментальной Медицины.

Централа диссертации, по порученію Конференціи, были: про-  
фессора Н. П. Павлова, С. А. Прокопьевъ и приват-до-  
цента Г. А. Самарина.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Коф. Галланда, 42.  
1893.



1950

Перушай-60

7-1008 1007

Докторскую диссертацию доктора Густора Шубана под названием: „Материалы для фармакологии и фармакии лекарственных веществ хроматического ряда“ печатали разбивается, съ тем, чтобы, по отпечатании оной, было представлено на Конференцию Императорской Военно-Медицинской Академии 640 экземпляров в. С.-Петербурга, 9 января 1893 года.

Ученый Секретарь, профессор *Николаев*.

1893

Если мы оставим без внимания случайное нахождение действительных лекарственных веществ при химических болячках, то в современной фармакологии, и следовательно, и в терапии придется очевидно принять для различия выражения.

Оно не только преимущественно применяется к болезням инфекционным, стремятся при помощи химических, а не только, ослабленных культур микробов, или продуктов их обмена веществ, иными словами, природы обыкновенно вещества, прежде всего защитить организм (содержать его иммунитет), и затем достичь к правому результату на этом пути.

Первое направление имеет более широкое значение характер. Оно стремится не столько к приобретению иммунитета, сколько преимущественно к борьбе с болезнью при помощи химических соединений определенного состава, применяемых согласно установленным рациональным правилам.

Первое направление можно было бы назвать биологическим, а второе химическим.

Биологическое направление достигло при жизни осы и сообразно богатства положительным успехом. В известной степени средством, здесь применяются ослабленные культуры микробов. Также успеха имело до сих пор применение растительных продуктов обмена веществ микробов или составных частей протонной сыворотки иммунизированных животных.

Исследования на этом трудном поприще являются еще в своем начале. Если разложить и изобразить биологическое вещество, которое, по своей микробности, является здесь действительным началом, отразившись осторожных и основ-

64099

ИМПЕРАТОРСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР  
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА

различных фармакологов от зачатия с ними. Как сказано, надобно признаться, что на этом вопросе опираясь, некоторую бактериологическую сглаживаемость, работы производится, но преимуществу, не достаточно способом.

Обы опыты на этой области сличному скоро сближать оговаривать публику и применять не к дичной, между тем как при более точном изложении подобать индивидуальной обменною оговаривается, что она не только, не только и не иметь практической дичности. Мы не предвзимши, слыши, что этот биологический, или приличный, дичный метод в настоящее время выводится из состояния хаоса. Будущее покажет, что все революция, предлагаемых в данное время против дифтерит, тифуса, туберкулаза, предостерегаемых и дичных средств будет иметь прочное значение в жизни. Во всяком случае высказан уже теперь убийственное суждение об этом метод был преждевременно и слышном развращено.

Несомненно, химическое направление достигло гораздо больших успехов. Так, например, в хирургии пришла борьба с инфекционными заразами при помощи перборной кислоты, сульфам и т. п. средств обуславливающих наилучшие результаты операций.

Но можно было и стремление отыскать новые действительные дичные средства для тех заболеваний внутренности болезней; и здесь, как это доказывается, например, пшавый ряд новых противотифозных средств, химическое направление достигло положительных успехов.

Сказано, что то или другое химическое соединение обладает на организм определенное, фармакологическое, а следовательно, и фармакодинамическое действие, достигается антаргистическим путем. Кто мог бы сказать заранее, что, например, морфин или хлороформ будут иметь спазмолитическое и анестезирующее понижая температуру, а вербасин или салициловое имеют антиревматическое действие? Чтобы быть в состоянии предвидеть это, мы должны не только знать химическое строение вещества, дичекующих фармакодинамики, но и точно знать все разнообразие химические процессы, которые развиваются в нас, и, следовательно, в би-

жить организм. Относительно же последнего пункта знание наше ограничено и несовершенство, и много времени пройдет, прежде чем мы будем в состоянии решить а priori, что химическое соединение того или иного строения окажется на организм то или другое определенное действие.

Но тоже время мы только успели лишь обилие того, что как и востановим новые фармакодинамически дичекующие вещества и их химическое строение. Это обязательно иметь строгие законы для научной фармакологии, так как можно заранее сказать, что соединения, химически очень близкие к тому или другому веществу, случайно дичекующему фармакодинамически средством, окажутся приблизительно такое же действие.

История фармакологии является нам достаточно доказательств этого положения.

Так, например, из опытов, что хлороформ обладает спазмолитическое действие, послужило применением других средств, стоящих близко к хлороформу — хлороформинных и точно такое дичекующих спазмолитически. Таким образом, этилен и этиленовый хлорид. Два вещества, близкие стояли к морфину, новым алморфин и метилморфин, образующиеся из морфина приной отщеплением частям НРО, а второй окислением спиртового азота морфина метиловым является также дичекующими дичными веществами, хотя дичеку и не дичекует тоже.

Случайное открытие, что ацетиловый —С<sup>6</sup>H<sup>5</sup> NH—CO—CH<sup>3</sup> понижает температуру при лихорадке, привело к дичекующему что пшавый ряд родственных метанамиду веществ были исследованы в этом направлении, в часе пришли к оксиптил-метанамиду,



известный фенилетанамид, который и приобретает прочное значение в фармакологии.

Факты эти имеют величайший интерес для научной фармакологии, ибо, не говоря уже о практической их значении, они ясно показывают, что фармакодинамическое действие зависит от строения строения соединения.

Вь виданой время профессор М. В. Понский могь установить формалдионический закон, по которому во всех ароматических веществах являюно карбоксоловой группы показаться или совершенно уничтожиться пш токсическое действие<sup>1)</sup>.

Вышеуказанная точка зрения и поводила насъ къ выполнению нижеописанной работы. Мы исследовали съ одной стороны рядъ из органических двухъ производныхъ Пара-амино-фенолов, а именно: Салициль-пара-амино-фенолов и Циннамилфенолов, съ другой же соединили, бывшою подобию по своему строению къ ацето-анилину, т. е., амидо-ацето-параамины и амидо-ацето-параолов.

Формулы слѣдуетъ рассмотреть такъ Пара-амино-фенолов:



или:



из которыхъ одная изъ карбонъ амидной группы замѣняетъ ацетилъ (соединяюно уксусной кислоты).

Поэтому формула его будетъ:



или:



<sup>1)</sup> Архивъ. Выпускаться черезъ т. I, выдана I и II.

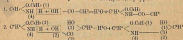
Если мы съ пара-амино-феноловъ снять изъ карбонъ амидной группы амидный остатокъ по уксусной, а салициловоу кислоты, то получимъ Салициль-пара-амино-феноловъ, соответствующий формулѣ:



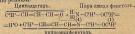
или:



Соединения эти получаются при взаимодействии амидо-ацетилныхъ веществъ съ одной стороны пара-амино-феноловъ и уксусной кислоты, съ другой же — пара-амино-феноловъ и салициловоу кислоты въ присутствіи ядовъ амидоацетилъ, при чемъ реакція является по слѣдующему уравненію:



Заставляя действовать на Пара-амино-феноловъ Циннамилъ черезъ подобно же дегидратію получимъ Циннамилфеноловъ по реакціи:



Нижеслѣдующія конституціонныя формулы показываютъ лучшее средство снять токсъ производныхъ Пара-амино-феноловъ.

1. Фенилетилацетилъ:



2. Салицилфенилетилацетилъ:

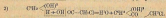
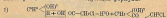


## 3. Циклические фенолы:



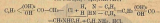
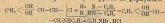
Профессор М. В. Ионин и доктор С. К. Дерягинский доказали при химическом анализе присутствие гидроксиловой кислоты на парахольных и парасольных присутствии водородящихся веществ: оксидированном обоях фенолов.

При этой реакции гидроксиловая группа уксусной кислоты действует на водород фенольного ядра — именно на ебелей на 4-мъ при парасольных и на 5-мъ ябелей при парахольных, выдвигаясь въ видъ воды, остается же гидроксиловая кислота соединяется явочною группою съ ядром фенола въ соответствующемъ ябелей по следующей формуле:

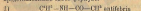


Хлоръ въ этихъ оксидированныхъ сольхъ убождается и легко можетъ быть замѣненъ аминами и различными другими органическими основаниями.

Съ аминами хлористымъ реагируютъ по формуламъ:



Такимъ образомъ полученная производная кислота, и амиды представляютъ собой кристаллическия органические вещества, которые удаляются въ водный слойъ отъ амидовъ, т. е. амидовъ не только больше объемъ для явочны убоженныхъ веществъ отъ феноловъ, такъ это искусство въ представляемыхъ ябелей формулы:



Различъ замечается въ томъ, что въ 1-мъ случай группа CO соединяется непосредственно съ ядромъ амидовъ, въ двухъ

же другихъ случаяхъ она примыкаетъ посредствомъ группы CH<sub>2</sub>.

Для последнихъ соединений, независимо отъ своего сходства съ антифебриномъ, представляются они особымъ фармакологическимъ интересомъ въ виду того, что въ эти соединения входятъ — въ ядромъ парахольныхъ, и въ другомъ парахольныхъ фенола со свободными парахольными.

Известно въ ядромъ явочныхъ соединений съ парахольными фенолами, такъ въ виду, что оба амиды могутъ быть рассмотрены подобно ему, такъ вероятно, что видно на следующемъ соединении:



Въ следующей части работы приступимъ къ описанию явочны производныхъ.

## Салицилфенолгинъ.



Случайное открытие парасольявочного действия амидовъ (antifebrin) дало толчокъ къ описанию другихъ веществъ, действующихъ въ томъ же направлении.

Иногда въ установленномъ для амидовъ формуле C<sup>6</sup>H<sup>4</sup> — NH — CO — CH<sub>2</sub> и явочны одинъ или несколько водородовъ въ его фенольномъ ядрѣ, въ ябелей, такъ же въ различны убоженныхъ вещества различныхъ органическихъ группами, получаемъ:

1) Acetilsalicylin (Euzalgin 1 : 3 вода)



2) Acetylsalicylin



3) Acetylsalicylofenol



4) Methylacetilsalicylin



## 3) Phenokoll



## 6) Phenacetin



и много другие.

Из этих веществ Analgin, Phenokoll и Phenacetin обладают дифенилным жаропонижающим и тем не менее при употреблении их в медицинской практике. Остальные же вещества не оправдали ожиданий и не были найдены.

Во предположении как профессоры Н. В. Напранг и Келлер заключаются, как сказано было раньше, различия салициловой кислоты; поэтому можно было задаться вопросом, — не окажется ли это сь одной стороны жаропонижающим, и сь другой — анаркетическим и болеутоляющим действием из-за более сильной стороны, чем сь салициловой кислоты, так как здесь имеется обратность моментанного действия сь одной стороны части, принадлежащей фенолу, и сь другой сь сь салициловой кислоты.

Чтобы быть из уверенной сь большим или меньшим определенностью предожать имее указанное действие, нужно знать способ разложения их организм одоной жидкостью, из виду чего как в данном случае, так и во всех последующих мы главным образом и проследим путь их в организм, чтобы узнать, из каких состояний, данных веществ и жидкостей можно перейти к жидк. Токсикологическая сторона для нас интересна лишь в том, что, во сколько известном порядке можно ожидать безвредных для организма веществ и веществ.

Салицил-Фенолитель кристаллизуется из водн безвредных пластичных призм, плавающих в капиллярных трубках при 139° Ц. и обладающих из капилляри, из кубов.

Кристаллы эти легко растворяются в спиртах, эфире и эфирных, в углекислых же жидкостях растворяются только при кипячении; да же — растворяются в концентрированной уксусной кислоте и глицерине; в воде и минеральных жидкостях нерастворимы.

Токсическая доза была установлена на кроликах. Из двад-

цати пяти граммов Салицил-Фенолитель пробавлено интродукции и соды до полного растворения веществ.

Указан образок приготовленный 2½%, раствора вводили кроликам под кожу. Кролика при введении 30 куб. смт. раствора несколько вздрогнул, повышенная темп. была очень незначительна, так что предполож. числами из темпери 3-х часов температура животного была из 0,2° Ц. Того же кролика при введении 40 куб. смт., соответствующим одному грамму вещества предполож. действия не замечали, а повышенная температура падала на было так на до 0,3, то определенное смертельной дозе казалась значима, из виду безвредности вещества при введении сравнительно громадной дозы.

После этого предположений отмыли субстанция, испорченная из той же части жидк. оказалась собой веществом из 20 смт. по 2 грам. из жидк. применяя все количество пришло к собакам из одних приемы. Коебольшая темп. после 2 грам. и из этого случай незначительна.

До принятия темп. = 38,7, три часа спустя 38,4, через следующие 3 ч. 38,2, затем темп. снова дошла до 38,7.

Из продолжения 4-х дней собак получили 8 грам. субстанции, оставалась одорожно и не представляла никаких особенностей. Моча розоватая нейтральная, из заключала белка и, после введения сь соляною кислоту и фосфорноватой нейтральной, давала сь FCS\* фетидное сравнение сь розоватым оттенком, указывающим на присутствие салициловой кислоты.

Для того, чтобы узнать, из какой формы выдвигается вещество из организма, нами было определено отношение свободной и связанной сь сь кислоты из мочи до и после введения веществ собак, при чем оказалось:

Из 100 куб. отфильтрованной мочи.

До введения:

Свободной:  $\text{BaSO}_4 = 0,7288$  переоды на  $\text{H}_2\text{SO}_4^* = 0,0065$ ,

Связанной:  $\text{BaSO}_4^* = 0,0702$  переоды на  $\text{H}_2\text{SO}_4^* = 0,0285$ ,

свободной сь связанной

Отношение:  $0,3068 : 0,0395 = 10,3 : 1$ .

Определение отношения кислоты производилось по способу Вауванга.

Через 4 дня после окончания таяния из 100 куб. смол.  
Свободной:  $\text{BaSO}^4 = 0,0378$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,0294$ ;  
Связанной:  $\text{BaSO}^4 = 0,0882$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,0371$ .

свободной связанной

Отношение:  $0,0378 : 0,0371 = 10,2 : 1$ .

Из чего известно, что фематиты-салицилаты выносятся только не из подв. эфиры спиртами выносятся.

За это же время, за продолжения которого обильно получали вещество, моча ее собиралась и испарялась до суха на водяной бане для того, чтобы вывести из нее вещества, держащая ее мочей реакцию саллициловой кислоты.

Испаренную до сферобранной тупости мочу мы перегривали кипячением, для застревания алкоголя отгонили, полученный из алкогольного экстракта остаток поджигали 5 куб. см.  $\text{HCl}$  и снова перегривали эфиром. После отгонки эфира мы не получили никакого остатка. Из этого следует, что вещество, dissolved из мочей саллициловую реакцию, не растворяется из алкоголя, значит, не представляет саллициловой или саллицилуровой кислоты.

Остаток после алкогольной перегонки была поджигали 100 куб. см. уксусной  $\text{HCl}$ , испарив за продолжения  $\frac{1}{2}$  часа на водяной бане и после охлаждения перегривали эфиром. После отгонки эфира мы получили немого светящегося вещество, держащего реакцию на  $\text{P}^2\text{Cl}^3$  на саллициловую кислоту, но, из соображений, что было слишком мало для более точного определения.

Интересует знать, какое действие оказывает саллицил-фематиты на больных и как выносятся составили они выносятся из мочи у людей, мы попросили доктора Виктораторской Военно-Медицинской Академии доктора Лейна произвести несколько опытов на Обуховской больнице. Благодаря его любезности, мы получили следующие данные относительно влияния вещества на больничных процесс у больных. Саллицил-фематиты были назначены больным, страдающим острым солянковым рвематизмом в дозах  $\frac{1}{2}$  грам три раза в день. В последующие дни доза увеличилась до 1 грам на прием три раза в день. Субстанция не оказывала вредоносного влияния на мочу, также как приносилась им и вольно. В одном случае

был у больного из выноски значительно уменьшилась, но за то повысилась в количестве в количестве суставах.

Доктор Лейна пожелал выделить саллицил-фематиты из дозах от 1 до  $\frac{1}{2}$  грам, из дней больным на второй водяной бане, а также исследовать частотностью, но из обильно случившихся мочей утратило.

Моча больных, принимавших саллицил-фематиты, собиравшаяся в больничных и была прислана нам в двух порциях. В обеих порциях она реагировала нейтрально, не держала били, не образовывала precipitates раствора отлив жидк и, после введения с соляной кислотой и последующей за тем нейтрализацией дала реакцию на желтый на саллициловую кислоту. Отношение свободных и связанных спиртов выноски познано:

В одной порции, из 100 куб. смол:

Свободной:  $\text{BaSO}^4 = 0,2148$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,0903$

Связанной:  $\text{BaSO}^4 = 0,0388$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,0163$

свободной связанной

Отношение:  $0,0903 : 0,0163 = 5,5 : 1$ .

В другой порции, из 100 куб. смол:

Свободной:  $\text{BaSO}^4 = 0,3230$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,1308$ .

Связанной:  $\text{BaSO}^4 = 0,0712$  перепада на  $\text{H}^2\text{SO}^4 = 0,0289$ .

свободной связанной

Отношение:  $0,1308 : 0,0289 = 7,4 : 1$ .

Принимая из Р. Фогт-вер-Вальдену \*), отношение свободной — связанной свободной спиртовой кислоты в выноски из фемат эфиростраты кислоты при нормальных условиях равное 10 : 1, мы можем сказать, что часть вещества выноски из связи с спиртом кислотой.

Все оставшееся количество мочи, доставленной из Обуховской больницы, было испарено до суха, поджигали соляной кислотой и перегривали эфиром. После отгонки из эфирной вытяжки эфира остались очень немного кристаллов кристаллов, держащих после введения с  $\text{HCl}$  и последующей нейтрализацией реакцию на саллициловую кислоту. Не получив достаточного количества кристаллов, мы снова из остатку

\*) Virehew's Archiv, n. 78, стр. 343.

после эфирной вытяжки прибавил 100 куб. см. HCl, и пропитал всю массу на водной бане. Охлаждая ее, мы снова экстрагировали эфиром. В итоге роль из эфироме экстракт получено было довольно много очень легкой кристаллической массы, которую мы растворили в 60% спирте, пропитали ее углем, профильтровали и в фильтрате испарили до кристаллизации. Повторяя эту операцию несколько раз, мы наконец получили совершенно бесцветную кристаллическую массу, с точкою плавления во вакуумированных трубках 138° Ц. Кристаллы эти несли все свойства и реакцию Салициль-фенолата.

При анализе этих соединений следующие результаты: Сожжено: 0,254 гр. Получено: 11,4 куб. смт. газа при 752 м. барометрического давления и 19° Ц., т. е. 5,31%, H.

Сожжено: 0,254 гр. Получено: 0,6072 CO<sub>2</sub> или 70,35% C и 0,1262 H<sub>2</sub>O т. е. 5,91% - H. водорода.

Формулы же C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N требуют C = 70,3% ; H = 5,83% , и N = 5,44% .

Из этих исследований надо вывести и вторая надо, что Салициль-пара-амино-фенолат не различается ни внешне, ни химиче, так как жема не давая непосредственно с РСН<sup>2</sup> никакой окраски, но только после кипячения.

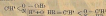
Поэтому уже казалось очевидным, что Салициль-пара-амино-фенолат не различается ни своею составною частью, что на своем деле и оказалась, так как и изъ человеческой моче удалось выделить идентичные вещества. Этим и объясняется дифференциальное действие субстанции на организм, ибо здесь не может действовать отдельно ни Пара-амино-фенолат, ни салициловая кислота.

Уже после окончания отчета надо этих соединений мы нашли в журнале «Pharmazeutische Zeitschrift», 1892 г., стр. 375 статью доктора Schölvien, предложившего под эти же соединения термодинамическое исследование, подкрепленное анализом добытых нами результатов. Будет ли иметь значение либо другое термодинамическое приложение Салициль-фенолатов к медицине — им не знаем, пока не только мы не знаем, что известно это не оправдало ожиданий, на него теоретически надеясь.

### Циннамидфенолат.



Как было уже указано раньше, представляется собою соединенный Пара-амино-фенолат с цинтовым алдегидом. Вообще при действии алдегидов как жарено, так и ароматического рода на Пара-амино-фенолат реакция proceeds по следующей схеме:



При фенольных-салицилах термодинамический эффект из реакции может складываться из действия Пара-амино-фенолата и салициловой кислоты, в данном же препарате теоретически можно ожидать влияния того же Пара-амино-фенолата и цинтового алдегида. О последнем веществе известно, что оно обладает довольно сильными антисептическими свойствами, при окислении переходит в бензойную кислоту и растворяется в куб. выстилке или в 1/2 выстилке горячей, которая некоторыми приемами взаимодействует с целью вызвать сокращения матки, а также при хроническом поносе и кишечнике, колоритах. Циннамидфенолат соединяется с кислотами, с которыми дает кристаллические соли; из них самая типичная соль салицил кислоты, характеризующаяся довольно медленным и малой растворимостью в воде.

Формулы

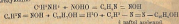


Соли Циннамидфенолата кристаллизуются из жидких растворов признать ароматиче пахот, плавились во вакуумированных трубках при 108° Ц.; в холодной и горячей воде не растворялись, раньше образуют в щелочных и углекислотных растворах; легко растворяются в спирте и эфире, лучше же всего в бензоле и хлороформе; в минеральных кислотах растворяется трудно, образуя нерастворимые соли; при кипячении с минеральными кислотами или концентрированными щелочами разлагается на циннамид и фенолат.



Изда в виду трудную растворимость вещества в гидрофторной среде, а следовательно, невозможность измерения его малыми количествами по методу Кош, для определения качественного действия и способа его разложения на органикаль, приступили прямо к опытам на собаке.

Самка мы назвали собакой, объемом в 17 кг, в день во 1 грам. субстанции, завернутой посылочно во расплавленный кусок мяса. Точку высу от количества не приписано собаке животного веса, во в следующей день животное было 2, а через день 3 грам. за рост. При этом увеличивались животное оставалось здоровым и не обнаруживало никакой патологии во колебания температуры. В продолжении всего опыта собака приняла 24 грам. Моча ее собиралась, была нейтральной реакции, не мутноватая была, светло желтоватого предельной растворения мочи и с  $H_2O$ , растворяла  $\pm$   $NaHCO_3$  во аммиак и при этом питомец давал красную пурпурную реакцию алоэсциения. Во ограниченном виде моча реакция следующая:



С  $HCl$  моча окрашивалась во темно-вишневый цвет. При осторожном поджигании мочной кислотой во мочу, во пролив двух кислотой получалась желтая, окрашиваемая сверху синим, а снизу красноватым пятном. Туше окраску давала и пинакиафенол.

Отношение свободной а связанной сфинкты кислоты у собаки.

До назначения пинакиафенола:

Свободной  $NaSO^4$ —1,136 перевода на  $H^+SO^4$ —0,4727.

Связанной  $NaSO^4$ —0,0960 перевода на  $H^+SO^4$ —0,0404.

свободной связанной

Отношение 0,4727 : 0,0404 = 11,7 : 1.

После назначения:

Свободной  $NaSO^4$ —0,8948 перевода на  $H^+SO^4$ —0,4184.

Связанной  $NaSO^4$ —0,3726 перевода на  $H^+SO^4$ —0,1567.

свободной связанной

Отношение 0,4184 : 0,1567 = 2,7 : 1.

Отношение сфинкты кислоты мочи давала право заключить, что часть вещества или продукты его разложения выделены во мочу сфинкты кислоты.

Со другой во стороны способность мочи редуцировать предельной растворимое вещество мочи заключалась во то, что другая часть вещества переходит во мочу во соединении с гидрофторной кислотой. Выведение из организма пинакиафенола происходило весьма медленно, доказательством чего можно считать тот факт, что во течение 15 дней со времени прекращения приема собакой мы еще могли легко констатировать присутствие его во мочу посредством раствора  $FCS^+$  или  $\pm$   $NaHCO_3$ .

Для более точного определения судьбы пинакиафенола во организм, моча собаки во все время собиралась, и испарялась во водной ванне.

При непосредственной интравенной ингаляции сфинкты мочи, равно как, и после ингаляции ее со раствором кислотой мочу не удалось испарить во достаточном количестве вещества, которое можно было бы характеризовать как продукт разложения этого производного фенола. Убедившись во безрезультате приема мочи во собачь, так и во самом себе, мы передали его во больницу общины Св. Георгия, где принять заботу доктор В. Н. Спиринский любезно обещал предоставить в распоряжение терапевтического кабинета.

Больному впрямую назначалось 3 раза во день по 10 грам. О терапевтическом эффекте трудно сказать что либо определенное, так как опыты проводились во абсолютной бедности веществ.

Были случаи излечения больного, во они во своему незначительному количеству мочи доказательны.

Во назначении температуры впрямую во назначенных дозах во оказывало действие, только только во ухудшило общего состояния больного. Моча от больного, подвергнувшись опыту, была мочой реакции, не мутноватая была, желтоватого предельной растворения мочи, давала желтую окраску, во с  $F_2CS^+$  отставной реакции не получалось. С животное предельной получалось характерное цветное пятно.

Отношение свободной и связанной сформы кислоты в одном случае:

Свободной  $\text{BaSO}^4 - 0,3900$  перевода на  $\text{H}^2\text{SO}^4 - 0,1472$

Связанной  $\text{BaSO}^4 - 0,0461$  перевода на  $\text{H}^2\text{SO}^4 - 0,0194$

Свободн. Связан.

Отношение  $0,1472 : 0,0194 = 7,5 : 1$

в другом случае:

Свободной  $\text{BaSO}^4 - 0,3188$  перевода на  $\text{H}^2\text{SO}^4 - 0,1341$

Связанной  $\text{BaSO}^4 - 0,0374$  перевода на  $\text{H}^2\text{SO}^4 - 0,0157$

Свободн. Связан.

Отношение  $0,1341 : 0,0157 = 8,5 : 1$ .

И в данном случае отношение кислоты в водном растворе можно правильно оценить лишь тогда, когда известно или продукт его разложения переводить в форму связанной частью с сформой, а частью с гангуровой кислотой или сформой чистой кислоты.

Для изучения продуктов разложения парааминофенолата на ночь, взято пять литров ее, выварено до начала кристаллизации, после охлаждения прибавлено кристальной кислоты в количестве равном по объему неизменной части и оставлено свободно стоять в продолжение 24 часов. Затем вся масса была обезвожена и фильтрована через пористый фильтр. Сильно окрашенную массу, мы отогнали сформой, и после отгонки осталось около 6 грам. комковатого кристаллического вещества, которое после перекристаллизации дало 3 грам. безводных промочивших кристаллов, распавшихся при  $120^\circ\text{C}$ . в хлоридных трубочках. Тем же способом кристаллов, из формы, свободность как во водной и хлоридной форме розового цвета при тех условиях несомненно показывать, что в данном случае мы имеем безводную кислоту, в виду чего мы и считаем закончен производим экспериментальной кристаллического тела.

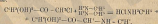
Получить сравнительно большое количество безводной кислоты из воды, мы не могли предположить, что из человеческого организма парааминофенолат разлагается на пара-аминофенолат и кристаллический. Пара-амино-фенолат (получить его из воды никак не удалось) приотопке всего выдвигается частью связанной с сформой, а частью с гангуровой кислотой. Цинтидрировать же получается в безводную кислоту.

Кв. связанной, которую, мы имеем считаем либо единичными данными, чтобы судить о термодинамическом действии парааминофенолата.

#### Амидифосфатовидные кислоты.



При действии хлоридопротоплатина на амидную кислоту ее основание парааминофосфатом по следующему уравнению:

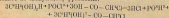


Благодаря тому, что вещество, взятое со с одной стороны было сырым из амидифосфата, а с другой — в состав его входит амидифосфатная группа с свободными гидроксильными остатками, в виду чего оно и представляло интерес изучения фармакологического его действия.

Тем же путем проверить ототы помех на заводах не изготовляется, то нами пришлось самим приготовить его в лаборатории, почему считаем себя в праве оценить и способ его приготовления. 50 грам. амидифосфата и 50 грам. хлоридопротоплатина соединяются с 50 грам. хлоридоамидифосфата и подерживаются в водной ванне после чего, оставив жидкая и безводная масса, ее обработать в амидифосфатную и сформую.

В продолжение всего этого времени сильно выделяется  $\text{HCl}$ , и для уменьшения количества выделяется, по временам приходится ее кабатывать. Получившая жидкая форма из амидифосфата масса выделяется в массу, выделенную 600 г. с. воды, причем вся масса соединяется с водой, производя развитие тепла от разложения ее под избыточным давлением фосфора.

При охлаждении, из раствора кристаллизуется из жидкой амидифосфатной кристаллов хлоридной кислоты. Реакция производится по следующему уравнению:



Получившийся жидкая масса состоит из свободных хлоридов

кристаллизации и употреблен для приготовления аммиачно-топоривезина. 50 грн. хлористого раствора по возможности в меньшем количестве алкоголя, в растворе прибавлено 50 грн. аммиака и подогрето на водяной бане. Во время подогривания мало по малу прибавлялся вода, причем постоянно осторожно, чтобы не улетучивался аммиак из раствора аммиака по выходящей паре раствора.

Таким способом можно прибавить воды в 6 раз больше, чем было алкоголя, причем раствор остается прозрачным. По достижении этого пункта, раствор охлаждается и через небольшой промежуток времени уже обращается в кристаллическую массу, которая после отфильтрования и промывки от хлористого аммиака представляет чистейшие кристаллы аммиачно-топоривезина.

Соединение это кристаллизуется из жидких пластичных примесей, плавающих при  $145^{\circ}$ — $150^{\circ}$  Ц, в аммиачных трубках, керетостером в холодной воде и трудно растворяемо в горячей, легко растворяемо в аммиаке, уксусной эфире и хлороформе; в щелочных растворах легко, ограничен растворим в серо-желтой хлорке. При кипячении с бромом щелочные вещества разлагаются, аммиак выгоняется; в холодной хлорке растворяется почти полностью. Нейтральный раствор этого вещества ограничивается с  $\text{FCS}^2$  в серо-желтый цвет.

Съесть можно определенное количество, но в таком виде не следует употреблять в пищу, собрав, 18 штук пчелок, выкачал этот препарат из первого дня до 1 грн., из следующих по 4 дня по 2 грн. из разов. Полученная масса была нейтральной реакцией, окрашена в серо-оранжевый цвет, не окислялась былой, подвержена щелочной реакции синею жидк., с  $\text{FCS}^2$  давала бурно-желтоватый осадок, фильтрат же окрашивался в желтоватый цвет.

Отношение свободной к связанной хлорке.  
Свободной  $\text{BaSO}^4$ —0,1188 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0500.  
Связанной  $\text{BaSO}^4$ —0,5328 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,3325.

Отношение 0,0500 : 0,3325 = 1 : 4,65.

Несколько летрков жидкой были исторены и только выхо-

щили способами обработки, но нам не удалось получить вещества, которое можно было принять за продукт разложения для за собой аммиака. Испытаны безрезультатно вещества на аммиачных и по своему составу им переклада его в Георгіевскую общину для испытаний на больших, которыми в заключении по 2 грн. из дня.

Собранные жидки доставлены в Институт в трех порциях.

Отношение свободной к связанной серы. кислот.

№ 1. Свободной  $\text{BaSO}^4$ —0,3362 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,1414.

Связанной  $\text{BaSO}^4$ —0,0478 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0201.

Отношение 0,1414 : 0,0201 = 7,03 : 1.

№ 2. Свободной  $\text{BaSO}^4$ —0,2158 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0908.

Связанной  $\text{BaSO}^4$ —0,0400 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0168.

Отношение 0,0908 : 0,0168 = 5,4 : 1.

№ 3. Свободной  $\text{BaSO}^4$ —0,2210 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0946.

Связанной  $\text{BaSO}^4$ —0,0350 переклада на  $\text{H}^2\text{SO}^4$ —0,0147.

Отношение 0,0946 : 0,0147 = 6,43 : 1.

Видеть можно, что и в человеческой моче, после приема аммиака, наблюдается увеличение связанной серы кислот, хотя и в меньшей степени, чем у собаки, следовательно, вещество или его дериваты выводится из организма по пути сформированной аммиачной жидкой фазы.

Моча исследована также щелочную реакцию, не окислялась былой, после введения с  $\text{HCl}$  и последующей нейтрализацией ограничивалась с  $\text{FCS}^2$  в желтый цвет.

Шесть летрков жидкой исторены в водной жидкой до сузы и нейтрально окрашены. После отгона эфира ничего не получалось.

Остатки после первой обработки аммиачной жидкой серой выделены и жидкой аммиачно-серой. В этот раз после отгона эфира получено большое количество кристаллической массы, которая после аммиачной с  $\text{CaCO}^3$  подверглась кристаллизации из жидкой аммиачной жидкой пластичности кристаллов, по выходящей из серы, из воды, плавающей в концентрированной трубке от  $115^{\circ}$ — $120^{\circ}$  Ц, и



ах прижал другъ къ другу и подя себя и въ такомъ состоянiи оставался до смерти; черезъ 5 мин. шей парализовалась, передняя же часть головы сильно вывалилась вназад, — шей выверъ съ головою вывернуто дугобразно, оставался на одномъ мѣстѣ безъ движения, при дотрогиванiи производилъ быстрый движениа попеременно ваднѣ и назадъ; въ 11 ч. 55 мин. вынулъ туловищу прямою шарико лану, черезъ 2 минуты тѣло сдѣлалъ съ лѣвой, въ такомъ состоянiи удержалъ въ 12 ч. 5 м. Послеъ смерти передняя конечности лагушки оказались сильно прижаты одна къ другой.

№ 2. Лагушка, 17 гр. вѣс., въ 9 ч. 35 мин. иприснуто подя кожу на животѣ 2 десет. дѣл. вѣд.—0,01 вѣд, пилъ на 1 гр. вѣс. съ 0,000188.

Лагушка возбуждена—прыгаетъ вверхъ, дѣйствиа обѣими конечностями, подвѣсь ваднѣ; черезъ 5 минутъ выдѣланы признаки отравленiя, лагушка теперь лежить прижаты въ лѣу есуду, особенно головою и заднею частью, спина же образуетъ дугу—во время остаеа неподвижна; въ 10 ч. 15 м. умираетъ, съ вытянутыми задними конечностями, отставленными передними и съ выпнутою спиною.

№ 3. Лагушка, 23 гр. вѣс., въ 12 ч. иприснуто два десетка дѣлѣнiя, т. е. 0,01 вѣд на 1 гр. вѣс. 0,000451 вѣд, съ правую шарико лану. Черезъ 5 м. задняя часть туловища лагушки подвѣто, спина прижата вадъ сдѣлообразной, передняя конечности сильно вытянуты впередъ, заднiя же сильно поднаты. При дотрогиванiи передняя ланя лагушки во время остаеа въ вытянутомъ положенiи. Скоро голова и шей прижаты дугобразной вадъ. Лагушка остаеа на одномъ мѣстѣ, какъ будто застыла, заднiя конечности вытянуты; въ 12 ч. 45 м. умираетъ.

№ 4. Лагушка, 29 гр. вѣс., въ 6 ч. 10 м. иприснуто 2 десетка дѣлѣнiя=0,01 гр. жи на 1 гр. вѣс. 0,000344.

Сначала лагушка возбуждена, но скоро оставалась въ одной пошѣ, открыла ротъ; голова согнута. Отставила лану какъ прижала голову различною половею, лагушка не имѣла ротъ прирваннаю половею, вообще ясно выражена возможность застыть въ прирваннахъ пошехъ, въ 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> удержалъ.

№ 5. Лагушка, 34 гр. вѣс., въ 10 ч. 15 мин. иприснуто

подя кожу въ бока два десетка дѣлѣнiя вѣд.—0,01 гр. и на 1 гр.—0,00028. Черезъ 20 минутъ появляеа неподвижность застыть въ пошехъ, въ 11 ч. 20 м. умираетъ.

№ 6. Лагушка, 28 гр. вѣс., иприснуто въ 11 ч. 35 м. 0,005 вѣд, что сост. на 1 гр. вѣс.—0,000159.

Лагушка скоро обнаруживаетъ неподвижность застыть въ пошехъ; въ 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ жива, во все время долго остаеа въ одной пошѣ; въ 7 ч., при опредѣленнiи въ спину, остаеа въ такомъ положенiи нѣсколько минутъ и съ трудомъ перемѣщается; на другой день въ 3 часехъ вечера еще жива. Остаеа жива.

№ 7. Лагушка, 40 гр. вѣс., въ 11 ч. 30 мин. вадъ иприснуто подя кожу на спинахъ 0,005 на 1 гр. вѣс.—0,000115. Сильно возбуждена. На другой день жива. Остаеа жива.

№ 8. Лагушка, вѣсехъ 40 гр. въ 12 ч. иприснуто 0,08, что сост. на 1 гр. вѣс. 0,0002. Черезъ 6 часехъ лагушка умираетъ. Кроме этого она протрѣла еще нѣсколько опытовъ на лагушкахъ, изъ которыхъ выдѣлается, что смертельная доза лежить въ предѣлахъ между 0,0002 и 0,0003 на 1 гр. вѣс.

Рядомъ ипродѣланныхъ опытовъ, вадъ растворъ Na<sup>1</sup>CO<sup>3</sup> даже въ двойномъ количествѣ противъ ожидаемаго выдѣлаетъ съ амальгамомъ, жи убѣдилось въ болшей его безвредности для лагушекъ, не представляющихъ ничеа особеннаго и останившихся живыми.

Среди явленiй, наблюдаемыхъ вадъ у лагушекъ послѣ введенiя амальги, болшей всего обращено на себя вниманiе, вадъ постоянное выдѣлѣеа, способность нѣтъ застыть въ прирваннахъ или пошехъ. Это вадъостепенное состоянiе сравнительно легко развиваеа и у нормальныхъ лагушекъ, но чтобы достигнуть его, вадъ все время употребить некоторую вадъостепенность; у отравленныхъ же лагушекъ вадъостепенность вадъостепенности сама собой скоро послѣ введенiя вещества. Желая знать, не вадъостепенна ли способность лагушекъ послѣ введенiя амальги въ застыть отъ особаго рода вадъостепенности или же мышкѣ, такъ способъ отъ развитiя въ нихъ вадъостепенности, жи протрѣла рядъ опытовъ съ цѣлю вадъостепенности прирванна выдѣлѣеа отравленной, тѣмъ и нормальной мышкѣ.

Опыт закончился в следующем: у латуны отщепаривалась и iohidinea, вода него подородилась нитки, и все закончилось со мною туго перетавивалась ниткой. Тонкая оболочка и iohidinea оставалась неизменными, достигли же кроме их переработки нитки были воспринимательны. После этого же подлинить воду растворивалась в раствор 0,0005 на 1 гр. отла латуны. Через 20 мин 30 минут отщепаривалась жила на одной, так и на другой итд и iohidinea вытесил ее иродовой жидкостью и посредством аборфа Пфлигера затискивал на португальца покрытым стеклом барометр кругую сокращения жидкости от одностороннего гидростатического удара. Рядом с этим опытом нам показывал, что диния воды жила одной, так и другой жидкостью вытесил ее отталкивал; следовательно, объяснения способности латуны жидкости из воды не следовало искать в направлении сил жидкости. Иродовиде всего, причина подобной явления кроется в особенности строения нервной системы.

С целью определения, являются ли корд-линии в состоянии покоя жидкости жидкости рефлексов и болевая ощущение, мы проводили ряд опытов над латунами.

Подикатором для жидкости рефлексов нам служила раствор серной кислоты 1 куб. см 500 диаметра, водм, для болевых же ощущений мы пользовались уколом иглой, а именно образом произведений тонца растерзанной платиновой проволоки.

Время, по прошествии которого латуны вытеснили воду из стволка, исполненного погрузили раствор Н780°, измеряли посредством секундомера. Число вытеснен жидкости поставляли на 100 мл. жидкости.

ОПЫТ № 1.

Латуны весом 17 грм. Начало опыта в 10 ч. 35 м.

Конец рефлексов.	Конец болевой.	Ощущение.	Конец рефлексов.	Конец болевой.	Ощущение.
Ч. М.	Ч. М.		Ч. М.		
18 50	6	—	1	25	—
19	3	—	5	14	—
2	1	Есть.	10	14	—
10	5	—	15	15	—
12	5	Есть.	20	15	—
20	5	—	25	14	—
21	5	—	30	14	—
22	4	Есть.	35	13	—
23	4	—	40	12	—
46	5	Есть.	45	11	—
46	5	Есть.	50	10	—
56	—	—	55	10	—
—	—	—	60	10	—
58	11	Есть.	7	17	—
59	8	—	5	18	—
59	8	Есть.	10	20	—
61	8	—	15	20	—
61	8	Есть.	20	14	—
62	12	—	35	14	—
65	12	—	40	13	—
66	13	Есть.	45	13	—
67	12	—	50	10	—
67	11	Есть.	—	—	—
68	12	—	—	—	—
68	11	Есть.	—	—	—
68	20	На игле отщепаривалась вода при ударе.	60	10	—
68	20	—	65	10	—
68	30	—	—	—	—

ОПЫТ № 2.

Латуны весом 44 грм. Начало опыта в 4 часа.

4	2	Есть.	—	—	—
5	2	—	—	—	—
6	2	—	—	—	—
13	6	Есть.	—	—	—
20	4	—	45	6	Есть.
25	1	—	50	6	Есть.
35	1	—	55	6	—
38	6	—	5	13	—
39	6	—	—	—	—
40	7	—	На 4 ч. 45 м. вытеснила	5	16

— 30	17	При умысле длина во бы стри языка. выпр.	—	—	35	28	При умысле длина во ст. капиль.	—
— 33	43	—	Опер. язык.	—	5	21	—	Выводы по О.П.
— 33	43	—	—	—	30	20	—	—
— 33	43	—	—	—	10	20	—	—
— 33	34	При умысле длина во ст. капиль.	—	—	30	25	Нет.	Наличие су- пером. дим- плен.
— 40	31	—	—	—	35	30	—	В 7%, вы- уфрак.
— 42	28	—	—	—	—	—	—	—
— 42	31	—	—	—	—	—	—	—

**ОПЫТ № 3.**

Лагушка весом 33 гр. Начла опыта в 2 ч. 5 мин.

Котная рефракция.		Выводы.	Опытны.	Котная рефракция.		Выводы.	Опытны.
Время.	Число колеб. р. на 1 мм.			Время.	Число колеб. р. на 1 мм.		
0	4	Есть.	—	—	—	—	—
10	4	—	—	—	—	—	—
13	4	—	—	—	—	—	—
20	4	—	—	—	—	—	—
25	4	—	—	—	—	—	—
30	4	—	—	—	—	—	—
35	4	—	—	—	—	—	—
40	5	—	—	—	—	—	—
45	3	—	—	—	—	—	—
50	3	—	—	—	—	—	—
55	13	—	—	—	—	—	—
1	13	—	—	—	—	—	—
5	13	Есть.	—	—	—	—	—
10	11	—	—	—	—	—	—
15	14	—	—	—	—	—	—
20	16	—	—	—	—	—	—
25	18	Слабо стем- неть язык при умысле расс. пром.	—	—	—	—	—
30	16	—	—	—	—	—	—
35	17	При умысле расс. пром. в серед. дилет на рефрак.	—	—	—	—	—
40	23	—	—	—	—	—	—
45	29	Парок, про- исходящий при приме- нии.	—	—	—	—	—

Чтобы исключить возможность появления ложных рефлексов из зависимости от времени из продолжения которого лагушка остается в неподвижном состоянии, им сделаны ряд опытов с нормальными лагушками, причем каждый опыт длится 1 1/2 час, после чего лагушка язык пока кожу растворяет аммиак. Такая лагушка по своим результатам похода друг на друга, но мы ограничимся применением из стран-ных нашей работы одного из них. Считаем нужным ска-зать, что по последним опытам, после того как лагушка опухала из раствора сухой аммиака, обшивке не об-язательно погружаться несколько раз в стакан, наполнен-ный чистой водой.

**ОПЫТ № 4.**

Лагушка весом 40 гр. Начла в 5 ч. 5 м.

Котная рефракция.		Выводы.	Опытны.	Котная рефракция.		Выводы.	Опытны.
Время.	Число колеб. р. на 1 мм.			Время.	Число колеб. р. на 1 мм.		
0	4	—	—	—	—	—	—
10	4	—	—	—	—	—	—
13	4	—	—	—	—	—	—
20	4	—	—	—	—	—	—
25	4	—	—	—	—	—	—
30	4	—	—	—	—	—	—
35	4	—	—	—	—	—	—
40	5	—	—	—	—	—	—
45	3	—	—	—	—	—	—
50	3	—	—	—	—	—	—
55	13	—	—	—	—	—	—
1	13	—	—	—	—	—	—
5	13	Есть.	—	—	—	—	—
10	11	—	—	—	—	—	—
15	14	—	—	—	—	—	—
20	16	—	—	—	—	—	—
25	18	Слабо стем- неть язык при умысле расс. пром.	—	—	—	—	—
30	16	—	—	—	—	—	—
35	17	При умысле расс. пром. в серед. дилет на рефрак.	—	—	—	—	—
40	23	—	—	—	—	—	—
45	29	Парок, про- исходящий при приме- нии.	—	—	—	—	—

Время	Температура	Состояние	Содержание
22 20	Водяная	---	Уменьшение объема воды
24 20	Водяная	---	---
26 25	Водяная	---	---
28 25	Водяная	---	---
30 26	Водяная	---	---

Известно из виду, что при нагревании вода растворяет хлорид натрия  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$ , и в результате этого, вода по мере нагревания под воздействием солей кальция и магния, содержащих ее в себе, вызывает повышение вязкости. Таким образом, вода по своему результату является, то и при данных случаях мы наблюдаем повышение вязкости. В 2-х опытах для проверки под влиянием температуры еще раз.

ОПЫТ № 5.

Длительность опыта 35 мин. Начало опыта в 1 ч. 35 м.

Время		Температура	Состояние	Время		Состояние
Ч. М.	Минуты			Ч. М.	Минуты	
1:35	0	---	---	---	---	---
1:40	5	---	---	---	---	---
1:45	10	---	---	---	---	---
1:50	15	---	---	---	---	---
1:55	20	---	---	---	---	---
2:00	25	---	---	---	---	---
2:05	30	---	---	---	---	---
2:10	35	---	---	---	---	---
2:15	40	---	---	---	---	---
2:20	45	---	---	---	---	---
2:25	50	---	---	---	---	---
2:30	55	---	---	---	---	---
2:35	00	---	---	---	---	---
2:40	05	---	---	---	---	---
2:45	10	---	---	---	---	---

4	---	---	---	---	---
5	---	---	---	---	---
10	---	---	---	---	---
15	---	---	---	---	---
20	---	---	---	---	---
25	---	---	---	---	---

ОПЫТ № 6.

Длительность опыта 30 мин. Начало опыта в 1 ч. 25 м.

Время		Температура	Состояние	Время		Состояние
Ч. М.	Минуты			Ч. М.	Минуты	
1:25	0	---	---	---	---	---
1:30	5	---	---	---	---	---
1:35	10	---	---	---	---	---
1:40	15	---	---	---	---	---
1:45	20	---	---	---	---	---
1:50	25	---	---	---	---	---
1:55	30	---	---	---	---	---
2:00	35	---	---	---	---	---
2:05	40	---	---	---	---	---
2:10	45	---	---	---	---	---
2:15	50	---	---	---	---	---
2:20	55	---	---	---	---	---
2:25	00	---	---	---	---	---
2:30	05	---	---	---	---	---
2:35	10	---	---	---	---	---
2:40	15	---	---	---	---	---
2:45	20	---	---	---	---	---
2:50	25	---	---	---	---	---
2:55	30	---	---	---	---	---
3:00	35	---	---	---	---	---
3:05	40	---	---	---	---	---
3:10	45	---	---	---	---	---
3:15	50	---	---	---	---	---
3:20	55	---	---	---	---	---
3:25	00	---	---	---	---	---
3:30	05	---	---	---	---	---
3:35	10	---	---	---	---	---

Известно из опыта, что при нагревании вода растворяет хлорид натрия  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$ , и в результате этого, вода по мере нагревания под воздействием солей кальция и магния, содержащих ее в себе, вызывает повышение вязкости. Таким образом, вода по своему результату является, то и при данных случаях мы наблюдаем повышение вязкости. В 2-х опытах для проверки под влиянием температуры еще раз.



между тем укол по коже и прижимной расклатываю проволокой не вызывает никакой реакции.

Повара болевых ощущений, замеченная лишь на лагушках при введении иго под кожу содового раствора возникла, могла зависеть от действия вещества на периферические окончания нервов или же на центральную нервную систему. Для того, чтобы выяснить себя этого вопроса, мы сделали несколько опытов, сутью которых заключалась в следующем:

Отграничивая на одной из лапках конечностей и шчидами у лагушки, мы подкладывали под него иголку и ее перемещали всю конечность иголки с кожей. Таким образом перемещенная конечность была защищена от проколотия. Затем перемещали лагушку под кожу из спящего состояния и выключали, но иголку из конечностей ранее пронадувать болевые ощущения от уколов и прижиманий.

ОПЫТ № 7-а.

Лагушка 32 гр. весом, в 11 ч. 30 м. выведено 0,01 мл. хл. н.

Время час. мин.	Движения свободных конечностей.	Правая передняя конечность.	Осипка.
11 10	ест	ест	
— 15	ест	ест	
— 20	ест	ест	
— 25	ест	ест	
— 30	нет	нет	При уколах в туловище реакция нет, при уколах в переднюю конечность реакция есть. Ввиду отсутствия реакции.
— 35	нет	нет	
— 40	нет	нет	
— 45	нет	нет	
— 50	нет	нет	
— 55	нет	нет	
12 —	нет	нет	
— 5	нет	нет	
— 10	нет	нет	
— 15			Умирает.

ОПЫТ № 8.

Лагушка 32 гр. весом, в 3 ч. 40 м. выведено 0,01 мл. хл. н.

Время час. мин.	Движения свободных конечностей.	Правая передняя конечность.	Осипка.
3 40	ест	ест	
— 45	ест	ест	
— 50	ест	ест	
— 55	нет	нет	
4 —	нет	нет	
— 5	нет	нет	
— 10	нет	нет	
— 15	нет	нет	
— 20	нет	нет	
— 25	нет	нет	
— 30			Умирает.

ОПЫТ № 9.

Лагушка 30 гр. весом, в 3 ч. 30 м. выведено 0,0015 мл. хл. н.

Время час. мин.	Движения свободных конечностей.	Правая передняя конечность.	Осипка.
3 30	ест	ест	
— 35	ест	ест	
— 40	ест	ест	
— 45	ест	ест	
— 50	ест	ест	
— 55	ест	ест	
4 —	ест	ест	
— 5	ест	ест	
— 10	ест	ест	
— 15	ест	ест	На перемещенной конечности происходит употребление больше кислорода.
— 20	ест	ест	
— 25	ест	ест	
— 30	ест	ест	
— 35	ест	ест	
— 40	ест	ест	
— 45	ест	ест	
— 50	ест	ест	Выведено под кожу еще 0,01.
— 55	ест	ест	
5 —	нет	нет	
— 5	нет	нет	
— 10	нет	нет	При прикосновении резко повышается рефлекс, вынимается.

— 15	нйтъ	нйтъ	
— 20	нйтъ	нйтъ	Проводи нйтъно зли приважене нйтъно около нйтъ. Часты туловища рефлексы получаются.
— 25	нйтъ	нйтъ	
— 30			Умерла.

Одновременно приращение бокового ощущения какъ на свободной, такъ и на парализованной конечности сопровождается темъ, что эффектъ зрѣтѣ зависитъ отъ дѣйствія воздуха на парализованную свободную систему, явномъ увеличенномъ боиъ пассивномъ бы только на свободной конечности.

Дальнѣйшія являя последованія производились надъ большими животными. Прежде всего нйтъ интереса была нйтъ, потому нйтѣе ощущенія нйтѣе-нйтѣе-нйтѣе на сердечную дѣятельность. Вводи собакамъ по раскату за кѣло, нйтѣе отъ 0,15—0,16 раствора нйтѣе прямо въ кровь и замечали нйтѣе дѣятельности посредствомъ нйтѣе, мы разовъ, нйтѣе убѣдились, что нйтѣе какъ ощущенія нйтѣе-нйтѣе-нйтѣе въ отношеніи притягиванія. На кураризированныхъ животныхъ нйтѣе по введенію нйтѣе въ вену быстро нйтѣе паденіе давленія съ 130 до 72, по черевъ 21 сек. нйтѣе нйтѣе до 184; а черевъ 15 секундъ нйтѣе нйтѣе нйтѣе до нйтѣе.

Безвѣдъ на введенію нйтѣе пульсъ нйтѣе замедлился, становится больше твердымъ, нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе, по нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе.

## ОПЫТЪ № 104.

Собака нйтѣе 8900 грм. Число дѣл. 12, пульсъ 105. При увеличеніи нйтѣе-нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе, темп. 38,5. Въ 1 ч. 40 мин. собаку прижали къ доскѣ, бедерная артерія отпарализована и соединена съ нйтѣе, а послѣ того нйтѣе она усложнилась въ 2 ч. 10 м. нйтѣе черевъ нйтѣе 1,5 грм. нйтѣе растворъ въ содѣ. Черевъ 5 минутъ нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе; черевъ 2 минуты нйтѣе; нйтѣе нйтѣе нйтѣе, нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе. Въ 2 ч. 25 мин. отняли отъ доски, бедерная артерія и разв. парализована.

Въ 2 ч. 30 минутъ число дѣлѣнъ 120. Собака обнаруживаетъ нйтѣе-нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе. При увеличеніи нйтѣе и нйтѣе нйтѣе нйтѣе, не обнаруживаются нйтѣе нйтѣе. Ужолъ нйтѣе отъ нйтѣе нйтѣе, что въ нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе.

3 ч. Число дѣлѣнъ около 60; нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе, нйтѣе нйтѣе; по нйтѣе нйтѣе нйтѣе, быстро нйтѣе нйтѣе.

3 ч. 15 м. Число дѣлѣнъ 30; пульсъ 110, нйтѣе нйтѣе, твердый, нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе; нйтѣе нйтѣе; нйтѣе нйтѣе.

3 ч. 30 м. Дѣлѣнъ 16, пульсъ 115; нйтѣе нйтѣе нйтѣе, нйтѣе по нйтѣе, нйтѣе нйтѣе нйтѣе.

4 ч. Нйтѣе нйтѣе; нйтѣе нйтѣе по нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе, нйтѣе нйтѣе нйтѣе, нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе. При нйтѣе нйтѣе нйтѣе, не нйтѣе нйтѣе нйтѣе; на нйтѣе нйтѣе нйтѣе; нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе, но она не быстро нйтѣе, темп. 37,1.

4½ ч. Число дѣлѣнъ 12—13, пульсъ 120; нйтѣе нйтѣе на нйтѣе.

5 ч. Все нйтѣе нйтѣе нйтѣе нйтѣе. Пульсъ 117, дѣлѣнъ 16, темп. 38.

5½ ч. Нйтѣе нйтѣе нйтѣе. Темп. 39,4. Собака нйтѣе.

## ОПЫТЪ № 114.

Собака нйтѣе 7720 гр., пульсъ 80, дѣлѣнъ 16, нйтѣе нйтѣе нйтѣе, темп. 38,8.

Въ 10 ч. 30 м. Собака прижата къ доскѣ, бедерная артерія соединена съ нйтѣе.

Въ 10 ч. 50 м. вприсунуто черевъ нйтѣе 10 м. 5%, раствора нйтѣе.

Въ 10 ч. 55 м. вприсунуто 4 куб. 5%, раствора нйтѣе. Нйтѣе нйтѣе нйтѣе.

Въ 11 ч. 8 м. дѣлѣнъ 16, пульсъ 79.

Въ 11 ч. 15 м. вприсунуто еще 10 куб. 5%, раствора нйтѣе, нйтѣе нйтѣе нйтѣе, черевъ 1 мин. дѣлѣнъ нйтѣе.

Въ 11 ч. 19 м. Число дѣлѣнъ, нйтѣе нйтѣе.

11 ч. 20 м. Роста, дыхание слабое нормальное.

11 ч. 29 м. Дыхание глубокое, 16 в. мин., пульс нормальный 79, кровяное давление без изменения.

11 ч. 46 мин. температура еще 29, куб.

11 ч. 55 м. Дых. 13, пульс 80. Собака сыта со слюной, безреальная артерия и рана пережаты.

12 ч. 5 м. Температура 37,3, внешнего ощущения при уколах, болезненность нарастает на кошке, сознательность, удерживаются слезы, при сильной боли поднимается, но сейчас же снова ложится.

2 ч. 10 м. Пульс 90, дых. 16, темп. 39,8, сознательность, потеря болевых ощущений, удерживает шарикную сферу, часто шлокает на натуральную; реакция живить вырывается извонки ясно.

3 ч. 30 м. Пульс 86, дых. 14, темп. 39,7, на уколах не откликаться, при надавливании на хвост тоном; реакция мышечная; сознательность; больше откликается на звуки ветра и дроби. Качественно состояние нарочно отмечено.

5 ч. Темп. 39,3, дых. 13, пульс 100; потеря чувствительности продолжается, способность оставаться на шарикной ноге.

8 ч. Темп. 38,9, дых. 15, пульс 84; потеря чувствительности полное.

На второй день в 4 ч. ден темп. 39,1, при уколах очень сильная безреальная реакция.

На 3-й день темп. 38,3, пульс 88, дых. 16.

В опытах N 12, масса животного после раствора соли, на слюнную слюну 39 куб. этого раствора, и через 2 1/2 часа введен 30 куб. раствора иницио.

#### Опыт N 13.

Собака весом 11540 гр., дых. 20, пульс 84, темп. = 38,7.

В 11 ч. 40 мин. прижата к дощк. безреальная артерия соединена с микрофотограф. с 12 ч. до 12 ч. 10 мин. введенно через вену 39 куб. 5%, раствора  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , дышать более глубоко; кровяное давление без изменения.

В 12 ч. 15 м. Дых. 34.

В 12 ч. 16 м. дыхание глубокое, 40 в. минуту; боли окупается, сыта со слюной.

1 ч. 30 м. темп. = 39, пульс 140 дых. 25.

В 2 ч. 30 слюны прижата к дощк. и безреальная артерия соединена с микрофотограф. в 2 ч. 40 м. введенно через вену 30 куб. 5%, раствор иницио; собака обмякает язык; кровяное давление без изменения.

2 ч. 41 мин. кровяное давление, 2 ч. 55 мин. роста, дыхание очень частое; в 2 ч. 55 мин. собака освобождена; безреальная артерия и рана пережаты; в 3 ч. 10 м. Дых. 34; полное отсутствие боли, сознательность; остается на шарикной ноге.

В 4 ч. Дых. 30, темп. = 38,6, пульс 115, потеря чувствительности. Сознательность; часто шлокает шарикной; шарикную на шарик, откликается на звуки колокольчика около 2 мин. При прикосновении шарикной к дощк. быстро ее откидывает.

5 ч. 18 м. Дых. 22, темп. = 37,9, пульс 113; потеря чувствительности.

8 ч. темп. = 38,6.

В опытах N 13 и N 14 для проверки введения только раствор  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 10\text{H}_2\text{O}$ .

#### Опыт N 13.

Собака весом 8790 гр. (той собаки 4 дня тому назад в опытах N 10 введен раствор иницио). Темп. = 38,2, пульс 94, дых. 16; боли окупается.

В 2 ч. 28 м. в продолжение 2 мин. вводится 39 куб. с. 5%, р-ра  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 10\text{H}_2\text{O}$ . Появляется мышечная реакция, собака вылезает шарикной.

4 ч. При уколах чувствительность боли, при надавливании на хвост тоном; дых. 18, пульс 110; темп. = 38,2, сознательность не изменена.

6 ч. Пульс 100; дых. 18; темп. = 38,6; боли окупается.

#### Опыт N 14.

Собака вес. 8240 гр.; темп. = 38,8, дых. 18, пульс 88.

В 10 ч. 50 м. вводится 1,5 гр.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

В 11 час. дыхание не изменяется; собака весела, мышечная

создаваемого состояния неизменно, при уведении из него и вновь чувствуют боль.

11 ч. 10 м. Пульс 86, дил. 16.

11 ч. 50 м. Пульс 80, дил. 18; уши чувствуют.

12 ч. Темп. — 38,5.

2 ч. 30 м. Уши чувствуют, при раздражении на зрачок вибрируют. Общее состояние спокойн. удовлетворительно; собака привыкла к виаля.

#### ОПЫТ № 18. Сь собака, стравленна куроре.

Собака вѣсомъ 6000 гр., безрылая артерія соединена съ аксиографомъ, стравлена куроре, а послѣ того вѣкъ кровяное давленіе поднялось и увеличилось на 100, ей вприсынуто 22 куб. смт. 5% раста. виаля. Первое возростаніе 11 куб. смт., въ 11 ч. 45 м. Черезъ 5 секундъ кровяное давленіе начало падати и въ продолженіи 6 секундъ опустилось до 72 м. По продолженіи 7 секундъ начало подниматься быстро, такъ что черезъ 14 секундъ достигло 184 м., на выдохъ вмести продолжалось около 15 сек., а затѣмъ стало падати приближаясь къ нормализацному давленію.

Въ 11 ч. 47 м. введено снова 11 куб. смт. — Наблюдалось то же самое.

При раздраженіи п. vagus кровяное давленіе падало до 50 м. При раздраженіи а. trachealis оно возмывалось до 300 м. Слѣдовательно, нервы не были зарыженны.

Изъ полученныхъ такыма образомъ данныхъ мы можемъ заключати, что виаля-анто-продовольств., въ оказанна рѣшатаго вліянія на серцевою дѣятельность, выдѣлываетъ у собаки которую чувствуе боль, сокращеніи и способность заставати въ приданныхъ ковахъ, чрезъ 5—10 м. сокращати роту, быстро проглатывающую.

При введеніи, вѣкъ изъ опытъ № 10, большого количества виаля сразу встываетъ спячене ушарно дѣятельныхъ движений. Если же вводится вѣрнѣе съ промежутокма, то замѣчается уменьшеніе скоро возвращается въ норѣ и въ дальнѣйшемъ теченіи рѣдко не отапливаетъ отъ нормализаго. Температура скоро падаетъ на 1 до 1/4°, но такыя скоро поднимается до нормы и даже выше. Собака не отвѣчаетъ еще въ-

которую особенность у собакъ вѣкъ введеній виаля, и именно потерю способности воспринимати болевая ощущенія и то, что, находясь въ искусственномъ состояніи, подобныя животныя быстро привыкають при вліяніи вѣкъ и такыя быстро отаплиють вѣку при раздраженіи въ ней роту.

Искусствующій рѣдъ состоитъ изъ провансала вѣкъ жареннаго свиного, кролика и собаки съ цѣлю поднестати дѣятельнѣ виаля вѣкъ жареннаго свиного сретелью.

#### ОПЫТЪ № 19

Собака вѣсомъ 8,400 гр., темп. — 38,2.

5 гр. виаля растворено при подогрваніи въ 40 куб. сантиметра.

Въ 2 часа дано вприсынуто 5 куб. вѣкъ коку, что составило = 0,625 виаля.

Въ 2 ч. 45 м. темп. — 38,6.

> 4 часъ > — 39,7.

> 5 ч. 45 м. > — 38,8.

> 8 1/2 ч. > — 38,6.

На другой день темп. до возростанія 38,8.

Въ 10 ч. 30 м. введено 8 куб. — 0,184.

> 11 ч. 30 м. темп. 38,7.

У собаки, ранѣе оказъ бойкой, замѣтно сокращеніи, при чемъ собака переставати въ давленію искусственнымъ доводеніи, легко привыкается къ вѣкъ.

Въ 12 ч. 30 м. темп. — 38,6.

> 3 ч. 30 м. > — 38,7.

> 6 часовъ > — 38,7.

> 8 > > — 38,6.

#### ОПЫТЪ № 17.

Морская свинка вѣсомъ 340 гр., темп. — 38,4.

5 гр. виаля раствор. въ 30 куб. сантиметра.

Въ 11 ч. 45 м. вприсынуто подъ кожу 4 куб. — 0,666 гр. виаля.

Въ 1 ч. — м. темп. — 36,7.

> 2 ч. — м. > — 36.

> 3 ч. 40 м. > — 38,2.

> 5 ч. 30 м. > — 34,1.

В 8 ч. вечера  $\alpha = 36,3$ .

• 10 ч. вечера  $\alpha = 37,1$ .

На другой день.

В 12 часов темп. = 35,4.

В 4½ часа темп. = 37,4.

На четвертый день.

Температура до нормализации 38.

В 6 часов вечера выпрали 8 грб. раствора анкида с раствором = 0,4 анкида.

В 6 ч. 40 м. темп. = 36,6.

В 9 ч. 10 м. темп. = 32,5.

В 10 ч. 30 м. морская свинка все время остается на одной ноге, усиленно дышит, передает и задние конечности; возбуждена, голову откидывает назад.

В 11 ч. 35 м. клонические судороги; подает звуки; во время их повышается температура сжатия мышц; при прикосновении открываются усиленно рот.

12 ч. 35 м. морская свинка укоротила задние и передние конечности на 2 вытнутыми пальцами.

На второй день произошло вскрытие.

Животное умершего животного. При вскрытии кожа усматривается значительный корочкастый слой, распространенный почти по всей поверхности туловища. При вскрытии кожной клетчатки видна вся внутренность грязно-бурого цвета. После вскрытия кожа, между кожей и собственными мышцами брюха на правой и левой сторонах его находится по большому счету желтого-красноватого цвета, каждый из них имеет диаметр приблизительно до 3—6 см. Центр этого образования занимает желтоватая и желтоватая ткань, переходящая в соединительную, а периферия грязно-бурого цвета. Изъяснение соответствует месту укола. Кожу снимаемая ткань, так и ее свободно можно дать искую желтую реакцию с  $\text{FCS}^1$ ; во количествах и голый отенок збы; мышца нормального цвета и цвета; в брюшной полости несколько парад серозной прозрачной жидкости, на дождей реакция с  $\text{FCS}^1$ ; брюшная полость; в мочевого пузыря около 5 куб. см. мутно-желтой жидк., дающей такую реакцию с  $\text{FCS}^1$ ; изменения во всех отношениях, поединому

нормальной; почка желтоватая, обильноосной желчи, ткань на разрыв нежного оболочного не представляется; селезенка не увеличена, желтоватая; почти белково-буро-красного цвета, слез или мало разрыхляется при отрыве; сердце в диаметре, полудюйма наполнено жидкостью; легкая беловатая, желтоватая, при вскрытии, легкая для отрыва.

#### ОПЫТ № 18.

Кролик весом 2780 грм.

Темп. до нормализации 35,8.

4 грамма анкида растворено в 60 грм. глицерина и от 2 ч. 40 м. введен под кожу 12 куб. см, что составляет 0,8 анкида.

В 4 ч. темп. 37,4.

В 5 ч. 45 м. темп. 38,2.

В 8 ч. 30 м. темп. 37,7.

В 10 ч. темп. 38,2.

На другой день. Кролик живой, все время остается на одной ноге. Темп. = 37,9.

В 2 ч. 50 м. введен под кожу 12 куб. см<sup>1</sup> раствора с раствором = 0,6 анкида.

В 4 часа темп. = 37,4.

В 5 ч. 30 м. темп. = 36,3.

В 5 ч. 45 м. умер.

Вскрытие. Полностью вычищено жиром. На месте збы образована — бурозеленая корочка, занимающая пространство от подмышечной до паховой и от срединной линии до подмышечной. Образок довольно разрыхлен. Углубления во внутренних органах не обнаружены. Желтая и желтоватая ткань, переходящая в соединительную, а периферия грязно-бурого цвета. Изъяснение соответствует месту укола. Кожу снимаемая ткань, так и ее свободно можно дать искую желтую реакцию с  $\text{FCS}^1$ ; во количествах и голый отенок збы; мышца нормального цвета и цвета; в брюшной полости несколько парад серозной прозрачной жидкости, на дождей реакция с  $\text{FCS}^1$ ; брюшная полость; в мочевого пузыря около 5 куб. см. мутно-желтой жидк., дающей такую реакцию с  $\text{FCS}^1$ ; изменения во всех отношениях, поединому

<sup>1</sup> Вскрытие жидк. жидк., так и в количестве, производимом исследовать анкида анкида анкида анкида, анкида А. А. анкида анкида, и что в реакцию с раствором анкида анкида.

коллоидный осадок; также микрококки и слизевые оболочки толстых нитей; поперек багнет выступают слабые обильные и округлые из темно-бурой пыли; провизации не выявляются. Брыжжя очень жиро; нитями жиро пронизаны мелчайшими латинскими. Эти латиники отчасти отдают красноватый, отчасти же серый. Припухлость брыжжечных нитей не было найдено. В мочевом пузыре темно-бурозеленая моча с осадком. Связки на увеличении, но края округлены и сумка непрозрачна; темн., коагулируем., нормальн. Почка обильной величиной, поверхность ее желто-бурозеленая, за разрывки ткани микрококки, красного цвета, особая пылеватость не представляется. Почка покрыта толстыми слоями жира, микрококки, бурый слой утолщен, в нем выявляются прожилки и желтые полости. Общей пилы его багрово-бурозеленый, между собой пилы коагулярной слои, резко от него отличающийся, темно-бурозеленый цвет. Сумка отдаленная дельта, но под ней большее количество мелчайших сферических пузырьков. Дельта розового цвета, только вблизи края более темно окрашена в отечный. В мезентрих выявилась несколько сферической величины. Околооордная сумка пуста.

Сердце в дистальном месте коллоидной, живыми багнетом, но плотным; кровь в желудочках в виде жидких струящих.

В мочевых каловых цилиндрах—

#### ОПЫТ № 19.

Собака весом 8000 грм.

Темп. =38,3, пульс 80—83, дых. 14.

В 10 ч. 45 м. вводятся под кожу 16 куб. смт. 2%, раствора анкида сь собою, что составляет 0,8 анкида.

В 11 ч. 30 м. темп.=38,7, дых. 18, пульс 80—85

» 12 » — » » 38,8, » 16—18 » 76—80

» 2 » — » » 38,5, » 14—15 » 76—80

» 3 » 35 » » 38,6, » 12 » 80—82

» 6 » 50 » » 38,8, » 14 » 105

#### ОПЫТ № 20.

Морская свинка весом 360 грм.

Темп. =38,4, дых. 76, пульс трудно считать.

В 2 ч. 40 м. вводно под кожу 8 куб. смт. 2%, раствора анкида сь  $\text{NaCO}_3$ , что составляет =0,4 анкида.

В 3 ч. 50 м. темп.=37,4, дых. 88, удары сердца трудно считаются.

В 5 ч. 33 м. темп.=36,8, дых. 74.

В 9 ч. темп. =37,6, дых. 72.

В третий день темп. до критического 38,5.

В 6 ч. 10 м. вводно под кожу того же раствора 4 куб. смт.=0,2 анкида.

В 6 ч. 45 м. темп.=35,6.

В 9 ч. 15 м. темп.=36,9.

В 11 ч. темп.=37.

Выделенная моча дельта сильную реакцию сь  $\text{FCS}$  на пероксидность.

В 12 ч. 40 м. темп. 37,8.

На третий день темп. до критического 38,3, дых. 63.

В 10 $\frac{1}{2}$  час. вводно 4 куб. смт. того же раствора =0,2 анкида.

В 11 ч. 45 м. темп.=36,9, дых. 72.

В 1 ч. 20 м. темп.=35,9, дых. 58—60.

В 6 ч. темп.=34,5.

В мочу умерла.

Вскрытие констатировало сильный отек в мезентри утолщен, а также на отек мезентри утолщен отек мышц. В оставленном картина тоже моча при опыте № 17.

#### ОПЫТ № 21.

В этом опыте им вводили анкида животному под кожу гавкастой шкурости, сь тем, чтобы установить его акторитет.

Собака весом 6300 грмм.

Темп. =40, пульс было 160, дых. 28.

В 3 ч. 30 м. вводили одна грм. анкида, раствор вь воде анкида сь  $\text{NaCO}_3$ .

В 4 часа темп. 39,3, дых. 19, пульс было 160.

» 4 $\frac{1}{2}$  ч. » 38,9, » 25.

» 5 час. » 39,1, » 28.

» 5 $\frac{1}{2}$  ч. » 39 » 26.

» 6 час. » 39 » 22.

В 6 $\frac{1}{2}$  ч. : < 39,3, > 24. *Состояние при 10 ч. жизни*  
 < 7 час. : < 39,4, > 26. *Состояние при 20 ч. жизни*  
 < 7 $\frac{1}{2}$  ч. : < 39,5, > 26. *Состояние при 30 ч. жизни*

На третий день. *Состояние при 30 ч. жизни*  
 Собака лежит на боку безучастно; пассивна.

В 7 $\frac{1}{2}$  час. утра темп. 38,1, диш. 24.

В 9 час. утра темп. 38. *Состояние при 30 ч. жизни*

В 9 $\frac{1}{2}$  час. утра темп. 37. *Состояние при 30 ч. жизни*

В 11 часов утра умерла.

Вскрытие обнаружало отек на участках периферии, воспалительный процесс в почках; морганистость гущи селезенки; помутнение бронхиальн.; сердце из-за отеков, одеревеневшее; двоякое крово. из-за помутнения серозной, отсутствия гемоглобина, мышца его плотной консистенции, во мутно-бурых цветах.

Во заключение рассмотрим полученные нами результаты исследований надфармакологических действий миазы. Факты надзгущения очень редки, что является результатом повышения кожной рефлексов и уместности болезни ситуации. Последнее учитывалось, и то время как кожная рефлексы еще продолжают получаться. По мере болезни ситуации зависят от изменений в центральной нервной системе. Когда начинают одеревенеть большие ганглии, судить трудно, из-за отсутствия точных методов исследования. По мере болезни ситуации ясно констатируется также на опытах над собаками. После введения миазы надзгущение под кожу, так и большая, двояким образом из крови, наблюдается каталитическое действие, особенно убого характерное у лягушек. Кроме того у больных животных, особенно после введения над миазы в кровь, наблюдается одеревенение, при чем возприимчивость к ситуации ситуации и тактичным как будто, возмощает.

На основании, на основании троякого действия миазы на животных миазы. Пупух и дисание, при введении вещества под кожу, не наблюдается; введенный же прямо в кровь, миазы кровью усиливается жело лимфий, скоро возприимчивость к миазы; миазы серозных лимфий, миазы паритурет из предных миазы, — одеревенение, те стороны

сердца одеревенет для жизни животного не усматривается. Вода из введенного вещества в кровь у собак животных, поучается роста един раз и более надзгущения возприимчивости. На морских свинок миазы действует возприимчиво, при образном, долго длителном.

Таме самое действие миазы и на лягушечках наблюдается, но не миазы отекли.

Смерть животных животных произошла не непосредственно от миазы, а было следствием самого убого, и разнородного надзгущения.

Во виду всего этого надзгущения возмощает рекомендация миазы надзгущения при острых сочетанных ревматизмах, стенокардизмах, стенокардизмах базил при Табо-Демий и т. п.

Во почках судить миазы основан для клинических наблюдений надзгущения миазы надзгущения.

#### Амидо-ацето-пирогаллол.

$C_8H_7O_2 - NH - CO - OH$  КЮФ.

Подобным же образом как амидо-ацето-пирогаллол, мы сами приготавливаем соответствующее соединение или миазы и хлорид-ацето-пирогаллол. Равны по обею количеству амидо и хлорид-ацето-пирогаллол (полученного нами по методу основного равна при амидо-ацето-пирогаллол) был растворен в ацетате, и после 20-ти минутного нагревания в растворе, из него прибавилось мало по малу тройное по объему количество воды. По охлаждении раствор обращался в кристаллическую массу.

Отфильтровав и промыв ее на фильтре разбавленною уксусною кислотою для удаления избыточного амидина, мы окончательно очистили вещество, кристаллизуя его сам в разбавленном ацетате.

Таким образом полученное вещество кристаллизуется из воды и кристаллизуется призмами, плавающим в концентрированных трубках при 137° Ц, почти нерастворимо в воде, трудно растворимо в воде и бензоле, очень хорошо растворяется в ацетате. В разбавленных минеральных кислотах растворяется на ходу трудно, при нагревании легко.

В растворах указанных щелочей растворяется легко, особенно в растворе из жидкой щелочи, переходящий на воздух мало по малу в белый осадок из черной.

При смешивании с бромом щелочью производится реакция с выделением азота. С  $\text{P}^{2}\text{O}_5$  дает реакцию паравантокарбонной кислоты, т. е. окисляется до дифивантоновых растворов из закислотной, в концентрации из черной щелочи; восстанавливает щелочной раствор окиси железа.

Одним признаком этого соединения в растворе является наличие малых количеств спирта и из раствора прибавкою некоторого количества воды, чтобы вещество из раствора не выпало.

Такая приготовленная раствора перекутуют прокутку подложку. По виду, она имеет окраску из черной, самое значительное влияние. Темп. до кипения 38,9, а через час после кипения 38,8.

Убедившись опытно предварительным опытом в безвредности вещества, мы назначили его по 2 гр. из дня.

Колебания температур у животного при этом были очень незначительными.

За все время опыта признака 15 гр. Моча не приобрела цвета красне-оранжевый, во значительном количестве присутствия только слабая окраска, хотя из нормальной мочи. С  $\text{P}^{2}\text{O}_5$  дала темную-оливковую окраску, при нагревании переходящую из черную. С  $\text{K}^{2}\text{O}$  и  $\text{H}^{2}\text{O}$  амальгамы растворяет щелочь получалась. Но реакция, восстановила еще щелочного раствора окиси железа.

После того, как собака приняла 10 гр. вещества, мы определяли отношение свободной и связанной щелочи азота.

В одном случае получ. из одной собаки:

Свободной:  $\text{BaSO}_4 = 0,2802$  перевод на  $\text{H}^{2}\text{SO}_4 = 0,1109$ .

Связанной:  $\text{BaSO}_4 = 0,4050$  перевод на  $\text{H}^{2}\text{SO}_4 = 0,1708$ .

Отношение:  $0,1399 : 0,1703 = 1 : 1,12$ .

На другой собаке:

Свободной:  $\text{BaSO}_4 = 0,0978$  перевод на  $\text{H}^{2}\text{SO}_4 = 0,0411$ .

Связанной:  $\text{BaSO}_4 = 0,2304$  перевод на  $\text{H}^{2}\text{SO}_4 = 0,2815$ .

Отношение:  $0,0411 : 0,2815 = 1 : 5,63$ .

Для определения, в какой форме находится вещество из органики, 5 литров мочи испарено из водной ванны до густоты сиропа и превращено в порошок, один раз, непосредственно, в фарму, а другой — после смешивания с  $\text{HCl}$ ; но из обоих случаев мы получили только слабые кристаллического вещества, доказав реакцию прохлоридов и указывающего на присутствие группы прохлоридов из  $\text{MgCl}_2$ .

Из полученных после многократных испарений на этом методу извлеченных результатов, мы прибыли к способу Mürner's<sup>1)</sup>, усовершенствованному как при исследовании продуктов разложения антиферина в человеческом организме, но и по этому методу нам не удалось получить из мочи из самого вещества, из продуктов его разложения.

В виду приведенных данных мы не можем только сказать, что отношение щелочи азота указывает значительное увеличение связанной кислоты, но что видно, что вещество существующим образом находится в организме и находится в мочи в форме, не позволяющей его непосредственно исследовать теми методами.

Опытный на людях с помощью радио-прозрачности производил на благо.

Собака же, принимавшая его отныне всего по 2 гр. per die per se не показывала никаких признаков патологических изменений.

### Паравантокарбонаты



Клетки этого кристаллизуются из безвредных, пластичных призмах с перпендикулярными плоскостями, параллельными трубкам при  $100^\circ \text{C}$ .

Трудно растворяется как в холодной, так и в горячей воде; растворяется довольно легко в горячем спирте и трудно в водном; перестарываясь в инертных кислотах, легко растворяется в амальгаме и уксусной, образуя растворимый в воде соли. В виду его безвредности для организма, этот препарат доктор Раковский<sup>2)</sup> при gall-

<sup>1)</sup> Zeitschrift für physiologische Chemie 15—16—25.

<sup>2)</sup> Therapeutische Monatshefte 1911, September.



соединения, мы начали наши опыты непосредственно со сложения. Соединяем 30 мл. получаем по 3 gms per die, темп. поднималась незначительно — выше  $1_2^{\circ}$ . Моча не начинала бить, и при подкислении HCl все же амплитуда болей была, и при подкислении HCl все же амплитуда болей была, и при подкислении HCl все же амплитуда болей была, что было подтверждено точным анализом в запечатанных пробирках (190°) и анализом.

Соединено: 0,3231. Получено: 0,0358 CO<sub>2</sub> или 78,38%, C и 0,1494 H<sub>2</sub>O или 5,15%, H.

Формула же C<sup>12</sup>H<sup>10</sup>O<sup>2</sup> требует C = 78,78%, H = 5,05%.

Качественная реакция на действие этого препарата производилась на баранах Общества Св. Георгия доктором В. Н. Серопинским. Мочкоисследование называлась фальшивой по 10 гр. 3 раза в день. Моча также болей не развивалась, не начинала бить, отнюдь свободной и чистой сфинктер кислоты было:

Свободной: BaSO<sub>4</sub> — 0,4474 перевода на H<sup>80</sup> — 0,1882.

Связанной: BaSO<sub>4</sub> — 0,0308 перевода на H<sup>80</sup> — 0,0130.  
связанной кислоты

Отношение: 0,1882 : 0,0130 = 14,47 : 1.

Около 10 литров мочеиспускания мочи испарено на водяной бане до констатации запаха, подкислено и экстрагировано эфиром. Из эфирной вытяжки по остатку эфира получено кристаллическое вещество, которое после повторной кристаллизации дало чистые кристаллы, с перламутровым блеском, плавились в запечатанных пробирках при 190°. Анализ показывал:

Соединено: 0,3332. Получено: 1,2470 CO<sub>2</sub> или 78,30%, C и 0,2007 H<sub>2</sub>O или 5,17%, H.

Формула же C<sup>12</sup>H<sup>10</sup>O<sup>2</sup> требует C = 78,78%, H = 5,05%.

Следовательно, наш организм выделяет неизмененный мочкоисскалофермент.

Таким образом отнюдь свободной и чистой кислотой было нормально, то нельзя допустить, что во мочу кислот. переходить из мочи сфинктер эфира. Однако можно было подумать, что из мочи она поднимается на склизку с глицериновой кислотой из мочи эфира этой кислоты. Для разъяснения этого вопроса мы взяли литру мочи, прибавили к ней раствора основного

уксусно-кислого свинца до тех пор, пока не перестала образовываться осадок.

Осадок отфильтровали, промыли на фильтре и разбавили его водой. Связать из осадка оставили для анализа H<sup>80</sup>. Как видно преципитировали, фильтрат испарили до констатации запаха и неостаточности эфира. Эфирная вытяжка должна выделять эфира глицериновой кислоты и мочкоисскалофермент, но это тоже не удалось, почему и удалось показать, что кислот. переходить из мочи из мочи какой-либо растворимой соли.

В виду того, что от одной стороны доктору В. Н. Серопинскому, личному моему знакомому, было бы интересно и справедливо разоблачить вредность свинца, показал, что препарат этот имеет благоприятное влияние на течение этих болезней, особенно же при подкислении, а с другой — привнес из соединений, что кислот. имеет есть производное фенола и заключить свободную гидроксильную группу, мы сделали опыт, с целью доказать его кислотность.

Прежде всего мы определили растворимость кислот в воде, составившей 0,064 гм. на 100 куб. см. при 30° C.

#### ОПЫТ № 1.

Мы взяли 5-граммовый порошок кислоты и во каждую из них поместили по 10 гр. рубинового на тарелочке или в 20 куб. см. воды. В 1-ю колбочку прибавили 0,1 кислоты, во 2-ю 0,3, 3-ю 0,5 и 4-ю 1,0, 5 колбочка оставлена для контроля. Вся 5 колбочек поставлены на термостат 19 фев. 1893 г. см. табл., стр. 50.

Из приведенной таблицы видно, что кислот. выдерживать кислот. можно. Необходимо заметить, сделавшись нами с частью культуры, была также доказано, что мочкоисскалофермент не убивал бактерий, выдерживать их роста. В виду кислотности этих опытов, мы их не показываем.

В заключение, резюмируя полученные нами результаты, мы можем сказать следующее:

1) Свинцаферментная разбавляется комбинацией из мочкоисскалоферментности и, как таковой, переходить из мочи. Наше задание получить это тело из мочеисскалоферментности

ТАБЛИЦА.

19	20		21		22		23		24		25		26		27		28		29		30	
	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка
0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка	Сыворотка

чистоту яиц. Опыты, на животных и на змеях показали, что оно не имеет антифibrинных свойств.

2) Циннамидоформолат из человеческого организма частично разлагается. Пара-амидо-формолат выделяется главным образом с глицериновой, частью с яблочной кислотами.

Циннамидолат окисляется до бензойной кислоты.

Точное его гликозное соединение, определить не удалось, но вероятно состоит. Заключается только то, что организм, так же, как опыты над собаками, весьма долго не освобождается от него.

3) Оба амиды тоже выделяются главным образом с глицериновой, частью с яблочной кислотами.

Болеем, здесь не исключается возможность, что часть отток соединений подвергается более глубоким переделкам, в главном образом окислению. Реакции фармакологическим исследованной одной из них пожелалю раннее.

4) Пара-амидо-формолат выделяется главным образом в человеческом состоянии из вида какой либо соли. С терапевтической целью, не существует достаточного количества опытов, судить трудно. Которые опыты оказывают задерживающее влияние на течение.

Скромно признательны для себя за то, что мы получили первую нашу благодарность. Профессору: М. В. Паникову и Н. П. Паникову за их сердечное отношение к руководству при выполнении нашей работы; профессору профессору Вендикато Е. О. Забери и С. П. Дроздовскому, также же признанию благодарности за их беспрерывную готовность оказать нам помощь в работе и даром. Настоящая работа проведена в Императорском институте экспериментальной медицины, где поному работавшему ядро предоставляется все их услуги. Предлагаем случаю признания Институту глубокую благодарность.

#### ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Обращеніе металургическаго завода близость при сплавленіи их съ другими видами доказываетъ, что значительная часть сѣры въ бѣлыхъ выводится тамъ въ соединеніи съ органическими радикалами.

2) Отношеніе количества сѣры въ видѣ сероводорода къ количеству ее въ видѣ сероуглерода у различныхъ родовъ бѣлыхъ различно.

Обе положенія изъ работы моей и г-ни Заберъ напечатаны въ Арх. Вѣстн. Наукъ, т. 1, ч. 3.

3) Чистая культура Колосовой запятой не въ состояніи убить организмы различныхъ животныхъ и становится губительною для нихъ въ смѣсь съ некоторыми бактеріями, найденными въ гнилыхъ хворыхъ болыихъ.

4) Горечи ясны при дѣленіи хворыхъ болыихъ представляють одно изъ лучшихъ санитарно-гигиеническихъ средствъ.

5) Карантинъ въ томъ видѣ, въ какомъ онъ существовалъ во время эпидеміи холеры на Азовскомъ морѣ, не представлялъ никакой гарантіи противъ занесенія заразы, только обременять население.

6) Анализъ хворыхъ болыихъ въ періодъ для заблужденія совершенно различенъ отъ угнетеннаго состоянія, респектирующаго въ дни послѣдствія — при тифодѣ.

## CURRICULUM VITAE.

Григорій Степанович Шубенко, православного вероисповѣданія, сынъ крестьянинъ, родился въ Екатеринбургской губ. въ 1857 г.

Окончилъ въ 1878 году курсъ въ Бердской гимназій, поступилъ въ Императорскій С.-Петербургскій Университетъ на физико-математическую факультетъ, курсъ котораго окончилъ въ 1882 году со степенью кандидата естественныхъ наукъ.

Въ томъ же году поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, курсъ которой окончилъ въ 1884 году со степенью доктора.

Въ 1886 году зачисленъ на службу въ 30-й резервный батальонъ жандармскихъ провѣзъ и въ томъ же году переключенъ въ г. Верхнеудинскъ въ 1-ю казачью конноартиллерійскую батарею.

Въ 1887 году командированъ въ г. Хабаровку въ 3-й линейный Н. Сибирскій батальонъ, гдѣ оставленъ два года.

Въ 1890 году, по собственному желанію, назначается въ запасъ военно-медицинскихъ чиновъ.

Въ 1892 году удостоенъ званія члена сотруженна Императорскаго Вѣдѣнія Экспериментальной медицины и состоитъ заведывающимъ практическимъ по кафедрѣ отдѣленіемъ этого Вѣдѣнія въ г. Вакъ.

Окончилъ на степень доктора медицинскіе слухъ въ 1890—1891 году.

Имѣетъ слѣдующія печатныя работы:

- 1) Объ образованіи кистъ паразитовъ при скарлатинѣ бѣлыхъ съ френкѣ тела \*).
- 2) Несколько бактериологическихъ наблюденій во отношеніи коварна, скарлатинала, во время эпидеміи коварна въ г. Вакъ \*\*).
- 3) Записка о коварной коварной эпидеміи и о способахъ борьбы съ нею въ отношеніи товарищества братьевъ Нобель въ г. Вакъ \*\*\*).

Внесши въ работу подъ заглавіемъ «Матеріалы для фармакологіи и фармаціи животворныхъ веществъ промышленнаго ряда» представляеть въ числѣхъ диссертцій на степень доктора медицины.

\*) Работы докторовъ Н. О. Петрова и Г. С. Шубенко, Арханг. Вѣдѣн. Нарва, т. I, в. 3.

\*\*\*) Работы докторовъ Пашинскаго и Г. С. Шубенко, Врѣмъ 1892 г., № 42.

\*\*\*) Работы докторовъ Г. С. Шубенко и Пашинскаго, Врѣмъ 1892 г., № 56 и 57.