

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Кишечный сокъ — важный пищеварительный агентъ.

Серія магистерскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1900—
1901 учебномъ году.

340.6:53

№ 4.

150
10

ГИПСОВЫЙ МЕТОДЪ
ИЗВЛЕЧЕНІЯ АЛКАЛОИДОВЪ
ВЪ ПРИМѢНЕНІИ
КЪ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМУ ИЗСЛѢДОВАНІЮ.

Изъ химической лабораторіи профессора А. П. Діанина.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ МАГИСТРА ФАРМАЦІИ

Я. М. ЗИЛЬБЕРГА.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были про-
фессоры: А. П. Діанинъ, С. А. Пржибытекъ и приватъ-до-
центъ Д. А. Каменскій.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Штаба Отдѣльн. Корп. Жанд. Пантелеймоновская, 9.
1901.

Магистерскую диссертацию Якова Мордковича Зильберга под заглавиемъ: «Гипсовый методъ извлеченія алкалоидовъ въ примѣненіи къ судебно-химическому изслѣдованію», печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ)—въ Конференцію и 375 экземпляровъ—въ академическую бібліотеку). С.-Петербургъ Февраля 22 дня 1901 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ А. Діаншъ.

I.

Среди тѣхъ великихъ открытій въ области естествознанія, которыми такъ богатъ XIX вѣкъ, открытіе алкалоидовъ занимаетъ далеко не послѣднее мѣсто. Открытіе алкалоидовъ и изученіе ихъ химической природы, способовъ добыванія, а также ихъ дѣйствія на животный организмъ — объединяютъ врача экспериментатора и химика, и благодаря ихъ совмѣстнымъ усиліямъ накапливается все большій и большій матеріалъ въ сокровищницѣ человѣческаго знанія.

Sertürner, открывшій въ 1804 году первый алкалоидъ—морфій и высказавшійся за основную природу растительныхъ алкалоидовъ вообще, положилъ, если можно такъ выразиться, первый камень того огромнаго зданія, которое мы теперь видимъ.

Послѣ открытія Sertürner'a ученіе объ алкалоидахъ начало быстро развиваться и открытіе въ этой области слѣдовало за открытіемъ, въ ихъ числѣ отмѣтимъ открытіе хинина и стрихнина (Pelletier и Caventou), атропина (Mein) и т. д.

Параллельно съ открытіемъ и изученіемъ алкалоидовъ съ теоретической стороны стали возникать мало по малу вопросы прикладной химіи, связанные съ развитіемъ ученія объ алкалоидахъ.

Такими вопросами явились между прочими: определение алкалоидовъ въ фармацевтическихъ препаратахъ, а также открытіе и опредѣленіе ихъ при судебно-химическомъ изслѣдованіи.

Прошло однако почти полвѣка послѣ открытія перваго алкалоида и лишь тогда впервые эти знанія были систематизированы и примѣнены въ аналитическомъ порядкѣ при судебно-химическомъ изслѣдованіи.

Въ 1851 году при экспертизѣ по дѣлу *Vosarme* извѣстный Бельгійскій химикъ—*Stas* предложилъ свой методъ извлеченія алкалоидовъ при судебно-химическомъ изслѣдованіи и дальнѣйшее развитіе этого вопроса всецѣло зиждется на положенномъ *Stas*'омъ основаніи.

II.

Въ 1822 году статья военнаго врача *Durge* по поводу появившихся эпидемическихъ заболѣваній въ арміи отъ употребленія гниющей воды и затѣмъ опыты *Gaspar'da* и *Magendie* о вліяніи вообще гнилостныхъ веществъ на животный организмъ хотя и вызвали появленіе цѣлага ряда работъ въ этомъ направленіи, но только датскій фізіологъ *Ranum* послѣ цѣлага ряда опытовъ пришелъ къ заключенію, что дѣйствіе гнили обуславливается химическимъ веществомъ содержащимся въ гнилостной массѣ и что это вещество не есть одно тѣло, а смѣсь веществъ аналогичныхъ алкалоидамъ растительнаго царства. Эту смѣсь гнилостныхъ продуктовъ *Ranum* назвалъ гнилостнымъ ядомъ (*putrides gift*).

Въ Россіи эти работы были повторены и проверены въ лабораторіи профессора В. В. Пашутина¹⁾ докторами Д. Костюринымъ и Варгунинымъ.

Самъ *Ranum* врядъ-ли могъ и предположить какое широкое поле открывалось, благодаря его открытію, для біолога...

Дальнѣйшіе изслѣдователи въ своихъ выводахъ о дѣйствующемъ началѣ гнилостныхъ веществъ не пошли дальше работъ *Ranum*'а и до появленія работъ *F. Selmi* вопросъ этотъ оставался открытымъ. *F. Selmi*, наткнулся при судебно-медицинской экспертизѣ на трупные алкалоиды и назвалъ ихъ птомаинами или птоматинами—названіе сохранившееся за ними и понынѣ. Что касается до химической природы, свойствъ и происхожденія этихъ веществъ, то лишь въ 1874 году, четыре года спустя послѣ открытія, *Selmi* пришелъ къ убѣжденію что птомаины образуются при гніеніи бѣлковыхъ веществъ безъ доступа воздуха, причемъ образуются плотный и жидкій алкалоиды, и указалъ при этомъ какое громадное значеніе имѣютъ эти вещества при судебно-химическомъ изслѣдованіи²⁾.

Такимъ образомъ кромѣ извѣстныхъ до того времени растительныхъ алкалоидовъ явились, благодаря работамъ *Selmi*, *Brouardel'*я, *Boutmy*, *A. Gautier*, *Schmiedeberg*'а, *Brieger*'а и друг., животные алкалоиды и конечно при этомъ задача судебной химіи усложнилась, такъ-какъ пришлось заботиться о полученіи растительныхъ алкалоидовъ при судебно-химическомъ изслѣдованіи въ возможно большемъ и возможно чистомъ видѣ, чтобы продѣлать съ полученнымъ веществомъ по возможности все надлежащія химическія и фізіологическія реакціи, такъ-какъ только продѣлывая все эти реакціи мы можемъ устранить возможность ошибки, благодаря тому, что нѣтъ почти ни одного птомаина, который-бы вполнѣ походилъ по всемъ своимъ свойствамъ на какой-либо алкалоидъ³⁾.

Познакомившись такимъ образомъ хотя-бы въ самыхъ общихъ чертахъ съ исторіей открытія растительныхъ и животныхъ основаній, мы позволимъ себѣ вкратцѣ, по имѣющемуся литературнымъ даннымъ, изложить все тѣ наиболѣе употребительные методы судебно-химическаго изслѣдованія алкалоидовъ, которыми руководствуются и въ настоящее время.

Способъ Stas'a. Stas⁴⁾, предложившій свой методъ опредѣленія алкалоидовъ при судебно-химическомъ изслѣдованіи, основывается на томъ соображеніи, что все соли алкалоидовъ растворимы въ водѣ и спиртѣ и по прибавленіи щелочи къ раствору соли алкалоида, освободившійся алкалоидъ можетъ быть извлеченъ эфиромъ. Это свойство алкалоидовъ было несомнѣнно замѣчено и раньше и примѣнялось въ отдѣльныхъ случаяхъ при изслѣдованіяхъ на тотъ или другой алкалоидъ, какъ это и видно изъ работы Th. Graham'a и A. Hoffman'a⁵⁾, современниковъ Stas'a, изслѣдовавшихъ пиво на содержаніе въ немъ стрихнина. Но эти свѣдѣнія не обобщались и не представляли строго обработаннаго метода, которымъ могъ бы руководствоваться судебный химикъ при своей работѣ.

По Stas'y изслѣдуемый объектъ, послѣ прибавленія 0,5—2,0 винной или щавелевой кислоты, обливадается двойнымъ количествомъ по вѣсу крѣпкаго спирта и нагревается при 70—75°¹⁾ на водяной банѣ. Процѣдивъ и выпаривъ эту смѣсь почти до суха, остатокъ вновь обрабатываютъ спиртомъ и снова выпариваютъ.

Сухой остатокъ обрабатываютъ водой, растворъ фильтруютъ и по прибавленіи къ фильтрату щелочи (двууглекислаго кали или натра, ѣдкаго кали или натра) взбалтываютъ съ эфиромъ въ который и переходитъ алкалоидъ, если онъ былъ въ изслѣдуемомъ объектѣ.

Для полученія алкалоида въ болѣе чистомъ видѣ авторъ совѣтуетъ взболтать эфирный растворъ алкалоида съ подкисленной водой въ которую послѣдній и переходитъ въ видѣ соли, а красящія вещества остаются при этомъ въ эфирѣ.

Изъ кислой водной жидкости алкалоидъ можетъ быть полученъ или путемъ выпариванія въ видѣ соли или-же послѣ подщелоченія путемъ извлеченія эфиромъ и по удаленіи послѣдняго непосредственно въ видѣ самаго алкалоида.

Методъ Stas'a обратилъ на себя вниманіе современниковъ, доказательствомъ чего служатъ появившіеся полностью вскорѣ переводы труда бельгійскаго химика на другіе европейскіе языки⁶⁾.

Способъ J. Otto. J. Otto⁷⁾, нѣсколько лѣтъ спустя послѣ работы Stas'a, предложилъ свой методъ, только немногимъ отличающійся отъ метода его предшественника. Именно J. Otto предложилъ предварительно взбалтывать кислую водную вытяжку изслѣдуемаго объекта съ эфиромъ съ цѣлью удаленія красящихъ веществъ и только послѣ этого, подщелочивъ жидкость извлекать эфиромъ-же и самый алкалоидъ.

По мнѣнію Otto при такой обработкѣ получаютъ сразу алкалоиды въ болѣе чистомъ видѣ.

Способъ Erdman'a u Uslar'a. По методу этихъ авторовъ⁸⁾ объектъ смѣшивается съ водой подкисленной соляной кислотой и нагревается около двухъ часовъ на водяной банѣ. Къ процѣженной жидкости прибавляется амміакъ до сильно щелочной реакціи и жидкость выпаривается до небольшого объема. Этотъ остатокъ кипятятъ нѣсколько разъ съ амиловымъ алкогolemъ, а изъ этого послѣдняго, путемъ взбалтыванія съ горячей водой, подкисленной

соляной кислотой; извлекается алкалоидъ въ видѣ соли. Повторяя нѣсколько разъ взбалтываніе полученной кислой водной жидкости съ амиловымъ алкогелемъ удается удалить красящія вещества и остатки жира, послѣ чего кислая водная жидкость наконецъ пересыщается амміакомъ и взбалтывается съ амиловымъ алкогелемъ, въ который и переходитъ чистый алкалоидъ.

По этому способу авторами были открываемы очень маленькія количества стрихнина и морфія въ искусственной пищевой смѣси, но принимая во вниманіе высокую точку кипѣнія (130—131°) амиловаго алкоголя, едва-ли этотъ способъ удобенъ для открытія такихъ легко летучихъ алкалоидовъ, какъ никотинъ и конининъ и такихъ сравнительно легко разлагающихся алкалоидовъ, какъ атропинъ.

Способъ Нусемана. По Нусеману⁹⁾ объектъ обрабатывается водой, подкисленной соляной или сѣрной кислотой при нагреваніи въ продолженіе нѣсколькихъ часовъ на водяной банѣ. Полученная послѣ процѣживанія водной жидкости и промыванія остатка спиртомъ—жидкость выпаривается до небольшого объема, послѣ чего къ полученному остатку прибавляется растворъ ѣдкаго натра до щелочной реакціи и жидкость взбалтывается съ хлороформомъ, въ которомъ растворяются почти все алкалоиды, за исключеніемъ морфія.

Уже Нусеман замѣтилъ, что морфія послѣ своего выдѣленія быстро переходитъ въ кристаллическое состояніе, теряя при этомъ способность растворяться въ эфирѣ и въ хлороформѣ, а потому для полученія его авторъ совѣтуетъ подкислить щелочную жидкость соляной кислотой и, прибавивъ двууглекислаго натра,

тотчасъ-же взболтать съ эфиромъ, въ который при этихъ условіяхъ и перейдетъ морфія.

Riegel¹⁰⁾, замѣтивъ такъ-же, что хлороформъ и эфиръ не растворяютъ морфія, предложилъ для отдѣленія этого послѣдняго отъ наркотина взболтать смѣсь этихъ алкалоидовъ съ однимъ изъ указанныхъ растворителей въ который и перейдетъ наркотинъ.

Указанія на пригодность хлороформа при судебно-химическомъ изслѣдованіи мы находимъ у P. Thomas'a (C. Neubauer)¹¹⁾ и у E. Prollius'a¹²⁾, извлекаго по общему методу стрихнинъ хлороформомъ изъ внутренностей отравленной собаки.

R. Otto¹³⁾ съ своей стороны такъ-же замѣтилъ, что алкалоиды не всегда растворимы въ эфирѣ, и что не все они одинаково относятся къ той или другой щелочи: морфія, переходя въ кристаллическое состояніе не растворяется въ эфирѣ; выдѣленный при прибавленіи щелочи морфія въ избыткѣ ѣдкаго кали или натра вновь растворяется и наконецъ цѣлый рядъ ядовитыхъ веществъ, встрѣчающихся при судебно-химической экспертизѣ, какъ на примѣръ: кохлицинъ, дигиталинъ, пикротоксинъ, кантаридинъ и др. извлекаются изъ кислой, но никоимъ образомъ не изъ щелочной среды.

Не измѣняя по существу методъ Stas'a, R. Otto лишь детально разработавъ этотъ методъ, далъ извѣстный теперь подъ именемъ Stas-Otto методъ, который въ большинствѣ случаевъ и примѣняется современными судебными химиками.

Способъ Stas-Otto. По этому способу объектъ, такъ-же какъ и по Stas'у, подкисленный виннокаменной кислотой, обрабатывается крѣпкимъ 96° спир-

томъ и полученный въ концѣ обработки кислый водный фильтратъ взбалтывается съ эфиромъ для удаленія красящихъ, а такъ-же ядовитыхъ веществъ извлекаемыхъ эфиромъ изъ кислой среды, повторяя эту операцію до тѣхъ поръ пока эфиръ ужъ больше не будетъ окрашиваться. Послѣ удаленія эфира кислая водная жидкость пересыщается растворомъ ѣдкаго натра, и вновь взбалтывается съ эфиромъ, который и растворяетъ большую часть алкалоидовъ.

Для извлечения морфія пересыщенную ѣдкимъ натромъ жидкость смѣшиваютъ съ хлористымъ аммоніемъ и взбалтываютъ съ теплымъ амиловымъ алкоголемъ.

Какъ на недостатокъ способа Stas-Otto можно указать на то обстоятельство, что при обработкѣ животныхъ веществъ крѣпкимъ спиртомъ — бѣлковыя вещества свертываются и могутъ удержать алкалоидъ или тотъ ядъ, который желательнo извлечь и такимъ образомъ, если этотъ ядъ былъ лишь въ незначительномъ количествѣ, онъ легко можетъ быть потерянъ.

Для устранения этого неудобства въ лабораторіи профессора А. П. Діанина, при такого рода изслѣдованіяхъ, объектъ, подкисленный виннокаменной кислотой, обрабатывается слабымъ (40—45°) спиртомъ смѣсь въ продолженіе часа нагревается (для облегченія диффузіи) на водяной банѣ и спустя 12 часовъ процеживается въ большую фарфоровую чашку, остатокъ промывается слабымъ спиртомъ пока что-либо извлекается. Спиртовыя вытяжки выпариваются до консистенціи сиропа, только послѣ этого, прибавивъ крѣпкій спиртъ для осажденія бѣлковыхъ веществъ, фильтруютъ и фильтратъ подвергается дальнѣйшей обработкѣ по общимъ правиламъ.

Способъ G. Dragendorfa. Методъ G. Dragendorfa¹⁴⁾ въ первоначальной своей редакціи заключается въ томъ, что объектъ обрабатывается водой подкисленной сѣрной кислотой, а въ качествѣ растворителя здѣсь ужъ хлороформъ и эфиръ замѣнены бензоломъ.

При дальнѣйшей разработкѣ своего метода G. Dragendorf¹⁵⁾ еще болѣе систематизируя изслѣдованіе предлагаетъ методъ, основанный на болѣе точномъ изученіи веществъ съ которыми эксперту приходится встрѣчаться на практикѣ.

По этому, детально разработанному, методу, объектъ такъ-же обрабатывается водой, подкисленной сѣрной кислотой, но здѣсь уже предлагается не одинъ растворитель, а цѣлый рядъ ихъ: петролейный эфиръ, бензолъ, хлороформъ и амиловый алкоголь. Здѣсь G. Dragendorf, какъ и R. Otto пришелъ къ заключенію, что изъ кислой вытяжки извлекаются не одни только красящія вещества, что морфіи не одинаково относятся къ различнымъ щелочамъ и что наконецъ одинъ растворитель не можетъ быть примѣнимъ для всѣхъ алкалоидовъ. Словомъ здѣсь Dragendorf даетъ стройный вполне аналитическій путь, основанный на строгомъ изученіи свойствъ различныхъ ядовитыхъ веществъ, служащихъ предметомъ судебно-химической экспертизы.

III.

Не касаясь нѣкоторыхъ новѣйшихъ методовъ извлечения алкалоидовъ, какъ на примѣръ метода Kirpenberger'a¹⁶⁾, какъ не заслужившихъ еще права гражданства, мы, изъ представленнаго нами краткаго обзора

методовъ судебно-химическихъ изслѣдованій видимъ, что всѣ эти способы основаны на растворимости почти всѣхъ солей алкалоидовъ въ водѣ или спиртѣ, не растворимости алкалоидовъ въ водѣ и легкой растворимости ихъ въ эфирѣ, бензолѣ, хлороформѣ или амилловомъ алкоголѣ. Последнее указанное свойство позволяетъ выдѣлить алкалоидъ въ видѣ соли изъ объекта и затѣмъ, переводя въ тотъ или другой растворитель, выдѣлить и самое ядовитое вещество изъ кислой или щелочной среды. Наиболее разработаны, потому что они, какъ позднѣйшіе, явились послѣ цѣлаго ряда другихъ работъ — это методы Stas-Otto и G. Dragendorff'a, но методы эти рѣзко отличаются другъ отъ друга въ самомъ началѣ: по Stas-Otto объектъ, подкисленный виннокаменной кислотой, обрабатывается крѣпкимъ спиртомъ, по Dragendorff'у — водой подкисленной сѣрной кислотой.

Несомнѣнно, что выборъ кислоты имѣетъ весьма важное значеніе, такъ какъ кислота и въ особенности сѣрная можетъ легко съ одной стороны вызвать измѣненія животной ткани, съ другой стороны легко можно допустить, что алкалоиды и глюкозиды не всегда могутъ противостоятъ дѣйствию концентрированной сѣрной кислоты, что неминуемо должно случиться, выпаривая кислую водную вытяжку до консистенціи сиропа.

На этотъ недостатокъ способа Dragendorff'a, а также и не то что по этому способу на ряду съ алкалоидомъ получается большое количество экстрактивныхъ веществъ въ сравненіи съ способомъ Stas-Otto и наконецъ какъ на самый главный недостатокъ этого способа В. Пашутинъ и I. Guareschi¹⁷⁾, ссылаясь на работы Guareschi и Mosso, Marino-Zucco, Coralla и многихъ другихъ, указываютъ, что сѣрная

кислота, дѣйствуя гидратирующимъ образомъ на бѣлки, приводитъ къ образованію птомаиновъ, могущихъ появиться и быть открытыми тамъ, гдѣ ихъ завѣдомо не было.

Самъ Dragendorff указываетъ впрочемъ также, что его способъ не можетъ быть всецѣло примѣнимъ въ тѣхъ случаяхъ, когда есть указаніе на присутствіе легко разлагающихся веществъ.

Недостатки этого метода, а тамъ же каждаго въ отдѣльности изъ указанныхъ нами выше методовъ и заставили изслѣдователей создавать все новые и новые методы примѣнительно къ цѣлямъ судебной химіи. Провѣрить одинъ изъ такихъ методовъ, существующихъ въ литературѣ — гипсовый методъ, въ примѣненіи къ наиболее часто встрѣчаемому въ судебно-химической практикѣ алкалоидомъ и было мнѣ предложено профессоромъ А. П. Діанинымъ.

IV.

E. Schmidt¹⁸⁾ въ своемъ руководствѣ и G. Dragendorff¹⁹⁾ въ последнемъ изданіи своей судебной химіи упоминаютъ гипсовый методъ, не дѣлая ему однако критической оцѣнки, но еще ранѣе авторъ, предложившій этотъ методъ, E. Heintz²⁰⁾ предложилъ какъ индифферентное вещество bolus alba, которое смѣшивается непосредственно съ субстанціей или же съ кислой вытяжкой. W. Lenz²¹⁾, указывая на работы K. Tamba и E. Heintz'a, находитъ, что bolus съ успѣхомъ можно замѣнить гипсомъ.

G. Baumert²²⁾, не отрицая пригодности bolus'a рекомендуетъ при этомъ, что гораздо удобнѣе упо-

треблять жженый гипсъ, смѣшивая съ нимъ выпаренный кислый и сухой остатокъ или непосредственно, подкисленный виннокаменной кислотой, объектъ и извлекать въ экстракторѣ Soxlet'a, все чаще и чаще применяемомъ при токсикологическихъ анализахъ, эфиромъ, хлороформомъ или какихъ-нибудь другимъ растворителемъ, послѣ чего кислую гипсовую массу, вынувъ изъ гильсы, сушатъ на водяной банѣ и, пересытивъ ее амміакомъ или какой либо другой щелочью, вновь обрабатываютъ щелочную уже массу по предыдущему.

Th. Chandelon²³⁾ въ своей статьѣ указывая не неудобство извлеченія по способу Stas'a стрихнина эфиромъ, состоящее въ томъ, что стрихнинъ, переходя довольно быстро въ кристаллическое состояніе, требуетъ для полнаго своего извлеченія неизвѣстное количество эфира и, даже въ случаѣ замѣны эфира хлороформомъ, неудобство этого метода не устраняется, такъ какъ при взбалтываніи щелочнаго воднаго раствора съ хлороформомъ очень часто получается эластически-тягучая масса, которая и по добавленіи алкоголя не всегда даетъ вполне разграниченные два слоя. Эти неудобства подали Chandelon'у поводъ предложить свой методъ состоящій въ томъ, что изслѣдуемая внутренности въ мелко изрѣзанномъ видѣ смѣшиваютъ съ равнымъ по вѣсу количествомъ жженнаго гипса, оставляютъ смѣсь на 4—5 часовъ, высушиваютъ ее затѣмъ въ сушильномъ шкапу, послѣ чего сухую массу превращаютъ въ порошокъ и, прибавивъ виннокаменной кислоты и спирта, нагреваютъ смѣсь въ продолженіе часа съ обратномъ поставленномъ холодильникомъ на водяной банѣ.

Профильтровавъ и промывъ затѣмъ остатокъ горячимъ алкоголемъ, послѣдній отгоняютъ, остатокъ вы-

париваютъ до суха, обрабатываютъ небольшимъ количествомъ воды, фильтруютъ, фильтратъ доводятъ до объема въ 20—25 к. с. и, по прибавленіи 1/2 долей щелочи до ясно щелочной реакціи, смѣшиваютъ съ гипсомъ.

По затвердѣніи массу превращаютъ въ порошокъ, сушатъ въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой и затѣмъ извлекаютъ въ экстракторѣ Soxlet'a хлороформомъ. Извлекая по своему методу Chandelon обнаружилъ присутствіе стрихнина въ слѣдующихъ опытахъ:

1. Извлекая стрихнинъ изъ лягушки, которой подъ кожу было введено 0,01 сѣрнокислаго стрихнина.

2) Извлекая стрихнинъ изъ печени кролика, отравленного подкожнымъ впрыскиваніемъ 0,04 сѣрнокислой его соли.

3. Изъ внутренностей кошки, отравленной 0,03 стрихнина per os.

Кромѣ этихъ опытовъ Th. Chandelon сдѣлалъ попытку выяснитъ насколько полнымъ является извлеченіе стрихнина при гипсовой методѣ. Съ этой цѣлью имъ были поставлены три опыта при которыхъ: 1) къ 300 лошадиного мяса было прибавлено 0,0451 сѣрнокислаго стрихнина, что отвѣчаетъ 0,0387 алкалоида 2) къ 203,0 печени 0,0448 стрихнина 3) къ 357,0 печени 0,0178 стрихнина, при чемъ во всѣхъ этихъ случаяхъ масса обрабатывалась въ обычныхъ условіяхъ гипсового метода. Самое количественное опредѣленіе стрихнина производилось слѣдующимъ образомъ: послѣ извлеченія изъ щелочной гипсовой массы стрихнина хлороформомъ объемъ послѣдняго доводился до 10—15 к. с. и къ этому раствору алкалоида прибавлялся равный объемъ раствора щавелевой кислоты въ эфирѣ. Осажденный щавелево-кислый стрихнинъ собирался на фильтратѣ, сушился, растворялся въ возможно

маломъ количествѣ воды и по прибавленіи амміака выдѣлявшійся алкалоидъ, промывался на фильтрѣ водой, сушился и взвѣшивался. Къ полученному вѣсу алкалоида Th. Chandelon прибавляетъ то количество алкалоида, которое можетъ быть растворимо въ промывныхъ водахъ, принимая растворимость одной части стрихнина въ 6667 частяхъ воды:

1)	Было взято при опытѣ . . .	0,0387	стрихнина
	получено . . .	0,0376	"
	потеря . . .	0,0011	
2)	взято . . .	0,0448	стрихнина
	получено . . .	0,0419	"
	потеря . . .	0,0029	"
3)	взято . . .	0,0178	стрихнина
	получено . . .	0,01623	"
	потеря . . .	0,00157	"

Полученное во всѣхъ трехъ случаяхъ количество алкалоида слагается изъ найденнаго при опредѣленіи и содержащагося въ 100 к. с. промывной водѣ.

Уже самъ Chandelon указываетъ на то обстоятельство, что методъ опредѣленія алкалоидовъ въ видѣ оксалатовъ не всегда примѣнимъ (напримѣръ, при опредѣленіи морфія) мы, принимая во вниманіе указанное обстоятельство и убѣдясь путемъ ряда поставленныхъ опытовъ, что осажденіе оксалатовъ далеко не всегда бываетъ полнымъ, рѣшили, какъ это будетъ видно ниже, обратиться къ другому методу, именно волюметрическому.

Послѣдній методъ кромѣ большей точности обладаетъ еще не маловажнымъ преимуществомъ — онъ при-

мѣнимъ при опредѣленіи любого алкалоида, что является крайне важнымъ, имѣя въ виду, что при всякихъ аналитическихъ изслѣдованіяхъ въ виду возможно большей точности и сравнимости результатовъ, всегда является желательнымъ и даже необходимымъ пользоваться по возможности какимъ-либо однимъ опредѣленнымъ методомъ.

L. Lewin²⁴⁾ въ своей токсикологій на ряду съ другими способами рекомендуетъ и способъ Th. Chandelon'a, при изслѣдованіи объекта на стрихнинъ.

P. Küster²⁵⁾ при извлеченіи алкалоидовъ опія советуетъ кислую гипсовую массу экстрагировать эфиромъ и затѣмъ, подщелочивъ углекисловымъ натріемъ, вновь извлекать въ экстракторѣ Soxlet'a, при этомъ однако Küster советуетъ для окончательнаго извлеченія морфія извлеченную въ экстракторѣ щелочную гипсовую массу вновь подкислить, обработать алкогolemъ и съ полученной вытяжкой поступить по Stas-Otto.

A. Hilger и K. Jansen²⁶⁾ находятъ, что способъ P. Küster'a примѣнимъ не только для алкалоидовъ опія, но и для другихъ алкалоидовъ, какъ напримѣръ стрихнина и бруцина.

T. Thorpe и Robinson²⁷⁾ при извлеченіи framguilina смѣшивали маточный разсолъ съ гипсомъ и затѣмъ извлекали этотъ глюкозидъ въ экстракторѣ Soxlet'a.

R. Kobert²⁸⁾ реферируя работу Küster'a и Hilger'a, указываетъ такъ-же на пригодность вообще способа извлеченія алкалоидовъ эфиромъ, хлороформомъ или смѣсью этихъ растворителей въ экстракціонныхъ аппаратахъ изъ щелочной гипсовой массы.

Переходя теперь къ описанію нашихъ опытовъ, произведенныхъ по гипсовому методу, мы для сравненія производили рядъ параллельныхъ опытовъ по обычнымъ методамъ судебно-химическаго изслѣдованія, т. е. методу взбалтыванія кислаго и щелочнаго воднаго извлеченія въ дѣлительной воронкѣ.

При тѣхъ и другихъ опытахъ мы брали 200,0 бычьей печени, предварительно мелко изрѣзанной, прибавляя къ каждой порціи опредѣленную навѣску тщательно высушенной соли алкалоида.

На 100,0 печени мы прибавляли 1,0 виннокаменной кислоты, растворенной въ 20 к. с. воды.

Помѣстивъ смѣсь печени, соли алкалоида и виннокаменной кислоты въ колбу, мы прибавляли двойное по вѣсу количество слабаго 40—45° спирта, подогревали впродолженіи часа на водяной, не сильно кипящей банѣ и, послѣ настаиванія впродолженіи нѣсколькихъ часовъ, прощѣживали сквозь марли въ большую выпарительную чашку, промывая остатокъ слабымъ спиртомъ, пока онъ ужъ болѣе не окрашивался.

Собранныя спиртныя вытяжки мы выпаривали до сиропобразной консистенціи и, прибавивъ слегка тепловатаго крѣпкаго спирта, фильтровали въ колбу, тщательно промывая фильтръ и чашку новымъ количествомъ теплаго спирта.

Отгнавъ затѣмъ спиртъ и прибавивъ воды мы выпаривали жидкость почти до суха, вновь прибавляли воды, фильтровали и доведя фильтратъ до небольшого объема смѣшивали съ гипсомъ, высушеннымъ при 130°, въ одномъ случаѣ или взбалтывали непосредственно фильтратъ съ растворителемъ въ другомъ случаѣ.

Послѣ затвердѣнія высушенная кислая гипсовая масса извлекалась въ экстракторѣ Soxhleta для удале-

нія какъ красящихъ, такъ и ядовитыхъ веществъ, извлекаемыхъ обыкновенно изъ кислой среды — условіяхъ съ которыми мы имѣли бы дѣло при изслѣдованіи объекта на неизвѣстный намъ ядъ. Послѣ такой обработки кислая гипсовая масса пересыщалась растворомъ ѣдкаго натра и, высушенная извлекалась вновь хлороформомъ въ экстракторѣ Soxhleta, съ цѣлью извлечь, опредѣляемый нами затѣмъ количественно, алкалоидъ.

V.

При извлеченіи алкалоидовъ изъ органической субстанции путемъ-ли взбалтыванія щелочной водной вытяжки въ дѣлительной воронкѣ, или извлеченія щелочной гипсовой массы въ экстракторѣ Soxhleta въ растворитель вмѣстѣ съ алкалоидомъ переходятъ, хотя-бы и въ относительно незначительномъ количествѣ, постороннія вещества, что должно быть принято во вниманіе при количественномъ опредѣленіи алкалоидовъ.

Можно аргюги сказать, что при опредѣленіи количества алкалоида путемъ очищенія отъ постороннихъ веществъ и взвѣшиваніемъ — по способу G. Dragendorff²⁹⁾ или осажденіемъ по способу F. Mayer'a³⁰⁾, мы едва-ли получимъ точно количество опредѣляемаго алкалоида.

При способѣ G. Dragendorff'a возможная погрѣшность очевидна, такъ — какъ повторное очищеніе алкалоида отъ постороннихъ веществъ немислимо безъ его потери, при способѣ-же F. Mayer'a можно ожидать, что переходящія въ растворитель постороннія вещества, могутъ такъ-же, какъ и алкалоиды, осаждаться растворомъ двуіодистой ртути въ іодистомъ калиѣ.

Для проверки нашего предположенія мы взяли 200,0 печени и поступили съ ней по общимъ правиламъ извлечения алкалоидовъ изъ органической субстанции, экстрагируя щелочную гипсовую массу хлороформомъ въ продолженіе трехъ часовъ.

Послѣ удаленія хлороформа остатки сушился при 100° и затѣмъ, по прибавленіи 50 к. с. слабой сѣрной кислотой, смѣсь нагрѣвалась въ продолженіе получаса на водяной банѣ и фильтровалась.

Раздѣливъ фильтратъ на три порціи, мы къ каждой порціи прибавляли по нѣсколько капель реактива Mayer'a: во всѣхъ случаяхъ получилась муть, которая при слабомъ нагрѣваніи колбочки на водяной банѣ превращалась въ хлопьевидный осадокъ, что указываетъ на далеко не индифферентное отношеніе постороннихъ веществъ къ Mayer'овскому реактиву и могущую отсюда произойти погрѣшность при количественномъ опредѣленіи алкалоидовъ.

Въ виду указанія Е. Шацкою ³¹⁾ на то обстоятельство, что количественное опредѣленіе алкалоидовъ ацидиметрическимъ путемъ можетъ дать вполне точные результаты въ тѣхъ случаяхъ, когда кислотность ихъ вполне установлена, мы въ своихъ опытахъ при количественномъ опредѣленіи алкалоидовъ пользовались волюметрическимъ способомъ, такъ — какъ кислотность употребляемыхъ нами алкалоидовъ вполне установлена. При этомъ методѣ опредѣленія алкалоидъ растворяется въ спиртѣ и титруется $\frac{1}{100}$ соляной кислотой ³²⁾ или же непосредственно растворяется, въ $\frac{1}{100}$ сѣрной или соляной кислотѣ, избытокъ которой титруется $\frac{1}{100}$ ѣдкой щелочью: по мнѣнію Л. Спассекаго ³³⁾ при такого рода методѣ количественнаго опредѣленія алкалоидовъ всѣ недостатки свойственные способомъ G. Dra-

gendorfa и Mayer'a теряютъ всякое значеніе, но прибавляетъ авторъ, выборъ и правильное примѣненіе въ этомъ случаѣ индикатора имѣетъ важное значеніе въ виду различнаго отношенія вообще индикаторовъ къ алкалоидамъ.

Къ подобнымъ выводамъ приходитъ и Kirpenberger ³⁴⁾, послѣ цѣлаго ряда сравнительныхъ опытовъ титрованія алкалоидовъ въ присутствіи различныхъ индикаторовъ.

При титрованіи алкалоидовъ намъ въ качествѣ индикатора служилъ іодэозинъ (тетраіодфлуоресцеинъ $C_{20}H_8J_4O_5$) на пригодность котораго для такихъ цѣлей указываютъ въ своихъ работахъ С. Keller ³⁵⁾, E. Schmidt и A. Parthell, и наконецъ Германская фармакопея ³⁶⁾, какъ officialный индикаторъ при титрованіи стрихнина (extr. strychni) и атропина (extr. belladonna), примѣняетъ іодэозинъ.

По E. Schmidt'у при титрованіи берется около 20 к. с. раствора 0,002 іодэозина въ литрѣ эфира: при избыткѣ щелочи получается интенсивное розовое окрашиваніе жидкости, не исчезающее при взбалтываніи, съ зеленоватою флуоресценціей вслѣдствіе образованія соответствующей соли іодэозина. Для того, чтобы убѣдиться, что извлекаемая изъ органической субстанции красящая и вообще постороннія вещества не измѣняютъ титрованнаго раствора кислоты и не вліяютъ на чувствительность индикатора, мы обрабатывали 200,0 печени такъ, какъ-бы она содержала алкалоидъ и послѣ удаленія хлороформа, сушили остатки при 100° , прибавляли 200 к. с. титрованный сѣрной кислоты, установивъ заранѣе что, при индикаторѣ іодэозинѣ 50 к. с. раствора сѣрной кислоты соответствуютъ 51,4 раствора ѣдкаго натра, и протитровавъ эту кислоту

убѣдились, что соотношеніе между кислотой и щелочью осталось тоже

Послѣ извлеченія въ экстракторѣ Soxlet'a щелочной гипсовой массы или же послѣ взбалтыванія съ хлороформомъ щелочной водной вытяжки въ дѣлительной воронкѣ, мы, отогнавъ хлороформъ, сушили остатокъ при 100° и, растворивъ его въ $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, фильтровали въ колбу емкостью въ 250 к. с., доводя въ ней жидкость водой до черты. Изъ этихъ 250 к. с. фильтрата мы отмѣривали бюреткой 50 к. с. и титровали избытокъ свободной кислоты $\frac{1}{100}$ ѣдкимъ натромъ, выводя среднее изъ трехъ титрованій: зная количество употребленной $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты и, вычтя изъ этого количества число истраченныхъ к. с. щелочи при обратномъ титрованіи, мы опредѣляли сколько связано кислоты, а отсюда, зная кислотность алкалоида, опредѣляли и самое количество алкалоида. Желая узнать какое количество алкалоида связываетъ 1 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты и какая по сравненіи съ теоріей возможна погрѣшность при употребленіи индикатора іодэозина, мы брали навѣски, тщательно высушенныхъ, алкалоидовъ, растворяли въ 100 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты и избытокъ кислоты обратно титровали $\frac{1}{100}$ ѣдкимъ натромъ, выводя среднее изъ трехъ титрованій.

Стрихнинъ $C_{21}H_{22}N_2O_2$, м. в. 334.

Взята навѣска алкалоида 0,0456, при титрованіи пошло 14 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, слѣдовательно 1 к. с. титрованного раствора соотвѣтствуетъ 0,00328 алкалоида. По теоріи же 14 к. с. титрованного раствора должны были-бы соотвѣтствовать 0,0478 алкалоида: разница между теоретическимъ и найденнымъ числомъ составляетъ 0,0022 на 14 к. с. или 0,00016 на 1 к. с.

Атропинъ $C_{17}H_{23}NO_3$, м. в. 289.

Взята навѣска алкалоида 0,0456, при титрованіи пошло 17,1 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, слѣдовательно 1 к. с. титров. раствора соотвѣтствуетъ 0,00266 алкалоида. По теоріи-же 17,1 к. с. должны были-бы соотвѣтствовать 0,0494 алкалоида: разница между теоретическимъ и найденнымъ числомъ составляетъ 0,0038 на 17,1 к. с. или на 1 к. с. 0,00022 алкалоида.

Морфій $C_{17}H_{19}NO_3$, м. в. 285.

Взята навѣска алкалоида 0,0298, при титрованіи пошло 11,9 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, слѣдовательно по 1 к. с. титров. раствора соотвѣтствуетъ 0,0025 алкалоида. По теоріи-же 11,9 к. с. должны были-бы соотвѣтствовать 0,034 алкалоида: разница между теоретическимъ и найденнымъ числомъ составляетъ 0,0042 на 11,9 к. с. или 0,00035 на 1 к. с.

VI.

Тотъ твердо установленный фактъ, что при извлеченіи кислой водной вытяжки въ дѣлительной воронкѣ хлороформомъ въ послѣдній переходятъ лишь едва замѣтные слѣды соли алкалоида, даетъ возможность слѣдовательно широко пользоваться этимъ обстоятельствомъ, примѣняя извлеченіе хлороформомъ въ указанныхъ условіяхъ для удаленія красящихъ веществъ, оставляя безъ вниманія полученную при этомъ хлороформенную вытяжку, кромѣ конечно тѣхъ случаевъ, когда въ ней могутъ заключаться такія сравнительно рѣдко встрѣчающіяся въ практикѣ ядовитыя вещества, какъ дигиталинъ, кантаридинъ и т. п.

Въ виду того, что вопросъ какъ отнесутся хлороформъ и эфиръ въ вышеуказанныхъ условіяхъ, но при извлеченіи по гипсовому методу, почти обойденъ молчаніемъ, *) мы сочли необходимымъ поставить рядъ предварительныхъ опытовъ съ цѣлью выяснитъ можно ли въ данномъ случаѣ пользоваться извлеченіемъ кислореагирующей массы хлороформомъ для удаленія постороннихъ веществъ, не боясь могущей произойти потери алкалоида. Дѣйствительно оказалось, что при извлеченіи по гипсовому методу дѣло обстоитъ нѣсколько иначе и хлороформъ какъ и эфиръ извлекаетъ на примѣръ изъ кислореагирующей массы, содержащей стрихнинъ, довольнозначительное количество послѣдняго, что можетъ находиться въ зависимости отъ болѣе интимной контактности соли алкалоида съ растворителемъ при извлеченіи въ экстракторѣ Soxlet'a.

Убѣдившись въ нейтральной реакціи употребляемаго нами гипса и очистивъ хлороформъ отъ возможнаго присутствія въ немъ спирта ³⁷⁾, способствующаго растворенію соли алкалоида въ хлороформѣ, мы поставили опыты для выясненія насколько велико, количество извлекаемой при этихъ условіяхъ соли алкалоида для чего къ 100,0 мелко изрѣзанной печени мы прибавили 0,0524 хорошо высушеннаго и солянокислаго стрихнина, что соотвѣтствуетъ 0,0473 алкалоида. Смѣсь печени, соли алкалоида и 1,0 виннокаменной кислоты обрабатывали сперва слабымъ, затѣмъ крѣпкимъ спиртомъ и, наконецъ смѣшавъ кислое водное извлеченіе съ гипсомъ и высушивъ, экстрагировали полученную такимъ образомъ кислую гипсовую массу въ продолженіе часа хлороформомъ.

*) Лишь Hilger и Jansen указываютъ, что изъ кислой гипсовой массы эфиръ извлекаетъ слѣды, а хлороформъ замѣтныя количества стрихнина.

По удаленіи хлороформа остатокъ растворялся въ подкисленной водѣ и фильтратъ по прибавленіи раствора ѣдкаго натра до щелочной реакціи, сильно взбалтывался нѣсколько разъ съ хлороформомъ до полного извлеченія алкалоида.

Удаливъ хлороформъ перегонкой и высушивъ алкалоидъ мы его растворяли въ 100 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислотѣ, титруя избытокъ кислоты $\frac{1}{100}$ ѣдкимъ натромъ; потрачено 8,2 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, что соотвѣтствуетъ 0,0269 алкалоида. Слѣдовательно изъ 0,0473 алкалоида находившемся въ видѣ соли хлороформъ изъ кислореагирующей гипсовой массы извлекъ большую часть соли алкалоида.

При второмъ, такимъ же образомъ поставленномъ опытѣ при навѣскѣ 0,0546 соли стрихнина, что соотвѣтствуетъ 0,0492 алкалоида, мы получили 0,0312 алкалоида. Слѣдовательно и въ этомъ случаѣ изъ кислореагирующей массы была извлечена большая часть алкалоида.

Во избѣжаніе подобной погрѣшности въ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ при сравнительныхъ опытахъ мы замѣнили извлеченіе кислореагирующей гипсовой массы хлороформомъ въ экстракторѣ взбалтываніемъ кислой водной вытяжки съ хлороформомъ въ дѣлительной воронкѣ и затѣмъ выпаривъ, смѣшавъ остатокъ съ гипсомъ поступали съ нимъ въ обычныхъ условіяхъ гипсового метода, извлекая щелочную гипсовую массу въ продолженіе четырехъ часовъ въ экстракторѣ Soxlet'a. Параллельно съ этимъ производился опытъ извлеченія стрихнина въ обычныхъ условіяхъ метода послѣдовательнаго взбалтыванія сначала кислой, а затѣмъ щелочной водной вытяжки съ хлороформомъ въ дѣлительной воронкѣ.

Полученные изъ этихъ параллельныхъ опытовъ данныя могутъ быть сопоставлены въ видѣ слѣдующихъ таблицъ.

Извлечение алкалоида из щелочной гипсовой массы в экстракторъ Soxhlet'a, послѣ предварительнаго удаленія постороннихъ веществъ изъ кислой вытяжки путемъ взбалтыванія:

№№	Количество печени.	Навѣска со-ляно-кислаго стрихнина, пересчит. на алкалоидъ.	Число потрач. к. с. п/100 сѣрной кислоты.	Получено алкалоида.	Потеря.
1	200,0	0,0568	15,3	0,0502	0,0066
2	200,0	0,0525	14,2	0,0466	0,0359
3	200,0	0,0552	14,8	0,0484	0,0068
4	200,0	0,0633	16,9	0,0554	0,0079
Въ среднемъ: . .		0,05695	15,3	0,05015	0,0068

Извлечение алкалоида по обычному методу взбалтыванія изъ щелочной водной вытяжки въ дѣлительной воронкѣ:

№№	Количество печени.	Навѣска со-ляно-кислаго стрихнина, пересчит. на алкалоидъ.	Число потрач. к. с. п/100 сѣрной кислоты.	Получено алкалоида.	Потеря.
1	200,0	0,0658	17,6	0,0577	0,0081
2	200,0	0,0643	16,8	0,0551	0,0092
3	200,0	0,0584	15,2	0,0498	0,0086
4	200,0	0,0628	16,2	0,0532	0,0096
Въ среднемъ: . .		0,0628	16,45	0,05395	0,00889

При извлеченіи алкалоида изъ щелочной гипсовой массы хлороформенная вытяжка получается сильно окрашенной: повидимому ѣдкій натръ, какъ сильная щелочь, измѣняетъ органическія вещества ткани и продукты этого измѣненія, переходя въ хлороформъ, окрашиваютъ его. Замѣнивъ ѣдкій натромъ, углекислымъ натромъ, какъ менѣе сильной щелочью, мы получили хлороформъ едва замѣтно окрашеннымъ, при чемъ окраска эта не мѣшала производству цвѣтовыхъ реакцій и при такой замѣнѣ щелочи количество извлекаемаго алкалоида осталось почти то же: при навѣскѣ соли стрихнина, отвѣчающей въ среднемъ при двухъ опредѣленіяхъ 0,0626 чистаго алкалоида, мы получили потери 0,00780 алкалоида.

А т р о п и н ъ.

При опредѣленіи атропина послѣ предварительнаго извлеченія кислой вытяжки взбалтываніемъ съ хлороформомъ и превращеніи ея по указанному способу въ щелочную гипсовую массу, но употребляя вмѣсто ѣдкаго натра небольшое количество крѣпкаго воднаго амміака, извлекали алкалоидъ впродолженіи четырехъ часовъ въ экстракторѣ Soxhlet'a.

Результаты опытовъ видны изъ слѣдующей таблицы:

№№	Количество печени.	Навѣска со-ляно-кислаго стрихнина, пересчит. на алкалоидъ.	Число потрач. к. с. п/100 сѣрной кислоты.	Получено алкалоида.	Потеря.
1	200,0	0,0542	17,1	0,04548	0,00872
2	200,0	0,0623	20,7	0,05510	0,0072
3	200,0	0,0635	21,4	0,05700	0,0075
4	200,0	0,0596	19,8	0,0527	0,0069
Въ среднемъ: . .		0,0599	19,75	0,05257	0,00783

Морфій.

Лучшимъ растворителемъ морфія считается амиловый алкоголь, но этотъ растворитель, благодаря своей высокой точкѣ кипѣнія, не можетъ быть примѣнимъ при экстрагированіи щелочной гипсовой массы, такъ какъ съ одной стороны при такой высокой температурѣ въ присутствіи органическихъ веществъ и ѣдкой щелочи самъ амиловый алкоголь способенъ осмоляться, при чемъ получается жидкость красно-бураго цвѣта, съ другой стороны едва-ли такіе алкалоиды какъ морфій и атропинъ въ подобныхъ условіяхъ относятся индифферентно къ той температурѣ, при которой происходитъ извлеченіе массы въ экстракторѣ Soxleta.

Въ качествѣ растворителя для морфія J. Ogier³⁸⁾ совѣтуетъ примѣнять искусный эфиръ, но будучи сложнымъ эфиромъ этотъ растворитель способенъ легко омыляться подѣ влияніемъ щелочи, давая искусную кислоту и спиртъ, причемъ такимъ образомъ получаются условія для образованія искуснокислой соли морфія, извлекается уже не чистый алкалоидъ, а соль его и потому волюметрическимъ путемъ въ данномъ случаѣ алкалоидъ не можетъ быть опредѣлимъ безъ большой потери.

Для того, чтобы убѣдиться въ этомъ, мы чистый гипсъ смоченный амміакомъ, извлекали въ продолженіе часа искуснымъ эфиромъ и затѣмъ, растворивъ въ немъ опредѣленную навѣску алкалоида, мы удаляли искусный эфиръ и высушенный остатокъ растворяли въ $\frac{1}{100}$ сѣрной кислотѣ, титруя избытокъ кислоты ѣдкой щелочью: при навѣскѣ алкалоида 0,0286, мы получили всего 0,0166 морфія. Слѣдовательно при количественномъ объемномъ опредѣленіи морфія гип-

совый методъ совершенно не примѣнимъ ни при извлеченіи амиловымъ алкоголемъ, ни при извлеченіи искуснымъ эфиромъ.

Что же касается извлеченія морфія при гипсовомъ методѣ въ цѣляхъ качественного опредѣленія, то здѣсь искусный эфиръ, благодаря низкой точкѣ кипѣнія ($74,3^{\circ}$) является вполне примѣнимымъ, такъ какъ рѣшительно все равно извлеченъ ли алкалоидъ, какъ таковой, или въ видѣ какой либо соли, важно лишь получить его въ возможно большемъ количествѣ.

Съ этой цѣлью нами было взято 100,0 печени и прибавлено 0,04 соляно-кислаго морфія, обрабатывая эту смѣсь въ обычныхъ условіяхъ гипсового метода. Послѣ удаленія искуснаго эфирна на часовыхъ стеклышкахъ получился остатокъ, въ которомъ мы соотвѣтствующими реактивами открыли морфій.

VII.

На основаніи своихъ опытовъ мы могли придти къ заключенію, что гипсовый методъ, какъ таковой, въ самостоятельномъ видѣ не можетъ быть примѣнимъ при судебно-химическомъ изслѣдованіи ядовъ, по крайней мѣрѣ въ тѣхъ случаяхъ когда не имѣется указанія на опредѣленный ядъ. Эти опыты однако показали намъ поводъ попытаться примѣнить извлеченіе съ гипсомъ въ экстракторѣ Soxlet'a въ нѣсколько другомъ видѣ, избѣгнувъ настаиванія изслѣдуемаго объекта сперва съ слабымъ, затѣмъ съ крѣпкимъ спиртомъ и наконецъ, фильтрованія этихъ вытяжекъ, каковыя операціи требуютъ слишкомъ долгаго времени при затратѣ большого количества спирта.

Опыты производились въ условіяхъ по возможности близкихъ къ обычно встрѣчающимся, а именно: было взято нѣсколько морскихъ свинокъ, которымъ вводилось внутрь известное количество соли алкалоида и послѣ смерти животнаго (вводимыя животнымъ дозы яда часто не были токсическими, а потому мы убивали животное, спустя одинъ—два часа послѣ введенія яда, уколомъ въ продолговатый мозгъ) внутренности послѣдняго тщательно измельчались въ фарфоровой ступкѣ, съ прибавленіемъ нѣкотораго количества винной кислоты а равно по вѣсу количества жженнаго гипса.

Высушивъ эту массу на водяной банѣ и измельчивъ, мы извлекали ее въ экстракторѣ Soxlet'a крѣпкимъ спиртомъ.

Полученное такимъ образомъ извлеченіе содержало въ сравненіи съ извлеченіемъ произведеннымъ по обыкновенному способу гораздо меньше красящихъ веществъ.

Эту спиртовую вытяжку мы выпаривали на водяной банѣ почти до суха и по прибавленіи воды взбалтывали сперва кислый, затѣмъ подщелоченный фильтратъ съ хлороформомъ въ дѣлительной воронкѣ.

Отдѣливъ отъ щелочной жидкости хлороформенный слой, профильтровавъ и выпаривъ его на часовыхъ стеклышкахъ, мы продѣлывали характерныя для даннаго алкалоида реакціи, пользуясь слѣдующими наиболее характерными изъ нихъ.

Для стрихнина—растворъ іода съ іодистымъ калиемъ, двухромокислое кали и сѣрная кислота, физиологическая реакція.

Для атропина — реакція Витали, физиологическая реакція съ расширеніемъ зрачка глаза кошки.

Для морфія — крѣпкая азотная кислота, полторахлористое желѣзо и слабая соляная кислота, реактивъ Fröhde.

1. Морской свинкѣ было введено 0,03 соляно-кислаго стрихнина. Вѣсъ свинки 620,0, внутренности ее вѣсили 210,0.

Раздѣливъ тщательно измельченныя и смѣшанныя внутренности на двѣ части, мы одну часть обрабатывали путемъ настаиванія со спиртомъ, а другую часть сушили съ гипсомъ, и извлекали въ экстракторѣ Soxlet'a спиртомъ: въ обоихъ случаяхъ мы констатировали присутствіе стрихнина, но замѣтили при этомъ, что при извлеченіи гипсовой массы въ экстракторѣ спиртомъ—спиртовая вытяжка являлась гораздо меньше окрашенной, хлороформенный и водный слой въ дѣлительной воронкѣ гораздо легче отдѣлялись другъ отъ друга. Слѣдовательно, при такомъ методѣ извлеченія значительно сокращается время и выдѣленный алкалоидъ является значительно болѣе чистымъ.

2. При отравленіи второй морской свинки мы уже взяли меньшее количество соли стрихнина всего лишь 0,01 и высушивъ внутренности съ гипсомъ и экстрагируя затѣмъ массу со спиртомъ мы и въ этомъ случаѣ получили съ остаткомъ совершенно ясныя реакціи на стрихнинъ.

3. Третьей свинкѣ было введено 0,01 соляно-кислаго атропина.

Вѣсъ свинки 240,0, внутренности вѣсили 115,0. Обработавъ внутренности по вышеуказанному способу мы въ результатъ такъ же могли констатировать совершенно ясно присутствіе атропина.

4. Четвертой морской свинкѣ было введено 0,06 соляно-кислаго морфія. Вѣсъ свинки 346,0, внутренности вѣсили 156,0.

По прибавленіи гипса и раствора винной кислоты сухая масса извлекалась въ экстракторѣ Soxlet'a спиртомъ.

Послѣ удаленія спирта, остатокъ обрабатывался водой и кислый фильтратъ взбалтывался въ дѣлительной воронкѣ съ хлороформомъ послѣ чего прибавивъ къ кислой жидкости крѣпкого воднаго амміака до щелочной реакціи мы взбалтывали продолжительное время щелочную вытяжку съ уксуснымъ эфиромъ. Послѣ удаленія уксуснаго эфира мы получили остатокъ въ которомъ соотвѣтствующими реактивами констатировали морфій.

Для выясненія какое наименьшее количество алкалоида можетъ быть открыто по этому способу, мы поставили рядъ опытовъ заключающихся въ томъ, что 100,0 мелко изрѣзанной печени смѣшивали съ гипсомъ и прибавивъ опредѣленное количество соли стрихнина поступали въ дальнѣйшемъ по предыдущему:

1. Къ 100,0 печени было прибавлено 0,0055 солянокислаго стрихнина, что отвѣчаетъ 0,005 алкалоида.
2. Къ 100,0 печени было прибавлено 0,0022 солянокислаго стрихнина, что отвѣчаетъ 0,002 алкалоида.
3. Къ 100,0 печени было прибавлено 0,0011 соли стрихнина, что отвѣчаетъ 0,001 алкалоида.

Присутствіе стрихнина было обнаружено во всѣхъ трехъ случаяхъ, но при опытѣ съ однимъ миллиграммомъ мы получили стрихнинъ лишь въ видѣ едва замѣтныхъ слѣдовъ.

Поставивъ вновь опытъ съ 0,001 стрихнина мы обработали эту порцію по обычному методу. Послѣ удаленія хлороформа намъ въ остаткѣ не удалось открыть даже слѣдовъ стрихнина.

Для выясненія какое количество алкалоида получается при извлеченіи кислой гипсовой массы спиртомъ въ сравненіи съ извлеченіемъ алкалоида путемъ настаиванія объекта со спиртомъ, мы отравили морскую свинку введеніемъ внутрь 0,14 соляно-кислой соли стрихнина, что соотвѣтствуетъ 0,1262 алкалоида.

Тщательно измельченные и высушенные внутренности свинки (123,0) были нами раздѣлены на двѣ части и въ одномъ случаѣ мы выдѣляли алкалоидъ извлеченіемъ спиртомъ въ экстракторѣ Soxlet'a, а въ другомъ путемъ настаиванія со спиртомъ.

Выдѣленный алкалоидъ путемъ экстрагирования кислой гипсовой массы потребовалъ при титрованіи 15,8 к. кс. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, что отвѣчаетъ 0,051 стрихнина.

Выдѣленный алкалоидъ обыкновеннымъ путемъ настаиванія со спиртомъ потребовалъ при титрованіи 12,4 к. с. $\frac{1}{100}$ сѣрной кислоты, что отвѣчаетъ 0,042 алкалоида.

Резюмируя все вышеизложенное можно придти къ слѣдующимъ выводамъ:

1. Изъ кислой гипсовой массы хлороформъ извлекаетъ большое количество алкалоида, что можетъ повести къ ошибочному заключенію при судебно-химической экспертизѣ.

2. Амилловый алкоголь благодаря своей высокой точкѣ кипѣнія не можетъ быть примѣнимъ при извлеченіи морфія по гипсовому методу въ экстракторѣ Soxlet'a.

3. Уксусный эфиръ будучи не примѣнимъ для количественнаго опредѣленія морфія при гипсовомъ

методъ, можетъ замѣнить однако амиловый алкоголь, если требуется лишь констатировать присутствіе морфія въ изслѣдуемомъ объектѣ.

4. Количество извлекаемаго стрихнина по гипсовому методу не многими превышаетъ количество алкалоида извлекаемаго по обыкновенному способу.

5. Извлечение алкалоидовъ по гипсовому методу, не имѣя достаточныхъ преимуществъ, не можетъ всецѣло замѣнить существующій методъ извлечения алкалоидовъ взбалтываніемъ съ растворителемъ кислой и щелочной водной вытяжки въ дѣлительной воронкѣ.

6. Идея гипсового метода можетъ быть съ пользой примѣнена въ видѣ слѣдующаго видоизмѣненія, которое можетъ быть названо смѣшаннымъ методомъ, а именно: изслѣдуемый объектъ, послѣ подкисленія, смѣшивается съ гипсомъ и по высушиваніи на водяной банѣ и извлекается въ экстракторѣ спиртомъ, а затѣмъ со спиртовой вытяжкой поступаютъ по обычному методу взбалтыванія.

7. Количественное опредѣленіе алкалоидовъ волюметрическимъ путемъ имѣетъ больше преимуществъ, чѣмъ опредѣленіе ихъ по способу G. Dragendorff'a и F. Mayer'a.

Въ заключеніи считаю своимъ долгомъ принести искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору А. П. Діавину, какъ за предложенную мнѣ тему и постоянное руководство во время ея выполненія, такъ и за представленіе мнѣ полной возможности всесторонняго ознакомленія съ методикой судебно-химическихъ и санитарно-аналитическихъ изслѣдованій.

Ассистенту при кафедрѣ химіи д-ру Д. М. Цвѣту считаю своей нравственной обязанностью принести свою

сердечную благодарность какъ за тѣ цѣнные совѣты и указанія которыми я пользовался при выполненіи настоящей работы, такъ и за ту нравственную поддержку, которая была мнѣ оказываема во время моего двухлѣтняго пребыванія въ лабораторіи.

ЛИТЕРАТУРА.

1. В. Пашутинъ. Курсъ общей и экспериментальной патологии. С.-Петербургъ, 1885, т. I, ч. I, стр. 536.
2. Г. Даинъ. Фармацевтический журналъ, 1898, стр. 414.
3. С. Дворниченко. Судебно-химич. изслѣдованіе ядовъ. Харьковъ, 1900, стр. 85.
4. Stas. Bullet. de l'Academie Royal de Medicine de Belgique. 185½ t. XI, p. 304.
5. Th. Graham u A. W. Hofmann. Annalen. der Chemie. Bd. 83, 1852, p. 39.
6. Annal der Chemie. Bd. 84, p. 379.
7. Fr. Jul. Otto. Annal. der Chemie. 1856, Bd. 100, p. 44.
8. J. Erdmann и L. Uslar. Bd. 120, 1861, p. 121.
9. Husemann. цит. по Ю. Траппу. Наставл. для судебно-химич. изслѣд. ядовъ. С.-Петербургъ, 1877 г., стр. 161.
10. Riegel. Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie. 1851, p. 644.
11. P. Thomas. (C. Neubaues). Zeitschr. f. analytische Chemie. 1862. p. 516.
12. E. Prollius. Chemisches Central-blatt. 1857, p. 231.
13. R. Otto. Anleitung. z. Aussmittel. der. Gifte. Braunschweig. 1896, p. 48, 118.
14. G. Dragendorf. Pharmac. Zeitschr. f. Russland. Jahrgang V, 1866, p. 85.
15. Г. Драгендорфъ. Судебно-химическое открытіе ядовъ. С.-Петербургъ, 1875, стр. 187.

16. C. Kippenberger. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Jahrg. 39, 1900, p. 627.
17. J. Guareschi. Einführung. in d. Studium d. Alkaloide. Berlin. 1896, p. 559, 564.
18. E. Schmidt. Ausführliches. Lehrbuch. der pharm. Chemie. Braunschweig. 1896, p. 1260.
19. G. Dragendorf. Gerichtl.-Chem. Ermitt. von Giften. Göttingen. 1895, p. 147.
20. E. Heintz. Zeitschr. f. analyt. Chemie. 1878, p. 166.
21. W. Lenz. Zeitschr. f. analyt. Chemie. 1886, p. 610.
22. G. Baumert. Lehrbuch. d. gerichtliche. Chemie. Braunschweig 1893, p. 283.
23. Th. Chandelon. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. IX. 1885, p. 40.
24. L. Lewin. Lehrbuch. d. Toxikologie. Wien. u. Leipzig. 1897. p. 336.
25. P. Küster. Zeitschr. f. analyt. Chemie, 1890. p. 118.
26. A. Hilger и K. Iansen. Chem. Central-blatt. 1894, p. 114.
27. T. Thorpe u. H. Robinson. Chem. central-blatt. 1890, p. 679.
28. R. Kobert. Lehrbuch. d. Intoxikation. Stuttgart. 1893, p. 91, 92.
29. G. Dragendorf. Die chemische Werthbestimmung. einiger starkwirkender Drogen. etc. St.-Petersburg, 1874. Pharmac. Zeitschr. f. Russland, Jahrg. IV, p. 233.
30. F. Mayer. Pharm. Zeitschr. f. Russland. 1863|64, Jahrg. II, p. 502.
31. Е. Шацкій. Ученіе о растит. алколоидахъ. Казань. 1890, стр. 155.
32. Л. Ильинъ. Диссертація. С.-Петербургъ. 1900, стр. 52.
33. Л. Спасскій. Фармацевт. Вѣстникъ. 1898, стр. 472.

34. C. Kippenberger. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Jahrg. 39, 1900, p. 201.
35. C. Keller. Pharm. Zeitung. 1893. p. 746, 110.
36. Arzneibuch. f. das deutsche Reich. Berlin. 1900. p. 126, 327.
37. В. Тихомировъ. Курсъ Фармаціи. Москва, 1895, стр. 159.
38. J. Ogier. Traite de Chemie Toxicologie. Paris. 1899. p. 560.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Извлеченіе алкалоидовъ по гипсовому методу можетъ быть примѣнимо лишь въ нѣкоторыхъ спеціальныхъ случаяхъ.
2. Отпускъ изъ аптекъ лѣкарственной формы въ видѣ таблетокъ заслуживаетъ во многихъ случаяхъ широкаго распространенія.
3. Примѣненіе іодэозина, какъ индикатора, при количественномъ опредѣленіи алкалоидовъ въ фармацевтическихъ препаратахъ, заслуживаетъ вниманія.
4. Опредѣленіе хлора въ мочѣ по способу Моог'а-Denigés заслуживаетъ предпочтенія передъ другими способами, какъ по точности, такъ и по ясности конца реакціи.
5. Разрушеніе органическихъ веществъ по способу I. Ogier при судебно-химическомъ изслѣдованіи заслуживаетъ вниманія, благодаря скорости и чистотѣ метода.
6. Опредѣленіе жесткости воды мыльной пробой въ присутствіи значительнаго количества магnezіальныхъ солей даетъ не соответствующія истиннымъ результаты, въ виду чего желательно въ такихъ случаяхъ примѣненія болѣе точныхъ химическихъ способовъ.

CURRICULUM VITAE.

Яковъ Мордковичъ Зильбергъ, сынъ купца, уроженецъ Херсонской губ., іудейскаго вѣроисповѣданія, родился въ 1872 году.

Первоначальное образованіе получилъ въ Ялтинской Александровской прогимназіи.

Въ 1888 году поступилъ ученикомъ въ аптеку провизора Я. А. Левентона въ Ялтѣ, и по окончаніи установленной практики выдержалъ экзамень на званіе аптекарскаго помощника при Императорскомъ Харьковскомъ Университетѣ.

Высшее образованіе получилъ въ Императорскомъ Харьковскомъ Университетѣ и былъ удостоенъ въ 1899 году медицинскимъ факультетомъ званія провизора съ отличіемъ (с. *exim. laude*).

Во время прохожденія университетскаго курса, работая въ фармацевтической лабораторіи профессора А. Д. Чирикова, занимался по объемному анализу у приватъ-доцента Л. Спасскаго и по анализу мочи и бактериоскопіи въ химико-микроскопическомъ кабинетѣ Харьковск. Мед. Общ. подъ руководствомъ докторовъ А. Маслова и К. Еленевскаго. Въ каникулярное время работалъ въ качествѣ практиканта въ химической лабораторіи Тавр. Губ. Ацк. Управл. подъ руководствомъ инженеръ-технолога Н. Гутковскаго и въ симферополь-

ской санитарной городской лабораторіи подъ руководствомъ доктора К. Дьяконова.

Въ 1899 году поступилъ практикантомъ въ химическую лабораторію профессора А. П. Діанина, гдѣ подъ руководствомъ ассистента при кафедрѣ химіи Д-ра Д. М. Цвѣта занимался по аналитической и технической химіи.

Въ 1899 — 1900 учебномъ году выдержалъ при Императорской Военно-Медицинской Академіи установленныя теоретическія и практическія испытанія на степенъ магистра фармаціи. Имѣетъ печатныя работы:

1. «Культура горькаго миндаля въ Крыму». Рефератъ чит. въ Харьк. Фарм. Общ. Фармацевтъ 1898 г.

2. «Лакмусовая настойка употребляемая въ качествѣ индикатора» Фармацевт. Вѣстникъ 1899 г.

3. «Опредѣленіе полусвязанной и свободной углекислоты въ природныхъ водахъ». Фармацевтъ 1899 г.

4. «Опредѣленіе жесткости природныхъ водъ». Фармацевтъ 1899 г.

5. Настоящую работу: «Гипсовый методъ извлеченія алкалоидовъ въ примѣненіи къ судебно-химическому изслѣдованію, представляемую для соисканія степени магистра фармаціи.