

Серія магистерскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медиц. Академіи въ 1898—99 г.

615.2 : 577.15

№ 1.

150  
12

КЪ ВОПРОСУ  
О ТРИПТИЧЕСКОМЪ ПЕРЕВАРИВАНІИ БѢЛКОВЫХЪ  
ВЕЩЕСТВЪ  
О ПРОТЕИНОХРОМОГЕНѢ И НѢКОТОРЫХЪ  
ЕГО ПРОИЗВОДНЫХЪ.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ МАГИСТРА ФАРМАЦІИ  
Карла Вейтлера.

Изъ химическаго отдѣленія ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной Медицины.

Цензорами диссертации по порученію Конференціи, были про-  
фессоры: академикъ А. Я. Данилевскій, С. А. Пржибытекъ и  
привать-доцентъ Н. В. Соколовъ (заслужен. профессоръ).

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.  
Типографія Шт. Отд. Корп. Жанд., Пантелеймонская, № 9.  
1898.

Печатано съ разрѣшенія Военно-Медицинской Академіи. С.-Петербургъ.  
3-го Октября 1898 года.

Ученый секретарь Проф. В. Діаминъ.

## ПРЕДИСЛОВІЕ.

Стремленія изучить дѣятельность и значеніе поджелудочной железы насчитываютъ за собой уже нѣсколько вѣковъ.

Такъ, въ XVII столѣтіи мы уже встрѣчаемъ имена ученыхъ, интересующихся указаннымъ вопросомъ; изъ числа ихъ наиболѣе извѣстны изслѣдованія М. Гофмана, Вирсунга, де-ля Бое и проч.

Общеизвѣстно, что поджелудочный сокъ заключаетъ въ себѣ три различныхъ фермента или зимогена, а именно:

I) ферментъ переводящій крахмалъ въ сахаръ;

II) ферментъ-стеапсинъ-расщепляющій жиръ на глицеринъ и жирныя кислоты;

III) Протеолитическій (бѣлковой) ферментъ-трипсинъ, превращающій бѣлокъ въ пептонъ; при этомъ одновременно съ пептономъ образуются еще, въ довольно значительныхъ количествахъ, лейцинъ и тирозинъ, въ меньшихъ количествахъ, а иногда лишь въ видѣ слѣдовъ, аспарагиновая кислота, ксантиновыя тѣла, нѣкоторыя ароматическія кислоты, амміакъ и проч.

При панкреатическомъ перевариваніи бѣлковъ, кромѣ вышеупомянутыхъ продуктовъ нѣкоторыми изслѣдователями было подмѣчено и изучалось вещество, характеризующееся способностью послѣ обработки хлорной или бромной водою придавать жидкости розовое, красное и даже краснофіолетовое окрашиваніе.

Вещество это остается въ послѣднемъ маточномъ разсолѣ, изъ котораго уже почти удалены тирозинъ и лейцинъ; находится оно тамъ на ряду съ другими неизвѣстными еще веще-

ствами, составляющими значительную часть образующейся при пищевареніи массы.

Упомянутое вещество образуется однако не только при панкреатическом перевариваніи бѣлковыхъ веществъ, но и при гніеніи таковыхъ, при обработкѣ ихъ ѣдкимъ баритомъ, при разложеніи бѣлковъ 5% сѣрной кислотой и пр. Естественно, что оно можетъ имѣть не только физиологическое значеніе, но и патологическое, и не удивительно, что изученіемъ его занималось не мало изслѣдователей.

И здѣсь, какъ часто бываетъ въ подобныхъ случаяхъ, одно и то же вещество получило нѣсколько названій, какъ-то: триптофанъ, бромное тѣло, (Bromkörper) протеинохромогенъ, gesp. протеинохромъ и пр. равно какъ и свойства его описываются разными авторами довольно разнорѣчиво.

Въ виду большого интереса для физиологической химіи, представляемаго подробнымъ изученіемъ физическихъ и химическихъ свойствъ указываемаго тѣла, я весьма охотно принялъ предложеніе проф. М. В. Ненцкаго заняться даннымъ вопросомъ.

При излагаемомъ дальше изслѣдованіи мнѣ дѣйствительно удалось разъяснить нѣкоторыя противорѣчія прежнихъ изслѣдователей, равно какъ установить болѣе точную характеристику самого вещества.

Изслѣдованіе мое произведено мною въ химической лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, и я считаю своимъ долгомъ выразить здѣсь мою искреннюю признательность глубокоуважаемому проф. Ненцкому, какъ за предложенную тему, такъ и за его весьма цѣнные указанія, которыми мнѣ неоднократно приходилось пользоваться.

## ИСТОРИЧЕСКІЙ ОЧЕРКЪ.

Впервые протеинохромогенъ <sup>1)</sup> былъ открытъ Tiedeman-п'омъ <sup>2)</sup> и Gmelien'ымъ при прибавленіи хлорной воды къ поджелудочному соку собакъ. Изслѣдователи замѣтили, что добавленіе хлорной воды вызываетъ красное окрашиваніе.

Затѣмъ, спустя 25 лѣтъ, Cl. Bernard <sup>3)</sup> изучалъ образованіе его, подвергая казеинъ искусственному панкреатическому перевариванію. Кромѣ того авторъ констатировалъ образованіе протеинохромогена и при мацераціи панкреатическихъ и другихъ железъ водой, но уже при наличности явленій гніенія.

Почти въ то же время Voedecker <sup>4)</sup> констатировалъ въ гноѣ продуктъ, дающій отъ прибавленія хлорной воды розово-красный осадокъ.

Красящее вещество авторъ называетъ хлороидиновой кислотой и считаетъ его идентичнымъ съ продуктомъ распада бѣлковыхъ веществъ-протеинохромогеномъ.

Затѣмъ Cl. Bernard установилъ, что протеинохромогенъ не осаждается растворомъ средней свинцовой соли, равно какъ высказалъ мнѣніе, что протеинохромогенъ представляется идентичнымъ съ продуктомъ, образующимся при прибавленіи дымящейся азотной кислоты къ щелочному раствору панкре-

<sup>1)</sup> Для большого удобства изложенія мы будемъ придерживаться терминовъ, предлагаемыхъ Stadelmann'омъ, для первоначальнаго вещества, образующагося непосредственно при триптическомъ перевариваніи — протеинохромогенъ, для соединенія же его съ хлоромъ — хлоропротеинохромъ.

<sup>2)</sup> Verdau ung nach Versuchen 2 Aufl. Heidelberg 1831.

<sup>3)</sup> Memoire sur le pancreas; comtes rendus, Supplement 1. 1856. pg 403—409

<sup>4)</sup> Zeitschr für rationelle Medicin Bd. VI. N. F. 1855. S. 196.

атическихъ вытяжекъ. При этомъ авторъ указываетъ, что только дымящаяся азотная кислота вызываетъ такое же окрашивание, какъ и хлорная вода.

Противъ послѣдняго мнѣнія автора выступилъ съ возраженіемъ Kühne <sup>1)</sup>), получившій подобный же эффектъ и съ бромной водой.

Кромѣ того Kühne утверждаетъ <sup>2)</sup>), что тѣло, образующееся съ одной стороны подъ вліяніемъ дымящейся азотной кислоты, съ другой — являющееся производнымъ продукта чистаго панкреатическаго перевариванія, совершенно не идентичны, такъ какъ первый представляетъ собой продуктъ, имѣвшаго мѣсто гніенія, второй же образуется при отсутствіи гніенія и является лишь продуктомъ распада бѣлка, подъ вліяніемъ панкреатическаго перевариванія. При этомъ авторъ приходитъ къ заключенію, что протеинохромогенъ является продуктомъ распада образующейся при перевариваніи бѣлка гемигруппы, но никоимъ образомъ не антигруппы бѣлковой частицы, которая неспособна расщепляться подъ вліяніемъ трипсина дальше весьма постояннаго въ этихъ условіяхъ антипептона.

Упомянутый продуктъ гніенія авторъ считаетъ либо идентичнымъ съ индоломъ, либо по меньшей мѣрѣ тѣломъ — очень близко стоящимъ къ нему, такъ какъ продуктъ этотъ способенъ перегоняться безъ разложенія съ водяными парами, равно какъ подъ вліяніемъ соляной кислоты онъ окрашивается въ темно-фіолетовый цвѣтъ.

Далѣе Kühne слѣдующимъ образомъ изображаетъ ходъ триптического перевариванія бѣлковыхъ веществъ:

<sup>1)</sup> Berichte der d. chem. Gesell. Bd. VIII 1875 S. 209.

<sup>2)</sup> Kühne Chittendeu Zeitschr. für. Biologie Bd. XIX. XX. XXII и XXIII.



Основное различіе между продуктами той или другой группы состоитъ по Kühne въ томъ, что продукты гемигруппы легко разрушаются при панкреатическомъ перевариваніи, пройдя предварительно всѣ вышеуказанныя стадіи распада, тогда какъ продуктамъ антигруппы такое распадѣніе не свойственно, и заканчивается оно въ этихъ условіяхъ образованіемъ антипептона, содержащаго въ своемъ составѣ атомныхъ комплексовъ амидокислотъ, хромогена и проч. При этомъ авторъ заявляетъ, что при пептическомъ перевариваніи бѣлковыхъ веществъ не образуются ни лейцинъ, ни красящее вещество <sup>1)</sup>), потому что бѣлковыя вещества при этомъ распадаются только до образованія пептоновъ.

<sup>1)</sup> Verhandl. des. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. Heft. III. S. 197.

Съ послѣднимъ мнѣніемъ однако не соглашаются Hoppe-Seyler, <sup>1)</sup> Winternit <sup>2)</sup> Любавинъ <sup>3)</sup> и Лавровъ <sup>4)</sup>, которые и доказываютъ своими опытами, что при однообразномъ и очень продолжительномъ перевариваніи бѣлковья вещества протерпѣваютъ распаденіе съ образованіемъ лейцина и проч.

Съ другой стороны, однако, работа Neumeister'a какъ-бы подтверждаетъ взглядъ Kühne. Neumeister работалъ надъ перевариваніемъ бѣлковъ подъ вліяніемъ желудочнаго сока, полученнаго извлеченіемъ свѣжихъ свиныхъ желудковъ, равно какъ надъ перевариваніемъ подъ вліяніемъ пепсина; при этомъ, хотя въ первомъ случаѣ авторъ и получилъ нѣкоторое количество лейцина и красящаго вещества, во второмъ однако случаѣ, гдѣ актъ перевариванія совершался энергичнѣе, этихъ продуктовъ не оказалось, почему авторъ и считаетъ причиной образованія ихъ въ первомъ случаѣ постороннія вещества, попавшія изъ желудковъ, при изготовленіи искусственнаго сока <sup>5)</sup>.

Lauder Brunton и Em. Bourquelot <sup>6)</sup> высказываютъ мнѣніе, что окрашивание жидкости при триптическомъ перевариваніи отъ прибавленія хлорной воды зависитъ отъ присутствія нафтиламина.

Это предположеніе обоихъ авторовъ встрѣтило возраженіе со стороны Немала, <sup>7)</sup> который тщательно изучалъ реакціи нафтиламина, равно какъ описываетъ и нѣкоторыя свойства протеинохромогена. Авторъ приходитъ къ заключенію, что оба продукта безусловно различны. Выводы Немала вполне подтверждаются также и опытами Stadelmann'a <sup>8)</sup>.

Въ своей работѣ о «Nebennieren» Krukenberg <sup>9)</sup> подробно описываетъ свойства протеинохромогена и другія данныя ка-

<sup>1)</sup> Physiolog. Chemie. Bd. II. S. 228.

<sup>2)</sup> Zeitschr. für. physiol. Chemie Bd. XVI. 1892. S. 462.

<sup>3)</sup> Med. chem. Untersuch. von Hoppe-Seyler 1871 Bd. IV. S. 463-485.

<sup>4)</sup> Диссертация изъ лабораторіи А. Я. Данилевскаго. Спб. 1897. S. 97.

<sup>5)</sup> Sitzungsberichte der physic. med. Gesell. zu Würzburg 1889. S. 74.

<sup>6)</sup> Cl. Burdon Sanderson, Handbook for the physiol. Laboratory. Traduction de Moquin Tandan Paris 1884 pg. 525. c. n. Stadelmann.

<sup>7)</sup> Chem. Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medic. Heft. 2.

<sup>8)</sup> Zeitschr. für Biologie Bd. XXVI N. F. VIII. S. 507. 1890.

<sup>9)</sup> Virchows Archiv. 101.

сающіяся его. При этомъ авторъ указываетъ, что протеинохромогенъ осаждается изъ растворовъ сулемой и азотно-серебряной солью, но не осаждается ни уксусной, ни соляной, ни фосфорно-молибденовой кислотами, ни красной кровяной солью.

Далѣе авторъ указываетъ, что при нагрѣваніи около 100°, равно какъ и при обыкновенной температурѣ, но при продолжительномъ сохраненіи протеинохромогенъ довольно легко разлагается. Кромѣ того онъ легко разлагается отъ прибавленія къ его раствору дымящейся азотной кислоты, равно какъ и отъ взбалтыванія съ окисью серебра. Въ послѣднемъ случаѣ, между прочимъ, при взбалтываніи хлоропротеинохрома съ окисью серебра жидкость теряетъ свою окраску; безцвѣтный фильтратъ не измѣняющійся ни отъ прибавленія уксусной кислоты, ни отъ амміака, снова пріобрѣтаетъ свое окрашивание отъ добавленія хлорной воды, и даже тогда, когда послѣдняя прежде была добавлена въ избыткѣ.

Изъ прочихъ свойствъ протеинохромогена авторъ указываетъ, что растворы его въ эфирѣ и хлороформѣ характеризуются спектромъ поглощенія около линіи D и что въ водныхъ растворахъ протеинохромогенъ діализируетъ черезъ пергаментную бумагу.

Принимая во вниманіе вышеизложенныя данныя, авторъ приходитъ къ заключенію, что хлоръ resp. бромъ образуетъ съ протеинохромогеномъ химическія соединенія и что слѣдовательно окрашивание, появляющееся при указываемой реакціи, не есть результатъ окисленія; кромѣ того авторъ, затрагивая вопросъ о конституціи протеинохромогена, считаетъ его принадлежащимъ къ группѣ индиго.

Кромѣ протеинохромогена Krukenberg <sup>1)</sup> указываетъ еще на одинъ хромогенъ, образующійся одновременно съ первымъ. Хромогенъ этотъ подъ вліяніемъ дымящейся азотной кислоты даетъ пурпуровое окрашивание, отъ соляной-же кислоты окрашивается въ темно-красный цвѣтъ, этотъ хромогенъ, такъ же какъ и первый діализируетъ черезъ пергаментную бумагу.

<sup>1)</sup> L. c.

Кажущееся тожество его съ индоломъ, по заключенію автора состоитъ въ томъ, что окрашенный растворъ обезцвѣчивается подъ вліяніемъ сѣроводорода, однако при взбалтываніи съ кислородомъ безцвѣтнаго раствора сказывается рѣзкое различіе обоихъ этихъ веществъ, такъ какъ растворъ, заключающій хромогенъ, снова пріобрѣтаетъ окраску, что совсѣмъ не имѣетъ мѣста при индолѣ.

Neumeister <sup>1)</sup>, разбирая случаи образованія протеинохромогена, указываетъ, что послѣдній образуется, кромѣ указанныхъ уже случаевъ еще и при кипяченіи фибрина съ 10% растворомъ ѣдкаго барія, равно какъ и съ 5% растворомъ сѣрной кислоты. Для превращенія хромогена въ хлоропротеинохромъ авторъ рекомендуетъ употреблять хлорную воду въ строго опредѣленномъ количествѣ, такъ какъ избытокъ ея разрушаетъ уже образовавшійся хлоропротеинохромъ, недостатокъ же вызываетъ лишь общее окрашивание всей жидкости, не осаждая нужнаго продукта, хотя-бы послѣдній и содержался въ испытуемой жидкости въ обильныхъ количествахъ. По отношенію къ воднымъ парамъ, по указанію автора, протеинохромогенъ постояненъ (противорѣчіе съ указаніями Krukenberg'a и Немала). Протеинохромогенъ легко растворяется въ амильномъ алкоголѣ (согласно съ показаніями Немала) почему авторъ и предлагаетъ извлекать его таковымъ, тѣмъ болѣе, что въ амильномъ алкоголѣ нерастворимы ни лейцинъ, ни тирозинъ.

Далѣе авторъ указываетъ, что хлоропротеинохромъ, высушенный при 100° и обработанный алкоголемъ, становится легко растворимымъ въ водѣ; въ эфирѣ и хлороформѣ, однако, онъ растворимъ мало, хотя сообщаетъ растворителю интенсивное окрашивание. Если къ жидкости, содержащей протеинохромогенъ, прибавить сначала 5% растворъ сѣрной кислоты, а затѣмъ хлорную воду, то хлоропротеинохрома не образуется, на готовый однако хлоропротеинохромъ 5% сѣрная кислота уже не дѣйствуетъ, равно какъ и не оказываетъ на

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie XXVI. S. 24.

него никакого вліянія и уксусная кислота въ разныхъ даже концентраціяхъ.

Какъ мы видимъ изъ приведенныхъ уже работъ, до этого времени хромогенъ не подвергался ни качественному, ни количественному анализу а лишь Stadelmann (l. c. изслѣдовалъ его ближе въ данномъ направленіи. Качественный анализъ указалъ, что его галоидное производное состоитъ изъ углерода, водорода, азота, сѣры и брома, resp. хлора. Изучая свойства какъ самого протеинохромогена такъ и хлоропротеинохрома, авторъ констатировалъ, согласно Neumeister'у и въ противоположность Krukenberg'a и Немала, что протеинохромогенъ постояненъ по отношенію къ водянымъ парамъ, равно какъ не разлагается и при продолжительномъ храненіи, но легко разрушается при гніеніи. Въ эфирѣ и хлороформѣ онъ нерастворимъ (противорѣчіе съ Krukenberg'омъ и Neumeister'омъ), растворимъ же въ амильномъ алкоголѣ и уксусномъ эфирѣ.

Протеинохромогенъ, какъ указываетъ авторъ осаждается растворомъ сулемы, окисной и закисной азотнортутной соли, реактивомъ Миллона, танниномъ и фосфорно-вольфрамовой кислотой, послѣдняя между прочимъ совершенно разлагаетъ протеинохромогенъ.

Затѣмъ авторъ указываетъ, что протеинохромогенъ не перегоняется съ водяными парами, а также выступаетъ съ возраженіемъ противъ М. В. Ненцкаго <sup>1)</sup>, будто бы указывавшаго на способность хромогена перегоняться. Это однако очевидное недоразумѣніе, такъ какъ въ статьѣ проф. М. В. Ненцкаго (l. c.), въ чемъ легко каждый можетъ убѣдиться, говорится не о протеинохромогенѣ, а лишь о реакціяхъ нафтамина и индола.

Далѣе Stadelmann указываетъ, что бромная вода имѣетъ большія преимущества передъ хлорной (противорѣчіе съ Neumeister'омъ), и свои опыты производилъ онъ съ бромпроизводнымъ хромогена; при этомъ авторъ указываетъ, что

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Gesell. Bd. VII. 1874. S. 1593—1600.

юдь соединенія съ хромогеномъ не даетъ. Въ хлороформѣ, эфирѣ, сѣрной, уксусной и азотной кислотахъ бромпродуктъ нерастворимъ; при нагрѣваніи съ сѣрной кислотой продуктъ обезцвѣчивается, отъ азотной кислоты желтѣетъ.

Въ растворѣ ѣдкаго натра галоидопродуктъ растворяется съ разложеніемъ, образуя растворъ бурого цвѣта.

При количественномъ анализѣ наиболѣе чистыхъ порцій продукта авторъ получилъ весьма несхожія цифры:

	A.	B.	C.
C. . . . .	49.00%	51.34	48.12
H. . . . .	5.38	4.45	5.09
N. . . . .	10.99	10.06	11.92
S. . . . .	3.77	2.95	3.10
Bг. . . . .	19.95	23.16	19.7

Наиболѣе чистый бромпродуктъ авторъ получалъ слѣдующимъ способомъ: жидкость, полученная при триптическомъ перевариваніи фибрина, послѣ свертыванія бѣлка, выпаривалась до сиропообразной консистенціи; послѣ охлажденія отфильтровывалась отъ выдѣлившихся лейцина и тирозина и фильтратъ выбалтывался эфиромъ, для удаленія жира и еще не улетучившагося тимола, примѣннаго авторомъ вмѣсто хлороформа для предупрежденія гніенія. Къ прозрачной жидкости прибавлялось затѣмъ достаточное количество бромной воды и весь растворъ оставлялся до полного осажденія на 12—24 час. Осадокъ собирался на фильтрѣ, промывался водою и обрабатывался при кипяченіи 90% алкоголемъ, изъ котораго затѣмъ уже выдѣлялись и очищались разныя фракціи бромпродукта.

Въ виду того, что протеинохромогенъ, какъ указываетъ авторъ, даетъ всѣ реакціи пептона, кромѣ біуретовой, авторъ и высказываетъ мнѣніе, что хромогенъ принадлежитъ къ группѣ бѣлковыхъ веществъ (выводы не согласныя съ мнѣніемъ Krukenberg'a). Кромѣ того авторъ указываетъ, что при обработкѣ протеинохромогена бромной водою онъ даетъ нѣсколько бромпродуктовъ.

Послѣдней, имѣющей въ литературѣ, работой относи-

тельно протеинохромогена, была работа проф. М. Невцкаго<sup>1)</sup>. Авторъ въ ней указываетъ, что протеинохромогенъ не осаждается сулемой, образующійся же при указываемой обработкѣ осадокъ зависитъ отъ пептона и ксантиновыхъ тѣлъ, которыя и были, между прочимъ, изолированы.

Анализы наиболѣе чистаго бромпродукта однако и въ данномъ случаѣ не дали удовлетворительныхъ результатовъ, что видно изъ приводимыхъ здѣсь цифръ.

	A.	B.	C.	D.
C. . . . .	45.38	47.40	46.74	
H. . . . .	4.91	4.32	3.70	
N. . . . .	11.97	11.44	8.51	
S. . . . .	0.92	1.20	0.51	0.5
Bг. . . . .	15.67	19.19	27.2 и 27.31	21.96

Нерастворяющійся въ алкогольъ остатокъ для дальнѣйшей очистки былъ обработанъ сѣрною кислотой, алкоголемъ и цинкомъ; обработанное такимъ образомъ вещество дало слѣдующія данныя при анализѣ.

C. 47.56. H. 3.63. N. 7.94. Bг. 20.56. S. 2.28 и 2.18.

Основываясь на совокупности всѣхъ наблюденныхъ фактовъ, проф. М. Невцкій высказываетъ мнѣніе, что протеинохромогенъ долженъ быть отнесенъ къ индиго группѣ, тѣмъ болѣе, что при сплавленіи бромпродукта съ ѣдкимъ кали вначалѣ образуются пирроль, амміакъ, сѣроводородъ, метилмеркаптанъ, послѣ же прибавленія уксусной кислоты перегоняется скатоль и индолъ. Подобныя же явленія авторъ наблюдалъ и при сплавленіи гематопорфирина съ ѣдкимъ кали.

Касаясь физиологической роли протеинохромогена проф. М. Невцкій высказываетъ при этомъ мнѣніе, что, по всей вѣроятности, протеинохромогенъ является родоначальникомъ многихъ животныхъ красокъ.

Вотъ и все, что имѣется въ литературѣ о протеинохромогенѣ; для большей наглядности и удобства я позволю себѣ

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem Gesell. Bd. XXVIII. Heft VI 1895. S. 561.

вкратцѣ еще разъ сопоставить взгляды разныхъ изслѣдователей и подчеркнуть тѣ выводы и данныя, которыя слѣдуетъ считать вполне установленными.

1) Kühne и Neumeister доказываютъ, что при пептическомъ перевариваніи бѣлковыхъ веществъ, лейцинъ, протеинохромогенъ и пр. не образуются, а распаденье идетъ только до образованія амфипептоновъ; это мнѣніе встрѣтило однако возраженіе со стороны Hoppe-Seyler'a, Winternitz'a, Любавина и Лаврова, которые со своей стороны доказываютъ, что интенсивное и продолжительное пептическое перевариваніе превращаетъ бѣлковыя вещества въ лейцинъ и пр.

2) Krukenberg и Neumeister показываютъ, что хлоропротеинохромъ растворимъ въ эфирѣ и хлороформѣ, иного мнѣнія Stadelmann, который утверждаетъ, что онъ въ названныхъ жидкостяхъ не растворимъ.

3) По мнѣнію Krukenberg'a и Hemala протеинохромогенъ при нагреваніи около  $100^{\circ}$ , равно какъ и при продолжительномъ сохраненіи, легко разлагается; противъ этого показанія выступаютъ Neumeister и Stadelmann, доказывая, что протеинохромогенъ въ указанныхъ условіяхъ постояненъ, и легко разлагается лишь при гніеніи (Stadelmann).

4) Krukenberg указываетъ, что хлоропротеинохромъ при взбалтываніи съ окисью серебра обезцвѣчивается, отфильтрованная же безцвѣтная жидкость, послѣ новаго прибавленія бромной воды снова окрашивается; Stadelmann считаетъ это мнѣніе ошибочнымъ, такъ какъ онъ въ тѣхъ же условіяхъ не получалъ никакого окрашиванія.

5) М. Ненцкій и Krukenberg на основаніи своихъ наблюденій пришли къ заключенію, что протеинохромогенъ долженъ принадлежать къ индиго группѣ; Stadelmann считаетъ его принадлежащимъ къ группѣ бѣлковыхъ веществъ.

6) Neumeister указываетъ на большія удобства при работѣ съ хлоропротеинохромомъ, и употребляетъ хлорную воду, Stadelmann предпочитаетъ бромпродуктъ и пользуется бромной водой.

7) Stadelmann и Krukenberg говорятъ, что протеинохро-

могенъ осаждается сулемой, М. Ненцкій однако доказываетъ, что сулема вовсе его не осаждаетъ.

8) Neumeister считаетъ наиболѣе удобнымъ пользоваться для извлеченія протеинохромогена амильнымъ алкоголемъ, но Stadelmann не считаетъ возможнымъ подтвердить это мнѣніе.

Какъ мы видимъ изъ приведеннаго краткаго сопоставленія, мнѣнія изслѣдователей по многимъ вопросамъ относительно свойствъ хромогена и его производныхъ сильно расходятся, и прочно установленными можно считать лишь слѣдующія положенія:

1) Между продуктами, образующимися подъ вліяніемъ дымящейся азотной кислоты и хлорной воды, прибавленныхъ къ триптическимъ жидкостямъ, не существуетъ никакой идентичности.

2) Нафтиламинъ и протеинохромогенъ совершенно разные тѣла.

3) Отъ прибавленія хлорной воды къ триптическимъ жидкостямъ образуется опредѣленное химическое соединеніе.

4) Протеинохромогенъ діализируетъ черезъ пергаментную бумагу и не способенъ перегоняться съ водяными парами.

Въ виду указаннаго выше разнорѣчія, представлялось не безъ интереснымъ повторить многіе опыты прежнихъ изслѣдователей, и главной моей задачей было:

1) Полученіе протеинохромогена въ вполне чистомъ видѣ;

2) Изолированіе чистаго хлоропротеинохрома и полученіе удовлетворительныхъ результатовъ при элементарномъ анализѣ его, что дало бы возможность установить эмпирическую формулу хлоропротеинохрома и наконецъ

3) установить къ какой группѣ соединеній долженъ быть причисленъ протеинохромогенъ.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

### I.

#### Опыты изолированія протеинохромогена.

Материаломъ для описываемыхъ опытовъ служили панкреатическія железы и фибринъ, получаемые отъ рогатаго скота.—Материаль всегда брался съ бойни свѣжій, въ день убоя, и тотчасъ же подвергался обработкѣ; при этомъ панкреатическія железы по возможности очищались отъ жироваго слоя, тщательно обмывались водой и измельчались при помощи мясорубки. Фибринъ, въ свою очередь, для удаленія крови промывался въ продолженіи нѣсколькихъ часовъ въ проточной водѣ изъ подъ крана, и промываніе прекращалось по наступленіи полного обезцвѣчиванія фибрина.—Изъ приготовленныхъ такимъ образомъ материаловъ бралось:

1500,0 грм. измельченной железы,

750,0 грм. промытаго и сильно отжатаго фибрина и 5000,0 грм. воды; все вмѣстѣ перемѣшивалось и оставлялось при частомъ взбалтываніи втеченіи трехъ сутокъ при комнатной температурѣ для самоперевариванія.

Кромѣ того для устраненія возможности гніенія къ смѣси прибавлялся хлороформъ (15,0 грм. на 1000,0 грм. смѣси). Такимъ образомъ было обработано около 500 штукъ панкреатическихъ железъ (по 150,0 грм. каждая, слѣдовательно всего 75 кгр.) и 35 кгр. фибрина.

## Опытъ I-й.

Послѣ трехдневнаго настаиванія при частомъ взбалтываніи вся масса процѣживалась черезъ полотно; полученная жидкость нагрѣвалась на водяной банѣ до полного свертыванія бѣлковъ и еще горячею профильтровывалась; фильтратъ подвергался выпариванію на водяной банѣ до густоты сиропа, послѣ чего оставлялся въ покоѣ до полного охлажденія.— По охлажденіи бурая жидкость отдѣлялась при помощи фильтра отъ выдѣлившихся лейцина и тирозина, послѣ чего выбалтывалась сперва петролейнымъ эфиромъ, а потомъ обыкновеннымъ эфиромъ для удаленія жировыхъ веществъ; послѣ этого жидкость снова профильтровывалась. Фильтратъ подкислялся уксусною кислотою до слабо-кислой реакціи, и осаждался 10% растворомъ таннина, для удаленія пептоновъ, способныхъ осаждаться танниномъ изъ слабыхъ растворовъ въ присутствіи уксусной кислоты.— Растворъ таннина, замѣчу между прочимъ, не слѣдуетъ прибавлять въ избыткъ, такъ какъ избытокъ таннина снова растворяетъ образовавшійся уже осадокъ, по крайней мѣрѣ отчасти. — На заявленіе Stadelmann'a, что таннинъ осаждастъ протеинохромогенъ, я могу замѣтить, что это наблюденіе не отвѣчаетъ дѣйствительности. При дальнѣйшей работѣ, послѣ осажденія пептоновъ, жидкость отфильтровывалась и нейтрализовалась содой и уксусно-натріевою солью до совершенно нейтральной реакціи, послѣ чего къ ней прибавлялся 5% растворъ сулемы для удаленія неосаждающихся танниномъ пептоновъ. Здѣсь я долженъ сдѣлать маленькое отступленіе для разъясненія слѣдующаго вопроса.— Krukenberg и Stadelmann, какъ мы уже знаемъ изъ историческаго очерка, считаютъ, что протеинохромогенъ осаждается сулемой; ошибочность мнѣнія обоихъ авторовъ была доказана проф. М. Ненцкимъ; я съ своей стороны могу заявить, что контрольные опыты, снова принятые мною въ данномъ направленіи, привели меня къ тѣмъ-же результатамъ, которые получилъ и проф. М. Ненц-

кій. — Изъ дальнѣйшаго изложенія между прочимъ видна будетъ ошибочность мнѣнія упомянутыхъ авторовъ.

И такъ, испытуемый растворъ послѣ добавленія сулемы оставлялся на 24 часа въ покоѣ, послѣ чего жидкость отфильтровывалась отъ осадка и обрабатывалась сѣроводородомъ для удаленія избытка ртути.— Снова профильтрованная жидкость обрабатывалась затѣмъ уксусно-свинцовой солью, избытокъ же свинца удалялся сѣроводородомъ, а сѣроводородъ воздухомъ.

Жидкость, обработанная такимъ образомъ, прозрачна, почти безцвѣтна и содержитъ въ растворѣ протеинохромогенъ.

Для освобожденія отъ послѣднихъ слѣдовъ лейцина и тирозина, приходилось протеинохромогенъ, обработанный, слѣдовательно, сулемой, танниномъ и свинцовымъ сахаромъ, осаждать фосфорно-вольфрамовой кислотой въ 10% растворѣ уксусной кислоты. Какъ извѣстно лейцинъ и тирозинъ фосфорно-вольфрамовой кислотой не осаждаются, протеинохромогенъ же вполне. — Образующійся осадокъ я собиралъ на фильтрѣ и промывалъ сперва двумя литрами 2% уксусной кислоты, а потомъ дистиллированной водою до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не давалъ больше мути отъ прибавленія раствора азотосеребряной соли.

Послѣ промыванія осадокъ обливался водою и разлагался при нагрѣваніи на водяной банѣ 20% растворомъ уксусно-свинцовой соли. Послѣ нѣкотораго нагрѣванія жидкость сливалась черезъ фильтръ съ оставшагося осадка и послѣдній дальше нагрѣвался съ новымъ количествомъ вышеупомянутаго раствора свинца.

Эту операцію я продолжалъ до тѣхъ поръ, пока фильтратъ продолжалъ давать отъ прибавленія хлорной воды интенсивное окрашиваніе. Всѣ жидкости были слиты вмѣстѣ, профильтрованы и обработаны сѣроводородомъ для удаленія свинца, сѣроводородъ же удалялся воздухомъ. Затѣмъ жидкость выпаривалась на водяной банѣ до небольшого объема, снова профильтровывалась и оставлялась въ безвоздушномъ про-

странствѣ надъ сѣрной кислотой и известью для полного удаленія воды и уксусной кислоты. По прошествіи нѣсколькихъ дней получалась густая сиропообразная масса желтоватаго цвѣта; она легко растворялась въ алкогольѣ, но отъ прибавленія эфира снова выдѣлялась, и лишь незначительное количество ея оставалось раствореннымъ въ смѣси эфира съ алкоголемъ. Часть сиропа, выделеннаго изъ алкогольнаго раствора эфиромъ, была растворена въ водѣ и къ раствору была прибавлена хлорная вода; сразу получилось характерное красно-фіолетовое окрашиваніе, а черезъ нѣкоторое время выдѣлился и осадокъ хлоропротеинохрома. Другая часть сиропообразной массы была подвергнута нѣкоторымъ качественнымъ реакціямъ и при этомъ были получены слѣдующія данныя:

- 1) вещество даетъ ясную біуретовую реакцію;
- 2) при нагрѣваніи съ реактивомъ Миллона вещество принимаетъ красное окрашиваніе;
- 3) отъ прибавленія къ испытуемой жидкости 5% раствора сулемы, а также и танина, получается осадокъ.

Всѣ три приведенныя реакціи не оставляютъ сомнѣнія, что жидкость содержитъ въ себѣ пептоны, и что, слѣдовательно, мнѣ не удалось изолировать указаннымъ способомъ протеинохромогенъ въ чистомъ видѣ и вполнѣ освободиться отъ пептоновъ вышеописанными реакціями осажденія.

Описанный опытъ, между прочимъ, указываетъ намъ съ одной стороны, что фосфорно-вольфрамовая кислота, хотя и осаждаетъ протеинохромогенъ, для изолированія его однако служить не можетъ, такъ какъ мы не имѣемъ реактива, который бы предварительно вполнѣ осадилъ пептоны, съ другой стороны доказываетъ, что заявленіе Stadelmann'a, будто-бы, при обработкѣ протеинохромогена фосфорно-вольфрамовой кислотой таковой совершенно разлагается, не подтверждается фактами.

Выше было указано, что небольшое количество сиропообразнаго вещества при осажденіи спиртнаго раствора эфиромъ остается въ растворѣ. Послѣ испаренія растворителя осталась въ незначительномъ количествѣ кристаллическая масса,

которая не окрашивалась хлорной водой, но дала соединеніе съ соляной кислотой, выкристаллизовывающееся въ видѣ иголь; послѣднія, къ сожалѣнію, анализу не могли быть подвергнуты, за недостаткомъ необходимаго для этого матеріала.

### *Опытъ 2-й.*

Какъ мы уже упоминали въ историческомъ обзорѣ, Neumeister предложилъ для изолированія протеинохромогена пользоваться амильнымъ алкоголемъ, и такъ какъ это предложеніе встрѣтило возраженіе только со стороны Stadelmann'a, то казалось не лишнимъ интереса повторить этотъ опытъ. Съ указанною цѣлью взято было 2000,0 грм. панкреатической жидкости, изъ которой бѣлковыя вещества обычнымъ путемъ были удалены. Эта жидкость выпаривалась на водяной банѣ до суха, и остатокъ для удаленія жировъ былъ нѣсколько разъ извлеченъ эфиромъ, а потомъ обработанъ 500,0 грм. алкоголя при нагрѣваніи. Алкогольныя вытяжки я разбавилъ 100,0 грм. амильнаго алкоголя и обыкновенный алкоголь былъ удаленъ нагрѣваніемъ.

Послѣ охлажденія изъ амильнаго алкоголя выпадаетъ лецитинъ, который и удалялся фильтрованіемъ; такой амильно-алкогольный растворъ отъ прибавленія хлорной воды даетъ весьма интенсивное окрашиваніе. Для удаленія амильнаго алкоголя, фильтратъ выпаривался на водяной банѣ до небольшого остатка, и къ остатку приливался эфиръ; отъ послѣдняго образовывался осадокъ, содержащій лишь ничтожныя количества протеинохромогена, и кромѣ того — пептона; очевидно, протеинохромогенъ при нагрѣваніи съ амильнымъ алкоголемъ разлагается, что и было доказано еще тѣмъ, что при выпариваніи остатка до суха, послѣдній не содержалъ уже и слѣдовъ протеинохромогена.

И этотъ способъ слѣдовательно не пригоденъ для изолированія протеинохромогена, какъ на это совершенно правильно указываетъ Stadelmann въ противоположность Neumeister'у.

## Опытъ 3-й.

500,0 грм. панкреатической жидкости, освобожденной нагрѣваніемъ отъ бѣлковъ, было обработано 5% растворомъ сулемы, такъ же, какъ уже было выше упомянуто при описаніи перваго опыта; сулема протеинохромогена не осаждаетъ, осаждаетъ лишь ксантиновыя тѣла и пептоны, что, какъ мы знаемъ, констатировалъ проф. М. Ненцкій. Для окончательнаго убѣжденія въ этомъ, сулемовый осадокъ былъ тщательно промытъ водою суспендированъ въ чистой водѣ, послѣ чего онъ разлагался сѣроводородомъ; жидкость нагрѣвалась съ осадкомъ и еще горячею отфильтровывалась. Фильтратъ выпаривался на водяной банѣ до появленія кристалловъ, послѣ чего оставался на 24 часа. Послѣ отстаиванія жидкость отфильтровывалась отъ ксантина и снова подвергалась выпариванію. При охлажденіи выпадаютъ кристаллы гуанина, въ растворѣ же остаются гипоксантинъ и аденинъ, опредѣленные проф. М. Ненцкимъ; хромогена въ растворѣ не было и слѣда, такъ какъ съ хлорной водою окрашиванія совсѣмъ не получалось. И въ приводимомъ случаѣ, слѣдовательно, все протекаетъ такъ же, какъ описываетъ проф. М. Ненцкій (1. с.).

Фильтратъ послѣ осажденія сулемой, содержащій слѣдовательно протеинохромогенъ, послѣ удаленія избытка ртути сѣроводородомъ, а сѣроводорода воздухомъ нейтрализовался содой и уксусно-натріевой солью, послѣ чего выпаривался на водяной банѣ до суха и обрабатывался эфиромъ, для удаленія жировъ. Остатокъ растворялся при нагрѣваніи на водяной банѣ въ спиртѣ; спиртный растворъ отфильтровывался и послѣ охлажденія обрабатывался эфиромъ, для удаленія лейцина. Эфиръ добавлялся до тѣхъ поръ, пока еще образовывался осадокъ. При такой эфирной обработкѣ въ концѣ концовъ осаждается и почти весь протеинохромогенъ, чему подтвержденіемъ служитъ рѣзко воспроизводимая осадкомъ цвѣтовая реакція хромогена, и только слѣды его остаются въ растворѣ. Хотя растворъ и окрашивается слабо отъ прибавленія хлор-

ной воды, однако этотъ опытъ можетъ служить подтвержденіемъ того, что эфиръ протеинохромогена совсѣмъ не растворяетъ, и болѣе или менѣе интенсивное окрашиваніе раствора надо приписать присутствію спирта.

То же самое можно сказать и про эфирный растворъ, получаемый при выбалтываніи панкреатическихъ жидкостей эфиромъ, послѣдній также, послѣ прибавленія хлорной воды замѣтно окрашивается; въ данномъ случаѣ окрашиваніе зависитъ очевидно отъ воды, такъ какъ эфиръ способенъ растворять часть воды, послѣдняя же содержитъ въ своемъ растворѣ протеинохромогенъ, обуславливающій окрашиваніе отъ хлорной воды.

Такъ какъ и этимъ способомъ нельзя было получить чистый протеинохромогенъ и избавиться отъ лейцина, то пришлось признать и его недействительнымъ. Кромѣ трехъ уже описанныхъ опытовъ, были еще предприняты и другіе, но ни одинъ изъ нихъ не увѣнчался успѣхомъ, почему къ сожалѣнію пришлось отказаться отъ надежды изолировать въ чистомъ видѣ протеинохромогенъ.

При одномъ изъ опытовъ, именно при попыткѣ осадить протеинохромогенъ пикриновой кислотой было мною снова выдѣлено тѣло, полученное уже однажды М. Ненцкимъ <sup>1)</sup> и Werigo <sup>2)</sup>, и именно пикриновое соединеніе пентаметилендіамина. Опытъ былъ произведенъ слѣдующимъ образомъ: къ панкреатической жидкости, освобожденной отъ бѣлковъ, былъ прибавленъ избытокъ пикриновой кислоты, смѣсь снова нагрѣвалась и еще горячею фильтровалась. Послѣ охлажденія выдѣлилось два осадка, одинъ аморфный, второй кристаллическій, представляющій собой пикриновое соединеніе пентаметилендіамина. Кристаллы сперва обмывались горячимъ алкогolemъ, а затѣмъ перекристаллизовывались изъ горячей воды. Такимъ путемъ были получены ромбическіе кристаллы, которые были высушены до постояннаго вѣса въ эксикаторѣ надъ

<sup>1)</sup> 1. с.

<sup>2)</sup> Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 51. S. 362.

сѣрною кислотою и анализированы; при этомъ были получены слѣдующія цифры:

0,1276 грм. вещества дали 22,4 к. с. азота при 17° и 750 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,025686 грм. азота.

Вычислено для	Найдено
$C_5H_{10}(NH^2C_6H^2(NO^2)^3OH)^2$	20,13%.
N. 20,00%.	

### Свойства протеинохромогена.

Выше описанные три опыта изолированія протеинохромогена вполнѣ убѣдительно доказали, что таковой не осаждается ни сулемой, ни танниномъ, ни уксусносвинцовой солью, и наконецъ, что онъ постояненъ по отношенію къ водянымъ парамъ, такъ какъ мы видѣли, что онъ не разлагается даже при выпариваніи до-суха, не говоря уже о томъ, что панкреатическая жидкость безъ вреда для хромогена нагрѣвалась нѣсколько часовъ въ колбѣ съ обратнымъ холодильникомъ; въ обоихъ случаяхъ послѣ прибавленія хлорной воды получалось рѣзкое окрашиваніе и не замѣчалось никакой разницы въ окрашиваніи до и послѣ нагрѣванія.

По мнѣнію Krukenberg'a и Немала протеинохромогенъ разлагается уже при 100°, равно какъ и при продолжительномъ сохраненіи безъ нагрѣванія; противъ этого мнѣнія возражали Stadelmann и Neumeister. Наши опыты доказываютъ, что протеинохромогенъ дѣйствительно не разлагается при нагрѣваніи; чтобы доказать, что онъ не разлагается и при продолжительномъ сохраненіи, была взята панкреатическая жидкость, освобожденная отъ бѣлковъ, и поставлена въ прохладномъ мѣстѣ на нѣкоторое время; по прошествіи даже двухъ мѣсяцевъ не было замѣтно однако никакой перемѣны.—Кромѣ того описываемый ниже опытъ доказываетъ, что протеинохромогенъ не уничтожается и гніеніемъ; чтобы констатировать,

на сколько онъ переноситъ гніеніе, часть жидкости умышленно была оставлена въ тепломъ мѣстѣ, безъ прибавленія какихъ либо дезинфицирующихъ средствъ, на два мѣсяца; по прошествіи этого времени, когда уже ясно можно было констатировать образованіе и выдѣленіе сѣроводорода и индола, фильтратъ далъ весьма интенсивное окрашиваніе отъ прибавленія хлорной воды. Данный опытъ опровергаетъ мнѣніе Stadelmann'a, что протеинохромогенъ легко уничтожается гніеніемъ; можно было, впрочемъ, а priori предположить, что приводимое мнѣніе Stadelmann'a не совсѣмъ вѣрно, такъ какъ протеинохромогенъ какъ разъ вѣдь и образуется при гніеніи бѣлковыхъ веществъ (Kühne). Изучая дальше свойства протеинохромогена, слѣдовало провѣрить предположеніе Krukenberg'a, что протеинохромогенъ разлагается при взбалтываніи съ окисью серебра; съ этой цѣлью испытываемая жидкость взбалтывалась съ большимъ избыткомъ окиси серебра втеченіи двухъ недѣль; и послѣ этого времени фильтратъ далъ такое же самое интенсивное окрашиваніе съ хлорною водою, какъ и до взбалтыванія.—Кромѣ того у Krukenberg'a имѣется указаніе, что протеинохромогенъ вполнѣ осаждается азотносеребряной солью, но при всѣхъ своихъ опытахъ я этого не могъ замѣтить.—Для полнаго убѣжденія, что протеинохромогенъ дѣйствительно азотносеребряной солью не осаждается, къ триптической жидкости былъ прибавленъ избытокъ азотносеребряной соли и смѣсь взбалтывалась втеченіи трехъ дней; послѣ этого была взята часть жидкости, отфильтрованной отъ осадка и возстановленнаго серебра, которое, къ слову сказать, начинаетъ выдѣляться спустя уже нѣсколько минутъ послѣ добавленія къ триптической жидкости серебряной соли; взятый фильтратъ разбавлялся растворомъ поваренной соли для удаленія избытка серебра, послѣ чего къ прозрачной жидкости приливалась хлорная вода; при этомъ получалось весьма интенсивное окрашиваніе, а затѣмъ обычный красно-фіолетовый осадокъ. И такъ, можно съ увѣренностью сказать, что окись серебра не разлагаетъ протеинохромогена, равно какъ азотно-серебряная соль его не осаждаетъ. То возстановленіе

которое происходит при добавлении азотно-серебряной соли; имѣетъ мѣсто и при добавлении хлористаго золота, хотя въ послѣднемъ случаѣ—идетъ гораздо медленнѣе.

Кромѣ серебра по отношенію къ протеинохромогену были мною испробованы еще слѣдующіе, приводимые ниже реактивы, и всѣ они, какъ оказывается, протеинохромогена не осаждаютъ; были испробованы: хлорная платина, іодистый калий, двуіодистая ртуть съ іодистымъ калиемъ, двуіодистая ртуть съ іодистымъ кадміемъ, іодистый висмутъ съ іодистымъ калиемъ, основная азотновисмутовая соль, хромокалиевая соль, желтая кровяная соль, сѣрномагніевая соль, мѣдный купоросъ и пикриновая кислота. Точно также не дѣйствуютъ на протеинохромогенъ ни уксусная, ни соляная кислоты, даже и при кипяченіи на открытомъ огнѣ (опытъ длился около  $\frac{1}{2}$  часа). Слабая сѣрная кислота, равно какъ и разведенныя щелочи также индифферентны къ протеинохромогену, но отъ дѣйствія крѣпкой сѣрной кислоты протеинохромогенъ бурѣетъ и разлагается; такое же дѣйствіе оказываетъ и азотная кислота, отъ которой жидкость, содержащая протеинохромогенъ сильно желтѣетъ; при этомъ растворъ послѣ нейтрализаціи щелочью и—прибавленія хлорной воды уже не окрашивается и не даетъ осадка; очевидно протеинохромогенъ совершенно разложился.

Подобно азотной кислотѣ дѣйствуютъ азотнокислыя соли окиси и закиси ртути, онѣ слѣдовательно разлагаютъ, но не осаждаютъ протеинохромогена, какъ это неправильно указано Stadelmann'омъ.

Послѣ прибавленія окисной или закисной азотно-ртутной соли образуется обильный осадокъ и вся жидкость краснѣетъ, но это зависитъ не отъ протеинохромогена, а по всей вѣроятности, отъ присутствія ароматическихъ оксикислотъ, такъ какъ послѣ 24 час. отстаиванія на днѣ собирается осадокъ красноватаго цвѣта, жидкость же оказывается сильно пожелтѣвшей; повторяется то же самое явленіе, что и при дѣйствіи азотной кислоты; протеинохромогенъ при этомъ уже не оказывается ни въ осадкѣ, ни въ фильтратѣ, нейтрализованномъ

какъ до щелочной реакціи, такъ и до нейтральной; отсюда ясно, что протеинохромогенъ отъ дѣйствія азотнортутной соли разложился.

Остается еще сказать, что протеинохромогенъ діализируется черезъ пергаментную бумагу и быть можетъ даже легче, чѣмъ пептоны, такъ какъ въ первый моментъ, когда еще не получается біуретовой реакціи, хлорная вода вызываетъ уже довольно ясное окрашивание.

Протеинохромогенъ содержится въ триптическихъ жидкостяхъ въ очень небольшихъ количествахъ, надо однако замѣтить, что способность его окрашиваться отъ прибавленія хлорной воды весьма велика. Для примѣра взята была триптическая жидкость, содержащая приблизительно около 0,45% протеинохромогена, и разбавлена 500-мъ количествомъ воды, получался слѣдовательно растворъ, содержащій хромогена 1 часть на 100.000, и таковой растворъ отъ прибавленія хлорной воды давалъ еще вполне ясное окрашивание.

Процентное содержаніе протеинохромогена я высчитывалъ изъ полученнаго осадка хлоропротеинохрома, котораго въ среднемъ получалось изъ триптическихъ жидкостей до 0,48%.

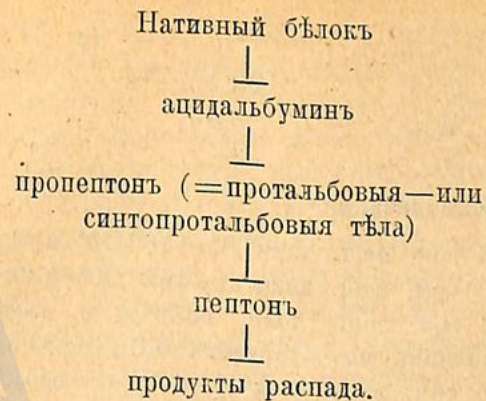
### Полученіе протеинохромогена при пептическомъ перевариваніи.

Какъ мы уже выше видѣли, вопросъ объ образованіи протеинохромогена при пептическомъ перевариваніи имѣетъ голоса за и противъ себя. Чтобы окончательно выяснить, образуются ли при пептическомъ перевариваніи лейцины, протеинохромогенъ и пр., мною былъ поставленъ слѣдующій опытъ: къ 200 к. с. молочнаго чистаго желудочнаго сока, любезно предоставленнаго въ мое распоряженіе изъ лабораторіи проф. И. П. Павлова, было мало-по-малу прибавлено 400,0 грм. очищеннаго, тщательно промытаго и отжатаго фибрина и 1000 к. с. 0,5% соляной кислоты. Перевариваніе

фибрина шло очень быстро, однако вся жидкость для полного самопереваривания была оставлена на 9 дней. После означенного срока жидкость была процежена через полотно и нейтрализована содой, затем к ней прибавлена была уксусно-натриевая соль и затем уксусная кислота до слабо-кислой реакции. Отфильтрованная, слабо-кислая жидкость разбавлялась затем хлорною водою, от которой сейчас же получалось довольно ясное окрашивание фиолетово-краснаго цвѣта; очевидно значить присутствіе протеинохромогена. Считаю нужнымъ указать, что возможность появленія гніенія за время перевариванія была исключена, такъ какъ жидкость издавала сильный запахъ хлороформа.

Какъ видно изъ приведеннаго опыта, при пептическомъ перевариваніи протеинохромогенъ образуется, хотя въ очень небольшихъ количествахъ, лейцинъ также образуется и констатированъ онъ былъ подъ микроскопомъ.

Выясненіе вопроса объ образованіи протеинохромогена при пептическомъ перевариваніи имѣетъ большое значеніе, особенно въ виду того, что мнѣнія авторовъ по этому вопросу расходятся. Какъ мы припомнимъ, Kühne и Neumeister напр. (особенно послѣдній) высказывались противъ образованія протеинохромогена и, хотя Neumeister даже получилъ протеинохромогенъ при перевариваніи желудковъ, образованіе однако хромогена въ данномъ случаѣ онъ приписываетъ нѣкоторымъ инымъ причинамъ, а не пептическому перевариванію бѣлковъ, такъ какъ пепсинъ этихъ продуктовъ не даетъ. Лишь опытъ перевариванія фибрина чистымъ желудочнымъ сокомъ могъ рѣшить этотъ вопросъ окончательно, и, какъ мы видѣли, онъ дѣйствительно и рѣшаетъ его въ пользу образованія протеинохромогена и пр. Этимъ опытомъ, между прочимъ вполне подтверждается общеизвѣстный взглядъ проф. А. Я. Данилевскаго, по схемѣ котораго пептическое перевариваніе совершается слѣдующимъ образомъ:



Отсутствіе протеинохромогена при перевариваніи фибрина пепсиномъ слѣдуетъ вѣроятно объяснить тѣмъ, что пепсины потеряли нѣкоторыя свои свойства при ихъ изготовленіи; это мнѣніе Winternitz'a (l. c.) и нельзя не склониться въ его пользу.

Вотъ и все, что я могу пока высказать относительно самого протеинохромогена, на основаніи описанныхъ опытовъ; прежде однако, чѣмъ перейти къ описанію хлоропротеинохромома, мнѣ представляется небезынтереснымъ остановиться нѣсколько на описаніи одного соединенія, которое мнѣ удалось выдѣлить при триптическомъ перевариваніи бѣлковъ.

Триптическая жидкость, обработанная сулемой, танниномъ, свинцовымъ сахаромъ и сѣроводородомъ была разбавлена пикриновой кислотой, и подвыпарена на водяной банѣ до начала кристаллизаціи. При этомъ выдѣлились кристаллы бураго цвѣта, ромбической системы, по виду очень похожіе на кристаллы пикриноваго соединенія пентаметилендіамина.

Послѣ нѣсколько краткой перекристаллизаціи были получены блестящіе, буроватые листочки, которые при анализѣ дали слѣдующія цифры:

- I) 0,1007 грм. вѣщ. дали 0,1086 CO<sup>2</sup> и 0,0223 H<sup>2</sup>O.  
 II) 0,1798 грм. вѣщ. дали 30,76 к. с. азота при 15,8° и 766 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,038636 грм. N.

Найдено:

	I	II
C . . . . .	28,40	—
H . . . . .	2,46	—
N . . . . .	—	21,48%

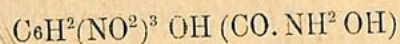
послѣ перекристаллизаци:

- 1) 0,1366 грм. вещ. дали 0,1416 CO<sup>2</sup> и 0,0259 H<sup>2</sup>O.
- 2) 0,2290 грм. вещ. дали 0,2462 CO<sup>2</sup> и 0,0406 H<sup>2</sup>O.
- 3) 0,1246 грм. вещ. дали 20,4 к. с. азота при 16,5<sup>0</sup> и 762 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,02368816 N.
- 4) 0,2970 грм. вещ. дали 48,8 к. с. азота при 16,5<sup>0</sup> и 747 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,055832 грм. N.
- 5) 0,2872 грм. вещ. дали 44,45 к. с. азота и 0,055839 грм. N.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C . . . . .	28,27	29,32	—	—	—
H . . . . .	2,10	1,96	—	—	—
N . . . . .	—	—	19,01	18,79	19,40%

Полученныя данныя наводили на предположеніе, что изслѣдуемое соединеніе быть можетъ представляеть собой карбаминовый пикратъ. Такъ какъ соединеніе формулы



вполнѣ бы подходило:

вычислено для C<sub>7</sub> H<sub>6</sub> N<sub>4</sub> O<sub>9</sub>: найдено въ среднемъ:

C . . . . .	28,96	28,79
H . . . . .	2,06	2,03
N . . . . .	19,31	19,07

Карбаминовый пикратъ однако въ литературѣ неизвѣстенъ, и, чтобъ получить возможность сравнить его съ описываемымъ соединеніемъ, пришлось попытаться получить его самому. Съ послѣдней цѣлью пришлось прежде всего приготовить карбаминово-кислый аммоній (CO.NH<sup>2</sup>.O.NH<sup>4</sup>); послѣдній изгот-

лялся мною по способу Дрекслея<sup>1)</sup>, состоящему въ томъ что въ охлажденный абсолютный алкоголь проводился: сухой амміакъ и углекислый газъ. Образующаяся кашицеобразная кристаллическая масса вмѣстѣ съ алкоголемъ нагрѣвалась въ запаянныхъ трубкахъ въ теченіе трехъ часовъ при температурѣ 110<sup>0</sup>—120<sup>0</sup>; послѣ чего выкристаллизовывающійся, при охлажденіи, въ трубкахъ карбаминовокислый аммоній отфильтровывался и высушивался между листами пропускной бумаги. Полученная такимъ образомъ соль смѣшивалась съ растворомъ пикриновой кислоты; при этомъ послѣ короткаго времени выдѣлялись изъ жидкости желтые, шелковистые листочки и игольчатые кристаллы, какъ оказалось, пикриноваго аммонія: 0,2184 грм. вещ. дали 43,6 к. с. азота при 16,6<sup>0</sup> и 746 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,049787 грм. N.

для C<sub>6</sub> H<sup>2</sup> (NO<sup>2</sup>)<sup>3</sup>  
OH.NH<sup>3</sup>

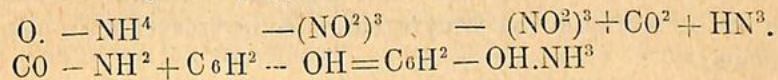
вычислено:

найдено:

N . . . . . 22,76%

22,79%

Данный анализъ указываетъ, что описаннымъ путемъ получить карбаминовый пикратъ не удастся, реакція очевидно идетъ по слѣдующему уравненію:



Какъ извѣстно, при перегонкѣ панкреатическихъ жидкостей замѣчается кромѣ запаха амміака, еще и запахъ метиламина; въ виду этого явилось предположеніе, не представляеть ли собой наше соединеніе пикриново-кислаго метиламина. Послѣднее соединеніе до сихъ поръ получено не было, почему и его пришлось мнѣ, для сравненія, самому синтезировать. Съ описываемой цѣлью къ раствору метиламина былъ прибавленъ растворъ пикриновой кислоты до нейтральной

<sup>1)</sup> Journal f. pr. Chemie I. 165 S. 197. 1877.



реакції, при этомъ получились кристаллы, сплавляющіеся при 205—206° и заключающіе въ себѣ двѣ частицы кристалли-  
заціонной воды.

Анализъ далъ слѣдующія данныя:

- 1) 0,2382 грм. вещ. дали 0,2456 CO<sup>2</sup> и 0,0954 H<sup>2</sup>O.
- 2) 0,2002 грм. вещ. дали 33 к. с. азота при 17,3° и 756 м.м. давления, что отвѣчаетъ 0,038057 грм. N.  
для формулы C<sup>6</sup> H<sup>2</sup> (NO<sup>2</sup>)<sup>2</sup> + 2 Mol. H<sup>2</sup>O  
OH NH<sup>2</sup> CH<sup>3</sup>

вычислено:	найдено:	
	I.	II.
C. 28.37%	28.11%	
H. 4.05	4.45	
N. 19.25		19.08%

Данный анализъ указываетъ, что описаннымъ путемъ по-  
лучается пикриновокислый метиламинъ, но если сравнить про-  
центный составъ пикриновокислаго метиламина съ составомъ  
мною раньше найденнымъ, то углеродъ и азотъ подходитъ  
правда довольно близко, но водородъ сильно разнится; ближе  
всего, какъ уже было указано, процентное содержаніе соот-  
вѣтствуетъ формулѣ карбаминового пикрата, убѣдиться однако  
окончательно въ тождествѣ или разницѣ обѣихъ соединеній  
мнѣ къ сожалѣнію, за отсутствіемъ соответственнаго пути не  
удалось.

Какъ уже было упомянуто въ историческомъ очеркѣ,  
Krukenberg указываетъ еще на одинъ хромогенъ, перегоняю-  
щійся съ водяными парами, и дающій характерное окраши-  
ваніе съ дымящейся азотной кислотой и соляной кислотой.  
При всѣхъ моихъ опытахъ, гдѣ гніеніе было вполне исклю-  
чено, мнѣ не удалось констатировать присутствіе этого хромо-  
гена, почему мнѣ и кажется правильнымъ примкнуть къ пред-  
положенію Stadelmann'a, что этотъ хромогенъ представляетъ  
собой индолъ, или по крайней мѣрѣ, тѣло, очень близко стоя-  
щее къ индолу, которое способно перегоняться съ водяными  
парами, и образуется лишь при явленіяхъ гніенія.

### Хлоропротеинохромъ и его полученіе.

При изученіи галоидопротеинохрома, я остановился на  
хлоропродуктѣ, такъ какъ бромныя соединенія при работѣ съ  
ними оказываются менѣ удобными, да, кромѣ того по ука-  
занію проф. М. Ненцкаго бромъ даетъ трудно раздѣляемую  
смѣсь нѣсколькихъ соединеній.

Для полученія хлоропротеинохрома употреблялась хлорная  
вода, свѣже приготовленная для каждого опыта. Закачивая  
опыты, я смѣло могу сказать, что хлорная вода имѣетъ большія  
преимущества передъ бромной водой, какъ это вполне пра-  
вильно уже замѣтилъ Neumeister (l. c.). При всемъ томъ, од-  
нако, я не могу подтвердить мнѣнія того же автора, что хлор-  
ную воду слѣдуетъ брать въ строго опредѣленномъ количе-  
ствѣ, такъ какъ будто бы меньшее количество ея вызываетъ  
лишь общее окрашиваніе, безъ образованія осадка. Наобо-  
ротъ, я очень часто прибѣгалъ къ такъ называемому фракціо-  
нированному, постепенному осажденію, зависящему именно  
отъ разнаго количества прибавляемой хлорной воды. Кромѣ  
уже указаннаго преимущества хлорной воды передъ бромной,  
слѣдуетъ еще упомянуть, что, если триптическая жидкость  
содержитъ свободныя минеральныя кислоты, то бромная вода  
вызываетъ лишь очень слабое окрашиваніе, тогда какъ хлор-  
ная вода въ тѣхъ-же условіяхъ даетъ интенсивное окраши-  
ваніе, а черезъ нѣкоторое время и довольно обильный оса-  
докъ. Кромѣ хлора и брома, въ противоположность указанію  
Stadelmann'a, іодъ также даетъ аналогичное соединеніе, хотя  
въ очень небольшихъ количествахъ.

Іодъ слѣдуетъ при томъ прибавлять въ алкогольномъ раст-  
ворѣ къ нейтральнымъ или слегка подкисленнымъ укусной

кислотой жидкостямъ, при чемъ получается уже извѣстное намъ красно-фіолетовое окрашивание, а черезъ нѣсколько часовъ образуется и фіолетовый осадокъ.

Для получения хлоропротеинохрома мною было испробовано нѣсколько разныхъ способовъ, а именно:

#### Способъ 1-й.

Панкреатическая жидкость, освобожденная нагреваніемъ отъ бѣлковъ, была послѣ охлаждения и фильтрованія обработана хлорною водою не до полного осажденія протеинохромогена. Послѣ суточного стоянія осадокъ собирался на фильтрѣ и тщательно промывался водою до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не переставалъ давать біуретовую реакцію и муть отъ прибавленія раствора азотосеребряной соли; въ концѣ осадокъ промывался эфиромъ и высушивался въ безвоздушномъ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой до постоянного вѣса.

Анализъ далъ слѣдующія цифры:

- 1) 0,2299 грм. вещ. дали 0,4394  $\text{CO}^2$  и 0,1124  $\text{H}^2\text{O}$ ;
- 2) 0,28305 грм. вещ. дали 0,5420  $\text{CO}^2$  и 0,1394  $\text{H}^2\text{O}$ ;
- 3) 0,2292 грм. вещ. дали 26,5 к. с. азота при 17,6° и 775 м.м. давления, что отвѣчаетъ 0,031299 грм. N;
- 4) 0,7986 грм. вещ. дали 0,0704  $\text{BaSO}^4$  и 0,1528  $\text{AgCl}$ ;
- 5) 0,4205 грм. вещ. дали 0,078  $\text{AgCl}$  и 0,0382  $\text{BaSO}^4$ .

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C.	52,12%	52,22	—	—	—
H.	5,43	5,47	—	—	—
N.	—	—	13,65	—	—
Cl.	—	—	—	4,73	4,58
S.	—	—	—	1,21	1,24

#### Способъ 2-й.

Фильтратъ отъ перваго осадка былъ снова обработанъ хлорною водою; спустя нѣкоторое время снова образовался осадокъ, который, какъ и въ первомъ случаѣ, хорошо промывался и высушивался до постоянного вѣса.

Анализъ далъ слѣдующіе результаты:

- 1) 0,2996 грм. вещ. дали 0,5762  $\text{CO}^2$  и 0,1502  $\text{H}^2\text{O}$ ;
- 2) 0,2022 грм. вещ. дали 23,8 к. с. азота или 0,027632 грм. N
- 3) 0,3156 грм. вещ. дали 0,0586  $\text{AgCl}$  и 0,0298  $\text{BaSO}^4$ ;
- 4) 0,6838 грм. вещ. дали 0,0746  $\text{BaSO}^4$  и 0,142  $\text{AgCl}$ ,

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.
C.	52,45%	—	—	—
H.	5,57	—	—	—
N.	—	13,66	—	—
Cl.	—	—	4,59	5,07
S.	—	—	1,29	1,41

#### Способъ 3-й.

Панкреатическая жидкость совсѣмъ не нагревалась, а подвергнута была діализу втеченіи 24 час. послѣ чего жидкость внѣшняго сосуда была замѣнена свѣжей водой съ хлороформомъ. По прошествіи опредѣленнаго времени была взята и вторая жидкость, обѣ жидкости были слиты вмѣстѣ и профильтрованны тотчасъ-же обработаны хлорной водой. Полученный такимъ способомъ препаратъ оказался вполне идентичнымъ съ первыми препаратами, въ чемъ кромѣ прочихъ свойствъ убѣждаетъ насъ и анализъ:

- 1) 0,2700 гр. вещ. дали 0,5157 CO<sup>2</sup> и 0,1269 H<sup>2</sup>O;
- 2) 0,1944 гр. вещ. дали 0,3716CO<sup>2</sup> и 0,0936 H<sup>2</sup>O;
- 3) 0,3042 грам. вещ. дали 35,2 к. с. азота при 15,8<sup>o</sup> и 760 мм. давления, что отвѣчаетъ 0,03935 N;
- 4) 0,2952 гр. вещ. дали 34, 2 к. с. азота при 17,6<sup>o</sup> и 755 мм. давления, что отвѣчаетъ 0,03935 гр. N;
- 5) 0,5200 гр. вещ. дали 0,1022 ClgCl.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C.	52,09%	52,13	—	—	
H.	5,22	5,34	—	—	—
N.	—	—	13,50	13,32	—
Cl.	—	—	—	—	4,86

Анализъ препарата, полученнаго вторично тѣмъ-же путемъ:

- 1) 0,2592 гр. вещ. дали 0,4062 CO<sup>2</sup> и 0,1254 H<sup>2</sup>O;
- 2) 0,3244 гр. вещ. дали 0,6224 CO<sup>2</sup> и 0,1566 H<sup>2</sup>O;
- 3) 0,2258 гр. вещ. дали 26,2 к. с. азота при 16,6<sup>o</sup> и 755 мм. давления, что отвѣчаетъ 0,032696 гр. N;
- 4) 0,4722 гр. вещ. дали 0,0888 AgCl.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.
C.	52,20%	52,32	—	—
H.	5,37	5,36	—	—
N.	—	—	13,40	—
Cl.	—	—	—	4,65

*Способъ 4-й.*

Панкреатическая жидкость, освобожденная отъ бѣлковъ, нагрѣвалась на открытомъ огнѣ около получаса съ 5% соляной кислотой. Послѣ охлаждения жидкость отфильтровывалась и нейтрализовалась содой и уксусонатрѣевой солью, а по-

томъ подкислялась уксусною кислотою до слабо-кислой реакціи, затѣмъ снова отфильтровывалась и обрабатывалась хлорною водою до полного осажденія протеинохромогена. Осадокъ промывался какъ въ предыдущихъ случаяхъ; анализъ далъ слѣдующія цифры:

- 1) 0,2434 гр. вещ. дали 0,4764 CO<sup>2</sup> и 0,1122 H<sup>2</sup>O;
- 2) 0,2336 гр. вещ. дали 25,3 к. с. азота при 19,3<sup>o</sup> и 750 мм. давления, что отвѣчаетъ 0,031776 N;
- 3) 0,2862 гр. вещ. дали 0,0282 BaSO<sup>4</sup>;
- 4) 0,4722 гр. вещ. дали 0,0490 BaSO<sup>4</sup>;
- 5) 0,2754 гр. вещ. дали 0,0464 AgCl.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C.	53,38%	—	—	—	—
H.	5,12	—	—	—	—
N.	—	13,60	—	—	—
Cl.	—	—	4,16	—	—
S.	—	—	—	1,35	1,42

Какъ видно изъ приведенныхъ анализовъ продуктовъ, полученныхъ четырьмя разными путями, составъ ихъ во всѣхъ случаяхъ одинаковъ, такъ какъ цифровыя данныя анализовъ въ достаточной степени сходны между собою; послѣднее обстоятельство можетъ служить также доказательствомъ, что у насъ въ рукахъ имѣется не смѣсь нѣсколькихъ продуктовъ, а однородное химическое соединеніе — чистый хлоропротеинохромъ.

Высокій молекулярный вѣсъ анализируемнаго продукта наводилъ на предположеніе, не представляетъ ли собой изслѣдуемое тѣло опредѣленнаго соединенія бѣлка съ какой нибудь хромогенной группой болѣе простого состава? Для разъясненія даннаго вопроса надлежало попытаться разложить испытуемое тѣло на компоненты путемъ гидратации при помощи щелочей или кислотъ. Однако, сверхъ ожиданія, вещество оказалось по отношенію къ указаннымъ реагентамъ весьма прочнымъ; послѣ воздѣйствія снова получалась та же цвѣто-

вая реакція, по отношенію же къ соляной кислотѣ, какъ это уже выше было показано, продуктъ разлагается лишь въ незначительномъ количествѣ, такъ какъ послѣ кипяченія и обработки хлорной водой получается рѣзкое окрашиваніе и хлоропротеинохрома получается немногимъ меньше, чѣмъ до нагрѣванія.

При вычисленіи эмпирической формулы хлоропротеинохрома, она представляется слѣдующей  $C_{96} H_{116} N_{21} O_{31} Cl_3 S^1$  вычислено для  $C_{96} H_{116} Cl_3 N_{21} O_{31} S$ . Найдено въ среднемъ

C. . . . .	52,44 %	52,20 %
H. . . . .	5,28 »	5,40 »
N. . . . .	13,38 »	13,50 »
Cl. . . . .	4,83 »	4,74 »
S. . . . .	1,45 »	1,19 »

Эмпирическая формула чистаго протеинохромогена по этому была бы  $C_{96} H_{119} O_{31} N_{21} S$ , которая требуетъ  $C55,04 H5,68. N14,04. S1,52$  и  $O23,72$ .

Далеко не столь прочнымъ оказывается протеинохромогенъ по отношенію къ солямъ тяжелыхъ металловъ, что видно изъ слѣдующихъ двухъ опытовъ.

1) Триптическая жидкость осаждалась танниномъ и свинцовымъ сахаромъ, избытокъ свинца удалялся сѣроводородомъ, а сѣроводородъ воздухомъ; чистый фильтратъ разбавлялся затѣмъ хлорною водою и полученный осадокъ обрабатывался какъ и въ предыдущихъ случаяхъ; анализъ его далъ слѣдующія данныя:

- 1) 0,3212 грм. вещ. дали 0,558  $CO^2$  и 0,1262  $H^2O$ ;
- 2) 0,1604 грм. вещ. дали 0,2778  $CO^2$  и 0,0631  $H^2O$ ;

1) Опредѣленіе хлора и сѣры производилось по методу Кариуса, нагрѣваніемъ вещества до 200° въ запаянной стеклянной трубкѣ съ азотной кислотой и азотносеребряной солью. Кромѣ того хлоръ и сѣра опредѣлялись также сплавленіемъ вещества съ ѣдкимъ кали и азотнокалиевой солью.

Азотъ опредѣлялся волюметрически по способу Дюма.

Углеродъ и водородъ—въ закрытой съ одного конца трубкѣ въ присутствіи окиси мѣди, хромокислаго свинца и восстановленной мѣдной спирали.

- 3) 0,1602 грм. вещ. дали 18,3 к. с. азота при 14,5° и 757 мм. давленіе, что отвѣчаетъ 0,021804 N;
- 4) 0,2948 грм. вещ. дали 0,1024 AgCl и 0,0062  $BaSO^4$ ;
- 5) 0,2810 грм. вещ. дали 0,1062 AgCl.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C. 47,16%	47,26	—	—	—	—
H. 4,35 »	4,37	—	—	—	—
N. —	—	13,60	—	—	—
Cl. —	—	—	—	8,56	9,34
S. —	—	—	—	0,11	—

Другой препаратъ далъ:

- 1) 0,2406 грм. вещ. дали 0,4160  $CO^2$  и 0,0962  $H^2O$ ;
- 2) 0,1668 грм. вещ. дали 0,2908  $CO^2$  и 0,0669  $H^2O$ ;
- 3) 0,2140 грм. вещ. дали 24,4 к. с. азота при 17° и 764 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,02851 грм. N;
- 4) 0,5026 гр. вещ. дали 0,0042  $BaSO^4$  и 0,0854 AgCl.

Найдено:

	I.	II.	III.	IV.
C. 47,15%	47,54	—	—	—
H. 4,44 »	4,45	—	—	—
N. —	—	—	—	—
Cl. —	—	—	13,32	4,80%
S. —	—	—	—	0,28 »

II) Триптическая жидкость осаждалась не только танниномъ и свинцомъ, но и сулемой; дальнѣйшая обработка также, что и въ предыдущемъ опытѣ. Результаты анализова слѣдующія:

- 1) 0,2794 грм. вещ. дали 0,5784  $CO^2$  и 0,1344  $H^2O$ ;
- 2) 0,2627 грм. вещ. дали 18,67 к. с. возстан. азота, что отвѣчаетъ 0,023457 грм. N;
- 3) 0,3234 грм. вещ. дали 0,0674 AgCl и 0,007  $BaSO^4$ .

Найдено:

	I.	II.	III.
C.	56,46%	—	—
H.	5,34 »	—	—
N.	—	8,92	—
Cl.	—	—	5,15%
S.	—	—	0,29 »

Другой препаратъ:

- 1) 0,2072 грм. вѣщ. дали 0,4344  $\text{CO}_2$  и 0,1014  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- 2) 0,2646 грм. вѣщ. дали 24,4 к. с. азота при 2,35° и 757 мм. давленія, что отвѣчаетъ 0,02738 грм. N.

Найдено:

	I.	II.
C.	57,17%	—
H.	5,43 »	—
N.	—	10,34%

Приведенные въ этомъ отдѣлѣ анализы указываютъ, что при осажденіи триптическихъ жидкостей солями тяжелыхъ металловъ протеинохромогенъ отчасти разлагается, такъ какъ въ противномъ случаѣ анализы не были бы такъ несогласны между собой. — Что мы однако не имѣемъ здѣсь дѣла съ бѣлковымъ веществомъ, можно считать доказаннымъ тѣмъ, что оно не даетъ ни одной реакціи, характеризующей бѣлковую тѣлу; кромѣ того при нагрѣваніи его съ соляной кислотой, если бы оно представляло собой соединеніе протеинохромогена съ бѣлковой группой, послѣдняя должна была бы отщепиться, приведенный выше опытъ показалъ однако противное.

Къ тому же заключенію приводитъ насъ еще и то, что сѣбра, какъ показываетъ описываемый дальше опытъ, связана съ остальной частью молекулы весьма прочно; опытъ былъ произведенъ слѣдующимъ образомъ: какъ уже было выше указано, попытки изолированія протеинохромогена въ чистомъ видѣ не удались, въ виду этого я хотѣлъ попытаться отнять хлоръ отъ хлоропротеинохрома взбалтываніемъ его съ влаж-

ной окисью серебра; съ послѣдней цѣлью хлоропротеинохромъ былъ облитъ водою, послѣ чего взбалтывался со свѣже приготовленной окисью серебра; при этомъ однако хлоропротеинохромъ совершенно разлагается и жидкость послѣ отфильтрованія получается безцвѣтной и не даетъ болѣе окрашиванія отъ новаго прибавленія хлорной воды (наблюденіе несогласное съ показаніемъ Krukenberg'a (l. c.) и подтверждающее — Stadelmann'a). Вторичное окрашиваніе отъ прибавленія хлорной воды происходитъ только въ такомъ случаѣ, если триптическая жидкость была недостаточно разбавлена хлорной водою, т. е. не весь протеинохромогенъ превращенъ въ хлорное соединеніе; припомню, что противъ мнѣнія Krukenberg'a, будто вторичное окрашиваніе происходитъ и тогда даже, если хлорная вода прибавлена въ избыткѣ, возражалъ уже Stadelmann; мнѣ при всѣхъ моихъ опытахъ, гдѣ было достаточно прибавлено хлорной воды, ни разу не удалось получить вторичное окрашиваніе.

Вышеозначенная жидкость, обезцвѣченная взбалтываніемъ съ окисью серебра, была концентрирована въ вакуумъ-аппаратѣ до небольшого объема, а затѣмъ выпарена на водяной банѣ до-суха; сухой остатокъ обрабатывался абсолютнымъ алкогелемъ, въ которомъ онъ почти нерастворимъ, а затѣмъ высушивался въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой. При этомъ получалась желтовато-бѣлая масса, сильно притягивающая изъ воздуха влагу и даже отчасти расплывающаяся. Подъ микроскопомъ остатокъ оказался состоящимъ изъ кристалловъ; красная лакмусовая бумажка указала щелочную реакцію. При сплавленіи части вещества съ металлическимъ натріемъ не замѣчалось ни какого запаха; сплавъ выщелачивался водою, которая отфильтровывалась. Фильтратъ былъ раздѣленъ на двѣ части и къ одной изъ нихъ была прибавлена смѣсь окиси и закиси желѣза, а затѣмъ соляная кислота, образовался синій осадокъ (берлинская лазурь), что указало на присутствіе азота. Ко второй части былъ прилитъ растворъ нитропруссиднатрія, отъ котораго получилось рѣзкое темно-фіолетово-красное окрашиваніе, каковая реакція и указала, что въ испытуемомъ остаткѣ со-

хранилась сбра протеинохромогена, на что именно и было уже обращено внимание выше.

Остаток, полученный в эксикаторе, и о котором упоминалось выше, был растворен в воде и с ним проделаны следующие реакции:

- 1) от прибавления соляной кислоты образовались красивые, безцветные, ромбические кристаллы;
- 2) от хлорной платины и соляной кислоты образовались игольчатые кристаллы желтоватого цвета, очевидно двойной платиновой соли;
- 3) фосфорно-вольфрамовая кислота вызвала обильный осадок;
- 4) пикриновая кислота, свинцовый сахар и сулема вещества не осаждали;
- 5) аммиачная медная соль при нагревании не восстанавливалась;
- 6) азотосеребряная соль вызвала хлопьевидный осадок, растворимый в аммиаке; при нагревании данный осадок бурбует, но восстановления серебра при этом не замечалось, и, наконец, вещество легко улетучивается без остатка при нагревании на платиновой пластинке. Вывести однако какое нибудь положительное заключение о натуре вещества к сожалению не удалось израсходованием его на описанные выше опыты.

### Растворимость и свойства хлоропротеинохрома.

В водных растворах редких щелочей и в аммиаке хлоропротеинохром легко растворяется, но фиолетово-красное окрашивание скоро переходит в грязно-бурый цвет, а от прибавления большого количества воды вещество снова осаждается; также точно оно растворяется и в крепкой серной кислоте. Азотная кислота растворяет хлоропротеинохром, при этом, однако, вся жидкость сильно желтеет и от раз-

бавления водою уже ничего не осаждается, что указывает на полное разложение вещества.

В холодном спирте и уксусном эфире вещество растворяется только в незначительных количествах, немного легче в 50% спирте; цвет раствора получается красивый красный с некоторой флуоресценцией, отливающей медным блеском; при продолжительном сохранении жидкость принимает фиолетовый оттенок, при чем флуоресценция приобретает зеленоватый цвет. При нагревании хлоропротеинохрома с спиртом он по всей вероятности разлагается, так как обработанные таким образом препараты сильно различались между собой по составу, так например:

1 препарат)	
0,1514 грм. вещ.	дали 0,3306 CO <sup>2</sup> и 0,0742 H <sup>2</sup> O
2 препарат)	
0,246 грм. вещ.	— 0,4958 CO <sup>2</sup> и 0,1120 H <sup>2</sup> O

Найдено:

	I.	II.
С. . . . .	59,55%	54,96%
Н. . . . .	5,44»	5,05»

Если принять во внимание разлагаемость хлоропротеинохрома при нагревании с спиртом, то пожалуй легко объяснить несогласные результаты прежних авторов, правда я работал слишком мало с бромным продуктом, чтобы утверждать что нибудь о его свойствах, но можно предположить, что бромное соединение, которого спектроскопические данные вполне совпадают с таковыми-же хлоропродукта, не будет сильно отличаться и по разбираемому нами свойству.

Уксусный эфир действует при нагревании подобно спирту.

Спектроскопическое исследование. Свеже приготовленный красный раствор показывает спектр поглощения, подобный

воспроизводимому бромпродуктомъ, анализированнымъ проф. М. Ненцкимъ; полоса поглощенія получается въ зеленой части спектра.

Болѣе подробное изслѣдованіе спектра показало слѣдующее:

1) растворъ въ 50% алкоголь—полоса поглощенія отъ 576—484; (Длина свѣтовой волны въ м. м.) въ болѣе разведенномъ растворѣ—567—497;

2) въ растворѣ алкоголя съ соляной кислотой—576—484; болѣе разведенный растворъ — максимальную полосу поглощенія—544—528;

3) въ растворѣ алкоголя съ эфиромъ получается двѣ линіи поглощенія; 1)—576—564; 2)—522—509;

4) въ растворѣ ѣдкаго натра довольно сильное поглощеніе—576—544. Для бромпродукта найдены.

1) въ растворѣ алкоголя—582—484; максимальная полоса поглощенія—571—532;

2) въ растворѣ алкоголя съ соляной кислотой—571—544.

3) въ растворѣ ѣдкаго натра сильное поглощеніе—576—551.

Заканчивая этимъ описаніе моего изслѣдованія, считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить здѣсь еще разъ мою глубокую благодарность многоуважаемому проф. М. В. Ненцкому за тотъ теплый интересъ съ которымъ онъ всегда относился къ моей работѣ, равно какъ выражаю здѣсь мою признательность многоуважаемымъ Н. О. Зиберъ и И. А. Залескому за ихъ постоянную готовность помочь при работѣ и словомъ и дѣломъ.

## ВЫВОДЫ.

1) Протеинохромогенъ образуется въ самыхъ большихъ количествахъ при триптическомъ перевариваніи бѣлковыхъ веществъ, въ меньшихъ количествахъ при гніеніи, равно какъ при разложеніи бѣлковыхъ веществъ кислотами и ѣдкимъ баріемъ, и, наконецъ, въ самыхъ меньшихъ количествахъ при пептическомъ перевариваніи бѣлковъ.

2) Въ водныхъ растворахъ протеинохромогенъ постояненъ при нагрѣваніи до 100°, равно какъ и при продолжительномъ сохраненіи въ прохладномъ мѣстѣ, а также не уничтожается и при гніеніи.

3) Уксусная и соляная кислоты индифферентны по отношенію къ протеинохромогену даже и при нагрѣваніи; также индифферентны разведенная сѣрная кислота и щелочи, крѣпкая сѣрная кислота однако вызываетъ побурѣніе и разрушаетъ протеинохромогенъ; также точно дѣйствуетъ и азотная кислота, окисная и закисная азотнортутныя соли, при чемъ протеинохромогенъ совершенно разлагается и растворъ, заключающій его, сильно желтѣетъ.

4) Протеинохромогенъ не перегоняется съ водяными парами и довольно легко діализируетъ черезъ пергаментную бумагу; содержится онъ въ триптическихъ жидкостяхъ не въ очень большихъ количествахъ, приблизительно въ среднемъ—около 0,45%, но обладаетъ весьма большою способностью окрашиваться отъ прибавленія хлорной воды, такъ что даже въ растворѣ 1:100,000 можно еще ясно констатировать его.

5) Протеинохромогенъ даетъ съ галоидами (хлоръ, бромъ и іодъ) химическія соединенія.

6) Сулема, хлорная платина, хлористое золото, мѣдный купоросъ, сѣрномагніевая соль, закисная и окисная азотнортутныя соли, іодистый калий, двуіодистая ртуть съ іодистымъ калиемъ, основная висмутная соль, хромокалиевая соль, азотносеребряная соль и танинъ протеинохромогена въ водныхъ растворахъ не осаждаютъ; осаждаеть его только фосфорновольфрамовая кислота въ 10% растворѣ соляной или уксусной кислоты; однако изъ осадка уже не удастся изолировать протеинохромогенъ.

7) Протеинохромогенъ возстановляетъ золото и серебро въ растворахъ.

8) Хлоропротеинохромъ очень трудно растворяется въ холодномъ алкогольѣ и уксусномъ эфирѣ, немного легче въ 50% алкогольѣ, но при нагрѣваніи съ алкогольемъ онъ разлагается.

Легко и вполне растворимъ онъ въ щелочахъ и въ амміакѣ; но при этомъ по всей вѣроятности разлагается, такъ какъ красно-фіолетовый цвѣтъ въ скоромъ времени переходитъ въ грязно-бурый. Въ эфирѣ, хлороформѣ, бензолѣ, петролейномъ эфирѣ и сѣроуглеводѣ хлоропротеинохромъ совсѣмъ не растворимъ.

9) Хлоропротеинохромъ діализируетъ черезъ пергаментную бумагу, однако и этимъ путемъ не удастся получить его въ кристаллическомъ видѣ.

10) Вѣроятная формула хлоропротеинохрома  $C_{96} H_{116} Cl_3 N_{21} O_{31} S$ .

$\alpha$  — чистаго протеинохромогена по атому была бы  $C_{96} H_{119} N_{21} O_{31} S$ : и процентный составъ:

C . . . . .	55,04 %
H . . . . .	5,68 »
N . . . . .	14,14 »
S . . . . .	1,52 »
O . . . . .	23,72 »

11) При взбалтываніи раствора хлоропротеинохрома съ окисью серебра, растворъ обезцвѣчивается и отъ новаго прибавленія хлорной воды уже не получается первоначальное

окрашиваніе, при указанной реакціи происходитъ разложеніе хлоропротеинохрома съ образованіемъ нѣкоторыхъ кристаллическихъ соединеній, неизслѣдованныхъ еще вполне.

12) Хлоропротеинохромъ, равно какъ и протеинохромогенъ не принадлежатъ къ группѣ бѣлковыхъ веществъ, а представляютъ собой, по всей вѣроятности, основное начало для многихъ животныхъ красокъ.

13) Хлоропротеинохромъ при сплавленіи съ ѣдкимъ кали распадается съ образованіемъ пиррола, индола, скатола и проч.

14) Характерный спектръ поглощенія для хлоропротеинохрома слѣдующій:

1) растворъ въ 50% алкогольѣ полоса поглощенія—576—484; въ болѣе разведенномъ растворѣ—567—497.

2) въ растворѣ алкоголя съ соляной кислотой—576—484; болѣе разведенный растворъ—максимальную полосу поглощенія—544—528.

3) въ растворѣ алкоголя съ эфиромъ получается двѣ линіи поглощенія 1) — 576—564. 2) — 522—509.

4) въ растворѣ ѣдкаго натра довольно сильное поглощеніе — 576—544.



## ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Для констатированія возникновенія лейцина, тирозина и пр. продуктовъ распада бѣлковъ является прекрасною реакціей образованіе хлоропротейнохрома отъ прибавленія хлорной воды къ изслѣдуемымъ жидкостямъ; реакцію эту можно считать весьма чувствительной.

2) Изолированіе протеинохромогена въ чистомъ видѣ при современномъ знакомствѣ съ составомъ его (неизвѣстны даже первые продукты распада) является слишкомъ затруднительнымъ.

3) При ревизіи аптекъ, какъ и аптечныхъ магазиновъ обязательнымъ членомъ ревизіи долженъ былъ-бы быть губернский фармацевтъ.

4) При изготовленіи *D-cti Chinae cum. acido mur. dil.* всегда слѣдуетъ прибавлять кислоту передъ фильтрованіемъ, т. е. мацерировать нѣсколько минутъ отваръ съ коркой и съ кислотой, такъ какъ въ противномъ случаѣ врядъ ли отваръ хинной корки будетъ обладать предполагаемыми въ немъ свойствами.

5) Вопросъ объ открытіи химико-бактеріологическихъ кабинетовъ при нынѣшнемъ лѣченіи является общественнымъ вопросомъ, и было бы весьма желательно, чтобъ такіе кабинеты были учреждаемы городскими Управами.

6) Желательно, чтобы 14-часовая работа фармацевтовъ въ аптекахъ была сокращена, такъ какъ столь продолжительное утомленіе весьма вредно отзывается на ихъ организмѣ и не только съ физической стороны, но и умственной.

## CURRICULUM VITAE.

Карль Ивановичъ Бейтлеръ, уроженецъ Прибалтійскаго края, лютеранскаго вѣроисповѣданія, родился 20-го Марта 1872 года. Среднее образованіе получилъ въ Митавской классической гимназіи. Въ 1892 г. выдержалъ экзаменъ на званіе аптекарскаго помощника при Юрьевскомъ Университетѣ, послѣ чего служилъ въ аптекахъ въ г. Ригѣ, Калугѣ и Москвѣ.

Высшее образованіе получилъ въ Юрьевскомъ Университетѣ, гдѣ выдержалъ экзаменъ на званіе провизора.

Экзамены на степень магистра фармаціи сдалъ въ Московскомъ Университетѣ въ 1896—1897 академическомъ году, послѣ чего до послѣдняго времени работалъ въ химической лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины.

Настоящую работу подъ заглавіемъ: «Къ вопросу о триптическомъ перевариваніи бѣлковыхъ веществъ—О протеинохромогенѣ и нѣкоторыхъ его производныхъ», представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень магистра фармаціи.

---