

147, 632^a.

Изъ Юрьевского Фармакологического Института.
проф. С. I. Чирвинскаго.

Матеріалы

къ

ФАРМАКОЛОГІИ БРУСНИКИ (*Vaccinium vitis idaea* L.).

Диссертація

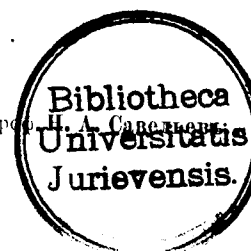
на степень

МАГИСТРА ФАРМАЦІИ

А. М. Кангера.

ОППОНЕНТЫ:

Проф. С. I. Чирвинскій. — Проф. К. К. Дегіо. — Проф. Н. А. Савельевъ.



Юрьевъ.

Типографія Шнакенбурга.
1902.

260, 741

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОР-
СКАГО Юрьевскаго Университета.

Г. Юрьевъ, 31 мая 1902 г.

№ 904.

Деканъ: В. Курчипскій.

Дорогимъ родителямъ.



В. 160241

Тема для настоящей работы предложена мнѣ глубокоуважаемымъ профессоромъ Станиславомъ Іосифовичемъ Чирвинскимъ, которому считаю своимъ нравственнымъ долгомъ, выразить здѣсь мою сердечную признательность какъ за общее руководство, такъ и за всѣ совѣты, которыми я пользовался въ широкихъ размѣрахъ при исполненіи этой работы.

Сердечно благодарю также глубокоуважаемаго приватъ-доцента Георгія Петровича Свирскаго за всѣ совѣты и за неустанное руководство при выполненіи фармакодинамическихъ опытовъ.

Далѣе приношу искреннюю благодарность многоуважаемому ассистенту фармакологическаго института Ивану Ивановичу Маркелову за всегдашнюю готовность помочь словомъ и дѣломъ.

Введение.

Prüfet Alles und das Beste behaltet.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію настоящей темы, мы хотимъ сдѣлать нѣсколько замѣчаній какъ относительно цѣли этой работы, такъ и другихъ ей подобныхъ.

Если мы обратимъ вниманіе на развитіе естественныхъ наукъ, то должны будемъ признать, что въ основѣ ихъ лежитъ опытъ; и ему только науки обязаны своимъ развитіемъ; — это особенно относится къ медицинѣ. Съ тѣхъ поръ, какъ существуетъ человѣчество, болѣзнь ему всегда сопутствуетъ; чувство-же самосохраненія, свойственное каждому живому существу, обусловливаетъ то, что человѣкъ всегда старался охранять себя отъ вредныхъ вліяній и искалъ средствъ для борьбы съ ними.

Въ этомъ чувствѣ самосохраненія и въ исканіи средствъ для борьбы мы имѣемъ главнаго фактора, создавшаго медицину.

Въ первоначальныхъ стадіяхъ развитія человѣчества были, вѣроятно, такъ же, какъ и въ наше время, передовые люди, которые, интересуясь окружающей

природой, усваивали знанія своихъ предшественниковъ, сами дѣлали наблюденія и добытыя свѣдѣнія старались распространять среди другихъ. Накопление этихъ свѣдѣній повело къ возникновенію наукъ. То же самое мы можемъ сказать о медицинѣ, какъ отдѣльной отрасли наукъ.

Несмотря на то, что съ развитіемъ медицины явилась возможность при каждомъ заболѣваніи обращаться за помощью къ представителямъ этой науки, самоврачеваніе не прекратилось и продолжается до нашихъ дней. Это стремленіе къ самопомощи вызвало появленіе такъ называемой народной медицины.

Предразсудки, благодаря которымъ простолюдинъ скептически относится къ наукѣ, невозможность всегда обратиться за помощью къ доктору — за отсутствіемъ такового по близости, часто по матеріальной необезпеченности и проч. и проч., — послужили факторами дальнѣйшаго развитія народной медицины. Мы даже рѣшаемся утверждать, что эта послѣдняя всегда будетъ существовать вмѣстѣ съ научной медициной.

Теперь возникаетъ вопросъ, слѣдуетъ ли стремиться къ уничтоженію народной медицины, или иза ней можно признать нѣкоторыя положительныя стороны.

Безъ сомнѣнія, народная медицина причиняетъ много вреда, благодаря невѣжеству пользующагося ею народа, но все таки мы должны признать, что и она приноситъ извѣстную пользу. — Намъ могутъ возразить, что подобный взглядъ уменьшаетъ значе-

ніе науки, — мы-же постараемся выяснить, что и научная медицина до извѣстной степени извлекаетъ пользу изъ народной.

Въ самомъ дѣлѣ, если медицина, какъ уже сказано въ началѣ введенія, есть исключительно наука опыта, то отсюда логически слѣдуетъ, что и дальнѣйшее ея развитіе и совершенствованіе возможны только на началахъ опыта, а въ этомъ отношеніи народная медицина оказываетъ научной неоцѣнимую услугу.

Просматривая исторію научной медицины, мы замѣчаемъ, что большинство терапевтическихъ средствъ ея, по крайней мѣрѣ въ началѣ ея развитія, заимствовались изъ такъ называемыхъ народныхъ средствъ.

Возьмемъ, на примѣръ, хининъ или кокаинъ, которые играютъ теперь большую роль въ медицинѣ и которые стали употребляться народомъ гораздо раньше, чѣмъ появились какія-нибудь научныя изслѣдованія относительно указанныхъ алкалоидовъ. — Правда, употребленіе этихъ и другихъ средствъ было мало рационально, т. к. употреблялись они въ грубой формѣ и безъ соблюденія правилъ дозировки, — однако нельзя оспаривать, что они до нѣкоторой степени приносили пользу.

Въ своемъ интересномъ трудѣ: „die Medicin der Naturvölker“ Dr. Bartels, при перечисленіи народныхъ медицинскихъ средствъ, говоритъ: „Здѣсь въ скрытомъ состояніи находится иногда терапевтическій кладъ, и научное изслѣдованіе народныхъ средствъ представило бы большой интересъ для фармаколога.“

Мы вполне согласны съ мнѣніемъ Dr. Bartels'a. Каждый представитель науки долженъ стремиться изслѣдовать все, что доходить до его свѣдѣнія и относится къ изучаемой имъ области.

Часто выражалось мнѣніе, что народнымъ средствамъ надо посвятить особое вниманіе, но до сихъ поръ наука продолжаетъ относиться къ этимъ средствамъ съ нѣкоторымъ скептицизмомъ.

Многіе полагаютъ, что трудъ по изслѣдованію народныхъ средствъ совершенно бесполезенъ и представляетъ лишь напрасную трату времени, такъ какъ дѣйствіе народныхъ средствъ основано большей частью на вѣрѣ и научныя изслѣдованія почти всегда даютъ отрицательный результатъ.

Противъ такого мнѣнія можно возразить, что всякое изслѣдованіе имѣетъ значеніе уже само по себѣ, независимо отъ того, даетъ оно положительные или отрицательные результаты.

Если, напримѣръ, какимъ либо изслѣдованіемъ констатируется фактъ нецѣлесообразности даннаго средства, то этимъ самымъ дается наукѣ возможность съ убѣжденіемъ выступить противъ употребленія подобнаго средства. Мы повторяемъ — съ убѣжденіемъ, такъ какъ только тщательное изслѣдованіе даетъ право принять или отвергнуть извѣстное средство. Если-же результатъ изслѣдованія будетъ положительный, — то медицина отъ этого выигрываетъ еще больше, т. к. она пріобрѣтаетъ новое средство. Итакъ, труды изслѣдованія ни въ какомъ случаѣ нельзя считать напрасными.

Изъ всего вышеизложеннаго возникаетъ теперь вопросъ, кто болѣе способенъ изслѣдовать какое-нибудь народное средство, кому болѣе свойственно, фармацевту или медику разрѣшить эту задачу.

Такъ какъ медицина обнимаетъ собою двѣ самостоятельныя родственныя науки: фармацію и собственно-медицину, то и изученіе народныхъ средствъ должно производиться какъ фармацевтомъ, такъ и медикомъ. Каждый медикъ долженъ съ нами согласиться, что приготовленіе всякаго средства для терапевтической цѣли есть дѣло фармаціи, а потому первая половина изслѣдованія выпадаетъ на долю представителя этой науки.

Благодаря опытности и практическому знанію химіи, фармацевтъ скорѣе можетъ приготовить данное средство согласно указанію медицины, анализировать его отдѣльныя составныя части, короче — добыть фармацевтический препаратъ, которымъ уже воспользуется медикъ при рѣшеніи чисто фармакологическихъ вопросовъ.

Предварительныя фармакологическіе опыты, которые фармацевтъ можетъ выполнить только *in studio*, должны служить медику подспорьемъ и облегчить ему рѣшеніе вопроса объ отрицательномъ или положительномъ значеніи даннаго средства. Такимъ образомъ, здѣсь, какъ это и всегда бываетъ при двухъ тѣсно связанныхъ наукахъ, необходимо взаимодействіе.

Когда проф. С. I. Чирвинскій предложилъ намъ тему: изслѣдовать химически и фармакологически бруснику (*Vaccinium vitis idaea*) и возбудилъ въ насъ интересъ разными свѣдѣніями объ употребленіи листьевъ брусники, то мы не могли не отнестись къ нашей работѣ съ живѣйшимъ участіемъ, которое все усиливалось по мѣрѣ дальнѣйшаго знакомства съ даннымъ вопросомъ.

Намъ дана была задача прежде всего произвести химическое изслѣдованіе листьевъ брусники, а затѣмъ — рассмотреть изолированныя составныя части съ ихъ фармакологической точки зрѣнія. Въ нашей работѣ, поэтому, можно различить двѣ главныя части: химическую и фармакологическую.

Въ химической части мы приводимъ сперва результаты прежнихъ изслѣдованій, затѣмъ переходимъ къ аналитической части и къ выводамъ собственной работы.

При химическихъ изслѣдованіяхъ главное наше вниманіе было обращено на выдѣленіе составныхъ частей, которымъ можно было приписать то или иное физиологическое дѣйствіе; но кромѣ того, мы должны были производить и тѣ анализы, которые не имѣютъ значенія при дальнѣйшемъ фармакологическомъ изслѣдованіи, но все же пополняютъ общую картину анализа растенія.

Въ фармакологической части мы прежде всего излагаемъ заимствованныя нами изъ литературы данныя о дѣйствіи брусники и отдѣльныхъ составныхъ частей листьевъ. Затѣмъ слѣдуютъ результаты

опытовъ, которые нами произведены относительно общаго дѣйствія какъ листьевъ, такъ и отдѣльныхъ составныхъ частей ихъ, а также результаты опытовъ, сдѣланныхъ въ опредѣленномъ направленіи, какъ, напримеръ, касательно вліянія листьевъ брусники на выдѣленіе мочевой кислоты.

Литературный очеркъ.

Брусника (*Vaccinium vitis idaea*) — маленький, вѣчно зеленый кустарничекъ съ кожистыми обратнo-яйцевидными листьями, изъ сем. *Ericaceae*. Бѣлые или розовые цвѣточки этого растенія собраны небольшими кистями, заканчивающими собою прошлогоднiя вѣтви. Плодъ — красная ягода.

Въ представителяхъ этого семейства встрѣчается много общихъ химическихъ соединений, какъ, напр., арбутинъ, урзонъ, эриколинъ и др. Плоды обыкновенно богаты яблочной, лимонной и винной кислотами. Что касается рода „*Vaccinium*“, то существуютъ указанiя на присутствiе хинной кислоты въ листьяхъ растений этого рода.

Листья брусники.

Первыя работы о листьяхъ брусники принадлежать *Claassen*'у¹⁾. Онъ вываривалъ свѣжее растенiе въ водѣ съ прибавленiемъ ѣдкой извести; къ полученной вытяжкѣ прибавлялъ уксусно-кислаго свинца и выпаривалъ фильтратъ, освобожденный отъ свинца посредствомъ H_2S , до консистенцiи

сиропа. Выдѣлившуюся черезъ нѣсколько дней кристаллическую массу онъ перекристаллизовалъ изъ кипящаго алкоголя. Полученное вещество — горькаго вкуса, было названо имъ *Vacciniin*'омъ.

*Oppermann*²⁾ считаетъ *Vacciniin* не за горькое вещество, а за хинно-кислый кальцiй, такъ какъ способъ получения *Vacciniin*'а по *Claassen*'у вполне сходенъ со способомъ получения хинной кислоты по *Zwenger*'у и кромѣ того, авторъ могъ доказать въ *Vacciniin*'ѣ *Claassen*'а присутствiе кальцiя. *Oppermann* приходитъ къ тому заключенiю, что родъ *Vaccinium* характеризуется хинной кислотой, между тѣмъ какъ все сем. *Ericaceae* — арбутиномъ.

Впослѣдствiи *Claassen*³⁾ повторилъ свои опыты и нашелъ, что выдѣленное имъ раньше изъ листьевъ по вышеуказанному способу тѣло не принадлежитъ къ горькимъ веществамъ, а идентично съ арбутиномъ.

Работы *Claassen*'а были проверены *Oelze*⁴⁾. Онъ вполне соглашается со взглядомъ *Claassen*'а и считаетъ такъ называемый *Vacciniin* идентичнымъ съ арбутиномъ. Для выдѣленiя *Vacciniin*'а *Oelze* пользовался слѣдующимъ способомъ: изрѣзанные свѣжiе листья онъ настаивалъ сперва въ продолженiе нѣсколькихъ дней съ холодной водой, затѣмъ извлекалъ ихъ еще горячей водой и къ соединеннымъ вытяжкамъ прибавлялъ основного уксусно-кислаго свинца. Жидкость, отдѣленную отъ осадка, онъ освободилъ отъ свинца посредствомъ

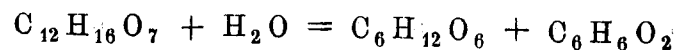
H_2S , выпарилъ ее до консистенціи сиропа и поставилъ для кристаллизаціи въ холодное мѣсто.

Черезъ нѣсколько дней появились кристаллы, которые были очищены повторной кристаллизаціей. Полученное имъ тѣло имѣло видъ блестящихъ шелковистыхъ иглъ, обладало горькимъ вкусомъ, было нейтральной реакціи; оно легко растворялось въ водѣ, не содержало азота и имѣло точку плавленія 170° . При нагреваніи съ MnO_2 и H_2SO_4 появлялся запахъ хинона. При 100° С. кристаллы теряли воду. Элементарный анализъ далъ слѣдующій составъ:

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$
C = 52,868%	C = 52,94%
H = 5,929%	H = 5,88%

На основаніи этихъ данныхъ Oelze пришелъ къ заключенію, что имѣетъ дѣло съ арбутиномъ.

При расщепленіи полученнаго тѣла путемъ кипяченія съ разбавленной H_2SO_4 изъ 0,25 вещества получилось: 0,1 глюкозы и 0,166 гидрохинона; присутствіе послѣдняго Oelze доказывалъ хиноновой реакціей (при нагреваніи гидрохинона съ MnO_2 и H_2SO_4 появляется запахъ хинона). Реакцію расщепленія полученнаго имъ арбутина онъ выражаетъ слѣдующимъ уравненіемъ:



Содержаніе въ листьяхъ арбутина, по Oelze, не превышало 0,5%, между тѣмъ какъ Claassen нашелъ его въ количествѣ до 1%. Oelze же утверждаетъ, что при способѣ Claassen'a получается смѣсь арбутина

съ хинно-кислымъ кальціемъ, такъ какъ препаратъ Claassen'a, по удаленіи кальція, даетъ только 50% чистаго арбутина.

Что касается органическихъ кислотъ, то Oelze нашелъ въ листьяхъ слѣды винной кислоты и констатировалъ присутствіе — и при томъ въ довольно большомъ количествѣ — хинной кислоты, что было имъ доказано путемъ хиноновой реакціи. Яблочной и лимонной кислотъ въ листьяхъ не оказалось.

Относительно бензойной кислоты листья исследовали Mach и Portele⁵⁾. Однако же имъ не удалось доказать ея присутствіе.

По N. Smith'y⁶⁾, исследованныя имъ Ericaceae всегда содержали арбутинъ и урзонъ. Послѣдній былъ найденъ въ листьяхъ *Arbutus uva ursi* M. Tromsdorff'омъ.

Oelze же при исследованіи листьевъ брусники на урзонъ послѣдняго не нашелъ. Кромѣ того, онъ очень подробно исследовалъ воскъ листьевъ и опредѣлилъ въ немъ слѣдующія составныя части:

1. Алкоголь съ точкой плавленія 55°
2. Цериловый алк. $\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{O}$ " " 79°
3. Мирициловый*) алк. $\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}$ " " 85°
4. Холестеринъ $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}$ " " 145°
5. Миристинов. кислоту $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$ " " $52,8^\circ$
6. Пальмитин. кислоту $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ " " $61,5^\circ$
7. Церотин. кислоту $\text{C}_{27}\text{H}_{54}\text{O}_2$ " " 79°
8. Мелиссин. кислоту $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{O}_2$ " " 87°

* Мелисциловый.

Часть церотиновой кислоты, по Oelze, находится въ свободномъ состояніи, всѣ же остальные — въ видѣ сложныхъ эфировъ. Присутствуютъ: цериловый и мелиссиловый эфиры церотиновой, мелиссиновой, пальмитиновой и миристиновой кислотъ. Эфиры двухъ послѣднихъ кислотъ содержатся въ незначительномъ количествѣ.

Oelze получилъ воскъ, извлекая листья эфиромъ и обрабатывая остатокъ, полученный по испареніи эфира, кипящимъ алкоголемъ. Изъ послѣдняго при охлажденіи выдѣлился воскъ. Повторяя послѣднюю манипуляцію нѣсколько разъ, онъ получилъ въ концѣ концовъ чистый воскъ въ видѣ зеленовато-бѣлой массы, въ которой однако можно было различить два слоя: нижній — твердый и верхній-полужидкой консистенціи. Выше названныя составныя части относятся къ твердой части воска, полученной Oelze простымъ механическимъ отдѣленіемъ отъ полужидкой.

Для дальнѣйшаго изслѣдованія Oelze затѣмъ смѣшалъ полужидкую часть съ оставшимся отъ очистки воска алкогольнымъ маточнымъ разсоломъ и смѣсь перегонялъ.

Перегонъ былъ мутно-молочнаго цвѣта, а на поверхности выдѣлились желтыя маслянистыя капельки. Посредствомъ взбалтыванія перегона съ эфиромъ извлекалось маслянистое вещество, которое, по удаленіи эфира, имѣло видъ желтоватаго масла съ рѣзкимъ запахомъ. Послѣднее Oelze принимаетъ за алдегидъ на основаніи слѣдующихъ свойствъ: полученное

тѣло легко осмолялось на воздухѣ, принимая коричневую окраску; растворъ марганцево-кислаго калия возстановлялся; растворъ фуксина, обезцвѣченный SO_2 , снова получилъ красно-фіолетовое окрашиваніе. Щелочной растворъ гидрата окиси серебра возстановлялся. Фениль-гидразинъ и NaHSO_3 дали кристаллическіе осадки. Элементарнымъ анализомъ установлена формула $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$.

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$.
$\text{C} = 71,270\%$	$\text{C} = 71,43\%$
$\text{H} = 9,715\%$	$\text{H} = 9,53\%$

Кромѣ того, Oelze нашелъ въ вышеуказанномъ алкогольномъ маточномъ разсолѣ гидрохинонъ. Послѣдній онъ получилъ возгонкой сухого остатка, полученнаго по испареніи упомянутаго маточнаго разсола при t^0 , которая не превышала 105^0 . Тожество полученнаго возгонкой вещества — съ гидрохинономъ онъ доказалъ элементарнымъ анализомъ.

Найдено:	Вычислено для $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$
$\text{C} = 65,38\%$	$\text{C} = 65,45\%$
$\text{H} = 5,96\%$	$\text{H} = 5,55\%$

Это появленіе гидрохинона онъ объясняетъ отщепленіемъ послѣдняго отъ арбутина подѣ влияніемъ теплоты, но при этомъ оставляетъ не рѣшеннымъ вопросъ, можетъ ли находиться гидрохинонъ въ листьяхъ въ свободномъ состояніи.

Кромѣ указанныхъ выше составныхъ частей, R. Thal') констатируетъ въ листьяхъ брусники присутствіе эриколина.

Цвѣты брусники.

Цвѣты брусники изслѣдованы только Oelze⁴⁾ и то довольно поверхностно. Согласно его даннымъ, свѣжіе цвѣты содержатъ 73,3% воды и 1,08% золы.

Онъ изслѣдовалъ золу качественно и констатировалъ въ ней слѣдующія составныя части: калий, натрій, связанные съ фосфорной, сѣрной и угольной кислотами; кальцій, магній, желѣзо, марганецъ, — связанные съ угольной и фосфорной кислотами.

Изъ органическихъ кислотъ онъ указываетъ съ положительностью на присутствіе винной и яблочной.

При опредѣленіи сахара онъ нашелъ его въ цвѣтахъ 0,595%; по его мнѣнію, здѣсь присутствуетъ только инвертированный сахаръ.

Плоды брусники.

Прежде всего были изслѣдованы Gössmann'омъ⁸⁾ плоды американской брусники. Bach⁵⁾ считаетъ послѣднюю — *Vaccinium macrocarpon* (Gray) — тождественной съ *Vaccin. vit. id.*, между тѣмъ какъ Mach и Portele⁵⁾ считаютъ первую за разновидность послѣдней.

Результаты Gössmann'а относительно собранныхъ въ 1877 г. ягодъ были слѣдующіе: влаги 89,89%, сухого вещества 10,11%; свободныхъ кислотъ вычисленныхъ по яблочной — 2,43%; (по его предположенію, здѣсь возможно существованіе двухъ кислотъ: яблочной и лимонной); азота сухого ве-

щества 0,16%; сахару 1,7%; золы сухого вещества 0,179%. Зола содержитъ: K_2O 47,96%; Na_2O 6,58%; CaO 18,58%; MgO 6,78%; Fe_2O_3 0,66%; P_2O_5 14,27%; SiO_2 5,22%.

Gräger⁹⁾, при изслѣдованіи плодовъ *vaccin. vit. id.*, нашелъ въ нихъ 1,3—1,7% сахару, $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{3}$ % лимонной кислоты и $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ % яблочной кислоты.

Gröger¹⁰⁾ предлагаетъ сокъ плодовъ, какъ матеріалъ для полученія лимонной кислоты.

Первыя указанія на присутствіе въ плодахъ бензойной кислоты мы находимъ у Loew'a¹¹⁾

По A. Ferdinand'y¹²⁾, содержаніе лимонной кислоты — 1,141%.

Какъ результатъ повторнаго изслѣдованія Gräger¹³⁾ даетъ слѣдующія данныя:

Свободныхъ кислотъ, по перечисленіи ихъ на	
яблочную кислоту	1,9750 %
Фруктового сахару	5,1850 %
Дубильной кислоты.	0,4768 %
Протеина, пектина, жира etc.	2,3330 %
K_2O	0,0580 %
CaO	1,1280 %
Fe_2O_3	0,0186 %
MgO	0,0114 %
Воды	89,8150 %

Болѣе подробно изслѣдовали плоды Mach и Portele⁵⁾. Заинтересовавшись причиной нескорого броженія плодовъ, они занялись вопросомъ, находятся-ли тамъ бензойная и салициловая кислоты; при этомъ они констатировали присутствіе только первой

кислоты и, кромѣ того, нашли также въ довольно большомъ количествѣ яблочную и лимонную кислоту. Не найдены были ими слѣдующія кислоты: щавелевая, янтарная, винная и салициловая.

Принимая во вниманіе присутствіе въ ягодахъ бензойной кислоты, они и считаютъ ее причиной, задерживающей броженіе*) ягодъ.

Количественное содержаніе бензойной кислоты они опредѣлили слѣдующимъ образомъ: плоды смѣшанные съ водой, подкисленной H_2SO_4 перегонялись подъ перегрѣтымъ паромъ, пока не была перегнана почти вся жидкость. Къ остатку они прибавили воды и эту смѣсь опять перегоняли. Подобную манипуляцію они продѣлали пять разъ.

Смѣшавъ всѣ полученные перегоны, они нейтрализовали ихъ $NaOH$, выпаривали жидкость до суха и помѣщали остатокъ въ реторту; прибавивъ воды и разбавленной H_2SO_4 , остатокъ снова перегоняли. Въ перегонѣ оказалась бензойная кислота: частью въ растворѣ, частью въ нерастворенномъ видѣ. Нерастворившуюся часть они собрали на фильтрѣ и опредѣлили въсь полученной массы. Находящуюся же въ растворѣ бензойную кислоту извлекали эфиромъ и послѣ испаренія эфира, взвѣшивали.

Так. обр., они опредѣлили общее количество бензойной кислоты, находящейся въ ягодахъ какъ

*) Интересно, что арбутинъ Mach и Portele не считаютъ способнымъ задерживать броженіе.

въ свободномъ такъ и въ связанномъ видѣ. На основаніи своихъ дальнѣйшихъ изслѣдованій при которыхъ ягоды перегонялись только съ водой, они утверждаютъ, что въ плодахъ находится бензойная кислота въ свободномъ состояніи.

Въ свѣжихъ ягодахъ (уд. в. 1,0521), собранныхъ въ 1888-омъ г., они опредѣлили слѣдующія составныя части въ %:

Сахару	12,780 %
Въ томъ числѣ инвертированного сахара.	7,920 %
Общее количество кислотъ, вычисленное по яблочной кислотѣ.	1,804 %
Экстракта, не считая сахара и кислотъ	3,060 %

Въ 1-омъ литрѣ ягодъ содержалось:

инвертированного сахара	92,000
общее количество кислотъ по яблочн. кисл.	19,110
бензойной кисл.	0,862
дубильной кисл.	2,240
азота	0,120
зола	2,980
P_2O_5	3,110
K_2O	47,640

Дальнѣйшія данныя относительно изслѣдованія плодовъ даетъ намъ Oelze⁴⁾. Онъ изслѣдовалъ плоды въ различныхъ стадіяхъ ихъ созрѣванія, чтобы прослѣдить постепенный переходъ сахара изъ одного вида въ другой, а также и содержаніе кислоты по мѣрѣ созрѣванія плода. Особенное вниманіе было имъ обращено на рѣшеніе вопроса:

находится-ли въ нихъ тростниковый сахаръ на ряду съ инвертированнымъ. Результаты этого изслѣдованія слѣдующіе.

	1 стадія Собранн. 15./VII 88 плоды зе- леные.	2 стадія Собранн. 29./VII 88 плоды слабо ок- раш. въ красный цвѣтъ.	3 стадія Собранн. 18./VIII 88 плоды большую частью по- краснѣв- шіе.	4 стадія Собр. 1./IX 88 плоды свѣтло красные.	5 стадія Собр. 15./IX 88 Совершен- но зрѣлые плоды.
Инверти- рованн. сахару.	0,794.	1,959	4,728	5,118	5,549
Тростни- коваго сахару.	0,238	0,221	—	—	—

Итакъ, мы видимъ, что плоды въ первыхъ стадіяхъ своего созрѣванія, пока они еще зеленые, содержатъ вмѣстѣ съ инвертированнымъ сахаромъ также и тростниковый. Общее содержаніе сахара увеличивается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ.

При изслѣдованіи плодовъ относительно кислотъ Oelze нашелъ въ нихъ лимонную и яблочную кислоты, бензойной же кислоты не нашелъ. Такъ какъ яблочной кислоты было больше, чѣмъ другихъ, то свободныя кислоты онъ вычислялъ по яблочной.

Количественный анализъ далъ на 100 частей свѣжихъ плодовъ слѣдующій результатъ.

I. стадія собр. 15./VII 88	II. стадія собр. 29./VII 88	III. стадія собр. 18./VIII 88	IV. стадія собр. 1./IX 88	V. стадія собр. 15./IX 88
2,166	2,108	2,026	2,015	2,010

Слѣдовательно, содержаніе кислоты уменьшается по мѣрѣ созрѣванія плодовъ. Содержаніе воды въ свѣжихъ плодахъ доходить до 86,76%; содержаніе золы 0,35%. Зола Oelze изслѣдовалъ только качественно и опредѣлилъ въ ней слѣдующія составныя части; CO_2 , SiO_2 , HCl ; H_2SO_4 ; H_3PO_4 ; Na, K, Ca, Mg, Fe, Mn. Фосфорная кисл. была связана какъ съ K и Na, такъ и съ Ca, Mg, Fe и Mn.

Во всемъ вышесказанномъ мы привели результаты прежнихъ изслѣдованій листьевъ, цвѣтовъ и плодовъ брусники; однако-же, прежде чѣмъ приступить къ чисто аналитической части нашей работы, мы хотимъ еще предпослать нѣсколько общихъ замѣчаній.

Для того, чтобы точнѣе опредѣлить, при какихъ условіяхъ листья брусники могутъ представить болѣшій интересъ въ фармакологическомъ отношеніи, мы изслѣдовали листья, собранные въ различныя времена года, и притомъ, какъ въ свѣжемъ состояніи, такъ и въ высушенномъ; это было необходимо для того, чтобы, 1., получить общее представленіе о химическомъ составѣ листьевъ въ различныя времена года, а 2., чтобы на основаніи аналитическихъ данныхъ можно было установить, въ какое время нужно собирать листья, чтобы они болѣе или менѣе могли служить для фармакологическихъ цѣлей.

Листья, взятые для изслѣдованій, были собраны въ окрестностяхъ г. Валка, по возможности въ од-

номъ и томъ-же мѣстѣ. Время сбора листьевъ слѣдующее: 1) съ 28—31 августа 1900 г. 2) съ 26—28 окт. 1900 г. 3) въ июнѣ 1901 г. во время цвѣтенія 4) съ 12—15 сент. 1901 г. 5) мы изслѣдовали еще листья, собранные приблизительно 6 лѣтъ тому назадъ, (1895 г.) и полученные изъ аптеки г. фонъ Кизерицкаго.

При опредѣленіи болѣе важныхъ составныхъ частей, результаты изслѣдованій листьевъ, собранныхъ въ разное время, приведены нами въ отдѣльности. Тамъ-же, гдѣ не указано время собиранія листьевъ, рѣчь идетъ о листьяхъ, собранныхъ съ 28—31 авг. 1900 г. Всѣ данныя количественныхъ анализовъ листьевъ были вычислены по сухому веществу.

Въ аналитической части нашей работы рѣчь будетъ сперва о тѣхъ составныхъ частяхъ листьевъ, которымъ нельзя приписать никакого фізіологическаго дѣйствія, но опредѣленіе которыхъ, какъ и было нами указано во введеніи, нельзя обойти молчаніемъ, съ цѣлью дать болѣе полную картину химическаго изслѣдованія растенія.

Въ дальнѣйшихъ-же главахъ мы постепенно переходимъ къ веществамъ, которыя болѣе или менѣе оказываютъ фізіологическое дѣйствіе и которыя изучены нами болѣе подробно.

Химическая часть.

Влага.

При опредѣленіи влаги мы имѣли цѣлью изучить постоянное содержаніе воды въ листьяхъ, собранныхъ въ различныя времена года, какъ въ свѣжихъ, такъ и высушенныхъ при извѣстной t^0 . Эти опредѣленія нужны были еще для того, чтобы вычислить содержаніе составныхъ частей листьевъ по сухому веществу.

Для поддержанія опредѣленнаго количества влаги въ листьяхъ послѣдніе, заготовленные для дальнѣйшаго анализа въ достаточномъ количествѣ, сохранялись въ хорошо закрытыхъ сосудахъ. Опредѣленіе влаги было сдѣлано путемъ высушиванія до постоянного вѣса при 98^0 — 100^0 C.

Приводимъ среднее содержаніе влаги въ листьяхъ:

1. Свѣжіе листья, собранные VIII 1900 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной t^0 = 53,07 %
2. Тѣ-же листья послѣ болѣе продолжительнаго просушиванія при комнатной t^0 = 16,13 %

3. Свѣжіе листья, собранные X 1900 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной t^0 = 43,60%
4. Тѣ-же самые, высушенные при комнат. t^0 = 9,00%
5. Листья, собранные VI 1901 г., и высушенные при комнатной t^0 = 13,39%
6. Свѣжіе листья, собранные IX 1901 г., послѣ лежанія въ продолженіе 3-хъ сутокъ при комнатной t^0 = 52,70%
7. Тѣ-же самые, высушенные при комн. t^0 = 15,20%
8. Листья, собранные 1895 г., сохранявшіеся при комнатной t^0 = 11,23%

З о л а.

При опредѣленіи золы въ листьяхъ брусники намъ еще разъ пришлось констатировать давно извѣстный фактъ, что содержаніе золы въ растеніяхъ нельзя считать постояннымъ, такъ какъ оно зависитъ какъ отъ мѣста произростанія, такъ и отъ времени сбора растеній. Въ подтвержденіе этого взгляда мы на ряду съ нашими данными приводимъ также и данныя анализа Oelze⁴⁾, откуда видно, что разница въ процентномъ содержаніи нѣкоторыхъ составныхъ частей золы бываетъ довольно значительная. Не входя въ болѣе подробную методику изслѣдованія золы, мы здѣсь приведемъ только вкратцѣ способъ озоленія листьевъ.

Листья обугливались сперва въ платиновой чашечкѣ опредѣленнаго вѣса, уголь затѣмъ выщелачивался горячей водой, а остатокъ обращался весь въ

золу; воду, употребленную для выщелачиванія угля, выпаривали въ той же платиновой чашечкѣ, въ которой озоленъ былъ уголь, — на паровой банѣ, прокаливали остатокъ до наступающаго плавленія, ставили чашечку въ эксикаторъ для охлажденія и взвѣшивали полученную золу.

Прежде чѣмъ привести результаты произведенныхъ нами количественныхъ опредѣленій составныхъ частей золы, мы представимъ сперва результаты опредѣленій Oelze.

Всей золы въ листьяхъ Oelze нашель 1,744% при 34,5% воды.

Составныя части золы по Oelze:

Растворимая въ водѣ часть золы: 40,96%	Растворимая въ HCl: 59,04%		
	фильтратъ отъ амміачнаго осадка	растворъ аммі- ачнаго осадка въ ук- сусной кислотѣ.	Нераствори- мая часть ам- міачнаго осадка въ ук- сусной кисл.
HCl = 0,194%	Ca O = 23,187%	Ca O = 0,187%	Fe ₂ O ₃ = 1,106%
SO ₃ = 13,884 "	Mg O = 6,530 "	Mg O = 0,071 "	Mn ₂ O ₃ = 0,553 "
MgO = 0,349 "		P ₂ O ₅ = 0,243 "	P ₂ O ₅ = 1,467 "
K ₂ O = 21,280 "			
Na ₂ O = 0,032 "			
CO ₂ = 5,220 "			

Далѣе онъ приводитъ еще слѣдующее: „Въ чистой золѣ находились основанія, полученные въ филь-