

615

л

615  
Лебеш В.Ф.  
Новейшие  
лекарств.  
средства...

Вильгельм Франц Лобшич

**Д-ръ В. Ф. Loebisch,**

проф. медицинской химии въ Инсбрукскомъ университетѣ.

НОВѢЙШІЯ

~~№ 50~~

# ЛЕКАРСТВЕННЫЯ СРЕДСТВА,

ИХЪ ПРИМѢНЕНІЕ

И

1952 г.

ДѢЙСТВІЕ.

Переводъ съ четвертаго вновь обработаннаго изданія

**Доктора М. А. РАСКИНОЙ.**

(Die neueren Arzneimittel in ihrer Anwendung und Wirkung dargestellt von Dr. W. F. Loebisch)

БИБЛИОТЕКА  
СТУДЕНТОВЪ-МЕДИКОВЪ



~~№ 50~~

Новоросійскаго Университета.

1972

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Изданіе журнала «Современная Медицина и Гигіена».

1896.

ИНВЕНТАР  
№ 5624

2012

ПЕРЕОБЛІК

615.

„Центральная“ Типо-литографія М. Я. Минкова, Лиговская ул., № 35.

## ПРЕДИСЛОВІЕ КЪ ЧЕТВЕРТОМУ ИЗДАНІЮ.

---

Въ настоящее изданіе «Новѣйшихъ лекарственныхъ средствъ» изъ прежнихъ изданій вошли, и то въ заново обработанномъ видѣ, лишь тѣ вещества, которыя вслѣдствіе своеобразнаго способа дѣйствія или какъ представители ряда новыхъ соединеній, какъ напр. салолъ и фенацетинъ, — а также вслѣдствіе разносторонняго терапевтическаго примѣненія получили новый интересъ. Главное содержаніе четвертаго изданія образуетъ поэтому тотъ длинный рядъ лекарственныхъ тѣлъ, который поощренная успѣхами химическаго синтеза фармакодинамика предложила въ послѣдніе 7 лѣтъ врачамъ для испытанія и примѣненія. Мы вполне сознаемъ справедливость жалобъ, выражаемыхъ противъ способовъ, коими «введены» были во врачебную практику нѣкоторыя изъ описываемыхъ здѣсь лекарственныхъ веществъ, но полагаемъ, что замашки чуждой благороднымъ принципамъ врачебной науки коммерческой техники не должны отклонять врача отъ направленія, покоющагося на научной основѣ, и которому мы обязаны цѣлымъ рядомъ общепризнанныхъ, въ высшей степени цѣнныхъ врачебныхъ средствъ, — направленія, которое не только способствовало расширенію нашихъ знаній о способѣ дѣйствія лекарствъ вообще, но открыло вмѣстѣ съ тѣмъ рядъ такихъ терапевтическихъ показаній, которыя мы раньше считали недоступными лекарственному воздѣйствію.

Для того, чтобы врачъ могъ составить себѣ предварительное сужденіе о предлагаемомъ ему новомъ лекарствен-

номъ средствѣ, онъ долженъ знать химическое строеніе этого средства. Большею частью въ такомъ случаѣ, въ виду извѣстныхъ уже отношеній между химическимъ строеніемъ и физиологическимъ дѣйствіемъ, онъ въ состояніи будетъ судить, насколько дѣйствительно данное соединеніе обладаетъ обѣщанной за нимъ цѣлебной силою. Исходя изъ этого принципа, авторъ уже не могъ ограничиться изложеніемъ только наиболѣе испытанныхъ и дѣйствительныхъ изъ новѣйшихъ лекарственныхъ тѣлъ.

Такъ какъ лечебное дѣйствіе отдѣльной химической особи вытекаетъ изъ ея отношеній, какъ деривата определенной молекулярной группы, то и наиболѣе дѣйствительныя въ фармакодинамическомъ отношеніи тѣла могутъ быть правильно судимы лишь въ связи съ прочими генетически близко къ нимъ стоящими тѣлами. Во всякомъ случаѣ, тѣ изъ новѣйшихъ лекарственныхъ средствъ, которыя, уже можно сказать, обогатили собою лекарственную сокровищницу, изложены съ соотвѣтствующею ихъ значенію въ врачебной практикѣ обстоятельностью.

Форма изложенія обработаннаго съ возможною полнотою матеріала осталась та же, что и въ предыдущемъ изданіи: надѣмся, что и сочувствіе, коимъ встрѣчены были первыя изданія, сохранится и за настоящею книгою.

Инсбрукъ, мартъ, 1895.

*W. F. Loebisch.*

---

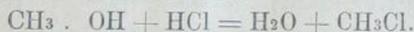
# Правленіе бібліотеки студенто́въ медиковъ на́поминаетъ товарищамъ, что они отвѣчаютъ за порчу и поврежденіе книгъ и переплетовъ.

## Хлористый метиль, $\text{CH}_3\text{Cl}$ .

*Methylum chloratum, manochlormethan.*

Хлористый метиль, добытый въ первый разъ *Berthelot*, въ качествѣ терапевтическаго средства примѣненъ былъ въ 1884 г. *M. Debove* мь, рекомендовавшимъ его, какъ *мѣстное обезболивающее*. Введенію его, какъ *отвлекающаго* и мѣстнаго обезболивающаго, способствовали особенно французскіе врачи: *Bailly, Vuquoy, Laillier, Legroux, Vidal*. Такъ какъ дѣйствіе хлористаго метила заключается въ томъ, что онъ путемъ быстрого испаренія сильно охлаждаетъ орошенное мѣсто кожи, а съ другой стороны, его приходится примѣнять въ особыхъ аппаратахъ—сифонахъ, обращеніе съ коими требуетъ извѣстнаго навыка со стороны врача, то распространеніе этого средства на практикѣ встрѣчаетъ нѣкоторыя затрудненія.

Хлористый метиль добывается путемъ нагрѣванія въ автоклавѣ до  $100^{\circ}$  Ц. смѣси изъ одной частицы метиловаго спирта и одной частицы соляной кислоты, съ прибавленіемъ хлористаго цинка или безъ него:



Для очищенія газъ проводится послѣдовательно чрезъ систему промывалокъ, заключающихъ въ себѣ воду, сѣрную кислоту, растворъ соды и опять сѣрную кислоту, собирается затѣмъ въ газометры, откуда поступаетъ въ крѣпкіе металлическіе цилиндры, гдѣ охлажденіемъ и давленіемъ 3—7 атмосферъ переводится въ жидкое состояніе. Изъ этихъ металлическихъ цилиндровъ хлористый метиль при употребленіи выпускаютъ чрезъ отмыканіе тонкаго крана.

Хлористый метиль есть безвѣтный, эфирнаго запаха газъ, горящій зеленымъ пламенемъ. Охлажденіемъ до  $25^{\circ}$  Ц. при обыкновенномъ давленіи или давленіемъ 5 атмосферъ при обыкновенной температурѣ онъ можетъ быть сгущенъ въ жидкость, кипящую при  $21^{\circ}$  Ц. Если распылить его на кожѣ, то онъ вслѣдствіе быстрого испаренія вызываетъ охлажденіе соответственнаго участка до  $28^{\circ}$  Ц. и, смотря по продолжительности дѣйствія, болѣе или менѣе глубокое замораживаніе послѣдняго. *Debove*, примѣнявшій хлористый метиль впервые при болѣзненныхъ невралгіяхъ, приписывалъ дѣйствіе этого средства именно обусловливаемому быстрымъ испареніемъ замораживанію и связанному съ послѣднимъ пониженію чувствительности многочисленныхъ нервныхъ вѣточекъ.

*Испытаніе чистоты* препарата сводится по *Fischer'у* къ тому, что небольшое количество хлористаго метила пропускають въ охлажденную льдомъ перегнанную воду и изслѣдуютъ отношеніе полученнаго раствора къ лакмусовой бумажкѣ, азотно-кислому серебру и раствору іодистаго калия съ крахмаломъ. Растворъ долженъ обнаруживать среднюю реакцію и не долженъ содержать ни соляной кислоты, ни свободнаго хлора.

Въ виду физическихъ свойствъ хлористаго метила, пересылка его производится въ металлическихъ, способныхъ выдержать высокое давленіе бутылкахъ, снабженныхъ клапанами, въ такъ называемыхъ, «бомбахъ» или «сифонахъ». Употребленіе послѣднихъ не представляетъ особенной опасности, такъ какъ напряженіе паровъ жидкаго хлористаго метила при 20° Ц. соответствуетъ лишь 4,81 атмосферамъ. Красильные заводы, напр., *Bayer et Comp.* продаютъ это средство въ желѣзныхъ цилиндрахъ, въ 50 ц. длиною и около 15 ц. въ окружности, заключающихъ въ себѣ около 500 граммъ разжиженнаго лекарства.

По употребленіи лекарства цилиндръ можно отослать обратно на фабрику для наполненія его вновь.

Если хлористый метиль прописывается врачомъ, то аптекаръ отпускаетъ бомбу, предварительно взвѣсивъ ее. По примѣненіи вторичнымъ взвѣшиваніемъ опредѣляютъ, сколько потреблено было хлористаго метила, причемъ, смотря по количеству оставшагося ея содержимаго, вычисляютъ, долженъ ли больной заплатить за все отпущенное ему лекарство или же только за потребленную имъ часть.

При примѣненіи средства сначала удаляютъ предохранительный винтъ, затѣмъ поворотомъ находящагося на нижнемъ концѣ бомбы двойнаго рычага отмыкаютъ сточный кранъ, послѣ чего соответственными движеніями удерживаемаго въ лѣвой рукѣ цилиндра направляютъ струю вытекающаго газа на кожу больной части тѣла, на разстояніи приблизительно полуметра, причемъ, смотря по продолжительности и интенсивности дѣйствія, на кожѣ образуется болѣе или менѣе обильный осадокъ. По улетучиваніи послѣдняго кожа, при интенсивномъ ощущеніи холода, становится сначала твердою, бѣлою и холодною; но это состояніе вскорѣ смѣняется реактивною гиперэмією, сопровождаемою довольно сильнымъ жженіемъ и могущею чрезъ нѣсколько часовъ довести до образованія пузырей; жженіе, однако, бываетъ не столь продолжительнымъ и не столь болѣзненнымъ какъ послѣ прижиганія каленымъ желѣзомъ. Утверждаютъ, что предварительнымъ смазываніемъ подлежащаго леченію мѣста глицериномъ или вазелиномъ удастся предотвратить образованіе пузырей.

Хлористымъ метиломъ можно пользоваться либо какъ мѣстнымъ обезболивающимъ, либо какъ отвлекающимъ средствомъ. Для достиженія *мѣстнаго обезболиванія* цѣлесообразно пользоваться способомъ описаннымъ *Vailly* подъ названіемъ «*Stypage*»: подлежащую анестизированію часть тѣла покрываютъ на желательномъ протяженіи ватою и шелкомъ, и этотъ послѣдній

пропитывают вытекающею изъ сифона струею хлористаго метила. Обусловливаемого испареніемъ газа холода вполне достаточно для того, чтобы сдѣлать соотвѣтственное мѣсто тѣла безкровнымъ и нечувствительнымъ.

Если имѣется въ виду *отвлеченіе* отъ воспаленныхъ или гиперэмичныхъ частей тѣла, то соотвѣтственный участокъ кожи подвергается энергичной, до образованія пузырей, пульверизаціи хлористымъ метиломъ. Такия пульверизаціи оказались дѣйствительными преимущественно при очень болѣзненныхъ *невралгіяхъ*, именно при сѣдалищной, межреберной и поясничной невралгіи, далѣе при *мышечномъ ревматизмѣ*, при плевродиніи, но также при *остромъ и хроническомъ сочленовномъ ревматизмѣ*, причемъ болшею частью уже послѣ однократнаго примѣненія средства наступаетъ поразительное улучшение, а излеченіе достигается 2—3, слѣдующими другъ за другомъ чрезъ восьмидневные промежутки пульверизаціями.

Въ качествѣ *дурныхъ побочныхъ дѣйствій* непосредственной пульверизаціи этимъ средствомъ кожи наблюдали:

1) Образованіе пузырей. При соблюденіи извѣстной осторожности это явленіе, по словамъ *Hertmanni*, имѣеть не болше значенія, чѣмъ пузыри, образующіеся иногда послѣ прикладыванія обыкновеннаго горчичника; присыпкой крахмаломъ удается излечить ихъ въ нѣсколько дней. При небрежномъ обращеніи съ такими, лишенными своего защищающаго покрова участками кожи можетъ, правда, развиться рожа или лимфангоитъ, но опасность въ этомъ случаѣ не болше, чѣмъ послѣ примѣненія горчичниковъ.

2) Вслѣдствіе слишкомъ сильнаго замораживанія соотвѣтственный участокъ кожи можетъ омертвѣть, но и этого неприятнаго осложненія можно избѣгнуть, если пульверизировать съ нѣкоторою осторожностью, не слишкомъ интенсивно.

Если дѣло идетъ о лицахъ, страдающихъ сахарною болѣзною, воспаленіемъ почекъ или вообще объ истощенныхъ субъектахъ, то, по *Debove*'у вообще не слѣдуетъ вовсе прибѣгать къ описываемому способу леченія.

3) По излеченіи образующихся пузырей иногда остается интенсивная пигментація кожи, но пигментація, остающаяся послѣ мунки, бываетъ еще интенсивнѣе и держится гораздо упорнѣе.

Если сравнить значеніе хлористаго метила при невралгіяхъ съ значеніемъ массажа и электричества, то за первымъ способомъ придется признать преимущество болшей быстроты и вѣрности дѣйствія. Однократная пульверизація стоитъ, по *Hertmanni*, около одной марки.

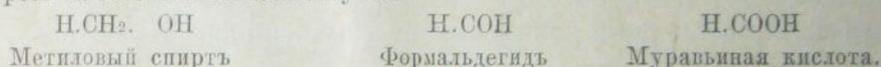
*Литература:* *Debove*, Du traitement de la Névralgie sciatique par la congélation. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris. 1884, 8. Aug. — *Кузьминъ*, Хлористый метиль, какъ мѣстно анестезирующее средство. Русская медицина. 1890. — *Steiner*, Ueber die Behandlung der Neuralgien und verwandter Zustände durch Chlormethyl. Deutsche med. Wochenschr. 1890, № 29. — *Hertmanni*, Ueber den therapeutischen Werth des Chlormethyls. Therap. Monatsb. 1893, стр. 162.

## Формалинь, $\text{H}\cdot\text{CHO} + n\text{H}_2\text{O}$ , Формальдегидъ.

*Formalinum* (неправильно также *формоль*).

Подъ названіемъ «формалина» акціонерный химическій заводъ (бывшій *Schering*'а) предложилъ въ качествѣ обеззараживающаго средства 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водный растворъ формальдегида. Такъ какъ формальдегидъ есть газообразное тѣло, которое, какъ таковое, трудно ввести въ употребленіе, то приготовленіе воднаго раствора такого дѣйствительнаго средства и притомъ опредѣленной концентраціи, было весьма желательнымъ.

Формальдегидъ (альдегидъ муравьиной кислоты), первый продуктъ окисленія метиловаго спирта, превращающійся при дальнѣйшемъ окисленіи въ муравьиную кислоту, образуется, если провести смѣсь изъ газообразнаго метиловаго спирта и воздуха чрезъ раскаленную платину или умѣренно накаленную окись мѣди, либо также чрезъ накаленный каменный уголь:



При этомъ получается водянистая жидкость, которая, кромѣ формальдегида и метиловаго спирта, можетъ содержать еще муравьиную кислоту. Осторожной перегонкой удается удалить метиловый спиртъ и сгустить растворъ до содержанія въ немъ 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> по объему формальдегида.

Собираемый въ кремневые патроны формалинь продается помянутою фабрикою подъ названіемъ *формалина*. Препаратъ въ этой формѣ рекомендуется для обезпечиванія перевязочныхъ веществъ.

Формалинь есть безцвѣтная, средней реакціи жидкость, непріятнаго остраго запаха (слѣдуетъ по возможности остерегаться нюхать формалинь!). Свойственная альдегидамъ жирныхъ кислотъ характерная особенность давать полимерныя модификаціи въ первомъ членѣ этого ряда—формальдегидъ—выражена наиболѣе рѣзко. Именно вслѣдствіе этой склонности переходить въ полимерныя видоизмѣненія, приготовленіе болѣе крѣпкихъ, нежели 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водныхъ растворовъ, представляется невозможнымъ.

Въ растворахъ, содержащихъ болѣе 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> по объему формальдегида, наряду съ этимъ послѣднимъ находятъ также его гидратъ, гипотетическій *метиловый гликоль*  $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ , далѣе, *двуформальдегидъ*  $(\text{CH}_2\text{O})_2$ , а если водный растворъ формальдегида выпаривать, то происходитъ превращеніе его въ твердый *параформальдегидъ*, триоксиметиленъ  $(\text{CH}_2\text{O})_3$ .

Формалинь даетъ слѣдующія реакціи, свойственныя частью альдегидамъ вообще: 1) Изъ слабаго амміачнаго раствора серебра онъ выдѣляетъ металлическое серебро въ видѣ зеркальнаго серебра; *Fehling*'овскій растворъ чрезъ короткое время возстанавливается уже при обыкновенной температурѣ. 2) Съ кислыми сѣрнистокислыми щелочами онъ образуетъ кристаллизующійся сложный продуктъ. 3) При выпариваніи формалина

въ водѣ остается твердый нерастворимый параформальдегидъ  $(\text{CH}_2\text{O})_3$ . 4) Съ амміакомъ онъ образуетъ гексаметилентетраминъ  $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$  одноатомное, плотное основаніе. 5) Съ нитрофенилгидразиномъ онъ даетъ желтое, плавающееся при  $258^\circ$  соединеніе.

Для испытанія чистоты препарата *B. Fischer* рекомендуетъ слѣдующіе приемы: формалинь не измѣняетъ лакмусовой бумажки или же реагируетъ лишь весьма слабо—кисло; для обнаруженія большихъ количествъ муравьиной кислоты жидкость избалтываютъ съ чистою углекислою известью и фильтратъ подвергаютъ количественному или качественному изслѣдованію на содержаніе въ немъ извести. При перерывистой перегонкѣ, производящейся при  $66^\circ$  приблизительно, не должны перегоняться большія количества (метиловаго алкоголя). При выпариваніи и прокалываніи не должно оставаться твердаго остатка.

Противобактерійное дѣйствіе формалина выяснено было изслѣдованіями сначала *O. Löw*'а, затѣмъ *Berlioz*'а и *Trillat* и позднѣе *Aronson*'а. *O. Löw* доказалъ, что формальдегидъ дѣйствуетъ губительно на живыя клетки и энзимы. *Berlioz* и *Trillat* нашли, что палочки сибирской язвы умерщвляются уже при разведеніи 1:50,000. Опыты *Aronson*'а показали, что при разведеніи 1:20,000 тифозныя и сибиреязвенныя споры, равно какъ и гроздевидный златококкъ, утрачиваютъ свою способность къ дальнѣйшему развитію. Опыты этихъ изслѣдователей касаются, впрочемъ, лишь дѣйствія безводнаго, парообразнаго формальдегида.

Дѣйствіе формалина, примѣняемаго на практикѣ, подробно изслѣдовано было *Stahl*'емъ въ самыхъ широкихъ размѣрахъ, причемъ испытана была дѣйствительность этого средства, во всевозможныхъ формахъ примѣненія его, сравнительно съ сулемою.

По *Stahl*'ю наиболѣе резистентныя изъ всѣхъ стойкихъ формъ бактерій—сибиреязвенныя споры—растворомъ формалина въ отношеніи 1 : 1000 умерщвляются по истеченіи одного часа, при разведеніи 1:750 уже послѣ  $\frac{1}{4}$  часового дѣйствія. Если сравнить съ этими данными добытые относительно сулемы результаты [(1:1000 въ нѣсколько минутъ (*Koch*)), въ 9 дней (*Guttman*)), въ 15 минутъ (*Вороицовъ*)], то оказывается, что по своей бактерицидной силѣ формалинь равенъ или близокъ къ сулемѣ. *Stahl* нашелъ, кромѣ того, что при содержаніи въ воздухѣ 2,5% по объему формалина всѣ взвѣшенные въ немъ микроорганизмы, не исключая стойкихъ споръ, погибаютъ уже чрезъ четверть часа. Далѣе, достаточно было обрызгать обои 0,5%, а образчики матерій 2% растворомъ формалина, чтобы умертвить въ теченіе  $\frac{1}{4}$  часа сибиреязвенныя споры. Количества потребовавшася для этой цѣли раствора формалина равнялись приблизительно 8 к. ц. на 1 кв. м. обоевъ и 25—60 к. ц. на 1 кв. м. матерій, смотря по толщинѣ образчика. Для обеззараживанія большой палаты, поверхностью въ 210 кв. м., потреблено было въ одномъ опытѣ около 2 л. 2% раствора формалина. По окончаніи обеззараживанія формалинь быстро испаряется; онъ легко удаляется провѣтриваніемъ и нисколько не портитъ цвѣта матерій. По *K. В. Lehmann*'у, впрочемъ, пары отъ 5 к. ц. формалина, развивавшіеся подъ стекляннымъ колоколомъ емкостью въ 3 л., безповоротно убивали всѣхъ зародышей и засушенные на шелковинкахъ, завернутыхъ въ кусочки сукна, сибиреязвенныя споры лишь по истеченіи сутокъ.

*Stahl* приходитъ къ заключенію, что, благодаря своему значительному бактериубійственному дѣйствию при относительной въ то-же время неядовитости, благодаря, далѣе способности дѣйствовать губительно лишь на субстанцію обеззараживаемыхъ веществъ, безъ одновременнаго поврежденія приходящихъ съ послѣдними въ соприкосновеніе предметовъ органической или неорганической природы, благодаря, наконецъ, легкости обращенія и дешевизитѣ (1 центнеръ формалина стоитъ 3 марки 60 пфениговъ), формалинь найдетъ себѣ обширное примѣненіе въ дезинфекціонной практикѣ.

Что касается *физиологическихъ* свойствъ формалина, то заслуживаетъ вниманія, что вдыханія достаточно разведенныхъ воздухомъ паровъ формальдегида переносились рабочими на фабрикѣ безъ всякаго ущерба для ихъ здоровья.

Воспринятый въ *кровь* безводный формальдегидъ обнаруживаетъ, по *Aronson*'у, большую нѣсколько степень ядовитости, нежели карболовая кислота. Опыты *Blum*'а показали, что формалинь, принимаемый внутрь, дѣйствуетъ далеко не столь ядовито, какъ при введеніи его подъ кожу. Въ мочѣ у кроликовъ не удавалось доказать присутствія формалина, но зато въ ней находили много муравьиной кислоты.

Уже *Berlioz* и *Trillat* обратили вниманіе на тотъ фактъ, что свѣжіе куски кожи подъ вліяніемъ формальдегида становятся какъ бы дубленными. Кровь и бѣлокъ подъ вліяніемъ формальдегида свертываются, причемъ бѣлокъ превращается въ прозрачную массу. Способность формальдегида дѣйствовать на кожу животныхъ только что помянутымъ образомъ подтверждена была *C. Gegner*'омъ и относительно формалина. Если ухо кролика смазывалось ежедневно по три раза формалиномъ, то вскорѣ развивалась краснота и припухлость и на 7 день ухо становилось совершенно твердымъ, такъ что его можно было отламывать кусочками, причемъ на границѣ здоровой ткани не развивалось нагноенія. Это свойство формалина требуетъ осторожности при наружномъ примѣненіи средства, но въ виду сильно возстаивающаго дѣйствія формалина возможно, что онъ все таки найдетъ себѣ примѣненіе въ терапіи хроническихъ страданій кожи.

Какъ противогнилостное средство въ *хирургической* практикѣ, гдѣ требуется быстрое обеззараживаніе, формалинь, по *Blum*'у, мало пригоденъ, такъ какъ онъ убиваетъ бактеріи, правда, уже при незначительной степени концентраціи, но зато лишь очень медленно. *Valude* также указываетъ на различіе дѣйствія въ этомъ отношеніи сулемы и формальдегида. Сулема есть быстро дѣйствующее противогнилостное, но дѣйствіе его также немедленно прекращается, между тѣмъ, какъ формальдегидъ отличается продолжительностью дѣйствія. По *Valude* 1% растворъ формальдегида = 2,5% раствору формалина оказался полезнымъ въ различныхъ

направленіяхъ въ *глазной* практикѣ. Примѣненіемъ этого раствора въ формѣ капель ему удавалось предотвращать зараженіе послѣ операций даже въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ угрожала уже панопталмія. Хорошія услуги формальдегидъ оказываетъ и при *бленнорреѣ новорожденныхъ*. Имъ можно также пользоваться для *обезложиванія глазныхъ капель*. Эзеринъ и атропинъ отъ прибавленія раствора формалина въ отношеніи 2,5 : 2000 остаются безплодными въ теченіе слишкомъ мѣсяца. Растворъ формалина не портитъ металловъ и можетъ поэтому служить также для обеззараживанія инструментовъ. *Winckel* пользуется 1—2% растворами формалина при *остромъ и хроническомъ воспаленіи валамца*, въ формѣ спринцеваній или также ватныхъ тампоновъ.

Желательно было бы, чтобы доказанная несомнѣнно обеззараживающая способность формалина испытана была надежными изслѣдователями во всѣхъ направленіяхъ.

1. Руководящею нитью для *обеззараживанія больничныхъ помѣщеній*; впредь до появленія новыхъ опытовъ, могли бы служить вышепомянутыя данныя *Stahl*'я.

2. Для *обеззараживанія кожаныхъ товаровъ, щетокъ, ребенка и книгъ*, которыя, какъ извѣстно, сильно страдаютъ отъ другихъ способовъ дезинфекціи, *K. B. Lehmann* на основаніи тщательно поставленныхъ опытовъ рекомендуетъ формалинъ. Для обеззараживанія платья цѣлесообразно класть между отдѣльными слоями смоченные формалиномъ платочки. Въ соответственныхъ опытахъ, произведенныхъ надъ сундукомъ, вмѣстимостью въ 104 литра, для обеззараживанія полного мужскаго костюма по описываемому способу оказалось достаточнымъ 30 граммъ формалина. По истеченіи сутокъ всѣ сибиреязвенныя споры, находившіяся завернутыми въ тюлевые мѣшечки въ боковыхъ карманахъ сюртуковъ, оказались умерщвленными.

Если же платье упаковывали въ тюкъ, не вкладывая смоченныхъ формалиномъ платковъ, то надлежащей дезинфекціи вообще не удавалось достигнуть. Неприятный запахъ формалина устраняется всего лучше тѣмъ, что платье послѣ дезинфекціи обрызгивается амміакомъ; формалинъ переходитъ въ гексаметилентетраминъ, а избытокъ амміака быстро улетучивается. Для обеззараживанія щетокъ и гребней ихъ заворачиваютъ въ платки, опрысканные формалиномъ. Платки обеззараживаются накапываніемъ формалина между складками. Формалинъ, стало быть, былъ бы весьма подходящимъ обеззараживающимъ средствомъ въ домашнемъ обиходѣ, причѣмъ хватило бы одного ящика формалина и столько же амміака. Равнымъ образомъ онъ былъ бы весьма пригоднымъ средствомъ для дезинфекціи парикмахерскихъ товаровъ, книгъ въ бібліотекахъ для чтенія и конскаго волоса.

*Hauser* рекомендуетъ формалинъ для *сохраненія бактерійныхъ раз-*

водокъ на студени, въ различныхъ стадіяхъ развитія послѣднихъ. Пары формалина убиваютъ разводки, разжиженная студень твердеетъ, а отвердѣвшая желатина утрачиваетъ способность вновь разжигаться навсегда. Разводки при этомъ вполне сохраняютъ видъ живыхъ культуръ. Такая, обработанная формалиномъ студень не можетъ быть загрязнена новыми бактеріями. Для сохраненія пластинчатыхъ развонокъ подъ крышку чашечекъ *Petri* кладутъ смоченную 10—15 каплями свѣжаго формалина пропускную бумагу; чашечки затѣмъ помещаютъ во влажную камеру, куда кромѣ того ставятъ еще открытыя чашки съ ватой, пропитанною формалиномъ. Подобнымъ же образомъ поступаютъ съ разводками въ пробиркахъ, но понятно, что эти послѣднія должны находиться подъ влияніемъ паровъ формалина болѣе продолжительное время, такъ какъ пары проникаютъ въ желатину лишь постепенно.

Для оплотнѣнія глазъ *Th. Leber* рекомендуетъ 10% растворъ формалина. Оплотнѣніе достигается по истеченіи сутокъ, причемъ всѣ части сохраняютъ свою естественную окраску и прозрачность.

Возможно, что это средство окажется пригоднымъ и для сохраненія спиртныхъ напитковъ. По *Jablin-Gonnet* у и *Рацевскому*, вино и пиво отъ прибавленія 0,5 млгр. формальдегида на литръ предохраняются отъ дальнѣйшаго разложенія, не теряя нисколько своего цвѣта, отъ прибавленія большихъ количествъ формальдегида красящее вещество выпадаетъ. Въ консервамъ изъ плодовъ *Jablin-Gonnet* совѣтуетъ прибавлять по 0.1 грм. формальдегида на 1 килограммъ.

*Литература:* *O. Löw*, Physiologische Notizen über Formaldehyd. Berichte d. Münchener chem. Gesellsch. 1888. — *F. Berlioz* u. *A. Trillat*, Ueber die Eigenschaften der Formaldämpfe. Gaz. méd. de Paris. 1892; Compt. rend., Bd. CXV, стр. 290. — *H. Aronson*, Ueber die antiseptischen Eigenschaften des Formaldehyds. Berliner klin. Wochenschr. 1892, стр. 749. — *J. Stahl*, Ueber Formalin. Pharm. Ztg. 1893, стр. 173. — *Valude*, Formaldehyd als oculares Antisepticum. Arch. d'ophthalm. 1893; Centralbl. f. d. ges. Therap. 1893, № 10. — *C. Hauser*, Ueber Verwendung des Formalins zur Conservirung von Bacterienkulturen. Münchener med. Wochenschr. 1893, № 30. — *C. Hauser*, Weitere Mittheilung über Verwendung etc. Тамъ же, № 35. — *K. B. Lehmann*, Vorläufige Mittheilung über die Desinfection von Kleidern, Lederwaaren, Bürsten und Büchern mit Formaldehyd. Münchener med. Wochenschr. 1893, № 32. — *C. Gegner*, Ueber einige Wirkungen des Formaldehyds. Тамъ же. — *F. Blum*, Das Formaldehyd als Antisepticum. Тамъ же. — *Geheimrath Winckel*, Formalin, Formanilid und Migränin. In der Festschrift zur Feier des 50 jähr. Jubiläums d. Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gyn. in Berlin. Wien 1894.

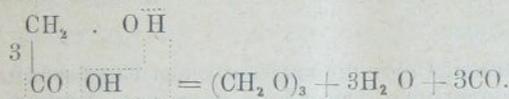
## Параформальдегидъ (СН<sub>2</sub>О)<sub>3</sub>. Триоксиметиленъ.

*Параформъ.*

Образующійся въ слѣдствіе полимеризаціи формальдегида *параформальдегидъ* (триоксиметиленъ), вещество, стоящее въ такомъ же отношеніи къ формальдегиду, какъ паральдегидъ къ альдегиду уксусной кислоты, рекомендуется *Aronson*'омъ, на основаніи бактериологическихъ и клиниче-

скихъ опытовъ, въ качествѣ обеззараживающаго кишки при кишечныхъ катаррахъ.

Какъ это уже упомянуто было на страницѣ 8, формальдегидъ при стояніи его раствора переходитъ въ полимерный параформальдегидъ, триоксиметиленъ, который, разъ выдѣлившись изъ раствора, не способенъ уже раствориться ни въ водѣ, ни въ алкогольѣ и эфирѣ. Вещество это, которое можетъ быть получено путемъ различныхъ синтетическихъ методовъ, въ большихъ количествахъ лучше всего добывается нагрѣваніемъ до 170°—180° Ц. безводнаго гликолата извести  $(C_2H_3O_3)_2Ca$  съ 6—8 частями сѣрной кислоты, причемъ 3 частицы гликолевой кислоты распадаются на триоксиметиленъ, 3 частицы воды и 3 частицы окиси углерода:



Триоксиметиленъ есть неясвенно кристаллическая масса, расплывающаяся при 152° Ц., но перегоняющаяся уже ниже 100° Ц. На холоду онъ почти не пахнетъ, при нагрѣваніи же развиваетъ острый, раздражающій запахъ. При нагрѣваніи съ водою до 100° онъ растворяется совершенно. Плотность паровъ триоксиметилена (—1,06 А. В. Hofmann) указываетъ на то, что тѣло это, испаряясь, переходитъ въ простую форму  $\text{CH}_2\text{O}$ , стало быть, въ формальдегидъ.

Aronson произвелъ сравнительныя изслѣдованія надъ противогнилостными свойствами параформальдегида,  $\beta$ -нафтола, нафталина и салола: пробирки съ 10 к. ц. разжиженной студени или агарь-агара заражались вполне ядовитыми разводками и по прибавленіи къ нимъ по 5 цтгр. различныхъ веществъ, тщательно взбалтывались и выливались на пластинки. При этомъ оказалось, что только параформальдегидъ и нафтоль задерживали развитіе бактерій, прочія же рекомендуемыя въ качествѣ обеззараживающихъ кишечникъ средства не оказывали такого дѣйствія. Параформальдегидъ обнаруживаетъ несравненно болѣе сильное дѣйствіе, нежели нафтоль, ибо въ то время, какъ нижняя граница дѣйствительности достигается для послѣдняго при 0,01:30, она для параформальдегида лежитъ при 0,01:500. Для обезпложиванія 200 к. ц. мочи требуется 0,65 гр. параформальдегида.

Эта бактерицидная сила параформальдегида объясняется отчасти тѣмъ, что вещество это все-таки нѣсколько растворимо въ водѣ, главнымъ же образомъ она зависитъ отъ способности его перегоняться. Такъ какъ параформальдегидъ уже при среднихъ температурахъ медленно развиваетъ пары, которые, какъ уже выше помянуто, состоятъ изъ энергично дѣйствующаго формальдегида, то онъ и обнаруживаетъ при этомъ соответствующее этому послѣднему тѣлу антисептическое дѣйствіе. Такое предположеніе подтверждается тѣмъ фактомъ, что если воспрепятствовать выдѣленію паровъ прибавленіемъ жира, то параформальдегидъ становится совершенно не дѣйствительнымъ.

Замѣчательно, что животныя хорошо переносятъ довольно большіе приемы внутрь параформальдегида. Мыши погибаютъ лишь по введеніи 0,04 гр., большихъ собакъ вообще не удается убить этимъ средствомъ. Aronson самъ переносилъ 0,03—0,05 гр. безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій. При этомъ не удавалось констатировать уменьшенія количества парныхъ сѣрныхъ кислотъ въ мочѣ, указывающаго, какъ извѣстно, на

гнѣніе въ кишечномъ каналѣ. Наконецъ, *Aronson* испыталъ параформъ въ 20 случаяхъ *нашей холеры* у дѣтей, давая имъ 0,05—1,0 гр. на приемъ, причѣмъ получалъ такіе же хорошіе результаты, какъ и отъ леченія каломелемъ. Онъ считаетъ себя поэтому вправе рекомендовать это средство, какъ обеззараживающее при кишечныхъ катаррахъ, брюшномъ тифѣ и холерѣ. *При употребленіи формальдеида слѣдуетъ избѣгать жировъ* (см. выше).

Въ хирургической практикѣ это средство не пригодно, вслѣдствіе сильно раздражающаго дѣйствія, которое оно оказываетъ на раненныя поверхности.

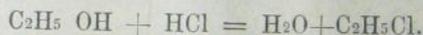
*Литература:* *Aronson*, Ueber die antiseptischen Eigenschaften des polymerisirten Formaldehyds und die innerliche Anwendung desselben. Vortrag im Verein für innere Medicin. Berlin 1894, 12. März.

## Хлористый этиль, $C_2H_5Cl$ .

*Aethylum chloratum, monochloräthan, aether chloratus.*

Это давно уже извѣстное химикамъ соединеніе, въ послѣднее время, съ тѣхъ поръ, какъ оно стало приготовляться фабричнымъ путемъ, рекомендуется какъ *мѣстное анестезирующее*. Дѣйствіе хлористаго этила обусловливается его быстрымъ, благодаря низкой точкѣ кипѣнія, испареніемъ, вслѣдствіе чего онъ охлаждаетъ смоченный участокъ кожи до наступленія анестезіи.

Хлористый этиль получается при продолжительномъ нагрѣваніи до 150° Ц. смѣси изъ безводнаго этиловаго спирта и концентрированной соляной кислоты подъ давленіемъ 40 атмосферъ. При этомъ гидроксиль въ этиловомъ алкоголѣ вытѣсняется однимъ атомомъ хлора:



Продуктъ этой реакціи подвергается перегонкѣ, причѣмъ въ дистиллатѣ хлористый этиль отграничивается, какъ удѣльно болѣе легкій слой; его сливаютъ, промываютъ растворомъ соды, обезвоживаютъ хлористою известью, перегоняютъ и дистиллатъ собираютъ въ сильно охлажденный холодильникъ.

*Хлористый этиль* представляется въ видѣ легко-подвижной жидкости (удѣльный вѣсъ при 0° Ц. — 0,921), пріятнаго эфирнаго запаха и жгучаго сладкаго вкуса; въ водѣ онъ растворяется лишь мало, въ алкоголѣ легко. Кипитъ при 12,5° Ц., при — 29° Ц. не переходитъ еще въ твердое состояніе.

Чистый препаратъ улетучивается уже при среднихъ температурахъ безъ остатка; если пары его провести въ воду, то послѣдняя должна относиться къ синей лакмусовой бумажкѣ индифферентно, отъ подкисленія азотною кислотою онъ не долженъ давать тотчасъ же осадокъ съ рас-

творомъ азотнокислаго серебра. Только разложившіеся препараты заключаютъ въ себѣ соляную кислоту.

Отпускается хлористый этиль небольшими количествами, по 10—30 граммъ, въ стеклянныхъ трубкахъ съ просвѣтомъ въ 1,5 ц. Трубки снабжены прямою или изогнутою подъ угломъ волосною трубкою. Чтобъ открыть трубку, волосную трубкою отламываютъ въ самомъ узкомъ мѣстѣ, обозначенномъ чертою. Если хлористый этиль примѣняется въ видѣ *анэстезирующей струи*, то тѣло трубки по открытіи волосной трубки заключается въ ладонь и отверстие устанавливается прямо противъ подлежащаго анестезіи мѣста кожи, на разстояніи 20—30 ц. Отъ теплоты руки напряженіе паровъ хлористаго этила повышается настолько, что они выталкиваются изъ капилляра сильною струею. Заключающихся въ трубкѣ 10 гр. вполне достаточно, чтобы вызвать анестезію болящаго или подлежащаго оперированію мѣста. Если желательно прервать струю, то достаточно поднять трубку верхушкой вверхъ.

Въ настоящее время *чистый хлористый этиль* продается подъ названіемъ *келена* (χηλέω-успокаиваю) въ аптекахъ *Guillar'a*, *P. Monnet* и *Cartier* въ Лионѣ. Къ прибору дается еще каучуковое кольцо, которымъ закрывается трубка послѣ того, какъ отламывается волосная трубчатка. Съ этой цѣлью каучуковое кольцо натягивается на оба конца трубки такъ, чтобъ утолщенная часть его приходилась на отверстие трубки.

Такъ какъ хлористый этиленъ *легко воспламеняется*, то трубочекъ не слѣдуетъ открывать вблизи газоваго пламени или горящихъ свѣчей.

Хлористый этиль можетъ вызвать охлажденіе кожи до 35° Ц., въ подвергавшемся дѣйствію паровъ участкѣ кожи вначалѣ ощущается зудъ, затѣмъ кожа становится бѣлою, а эпидермисъ непрозрачнымъ; въ этотъ моментъ и слѣдуетъ приступить къ оперативному дѣйствію. Анестезія продолжается 1—2 минутъ.

Находящіяся по близости анестезируемаго мѣста слизистыя оболочки должны быть защищены толстымъ компрессомъ.

По имѣющимся пока наблюденіямъ хлористый этиль можетъ служить *болеутоляющимъ* и даже *цѣлительнымъ* средствомъ при *невраліяхъ*, и кромѣ того, имъ можно пользоваться также какъ мѣстнымъ анестезирующимъ при оперативныхъ дѣйствіяхъ. *E. Gans*, убѣдившійся рядомъ опытовъ надъ животными въ безопасности этого средства, равно какъ въ отсутствіи непріятныхъ явленій при примѣненіи его у человѣка, указываетъ на цѣлебное дѣйствіе струи хлористаго этила при *надлазничной невраліи*, при *невраліи титечной железы*, совершенно прекращавшихся послѣ повторныхъ пульверизированій ежедневно, впродолженіи 2 недѣль, далѣе при *lumbago*, въ случаяхъ *мигрени* и при *pruritus scroti*; приступы подагры удавалось *курировать*. Если дѣйствію хлористаго этила подвергается кожа, то цѣлесообразно предварительно втереть въ соотвѣтственныя мѣста немного прованскаго масла или глицерина.

*Ehrmann* рекомендуетъ примѣненіе хлористаго этила въ дерматологической практикѣ. Онъ пользовался хлористымъ этиломъ для производства скарификацій и *выскабливаній*, особенно разстѣянныхъ узелковъ волчанки. Точно также хлористый этиль оказывалъ ему хорошія услуги при вскрываніи *чирьевъ*, гдѣ введеніе подѣ кожу кокаина непримѣнимо вслѣдствіе чрезмѣрной болѣзненности укола и незначительности дѣйствія. Съ другой стороны, для анестезированія ранъ, гдѣ непосредственное орошеніе хлористымъ этиломъ вызвало бы слишкомъ сильное жженіе, *Ehrmann* совѣтуетъ предварительно понизить чувствительность прикладываніемъ ватныхъ шариковъ, пропитанныхъ 5—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворомъ кокаина и затѣмъ уже приступить къ орошенію хлористымъ этиломъ съ цѣлью вызвать болѣе глубокую анестезію. *Baudouin* пользовался этимъ средствомъ при малыхъ хирургическихъ операціяхъ: вскрываніи парывовъ, извлеченіи инородныхъ тѣлъ, зашиваніи ранъ, при нарываніи ногтей, а также особенно при удаленіи небольшихъ новообразованій.

Всего чаще къ орошенію хлористымъ этиломъ прибѣгаютъ *зубные врачѣ*. *Redard* направляетъ струю непосредственно на десну, соответственно началу корня, причемъ съ цѣлью предотвратить ощущеніе холода, зубъ и его шейка защищаются съ помощью салфетки. *Nagy* при выдергиваніи зубовъ предварительно впрыскиваетъ въ подслизистую ткань  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  шприца 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора кокаина а затѣмъ орошаетъ десну хлористымъ этиломъ до тѣхъ поръ, пока она не покроется толстымъ, бѣлымъ кристаллическимъ слоемъ. По *L. Hattyasi* хлористый этиль не примѣнимъ при операціяхъ надъ 2 и 3 нижними корневыми зубами, вслѣдствіе особеннаго положенія ихъ. Вообще же ему достаточно было защитить десну ватнымъ шарикомъ и медленно охлаждать мѣсто выдергиваемаго зуба посредствомъ струи хлористаго этила; какъ только большая поверхность стала бѣлою, то выдергиваніе уже не причиняетъ боли. *Противопоказуется* примѣненіе хлористаго этила при остромъ и распространенномъ воспаленіи зубной мякоти; оно показуется, напротивъ того, при гангренѣ или атрофіи, при хроническомъ воспаленіи надкостницы зуба и при *abscessus apicalis*.

*Литература:* S. *Ehrmann*, Ueber die Anwendung des Aethylchlorids als Localanästheticum in der Dermatotherapie. Wiener med. Wochenschr. 1892, 26. — *Boydouin*, Chlorure d'éthyle comme anesthésique locale. Progrès méd. 1892, № 10. — *L'Hattyasi*, Versuche mit Aethylchlorür. Pester med.-chir. Presse. 1892, 22. — *Edgar Gans*, Ueber Aethylchlorid. Therap. Monatsh. 1893, стр. 113—115.

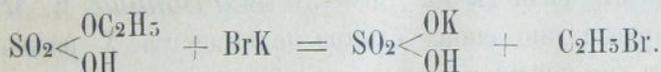
## Бромистый этиль $C_2H_5 Br$ .

*Aeter bromatus, aethylum bromatum, Monobromaethan.*

*Tourneville, Nunnely* и *Holländer*, основываясь на своих опытах надъ животными, равно какъ и на наблюденіяхъ изъ своей практики, рекомендуютъ это полученное *Serullas*'омъ соединеніе для короткихъ операцій, требующихъ не болѣе 10—12 минутъ времени, главнымъ образомъ какъ анэстезирующее при операціяхъ на зубахъ.

Для врачебнаго употребленія долженъ служить лишь *чистый* препаратъ. Для органическихъ синтезовъ служить бромистый этиль, получаемый путемъ нагрѣванія алкоголя съ бромистымъ фосфоромъ, загрязненный органическими соединеніями сѣры и мышьяка.

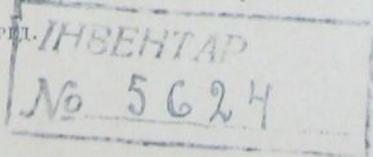
Новая *Pharmacop. Gallica* и германская фармакопея предписываютъ для врачебнаго употребленія пользоваться лишь бромистымъ этиломъ, получаемымъ путемъ дѣйствія бромистаго калия на этиль-сѣрную кислоту.



Этиль-сѣрная Бромистый Кислый сѣрно- Бромистый  
кислота калий кислый калий этиль.

По французской фармакопее 70 гр. 95% алкоголя смѣшиваются съ 120 гр. крѣпкой чистой сѣрной кислоты. По охлажденіи смѣсь переливаютъ въ снабженную трубками реторту, гдѣ къ ней прибавляютъ 120 гр. растертаго въ порошокъ бромистаго калия, который, во избѣжаніе по возможности нагрѣванія, присыпаютъ маленькими порціями. Реторта соединяется съ *Liebig*'овскимъ холодильникомъ, котораго свободный конецъ погруженъ въ воду, съ цѣлью предотвратить испареніе образующагося бромистаго этила. По окончаніи совершающейся на холоду реакціи приступаютъ къ перегонкѣ на песочной ваннѣ при 125° Ц. Продуктъ перегонки затѣмъ промывается сначала 5% растворомъ углекислаго кали, а потомъ 3—4 объемами перегнанной воды. Отдѣленный посредствомъ отдѣлительной воронки отъ водянистой жидкости эфирный слой обезвоживается съ помощью расплавленнаго хлористаго кальция. Послѣ того какъ жидкость простояла сутки надъ хлористою известью, ее сливаютъ, смѣшиваютъ съ  $\frac{1}{10}$  частью по вѣсу миндальнаго или оливковаго масла и осторожно перегоняютъ на водяной банѣ; переходящія при 38—40° Ц. части ея состоятъ изъ чистаго бромистаго этила.

Бромистый этиль есть безцвѣтная, сильно преломляющая свѣтъ жидкость, кипящая при 38—39° Ц., удѣльнаго вѣса 1,445—1,45, напоминающаго запахъ хлороформа, и жгучаго вкуса; онъ не растворимъ въ водѣ, но растворяется въ спиртѣ, эфирѣ, хлороформѣ, жирныхъ и эфирныхъ маслахъ. Подъ влияніемъ свѣта и воздуха онъ легко разлагается и



потому лучше всего сохранять его въ маленькихъ (емкостью въ 30 гр.) доверху наполненныхъ, хорошо закупоренныхъ стьяночкахъ, въ совершенной темнотѣ. По *Langgaard* у прибавленіе къ препарату небольшого количества алкоголя уменьшаетъ его разлагаемость, безъ ущерба въ то-же время для его дѣйствія. Бромистый этиль воспламеняется не легко.

*Чистота* препарата явствуетъ изъ слѣдующихъ отношеній: жидкость должна быть безцвѣтною, безъ бураго оттѣнка (свободный бромъ), безъ *остраго* или *непріятнаго* запаха (бромистоводородная кислота, гезр. органическія соединенія сѣры); налитая на руку, она должна испариться быстро и безъ остатка; если взбалтывать препаратъ съ равнымъ объемомъ воды, то послѣдняя, будучи слита, не должна давать кислой реакціи, и отъ прибавленія къ ней азотнокислаго серебра не должно образоваться тотчасъ же мути (бромистоводородная кислота). По взбалтываніи съ концентрированной сѣрной кислотою и по истеченіи часа не должно наступить ни бурой (соединенія этилена и амиловыя), ни желтой окраски (сѣрниа соединенія).

*Физиологическое дѣйствіе.* По *Rabuteau* животныя оглушаются бромистымъ этиломъ гораздо быстрее, нежели хлороформомъ, и притомъ безъ всякаго предшествующаго возбужденія (1876—1877). Бромистый этиль быстро и вполне вновь выдѣляется легкими; если дѣйствіе продолжается дольше  $\frac{1}{2}$  часа, то млекопитающія погибаютъ при явленіяхъ замедленія кровообращенія. По *Wood* у это средство оказываетъ непосредственное парализующее дѣйствіе на сердечную мышцу (1880). Во время наркоза кровяное давленіе падаетъ на 20—30 мм. (*Bonome* и *Marza*), но по окончаніи наркоза оно снова быстро поднимается. У рожениць *P. Müller* наблюдалъ во время наркоза бромистымъ этиломъ слѣдующія явленія: расширеніе зрачковъ, незначительное вліяніе, именно небольшое ускореніе пульса и дыханія, отсутствіе стадія возбужденія. По *Asch* у анэстезирующее дѣйствіе, въ противоположность хлороформу, наступаетъ уже чрезъ очень короткое время, достигаетъ наивысшей точки чрезъ  $\frac{1}{2}$ —1 минуту, но также быстро проходитъ, такъ что если требуется продолжить наркозъ, то по истеченіи еще одной минуты приходится вновь вводить бромистый этиль. Вообще наркозъ невозможно поддержать дольше, чѣмъ на 10—15 минутъ, средство перестаетъ дѣйствовать, и сколько бы мы не прибавляли его, больные все таки начинаютъ теперь чувствовать боль.

Во время бромэтиловаго наркоза сознаніе утрачивается не вполне, больной находится какъ бы въ полуснѣ; пульсъ и дыханіе при этомъ мало ускорены; рефлексъ роговицы, какъ и всѣ прочіе рефлексы никогда не исчезаютъ, никогда поэтому не наблюдается западенія языка; мышечное напряженіе также сохраняется, а иногда, какъ и при неполномъ хлороформномъ наркозѣ, даже увеличиваются нѣсколько. Пробуждается больной изъ наркоза спокойно, самъ собою или если окликнуть его.

Именно потому что бромистый этиль мало вліяетъ на сознаніе, наркозъ удается только при извѣстномъ отношеніи къ нему больного. Лишь

въ томъ случаѣ, когда послѣдній рѣшается подвергнуть себя дѣйствию бромистаго этила спокойно и безъ страха, средство это способно оказать интенсивное дѣйствіе на чувственную сферу; боязливыхъ, очень возбужденныхъ субъектовъ лучше хлороформировать, если только дѣло идетъ не объ очень кратковременныхъ оперативныхъ дѣйствіяхъ, напр. надрѣзахъ. Съ другой стороны, многіе хотя и кричатъ во время бромэтилового наркоза, но по пробужденіи они ничего не помнятъ.

*Примѣненіе.* По имѣющимся до сихъ поръ наблюденіямъ бромистый этиль вполне пригоденъ для производства малыхъ операцій, продолжающихся не долѣе нѣсколькихъ секундъ или нѣсколькихъ минутъ, какъ то извлеченія зубовъ, экзартикуляцій пальцевъ, вскрыванія ногтей и углевиковъ. Аналгезія достигается, смотря по возрасту больного, 5—15—20 граммами средства, которое всего цѣлесообразнѣе наливать на непромокаемую маску, плотно прикрывающую носъ и ротъ. По *Szuman*'у введеніе предварительно небольшихъ дозъ кокаина оказываетъ на бромэтиловый наркозъ такое же благоприятное вліяніе, какъ выпрыскиваніе морфія на послѣдующій хлороформенный наркозъ. У привычныхъ пьяницъ бромистый этиль часто отказывается служить. Въ такихъ случаяхъ, равно какъ и въ томъ случаѣ, когда въ теченіе операціи оказывается необходимымъ продолжить наркозъ, можно смѣнить бромистый этиль хлороформомъ. Въ теченіе родовъ можно было бы испытать бромистый этиль во время изгоняющихъ потугъ, менѣе онъ пригоденъ при судорожныхъ потугахъ. При послѣднихъ во время періода изгнанія требуется часто 30—50 грм., и должно всегда имѣть въ виду, что вдыханіе еще большихъ дозъ—до 100 грм.—легко можетъ повлечь за собою тяжкій катарръ дыхательнаго горла и даже бронхитъ (*P. Müller*).

Въ виду обусловливаемого быстрымъ испареніемъ сильно охлаждающаго дѣйствія бромистаго этила средство это предложено было и какъ *мѣстное анестезирующее*.

Въ присутствіи пламени, когда операція производится при искусственномъ освѣщеніи—пары бромистаго этила легко разлагаются и въ комнатѣ развивается сильный запахъ брома. Аналогичное явленіе замѣчено, какъ извѣстно, и относительно хлороформа.

Во взглядахъ на цѣнность бромистаго этила для наркоза существуетъ еще разногласіе. Допускаютъ, что уже 10—15 к. ц. бромистаго этила достаточно, чтобы вызвать гипнозъ въ теченіе одной минуты, но напряженіе мускулатуры и рефлексъ роговицы при этомъ сохраняются; настоящій наркозъ достигается лишь послѣ вдыханія въ теченіе  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  часа 80—100 грм., стало быть очень медленно, причѣмъ дѣло доходитъ до сильнаго предварительнаго возбужденія и является опасность паралича дыхательнаго центра. Кромѣ того, бромистый этиль оказываетъ непосредственное губительное дѣйствіе на кровяныя тѣльца внутри кровенос-

ныхъ сосудовъ. Неоднократно послѣ наркоза, какъ у человѣка, такъ и у животныхъ, наблюдали кровавый поносъ (*Thiem*). И по наблюденіямъ *A. Эберманна*, *Троянова*, *Hirtenhuber'a*, *Briston'a* въ началѣ наркоза развивается состояніе возбужденія, которое, однако, большею частью быстро проходить. Эти авторы указываютъ также на то, что мышечный тонъ во время наркоза не угасаетъ. *Briston* въ числѣ дурныхъ побочныхъ послѣдствій бромэтиловаго наркоза описываетъ опіенѣлость мышцъ, которая равномерно захватываетъ сгибателей и разгибателей и можетъ даже вести къ судорожнымъ сокращеніямъ. Поэтому бромистый этиль отнюдь не пригоденъ для тѣхъ операцій, при которыхъ желательнo имѣть расслабленныя мышцы.

Въ качествѣ *дурныхъ побочныхъ дѣйствій* бромистаго этила описываются: раздраженіе первыхъ воздухоносныхъ путей въ началѣ вдыханія (*Segond, Bazy*), запахъ чеснока (сѣрный этиль) или фосфора, приобретаемый выдыхаемымъ воздухомъ спустя 1—2 дня послѣ наркоза, — далѣе, рвота послѣ наркоза. Последнее явленіе наблюдалось нерѣдко у дѣтей съ наполненнымъ желудкомъ. У привычныхъ пьяницъ и у истерическихъ субъектовъ иногда за глубокимъ наркозомъ слѣдуетъ состояніе легкаго возбужденія.

Въ противорѣчій съ тѣмъ взглядомъ, что самочувствіе больныхъ послѣ бромэтиловаго наркоза быстро возстановливается, находится слѣдующее интересное наблюденіе *Jendritza*: 18-лѣтняя дѣвица чрезъ сутки послѣ примѣненія бромэтиловаго наркоза, предпринятаго ради операціи на зубахъ, впала въ безсознательное состояніе, которое прошло лишь чрезъ 1½ часа подъ вліяніемъ ледяныхъ примочекъ на голову.

Описанные *Marion Sims'*омъ и *Roberts'*омъ случаи смерти при примѣненіи бромистаго этила, какъ это явствуетъ изъ данныхъ вскрытія, не должны быть отнесены именно на счетъ бромистаго этила.

На послѣднемъ сѣздѣ хирурговъ въ 1894 г. *Gurlt* сообщилъ, что въ теченіе 4 лѣтъ наблюдался только 1 случай смерти отъ бромистаго этила на 3662 случая. Въ новѣйшее время одинъ *смертный случай* произошелъ у *Billroth'a*; дѣло шло о больномъ съ жирно перерожденнымъ въ высокой степени сердцемъ (*Gleich*).

*Reich* описываетъ слѣдующій своеобразный случай: у больного, получившаго ради вылуценія паховыхъ железъ сначала 15 грм. бромистаго этила, а спустя 1½ минуты еще около 20 грм. хлороформа, непосредственно послѣ наркоза обнаружилась сильная рвота, которая продолжалась и въ слѣдующіе дни и повела къ смерти при явленіяхъ желтухи, бреда и сонливости. При вскрытіи найдена была острая желтая атрофія печени. Случай темный, такъ какъ препаратъ оказался химически чистымъ. Точно также можно было исключить въ этомъ случаѣ смѣшеніе съ бромистымъ этиленомъ.

Въ отчетахъ хирургическаго сѣзда 1893 г. *Bardeleben* сообщаетъ о двухъ случаяхъ, *Czerny* и *Ritter* описываютъ каждый по одному случаю асфиктического состоянія послѣ бромэтиловаго наркоза, *Busch* наблюдалъ дурныя послѣдствія,

*Bruns* у нѣсколько разъ не удавалось добиться оглушенія. *Terrier* и *Segond* рекомендуютъ *сочетанное примѣненіе* бромистаго этила съ эфиромъ или хлороформомъ. При болѣе продолжительныхъ операціяхъ именно они совѣтуютъ начинать наркозъ посредствомъ бромистаго этила и затѣмъ для продолженія его пользоваться хлороформомъ, но можно также давать одновременно оба средства. *Vazy* и *Monod* не признаютъ, однако, никакихъ особенныхъ преимуществъ за этимъ способомъ. Всѣ хирурги выставляютъ на видъ, что для того, чтобы можно было воспользоваться бромэтиловымъ наркозомъ съ успѣхомъ и безъ всякихъ опасныхъ послѣдствій, необходимо точно знать всѣ особенности этого анестезирующаго средства, и что, наконецъ, какъ и при хлороформѣ, все зависитъ отъ способа примѣненія. Такъ, *Segond* стоитъ за примѣненіе однократной большой дозы бромистаго этила (15 грм.) для достиженія требуемой при кратковременныхъ оперативныхъ дѣйствій анестезіи (*Soc. de Chirurgie. Paris* 1884).

До настоящаго времени бромистымъ этиломъ пользовались преимущественно зубные врачи при выдергиваніи зубовъ.

*Слѣдуетъ остерегаться (см. ниже) смѣшенія бромистаго этила съ бромистымъ этиленомъ!*

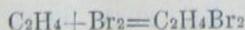
*Литература:* *J. Asch*, Therap. Monatsh. 1887, стр. 54. — *A. Langgaard*. Тамъ же, стр. 62. *Julian Scheps*, Inaug.-Dissert. Breslau 1887. Тамъ же. (Перечень старой и иностранной литературы). — *Pauschinger*, Münchener med. Wochenschr. 1877. — *Leo Szuman*, Therap. Monatsh. 1888, стр. 155 и 226. — *Hirsch*, Тамъ же, стр. 767. — *E. Haffter*, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1890, 4 и 5. — *Thiem*, Congr. deutscher Chir. zu Berlin. 1890. — *Эберманъ, Тролювъ*, Врачъ 1891. № 4; Therap. Monatsh. 1892, стр. 367. — *Hirtenhuber*, Ueber Vortheile und Nachtheile der Bromäthylnarkose. Wiener med. Wochenschr. 1892, 29. — *H. Briston*, Gefahren der Bromäthylnarkose. Therap. Gaz. 16. April 1892. — *Jendritzka* (Berlin), Ein Fall von Bromäthylintoxication. Therap. Monatsh. 1892, стр. 152. — *Reich*, Ueber Bromäther und combinirte Bromäthernarkose. Wiener med. Wochenschr. 1893, № 23—28.

## Бромистый этиленъ $C_2H_4Br_2$ .

Aethylenum bromatum.

Бромистый этиленъ предложенъ былъ *Winkler*'омъ, какъ болеутоляющее и снотворное средство, но это предложеніе не обратило на себя вниманія. Въ 1891 г. *J. Donath* испыталъ это средство при падучей болѣзни, исходя изъ того предположенія, что обнаруживающіяся при продолжительномъ леченіи бромистымъ калиемъ явленія хроническаго отравленія обуславливаются вводимымъ въ организмъ калиемъ. Онъ полагалъ поэтому, что если ввести органическое соединеніе брома, которое легко стораецъ въ крови, то бромъ легче будетъ проявлять свое дѣйствіе.

Для полученія бромистаго этилена въ охлажденный бромъ проводятъ до тѣхъ поръ этиленъ, пока не наступитъ обезцвѣченія. При этомъ, вслѣдствіе непосредственнаго присоединенія двухъ атомовъ брома къ двухатомному этилену, образуется желаемое соединеніе:



бромистый этиленъ, заключающій въ себѣ 90,9% брома.

Бромистый этиленъ есть безцвѣтная, легко подвижная жидкость, сильно преломляющая свѣтъ, сладковатаго вкуса, съ запахомъ, напоминающимъ хлороформъ; кипитъ при  $131,5^{\circ}$  Ц.; удѣльный вѣсъ при  $20^{\circ}$  Ц. равенъ 2,170; при  $0^{\circ}$  Ц. застываетъ въ безцвѣтные кристаллы, которые плавятся при  $9^{\circ}$  Ц.

Это соединеніе по своему химическому строенію аналогично хлористому этилену  $C_2H_4Cl_2$ , который одно время былъ въ употребленіи, какъ анестезирующее средство и извѣстенъ былъ подъ названіемъ *liquor hollandicus* или *elaylum chloratum*.

Наблюденія, сдѣланныя *Donath* омъ надъ примѣненіемъ бромистаго этилена въ 21 случаѣ идиопатической или первичной эпилепсїи, побудили его продолжать эти опыты. *Donath* утверждаетъ, что подъ вліяніемъ бромистаго этилена судорожные приступы становятся рѣже, короче и слабѣе, что они нерѣдко принимаютъ форму *petit mal* и *absence*, а иногда даже начинаютъ проявляться въ abortивной формѣ мышечныхъ подергиваній, безъ расстройства сознанія. Въ одномъ случаѣ во время леченія бромистымъ этиленомъ появилась раньше никогда не бывавшая *aura*, что *Donath* толкуетъ какъ менѣ бурное теченіе судорожнаго приступа. Кромѣ того, больные при этомъ леченіи быстрѣ оправлялись послѣ припадковъ. Если бы, впрочемъ, это средство по своему дѣйствию оказалось лишь равнымъ бромистому калию или даже ниже послѣдняго, то все таки къ нему можно было бы прибѣгнуть, какъ къ замѣстителю бромистаго калия въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ послѣдній почему либо приходится на время прекратить.

Главнымъ образомъ бромистый этиленъ приобрѣлъ себѣ извѣстность не своими терапевтическими свойствами, а своею *ядовитостію*. Въ литературѣ описано очень много несчастныхъ случаевъ, которые произошли отъ смѣшенія употребительнаго какъ *anaestheticum* бромистаго этила —  $C_2H_5Br$  съ бромистымъ этиленомъ  $C_2H_4Br_2$ .

*Kollmar* описываетъ случай, гдѣ здоровому рабочему, съ цѣлью вызвать наркозъ ошибочно налили на маску 40 грм. бромистаго этилена, что повлекло за собою тотчасъ же безпокойство и раздраженіе гортани, усыпленія же не наступило. Операция окончена была подъ хлороформеннымъ наркозомъ. Въ теченіе дня обнаружилась жестокая неукротимая рвота и въ ближайшіе дни наступила смерть при полной потерѣ сознанія и явленіяхъ сердечной слабости. При вскрытіи найдено было воспаленіе слизистой оболочки воздухоносныхъ путей, слизистая желудка окрашена была въ желтый цвѣтъ и усѣяна алаго цвѣта возвышеніями.

При *оутреннемъ употребленіи* въ нѣсколькихъ случаяхъ наблюдали сильное раздраженіе слизистой оболочки желудка. *Токсическихъ явленій* по всасываніи средства не наблюдали ни разу. Нѣкоторые больные переносили въ общей сложности до 30 грм. безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій, не исключая и обусловливаемой бромомъ сыпи.

*Примѣненіе. Внутрь:* Въ виду нерастворимости бромистаго этилена въ водѣ *Donath* совѣтуетъ давать его взвѣшеннымъ въ масля-

ныхъ эмульсияхъ. Взрослымъ дается 1,0—3,0, 2—3 раза въ сутки, у дѣтей 8—10 лѣтъ начинаютъ съ 0,3—0,5. Исходя изъ того, что 1 грм. бромистаго этилена содержитъ 39 капель, стало бытъ 4 капли составляютъ нѣсколько болѣе 0,1 грм, *Donath* предписываетъ слѣдующую формулу: *Rp. Aethyleni bromati 5,0 ad emuls. oleos. 100,0, ol. menth. piper. gutt. 2.* Отъ этой эмульсии онъ даетъ взрослымъ 2—3 раза въ сутки по 30 капель на  $\frac{1}{8}$  стакана сахарной воды. (разбавленіе эмульсии водою и молокомъ необходимы, чтобы предотвратить раздраженіе желудка) и затѣмъ постепенно повышаетъ дозу приблизительно чрезъ каждые два дня, сначала до 40 капель, затѣмъ до 50 и, наконецъ, до 1 чайной ложки (70 капель). Больше 1 чайной ложки онъ не давалъ ни разу. Если замѣчаются явленія раздраженія со стороны желудка, то либо временно уменьшаютъ дозу, либо прибавляютъ къ эмульсии 0,1—0,2 *Extr. opii aquos.* Можно также прописывать бромистый этиленъ въ смѣси съ миндальнымъ масломъ, въ капсулахъ изъ желатины, по 3 капли на каждую капсулу, 2—3 раза въ сутки отъ 2—4 капсулъ, но слѣдуетъ послѣ приѣма выпить все таки молока.

*Литература:* *Jul. Donath, Aethylenum bromatum, ein neues Mittel gegen Epilepsie. Therap. Monatsh. 1891, стр. 335.*

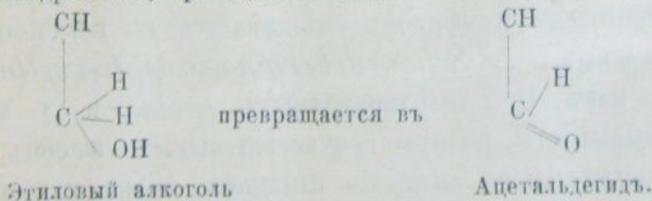
## Паральдегидъ (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>3</sub>.

*Paraldehydum.*

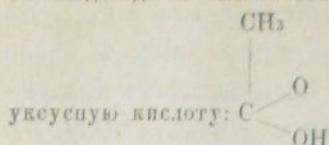
*V. Cervello* на основаніи опытовъ надъ животными (1881) предложилъ примѣненіе *паральдеида*, какъ средства, дѣйствующаго снотворно подобно хлораль-гидрату, но не оказывающаго, подобно послѣднему, вреднаго побочнаго дѣйствія на сердце.

*Паральдеидъ* по своему химическому строенію есть тройная полимерная модификація альдегида уксусной кислоты C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O, стало бытъ выражается формулою (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>3</sub>. Химическое строеніе и отношеніе къ реактивамъ альдегида уксусной кислоты уясняютъ намъ и свойства паральдеида.

Альдегидъ уксусной кислоты (Acetaldehyd), называемый также этиловымъ альдегидомъ или просто альдегидомъ (отъ *alkohol dehydrogenatus*), есть промежуточная ступень, чрезъ которую этиловый алкоголь при своемъ окисленіи переходитъ въ уксусную кислоту. При этомъ къ тому атому углерода, съ которымъ связана алкогольная группа гидроксиль, присоединяются два атома водорода:

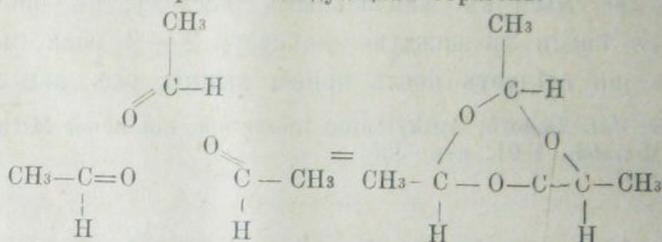


При дальѣйшемъ окисленіи, находящійся еще въ связи съ атомомъ углерода въ альдегидѣ Н окисляется въ гидроксилъ, причемъ ацетальдегидъ переходитъ въ



Такимъ образомъ ацетальдегидъ, какъ промежуточная ступень между этиловымъ алкоголемъ и уксусною кислотою, содержитъ на 2 атома водорода меньше, чѣмъ этиловый алкоголь и на одинъ атомъ кислорода меньше, чѣмъ уксусная кислота; его можно получить слѣдовательно, либо путемъ окисленія этиловаго алкоголя, либо путемъ восстановления уксусной кислоты.

Путемъ троекратной полимеризаціи изъ ацетальдегида образуется паральдегидъ; стало быть, три частицы ацетальдегида соединяются въ одну частицу паральдегида:  $3(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})$  превращаются въ  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3$ . Возможно, что эта полимерная модификація происходитъ вслѣдствіе разьединенія двойного соединенія атома кислорода въ группѣ альдегида, причемъ происхожденіе паральдегида изъ 3 частицъ ацетальдегида графически можетъ быть изображено слѣдующимъ образомъ:



Только что представленное образованіе паральдегида изъ альдегида уксусной кислоты происходитъ при смѣшеніи при средней температурѣ ацетальдегида съ небольшими количествами соляной кислоты, ангидрида сѣрнистой кислоты, съ фосгеномъ или хлористымъ цинкомъ. Для *приготовленія* большихъ количествъ пользуются большею частью газообразною соляною кислотою, превращеніе совершается при одновременномъ нагрѣваніи ацетальдегида. Изъ продукта реакціи, содержащаго на ряду съ паральдегидомъ небольшія количества соляной кислоты и неизмѣннаго ацетальдегида, паральдегидъ добываютъ, охлаждая смѣсь ниже  $0^\circ \text{C}$ . Паральдегидъ при этомъ выдѣляется въ формѣ кристалловъ; его собираютъ при такой же низкой температурѣ, выжимаютъ и затѣмъ подвергаютъ тщательной перегонкѣ. Эту процедуру повторяютъ съ продуктомъ перегонки до тѣхъ поръ, пока все количество препарата не станетъ перегоняться при  $124^\circ \text{C}$ .

*Свойства:* Чистый паральдегидъ есть безцвѣтная жидкость, своеобразно прянаго, удушливаго запаха и непріятнаго жгучаго вкуса; кипитъ при  $124^\circ \text{C}$ ., кристаллизуется при температурѣ ниже  $10^\circ \text{C}$ .; удѣльный вѣсъ при  $15^\circ \text{C}$ . 0,998.100 частей воды при  $15^\circ \text{C}$ . растворяютъ 10 ч. паральдегида. Въ теплой водѣ онъ растворяется хуже, такъ что насыщенные при обыкновенной температурѣ растворы отъ нагрѣванія мутнѣютъ. Съ алкоголемъ и эфиромъ смѣшивается во всѣхъ отношеніяхъ.

Начатые по побужденію *Schmiedeberg'a* опыты *Cervello* показали, что паральдегидъ какъ у холоднокровныхъ, такъ и у теплокровныхъ животныхъ, вызываетъ полную нечувствительность и сонъ, не нарушая существенно дыхательнаго акта, но слишкомъ большія дозы влекутъ за

собою смерть вслѣдствіе разстройства дыханія. Рефлекторная возбудимость у теплокровныхъ животныхъ угасаетъ лишь отъ такихъ дозъ, которыя позднѣе ведутъ къ смерти, откуда слѣдуетъ заключить, что паральдегидъ, подобно этиловому алкоголю, въ среднихъ дозахъ дѣйствуетъ вообще на нервные центры и преимущественно на головной мозгъ. при большихъ дозахъ дѣйствіе его распространяется на спинной и, наконецъ, на продолговатый мозгъ, парализуя дыханіе. По своему снотворному дѣйствію онъ проявляетъ большое сходство съ хлораль-гидратомъ, но замедленіе дыханія отъ паральдегида бываетъ гораздо меньше, чѣмъ отъ хлораль-гидрата; точно также паральдегидъ не вызываетъ замѣтнаго пониженія кровяного давленія, даже при самомъ глубокомъ наркозѣ.

На слизистыя оболочки первыхъ пищеварительныхъ путей паральдегидъ дѣйствуетъ слегка раздражающимъ образомъ. Больные послѣ приѣма лекарства жалуются на жженіе въ горлѣ, сухость въ зѣвѣ и чувство жажды. Неблагопріятно также онъ вліяетъ на процессъ пищеваренія. Въ опытахъ *Cramer'a* 5% растворы паральдегида явственно замедляли растворяющее дѣйствіе искусственнаго желудочнаго сока на фибринъ; на панкреатическій сокъ въ этомъ смыслѣ вліяли уже гораздо болѣе слабыя растворы (1:80).

Изъ опытовъ надъ людьми выяснилось, что въ то время какъ на женщинъ иногда дѣйствуетъ успокоительно уже приѣмъ внутрь 1 грм. паральдегида, крѣпкіе мужчины не засыпаютъ и отъ 4 грм. Взрослымъ можно давать до 10 грм. въ раздѣльныхъ приѣмахъ безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій. Изъ желудочно-кишечнаго канала это средство всасывается очень быстро, медленнѣе при введеніи черезъ прямую кишку; будучи введено подъ кожу, оно также быстро всасывается и уже въ маленькихъ дозахъ дѣйствуетъ также снотворно, какъ при употребленіи внутрь. Вдыханія паральдегида вызываютъ сонъ лишь послѣ предшествовавшаго стадія возбужденія, но этотъ способъ вообще терапевтически не примѣнимъ уже потому, что требуется много времени, чтобы наступила анестезія, а также и потому, что пары паральдегида вызываютъ сильное раздраженіе.

По *Bókai* паральдегидъ, какъ при введеніи подъ кожу, такъ и при внутреннемъ употребленіи и вдыханіи дѣйствуетъ совершенно подобно амилнитриту на сосудодвигательный нервный аппаратъ, и нетрудно доказать, что обусловливаемый имъ параличъ сосудовъ имѣетъ центральное происхожденіе. Обусловливаемое паральдегидомъ расширеніе зрачковъ также имѣетъ центральное происхожденіе, ибо въ противномъ случаѣ оно не исчезало бы подъ вліяніемъ физостигмина. *Обильныя испраженія*, наступающія при употребленіи паральдегида, доказываютъ, что послѣдній вліяетъ существеннымъ образомъ и на иннервацію кишекъ. По дѣйствію своему на задерживающій кишечную перистальтику нервный аппаратъ

онъ сходенъ съ морфіемъ, и *Böckl* полагаетъ поэтому, что паральдегидъ долженъ оказывать благопріятное вліяніе на сонутствующіе свищовымъ коликамъ запоры. Окисленіе паральдегида въ крови совершается повидимому не быстро, ибо *Böckl* ю удавалось отгонять его изъ крови получавшихъ его животныхъ, чѣмъ опровергается мнѣніе тѣхъ авторовъ (*Limousin, Dujardin-Beaumez*), которые утверждаютъ, что паральдегидъ въ организмѣ переходитъ въ альдегидъ.

На кровь паральдегидъ дѣйствуетъ, уменьшая содержаніе оксигемоглобина, стало быть возстановливающимъ образомъ (*Hennoque*), но вмѣстѣ съ тѣмъ образуется и метгемоглобинъ (*Quinquand*). Паральдегидъ оказываетъ вредное вліяніе не только на кровь травоядныхъ животныхъ, у собаки также развивался пойкилейцитозъ и кровь обнаруживала картину злокачественнаго малокровія. (*Fröhner*).

Въ опытахъ *Capelli* и *Brugia* (*Arch. per le malat. nerveuse etc.* 1886, I) 3 грм. паральдегида вызывали у здоровыхъ людей повышеніе сердечной дѣятельности, и это повышеніе достигало своей максимальной величины во время самаго глубокаго сна. Если сонъ не наступаетъ, то это дѣйствіе на сердце проявляется не столь ясно. Въ периферическихъ артеріяхъ, какъ и подъ вліяніемъ хлорала, замѣчается пониженіе резистентности, которое въ значительно меньшей степени, какъ парезъ сосудовъ, распространяется и на головной мозгъ.

Во врачебную практику это средство введено было *E. Morseles*, который примѣнялъ его въ заведеніи для умалишенныхъ въ Туринѣ у больныхъ съ манією, острую меланхолією, иллюцинаторнымъ помѣшательствомъ, эпилепсією, истерією и другими, сопровождавшимися безсонницею болѣзненными состояніями, и также при наличности сердечныхъ пороковъ.

Дыханье становится болѣе рѣдкимъ и глубокимъ, температура падаетъ на нѣсколько десятыхъ градуса, дѣятельность почекъ повышается. Въ мочѣ не находили паральдегида, по всей вѣроятности онъ частью окисляется въ  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , частью же выдѣляется неизмѣненнымъ чрезъ легкія. Только въ 2—3 случаяхъ изъ 350 наблюдалась тошнота, а въ одномъ случаѣ у истерической женщины—рвота.

Въ то время какъ *Morselli* не наблюдалъ никакихъ дурныхъ послѣдствій, проф. *O. Berger* сообщаетъ о скверномъ вкусѣ во рту, тошнотѣ, склонности ко рвотѣ, головокруженію и безпокойствѣ послѣ пробужденія. Дѣятельность почекъ, по *Berger*'у понижается иногда. При продолжительномъ употребленіи развивается привычка къ средству (*Peretti, Berger*). Желудочно-кишечныхъ расстройствъ не было и при продолжительномъ употребленіи. Повышеніе дозы выше 4,0, даже до 12 грм. только въ видѣ исключенія дѣйствовало лучше, чаще, напротивъ того, при этомъ являлись головная боль, тошнота, состояніе опьяненія.

Въ виду вообще незначительнаго вліянія паральдегида на дыханье и кровяное давленіе имъ можно пользоваться также при эмфиземѣ и бронхитѣ, далѣе, при міокардитѣ и порокахъ клапановъ, хотя въ этихъ случаяхъ все таки слѣдуетъ быть осторожнымъ въ примѣненіи

(см. противопоказанія). *J. Peretti* наблюдалъ у одного вообще опрятнаго больного во время употребленія паральдегида постоянное ночное недержаніе мочи, а *Langreuter* наблюдалъ предъ наступленіемъ сна легкіе приливы, головокруженіе, оцѣпенѣлость выи и тяжесть въ ногахъ.

*Непріятное побочное дѣйствіе* паральдегида обусловливается его своеобразнымъ *запахомъ*. Такъ какъ это средство частью выдѣляется обратно чрезъ легкія, то выдыхаемый воздухъ пріобрѣтаетъ этотъ запахъ спустя 12 — 24 и даже 36 часовъ, вслѣдствіе чего одинъ больной можетъ наполнить зловоніемъ атмосферу всей палаты. И вслѣдствіе дурнаго *вкуса* нѣкоторые больные, особенно женщины отказываются принимать это лекарство, тѣмъ болѣе, что вкусъ этотъ иногда сохраняется еще до слѣдующаго утра.

Важнѣйшія различія въ дѣйствіи хлорала и паральдегида суть слѣдующія: Хлораль-гидратъ гораздо интенсивнѣе, нежели паральдегидъ вліяетъ какъ на сердечную дѣятельность, такъ и на дыханье, причѣмъ дѣйствіе его на продолговатый мозгъ обнаруживается уже при сравнительно меньшихъ дозахъ. Паральдегидомъ можно поэтому пользоваться, какъ снотворнымъ также при болѣзняхъ сердца и органовъ дыханія. 2) Предшествующій наступленію сна стадіи возбужденія выражень гораздо рѣзче при паральдегидѣ, чѣмъ при хлораль-гидратѣ. 8) Въ отношеніи снотворнаго дѣйствія приблизительно 2,5 грм. хлорала соотвѣтствуютъ 6,0 грм. паральдегида.

Хлораль при продолжительномъ употребленіи вызываетъ у кроликовъ смерть отъ катаральной пневмоніи, паральдегидъ обусловливаетъ у нихъ смерть вслѣдствіе жироваго перерожденія печени. Продолжительное употребленіе обоихъ средствъ вызываетъ незначительное жировое перерожденіе печени (*Böckel*).

*Противопоказуется* средство это при воспалительныхъ процессахъ въ желудкѣ и пищеводѣ; раздраженіе слизистой оболочки желудка можетъ причинить изжогу, тошноту и рвоту (*Ranke, Berger, Desnos*); при кишечныхъ разстройствахъ оно оказываетъ вредное вліяніе на кишки, такъ какъ парализуется задерживающій перистальтику центръ; далѣе, оно противопоказано при развитой чахоткѣ съ участіемъ гортани; въ послѣднемъ случаѣ раздраженіе больной слизистой оболочки вызываетъ кашель, рвоту и сильное возбужденіе (*v. Noorden*). Точно также у больныхъ, страдающихъ одышкой, проявляющихъ предрасположеніе къ асфиктическимъ состояніямъ, у коихъ можно предположить ослабленіе дыхательнаго центра, паральдегидъ, вообще лишь очень мало замедляющій число дыханій, можетъ вести къ диспноэ и тяжелому коллапсу. При наличности *боли* паральдегидъ дѣйствуетъ хуже оція и даже хлорала (*Ranke*).

Какъ это явствуется изъ наблюденій *Eickhold'a, Sommer'a* и др. паральдегидъ, правда, послѣ долгаго употребленія, вызываетъ, подобно хлоралу, приливы къ головѣ и сосудопаралитичныя состоянія.

*Sommer* наблюдалъ у одного 18-лѣтняго больного, принимавшаго въ теченіе 6 дней по 4 грм. паральдегида, на 7 день, спустя нѣсколько минутъ послѣ того, какъ онъ выпилъ бутылку пива появленіе яркой темнокрасной скарлатиноподобной изъѣдчи кожи, охватившей почти всю голову, шею, спину, заднюю поверхность нижнихъ конечностей, частью также грудь, животъ и верхнія конечности; краснота держалась въ теченіи полчаса; опыта ради больному въ ближайшій вечеръ снова данъ былъ паральдегидъ и на слѣдующее утро немного алкоголя, причемъ повторилось то-же явленіе.

*V. Krafft-Ebing* рекомендуетъ это средство для *неврастениковъ* и *истеричныхъ*, обнаруживающихъ идиосинкразію по отношенію къ другимъ снотворнымъ, и далѣе, при *хроническихъ нервныхъ страданіяхъ*.

Если, однако, продолжительное время употреблять паральдегидъ въ слишкомъ большихъ дозахъ, то онъ причиняетъ организму столько же вреда, сколько злоупотребленіе морфіемъ, хлораль-гидратомъ и алко-големъ.

Къ *v. Krafft-Ebing*'у обратился больной, который вслѣдствіе неврастеническихъ разстройствъ и безсонницы принималъ ежедневно до 35 грм. паральдегида, прося освободить его отъ этого средства, которое, по его мнѣнію, вызываетъ у него дрожанье рукъ и ослабленіе памяти и умственной свѣжести; всѣ эти признаки дѣйствительно были на лицо. Блѣдный, обрюзглый, малокровный и вмѣстѣ съ тѣмъ жирный, умственно притупленный мужчина, съ пониженнымъ мышечнымъ тономъ, производилъ впечатлѣніе больного, страдающаго хроническою гипоксикаціею, близкою къ алкоголизму.

Въ другомъ случаѣ, сообщенномъ *Krafft-Ebing*'омъ, злоупотребленіе этимъ средствомъ повело къ *паральдегидному бреду*.

27-лѣтняя неврастеническая дама излечена была паральдегидомъ отъ злоупотребленія хлораль-гидратомъ. Послѣ употребленія паральдегида въ продолженіи года она дошла до громадныхъ дозъ этого средства (30—40 грм. въ сутки) и теперь страдала отъ послѣдствій такого злоупотребленія (запахъ выдыхаемаго воздуха паральдегидомъ, блѣдность, одутловатость, сильное дрожанье языка и рукъ, чувство жара въ головѣ, подкатыванье шара, чувство стѣсненія и тоски въ верхнихъ отдѣлахъ груди). Когда больную стали постепенно отучать отъ паральдегида и, наконецъ, дошли до допускаемой медициной дозы въ 10 грм., у нея появился жестокий бредъ съ эпилептиформными приступами, державшійся въ теченіе недѣли и уступившій только большимъ приемамъ опія.

Главнѣйшую область примѣненія паральдегида въ качествѣ болеутоляющаго и снотворнаго образуютъ: нервная безсонница при различныхъ функціональныхъ и анатомическихъ заболѣваніяхъ центральной нервной системы, далѣе, приступы эпилептической тоски и состояніе возбужденія при *delirium tremens*. Для того, чтобы въ такихъ случаяхъ наступилъ сонъ, необходимо по возможности не тревожить больного, окруживъ его полнымъ покоемъ.

*Дозировка.* По нѣмецкой фармакопее, III изданіи: 5,0 на приемъ, до 10,0 въ сутки. *Внутрь*, какъ болеутоляющее: 1,0—2,0 на приемъ, какъ снотворное: 3,0—6,0 на приемъ, въ 3—5% водномъ растворѣ. Для *душевнобольныхъ* — 3,0 — 4,0 считаются маленькою, 6,0 — 8,0

среднею, 10,0—12,0 наибольшую дозою (*E. Konrád*). На клизму дается 5,0—10,0 съ растворомъ камеди.

Если обыкновенная доза (3—4,0) чрезъ пять минутъ не вызываетъ сна, то лучше спустя нѣкоторое время дать такой же приемъ, чѣмъ начать сразу съ большой дозы (*Strahan*).

*Способъ назначенія*: въ смѣси съ оливковымъ масломъ, съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель эфирнаго масла, въ формѣ эмульсии или въ водномъ растворѣ съ горькимъ или ароматическимъ растительнымъ сиропомъ (*essent. citri*), также въ спиртномъ растворѣ, съ ромомъ.

1. Paraldehydi	50,0	4. Paradehyldi	20,0
Ol. menth. pip. gtt. X.		Spir. vini rect, (90 <sup>o</sup> /o)	100,0.
Ol. oliv. q. s. ad volum.		Sir. simplic.	75,0
100 Ссм.		Tinct. Vanillae.	5,0

6—10 ссм. жидкости принять за одинъ разъ. *Langreuter.*

2. Paraldehydi	2,0—4,0	M. D. 10 грм. микстуры соот-	
Mixt. gummos.	60,0	вѣтствуютъ 1 грм. паральдегида.	
Syr. cort. aurant.	30,0	S. По двѣ столовыхъ ложки при-	
M. D. S. Принять за одинъ разъ.		нимать въ сахарной водѣ.	

*O. Berger.*

3. Parladehydi		5. Paraldehydi	3,0—5,0
Pulv. gumm. mim. aa.	18,0	Aquae destill.	100,0
Aquae destill.	150,0	M. D. Syr. cort. aurant.	10,0
Syr. cort. aurant.	30,0	M. D. S. Принять половину	

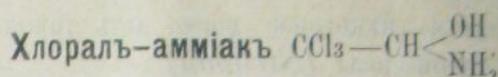
M. f. emulsio. Каждая ложка содержитъ 1,5 грм. паральдегида. S. Двѣ ложки принять за одинъ разъ.

*Паральдегидовая эмульсія.*

*O. Berger.*

*Литература*: *V. Cervello*, Ueber die physiologische Wirkung des Paraldehyds. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1882, XVI, стр. 265. — *J. Peretti*, Ueber die schlafmachende Wirkung des Paraldehyds. Berliner klin. Wochenschr. 1883, 40. — *Langreuter*, Ueber Paraldehyd und Acetalwirkung bei Geisteskranken. Centralbl. f. Nervenbk. 1883, 15. — *Enrico Morselli* (Turin), Paraldehyd als Hypnoticum und Sedativum bei Geisteskranken. Irrenfreund. 1883, 3. — *Bergesio* und *Mosso*, Contribuzione allo studio della circolazione cerebrale. Giornale dell' Accadem. di med. di Torino. 1884. — *C. v. Noorden*, Paraldehyd als Schlafmittel. Centralb. f. klin. Med. 1884, 12. — *E. Konrád*, Ueber die hypnotische und sedative Wirkung des Paraldehyds bei Geisteskranken. Orvosi Hetilap. 1884, 37. — *A. Bokai* und *L. Barcsi*, Paraldehyd, Chloralhydrat, Metaldehyd. Pester med.-chir. Presse. 1885, 37, 38, 44; 1886, 25, 26. — *S. A. K. Strahan*, Paraldehyde. The Lancet. 12. März 1887. — *v. Kraft-Ebing*, Ueber Paraldehydgebrauch und -Missbrauch, nebst einem Falle von Paraldehydelirium. Zeitschr. f. Therap. 1887, 7. — *Fröhner*, Berliner klin. Wochenschr. 1887, № 37. — *August Cramer*, Untersuchungen über Einwirkung einiger der gebräuchlichsten Schlafmittel auf den Verdauungsprocess. Therap. Monatsh. 1888, стр. 359. — *Rehm*, Zeitschr. f. Psychiatr. 1888, XLIV, стр. 490. — *Jastrowitz*, Deutsche med. Wochenschr. 1889, № 33. — *Mackenzie*, Brit. med. Journ. 1891, стр. 1255. — *R. Friedländer*, Paraldehyd. Therap. Monatsh. 1893, стр. 144.

*August Lindner.*



*Chloralamid, chloralammonium*

*Nesbitt* рекомендовалъ это средство въ замѣну хлораль-гидрата, исходя изъ того предположенія, что оно не столь вредно, какъ послѣдній, отражается на сердечной дѣятельности.

Хлораль-амміакъ образуется въ качествѣ соединительнаго продукта изъ хлорала и амміака, если проводить сухой амміачный газъ чрезъ растворъ хлораль-гидрата въ хлороформѣ. По улетученіи хлороформа остаются безцвѣтные иглы, которыя плавятся при 82—84, едва растворяются въ холодной водѣ, а въ горячей разлагаются на хлороформъ и муравьинокислый аммоній; легко растворяются въ алкогольѣ и эфирѣ.

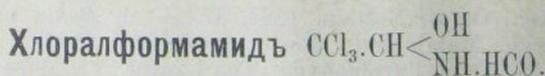
По *Langgaard*'у препаратъ растворяется, разлагаясь, уже и въ холодной водѣ. Но сохраняемый въ сухой, хорошо закупоренной стеклянкѣ, онъ также чрезъ болѣе продолжительное время издавалъ запахъ амміака и хлороформа.

Въ опытахъ *Langgaard*'а надъ кроликами это средство проявляло, правда, явственное снотворное дѣйствіе, но даже въ такихъ дозахъ, которыя вызывали лишь неглубокій и непродолжительный сонъ, замѣтно было сильное пониженіе кровяного давления.

Относительно терапевтическаго примѣненія средства, которое, какъ полагаютъ, должно дѣйствовать снотворно въ дозахъ отъ 1—4 граммъ, нѣтъ еще никакихъ свѣдѣній, ибо все, что сообщается въ литературѣ о *хлораламидѣ*, относится не къ послѣднему, а къ *хлоралформамиду*. (см. ниже).

Если нагрѣть *хлораламміакъ* до 100° Ц., то изъ него, вслѣдствіе отщепленія воды, образуется *хлораламидъ*,  $\text{CCl}_3-\text{C} \begin{matrix} \text{H} \\ \text{NH} \end{matrix}$ ; и этотъ трудно растворимый въ водѣ, легко растворяющійся въ алкогольѣ препаратъ предложенъ былъ какъ снотворное въ дозахъ отъ 1—4 граммъ.

*Литература*: *W. B. Nesbitt*, Chloralammonium — Trichloramidethylic Alkohol. Therap. Gaz. 1888, стр. 88. — *E. A. Langgaard*, Ueber einige neue Schlafmittel, Chloralammonium. Therap. Monatsh. 1889, стр. 515. — *Merck's Jahresber.* f. d. Jahr 1889.

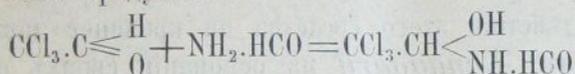


*Chloralum formidatum* (неправильно *chloralamid*).

Хлоралформамидъ, соединеніе, образующееся отъ смѣшенія хлорала съ формамидомъ, предложено было *Mering*'омъ въ качествѣ снотворнаго средства, обладающаго предъ хлораль-гидратомъ тѣмъ преимуществомъ,

что оно не вліяетъ вредно на дыханье и сердечную дѣятельность, не понижаетъ кровяного давленія и, далѣе, не раздражаетъ слизистой оболочки желудка.

Соединеніе хлорала (безводнаго хлораль-гидрата) съ формамидомъ, амміакомъ, въ которомъ 1 атомъ водорода замѣщенъ одноатомнымъ остаткомъ формиломъ,  $\text{HCO}$ , происходитъ соотвѣтственно извѣстному отношенію альдегидовъ, по которому послѣдніе путемъ разрѣшенія двойнаго соединенія кислороднаго атома въ альдегидной группѣ, образуютъ съ амміакомъ побочные продукты:



Хлораль      Формамидъ      Хлоралформамидъ

*Приготовленіе.* Химическая фабрика, бывшая *Schering's*, приготовляла хлоралформамидъ по слѣдующему патентованному способу: 147 ч. безводнаго хлорала смѣшиваются при обыкновенной температурѣ съ 45 ч. формамида въ фарфоровой чашкѣ. Послѣ нѣкотораго размѣшиванія обѣ жидкости, — вначалѣ не обнаруживающія наклонности смѣшаться, становятся прозрачными, причемъ смѣсь значительно нагревается сама собою. По охлажденіи стараются ускорить кристаллизацію либо тѣмъ, что трутъ по стѣнкѣ сосуда стекляною палочкою, либо же въ жидкость бросаютъ кристалликъ хлораль-формамида. Затверденіе жидкой массы также сопровождается отдачею тепла. Охлажденная и отвердѣвшая масса, наконецъ, снова перекристаллизуется изъ воды или 30% алкоголя. Такъ какъ водный растворъ при температурахъ, немногимъ превышающимъ 60° Ц., снова расщепляется на хлораль и формамидъ, то при перекристаллизаціи слѣдуетъ избѣгать температуры, выше указанной.

Хлораль-формамидъ представляется въ видѣ бѣлыхъ, блестящихъ, твердыхъ кристалликовъ, которые плавятся при 114—115° Ц., медленно растворяются въ 20 частяхъ холодной воды, быстрѣе въ 1,5 ч. 96% алкоголя. При попыткѣ перегонять хлоралформамидъ онъ разлагается на своихъ компонентовъ; тоже самое происходитъ при нагреваніи воднаго раствора до температуры выше 60° Ц. (см. выше). Хлоралформамидъ имѣетъ нѣжный, слабо-горьковатый, отнюдь не ѣдкій вкусъ. Для опредѣленія тождества препарата лучше всего проверитъ точку плавленія. Отъ хлораль-гидрата онъ отличается меньшею растворимостью въ водѣ и отсутствіемъ своеобразнаго запаха.

Для *испытанія чистоты* препарата служатъ слѣдующія реакціи: опредѣленіе точки плавленія и растворимости въ водѣ. Водный растворъ реагируетъ весьма слабо-кисло. Растворъ хлоралформамида въ 9 ч. виннаго спирта не долженъ измѣнять синей лакмусовой бумажки (свободная муравьиная кислота, соляная кислота, какъ продукты разложенія препарата). Такой же алкогольный растворъ не долженъ тотчасъ же мѣняться отъ прибавленія раствора азотнокислаго серебра; спустя нѣкоторое время, однако, и чистые препараты принимаютъ красную окраску вслѣдствіе возстановленія серебра. При нагреваніи онъ долженъ улетучиться безъ остатка.

Изъ опытовъ надъ животными, произведенными *Кну* вытекаетъ, что различіе между кровянымъ давленіемъ нормальнымъ и давленіемъ крови подъ вліяніемъ введенія внутрь или въ вены хлоралформамида колеблется въ

тѣхъ же границахъ, что и при нормальномъ снѣ; такимъ образомъ это средство, въ противоположность хлораль-гидрату, оказываетъ лишь самое ничтожное вліяніе на сердечную дѣятельность. По мнѣнію автора хлоралформамидъ внутри кровеносныхъ сосудовъ щелочами крови разлагается медленно на хлораль и формамидъ, благодаря чему сразу можетъ проявить свое дѣйствіе лишь небольшое количество хлорала, съ другой стороны, формамидъ, какъ и всѣ тѣла изъ группы  $\text{NH}_2$ , дѣйствуетъ возбуждающимъ образомъ на сосудодвигательный центръ въ продолговатомъ мозгу и тѣмъ самымъ повышаетъ кровяное давленіе. *Reichmann* и *Halász* также не видѣли вреднаго дѣйствія этого средства на кровяное давленіе.

Напротивъ того, *Langgaard* на основаніи своихъ опытовъ приходитъ къ заключенію, что хлоралформамидъ въ весьма значительной степени вліяетъ на кровяное давленіе, что онъ дѣйствуетъ задерживающимъ образомъ на дыхательный центръ и что уменьшеніе напряженія сосудовъ становится замѣтнымъ уже при слабыхъ степеняхъ дѣйствія, иногда уже спустя нѣсколько минутъ послѣ приѣма лекарства. Возможно, что пониженіе кровяного давленія послѣ хлоралформамида совершается медленно и постепенно, чѣмъ послѣ хлораль-гидрата, но тѣмъ не менѣе, *Langgaard* совѣтуетъ быть осторожнымъ съ примѣненіемъ и этого средства у сердечныхъ больныхъ. Въ противоположность *Langgaard* у, *Mering* и *Zuntz* обращаютъ особенное вниманіе на то, что они въ своихъ опытахъ вызывали не только сонъ, но и полную анестезію безъ всякаго въ тоже время пониженія кровяного давленія и что замедленіе дыханія, которое наблюдалъ *Langgaard*, можно объяснить отсутствіемъ раздражителей во время сна.

Правда, *Reichmann*, *Lettow*, *Halász*, *Hagen* и *Hüfler* сообщаютъ, что они съ хорошимъ успѣхомъ давали хлоралформамидъ страдавшимъ безсонницей сердечнымъ больнымъ, частью даже при ясно выраженномъ расстройствѣ компенсаціи, но, съ другой стороны, *Robinson* наблюдалъ опасное побочное дѣйствіе этого средства на кровообращеніе.

*Снотворное* дѣйствіе хлоралформамида, по показаніямъ большинства авторовъ, качественно тождественно, съ такимъ же дѣйствіемъ хлораль-гидрата, но оно не столь значительно. По *Liebreich*'у дѣйствіе хлоралформамида обуславливается единственно и исключительно хлораломъ, освобождающимся при расщепленіи въ тѣлѣ. На формамидъ онъ смотритъ, какъ на безразличный компонентъ. Къ такому же выводу пришли *Mariet* и *Bosc* на основаніи опытовъ надъ животными.

По *Kny* и *Langgaard* у 2 грм. хлораль-гидрата дѣйствуютъ приблизительно въ такой же степени снотворно, какъ 3 грм. хлораль-формамида; сонъ наступаетъ чрезъ  $\frac{1}{2}$ —3 часа, хлораль-формамидъ дѣйствуетъ, стало быть, медленно. Продолжительность сна колеблется между 2—9 часами. Всего вѣрнѣе онъ дѣйствуетъ при простой нервной без-

сонницѣ, но также при страданіяхъ съ не очень сильными болями, при умѣренномъ кашлевомъ раздраженіи, при психозахъ съ высокой степенью возбужденія, при *блѣдой горячкѣ, неврастеніи, истеріи* результаты также были удовлетворительны. По *Manchot* при *delirium tremens potatorum* и хроническомъ алкоголизмѣ это средство, въ суточныхъ приѣмахъ отъ 6—9, а если нужно и 12 грм. оказывается болѣе дѣйствительнымъ, чѣмъ всѣ прочія снотворныя средства.

Дурныя *побочныя дѣйствія* и *последствія* встрѣчаются вообще очень рѣдко. *Hagemann, Strauss, Alt, Umpfenbach, Genersich, Schäffer* наблюдали головокруженія, состояніе опьяненія, даже коллапсъ и рвоту; кромѣ того, это средство дѣйствуетъ неравномѣрно. *Umpfenbach* къ тому же въ 4 случаяхъ наблюдалъ временное синюшное окрашиваніе кожи лица, рукъ и ногъ, легкіе, скоро исчезающіе отеки, а въ одномъ случаѣ *Manchot* на туловищѣ и конечностяхъ появилась походящая на боръ сыпь, какъ это встрѣчается иногда и при употребленіи хлораль-гидрата. *Pye-Smith* считаетъ острый общій дерматитъ за специфическую хлораль-формамидную сыпь. При вскрытіи одного субъекта, погнѣнаго отъ неосложненнаго *delirium* и принимавшаго это средство въ теченіе долгаго времени въ большихъ дозахъ, *Manchot* нашелъ своеобразныя дегенеративныя измѣненія въ сердцѣ и почкахъ, напоминающія измѣненія, обусловливаемыя хлороформомъ и хлораль-гидратомъ. Дѣйствительно, подкожными впрыскиваніями хлораль-формамида во многихъ случаяхъ удавалось вызвать у кроликовъ проходящую альбуминурию. Еще болѣе важное значеніе имѣетъ, однако, тотъ фактъ, что у человѣка уже послѣ двухъ лекарственныхъ приѣмовъ хлораль-формамида появляется въ мочѣ виноградный сахаръ, а именно въ наблюденіяхъ *Manchot* *меллитурія* встрѣчалась въ 25,2% всѣхъ случаевъ.

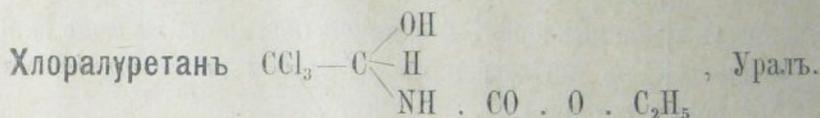
Частота *меллитуріи* при леченіи *хлоралформамидомъ* увеличивается съ повышеніемъ дозы. Послѣ 3 грм. сахаръ найденъ былъ только одинъ разъ, послѣ 6 грм. изъ 45 случаевъ три раза, послѣ 9 грм. изъ 69 случаевъ 27 разъ, послѣ 62 грм. изъ 2 случаевъ два раза. Въ 36 случаяхъ, въ коихъ сдѣлано было точно количественное опредѣленіе, содержаніе сахара равнялось 0,2—0,5%. Большею частью меллитурія послѣ хлоралформамида бываетъ неинтенсивною и держится лишь короткое время (отъ слѣдовъ до 2%, 1—3 дня). Только въ одномъ случаѣ и по прекращеніи средства выдѣленіе сахара продолжалось еще въ теченіе 30 дней. Интенсивность и продолжительность меллитуріи не зависятъ отъ дозы; рѣшающее значеніе въ этомъ смыслѣ имѣетъ, повидимому, индивидуальное предрасположеніе. Послѣ маленькихъ дозъ обнаруживаются иногда сравнительно интенсивныя степени меллитуріи и обратно.

*Дозировка.* Какъ снотворное внутрь 2—4 грм., передъ тѣмъ какъ лечь въ постель, въ формѣ порошка (съ *eleosacchar. feniculi* 1,0, какъ *corrigens*) или въ водномъ растворѣ (въ 70 ч. воды съ 5 каплями соляной кислоты), а также въ пивѣ или винѣ. По *Lettow* у всего вѣрнѣе дѣйствуютъ клизмы (*Chloralformamidi* 3,0, *ac. muriat. dil. gtt. 2.*

*spir. vini*. 1,0, *aqua destill.* 100,0). Въ формѣ *покожныхъ* *впрыскиваній*: Chloroformamid 0,8, *aq. destill.* 20,0. 1 в. ц. содержитъ 0,04 хлораль-формамида; для того, чтобъ успокоить боли при ракъ прямой кишки достаточно 1—3 шприцевъ (*E. Schmidt*).

Германская фармакопей предписываетъ, какъ наибольший разовой приемъ 4 грм., *наибольший* *суточный* 8 грм.

*Литература*: Hagen und Hüfler, Ueber die schlafmachende Wirkung des Chloralamids. Münchener med. Wochenschr. 1889, 30. — *Ed. Reichmann*, Ueber Chloralamid, ein neues Schlafmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1889, 31. — *E. Peiper*, Тамъ же, № 32. — *Lettow*, Ueber Chloralamid als Hypnoticum. Inaug.-Dissert. Greifswald 1889. — *S. Babow*, Centralbl. f. Nervenk. 1889, 15. — *Hagemann* und *Strauss*, Berliner klin. Wochenschr. 1889, 36. — *K. A.*, Тамъ же. № 36. — *Halász*, Wiener med. Wochenschr. 1889, 38 и 39. — *E. Клу*, Chloroformamid, ein neues Schlafmittel. Therap. Monatsh. 1889, стр. 345. — *A. Langgaard*, Ueber einige neue Schlafmittel. Тамъ же. 1889, стр. 461. — *J. v. Mering* und *N. Zuntz*, Ueber die Wirkung des Chloralamids auf Kreislauf und Athmung. Тамъ же. 1889, стр. 565. — *O Liebreich*, Ueber Chloral-substitutionsmittel. Тамъ же, стр. 568. — *Robinson*, Zur klinischen Würdigung des Chloralhydrats und Somnals. Deutsche med. Wochenschr. 1889, 49. — *Umpfenbach*, Zur Sulfonal- und Chloralamidtheraphie. Therap. Monatsh. Februar 1890; Chloralamid bei Geisteskranken. Тамъ же. October 1890. — *Mairet* und *Bosc*, Ueber die physiologische Wirkung des Chloralamids. Journ. des sociétés scientifiques. 1890, 27—29. — *D. R. Patterson*, Lancet. 1889, стр. 849; *W. Hall White*, Brit. med. Journ. ерр. 1329. Рефератъ въ Therap. Monatsh. 1890, стр. 90. — *G. L. Peabody*, The med. Record. 16. November 1889. Рефератъ въ Therap. Monatsh., ерр. 136. — *S. A. v. Straham*, The Lancet. 15. Februar 1890. — *E. Schmidt*, Méd. moderne. 1890, 16. — *G. Genersich*, Orvosi Hetilap. 1890, № 14 и 15. — *Pye-Smith*, The Brit. med. Journ. 1890, 545. — *P. Näcke*, Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. XLVII. — *John Gordon*, Brit. med. Journ. 16. Mai 1891. — *C. Manchot*, Ueber Melliturie nach Chloralamid. Aus dem Krankenhaus zu Hamburg-Eppendorf. *Virchow's Archiv*. 1894, CXXXVI, стр. 368.



Уралъ, продуктъ соединенія хлорала съ уретаномъ, предложенъ былъ въ 1888 г. *Roppi* въ замѣну хлораль-гидрата, съ стереотипнымъ увѣреніемъ, что это средство не проявляетъ неприятныхъ побочныхъ дѣйствій послѣдняго. *Langgaard* весьма справедливо замѣчаетъ по этому поводу: «Я не понимаю, какимъ образомъ парализующее сосуды дѣйствіе какого либо вещества можетъ быть устранено соединеніемъ съ другимъ средствомъ, которое, повидимому, не обнаруживаетъ возбуждающаго вліянія на сосудо-двигательный центръ». И дѣйствительно, отъ соединенія хлорала съ уретаномъ образуется средство, которое, какъ это вытекаетъ изъ опытовъ *Langgaard*'а надъ животными, какъ снотворное дѣйствуетъ менѣе вѣрно, чѣмъ хлораль-гидратъ, на сосудо-двигательную же нервную систему оказываетъ такое же дѣйствіе, какъ этотъ послѣдній. Кромѣ того, оно дѣйствуетъ неодинаково на различныхъ животныхъ одного и того же вида, что обусловливается, повидимому, незначительною всасываемостью и растворимостью его.

Хлораль-уретанъ приготовляютъ, растворяя уретанъ въ безводномъ хлоралѣ, при обыкновенной температурѣ, или въ расплавленномъ хлораль-гидратѣ. Если къ такому раствору прибавить насыщенной соляной кислоты, то онъ въ теченіе сутокъ затвердѣваетъ въ нерастворимую въ водѣ массу. Эта масса обрабатывается сначала насыщенной серною кислотой, а затѣмъ промывается въ водѣ, причемъ образуется масло, которое позднѣе кристаллизуется (*B. Fischer*).

Хлоралуретанъ почти не растворяется въ холодной водѣ; въ кипящей водѣ онъ расщепляется на хлораль и уретанъ. Въ алкогольъ и эфиръ онъ растворяется легко, но изъ этихъ растворовъ выпадаетъ снова отъ прибавленія воды. Въ кипящей водѣ это вещество разлагается на своихъ компонентовъ; то-же самое происходитъ отчасти, если нагрѣвать его до  $100^{\circ}$  Ц. Тѣмъ не менѣе, точка плавленія хлоралуретана лежитъ при  $103^{\circ}$  Ц.

Опыты, произведенные *Langgaard* омъ надъ животными, показали прежде всего, что средство дѣйствуетъ на различныхъ животныхъ неодинаково снотворно и что оно значительно понижаетъ кровяное давленіе. У одного кролика, вѣсомъ въ 1750 грм., получившаго внутрь 1,5 грм. хлоралуретана, сонное состояніе наступило лишь спустя 40 минутъ, но уже чрезъ 10 минутъ послѣ приѣма кровяное давленіе упало со 100 мм. на 50. Рефлексы сохранились въ теченіе всего времени, что продолжался опытъ.

По *C. Hübner*'у и *G. Sticker*'у это средство дѣйствуетъ на чахоточныхъ и нервныхъ больныхъ подобно этилуретану, но какъ снотворное оно еще менѣе надежно и дѣйствіе его менѣе продолжительно.

*Raimondi* и *Giullini* нашли, что при упорной безсонницѣ у душевно больныхъ это средство въ маленькихъ приѣмахъ дѣйствуетъ ненадежно и потому они совѣтуютъ давать его въ дозахъ отъ 4—5 грм., такъ какъ, благодаря отсутствію неприятныхъ побочныхъ дѣйствій, онъ можетъ быть полезенъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ хлораль-гидратъ рѣшительно противопоказуется. Этотъ совѣтъ находится, однако, въ прямомъ противорѣчій съ данными животнаго эксперимента. Впрочемъ, это средство пока еще мало было испытано.

**Дозировка.** Какъ снотворное 1,5—3,0 на приѣмъ, въ облаткахъ или въ спиртномъ растворѣ.

**Литература:** *Porri*, Riforma med. 1888. № 81. — *A. Langgaard*, Ueber einige neuere Schlafmittel, Chloralurethan. Therap. Monatsh. 1889, стр. 515. — *C. Raimondi*, und *B. Giullini*, Sui nuovi ipnotici. Gazz. lombard. 1892, № 8—11. — *M. Jasiewicz*, De la medication hypnotique. Les nouv. remèdes. 1893, стр. 558.

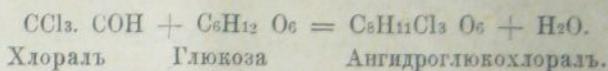
### Хлоралозъ $C_8H_{11}Cl_3O_6$ , ангидроглюкохлораль.

*A. Heffter* доказалъ въ 1889 г., что если смѣшать глюкозу су-хлораломъ при  $100^{\circ}$ , то оба эти вещества соединяются, выдѣляя воду. Онъ нашелъ также, что при этомъ образуются два изомерныхъ или польъ.

мерныхъ тѣла, формулы  $C_8H_{11}Cl_3O_6$ , изъ коихъ одно трудно, другое же вовсе не растворяется въ холодной водѣ, и что, далѣе, первое изъ этихъ соединений уже въ малыхъ количествахъ обнаруживаетъ явственно ядовитое дѣйствіе, совершенно отличное отъ дѣйствія хлораль-гидрата.

Первое, трудно растворимое въ водѣ тѣло *Henriot* и *Richet* ввели въ медицинскую практику какъ снотворное, подъ названіемъ хлоралоза.

Равныя части безводнаго хлорала, и сухого винограднаго сахара нагрѣваютъ въ течение часа на  $100^{\circ} C$ . При этомъ оба вещества, выдѣляя воду, соединяются въ ангидридъ.



По охлажденіи продуктъ реакціи обрабатывается сначала небольшимъ количествомъ воды, а затѣмъ кипящимъ эфиромъ. Остающійся по испареніи эфирной вытяжки остатокъ, ради удаленія излишняго хлорала, перегоняется съ водянымъ паромъ. Изъ остающагося вещества *Henriot* и *Richet* путемъ повторныхъ кристаллизаций изолируютъ два тѣла: одно „ $\alpha$ -тѣло“, трудно растворимое въ холодной, легко въ теплой водѣ и въ алкоголь и которому они даютъ названіе *хлоралозъ*, другое, трудно растворимое даже въ горячей водѣ „ $\beta$ -тѣло“, составляющее изомерную или полимерную модификацію перваго—*парахлоралозъ*.

*Хлоралозъ*, котораго изъ продукта реакціи получается 3%, образуетъ горькаго вкуса безцвѣтные кристаллы, которые плавятся при  $184—186^{\circ} C$ ., при  $15^{\circ} C$ . растворяются въ 170 ч. воды, легче въ горячей водѣ и очень легко въ алкоголь, эфиръ и ледяной уксусной кислотѣ.

*Парахлоралозъ*, изомерное или полимерное видоизмѣненіе хлоралоза, въ холодной водѣ не растворяется вовсе, въ горячей трудно, но легко растворяется въ алкоголь, эфиръ и ледяной уксусной кислотѣ. Плавится при  $227—229^{\circ} C$ .

Между тѣмъ какъ *Henriot* и *Richet*, равно какъ и *Heffter*, признають терапевтическое значеніе только за хлоралозомъ, *Mosso* приписываетъ такое же также парахлоралозу.

По *Heffter*'у хлоралозъ дѣйствуетъ на холоднокровныхъ животныхъ снотворно. У собаки введеніе въ желудокъ 0,5 грм. на 1 клгрм. вѣса тѣла вызываютъ сонъ, продолжающійся нѣсколько часовъ и вмѣстѣ съ тѣмъ судорожныя движенія и параличъ конечностей, стало быть, признаки повышенной возбудимости спинного мозга. У кролика атактическія движенія были гораздо менѣе явственны, смерть наступала вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра, сердечная дѣятельность не угасала и кровяное давленіе падало лишь вслѣдъ за остановкой дыханія.

Если искусственно возстановить дыханье, то и кровяное давленіе на короткое время снова поднимается. Хлоралозъ, слѣдовательно, по способу дѣйствія своего рѣзко отличается отъ хлораль-гидрата, который, какъ извѣстно, понижаетъ кровяное давленіе, парализуя сосудодвигательные нервныя центры. Это различіе еще рѣзче обнаруживается въ томъ, что хлоралозъ дѣйствуетъ на человѣка явственно снотворно въ такихъ ма-

дыхъ дозахъ (0,2—0.5), въ которыхъ хлораль-гидратъ вообще не проявляетъ еще никакого физиологическаго дѣйствія.

*Ferranini* и *Casaretti* въ своихъ опытахъ надъ животными наблюдали три стадія дѣйствія хлоралоза. Прежде всего обнаруживаются частные параличи съ повышенными рефлексами; затѣмъ животныя погружаются въ глубокой сонъ и, наконецъ, при большихъ дозахъ, погибають. Средство это влѣяетъ непосредственно на сѣрое вещество головного мозга.

По сю пору хлоралозъ съ терапевтическими цѣлями примѣнялся главнымъ образомъ въ *Италіи* и во *Франціи*. Все авторы согласно утверждаютъ, что сонъ наступаетъ спустя  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  часа послѣ приѣма лекарственной дозы и что ночью онъ продолжается дольше, чѣмъ днемъ. Рефлекторная возбудимость во время сна сохраняется, иногда даже повышается; у кашляющихъ больныхъ кашель во время сна усиливается и являются проливные поты; пробужденіе совершается спокойно (*Maragliano*). Напротивъ того на пульсъ и дыханье, равно какъ и на желудочное пищевареніе хлоралозъ не оказываетъ вліянія. Хлоралозъ до сихъ поръ испытанъ былъ съ успѣхомъ при *неврастеніи*, *сухоткѣ спинного мозга*, *сахарномъ мочеизнуреніи* и *душевныхъ болѣзняхъ*, а въ единичныхъ случаяхъ также при столбнякѣ и *paramyoclonus*; съ другой стороны, онъ повидимому противопоказуется при истеріи, такъ какъ уже отъ малыхъ дозъ наблюдали при этомъ нервныя явленія. *Ferranini* и *Casaretti* видѣли, однако, благоприятное вліяніе хлоралоза на повышенную возбудимость у истеричныхъ и нервныхъ субъектовъ, а при хорей они наблюдали ослабленіе подергиваній.

Въ качествѣ *непріятнаго побочнаго дѣйствія* *Maragliano* описываетъ дрожанье, мѣстныя и общія клоническія судороги, летаргическое и каталептическое состояніе. *Lombroso* и *Morro* въ большинствѣ случаевъ послѣ примѣненія этого средства наблюдали паденіе температуры на 0,2—0,9° Ц.; въ одномъ случаѣ послѣ приѣма 0,15—0,25 грм. обнаружили дрожаніе и амнезія.

Съ расширеніемъ терапевтическаго примѣненія хлоралоза во Франціи выяснилось, что средство это, особенно въ приѣмахъ по 0,5 и выше, можетъ быть причиною и серьезныхъ *токсическихъ явленій*: тревожныхъ сновидній съ болтливостью, нарушающею, впрочемъ, сонъ не больного, а окружающихъ, сильнаго возбужденія, выражавшагося безумными словами и дѣйствіями, киданіемъ по постели, шумнымъ дыханіемъ; глаза раскрыты при видимо безсознательномъ состояніи, время отъ времени дыханіе становится затрудненнымъ. Состояніе это, наконецъ, переходитъ въ глубокой коматозный сонъ. Но при всѣхъ этихъ явленіяхъ, похожихъ на тѣ, которыя наблюдалъ *Chouppre*, усыпляя собакъ большими дозами хлоралоза и которыя представляютъ собою признаки повышенной возбудимости спинного мозга, ни разу, однако, не замѣтно было прямого воздѣйствія на органы кровообращенія, ни разу также

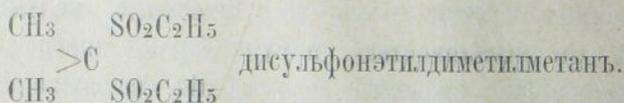
дѣло не доходило до серьезныхъ тоническихъ судорогъ, которыя угрожали бы асфиксией. Такимъ образомъ, предсказанье даже въ самыхъ тяжелыхъ случаяхъ отравленія ни разу не представлялось серьезнымъ. Чувствительными къ хлоралозу оказываются преимущественно алкоголики, а затѣмъ всѣ больные съ повышенной возбудимостью спинного мозга. Такъ какъ противоядія противъ хлоралоза мы не имѣемъ, то *Chouppre* совѣтуетъ при наступленіи явленій отравленія, прибѣгать къ тому же способу, которымъ мы пользуемся относительно больныхъ столбнякомъ и при отравленіи стрихниномъ, т. е., устранять по возможности всѣ внѣшнія раздраженія, могущія нарушить покой больного.

Если имѣющіяся пока свѣдѣнія касательно дѣйствія хлоралоза подтвердятся, то мы въ этомъ веществѣ приобретаемъ весьма цѣнное снотворное средство. При дозировкѣ необходимо, однако, соблюдать осторожность; съ другой стороны, наблюдали *привыканіе* къ средству, такъ что снотворное дѣйствіе проявлялось лишь съ повышеніемъ дозы.

*Примѣненіе.* Какъ снотворное, смотря по возрасту больного, *внутри* въ приѣмахъ отъ 0,1—0,25—0,5. Цѣлесообразно начать съ 0,1 и затѣмъ повышать на 0,1, до наступленія желаемого дѣйствія. *Rp. Chloralosae 0,1 D. tal. dos. №. X. ad. chart. japon. S.* По назначенію, отъ 1—4 порошковъ. Въ *клизмахъ* 0,2—0,4. *Подкожныя вприскиванія* 0,05—0,1 въ спиртномъ растворѣ также дѣйствуютъ снотворно.

*Литература:* A. Heffter, Ueber die Einwirkung von Chloral auf Glucose. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1889, стр. 1050; Berliner klin. Monatsschr. 1893, 20.—*Richet* und *Hanriot*, Revue internat. de Thérap. et Pharmacol. 1893, 2; Therap. Monatschr. März 1893, стр. 131.—*Maraglio*, Gazz. degli osped. 1893, № 39.—*Féré*, Sem. méd. 1893, стр. 98.—*D'Amore*, Gazz. degli osped. 1. Juni 1893.—*Lombroso e Marro*, Тамъ же. 10. Juni 1893.—*G. H. Lang*, Brit. med. Journ. 29. Juli 1893.—*Ferranini* und *Casaretti*, Riforma med. 11. August 1893.—*M. Chouppre*, Sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques du chloralose. Nouveaux remèdes. 1894, стр. 75.—*M. Chouppre*, Indications et contraindications du chloralose. Тамъ же. 1894, стр. 151.

### Сульфональ.

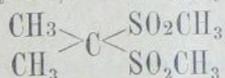


Полученный въ 1885 г. *E. Baumann* омъ дисульфонэтилдиметилметанъ испытанъ былъ въ отношеніи физиологическаго дѣйствія въ 1888 г. *A. Kast* омъ, который ввелъ его въ терапію, какъ снотворное средство. *Сульфональ* со времени введенія его какъ снотворнаго нашель себѣ самое широкое примѣненіе, такъ что терапевтическое значеніе его въ настоящее время можетъ подлежать правильной оцѣнкѣ. Опираясь на многочисленныя многолѣтнія наблюденія, собственные и чужія, *Kast* въ новѣйшее время снова рекомендуетъ это средство, какъ лучшее сно-

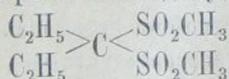
творное при такъ называемой простой нервной бессонницѣ, затѣмъ при лихорадочной бессонницѣ и при нѣкоторыхъ психическихъ разстройствахъ.

*Сульфональ*, подобно близкимъ къ нему тріоналу и тетроналу, по своему химическому строенію принадлежитъ къ тому виду дисульфовъ, гдѣ группы сульфона связаны съ однимъ и тѣмъ же атомомъ углерода. Въ этомъ классѣ дисульфовъ, смотря по строенію и химическому отношенію, различаютъ опять таки три различные ряды, изъ коихъ одному даютъ названіе *кетондисульфона*. Въ этомъ послѣднемъ двѣ единицы сродства четырехатомнаго атома углерода насыщены алкилами, двѣ остальные алкилсульфонами, такъ что они выражаются общею формулою  $CR'R''(SO_2R)_2$ , въ которой  $R, R'$  и  $R''$  обозначаютъ собою одноатомные радикалы алкоголя и могутъ быть различны или тождественны между собою.

По этой общей формулѣ сульфональ представляется субституированнымъ метаномъ, въ которомъ изъ четырехъ единицъ сродства углерода на этотъ разъ двѣ насыщены группой метила, — а двѣ этилсульфономъ. Въ фізіологическомъ отношеніи интересно, что снотворное дѣйствіе этого соединения находится въ связи лишь съ этиловою группою и что соедержацій лишь метиль продуктъ, т. е. дисульфонметилдиметилметанъ.

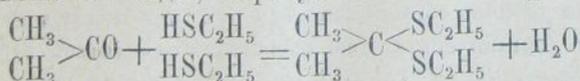


не вызываетъ ни опьяненія, ни наклонности ко сну. Съ другой стороны, *Baumann* и *Kast* нашли, что для фізіологическаго дѣйствія этихъ дисульфовъ безразлично, соединяется ли этиловая группа непосредственно съ углеродомъ или съ сѣрою. Ибо дисульфонметилдѣтилметанъ.



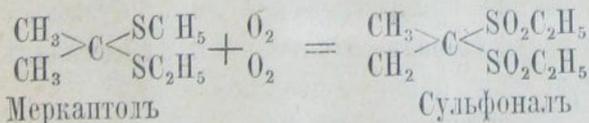
стало быть, «обратный сульфональ» оказываетъ на организмъ такое же дѣйствіе, какъ и настоящій сульфональ — дисульфонэтилдиметилметанъ.

Образованіе сульфонала совершается въ двухъ фазисахъ. Въ первомъ фазисѣ ацетонъ  $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$  соединяется съ 2 частицами этилмеркаптана  $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$  съ выдѣленіемъ воды, образуя такъ наз. *меркаптоль*:



Меркаптоль  
диметилкетона.

Во второмъ фазисѣ меркаптоль вълѣдствіе окисленія переходитъ въ сульфональ.



Меркаптоль

Сульфональ

Дитіоэтилдиметилметанъ.

Дисульфонэтилдиметилметанъ.

Въ смѣсь изъ 2 ч. безводнаго меркаптана и 4 ч. безводнаго ацетона проводятъ сухой хлористоводородный газъ. Реактивная жидкость, нагрѣваясь, раздѣляется постепенно на два слоя, изъ коихъ верхній состоитъ изъ образующагося меркаптола, нижній изъ соляной кислоты. Меркаптоль сливается, промывается, высушивается и

очищается перегонкою. Затѣмъ слѣдуетъ окисленіе меркаптола въ сульфональ. Оно достигается тѣмъ, что меркаптоль взбалтываютъ на холоду съ 5% растворомъ марганцовокислаго калия. Последняго прибавляютъ въ такомъ количествѣ, чтобы жидкость приняла стойкій красный цвѣтъ; съ цѣлю связать освобождающуюся вслѣдствіе разложенія марганцово-кислаго калия щелочь, къ смѣси время отъ времени прибавляютъ по нѣсколько капель уксусной или разведенной сѣрной кислоты. Наконецъ, жидкость нагреваютъ на водяной банѣ, фильтруютъ горячею, послѣ чего, по охлажденіи, сульфональ выдѣляется въ формѣ кристалловъ.

Чистый сульфональ образуетъ безцвѣтные, лишенные запаха и вкуса, стойкіе на воздухѣ, призматическіе кристалы, которые плавятся при 125—120° Ц., при 300° совершенно улетучиваются, растворяются въ 500 ч. воды при 15° и въ 15 ч. кипящей воды, въ 65 ч. алкоголя при 15° Ц., въ 2 ч. кипящаго алкоголя или въ 100 ч. 50% алкоголя при 15° Ц. а также въ 135 ч. эфира при той же температурѣ. Растворъ имѣетъ среднюю реакцію. Сульфональ обнаруживаетъ чрезвычайную стойкость по отношенію къ химическимъ агентамъ: онъ не разрушается ни кислотами, ни щелочами, ни окисляющими реагентами и притомъ ни на холоду, ни при нагреваніи.

Съ цѣлю установить *тождество* сульфонала его обрабатываютъ нѣкоторыми возстановливающими веществами, подъ вліяніемъ которыхъ появляется противный запахъ меркаптана. Если 0,1 сульфонала нагрѣтъ съ 0,2 снверодистаго калия, то развивается запахъ меркаптана; растворъ расплавленной массы въ водѣ, подкисленный соляною кислотою, отъ прибавленія полторахлористаго желѣза окрашивается въ кровавокрасный цвѣтъ (вслѣдствіе образованія роданистаго желѣза)—*Vulpinus*. Тотъ же запахъ обусловливается нагреваніемъ сульфонала съ пирогаллусовою кислотою *Ritsert*,—или же съ порошкомъ древеснаго угля—*C. Schwarz*.

Для *испытанія чистоты* препарата, кромѣ опредѣленія точки плавленія, служать еще слѣдующія реакціи; препаратъ не долженъ нисколько измѣнять ни синей, ни красной влажной лакмусовой бумажки; 2) при раствореніи въ 50 ч. воды не должно развиваться ни малѣйшаго запаха; 3) этотъ водный растворъ, будучи продолженъ, по охлажденіи не долженъ давать мути ни съ растворомъ азотнокислаго барія, ни съ растворомъ азотнокислаго серебра; 4) капля раствора марганцовокислаго калия не должна тотчасъ обезцвѣчиваться отъ прибавленія 10 к. ц. помянутаго раствора сульфонала (органическа, еще способныя окисляться загрязненія).

Опыты, предпринятые *Cramer*'омъ съ цѣлю выяснитъ вліяніе нѣкоторыхъ снотворныхъ средствъ на процессъ пищеваренія, показали, что сульфональ не вліяетъ въ неблагопріятномъ смыслѣ ни на діастатическое дѣйствіе слюны, ни—въ разведенныхъ растворахъ—на переваривающую бѣлки силу желудка, ни на панкреатическій сокъ. Сульфональ поэтому имѣетъ преимущество предъ хлораль-гидратомъ и паральдегидомъ, нарушающими пищеварительную силу панкреатическаго сока.

*Knoblauch* обращаетъ вниманіе на двигательныя разстройства, которыя обнаруживаются у собакъ, кроликовъ и морскихъ свинокъ уже послѣ введенія умѣренныхъ дозъ, и притомъ въ то время, когда не замѣтно еще снотворнаго дѣйствія. Эти разстройства выражаются моторною слабостью заднихъ конечностей и задняго отрѣзка туловища. Животныя при этомъ

отноды не сонны, а напротивъ того, даже поразительно рѣзвы, словно возбуждены. Съ повышеніемъ дозъ начальный парезъ переходитъ въ полный параличъ конечностей. Вскорѣ развивается коматозное состояніе и глубокая спячка, въ различныхъ конечностяхъ появляется дрожаніе, которое вначалѣ представляется явственно синхроничнымъ съ дыхательными движеніями или сопутствуетъ рефлекторно вызваннымъ, либо пассивно производимымъ движеніямъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ наблюдаются клоническія судороги въ области жевательной мускулатуры. При смертельныхъ дозахъ за стадіемъ дрожанія и полной спячки слѣдуетъ періодъ, въ началѣ котораго наблюдаются клоническія судороги, поражающія раньше всего заднія конечности и распространяющіяся затѣмъ на переднія конечности и вышнюю мускулатуру. Эти вначалѣ весьма часто слѣдующіе другъ за другомъ приступы за нѣсколько часовъ предъ смертью постепенно угасаютъ. При вскрытіи животныхъ, погибшихъ отъ остраго отравленія сульфоналомъ, находятъ сильную гиперэмію всѣхъ органовъ, также головного мозга и его оболочекъ, но причина собственно смерти остается невыясненною. Въ то время, какъ по мнѣнію *Kast*'а сульфональ прежде всего поражаетъ сѣрую кору большого мозга, *Knoblauch* допускаетъ возможность, что дѣйствіе сульфонала вначалѣ направляется на спинной мозгъ. По мнѣнію *John Gordon*'а, также наблюдавашаго двигательныя разстройства въ конечностяхъ, сульфональ понижаетъ рефлекторную возбудимость спинного мозга. Большія дозы замедляютъ дыханье, пульсъ не измѣняется, проводимость двигательныхъ нервовъ постепенно уничтожается.

Азотистый обмѣнъ подъ вліяніемъ умѣренныхъ дозъ сульфонала не измѣняется. Сульфональ, если принимать его въ умѣренныхъ дозахъ, обмѣномъ веществъ переводится вполне въ легко растворимыя органическія соединенія сѣры (сульфоокислоты). На выдѣленіе организмомъ сѣры сульфональ не оказываетъ никакого вліянія, откуда слѣдуетъ, что образующіяся изъ сульфонала органическія соединенія отличаются большой стойкостью. Въ опытахъ надъ животными *Hénoque* наблюдалъ послѣ приѣмовъ сульфонала суженіе зрачковъ, а у чловѣка *Huchard* находилъ увеличенное выдѣленіе мочи.

Что касается дѣйствія сульфонала, какъ снотворнаго, то *Kast* уже въ первомъ своемъ сообщеніи особенно напиралъ на то, что сульфональ, какъ снотворное, принадлежитъ не къ насильственно вызывающимъ сонъ усыпляющимъ средствамъ, а что онъ долженъ быть причисленъ къ группѣ тѣхъ веществъ, которыя поддерживаютъ нормальную періодическую потребность сна и вызываютъ ее тамъ, гдѣ она отсутствуетъ. Сонъ наступаетъ болшею частью чрезъ  $\frac{1}{2}$ —2 часа послѣ приѣма. Пробужденіе послѣ крѣпкаго спокойнаго сна, который продолжается 5—8 часовъ, сопровождается чувствомъ довольствія, и часто также желаніемъ спать еще. Благодаря полному отсутствію вкуса, сульфональ можно давать и такимъ

больнымъ, которые настойчиво отказываются принимать лекарства, безъ ихъ вѣдома, вмѣстѣ съ пищей (яйцомъ въ сметану, бутербродомъ, пивомъ). Пульсъ и дыханіе, какъ и во время физиологическаго сна, нѣсколько замедляются; даже большія дозы не понижаютъ нѣсколько кровяного давленія; сульфональ представляетъ поэтому предъ хлораль-гидратомъ то преимущество, что его можно безъ опасеній давать и при болѣзняхъ сердца.

Вскорѣ послѣ первыхъ опытовъ съ этимъ средствомъ выяснилось, что снотворное дѣйствіе его часто затягивается на 2—3 часа, и что, съ другой стороны, сонъ больныхъ продолжается дольше, чѣмъ это имѣлось въ виду, такъ что иногда даже на долгое время остается въ высокой степени сонливость.

По *Kastу*, какъ позднее дѣйствіе, такъ равно продолжительное, а въ рѣдкихъ случаяхъ даже постпонирующее дѣйствіе сульфонала обуславливается трудною растворимостью, либо замедленнымъ всасываніемъ сульфонала. Наиболѣе благоприятны условія для быстрого растворенія сульфонала, если вводить его въ желудокъ съ большими количествами жидкости (200 к. ц. теплой жидкости) въ то время, когда желудокъ содержитъ нормальное количество соляной кислоты и много солей и пептоновъ.

Сульфональ оказался пригоднымъ снотворнымъ средствомъ при *чисто нервной бессонницѣ*, также у *неврастениковъ* съ нервной тоской, у *сердечныхъ больныхъ* съ расстройствами компенсаціи и безъ нихъ, въ начальномъ стадіи *прогрессивнаго паралича*, при апоплексіяхъ и невралгіяхъ. При наличности кашлевого раздраженія дѣйствіе его менѣе надежно. Средство это оказалось недействительнымъ при бѣлой горячкѣ; на маніяковъ и при бредѣ оно также не оказывало успокаивающаго дѣйствія. По *Garnier* его вообще не слѣдуетъ примѣнять въ случаяхъ конгестивнаго остраго помѣшательства, при меланхолии въ однихъ случаяхъ не замѣчалось успѣшнаго дѣйствія (*M. Steiner*), въ другихъ послѣднее было благоприятно (*Knoblauch*). Больные страдающіе галлюцинаціями, плохо переносятъ сульфональ, ибо при продолжительномъ употребленіи этого средства у нихъ усиливаются галлюцинаціи (*Knoblauch, Umpfenbach*).

По *Böttrichу* сульфональ въ приемахъ по 0,5, подобно атропину, оказывается дѣйствительнымъ противъ *проливныхъ ночныхъ потовъ*. И въ этомъ направленіи онъ проявляетъ продолжительное дѣйствіе, такъ что поты бываютъ менѣе обильными и въ слѣдующую ночь.

Наблюденіе, что сульфональ хорошо переносится сердечными больными и не оказываетъ никакого вреднаго вліянія на сердечную дѣятельность, подтверждено было многими изслѣдователями, но съ другой стороны, существуетъ большое число наблюденій, гдѣ у сердечныхъ больныхъ, даже отъ употребленія умѣренныхъ и маленькихъ дозъ этого сред-

ства обнаруживались неприятныя дѣйствія его. Въ одномъ случаѣ грудной жабы на почвѣ артеріосклероза, описанномъ *Schmey*, вскорѣ послѣ приѣма сульфонала приступъ чрезвычайно ожесточился. *Schwalbe, Ewald, Joachim* и *Kisch* также при органическихъ страданіяхъ сердца не видѣли никакого успѣха отъ сульфонала; онъ либо не оказывалъ вообще никакого успокаивающаго дѣйствія, либо же проявлялъ вредное дѣйствіе на сердце, выражавшееся замедленіемъ или учащеніемъ пульса.

Сульфональ по показаніямъ *Knox'a* и *Boud'a*, дѣйствуетъ надежно при *тифозной безсонницѣ*.

*John A. Jeffries* съ хорошимъ успѣхомъ примѣнялъ его при *хорей*, въ сочетаніи съ мышьякомъ, въ суточныхъ приѣмахъ отъ 0,63—0,9. При *trismus neonatorum* онъ испытанъ былъ *Berényi*, который назначалъ сульфональ въ клизмахъ (0,2 на клизму и внутрь). Послѣ 6 дней леченія, въ теченіе которыхъ, ребенокъ получилъ 10 грм. сульфонала, приступы исчезли.

Если принимать сульфональ долгое время, въ продолженіе нѣсколькихъ недѣль и мѣсяцевъ, то постепенно развивается тяжелое расстройство обмена веществъ, которое, наконецъ, обнаруживается появленіемъ въ мочѣ *гематопорфирина*. Поступающій въ кровь сульфональ дѣйствуетъ, слѣдовательно, разрушающимъ образомъ на гемоглобинъ. Интоксикація сульфоналомъ начинается всегда съ гастрическихъ явленій, которыя частью могутъ быть истолкованы какъ выраженіе непрямого дѣйствія измѣненнаго состава крови. (*Stokvis, Salkowsky, O. Hammarsten*).

*Friedenreich* описалъ два случая хроническаго отравленія сульфоналомъ, гдѣ главные признаки составляли: боли въ животѣ, темнокрасная отъ гематопорфирина моча и параличъ произвольныхъ мышцъ.

По *Garrod*, который при леченіи хорей сульфоналомъ изъ 20 случаевъ въ 14 наблюдалъ гематопорфирурію, слабые субъекты, повидимому, хуже переносятъ сульфональ, такъ какъ у нихъ разрушающее дѣйствіе послѣдняго на красящее вещество крови обнаруживается уже чрезъ сравнительно короткое время.

Случаи гематопорфируріи вслѣдствіе отравленія сульфоналомъ описаны были: *Reinfuss'омъ*—одинъ у 50-лѣтней женщины, потребившей въ теченіе 13—14 недѣль 172 грм. сульфонала, по 1,7 ежедневно, другой у 47-лѣтней женщины послѣ потребленія 90 грм. этого средства, въ суточныхъ приѣмахъ попеременно по 1,0 и 1,5 грм., а далѣе *Freud'омъ* у 26-лѣтней дѣвочки, *Kober'омъ* у 26-лѣтней больной, которая въ продолженіи 4—5 недѣль принимала ежедневно по 0,5—1,5 грм. сульфонала, и притомъ послѣднюю большую дозу лишь рѣдко.

Во всѣхъ случаяхъ вступительными явленіями были: рвота, отсутствіе аппетита, тошнота, мучительныя боли въ животѣ, запоры, выдѣленіе темнокрасной мочи; теченіе было безлихорадочное. Сознаніе можетъ оставаться яснымъ до самой смерти. Въ тѣхъ случаяхъ, которые протекали съ воспаленіемъ почекъ (эпителіальные цилиндры, кровавыя тѣльца

бѣлокъ и пептонъ въ мочѣ) сознание было сильно помрачено, зрачки были сужены, нижнія конечности поразительно холодныя, сухожильные рефлексы нѣсколько понижены; кромѣ того наблюдались: мышечное дрожанье и разница въ температурѣ конечностей лѣвой и правой половины тѣла. Со стороны сердца и легкихъ при жизни не наблюдается ничего ненормальнаго. Смерть наступаетъ при явленіяхъ паралича грудо-брюшной преграды, но также и сердца.

Въ одномъ сообщенномъ *B. Stern'*омъ случаѣ (70-лѣтняя женщина, которая въ теченіе 5 мѣсяцевъ приняла приблизительно 150 грм. сульфонала) темная окраска мочи обратила на себя вниманіе лишь за 8 дней до смерти, содержаніе гематопорфирина въ мочѣ было только временно, бѣлка находили слѣды. Вскрытіе обнаружило токсическій нефритъ съ распространеннымъ некрозомъ эпителія мочевыхъ канальцевъ.

Ни въ одномъ изъ этихъ случаевъ явленія воспаленія почекъ и разрушенія красящаго вещества крови не ослабѣли съ прекращеніемъ средства, такъ что, надо полагать, отравленіе сульфоналомъ въ то время, когда оно выражается уже видимыми явленіями, успѣло уже вызвать такого рода измѣненія въ крови, которыя не могутъ болѣе принять обратнаго хода и ведутъ къ смерти, какъ вслѣдствіе нарушенныхъ отравленій крови, такъ равно и вслѣдствіе засоренія почекъ продуктами распада гемоглобина.

По *Friedländer*'у главныя явленія хроническаго отравленія сульфоналомъ касаются: 1) *пищеварительнаго аппарата*—рвота, запоры, поносы; 2) *центральной нервной системы*—атаксія конечностей, параличи, судороги, состоянія угнетенія; 3) *мочи*—олигурия, альбуминурия, гематопорфирурия.

Появленіе гематопорфирина въ мочѣ обнаруживается темнокраснымъ окрашиваніемъ послѣдней, приобретающей сходство съ алкогольнымъ растворомъ гематоксилина. *Müller* въ качествѣ *ранняго симптома* гематопорфирурии наблюдалъ, что еще раньше, чѣмъ моча приобрѣла характерную окраску, на смоченномъ ею бѣльѣ, состоящемъ изъ растительныхъ волоконъ, образуются различной интенсивности красноватыя и болѣе темнаго, до темнубураго цвѣта пятна съ паразительными, явственно фіолетовыми, узкими, ярко окрашенными краями.

Для обнаруженія гематопорфирина въ мочѣ, поступаютъ по *E. Salkowsk'*ому слѣдующимъ образомъ: около 500 к. ц. мочи осаждаются смѣсью, составленною изъ 10% раствора хлористаго барія и насыщеннаго раствора водно окиси барія. Отфильтрованный осадокъ обрабатывается, при умеренномъ нагрѣваніи, подкисленнымъ соляной кислотою спиртомъ; красящее вещество, переходя въ этотъ послѣдній, окрашиваетъ его въ красивый фіолетовый и вишневокрасный цвѣтъ. Спектръ этого раствора даетъ двѣ полосы поглощенія: одну въ желтомъ отдѣлѣ вблизи зеленаго цвѣта (узкую), а другую въ зеленомъ вблизи желтаго (широкую и темную). Если прибавить къ такому раствору щелочь, то цвѣтъ измѣняется въ краснубурый, рѣдко онъ остается фіолетовымъ, но спектръ даетъ уже 4—5 полосъ поглощенія, начиная съ оранжево-желтаго до синезеленаго цвѣта.

Лечение хроническаго отравленія сульфоналомъ будетъ тѣмъ успѣшнѣе, чѣмъ раньше по появленіи симптомовъ интоксикаціи (см. выше), оно будетъ предпринято. Прежде всего должно постараться освободить организмъ отъ засоряющаго его сульфонала. Такъ напр. *Neisser'y* въ одномъ случаѣ удалось спасти одного молодого человѣка вливаніями въ кишечникъ чрезъ каждые два, три часа по 200—400 к. ц. тепловатой воды. Этимъ путемъ мочеотдѣленіе въ теченіе 4 дней поддерживалось около 1000 к. ц. и изъ тѣла постоянно извлекался сульфональ.

Въ одномъ, находившемся подъ наблюденіемъ *Müller'a* случаѣ (44-лѣтняя женщина, которая цѣлыхъ 5 мѣсяцевъ, съ рѣдкими перерывами получала ежедневно 1,0 грм. сульфонала) гѣматопорфирурія и плачевное общее состояніе оставались безъ измѣненій, несмотря на то, что сульфональ былъ отмѣненъ и больной дѣлалась обильныя вливанія въ толстую кишку. Въ виду чрезмѣрной кислотности мочи, съ цѣлью увеличить пониженную щелочность крови, больной предписано было принимать ежедневно 5,1 грм. двууглекислой соды и 1 грм. углекислой магнезій, частью въ порошкахъ, частью въ углекислыхъ щелочныхъ минеральныхъ водахъ. Начиная съ четвертаго дня реакціи мочи стала нейтральною и по временамъ даже слабощелочною, и сама моча становилась все болѣе свѣтлою. вмѣстѣ съ тѣмъ увеличивалось и суточное количество мочи. Спустя три недѣли, когда моча приобрѣла свой нормальный цвѣтъ, щелочи были отмѣнены, но уже чрезъ 4 дня снова появилась красная окраска мочи, такъ что пришлось снова вернуться къ леченію щелочами и продолжать его до тѣхъ поръ, пока не исчезли все признаки интоксикаціи. Это леченіе щелочами оказалось дѣйствительнымъ и въ другомъ случаѣ гѣматопорфируріи. *R. Friedländer* полагаетъ, что двууглекислой содѣ слѣдовало бы предпочесть уксуснокислый калий, какъ щелочь, обладающую вмѣстѣ съ тѣмъ и сильными мочегонными свойствами.

Появленіе гѣматопорфина въ мочѣ, впрочемъ, отнюдь не всегда должно быть отнесено насчетъ отравленія сульфоналомъ. *Quincke* находилъ его также въ нормальной, повидимому, мочѣ, а *Sobernheim* сообщаетъ объ одномъ случаѣ гѣматопорфируріи, сопутствовавшей объемистой гѣматомѣ и прекратившейся вмѣстѣ съ исчезновеніемъ послѣдней.

*Непріятныя побочныя дѣйствія.* Многочисленные авторы (*Marandon, de Monteyl, Erlenmeyer, Bornemann, Umfrenbach* и др.) при употребленіи именно 3—4 грм., а въ единичныхъ случаяхъ и послѣ 2 грм. сульфонала, наблюдали непріятныя побочныя явленія, указывающія на интенсивное воздѣйствіе этого средства на организмъ. Изъ такихъ явленій описываются: атаксія конечностей, афазія, разстройства рѣчи, шатающаяся походка и даже параличъ ногъ (*Umpfenbach*). По *Knoblauch'u* сульфональ у душевно-больныхъ вызываетъ галлюцинаціи, быстро снова про-

падающія съ прекращеніемъ средства, снотворное дѣйствіе наступаетъ позже, чѣмъ оно желательнo и продолжается дольше, чѣмъ это нужно. Въ большинствѣ случаевъ послѣ того остается чувство тягостной усталости и обезсилія. Доза, достаточная для того, чтобы вызвать сонъ въ значительной степени колеблется для различныхъ больныхъ и даже для одного и того же больного въ различное время, часто явленія интоксикаціи обнаруживаются еще раньше, чѣмъ достигнута будетъ доза, необходимая, чтобы вызвать продолжительный ночной сонъ.

Кромѣ того, наблюдали рвоту и легкіе обмороки (*Ott, Knoblauch*), появленіе разлитой, скарлатиннокрасной, зудящей сыпи на груди и внутренней поверхности верхнихъ частей верхнихъ конечностей (*Engelmann*), коревидной сыпи съ чувствомъ жара и жженія (*Schotten*). Часто обнаруживалось кумулятивное дѣйствіе, выражавшееся тѣмъ, что въ то время, когда первые приемы дѣйствовали только снотворно, повторные приемы вызывали шумъ въ ушахъ, головную боль и головокруженія. *Knoblauch* также указываетъ на случаи, гдѣ сульфональ переносился хорошо цѣлыя недѣли и мѣсяцы и затѣмъ внезапно обнаруживались явленія интоксикаціи. Мало того, послѣднія иногда появляются спустя нѣсколько дней по прекращеніи приемовъ сульфонала—*затяжное дѣйствіе* (*Cramer, Clerval, Kast, Knoblauch* и др.).

*Kast*, который, на основаніи богатаго опыта, наибольшую дозу для мужчинъ считаетъ 2,0, для женщины 1 грм. сульфонала, разсматриваетъ всѣ явленія, развивающіяся съ извѣстною правильностью вслѣдъ за приемомъ большей дозы, какъ *острое отравленіе*, и къ *побочнымъ явленіямъ* относитъ только тѣ, которыя наблюдаются послѣ лекарственныхъ дозъ. Всѣ тѣ явленія, которыя составляютъ несомнѣнно послѣдствіе кумулятивнаго дѣйствія и наступаютъ послѣ того, какъ средство это принималось нѣсколько дней или недѣль подъ рядъ, должны быть разсматриваемы какъ выраженіе *хроническаго отравленія сульфоналомъ*. Наблюдали также идиосинкразію по отношенію къ сульфоналу. У двухъ больныхъ *Hamond*'а послѣ приема 0,9 и 1,2 появились сильныя головокруженія, спячка и бредъ.

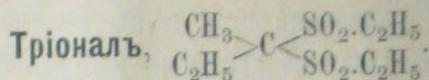
*Дозировка.* Дозы въ 1 грм. у мужчинъ вызываютъ сонъ не всегда, для женщины же такого приема вполне достаточно; 2 грм. вызываютъ большею частью у мужчинъ сонъ безъ неприятныхъ побочныхъ явленій. Послѣ приема 3—4 грм. слѣдуетъ глубокій, продолжающійся 8—12 часовъ, сонъ; но по пробужденіи остается чувство опьяненія, которое часто держится весь день. На дѣтей сульфональ дѣйствуетъ въ приемахъ отъ 0,25—0,5. Вообще крѣпкіе субъекты реагируютъ на большую, слабые на меньшія дозы. *Женщины, повидимому, особенно чувствительны къ сульфоналу.* Всего цѣлесообразнѣе принимать сульфональ съ большимъ по возможности количествомъ теплой жидкости, приблизительно съ 200 в. ц.

чая или бульона. По *Wm. Mabon*'у именно принимаемое въ горячемъ молокъ или горячемъ слизистомъ отварѣ это средство вызываетъ сонъ на цѣлый часъ раньше, чѣмъ при прочихъ способахъ назначенія.

*v. Krafft-Ebing* даетъ на ночь одинъ большой пріемъ, а на слѣдующую ночь только половину этой дозы, во избѣжаніе кумулятивнаго дѣйствія. Можно также давать сульфональ въ дробныхъ пріемахъ, по 0,5 нѣсколько разъ, но больше чѣмъ до 2,0 позволительно доходить лишь въ исключительныхъ случаяхъ.

Для болѣе продолжительнаго употребленія рекомендуются также *таблѣтки изъ сульфонала*, приготовляемыя изъ тончайшаго порошка. Если онѣ и представляютъ нѣкоторыя преимущества передъ трудно растворимыми таблѣтками, то все же должно помнить, что всего лучше переносится сульфональ, растворенный въ горячей жидкости. Указываемыя III изданіемъ Германской Фармакопеи наибольшая одиночная доза — 4 грм. и наибольшая суточная доза — 8 грм. положительно слишкомъ велики. Практическій врачъ долженъ ограничиться дробными пріемами въ 1,0—2,0, и ни въ какомъ случаѣ не прибѣгать къ большимъ дозамъ, а лучше переходить къ хлораль-гидрату и морфію. Рекомендуется также *сочетаніе сульфонала съ морфіемъ (Gonzales)*.

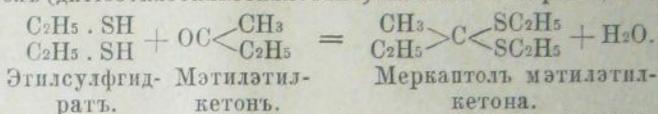
*Литература:* *E. Baumann* und *A. Kast*, Ueber die Beziehungen zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung bei einigen Sulfonen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* XIV, стр. 52. — *A. Kast*, Sulfonal, ein neues Schlafmittel. *Berliner klin. Wochenschr.* 1888, № 16. — *A. Kast*, Ueber die Art der Darreichung und Verordnung des Sulfonals. *Therap. Monatsh.* Jahrgang 1888, стр. 316. — *A. Cramer*, Untersuchungen über die Einwirkung einiger der gebräuchlichsten Schlafmittel auf den Verdauungsprocess. Тамъ же. 1888, стр. 359. — *William E. Smith*, Ueber das physiologische Verhalten des Sulfonals. Тамъ же. Jahrg. 1888, стр. 507. — *Max Engelmann*, Sulfonalexanthen. *Münchener med. Wochenschr.* 1888, № 42. — *Kronfeld Löwenthal*, Ueber die Wirkung des Sulfonals (aus der Klinik des Prof. Dr. *Meynert*). *Wiener klin. Wochenschr.* 1889, № 2. — *Böttlich*, Sulfonal gegen Nachtschweisse. *Therap. Monatsh.* 1889, стр. 123. — *Schmey*, Zur Wirkung des Sulfonals. Тамъ же. 1888, стр. 319. — *Risch*, Zur Casuistik der Sulfonalwirkung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1889, стр. 128. — *Joachim*, Beitrag zur Sulfonalwirkung. *Therap. Monatsh.* 1889, стр. 226. — *Garnier*, Du sulfonal et de la valeur de son emploi comme hypnotique etc. *Annal. méd.-psychol.* Janvier 1889, стр. 47. — *Knoblauch*, Ueber Sulfonalwirkung (aus der psychiatrischen Universitätsklinik zu Heidelberg). *Therap. Monatsh.* 1889, стр. 495. — *John Gordon*. A contribution to the study of Sulfonal. *Brit. med. Journ.* März 1890, № 29. — *A. Jolles*, Ueber die chemische Beschaffenheit der Harne nach Sulfonalintoxication. *Publicationen aus dem Laboratorium von M. und A. Jolles*, Wien 1892; тамъ же случаи *Freund*'а и *Reinfuss*'а. — *Kast*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1892, стр. 69. — *Kober*, *Centralblatt f. klin. Med.* 1892, № 10. — *Wm. Mabon*, Die Wirkung des Sulfonals bei Geisteskranken. *Therap. Gaz.* 15. Juni 1889. — *B. Stern* (Breslau), Ueber Nierenveränderungen bei Sulfonalvergiftung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1894, 10. — *Franz Müller*, Ueber Hämatorporphyrinurie und deren Behandlung. *Wiener klin. Wochenschr.* 5. April 1894. — *R. Friedländer*, Sulfonal. *Therap. Monatsh.* 1894, стр. 183 и 231.



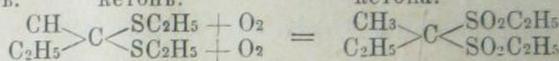
*Діетилсульфонметилэтилметанъ.*

Это соединеніе по химическому своему строенію отличается отъ сульфонала тѣмъ, что одна изъ двухъ непосредственно къ углероду примыкающихъ группъ метила въ сульфоналѣ замѣнена въ тріоналѣ группой этила, почему это соединеніе, въ отличіе отъ сульфонала содержитъ три группы этила, откуда и названіе его — *тріональ*.

Добывается тріональ аналогично сульфоналу. Этилсульфгидратъ (этилмеркаптанъ) сгущается съ метилэтилкетономъ (см. сульфоналъ) и образующійся этимъ путемъ меркаптолъ (дитіозтилэтилметилметанъ) окисляется марганцовокислымъ калиемъ:



Этилсульфид- Метилэтил- Меркаптолъ метилэтил-  
ратъ. кетонъ. кетона.



*Діэтилсульфонметилэтилметанъ.*

*Тріональ* представляется въ видѣ безцвѣтныхъ, блестящихъ кристаллическихъ таблечекъ, которыя плавятся при  $76^{\circ}$ , растворяются въ 320 ч. холодной воды, легче въ горячей водѣ, легко въ алкогольѣ и эфирѣ. Водный растворъ имѣетъ среднюю реакцію и горькій вкусъ.

Для установленія тождества препарата и отличія его отъ средняго ему сульфонала должно имѣть въ виду точку плавленія и условія растворенія. Для испытанія чистоты препарата служатъ указанныя въ главѣ о сульфоналѣ реакціи.

По *E. Schultze* тріональ представляетъ нѣкоторыя преимущества передъ сульфоналомъ. — хотя безусловнаго превосходства за нимъ признать нельзя. Въ единичныхъ случаяхъ, гдѣ сульфоналъ отказывался служить, тріональ вызывалъ сонъ, хотя его давали въ такой же и даже меньшей дозѣ. Кромѣ того, послѣ тріонала не остается на слѣдующее утро головной боли и чувства подавленности. На галлюцинаціи, противъ которыхъ сульфоналъ оказывается мало дѣйствительнымъ и которыя при продолжительномъ употребленіи послѣдняго даже ожесточаются, тріональ оказываетъ благоприятное вліяніе. Къ тому же тріональ дѣйствуетъ и быстрее. Но въ то время, какъ сульфоналъ совершенно лишень вкуса, тріональ и упоминаемый ниже тетрональ имѣютъ горькій вкусъ.

По *E. Schultze* сульфоналъ дѣйствуетъ лучше тріонала *resp.* тетронала и обратно, когда дѣйствіе даваемого болѣе продолжительное время средства начинаетъ ослабѣвать. Въ такихъ случаяхъ цѣлесообразно попеременно чередовать эти средства, причемъ тріональ дѣйствуетъ, повиди-

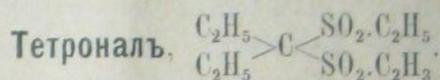
тому, энергичнѣе тетронала. Въ общемъ *Schultze* ставитъ триональ на одну степень съ сульфоналомъ и даже предпочитаетъ его послѣднему, благодаря его болѣе быстрому дѣйствию, особенно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ приходится бороться лишь съ легкою безсонницею. Между тѣмъ какъ *Schultze* добивался сна съ помощью трионала лишь въ тѣхъ случаяхъ прогрессивнаго паралича, гдѣ безпокойство было не слишкомъ велико, *Randa* утверждаетъ, что именно у паралитиковъ триональ «проявляетъ наибольшую свою дѣятельность». Впрочемъ, и при трионалѣ *Randa* наблюдалъ сильную сонливость и въ теченіе слѣдующаго дня, особенно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ, чтобы добиться сна, приходилось давать болѣе 1,5 грм. При наличности физическихъ болей и триональ отказывается служить. Какъ успокаивающее днемъ, это средство не пригодно, такъ какъ оно вызываетъ не успокоеніе, а потребность сна, которому препятствуетъ дневной свѣтъ и окружающая сутолока. Какъ этого и можно было ожидать въ виду тѣснаго химическаго родства между трионаломъ и сульфоналомъ, продолжительное злоупотребленіе *трионаломъ* также ведетъ въ гематопорфируріи со всѣми ея тяжелыми явленіями. *E. Schultze* наблюдалъ гематопорфирурію со смертельнымъ исходомъ у 54-лѣтней душевно-больной, которая въ теченіе мѣсяца получала каждый вечеръ 0,5—1,5 трионала. Неприятныя побочныя явленія наблюдаются сравнительно рѣдко и касаются прежде всего пищеварительнаго аппарата. По *Koppers'у* у людей съ больнымъ или слабымъ сердцемъ триональ можетъ вызвать неприятныя припадки, особенно при недостаточной компенсаціи. Явленія раздраженія со стороны желудка и кишекъ наблюдались лишь рѣдко, со стороны легкихъ ни разу. Въ маленькихъ приемахъ, 0,25—0,5 триональ ограничиваетъ *выдѣленіе пота*.

Случай *хроническаго отравленія трионаломъ* 50-ти лѣтней женщины, получившей всего 54 грм. трионала, по 1,5 грм. въ сутки, описанъ *Hecker'омъ*. *Прежде всего* обнаружилась шаткая походка и все состояніе напоминало начинающееся паралитическое слабоуміе. Больная не могла прямо держаться при ходьбѣ и утратила способность ориентироваться относительно мѣста; паралитическія измѣненія рѣчи и почерка. Чувствительность не нарушена; моча нормальна. Лишь спустя пять недѣль послѣ того, какъ прекращены были приемы сульфонала, больная снова стала ходить.

*Примѣненіе.* Какъ снотворное, въ вечернихъ приемахъ отъ 1,0 до 2,0 грм. (женщинамъ назначается на 0,5—1,0 меньше, чѣмъ мужчинамъ). Всего лучше принимать его непосредственно предъ тѣмъ, какъ ложиться въ постель, такъ какъ это средство дѣйствуетъ уже чрезъ 10—15 минутъ, и притомъ въ горячемъ молокѣ, винѣ или чаѣ. Какъ *anidroticum* 0,25—0,5.

*Литература:* *Ernst Schultze*, Trional und Tetronal bei Geisteskranken (aus der Provinzial-Irrenanstalt zu Bonn). Therap. Monatsh. 1891, стр. 538. — *Garnier*, Note

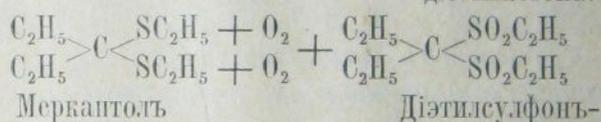
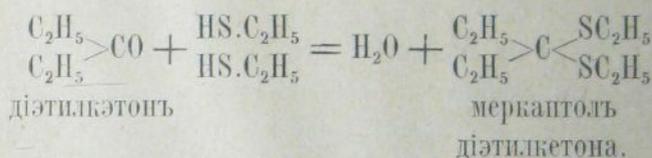
sur le Trional et le Tetronal dans la pratique psychiatrique. Progr. méd. 1892, 49. — Anton Randa, Einiges zur Wirkung des Trionals. Intern. klin. Rundschau. 1893. № 18. — Beyer, Ueber Trional. Berliner klin. Wochenschr. 1893, стр. 858. — A. Böttiger, Trional als Hypnoticum (aus der psychiatrischen und Nervenlinik in Halle). Berliner klin. Wochenschr. 1892, № 42. — Bric, Zur Therapie der Schlaflosigkeit der Geisteskranken. Neurol. Centralbl. 1892, стр. 775. — Schäfer, Berliner klin. Wochenschr. 1892, № 29. — Ernst Schultze, Hämatoporphyrin im Harn nach Trional. Deutsche med. Wochenschr. 1894, 7. — Heinrich Koppers, Beitrag zur Wirkung des Trionals. Inaug.-Dissert. Würzburg 1893. — Hecker (Wiesbaden), Fall von Trionalvergiftung. Vortrag in der 19. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte.



*Дітилсульфондіэтилметанъ.*

Тетрональ отличается отъ тріонала и сульфонала тѣмъ, что заключаетъ въ себѣ 4 группы этила, какъ это явствуетъ уже изъ общепотребительнаго обозначенія его.

Приготавливается тетрональ аналогично прочимъ родственнымъ съ нимъ сульфонамъ. *Дітилкетонъ съ этилмеркаптономъ* конденсируется въ соответствующій меркаптоль и этотъ послѣдній окисляется съ помощью марганцовокислаго калия.



дітилметанъ (тетрональ).

Изъ горячаго насыщеннаго воднаго раствора *тетрональ* кристаллизуется блестящими табличками и листочками, которыя плавятся при 85° Ц. Растворяется въ 450 частяхъ холодной воды, легче въ кипящей, легко въ алкогольѣ и очень легко въ эфирѣ. Водный растворъ имѣетъ среднюю реакцію и камфорный и вмѣстѣ съ тѣмъ горькій вкусъ.

Если бы, какъ это предполагаютъ *Kast* и *Baumann*, снотворное дѣйствіе разсматриваемыхъ здѣсь сульфоновъ, зависѣло отъ числа введенныхъ въ молекулу группъ этила, то тріональ долженъ былъ бы дѣйствовать въ большей степени снотворно, чѣмъ сульфональ, а тетрональ дѣйствовалъ бы энергичнѣе того и другого. Безпристрастная оцѣнка имѣющихъ до сихъ поръ въ этомъ направленіи наблюденій не подтверждаетъ, однако, этого воззрѣнія. Нельзя утверждать съ положительностью, что тріональ дѣйствуетъ въ большей степени снотворно, чѣмъ сульфональ, и показанія относительно разнороднаго дѣйствія этихъ средствъ на различ-

ныя состоянія возбужденія у душевно-больныхъ, въ виду заключающихся въ нихъ противорѣчій, представляются сомнительными. *Schultze* сообщаетъ о случаяхъ, гдѣ сульфональ помогаль, тріональ же и тетрональ оказались безсильными. Въ другой разъ сульфональ отказывался служить, между тѣмъ какъ тріональ помогаль въ такой же или даже въ меньшей дозѣ. Въ одномъ случаѣ послѣ примѣненія тетронала усилились галлюцинаціи, явилась рвота, головная боль и отсутствіе аппетита держались до трехъ дней; въ другомъ случаѣ галлюцинаціи послѣ приема тетронала прекратились. По *Schultze* тетрональ дѣйствуетъ менѣе надежно, чѣмъ тріональ. Во всякомъ случаѣ примѣненію тетронала, какъ снотворнаго, препятствуютъ трудная растворимость его и горькій вкусъ.

По *Schäfer*'у, по своему успокаивающему дѣйствию тетрональ превосходитъ тріональ. *Garnier* при пристунахъ маниакальнаго возбужденія получалъ хорошіе результаты и отъ того, и отъ другого средства.

*Примѣненіе:* такое же и въ такихъ же дозахъ какъ при тріоналѣ.

*Литература:* см. тріональ.

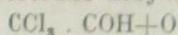
## Трихлорноуксусная кислота, $\text{CCl}_3 \cdot \text{COOH}$ .

*Acidum trichloroaceticum.*

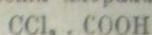
На бывшемъ въ Парижѣ въ 1889 г. международномъ съѣздѣ *Штейнъ* предложилъ въ качествѣ мѣстнаго прижигающаго средства при болѣзняхъ носа и зѣва трихлорноуксусную кислоту, которая, впрочемъ, какъ прижигающее вообще, извѣстна была уже давно. Вскорѣ послѣ того *Jurasz*, *Ehrmann* и другіе ринологи и ларингологи обратили вниманіе на преимущество этого средства передъ прочими бывшими до этого въ употребленіи прижигающими—ляписомъ и хромовой кислотою. Примѣненіе трихлорноуксусной кислоты устраняетъ необходимость послѣдующихъ прополаскиваній растворами поваренной соли, resp. соды, къ которымъ прибѣгаютъ непосредственно послѣ прижиганій ляписомъ и хромовою кислотою. По *Ehrmann*'у прижигающее дѣйствіе остается локализованнымъ и не вызываетъ ни малѣйшаго воспаления слизистой оболочки; вмѣстѣ съ тѣмъ оно вліяетъ кровоостанавливающимъ образомъ; по окончаніи воспаления образуется сухой, рѣзко ограниченный струпу, который отпадаетъ быстрѣе, нежели струпу отъ хромовой кислоты. Въ виду всего этого, а также того обстоятельства, что примѣненіе этого средства, какъ прижигающаго, часто требуетъ послѣдующаго примѣненія инструментовъ, мы и считаемъ нелишнимъ говорить здѣсь о немъ, несмотря на узкій терапевтическій кругъ дѣйствія его.

Въ трихлорноуксусной кислотѣ всѣ атомы водорода имѣющей въ уксусной кислотѣ группы метила замѣнены атомами хлора. Ее можно получить, если въ кипящую уксусную кислоту, при одновременномъ дѣйствіи солнечнаго свѣта, проводить

хлорный газъ, причѣмъ уксусная кислота послѣдовательно переходитъ въ одно-дву и трехлорноуксусную кислоту. Въ настоящее время трихлорноуксусная кислота въ большихъ количествахъ получается путемъ окисленія хлорала азотною кислотою.



Хлоралъ



Трихлорноуксусная кислота.

Трихлорноуксусная кислота образуетъ безцвѣтные, легко расплывающіеся, ромбоэдрическіе кристаллы, слегка остраго запаха и сильно кислой реакціи, растворяющіеся въ винномъ спиртѣ, водѣ и эфирѣ, плавящіеся при  $55^\circ \text{C}$ ., кипящіе при  $195^\circ \text{C}$ ., улетучиваясь при этомъ безъ остатка.

Препаратъ продается въ маленькихъ, герметически закупоренныхъ стекляночкахъ, заключающихъ въ себѣ по 2 грм. средства.

По III изданію Германской фармакопей 10 к. ц. 10% раствора трихлорноуксусной кислоты должны съ 2 каплями  $\frac{1}{10}$  нормального раствора азотнокислаго серебра давать только слабую опалесценцію. При нагреваніи кристалловъ съ избыткомъ углекислаго натра развивается хлороформъ.

По С. Штейну трихлорноуксусная кислота, даже будучи разбавлена водою въ отношеніи 1:1500—2000, задерживаетъ всѣ гнилостные процессы. Слабые 0,5 — 1% растворы, введенные въ носъ при простомъ атрофическомъ катаррѣ, вызываютъ нерѣдко столь сильную гипертрофію слизистой оболочки раковинъ, что для возобновленія свободнаго дыханія приходится прибѣгать къ прижигающимъ средствамъ.

Прижиганія трихлорноуксусною кислотою протекаютъ безъ значительныхъ реактивныхъ явленій въ ранѣ, боль отъ прижиганія бываетъ большей частью кратковременною, хотя въ первый моментъ она бываетъ интенсивнѣе, чѣмъ послѣ прижиганія ляписомъ и гальванокаутеромъ. Прижиганія трихлорноуксусною кислотою всего быстрѣе дѣйствуютъ тамъ, гдѣ прижигаемая ткань бѣдна соединительною тканью. Въ случаяхъ сильнаго разрощенія соединительной ткани (при полипахъ и полипнообразныхъ наростахъ) нецѣленіе достигается раньше, если примѣненію трихлорноуксусной кислоты предшествуетъ прижиганье гальванокаутеромъ.

Штейнъ рекомендуетъ примѣненіе трихлорноуксусной кислоты:

1) При *ozena vera*: 0,5—10% растворы быстро и всегда уничтожаютъ гнилостный запахъ. Цѣлесообразно начинать леченіе съ слабыхъ 1—2% растворовъ. Для введенія раствора Штейнъ пользуется зазубренными на обоихъ концахъ проволоками, въ 20 ц. длиною и 2,5 мм. толщиною (*Scala Charrière*). Одинъ конецъ слегка выгибается для того, чтобы легче можно было пройти подъ раковины. На зазубренные мѣста наматывается грушевидно гигроскопическая вата. Каждый разъ предъ употребленіемъ отливаютъ небольшое количество раствора, дабы предотвратить загрязненіе всей жидкости. Растворъ основательно, какъ бы массируя, втираютъ во всѣ мѣста вплоть до носоглоточнаго пространства, и эту процедуру продолжаютъ, пока не будутъ удалены

вѣ корки. Втиранія, если они не слишкомъ раздражаютъ, въ первое время повторяютъ 2—3 раза въ день, но какъ только исчезнетъ зловонный запахъ и корки сдѣлаются болѣе мягкими, втиранія сокращаютъ до одного раза въ день. При склонности къ экземѣ ноздри предъ втираніемъ смазываются цинковою мазью или просто вазелиномъ.

2) Для *обеззараживанія* образовавшихся вслѣдствіе оперативныхъ дѣйствій ранъ въ носу, носоглоточномъ пространствѣ, зѣвѣ и т. п. На порѣзанныя раны кладется просто нѣсколько кристалликовъ трихлорноуксусной кислоты; для гальванокаустического струпа пользуются разжиженною на воздухъ концентрированную трихлорноуксусною кислотою, которую наносятъ на соответственное мѣсто съ помощью ваты.

3. При tonsillitis, остающейся послѣ острыхъ воспалительныхъ процессовъ: 2—4 прижиганій поверхности достаточно, чтобы довести железу до прежняго объема. При *мышеччатыхъ воспаленияхъ* миндалевидныхъ железъ, когда въ глубокихъ лагунахъ скопляется гной, что какъ извѣстно обуславливаетъ частыя ожесточенія процесса, *Штейнъ* вводитъ трихлорноуксусную кислоту въ каждую отдѣльную щель, пользуясь для этой цѣли тонкимъ, слегка желобоватымъ, пуговчатымъ серебрянымъ зондомъ.

4) Для *прижиганій въ носу*, особенно если дѣло идетъ о заднихъ отдѣлахъ нижней раковины, съ цѣлью локализовать прижигающее дѣйствіе *Штейнъ* пользуется собственнаго изобрѣтенія окончатый носовымъ зеркальцемъ. Кристаллы трихлорноуксусной кислоты кладутся на дно чашковиднаго углубленія специально для этой цѣли построенаго зонда и, послѣ предварительной кокаинизаціи, подъ контролемъ зеркала проводятся изъ зѣва къ заднимъ концамъ раковинъ. Подобнымъ образомъ *Ehrmann* еще раньше проводилъ кристаллы къ подлежащимъ прижиганію мѣстамъ. Для подобныхъ же цѣлей *Холева* рекомендуетъ зонды, которые вмѣсто пуговчатой головки снабжены продолговатымъ, не полированнымъ ушкомъ. На ушко и кладется кристаллъ трихлорноуксусной кислоты и затѣмъ его быстро проводятъ чрезъ пламя, часть кристалла при этомъ расплавляется и стекаетъ въ ушко, остатокъ же кристалла остается прилипшимъ.

По *Winkler*'у инструменты *Холевы* примѣнимы особенно тамъ, гдѣ прижиганію подлежатъ маленькіе, ограниченные участки. Для болѣе обширныхъ прижиганій *Winkler* пользуется трихлорноуксусною кислотою только въ жидкомъ состояніи и проводитъ ее на надлежащее мѣсто съ помощью пластинчатыхъ прижигателей.

Кристаллы разжижаются надъ пламенемъ, либо на пластинкахъ самого инструмента, либо растворенная уже заранѣе кислота распредѣляется тонкимъ слоемъ по пластинкѣ, причемъ стекающая на края и обратную сторону кислота тщательно удаляется. Прежде, чѣмъ снабдить такимъ образомъ инструментъ кислотою, въ носъ вводится намазанный кокаиновымъ

вазелиномъ ватный тампонъ, затѣмъ, когда инструментъ готовъ, вата вынимается, пластинка вводится въ носъ и на короткое мгновеніе при- давливается къ поверхности подлежащей прижиганію слизистой оболочки.

Противъ часто повторяющихся *носовыхъ кровотеченій Cozzolino*, совѣтуетъ прикладывать непосредственно къ кровоточащему мѣсту вату смоченную воднымъ растворомъ трихлорноуксусной кислоты (1:30—80). Для уменьшенія жжения къ раствору можно прибавить немного кокаина.

*Cattaneo* лечитъ трихлорноуксусною кислотою гнойное *воспаленіе слезныхъ мѣшечковъ*. Для прижиганій слезнаго мѣшка она весьма при- годна потому, что не вызываетъ никакихъ реактивныхъ явленій и при- жигающее дѣйствіе не распространяется въ глубину.

По расщепленіи передней стѣнки слезнаго мѣшка и обеззараживаніи полости въ послѣднюю вводится ватный тампонъ, пропитанный растворомъ сулемы 1:8000. Черезъ 1—3 дня мѣшокъ расширяютъ посредствомъ кусочка губки, которую оставляютъ на 12—24 часа. Расширенный такимъ образомъ мѣшокъ *Cattaneo* и прижигаетъ смоченнымъ въ растворѣ трихлорноуксусной кислоты (2:1—3:1) ватнымъ тампономъ, который оставляетъ въ полости на 1—3 минуты. Затѣмъ полость обсушивается ва- той и рана въ слѣдующіе дни лечится іодоформомъ.

При *подостромъ и хроническомъ воспаленіи мочеточниковъ* впры- скиванія разведенныхъ водныхъ растворовъ (1:10,000 и 1—2:1000) не имѣютъ, по *Lanz'у*, никакого успѣха. Благопріятіе вліяютъ мѣст- ныя прижиганія посредствомъ эндоскопа 20—25% растворами. Прижи- ганія оказались также дѣйствительными при *паннелломахъ*, бородавкахъ кожи, и бородавкахъ съ пигментными пятнами.

*Литература:* С. Штейнъ, L'acide trichloracétique dans les maladies du nez, de la gorge et des oreilles. Congrès international à Paris. Septembre 1889. Compt. rend. et Mémoires, стр. 401—408. — H. A. Ehrmann, Ueber die Anwendung und Wirkung des Acidum trichloraceticum bei den Krankheiten der Nase und des Rachens. Aus der Klinik des Prof. Jurasz in Heidelberg. Münchener med. Wochen- schr. 1890, 9. — Alfred Lanz, Acidum trichloraceticum bei einigen Geschlechts- und Hautkrankheiten. Monatsh. f. prakt. Dermat. XIII, Heft 7. — Cholewa, Instrumente zur Application der Trichloressigsäure in Nase und Ohr. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1892, № 2. — Ernst Winkler (Bremen), Instrumente zur Application der Trichlor- essigsäure in der Nase. Therap. Monatsh. 1893, стр. 449. — Cozzolino, Bull. med. 1893, № 101. — Станиславъ Штейнъ (Москва), Ein weiterer Beitrag zur Anwendung des Acidum trichloraceticum. Monatsschr. f. Ohrenk. 1894, № 1. — A. Cattaneo (Bologna), Dell' acido trichloraceticum nella cura delle dacriocisti purulente croniche. Riforma med. 1894, 18.

## УРЕТАНЪ.

Этилуретанъ,  $\text{NH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{OC}_2\text{H}_5$ .

Этиловый эфиръ карбаминовой кислоты.

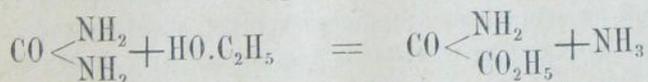
Въ широкихъ размѣрахъ уретанъ *терапевтически* примѣнялся впер- вые въ 1885 г. R. v. Jaksch'емъ въ Вѣнѣ, въ клиникѣ *Nothnagel'я*. Подобно *Jolly*, который первый испыталъ наркотическое дѣйствіе этого средства на человѣка, и *Jaksch* слѣдоваль побужденію *O. Schmiede-*

*berg*'а. Относительно физиологическаго дѣйствія эфира карбаминовой кислоты на организмъ можно было уже а priori ожидать, что спиртный радикаль жирнаго ряда удержитъ свойственное ему первоначально дѣйствіе, что группа CO не будетъ играть существенной роли, а группа NH<sub>2</sub>, если вообще ей выпадетъ на долю какая нибудь роль, то она выразится, подобно дѣйствію амміачныхъ основаній вообще, влияніемъ преимущественно на нервныя центры продолговатаго мозга. Въ виду этого пригодность уретана, какъ «снотворнаго средства», казалась вѣроятною и съ теоретической точки зрѣнія.

Уретанами называютъ вообще эфиры карбаминовой кислоты, имѣющіе общую формулу  $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{OR} \end{matrix}$ , гдѣ R обозначаетъ одноатомный спиртный радикаль.

Если въ неспособной существовать въ свободномъ состояніи угольной кислотѣ  $\text{CO} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{matrix}$  одну группу гидроксила замѣнить основаніемъ NH<sub>2</sub>, то получается карбаминовая кислота  $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{matrix}$ , которую также до сихъ поръ не удалось изолировать въ свободномъ состояніи, но зато хорошо извѣстны ея соли щелочей и щелочныхъ земель. (Исслѣдованіями *Drechsel*'я доказано было присутствіе въ кровяной сывороткѣ карбаминово-кислой щелочи, какъ предварительной ступени мочевины).

Если, далѣе, въ карбаминовой кислотѣ водородъ гидроксила замѣщенъ одноатомнымъ спиртнымъ радикаломъ, то образуются уретаны, изъ коихъ этиловый эфиръ карбаминовой кислоты—*этилуретанъ* обозначается просто какъ *уретанъ*. Онъ можетъ быть полученъ самыми разнообразными способами, въ томъ числѣ также воздѣйствіемъ при высокой температурѣ этиловаго спирта на мочевины: при этой реакціи вмѣстѣ съ тѣмъ освобождается амміакъ по уравненію:



Мочевина. Этиловой спиртъ. Уретанъ. Амміакъ.

Для полученія большихъ количествъ уретана этотъ способъ, однако, не пригоденъ, такъ какъ освобождающійся при этой реакціи амміакъ даетъ вмѣстѣ съ тѣмъ поводъ къ образованію опять таки мочевины. Но если вмѣсто простой мочевины взять азотнокислую мочевины, то вмѣсто амміака образуется азотнокислый аммоній, который уже не можетъ нарушить хода реакціи. Уретанъ въ большихъ количествахъ добывается поэтому, по *Vigier*, воздѣйствіемъ этиловаго алкоголя въ избыткѣ на азотнокислую мочевины при 120—130°Ц. и подъ высокимъ давленіемъ. Продуктъ реакціи образуетъ кристаллическую, легко растворимую въ водѣ массу, изъ которой этиловый уретанъ извлекается путемъ избалтыванія съ эфиромъ и перекристаллизаціи эфирнаго остатка изъ воды.

Уретанъ получается въ видѣ безцвѣтныхъ, столбиковидныхъ кристал-

ловъ или листочковъ, которые плавятся при  $47—50^{\circ}$  Ц. Онъ пахнетъ слегка парафиномъ, въ чистомъ состояннн имѣеть едва напоминающнй селитру вкусъ. По *Vulpinus*'у 1 часть уретана растворяется въ 1 ч. воды, 0,6 ч. алкоголя, 1 ч. эфира, 1,5 ч. хлороформа, 0,8 ч. разжиженной карболовой кислоты, 3 ч. глицерина и 20 ч. оливковаго масла. Между  $170—108^{\circ}$  Ц. кипитъ, почти не разлагаясь. Водный растворъ уретана имѣеть среднюю реакцію.

*Чистота препарата* опредѣляется: 1) Нагрѣваннємъ пробы на листовою платинѣ; чистый уретанъ долженъ улетучиться безъ остатка. 2) Опредѣленнємъ точки плавлення (см. выше). Уретанъ обнаруживаетъ при этомъ явственно явлення переплавлення, т. е. будучи разъ расплавленъ, онъ можетъ быть охлажденъ значительно ниже точки плавлення, не отвердѣвая, но достаточно малѣйшаго сотрясення, чтобъ вся масса сразу внезапно кристаллизовалась. 3) 10% водный растворъ долженъ реагировать *нейтрально*. 4) Въ 50% водномъ растворѣ отъ прибавлення азотной или щавелевой кислоты не должно быть выпадення кристалловъ, а отъ прибавлення азотнокислой окиси ртути не должно образоваться бѣлаго осадка (отсутствне мочевины).

*Присутствне уретана* можетъ быть доказано слѣдующею, указанною *Jaquetin*'омъ (*Journal de Pharm. et Chim.* 1886) реакціею, которая можетъ также служить и для *опредѣлення тождества его*:

При одновременномъ воздѣйствнн двухлѣистой ртути (или также азотнокислой или уксуснокислой ртути) и калийнаго щелока на этилуретанъ образуются сначала этиловый алкоголь и карбаминовокислое кали, который затѣмъ образуетъ съ сулемою нерастворимую карбаминовокислую ртуть. При нагрѣваннн съ избыткомъ уретана послѣдняя сначала растворяется, но по охлажденнн снова выпадаетъ, въ противоположность соединенню, образуемому мочевиною со ртутью. Если, даѣе, нагрѣвать смѣсь въ присутствнн самаго ничтожнаго избытка калийнаго щелока, то бѣлый осадокъ переходитъ въ окись ртути, окрашиваясь при этомъ въ желтый цвѣтъ. Реакція удается также въ томъ случаѣ, если къ раствору уретана прибавить сначала растворъ щелочи, а затѣмъ постепенно, по каплямъ, прибавлять раствора сулемы. При паденнн капли послѣдняго прежде всего появляется желтый осадокъ окиси ртути, который при встряхиваннн переходитъ въ бѣлый осадокъ карбаминовокислой ртути.

*Физиологическое дѣйствне*. *O. Schmiedeberg* наблюдалъ какъ у лягушекъ, такъ и у млекопитающихъ и у птицъ послѣ введення маленкихъ дозъ уретана пониженне функцій головного мозга безъ замѣтныхъ побочных явленнй; волевые импульсы дѣлались менѣе интенсивными, воспрнмчивость къ чувственнымъ возбужденнямъ падала. Большия дозы вызывали ослабленне произвольныхъ движеннй, потерю сознання и чувствительности, явлення наблюдаемыя въ существенныхъ чертахъ и во время хлороформеннаго наркоза и обусловливаемого хлораломъ глубокаго сна. Дыхательныя движення при этомъ не только не ослабѣвали, а напротивъ того, дѣлались даже явственно болѣе глубокими и частыми. Такъ какъ въ

этомъ стадіи дѣйствія уретана дыхательные центры ограждены отъ всякаго рефлекторнаго вліянія извнѣ, и кровообращеніе также не претерпѣваетъ никакихъ существенныхъ измѣненій, то такое усиленіе дыхательнаго акта можетъ зависѣть только отъ непосредственнаго возбужденія дыхательныхъ центровъ, и это возбуждающее дѣйствіе должно быть отнесено насчетъ группы  $\text{NH}_2$  уретана. Это возбуждающее вліяніе столь значительно, что поверхностныя и замедленныя дыхательныя движенія отравленныхъ хлораломъ кроликовъ послѣ введенія уретана становятся болѣе частыми и глубокими. Кровообращеніе, стало быть, во время вызваннаго уретаномъ глубокаго сна не претерпѣваетъ существеннаго ущерба, сердце бьется сильно и кровяное давленіе держится на нормальной высотѣ, такъ что уретанъ, особенно по сравненію съ хлораль-гидратомъ, можно сказать, едва-ли оказываетъ какое нибудь вліяніе на кровяное давленіе.

Съ такимъ заключеніемъ согласуются и результаты, которые получалъ *Coze*, впрыскивая уретанъ подъ кожу и въ брюшную полость лягушекъ, морскихъ свинокъ, кроликовъ и собакъ. У всѣхъ животныхъ наступленію сна предшествовалъ короткій стадій возбужденія. Сердце и кровяное давленіе не терпѣли ущерба; содержаніе гѣмоглобина въ крови во время наркоза повышалось на 20%. Температура во всѣхъ случаяхъ падала на нѣсколько десятыхъ и даже до  $1^{\circ}\text{C}$ ., и только очень большія дозы вызывали сильное паденіе температуры съ коллапсомъ.

Пониженіе температуры наблюдали также *Eloy* и *Ughi*.

*Аренъ* на основаніи опытовъ, произведенныхъ надъ животными, различаетъ три стадіи въ дѣйствіи уретана: 1) Возбужденіе съ учащеніемъ дыханія и сердцебіенія. 2) Сонъ съ замедленіемъ дыханія и пониженіемъ рефлексовъ и температуры; 3) Коматозное состояніе, которое при продолжающемся замедленіи дыханія ведетъ къ смерти.

*Schmiedeberg* совѣтуетъ поэтому пользоваться съ терапевтической цѣлью первыми степенями дѣйствія уретана—пониженіемъ общей чувствительности и извѣстныхъ психическихъ отправленій—въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ существуетъ потребность сна и покоя, наступленію же сна препятствуетъ состояніе возбужденія въ области большого мозга. Кромѣ того, уретанъ можетъ быть полезнымъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ примѣненіе паральдегида неудобно влѣдствіе его вкуса и запаха, а хлораль-гидратъ внушаетъ опасенія изъ за дѣйствія своего на сердце, сосуды и дыханье.

*Huchard* у кроликовъ послѣ очень большихъ дозъ находилъ паденіе температуры, разстройство движенія безъ нарушенія чувственныхъ отправленій. У морскихъ свинокъ онъ наблюдалъ увеличенное отдѣленіе слюны и кратковременную гиперестезію по пробужденіи.

Что касается химической стороны, то авторъ этой книги наблюдалъ совмѣстно отъ *P. Rokitansk'* имъ, что кристаллики уретана, будучи по-

ложены на языкъ, дѣйствуютъ отнимая воду и слегка прижигая. Насыщенные водные растворы уретана въ слабокислыхъ бѣлковыхъ растворахъ вызываютъ постепенное выпаденіе бѣлка въ видѣ хлопьевъ. Если къ насыщенному раствору бѣлка прибавить уретана до насыщенія, то образуется прозрачная плотная студень. Эти факты представляютъ нѣкоторый интересъ въ виду наблюдаемой иногда послѣ приѣма уретана рвоты.

*Jaquemin* нашелъ, что прибавленный къ мочѣ уретанъ можно извлечь эфиромъ, а присутствіе его въ мочѣ можетъ быть доказано посредствомъ вышеописанной реакціи (см. стр. 56). Мы нашли, однако, что въ мочѣ челоуѣка, принявшаго уретанъ, посредствомъ взбалтыванія съ эфиромъ и реакціи *Jaquemin*'а можетъ быть доказано только присутствіе части уретана, но вмѣстѣ съ тѣмъ въ мочѣ находится небольшое количество какого-то *возстановляющаго вещества*. Выше мы видѣли, что уретанъ въ смѣси съ еулемою и калийнымъ щелокомъ даетъ бѣлый осадокъ, который растворяется при нагреваніи и который *Jaquemin* считаетъ за карбаминвокислую ртуть; аналогичное соединеніе, какъ показали наши изслѣдованія, образуется и отъ смѣшенія уретана съ окисью мѣди и калийнымъ щелокомъ. Соединеніе это, синеватобѣлаго цвѣта, также растворяется при кипяченіи и по охлажденіи снова выпадаетъ.

Если теперь къ выдѣленной послѣ употребленія уретана мочѣ прибавить осторожно окиси мѣди и калийнаго щелока, то прежде всего образуется синеватобѣлый осадокъ. При кипяченіи этотъ послѣдній растворяется, а при охлажденіи снова выпадаетъ, но вмѣстѣ съ тѣмъ на днѣ сосуда находятъ порядочное количество закиси мѣди.

Уретанъ также возстановливаетъ окись мѣди въ щелочныхъ растворахъ, но при этомъ развивается запахъ альдегида, а на эпруветкѣ появляется металлическій налетъ.

*Jaksch*, испытывшій уретанъ при различнѣйшихъ болѣзняхъ, отзывается о немъ какъ о *снотворномъ*, которое въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ оно дѣйствительно, уже въ приѣмахъ по 0,1 вызываетъ спокойный сонъ, не сопутствуемый никакими дурными послѣдствіями для больного. Такъ какъ это средство дѣйствуетъ преимущественно на головной мозгъ, не вліяя нисколько на периферическіе чувствительные нервы, то оно совершенно недѣйствительно при кашлѣ, чахоточныхъ и при невралгіяхъ. Съ этимъ выводомъ согласуются и наблюденія *Sticker*'а. Дѣйствіе уретана проявляется легче въ тихіе вечерніе часы, чѣмъ днемъ при яркомъ свѣтѣ и шумѣ. Рефлекторныя движенія во время сна мало измѣняются, зрачки реагируютъ хорошо. У нѣкоторыхъ больныхъ наблюдали во время сна отъ уретана болѣе сильное потоотдѣленіе.

*Kraepelin* нашелъ это средство дѣйствительнымъ при меланхоліи и общемъ параличѣ; но при послѣднемъ, въ періоды возбужденія, а также при маніи и бѣлой горячкѣ онъ предпочитаетъ паральдегидъ. *R. Otto* и

*W. König* въ стадіи возбужденія у паралитиковъ также не видѣли никакой пользы даже отъ большихъ дозъ уретана (6—8 грм.); хорошіе, напротивъ того, результаты получались при состояніяхъ подавленности и нервной тоски у эпилептиковъ отъ примѣненія 2—3 грм. уретана на приемъ.

Въ одномъ случаѣ травматическаго столбняка, гдѣ хлораль-гидратъ не приносилъ никакой пользы, сѣточные приемы уретана въ 2—3 грм. оказывали превосходное дѣйствіе (*Maresti*).

По *C. Hübner*'у и *G. Sticker*'у слишкомъ большія дозы уретана представляютъ то неудобство, что вълѣдствіе преобладающаго вліянія группы  $\text{NH}_2$  на функціональные центры продолговатаго мозга, оттѣсняется на задній планъ наркотическое дѣйствіе углеводороднаго остатка ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ) на головной мозгъ. Такъ, въ одномъ, находившемся подъ ихъ наблюденіемъ, случаѣ больной, отлично спавшій послѣ приема 2,0 уретана, послѣ 4,0 не могъ уснуть. Полезнѣе поэтому уже съ самаго начала назначать маленькія дозы въ часто повторяющихся приемахъ (по 1,0 чрезъ  $\frac{1}{2}$ —1 часъ): Дозы въ 2,0—4,0 грм. и у человѣка вызывали замѣтное учащеніе и углубленіе дыхательныхъ движеній, соответственно съ чѣмъ увеличилось и напряженіе пульса при одновременномъ постоянномъ замедленіи его.

*Jaksch* рекомендуетъ уретанъ особенно для *дѣтской практики*, какъ надежное и безопасное снотворное. По *Otto* и *König*'у дѣти даже большія дозы уретана переносятъ, повидимому, лучше, чѣмъ взрослые; они съ успѣхомъ примѣняли его особенно при возбужденныхъ состояніяхъ у дѣтей-идіотовъ. *Demme* рекомендуетъ уретанъ при *идиопатической эклампсiи дѣтей*, дѣтямъ отъ 3—10 мѣсяцевъ въ приемахъ по 0,15—0,30, растворенныхъ въ нѣсколькихъ ложкахъ сахарной воды.

Отъ *непріятнаго побочнаго дѣйствія* не вполне свободенъ и уретанъ, но при умѣренности дозъ они зависятъ обыкновенно отъ индивидуальнаго предрасположенія больного, которое мы можемъ себѣ представить какъ выраженіе условій питанія и отравленій головного мозга. Такъ напр. *T. Lang* наблюдалъ неврастеническую женщину, которая по пробужденіи отъ вызваннаго уретаномъ сна жаловалась на чувство интенсивной тяжести въ головѣ, и еще продолжительное время оставалась сонною. Другая больная по пробужденіи жаловалась на ощущеніе интенсивнаго жара въ лицѣ и тѣлѣ (*Schütz*). Послѣ введенія большихъ дозъ *Schmiedeberg* уже у собакъ наблюдалъ рвоту. Очень большія дозы вызываютъ иногда *головокруженіе*, мельканіе передъ глазами, тяжесть головы (*Sivecking, Surzycki*).

*Kraepelin, R. Otto* и *W. König* у душевно-больныхъ послѣ большихъ дозъ (4—6—8 грм.) наблюдали *рвоту*, а въ случаѣ *Sticker*'а введеніе 8 грм. уретана вызвало рвоту у лейкѣмика, не переносившаго, впрочемъ, и другихъ лекарствъ. *Sticker* въ  $\frac{1}{4}$  всѣхъ своихъ случаевъ находилъ

въ ближайшіе 12 часовъ послѣ введенія средства увеличенное вдвое противъ прежняго выдѣленіе воды мочою. *Альбуминурия* констатирована была только въ одномъ случаѣ *Umpfenbach*'а. Аппетитъ не страдаетъ даже при продолжительномъ употребленіи уретана въ умѣренныхъ дозахъ, но большія дозы разстраиваютъ аппетитъ. Незначительное или болѣе сильное отдѣленіе пота наблюдали *Ober, Sticker* и *Huchard*.

Мы лично и совместно съ *P. Rokitansk* имъ наблюдали въ нѣкоторыхъ изъ нашихъ случаевъ, гдѣ 2,0—3,0 уретана давались по вечерамъ какъ снотворное, явственное увеличеніе мочеотдѣленія. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ употребительная доза уретана не оказывала снотворнаго дѣйствія, и количество мочи не увеличивалось.

Изъ опытовъ, произведенныхъ *Coze* надъ животными, явствуетъ, что уретанъ представляетъ собою превосходное противоядіе стрихнина, способное какъ подавить уже имѣющіяся стрихнинныя судороги, такъ и воспрепятствовать появленію такихъ, если стрихнинъ вводится одновременно съ уретаномъ.

По *Mairet* и *Combemale* больные скоро *привыкаютъ* къ средству. Уже чрезъ 5—7 дней, а иногда и того раньше, дѣйствіе уретана притупляется настолько, что приходится на нѣсколько дней отбросить это средство. *Umpfenbach* жалуется также на то, что если онъ вообще добивался успѣха, то ему приходилось быстро повышать дозы.

Примѣненіе уретана, какъ снотворнаго, будетъ поэтому всего цѣлесообразнѣе при идиопатической безсонницѣ, во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ у ослабленныхъ субъектовъ въ теченіе лихорадочныхъ болѣзней существуетъ состояніе легкаго возбужденія, препятствующее наступленію сна, гдѣ примѣненія хлораль-гидрата, въ виду его парализующаго дѣйствія на сердце, слѣдуетъ избѣгать и гдѣ примѣненіе паральдегида сопряжено съ затрудненіями вслѣдствіе присущихъ ему, тягостныхъ для больного и окружающихъ, свойствъ; далѣе, при порокахъ сердца, при отсутствіи расстройствъ со стороны дыханія; ненадежно это средство при бѣлой горячкѣ и при состояніяхъ возбужденія у душевно-больныхъ, совершенно недействительно при наличности всякаго рода болей. Главный недостатокъ уретана составляетъ непостоянство его дѣйствія.

*Дозировка внутрь* въ 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворѣ *дѣтямъ* отъ 12—18 мѣсяцевъ по 0,25, *дѣтямъ* 2 лѣтъ 0,5, *дѣтямъ* по старше по 1,0, 10—14-лѣтнимъ больнымъ 1,5—2,0 *на приемъ*. *Взрослымъ* 2,0—4,0 на приемъ или по 1,2 грм. чрезъ каждыя  $\frac{1}{2}$  часа; въ исключительныхъ случаяхъ (паралитикамъ) до 6 грм., но не больше. Въ качествѣ *corrigenz*: *syg. cort. aurantiorum*.

Въ *клизмахъ* у дѣтей отъ 3—10 мѣсяцевъ, 0,1 уретана въ 100,0 воды на клизму, нѣсколько разъ подрядъ, при дѣтской эклампсіи (*Demme*).

*Подкожныя вспрыскиванія* 30<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворовъ по *Rottenbiller*'у. Вспрыскиванія хорошо переносятся и снотворное дѣйствіе достигается

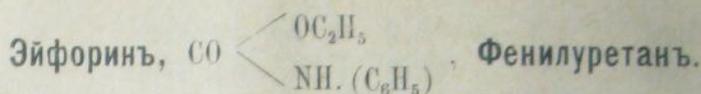
сравнительно меньшими дозами. Такъ, достаточно было 1—3 впрыскиваній по 0,25 уретана, чтобы вызвать 6—8 часовой сонъ. Въ виду значительной дороговизны уретана подкожныя впрыскиванія поэтому не лишены значенія.

1. Rp. Urethani	3—4—5,0	2. Rp. Urethani	0,2
Aq. tiliae	40,0	Aq. tiliae.	
Syr. cort. aurant.	20,0	Syr. simpl.	
M. D. S. Принять въ 2 приема.		Syr. aurantii	aa. 20,0
Снотворное для взрослыхъ.		M. D. S. Черезъ 2 часа по чайной ложкѣ.	
<i>Huchard.</i>		Снотворное для 2-мѣсячнаго ребенка.	

### *Huchard.*

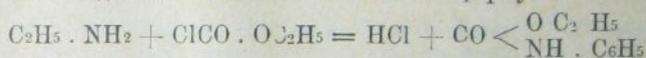
*Hübner* и *Sticker* изслѣдовали также въ отношеніи снотворнаго дѣйствія метилуретанъ, этилиденуретанъ и хлоралъ-уретанъ. Первые два вида оказались неэффективными (хлоралъ-уретанъ см. стр. 34). Въ самое послѣднее время *Vinet* изучилъ фармакологическія свойства съ одной стороны метилуретана и этилъ-уретана, а съ другой ацетилированныхъ продуктовъ ихъ, причемъ оказалось, что первые два вида уретановъ дѣйствуютъ тѣмъ энергичнѣе, чѣмъ выше частичный вѣсъ введеннаго спиртнаго радикала. Если одинъ атомъ водорода въ группѣ NH<sub>2</sub> замѣщается ацетиломъ, то физиологическія свойства частицы не измѣняются, но ядовитость тѣла увеличивается въ точно измѣримомъ отношеніи.

*Литература:* *O. Schmiedeberg*, Ueber die pharmakologischen Wirkungen und die therapeutische Anwendung einiger Carbaminsäure-Ester. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1885. — *R. v. Jaksch*, Urethan. ein neues Hypnoticum. Wiener med. Blätter. 1885, 33 и 34. — *Georg Sticker*, Das Urethan als Hypnoticum. Deutsche med. Wochenschr. 1885, 48. — *T. Lang*, Zur therapeutischen Wirkung einiger neuer Arzneimittel. Wiener med. Presse. 1886, 6. — *E. Kraepelin*, Zur Wirkung des Urethans. Neurol. Centralbl. 1886, 5. — *E. Ughi*, Ueber die Wirkung des Urethans. Annal. di Chim. e di Farm. April 1886; Centralbl. f. ges. Therap. 1887, 1. — *H. Huchard*, Action hypnotique de l'uréthane. Bull. gén. de thérap. 1886, Heft 3 и 4. — *R. Otto* u. *W. König*, Beiträge zur Wirkung des Urethans bei Geisteskranken. Centralbl. f. Nervenhk. 1886. — *H. Rottenbiller*, Zur Wirkung des Urethans bei subcutaner Anwendung. Centralblatt f. Nervenhk. 15. Mai 1886. — *C. Sighicelli*, L'uretano nei pazzi. Arch. ital. per le malat. nerv. 1886, F. 4 — *Coze*, Recherches sur l'action physiologique de l'uréthane etc. Bull. gén. de thérap. 30. April 1886. — *Sievekings*, Brit. med. Journ. 17. Juli 1886; *Virchow-Hirsch*, 1886, I, стр. 383; Ref. *A. Mairet* et *Combemale*, Recherches sur l'action thérapeutique de l'uréthane. Compt. rend. CII, стр. 827. — *Луговой*, Ueber die physiologische und therapeutische Wirkung des Urethans. Petersburger med. Wochenschr. 1887, 5. — *R. Demme*, Ueber die einfach beruhigende Wirkung des Urethans. 24. Bericht über die Thätigkeit der Jenner'schen Kinderhospitale in Bern. — *Umpfenbach*, Beruhigungs- und Schlafmittel bei Geisteskranken. Therap. Monatsh. 1889, стр. 255. — *Maresti*, Urethan gegen Tetanus traumaticus. Raccoglitore med. Sept. 1890. — *Surzycki*, Przegląd lekarska. 1891, 15—16. — *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1891, I, стр. 463, Ref. — *Richard Friedländer*, Urethan. Therap. Monatsh. 1894, стр. 41. — *P. Vinet*, Recherches pharm. acologiques sur quelques uréthanes et sur la thio-urée. Revue méd. de la suisse romande. Sept. 1893, стр. 549; Oct. 1893, стр. 628.



Терапевтическое дѣйствіе эйфорина испытано было въ 1890 г. по побужденію проф. *Giacosa, L. Sansoni* въ Туринѣ, рекомендовавшимъ его вниманію врачей, какъ жаропонижающее, противоревматическое, болеутоляющее и противовоспалительное средство. Эйфоринъ, какъ это явствуетъ изъ вышеуказанной формулы строенія его, соединяетъ въ себѣ элементы анилина и уретана. Мы можемъ поэтому представить себѣ эйфоринъ либо, какъ *анилинъ*, въ которомъ одинъ атомъ водорода въ группѣ  $\text{NH}_2$  замѣненъ одноатомнымъ радикаломъ уретана, причѣмъ онъ являлъ бы извѣстную аналогію съ *ацетанилиномъ* (антифибриномъ), либо какъ *этилуретанъ*, въ которомъ 1 атомъ водорода въ группѣ  $\text{NH}_2$  замѣненъ фениломъ  $\text{C}_6\text{H}_5$ . Мы представляемъ себѣ эйфоринъ именно въ этомъ послѣднемъ смыслѣ и потому разсматриваемъ вслѣдъ за уретаномъ.

Эйфоринъ получается воздѣйствіемъ анилина на *хлоранидридъ муравьино-этилового эфира*, причѣмъ отдѣляется соляная кислота по формулѣ:



Анилинъ-Хлоранидридъ муравьино-этилового эфира. Фенилуретанъ.

Фенилуретанъ есть безцвѣтный, кристаллическій порошокъ, плавящійся при  $49-50^\circ \text{C}$ . слабо ароматическаго запаха, сразу едва замѣтнаго, но постепенно усиливающагося остраго вкуса, напоминающаго пряную гвоздику. Въ холодной водѣ растворяется трудно, легче въ горячей, очень легко въ алкогольъ и эфиръ, довольно хорошо въ смѣсяхъ воды со спиртомъ, напр. въ бѣломъ винѣ; въ общемъ растворимость его настолько удовлетворительна, что ею можно пользоваться для практическаго примѣненія.

При *испытаніи чистоты* препарата требуется, чтобы фениль-уретанъ, растворяясь въ насыщенной сѣрной кислотѣ, давалъ прозрачныя и безцвѣтныя растворы и чтобы онъ при сжиганіи сгоралъ безъ остатка; если растереть 0,5 фенилуретана съ 5 к. ц. воды, то фильтратъ отъ прибавленія раствора азотнокислаго серебра не долженъ давать мутн.

Въ опытахъ *Sansoni* надъ собаками даже большія дозы эйфорина не вызывали никакого пониженія кровяного давленія. Послѣ непосредственнаго введенія эйфорина въ кровь спектръ послѣдней не обнаруживалъ никакого отклоненія отъ нормы. Точно также и введеніе средства въ токсическихъ дозахъ не вызывало метгемоглобинеміи. Моча послѣ приѣма эйфорина *дастъ реакцію р-амидофенола* (см. фенацетинъ), либо непосредственно, либо послѣ перегонки обработанной углекислымъ

кали мочи; въ организмѣ, слѣдовательно, отъ фенилуретана отщепляется апилинъ. Кусочки ткани (также поджелудочной железы), опущенные въ щелочный растворъ фенилуретана при  $37^{\circ}\text{C}$ ., отщепляютъ отъ послѣдняго феноль.

*Sansoni* испыталъ жаропонижающее дѣйствіе эйфорина при брюшномъ тифѣ, воспаленіи легкихъ, остромъ сочленовномъ ревматизмѣ, гриппѣ и пр. Температура начинала падать спустя  $\frac{1}{2}$ —1 часа послѣ приѣма эйфорина. Въ отдѣльныхъ случаяхъ паденіе температуры сопровождалось вначалѣ чувствомъ жара, за которымъ иногда слѣдовалъ потъ. Максимальное пониженіе температуры достигалось иногда черезъ 3 часа, рѣже черезъ 6 ч., пониженіе держалось приблизительно 5—7 часовъ, рѣже меньше, иногда дольше. Повышеніе температуры вновь совершалось внезапно, большей частью сопровождаясь потрясающимъ ознобомъ. Въ единичныхъ случаяхъ съ очень высокой температурой послѣдняя подъ влияніемъ этого средства, и даже обычныхъ дозъ его, падала ниже нормы, въ одномъ случаѣ даже ниже на два градуса слишкомъ. Во время апирексиса общее самочувствіе больныхъ прекрасно, даже въ случаяхъ, гдѣ температура падаетъ ниже нормы. Лишь рѣдко наблюдается легкій, скоропроходящій ціанозъ. Пульсъ и дыханіе замедляются соответственно пониженію температуры. Жаропонижающее дѣйствіе эйфорина проявляется, однако, не всегда равномерно, такъ что однѣ и тѣ же дозы на различныхъ субъектахъ дѣйствуютъ съ различной интенсивностью. Цѣлесообразно поэтому начинать съ маленькихъ дозъ. Но, съ другой стороны, даже при паденіи температуры ниже нормы не наблюдалось вовсе явленій коллапса.

Замѣчаемое у лихорадочныхъ больныхъ послѣ приѣма фенилуретана нарастаніе пульсовой волны *Sansoni* разсматриваетъ какъ признакъ сосудодвигательнаго паралича. На самый болѣзненный процессъ эйфоринъ не оказываетъ вліянія.

Отсутствіе серьезныхъ явленій при сильномъ паденіи температуры ниже нормы *Sansoni* объясняетъ тѣмъ, что при распаденіи фенилуретана въ организмѣ группа этила  $\text{C}_2\text{H}_5$  противодѣйствуетъ дѣйствію фенила—группы  $\text{C}_6\text{H}_5$ . По нашему мнѣнію, однако, легко окисляемая группа  $\text{C}_2\text{H}_5$  въ такой борьбѣ должна была бы очень скоро покориться.

*Противоревматическое* дѣйствіе средства при остромъ суставномъ ревматизмѣ обнаруживается при суточныхъ приѣмахъ въ 1,5—2,0, и притомъ если они назначаются въ большихъ дозахъ; лихорадка и боли утихаютъ, движенія тотчасъ же становятся свободнѣе. При хроническомъ сочленовномъ ревматизмѣ эйфоринъ приноситъ не больше или столь же мало пользы, какъ и прочія употребительныя жаропонижающія.

Болеутоляющее дѣйствіе было явственно въ случаяхъ воспаленія литекъ, менѣе значительно при сѣдалищной невралгіи, воспаленіи локтеваго нерва и невралгіяхъ тройничнаго нерва; совершенно не дѣйство-

валъ эйфоринъ на боли при мигрени и межреберной невралгіи. Въ теченіе сутокъ слѣдуетъ давать 1—2 грм.

*Противомилостно* эйфоринъ дѣйствуетъ превосходно при старыхъ язвахъ и хронической офтальміи; нагноеніе отъ присыпки порошкомъ прекращается и рубцеваніе совершается безпренятственно. *Sansoni* смотритъ на эту сторону дѣйствія фенилуретана, какъ на одно изъ главныхъ преимуществъ этого средства. Итальянскіе врачи рекомендуютъ его вмѣсто іодоформа при пролежняхъ, ожогахъ, венерическихъ язвахъ и, кромѣ того, при афтахъ въ полости рта и при паразитарныхъ болѣзняхъ кожи (*Peroni, Bovero, Oliva, Bossi, Curti*).

Дѣйствіе эйфорина весьма тщательно провѣрено было *Köster*'омъ, данныя котораго въ существенныхъ чертахъ согласуются съ показаніями *Sansoni*. И онъ также не наблюдалъ непріятныхъ побочныхъ явленій; равнымъ образомъ и онъ указываетъ на отсутствіе явленій коллапса; но вмѣстѣ съ тѣмъ онъ обращаетъ также вниманіе на неодинаковое дѣйствіе средства даже на одного и того же больного, такъ что одинъ разъ удается достигнуть весьма значительнаго пониженія температуры, въ другой разъ она не падаетъ вовсе, причѣмъ причину такого различія трудно чѣмъ либо объяснить. По мнѣнію *Köster*'а, эйфоринъ не выполняетъ ни одного пробѣла въ нашей лекарственной сокровищницѣ; вслѣдствіе непостоянства своего дѣйствія онъ не вытѣснитъ употребительныхъ нынѣ жаропонижающихъ, а какъ болеутоляющее и противоревматическое онъ рѣшительно уступаетъ употребительнымъ средствамъ.

*Дозировка. Внутрь:* какъ жаропонижающее и противоревматическое, 1,0—1,5 въ сутки, въ облаткахъ или на винѣ; эта доза очень хорошо переносится крѣпкими субъектами, у слабыхъ же она вызываетъ паденіе температуры ниже нормы. Больнымъ моложе 15 лѣтъ дается 0,5 въ два приѣма, черезъ  $\frac{1}{2}$  часа. Никогда не слѣдуетъ начинать леченія съ дозы, выше 0,1 грм.; 0,5 эйфорина соотвѣтствуетъ 1 грм. антипирина. Какъ болеутоляющее 1—2 грм. въ сутки.

*Снаружи* въ видѣ присыпки на язвы.

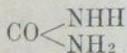
Не слѣдуетъ назначать эйфорина совмѣстно съ антипириномъ, ибо если растирать вмѣстѣ эти два вещества, то смѣсь разжижается (*W. A. Suchanek*); образуется маслянистая жидкость, трудно растворимая въ водѣ.

*Литература:* *L. Sansoni*, Beobachtungen und Erfahrungen über die pharmakologischen und therapeutischen Wirkungen des Euphorins. Therap. Monatsh. 1890, стр. 452. — *W. H. Suchanek*, Unverträglichkeit von Antipyrin mit Euphorin. Pharmaceut. Presse. 1891, № 11. — *F. Adler*, Ueber die analgetische und antirheumatische Wirkung des Euphorins. Wiener med. Wochenschr. 1891, № 17. — *H. Köster*, Ueber Euphorine. Aus der medicinischen Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses zu Gothenburg. Therap. Monatsh. 1892, стр. 397. — *G. Cao*, Riforma med. 1892, 18., 19., 20. Nov.

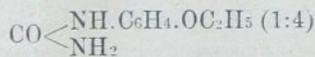
**р-Фенетолкарбамидъ.***р-этоксифенилъ-мочевина.*

*Дульцинъ въ качествѣ сладкаго тѣла* конкурируетъ съ сахариномъ, но подобно послѣднему, лишень питательнаго значенія и для врача представляетъ интересъ лишь въ діететическомъ отношеніи, какъ сладкое вещество, замѣняющее сахаръ въ пищѣ диабетиковъ и, далѣе, въ гигиеническомъ отношеніи, какъ средство, замѣняющее сахаръ въ консервахъ плодовъ, винѣ и пр.

Называемое дульциновъ сладкое тѣло получено было въ 1884 г. *J. Berlinerblau*, емъ воздѣйствіемъ ціанистаго кали на солянокислый парафенетидинъ. При этомъ образуется синеродистокислый р-амидофенетоль, въ которомъ аналогично тому, что происходитъ при образованіи изъ ціанистаго аммонія мочевины, совершается перестановка элементовъ въ мочевины, въ которой 1 атомъ водорода замѣщается р-этоксифениломъ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$ —радикаломъ парафенетола:



Мочевина (карбамидъ)



р-фенетолкарбамидъ.

Заслуживаетъ вниманія, что если въ указанной формулѣ этоксиль ( $\text{OC}_2\text{H}_5$ ) замѣщенъ группой метоксила, ( $\text{OCH}_3$ ), то образующееся, аналогичное дульцину тѣло обладаетъ лешъ весьма слабымъ сладкимъ вкусомъ.

Изъ химическаго построенія дульцина, какъ производнаго (деривата) мочевины, явствуетъ, что это тѣло можетъ быть получено и по другимъ способамъ; такъ напр. *Toms*'у удалось получить его нагрѣваніемъ парафенитидина съ мочевиною въ присутствіи минеральной кислоты. Патентованнымъ до сихъ поръ способомъ приготовленія пользуется одна фирма *Riedel*'я.

Кристаллизованный изъ воды *дульцинъ* образуетъ безцвѣтныя иглы или чешуйки, сладкаго вкуса, плавящіяся при  $173-174^\circ \text{Ц}$ . 1 ч. дульцина растворяется въ 150 ч. кипящей или 800 ч. холодной воды (при  $15^\circ \text{Ц}$ ), далѣе въ 25 ч. 90% или 80 ч. 45% виннаго спирта или въ 450 ч. глицерина. По степени своей сладости дульцинъ въ 200—250 разъ превосходитъ обыкновенный сахаръ. Дульцинъ не способенъ перегоняться, не разлагаясь, и не улетучивается съ водяными парами.

*Для установленія тождества дульцина* могутъ служить слѣдующія реакціи:

Если 0,5 дульцина нагрѣть въ пробиркѣ съ 5 каплями концентрированной сѣрной кислоты приблизительно до кипяченія, разбавить смѣсь по охлажденіи 100 к. п. воды и налить сверху слой амміака, то на мѣстѣ соприкосновенія обѣихъ жидкостей образуется синее кольцо, которое при стояніи увеличивается и интенсивнѣе окрашивается (*Berlinerblau*).

2) Если налить на нѣсколько кристалликовъ дульцина въ фарфоровой чашкѣ нѣсколько капель дымящейся азотной кислоты, то образуется оранжевожелтое тѣло, которое при выпариваніи до-суха на водяной банѣ остается въ видѣ лакообразнаго оранжевожелтаго осадка, растворяющагося въ алкогольъ, эфиръ и хлороформъ. Если прибавить къ этому остатку 2 капли разжиженной карболовой кислоты, 2 капли концентрированной сѣрной кислоты и размѣшать стекляною палочкою, то смѣсь окрашивается въ кроваво-красный цвѣтъ. Въ хлороформѣ она растворяется, окрашивая растворъ въ великолѣпный красный цвѣтъ.

Дульцинъ, подобно сахарину, рекомендуется какъ сладкое вещество. По *Ewald*у онъ отличается менѣе интенсивно сладкимъ вкусомъ, чѣмъ сахаринъ и больные меньше жалуются на его искусственную сладость. Такъ какъ это сладкое вещество могло бы найти себѣ примѣненіе въ діетѣ диабетиковъ и тучныхъ и, даѣе, для подслащиванія спиртныхъ вкусовыхъ напитковъ и фруктовыхъ консервовъ лишь въ томъ случаѣ, еслибъ оно въ необходимыхъ для того количествахъ оказалось бы безусловно безвреднымъ для организма, то физиологическое дѣйствіе дульцина подвергнуто было всестороннему изслѣдованію.

*Aldehoff* нашель, что у собакъ послѣ продолжительнаго употребленія дульцина въ дозахъ по 1 грамму моча окрашивается въ бурокрасный, а видимыя слизистыя оболочки въ желтый цвѣтъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ наблюдалось уменьшеніе аппетита, рвота и нарастающее исхуданіе. Маленькая собачка, вѣсомъ въ 3,5 килогрм., погибшая приблизительно на 20 день, представляла на вскрытіи картину тяжелой желтухи. У кроликовъ дульцинъ не вызывалъ замѣтныхъ разстройствъ общаго состоянія. Въ опытахъ *Kossel*я кролики, по отношенію къ вѣсу тѣла, также оказались болѣе стойкими, чѣмъ собаки, но и на послѣднихъ дульцинъ не оказывалъ такого губительнаго дѣйствія, какъ въ опытахъ *Aldehoff*'а.

Собаки вѣсомъ въ 20—15 килогрм.: 20 грм. дульцина переносили довольно хорошо. Спустя 5 дней животныя, правда, теряли охоту къ ѣдѣ, но чрезъ нѣсколько дней, несмотря на то, что онѣ не переставали принимать дульцинъ, они снова начинали ѣсть и, когда спустя 25 дней введеніе дульцина была прекращено, то ни у одной изъ служившихъ для опыта 2 собакъ не замѣчено было потери вѣса тѣла. 4 грм. дульцина вызывали у собакъ рвоту; на 14 день опыта въ мочѣ появлялись желчные пигменты. Но по прекращеніи средства собаки быстро оправлялись. Получившая сразу на пріемъ 10 грм. дульцина собака, вѣсившая 25 килогрм., уже на слѣдующій день была совершенно здорова (*Kossel*).

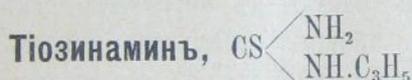
*R. Kobert* испыталъ дѣйствіе дульцина на кошкахъ, какъ извѣстно болѣе собакъ чувствительныхъ къ разрушающимъ кровь ядамъ (желтуха въ опытахъ *Aldehoff*'а). При этомъ оказалось, что маленькія дозы дульцина совершенно безвредны для кошекъ, отъ ненормально высокихъ дозъ животныя заболѣвали и, наконецъ, погибали, но не вслѣдствіе разложенія крови, а къ смертельному исходу вели скорѣе явленія паралича чисто мозгового происхожденія.

Маленькія дозы, до 0,3 для животнаго вѣсомъ въ 2—2,5 килогрм., продолжительное время переносились безъ вреда. Большія дозы (1—2 грм.) вызывали тотчасъ

же слюнотеченіе, тошноту, рвоту,—иногда также поносъ и чрезъ  $\frac{1}{2}$  часа также явственный наркозъ, такъ что кошки шатались на ногахъ и падали, какъ бы находясь въ опьяненіи. Дыханіе, пульсъ, равно какъ и зрачки не представляли особенныхъ измѣненій. Если продолжать кормленіе дульциномъ ежедневно, то животныя погибають уже въ теченіе первой недѣли. Доказать присутствіе въ мочѣ ясныхъ слѣдовъ желчныхъ пигментовъ не удалось ни разу, но передъ смертью находили бѣлокъ.

Въ опытахъ, произведенныхъ проф. *Ewald* омъ въ больницѣ Августы, страдавшіе диспепсіею больные хорошо и безъ всякихъ разстройствъ пищеваренія переносили дульцинъ, получая въ теченіе 3 недѣль по 16 штукъ пастилекъ, что составляло въ общей сложности 8 грм. Въ другихъ случаяхъ и 1,5 грм. въ сутки переносились также безъ всякихъ вредныхъ побочныхъ явленій.

*Литература:* G. Aldehoff, Zur Kenntniss des Dulcins. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik zu Halle a. S. — Kossel und Ewald, Ueber das Dulcin. Sitzungsber. d. Berliner physiol. Gesellsch. v. 14. April 1893, см. Sitzungsber. № 11, стр. 5. — Neumann Wender, Eine empfindliche Reaction auf Paraphenetolcarbamid. Pharm.-Post. 1893, 23. — R. Kobert, Ueber Dulcin. Centralbl. f. innere Med. 1894, № 16.

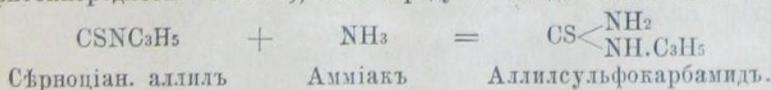


### Алиль-тіо-мочевина, Алилсульфокарбамидъ.

*Родаминъ.*

Тиозинаминъ рекомендованъ былъ *H. Hebra*, какъ средство, которое будучи введено подъ кожу, способно вызвать въ больныхъ тканяхъ мѣстную реакцію безъ участія со стороны всего организма. По опытамъ *Froschauer*'а подкожныя впрыскиванія тиозинамина дѣлають животныхъ иммунными противъ инфекции бактерійными заразами. Если это такъ, то мы въ тиозинаминѣ имѣли бы вещество извѣстнаго химическаго строенія, которое, подобно добываемой съ помощью бактерійныхъ разводокъ *инъ-лебной сывороткѣ*, обладало бы способностью иммунизировать животный организмъ противъ бактерійной заразы.

Тиозинаминъ получается прямымъ воздѣйствіемъ амміака на алилово-горчичное масло (сѣрносинеродистый алиль), какъ продуктъ соединенія обоихъ тѣлъ.



Для происхожденія при этомъ мочевины въ продуктѣ сочетанія должно совершиться такое же перемѣщеніе, какъ при образованіи мочевины изъ изоціанистаго амміака.

По предписанію Германской Фармакопеи *приготовленіе* тиозинамина производится слѣдующимъ образомъ: въ колбочкѣ смѣшиваются 3 ч. горчичнаго масла съ 3 ч. виннаго спирта и 6 ч. жидкаго амміака. По нагрѣваніи до 50° Ц. запахъ горчичнаго

масла пропадаетъ и мутная первоначально смѣсь становится прозрачною. По охлажденіи выдѣляются кристаллы тіозинамина. Стоящій надъ ними маточный разсолъ выпаривается на водяной банѣ такимъ образомъ, что новую массу прибавляютъ лишь послѣ того, какъ изъ выпариваемой жидкости исчезъ запахъ амміака. Наконецъ все количество полученныхъ кристалловъ перекристаллизовываютъ изъ 2 ч. кипящей воды.

Тіозинаминъ представляетъ безцвѣтныя призмы, съ легкимъ запахомъ чеснока, горькаго вкуса, плавящіяся при  $74^{\circ}$  Ц., легко растворимыя въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ.

*Примъненіе.* *Hebra* рекомендовалъ тіозинаминъ, который по его словамъ вызываетъ сначала лейколизъ, а затѣмъ лейкоцитозъ, а при подкожномъ впрыскиваніи, какъ уже замѣчено выше, обуславливаетъ мѣстную воспалительную реакцію безъ участія со стороны всего организма, для леченія волчанки, далѣе, для размягченія рубцовой ткани, для уменьшенія помутнѣній роговицы, кромѣ того онъ способствуетъ также всасыванію отложившихся въ ткани выпотовъ.

При леченіи волчанки теченіе реакціи слѣдующее: большею частью спустя два часа послѣ впрыскиванія, а иногда и позже, въ волчаночномъ гнѣздѣ появляются краснота и припухлость больныхъ участковъ: интенсивность реакціи, которая главнымъ образомъ зависитъ отъ величины дозы, въ остальномъ находится въ обратномъ отношеніи къ распространенности болѣзненнаго процесса. Опуханіе можетъ быть столь сильнымъ и развиться столь быстро, что эпидермисъ и даже сосочковыя тѣла лопаются и образуются поверхностныя трещины кожи, но при этомъ нѣтъ ни пузырей, ни сывороточно-гнойнаго выпота, ни лихорадки. На высотѣ своей реакція остается 4—6 ч., послѣ чего она постепенно, въ теченіе 24 часовъ, исчезаетъ. Обуславливаемая впрыскиваніемъ спиртнаго раствора боль держится лишь короткое время, всасываніе происходитъ быстро, такъ что уже черезъ нѣсколько минутъ во рту появляется вкусъ чеснока. Самочувствіе больныхъ во время леченія не разстраивается: *Hebra* наблюдалъ улучшеніе аппетита и даже увеличеніе вѣса тѣла.

*Max Richter* не могъ убѣдиться въ цѣлебномъ дѣйствіи этого средства на волчанку въ случаяхъ *lupus erythematosus*, при язвахъ голени; отрицательные результаты получилъ онъ также въ одномъ случаѣ рубцеваго суженія мочепускательнаго канала. Съ другой стороны, въ двухъ случаяхъ рубцевъ роговицы увеличилась острота зрѣнія, а въ одномъ случаѣ дерматита и рубцеваго образованія на голени послѣ *ulcus cruris* конечность стала какъ будто подвижнѣе.

*Max Richter* изслѣдовалъ также вліяніе подкожныхъ впрыскиваній тіозинамина на кровь: непосредственно послѣ впрыскиванія онъ находилъ уменьшеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, а въ ближайшее время послѣ того, напротивъ того, увеличеніе до нормы или выше, причемъ содержаніе гѣмоглобина обыкновенно нарастало.

Въ одномъ случаѣ упорной *psoriasis*, леченомъ тіозинаминомъ по упомянутому ниже подъ рубрикою «дозировка» способу, послѣ девятаго впрыскиванія (0,165) обнаружилась головная боль, склонность ко рвотѣ и слабость. Температура 38,5°. На слѣдующій день всё эти явленія исчезли, и рѣшено было продолжать лечение по прежнему. Послѣ того, какъ доза доведена была до 0,225 (впрыскиваніе производилось на разгибательной поверхности праваго предплечья) больной чрезъ нѣсколько часовъ почувствовалъ зудъ на разгибательной поверхности предплечья и замѣтилъ, что эта часть утратила чувствительность. Развилась полная анестезія кожи на протяженіи 14 ц.—15 ц., которая исчезла въ слѣдующіе 7 дней. Дѣло шло о раненіи задней нижней кожной вѣтви лучеваго нерва, которое вѣроятно отчасти причинено было непосредственно уколомъ, частью же раздражающимъ дѣйствіемъ на ткани раствора тіозинамина. Что касается теченія псоріаза, то средство это явно содѣйствовало обратному ходу процесса.

*Latzko* испыталъ впрыскиванія тіозинамина при *хроническихъ воспалительныхъ процессахъ женскихъ половыхъ органовъ*, при новообразованіяхъ въ придаткахъ, воспаленіи трубъ и яичниковъ, периметритѣ съ явственными сращениями. Въ этихъ случаяхъ, гдѣ патологическія измѣненія были ясно ощутимы и доступны графическому контролю и причиняли явныя неудобства, тягостныя для больныхъ, дѣйствительность впрыскиваній могла быть доказана объективно, но особенно поразительно было это дѣйствіе въ томъ отношеніи, что тягостныя для больныхъ явленія утихли и способность къ работѣ быстро возстановилась. *Latzko* пользовался для своихъ впрыскиваній болѣе или менѣе разведеннымъ, смотря по случаю, (3—10 разъ) 15% спиртнымъ растворомъ тіозинамина, впрыскивая 2—3 раза въ недѣлю 1—3 дѣленія *Pravatz'*евскаго шприца. Общія явленія (тошнота, тяжесть подъ ложечкой, слабость и сонливость) наблюдались рѣдко, серьезные припадки, даже при продолжительномъ леченіи, — ни разу.

*Kalinczuk* примѣнялъ подкожныя впрыскиванія тіозинамина при хроническомъ экссудативномъ параметритѣ: при этомъ уменьшалось напряженіе, утихали боли, но улучшеніе продолжалось, повидимому, только до извѣстнаго пункта, и, разъ достигши этой точки, оно вдругъ останавливалось. Получалось впечатлѣнье, что тіозинаминъ какъ будто способенъ размягчать рубцевую ткань и разрыхлять выпотныя массы, но удалить послѣднія онъ не въ состояніи, но зато это достигается легче, если вслѣдъ за тіозинаминомъ назначить грязевыя ванны и массажъ, для которыхъ быстрое дѣйствіе тіозинамина какъ бы подготавливаетъ почву.

*Дозировка:* Для впрыскиваній служитъ 15% алкогольный растворъ тіозинамина (Thiosinamini 1,5. Spir. diluti 8,5. S. Для подкожныхъ впрыскиваній). Этого раствора вначалѣ впрыскивается 2 — 3 дѣле-

нія *Prawaz*'еваго шприца (0,03—0,15 аллилульфокарбамида), на 3 недѣль вырывается  $\frac{1}{2}$  шприца, на 4 и 5 цѣлый шприць (0,15 аллилульфокарбамида). Вырыванія производятся два раза въ недѣлю въ межлопаточное пространство спины. Виродолженіи 2—3 мѣсяцевъ подрядъ вырыванія вызываютъ у больного упомянутую выше типичную реакцію; затѣмъ наступаетъ какъ бы насыщеніе; тогда лечение прекращаютъ на 2—3 недѣли, послѣ чего больной снова начинаетъ реагировать по прежнему. Вырываніе вначалѣ вызываетъ сильное мѣстное жженіе, а неразведенный растворъ ведетъ къ образованію болезненныхъ узловъ въ кожѣ.

*Литература:* *H. v. Hebra*, Vorläufige Mittheilung über die Wirkung des Allylsulfocarbamides (Thiosinamin) bei subcutaner Einverleibung. Vortrag, gehalten beim II. internationalen dermatologischen Congress in Wien. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1892; Monatsh. f. prakt. Dermat. XV, стр. 337. — *H. v. Hebra*, Weitere Mittheilungen über die Wirkung und Anwendungsweise des Thiosinamins. Тамъ же, стр. 432. — *Max Richter*, Ueber die Wirkungen der Injectionen von Thiosinamin auf das Blut. Wiener med. Wochenschr. 1893, № 28. — *W. Latzko*, Vorläufige Mittheilung über die Wirkung subcutaner Thiosinamininjectionen bei gynäkologischen Krankheiten. Wiener klin. Wochenschrift. 1893, № 6. — *Keitel*, Ein Fall von Hautanästhesie nach subcutaner Injection von Thiosinamin. Aus der dermatologischen Klinik des Prof. *Schweining*er. Charité-Annalen. 1893, VIII, стр. 639. — *Kalinczuk*, Ueber die Wirkung subcutaner Thiosinamininjectionen bei chronischen parametralen Exsudaten. Vortrag in der Section Marienbad des Centralvereines deutscher Aerzte in Böhmen. Prager med. Wochenschr. 1893, № 39.

**Диуретинъ.**  $C_7H_7N_4O_2Na + C_6H_4OH.COONa$

**Theobromino-Natrium cum Natriosalicylico.**

*Diuretinum, Theobromin-Natriosalicylicum.*

Диуретинъ, рекомендованный впервые *Gram*омъ въ 1887 г. на основаніи работъ *Schroeder*'а въ качествѣ сильнаго мочегоннаго, есть препаратъ, существеннѣйшую составную часть котораго образуетъ алкалоид шокаладнаго боба-теоброминъ. Въ диуретинѣ непримѣнимый въ терапіи вслѣдствіе трудной растворимости своей теоброминъ переведенъ въ растворимую въ водѣ форму, такъ что онъ можетъ всасываться и проявлять свое дѣйствіе.

Диуретинъ получаютъ, растворяя теоброминъ въ одинаковомъ по вѣсу количествѣ натроннаго шелока; этотъ растворъ затѣмъ смѣшиваютъ съ одинаковымъ по вѣсу количествомъ воднаго раствора солициловокислаго натра, выпариваютъ смѣсь до суха и измѣлчаютъ въ тонкій порошокъ. При этомъ образующійся вначалѣ теоброминъ-натрій соединяется съ солициловокислымъ натромъ въ двойную растворимую соль, натросалициловый натртеоброминъ, который поступаетъ въ продажу подъ названіемъ диуретина.

Диуретинъ есть бѣлый, аморфный, гигроскопическій, легко растворимый въ водѣ порошокъ (тепловая вода растворяетъ равное по вѣсу количество диуретина, которое не выпадаетъ изъ раствора и по охлаж-

деніи). Водный растворъ имѣеть сильно щелочную реакцію и легко разлагается разведенными кислотами и даже углекислотою воздуха, причемъ, вслѣдствіе выпаденія теобромина, жидкость мутнѣеть. Поэтому какъ порошокъ діуретина, такъ и растворы его слѣдуетъ предохранять отъ доступа воздуха.

Діуретивъ содержитъ  $48\frac{0}{100}$  теобромина.

Для установленія *тождества* діуретина служатъ слѣдующія реакціи: если къ 20% водному раствору діуретина прибавить каплю лакмусовой тинктуры и затѣмъ нейтрализовать разведенною соляною кислотою, то выпадаетъ бѣлый осадокъ теобромина: отъ прибавленія къ фильтрату еще больше соляной кислоты выпадаетъ салициловая кислота, или же отъ прибавленія къ фильтрату полторахлористаго желѣза должна получаться реакція на салициловую кислоту: осадокъ теобромина, хорошо промытый, долженъ сгорать на листовой платинѣ безъ остатка. Осадокъ этотъ долженъ также легко и вполне растворяться въ ждкихъ щелочахъ.

Легко выполнимый на практикѣ способъ *опредѣленія количества* теобромина въ діуретивѣ указанъ *Vulpinus'*омъ: теоброминъ, выдѣляютъ весь изъ раствора и затѣмъ взвѣшиваютъ.

Теоброминъ, представляющій собою по своему химическому строенію диметилксантинъ и какъ таковой близко стоящій къ кофеину—триметилксантину, подобно послѣднему, принадлежитъ, согласно изслѣдованіямъ *Schroeder'*а, къ тѣмъ тѣламъ, которыя, возбуждая почечный эпителий, повышаютъ отдѣлительную дѣятельность почекъ. Но между тѣмъ какъ такое дѣйствіе кофеина на почечный эпителий умалняется и даже совершенно покрывается его возбуждающимъ въ то же время вліяніемъ на сосудодвигательные центры, обусловливающимъ суженіе также почечныхъ артерій, теоброминъ не возбуждаетъ этихъ центровъ, а почечный эпителий онъ возбуждаетъ въ такой же степени, а можетъ быть и сильнѣе еще, чѣмъ кофеинъ. Показанія *Schroeder'*а впоследствии подтверждены были г-жею *Померанцъ* и *Собашиниковымъ*. Изыскивая способы, которые дали бы возможность воспользоваться въ теоріи трудно всасывающимся теоброминомъ, *Gram* послѣ многихъ опытовъ остановился, наконецъ, на вышеописаномъ соединеніи—натросалициловомъ теоброминѣ, который и сталъ испытывать въ отношеніи его терапевтическаго дѣйствія. Оказалось, что средство это дѣйствуетъ мочегонно во всѣхъ случаяхъ водянки, если только почечный эпителий не перерожденъ уже настолько, что на него вообще ничто уже не можетъ дѣйствовать: оно притомъ же легко всасывается, не вліяетъ на сердце и совершенно не ядовито; только однажды у одного очень изнуреннаго больного онъ наблюдалъ небольшое головокруженіе.

Съ тѣхъ поръ это средство испытано было въ многочисленныхъ клиникахъ и цѣнность его, какъ мочегоннаго, яствуется уже достаточно изъ того, что приговоръ о благоприятномъ дѣйствіи его можно назвать почти единогласнымъ. *Koritschner* въ клиникѣ *Schrötter'*а нашелъ его дѣйствительнымъ при водянкахъ сердечныхъ, обусловливаемыхъ застоємъ въ брю-

шной полости, и почечной, причемъ дѣйствіе его въ большинствѣ случаевъ было лучше, чѣмъ при почечныхъ мочегонныхъ. Наиболье удовлетворительные результаты получались при хронической Брайтовой болѣзни. *Senator*, *Pfeffer*, *Masius* достигали наилучшихъ результатовъ при водянкахъ сердечнаго происхожденія. По *Demme*, который примѣнялъ это средство съ успѣхомъ при водянкѣ, развивавшейся послѣ скарлатины и при заболѣваніяхъ митральной заслонки, диуретинъ можно назначать и дѣтямъ, но лишь послѣ 1 года жизни, ибо у дѣтей моложе этого возраста онъ легко вызываетъ раздраженіе желудка и кишекъ. По *Hoffman*'у мочегонное дѣйствіе диуретина обусловливается вліяніемъ его одновременно на сердце и почки, что явствуетъ изъ того, что во время употребленія диуретина увеличивается сердечная энергія и повышается кровяное давленіе. Онъ нашель, впрочемъ, что при скопленіяхъ жидкости, вызванныхъ воспаленіемъ сывороточныхъ оболочекъ, дѣйствіе диуретина ничтожно, а при застоѣ въ системѣ воротной вены это средство не дѣйствуетъ вовсе. Съ другой стороны, оно при извѣстныхъ условіяхъ проявляло еще мочегонное дѣйствіе тамъ, гдѣ наперстянка, строфантъ и пр. отказывались служить. Кумулятивнаго дѣйствія средства или ослабленія дѣйствительности его вслѣдствіе привыканія не наблюдалъ еще никто.

Въ противорѣчій съ показаніями *Koritschoner*'а, что диуретинъ дѣйствуетъ не путемъ раздраженія почечнаго эпителия и *Hoffman*'а, что это средство есть также *tonicum* для сердца, находятся данныя новѣйшей работы о физиологическомъ дѣйствіи диуретина, произведенной *Cohnstein*'омъ подъ руководствомъ *W. Schröder*'а. Согласно этой послѣдней теоброминъ въ лекарственныхъ дозахъ не оказываетъ замѣтнаго вліянія на сердце и сосудистую систему млекопитающихъ животныхъ. Если, однако, диуретинъ и не вліяетъ непосредственно на кровяное давленіе, то послѣднее всетаки повышается, хотя и не прямымъ путемъ; вслѣдъ за исчезновеніемъ водяночной жидкости пульсъ становится больше и сильнѣе, и это непрямое тонизирующее дѣйствіе на сердце въ общемъ идетъ параллельно съ наростаніемъ мочеотдѣленія.

По *Павинскому* теоброминъ стоитъ близко къ кофеину не только по своему химическому строенію, но и въ отношеніи дѣйствія своего на организмъ. Возбуждающія кровообращеніе и нервную систему свойства его, правда, не столь рѣзки, но за то онъ превосходитъ кофеинъ, какъ мочегонное, хотя и не всегда. *Павинскій* считаетъ за правило, что въ случаяхъ адинамическаго характера дѣлсообразнѣ назначать кофеинъ, тамъ же, гдѣ преобладаетъ эригизмъ, предпочтительно примѣнять теоброминъ.

Полное дѣйствіе диуретина обнаруживается обыкновенно лишь на 3 день; слишкомъ поспѣшное повышеніе дозы и быстрое вслѣдствіе этого усиленіе мочеотдѣленія можетъ повлечь за собою коллапсъ, какъ это наблюдается и послѣ пункций.

Между тѣмъ какъ первые наблюдатели особенно выставляли на видъ

отсутствіе всякаго неприятнаго побочнаго дѣйствія діуретина, наблюденіями послѣдняго времени выяснено, что нѣкоторые больные не переносятъ этого средства. Въ случаяхъ *Ruggieri* больные жаловались большею частью на головную боль, тошноту, головокруженіе и поносъ. То же самое наблюдалъ *Fürbringer*. *Павинскій* обращаетъ особенное вниманіе на то, что во время леченія діуретиномъ нерѣдко наблюдаются кишечныя разстройства, которыя, однако, проходятъ, несмотря на продолжающееся примѣненіе средства. *Jos. Höhn* описываетъ случай, гдѣ у 55-лѣтняго крѣпкаго мужчины, страдавшаго легочною эмфиземою и расширеніемъ сердца, послѣ 2,5 діуретина, принятыхъ въ теченіе 4 часовъ по столовымъ ложкамъ, обнаружались жестокая головная боль, рвота, чувство тоски и возбужденное состояніе. Когда по прекращеніи средства на 3 день снова начато было то же леченіе, то послѣ четвертой ложки вышепомянутыя явленія снова выступили на сцену. Возможно, что у этого больного существовала идіосинкразія къ діуретину.

*Способъ назначенія:* *Внутрь*—въ формѣ микстуры, *взрослымъ* 1,0 на приемъ, 6—7 грм. *въ сутки*, въ качествѣ исправляющихъ вкусъ средствъ—масло или вода перечной мяты, тминная вода вмѣстѣ съ протытымъ сиропомъ. Наибольше цѣлесообразную форму рекомендуетъ *Schröder*:

Rp. Diuretini-Knoll	5,0—7,0
Aq. menth. piper.	100,0
Aquae destill.	90,0
Syr. simplic.	10,0

M. D. S. Черезъ 2 часа по столовой ложкѣ.

*Дѣтямъ* отъ 2 до 5 лѣтъ, по *Demme*, 0,5—1,5 въ сутки, отъ 6—10 лѣтъ по 1,5—3 грм. въ сутки. Для улучшенія вкуса къ микстурѣ, составленной примѣрно изъ 1,5 діуретина и 100 ч. перснанной воды, прибавляютъ 10 капель коньяка и 2,5 сахара. Назначеніе діуретина въ формѣ порошковъ не цѣлесообразно, такъ какъ углекислотою воздуха часть теобромина скоро выпадаетъ изъ натроннаго соединенія и становится нерастворимою. По той же причинѣ не годится прибавлять къ водному раствору діуретина кисло реагирующія или легко прокисающія исправляющія вкусъ средства, какъ фруктовые сиропы, лакричный сиропъ и пр.

*Литература:* *W. v Schröder*, Ueber die Wirkung des Coffeins als Diureticum. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XXII, стр. 39; Ueber die diuretische Wirkung des Coffeins und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen. Тамъ же. XXIV, стр. 85. — *Chr. Gram*, Klinische Versuche über die diuretische Wirkung des Theodromin. Therap. Monatsh. 1890, стр. 10. — *A Hoffmann*, Ueber die therapeutische Anwendung des Diuretin. Arch. f. exper. Path. und Pharm. XXVIII, стр. 1. — *Koritschoner*, Klinische Versuche über das Diuretin-Knoll. Aus der medicinischen Abtheilung des Prof. v. Schrötter in Wien, Wiener klin. Wochenschr. 1890, № 39. — *Ruggieri*, Riforma med. 30. Nov. 1891. — *R. Demme*. Zur Kenntniss der Diuretinwirkung im Kindesalter. Klinische Mittheilungen von *R. Demme*. Bern 1891. — *Jos. Höhn*, Ueber unangenehme Nebenwirkungen des Diuretin. Wiener med. Wochenschr. 1893, № 34. — *Jos. Pawinski*. Ueber die harntreibende Wirkung des Diuretin. Zeitschr. f. klin. Med. 1894, XXIV, стр. 315.

Уроферинъ,  $C_7H_7N_4O_2Li + C_6H_4(OH)COOLi$

**Theobromino-lithium cum lithio salicylico (Merck).**

*Theobrominlithium-lithium benzoicum (Merck).*

*v. Schröder* убѣдился въ томъ, что если въ диуретинѣ замѣстить натрій литіемъ, то получается *литій-диуретинъ*, который всасывается легче обыкновеннаго диуретина, такъ что желательный терапевтический эффектъ достигается съ помощью меньшихъ дозъ (3—4 грм.) и можетъ быть даже легче, чѣмъ при употребленіи обыкновеннаго натроннаго диуретина (6 грм.).

Имѣя въ виду обнаруживаемую некоторыми больными идиосинкразію противъ салициловой кислоты, *Gram* предложилъ примѣненіе соответствующаго литію-диуретину бензойнокислаго соединенія — *theobrominlithium—lithium benzoicum*. И эти препараты оказались надежными мочегонными при остромъ и хроническомъ воспаленіи почекъ, при болѣзняхъ сердца и циррозѣ печени. Нерѣдко превосходное дѣйствіе оказывало сочетаніе этихъ препаратовъ, равно какъ и обыкновеннаго диуретина, съ наперстянкою.

Назначаютъ:

Rp. Theobrominlithii-Lithii salicylici	10,0
Solve in aqua destill.	150,0
D. S. 3—4 раза въ день по одной столовой ложкѣ.	

или

Rp. Theobrominlithii-Lithii salicylici	1,0
Detur in X ad caps. gelatinosas.	
S. По 1 капсуль 3—4 раза въ день, запивать каждый разъ стаканомъ воды.	

*Литература:* *Gram*, Versuche mit einem neuen Diuretinpräparate. Vortrag, gehalten in der Kopenhagener medicinischen Gesellschaft, 21. März 1893. Bericht der Kopenhagener medicinischen Gesellschaft, 1893.

### Іодъ-теоброминъ, теоброминъ-іодъ-натрій.

Такое названіе *Ринто* даетъ смѣси, состоящей изъ 40% теобромина, 21,6% іодистаго натра и 38,4% салициловокислаго натра. Бѣлый, растворимый въ горячей водѣ порошокъ.

Дѣйствуетъ вообще подобно іодокофеину (см. ниже), но болѣе энергично; его слѣдуетъ предпочитать послѣднему въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ повышеніе діастолической амплитуды могло бы быть вреднымъ, какъ напр. при недостаточности аортальныхъ клапановъ.

Rp. Jodotheobromini	0,25—0,5
Dent. tal. doses Nr. X in capsulis amylaceis.	

S. По 2—6 капсуль въ день.

(При недостаточности клапановъ аорты)

*Литература:* см. іодъ-кофеинъ.

## Кофеинъ—сѣрная кислота.

*Кофеиновосѣрникоислый натръ.*

Выше мы упомянули уже (см. диуретинъ, стр. 71), что производныя ксантина: *теоброминъ*-диметиль-ксантинъ и *кофеинъ*-триметиль-ксантинъ принадлежать, по *Schröder*'у къ тѣмъ тѣламъ, которыя дѣйствуютъ мочегонно потому, что они возбуждаютъ усиленную работу почечнаго эпителия. На практикѣ, однако, такое дѣйствіе ихъ проявляется не всегда, ибо мочегонное дѣйствіе названныхъ тѣлъ терпитъ убытокъ благодаря тому, что тѣла эти вмѣстѣ съ тѣмъ обуславливаютъ суженіе сосудовъ, *resp.* повышеніе кровяного давленія. Только въ томъ случаѣ, если эта вторая сторона дѣйствія устраняется, какъ это дѣлается въ опытахъ надъ животными, введеніемъ одновременно какого нибудь понижающаго кровяное давленіе средства, напр. хлораль-гидрата, то кофеинъ и теоброминъ становятся надежными и сильными мочегонными. Такъ какъ при леченіи болѣзней сердца и почекъ такое сочетаніе мочегоннаго съ понижающимъ кровяное давленіе средствомъ было бы неумѣстно, то *Leinz*'у и *Liebrecht*'у пришло на умъ, нельзя ли путемъ замѣщенія ввести въ молекулу кофеина такой элементъ или такую атомную группу, которые уничтожили бы его сосудосуживающее дѣйствіе. Пеходя изъ наблюденія, что тѣла, обладающія ясно выраженнымъ вліяніемъ на нервы, совершенно утрачиваютъ это вліяніе отъ соединенія съ сульфокислотами, они и приготовили кофеинъ—сѣрную кислоту \*).

\*) *Heinz* и *Liebrecht* не обнародовали никакихъ изслѣдованій, которыя дали бы имъ право на помянутое заключеніе. Въ литературѣ мы также не нашли никакихъ указаній въ этомъ направленіи (за исключеніемъ сульфокислотъ феноловъ, которыя, строго говоря, не могутъ идти здѣсь въ расчетъ), за исключеніемъ одного, частью исходящаго отъ насъ самихъ и на которомъ мы тѣмъ охотнѣе остановимся здѣсь, что оно было сообщено въ чисто химической работѣ. Въ прибавленіи къ „Изслѣдованіямъ о стрихнинѣ“ описаны опыты, произведенные нами и *P. Shoop*'омъ надъ полученными нами производными стрихнина въ отношеніи дѣйствія ихъ на лягушекъ. Если сопоставить между собою опытъ съ азотнокислымъ стрихниномъ (оп. 1) и опытъ съ стрихвиносѣрникоислымъ кали (оп. 8), то ясно, что дѣйствіе стрихнина ослабляется переведеніемъ его въ соотвѣтственную сѣрникоислую соль. Въ указанномъ мѣстѣ говорится:

1. *Азотнокислый стрихнинъ*. Введеніе подъ кожу лягушки  $\frac{1}{2}$  шприца (0,0008 грм.) 0,2% раствора вызываетъ спустя 4—5 минутъ столбнякъ, а чрезъ еще 6 минутъ смерть среди жесточайшихъ тоническихъ судорогъ.

8. *Стрихвиносѣрникоислое кали*. Впрыснуто лягушкѣ 1 шприць (0,0016 грм.) 0,2% раствора. Спустя 7 минутъ слабыя тоническія судороги, животъ втянутъ, умѣренно повышенная рефлекторная возбудимость. Спустя 30 минутъ животное оправилось. *Слабое дѣйствіе стрихнина.*

И въ самомъ дѣлѣ полученная ими сульфософеиновая кислота, равно какъ ея натронная соль оказались совершенно свободными отъ всякаго вліянія на сосудодвигательный центръ; кровяное давленіе отъ нихъ не повышается и не падаетъ. Съ другой стороны, дѣйствіе кофеина на почечный эпителий сохраняется въ полной мѣрѣ.

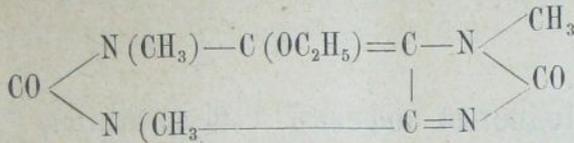
Послѣ того какъ изъ опытовъ надъ животными выяснилась безусловная безвредность средства, опыты надъ здоровымъ человѣкомъ показали, что введеніе 4 грм. кофеино-сѣрнокислаго натра въ сутки увеличиваетъ мочеотдѣленіе приблизительно вдвое. При томъ же это средство не оказываетъ никакого побочнаго дѣйствія на желудокъ и кишки, не вліяетъ ни на пульсъ, ни на распредѣленіе крови, а равнымъ образомъ и моча остается свободною отъ бѣлка и сахара.

Кофеиново-сѣрнокислый натръ, пущенный въ продажу подъ названіемъ *симфороль L*, въ холодной водѣ растворяется медленно, быстрее въ горячей. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворы сохраняются нѣсколько часовъ, 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> нѣсколько дней, не выдѣляя соли. Рекомендуются какъ надежно дѣйствующее мочегонное при различныхъ формахъ водянки, а также при тучности и ожирѣніи сердца въ подспорье *Oertel* евскому леченію, въ суточныхъ дозахъ отъ 4 до 5 грм. Такъ какъ кофеиново-сѣрнокислый натръ очень горекъ, то лучше всего назначать его въ облаткахъ.

Съ цѣлью сочетать растворяющее, какъ утверждаютъ, мочевую кислоту дѣйствіе литія съ дѣйствіемъ кофеино-сѣрной кислоты при леченіи подагры и мочевого песка рекомендуется *кофеино-сѣрнокислый литій*—*симфороль L*.

Въ виду указаній на благоприятное вліяніе солей стронція при различныхъ болѣзняхъ почекъ (*Laborde, Dujardin-Beaumetz, G. Sée, C. Gaul*) предложенъ былъ также *кофеино-сѣрнокислый стронцій*—*симфороль G*. Эти двѣ послѣднія соли растворяются въ водѣ еще нѣсколько лучше, чѣмъ натронная соль и назначаются въ такихъ же дозахъ, какъ послѣдняя. Хотя соображенія, коими руководствовались при приготовленіи разсматриваемыхъ солей, весьма правильны, тѣмъ не менѣе, и до сихъ поръ нѣтъ еще никакихъ сообщеній о примѣненіи ихъ на практикѣ.

*Литература:* *Heinz und Liebrecht, Coffeinsulfosäure, ein neues Diureticum. Vortrag bei der 65. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg. Berliner klin. Wochenschr. 1893, 43.*

Этоксикофеинъ,  $C_8H_9(OC_2H_5)N_4O_2$ .

По *Filehne* и *Dujardin-Beaumez* введение въ кофеинъ группы этоксила измѣняетъ его дѣйствіе въ томъ направленіи, что повышая, подобно кофеину сердечную дѣятельность и кровяное давленіе, новое соединеніе вмѣстѣ съ тѣмъ дѣйствуетъ еще *наркотически*.

По *Thoms*'у для того, чтобы ввести въ частицу кофеина группу  $OC_2H_5$ , къ спиртному раствору одновромистаго кофеина прибавляютъ требуемое для связыванія брома количество металлическаго натрія. При выпариваніи алкогольнаго раствора выпадаютъ кристаллики этоксикофеина, которые затѣмъ очищаются зерекристаллизациею изъ алкоголя или воды.

Этоксикофеинъ образуетъ безцвѣтные, мелкіе кристаллы, растворимые въ водѣ и алкогольѣ, плавящіеся при  $138-138,5^\circ$  Ц. Съ бензойнокислымъ и салициловымъ натромъ образуетъ легко растворимыя двойныя соединенія.

Если растворить 0,1 грм. этоксикофеина въ 10 ч. кипящей воды, то онъ отъ прибавленія калийнаго или натроннаго щелока снова выпадаетъ почти весь, между тѣмъ какъ кофеинъ при тѣхъ же условіяхъ остается въ растворѣ.

*Способъ назначенія.* Этоксикофеинъ испробованъ былъ *Dujardin-Beaumez* въ растворѣ съ салициловымъ натромъ при *мигрени* и *невраліи тройничнаго нерва*, въ приемахъ по 0,2 грам. Наивысшій суточный приемъ не долженъ превышать 0,5—1,0 грм. Но уже послѣ 0,5 наблюдались не только спазмъ желудка и тошнота, но также коллапсъ. По *Ceola* подкожныя впрыскиванія этого средства вызываютъ анестезію. Впредь до дальнѣйшихъ наблюденій этоксикофеинъ позволительно примѣнять лишь съ величайшею осторожностью.

Трехіодистый кофеинъ, *coffeinum trijodatum*.

Этотъ по *Squire*'у іодистоводороднокислый дніодокофеинъ:  $C_8H_{10}N_4O_2J_2 + JH + 1\frac{1}{2}H_2O$ ; образуется, если къ слабому спиртному раствору кофеина прибавить іодистоводородной кислоты и выставить смѣсь на солнечный свѣтъ: даетъ призматическіе, иризирующіе кристаллы довольно непостояннаго состава; въ алкогольѣ растворяется легко; при взбалтываніи съ водою іодъ переходитъ въ эту послѣднюю. *Squire* полагаетъ поэтому, что два атома іода связаны съ частицею кофеина лишь слабо и что на этомъ основано терапевтическое дѣйствіе соединенія. И при введеніи препарата въ желудокъ отщепляется іодъ, который затѣмъ легко всасывается, не вызывая никакихъ явленій угнетенія. Рекомендованъ былъ *Granville*'емъ для внутренняго употребленія, какъ іодистый препаратъ.

*Литература:* *E. Merck's Jahresbericht* 1890. — *B. Fischer*, *Die neueren Arzneimittel*. Berlin 1894.

## Іодистый кофеинъ, Coffeinjodnatrium \*).

Бѣлый порошокъ, растворимый приблизительно въ 7 ч. воды при 35° Ц. Содержаніе кофеина въ препаратѣ составляетъ 65%. Это соединеніе, по *Rumto*, соединяетъ въ себѣ физиологическія свойства іодистаго калия и кофеина. На основаніи имѣющихся пока клиническихъ наблюденій іодистый кофеинъ показуется въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ требуется поднять діастолическую амплитуду, стало быть преимущественно при суженіи лѣваго венознаго отверстія; при циррозѣ печени съ вторичною водянкою и сердечною слабостью оно также можетъ привести при извѣстныхъ условіяхъ исцѣленіе или, по крайней мѣрѣ, улучшение. Препаратъ этотъ хорошо переносится желудкомъ, и если почки не слишкомъ перерождены, то онъ снова быстро выдѣляется. Какъ на недостатокъ препарата указываютъ на то, что принимаемый въ большихъ дозахъ, онъ, вслѣдствіе выдѣленія іода черезъ дыхательные пути, вызываетъ судорожный кашель.

Rp. Jodocoffeini 0,25—0,5  
Dent. tal. dos. № X in  
capsulis amylaceis.

S. Принимать 2—6 капсуль въ день.

При суженіи лѣваго венознаго отверстія и циррозѣ печени съ брюшной водянкой.

*Литература:* *Rumto*, Semaine méd. 1893, стр. 457. — *E. Merck's Bericht über das Jahr 1893*, стр. 60.



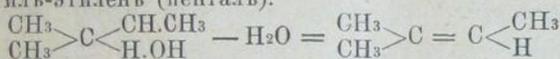
*Тремэтилъ-этиленъ. β-изоамиленъ.*

Углеводородъ состава  $\text{C}_5\text{H}_{10}$  уже приблизительно 40 лѣтъ тому назадъ (въ первый разъ въ 1856 г. *Snow*'емъ) подъ названіемъ *амиленъ* предложенъ былъ, какъ обезболивающее при извлеченіи зубовъ. Этотъ амиленъ, который получали воздѣйствіемъ отнимающихъ воду веществъ на сивушное масло, представлялъ собою смѣсь нѣсколькихъ изомерныхъ амиленовъ, съ непостоянною точкою кипѣнія, неприятнымъ запахомъ, часто загрязненную сивушнымъ масломъ. По побужденію *Mehring*'а *C. F. Kahlbaum* въ недавнее время приготовилъ амиленъ, пользуясь для этого дѣйствіемъ кислотъ на третичный амиловый алкоголь (амиленъ-гидратъ, см. это слово). При этомъ вслѣдствіе отщепленія частицы воды образуется ненасыщенный углеводородъ этиленоваго ряда съ 5 атомами углерода, по химическому строенію своему, представляющій

\*) Химическая формула соединенія не указана. Можетъ быть, что, какъ и при теоброминъ-іодѣ, мы тутъ имѣемъ дѣло только со смѣсью.

изъ себя *триметиль-этиленъ*, который подъ названіемъ *пентала* рекомендованъ былъ въ 1891 г. *Mering*'омъ и *Höllander*'омъ, какъ *анэстезирующее* при короткой продолжительности операціяхъ.

Если нагрѣть до 100° Ц. подъ высокимъ давленіемъ амиленгидратъ со смѣсью изъ равныхъ частей по вѣсу сѣрной кислоты и воды, то путемъ отщепленія воды образуется триметиль-этиленъ (пенталь).



Для выдѣленія пентала продуктъ реакціи подвергаютъ перегонкѣ. Полученный такимъ образомъ триметиль-этиленъ промывается въ водѣ, слегка подщелоченной натроннымъ щелокомъ, высушивается съ помощью хлористой извести и затѣмъ снова очищается.

Пенталь есть легко подвижная, весьма летучая, *очень легко воспламеняющаяся* жидкость, уд. в. 0,679, при 0° Ц.; кипитъ при 37—38° Ц., съ запахомъ бензина, въ тоже время, нѣсколько острымъ, напоминающимъ горчичное масло. Въ водѣ не растворяется, съ алкогелемъ, хлороформомъ и эфиромъ смѣшивается во всѣхъ пропорціяхъ. Съ виннымъ спиртомъ 80% и ниже уже не смѣшивается. Препарат не разлагается подъ вліяніемъ солнечнаго свѣта.

Чистый препаратъ безцвѣтенъ, вполне летучъ и при 38° Ц. перегоняется безъ остатка.

Проф. *Holländer*, ярый защитникъ пентала какъ *обезболивающаго при короткихъ операціяхъ*, указываетъ какъ на преимущество его передъ хлороформомъ, что онъ не вызываетъ сильнаго стадія возбужденія, обусловливаетъ болѣе быстрый наркозъ, не вызываетъ по пробужденіи ни стѣсненія въ груди, ни обмороковъ; сравнительно со столь употребительнымъ въ зубоврачебной практикѣ бромистымъ этиломъ (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Br), пенталь оказывается болѣе надежнымъ; наркозъ, правда, наступаетъ медленнѣе, но зато онъ бываетъ болѣе продолжительнымъ, и его можно продолжить по желанію. Какъ неприятное побочное явленіе наблюдается лишь легкое возбужденіе, пріятнаго, впрочемъ, свойства. У спокойныхъ субъектовъ часто достаточно уже 2—3 к. ц. для усыпленія, 10—12 к. ц. хватаетъ почти во всѣхъ случаяхъ для извлеченія 5—10 зубовъ. Наркозъ у лицъ, спокойно дышащихъ, наступаетъ уже черезъ 1—3 минуты. Между тѣмъ, какъ *Holländer* на 900 случаевъ наркотизаціи пенталомъ, примѣненной имъ до середины 1892 г., не имѣлъ ни одно смертнаго случая, въ статистикѣ наркозовъ, представленной *Gurtt*'омъ Германскому Хирургическому Обществу, и собранной за 2 предшествовавшіе годы, приходится по 1 *смертному случаю* на 8433 случая наркотизаціи эфиромъ, 2574 случая хлороформеннаго наркоза и 219 *случаевъ наркоза пенталомъ*! Такимъ образомъ взгляды на значеніе пентала, какъ обезболивающаго даже при кратковременныхъ операціяхъ, отнюдь еще не выяснены.

Въ опытахъ, произведенныхъ *Reysschoof*'омъ надъ животными,

смерть во время усыпленія пенталомъ являлась обыкновенно слѣдствіемъ остановки дыханія; при глубокомъ наркозѣ удавалось большею частью констатировать паденіе кровяного давленія, совпадавшее особенно съ концомъ діастолы желудочковъ. По *Reysschoot*'у пенталь дѣйствуетъ на центры дыханія и кровообращенія гораздо сильнѣе, чѣмъ эфиръ, хлороформъ и бромистый этиль. Опыты, произведенные *Rieth*'омъ подъ руководствомъ *Drezer*'а, показали, что если пары пентала вдыхаются вмѣстѣ съ большими сравнительно количествами атмосфернаго воздуха, то уже въ первый моментъ замѣчается остановка дыханія, *какъ послѣдствіе рефлекса со стороны тройничнаго нерва*, затѣмъ слѣдуетъ нарастаніе числа и глубины дыхательныхъ движеній, обусловливаемое рефлексомъ со стороны чувствительныхъ окончаній блуждающаго нерва въ легкихъ, дыханье становится запыхающимъ и сопровождается беспокойствомъ и судорогами. Лишь съ развивающеюся постепенно анестезіею число и глубина дыхательныхъ движеній падаютъ, влѣдствіе пониженной дѣятельности дыхательнаго центра: кровяное давленіе и число ударовъ пульса колеблется соответственно неправильностямъ дыханія; при спокойномъ дыханіи и сердечная дѣятельность становится опять равномерною. Усыпленіе въ этихъ опытахъ наступало лишь чрезъ 8—10 минутъ и рѣдко бывало глубокимъ; полного расслабленія мышцъ не удавалось достигнуть. Въ другомъ рядѣ опытовъ, гдѣ пары пентала вводились при ограниченномъ доступѣ атмосфернаго воздуха, явленія были тѣ же самыя, только протекали они въ болѣе короткій промежутокъ времени, глубокой наркозъ наступалъ уже послѣ маленькихъ дозъ, причемъ обнаруживалось весьма пагубное вліяніе средства на дыханье и сердечную дѣятельность. Продолженіе наркоза влечетъ за собою быстро асфиксію и синюху, и если не приступлено будетъ къ искусственному дыханію, то животныя погибаютъ отъ паралича дыханія, при явленіяхъ быстрого паденія кровяного давленія. Кровь отъ прибавленія раствора пентала очень скоро принимаетъ бурю окраску и даетъ спектръ метгемоглобина. Такое же измѣненіе подѣ вліяніемъ пентала претерпѣваетъ кровь внутри живой лягушки (что отрицается, впрочемъ, *Sackur*'омъ). У живыхъ теплокровныхъ животныхъ образованія метгемоглобина доказать не удалось.

*Sackur* доказалъ путемъ опытовъ, что пенталь у кроликовъ вызываетъ скоро обнаруживающееся и доходящее до паралича уменьшеніе возбудимости, а стало быть и дѣеспособности дыхательнаго и сосудодвигательнаго центровъ, причемъ дыхательный центръ начинаетъ терпѣть очевидно раньше сосудодвигательнаго. Въ наблюдавшемся *Sackur*'омъ случаѣ смерти отъ наркотизаціи пенталомъ человѣка, здоровый, повидимому, субъектъ погибъ, однако, отъ первичной остановки сердечной дѣятельности. Для объясненія этого факта, находящагося въ противорѣчій съ

данными животнаго эксперимента, *Sackur* предполагаетъ, что уже предъ самымъ началомъ наркоза произошло случайное поврежденіе сосудодвигательнаго центра, сдѣлавшее его *особенно чувствительнымъ къ пенталу*, такъ что смертельное паденіе кровяного давленія существовало уже въ то время, когда дыханье не успѣло еще существенно пострадать. Въ этомъ направлеши, уже предшествующія наркотизаціи у человѣка психическія явленія и жестокія боли могутъ, по его мнѣнію, воздѣйствовать неблагоприятно на кровообращеніе. Опыты надъ животными, произведенные съ цѣлью выяснитъ вліяніе предшествующихъ жестокихъ болей на механизмъ ядовитаго дѣйствія пентала, подтвердили справедливость этого предположенія.

Зрачки подъ вліяніемъ вдыханія пентала сначала расширяются, но съ наступленіемъ опасности суживаются *ad maximum* (*Kossa* и *Neumann*). *Kleindinst* и *Sackur* также наблюдали суженіе зрачковъ послѣ большихъ дозъ, а также при наступленіи анагезиса, между тѣмъ какъ *Riebt* во время угрожающей асфиксіи находилъ зрачки расширенными и неподвижными.

Такимъ образомъ пенталь являетъ изъ себя обезболивающее, которое прежде всего дѣйствуетъ пагубно на дыхательный центръ, но при неблагоприятныхъ условіяхъ, если именно наркотизаціи предшествовали нарушающіе кровяное давленіе моменты, онъ можетъ также повлечь за собою параличъ сердца при сохраненномъ дыханіи. Въ виду того, однако, что усыпленіе можетъ быть достигнуто уже столь малыми дозами пентала, которые не нарушаютъ существенно ни дыханія, ни кровяного давленія, *Sackur* полагаетъ, что для короткихъ операцій пенталомъ можно всетаки пользоваться, какъ сравнительно не опаснымъ средствомъ.

Клиническія наблюденія надъ человѣкомъ и многочисленные случаи смерти отъ пентала доказываютъ, однако, что примѣненіе этого средства даже въ рукахъ опытныхъ операторовъ требуетъ величайшей осторожности.

Въ качествѣ *побочныхъ явленій наркоза пенталомъ* наблюдали тотчасъ по введеніи средства наступленіе короткаго, правда, стадія возбужденія (*Scheff*, *Schirmer*). Чаше еще, чѣмъ возбужденіе, въ началѣ усыпленія наблюдается судорожное напряженіе въ отдѣльныхъ мышечныхъ группахъ, которое въ извѣстной степени въ единичныхъ мышцахъ не пропадаетъ даже при самомъ глубокомъ наркозѣ, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ сохраняется въ такой же степени во время самого наркоза, а иногда въ теченіе послѣдняго даже чрезмѣрно усиливается (*Brener* и *Lindner*). Такъ напр. описываются мышечныя сокращенія въ конечностяхъ, шекахъ и въ вѣйной мускулатурѣ, а иногда послѣдствіемъ наркоза являются рѣзко выраженный ларингостенозъ (судорога маленькихъ, окружающихъ бронхіолы кольцевидныхъ мышцъ?), въ еди-

ничныхъ случаяхъ ясно выраженный *opisthonus*, тризмъ, клоническія судороги, эпилептиформныя приступы, даже каталептическая оцепенѣлость и тяжелая асфиксія (*Scheff, Schirmer, Schede*).

Помимо спастическихъ явленій, наркотизація пенталомъ можетъ вызвать также параличи мышцъ. По *Rogner*'у у больныхъ, въ достаточной мѣрѣ усыпленныхъ, наблюдается толчкообразное, моментальное расслабленіе мускулатуры. Въ одномъ случаѣ *Scheff*'а параличь языка повлекъ за собою полную афазію, продолжавшуюся еще 8 минутъ послѣ того, какъ больная пришла въ сознаніе.

Изъ побочныхъ явленій, обнаруживающихся послѣ наркоза, описываются холодъ и парѣстезіи въ конечностяхъ, слабость ногъ, рѣже головныя боли, тошнота и обмороки. *Brener* и *Lindner* видѣли нѣсколько разъ слезотеченіе и налитіе конъюнктивъ, даже когда пары пентала не могли попасть въ глаза. Одна женщина послѣ наркоза разразилась судорожнымъ плачемъ. Далѣе, наблюдали *эритему*, какъ она встрѣчается и послѣ хлороформнаго и бромэтиловаго наркоза. По *Holländer*'у у большинства больныхъ, какъ безобидное побочное явленіе послѣ наркоза, развивается *волчий голодъ*.

Извѣстные до сихъ поръ случаи смерти во время наркоза отъ пентала, наступали большей частью при явленіяхъ быстраго упадка дыханія, неощутимомъ пульсѣ и синюхѣ, такъ что, повидимому, у чловѣка пенталь дѣйствуетъ одинаково пагубно какъ на дыхательный, такъ и на центръ сердечной дѣятельности. Вскрытія обнаруживали картину, соответствующую задушенію (*C. Sick*).

Многочисленнымъ сообщеніямъ объ опасности пенталоваго наркоза и непріятномъ побочномъ дѣйствіи его противостоятъ данныя *Holländer*'а и его учениковъ и, далѣе, хирурговъ, которые все считаютъ пенталь довольно хорошимъ (*Holländer* даже лучшимъ) усыпляющимъ средствомъ для непродолжительныхъ операцій. Особенно *Holländer* настаиваетъ на томъ, что смертныя случаи вслѣдъ за употребленіемъ пентала зависятъ отъ неумѣлаго примѣненія послѣдняго. Необходимо именно прежде, чѣмъ приступить къ наркотизаціи пенталомъ, точно знать все особенности пенталоваго наркоза. Ошибочно было бы при усыпленіи пенталомъ добиваться картины хлороформнаго наркоза, ибо въ такомъ случаѣ пришлось бы вводить все большія и большія дозы пентала. Между тѣмъ какъ операція подъ хлороформнымъ наркозомъ требуетъ полной потери чувствительности и сознанія, это при примѣненіи пентала излишне. При хлороформированіи признакомъ наступившаго наркоза служитъ суженіе, при усыпленіи пенталомъ—расширеніе зрачковъ (въ нѣкоторыхъ случаяхъ, однако, зрачокъ суживается и во время усыпленія пенталомъ). При усыпленіи пенталомъ полная потеря чувствительности наступаетъ гораздо раньше, чѣмъ полная потеря сознанія и пре-

кращеніе волевой дѣятельности, и если въ началѣ дыханія больной закроетъ глаза, то они съ наступленіемъ наркоза открываются сами собою и зрачки расширяются. Больной по приказанію открываетъ ротъ, размыкаетъ челюсти, если даже онѣ у него были тѣсно сомкнуты, и, хотя смотреть на оператора открытыми глазами, онѣ не сознаетъ, все таки, что съ нимъ происходитъ; даже при начинающемся уже пробужденіи больные еще настолько нечувствительны, что можно продолжать оперировать, не причиняя имъ боли.

*Способъ усыпленія по Holländer'у.* Въ виду летучести пентала его не слѣдуетъ наливать на обыкновенную маску, а лучше всего дѣлать вдыханія съ помощью *Junker'*овскаго аппарата, который наполняется *maximum* до  $\frac{1}{3}$ , дабы при надавливаніи на баллонъ ко рту поднимались одни только пары пентала, а не самая жидкость. Маска аппарата покрываетъ ротъ и носъ, такъ что пары пентала не достигаютъ глазъ и не раздражаютъ ихъ, а равнымъ образомъ и окружающіе больного избавлены отъ довольно таки непріятнаго запаха пентала. *Junker'*овскій аппаратъ представляетъ, кромѣ того, то преимущество, что даетъ возможность точно измѣрять вдыхаемое количество пентала, что вмѣстѣ съ тѣмъ постоянно проходитъ въ легкія и необходимое количество воздуха, а если больной дышетъ при закрытомъ ртѣ, то въ легкія черезъ носъ сразу попадаютъ лишь небольшія количества пентала. Если теперь поднять руку больного и она висло падаетъ внизъ, если больной широко раскрываетъ глаза и неподвижно устремляетъ ихъ впередъ съ расширенными зрачками или внезапно склоняетъ голову назадъ, вытянувъ впередъ ноги, и особенно если потреблено уже 10 к. ц. пентала, то можно полагать, что наркозъ наступилъ. Для нервныхъ и истеричныхъ субъектовъ часто достаточно бываетъ уже 5 к. ц. пентала.

Если по *Sackur'*у пользоваться простою, обтянутою вощенною тафтою маскою для хлороформированія и закрыть ее сверху полотенцемъ, дабы уменьшить притокъ воздуха, то аналгезія достигается уже 2—4 к. ц., налитыми сразу. *Sackur* совѣтуетъ не готовить уже съ самаго начала 10 к. ц. пентала, дабы нельзя было давать его больше, чѣмъ это нужно. *Holländer*, однако, весьма справедливо предпочитаетъ вводить пенталь въ смѣси съ атмосфернымъ воздухомъ. При вдыханіи пентала безъ воздуха наркозъ достигается, правда, меньшими дозами, но и реакція организма протекаетъ гораздо быстрее, почему, по нашему мнѣнію, рѣшительный моментъ можетъ быть легче просмотрѣнъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ существенно наростаеъ и опасность метода. *Holländer* особенно обращаетъ вниманіе на то, что для извлеченія зуба отнюдь не слѣдуетъ дожидаться глубокаго наркоза, а должно оперировать уже въ началѣ послѣдняго. По извлеченіи зуба дѣйствіе пентала оказывается, правда, ослабленнымъ, но достаточно 1—2 дыханій изъ *Junker'*овскаго

аппарата, чтобы оглушение снова достигло прежней силы. Пробуждение из наркоза совершается лишь постепенно, но его не слѣдует отнюдь ускорять ни окликомъ, ни срыскиваніемъ холодною водою.

Показаніе г-жи *Kleindienst*, что на 3—5 день послѣ наркоза пенталомъ у больныхъ появляется въ мочѣ бѣлокъ, что, слѣдовательно, пенталь дѣйствуетъ вредно на почки, опровергнуто опытами *Bauchwitz*'а надъ кроликами и собаками и наблюденіями надъ людьми.

*Примыненіе* пентала слѣдовало бы ограничить операціями, продолжающимися не дольше 3—5 минутъ.

*Литература*: *Weber*, Ueber Pental. Münchener med. Wochenschr. 1893, № 7.— *Holländer*, Halle a. d. S., Das Pental als Anästheticum. Vortrag, gehalten in der zahnärztlichen Abtheilung der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Halle a. d. S. 1891. Therap. Monatsh. 1891, стр. 509.— *Holländer*, Pentalnarkosen. Deutsche med. Wochenschr. 1892, стр. 857 и Journ. f. Zahnk. 1893.— *v. Rogner*, Das Pental in der chirurgischen Praxis. Wiener med. Presse. 1891, 51.— *Breuer* und *Lindner*, Ueber Pentalnarkosen. Chirurgische Beiträge aus dem Erzherzogin Sophien-Spital. Wien 1892.— *Rieth*, Ueber Pentalnarkose. Beitr. zur Chir. X, стр. 189.— *Frl. Kleindienst*, Ueber Pental als Anästheticum. Zeitschr. f. Chir. XXXV.— *Kossa* und *Neumann*, Orvosi Hetilap. 1892, № 8 и 9 и Pester med.-chir. Presse. 1892, № 16.— *Philipp*, Ueber Pentalnarkose in der Chirurgie. Verhandl. d. deutschen Gesellschaft. f. Chir. Jahrg. 1892.— *J. van Reysschoot*, Ein experimenteller Beitrag zur Kenntniss des Pentals. Annal. de la Soc. de méd. de Gand. 1892, Augusth.; Deutsche med. Ztg. 1893, № 52.— *C. Sick*, Zwei Todesfälle in Pentalnarkose. Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause in Hamburg. Deutsche med. Wochenschr. 1893, № 13.— *Max Bauchwitz*, Pental als Anästheticum. Therap. Monatsh. 1893, стр. 352.— *Richard Friedländer*, Berlin, Pental. Тамъ же. 1893, № 42.

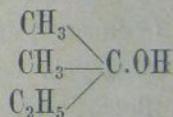
### Амиленъ-гидратъ. $(\text{CH}_3)_2\text{C}_2\text{H}_5\text{C.OH}$ .

Третичный амиловый спиртъ, диметиль-этиль-карбиноль.

 *Amylenum hydratum*.

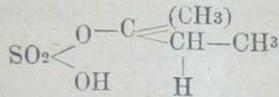
Амиленъ-гидратъ, представляющій по своему химическому строенію третичный спиртъ одного изъ пенталовъ, предложенъ былъ въ 1887 г. *J. Mering* омъ, какъ снотворное для душевно больныхъ и по всестороннемъ испытаніи оказался дѣйствительно весьма пригоднымъ при извѣстныхъ условіяхъ снотворнымъ средствомъ.

Какъ извѣстно изъ органической химіи, изъ пентала, т. е. насыщеннаго углеводорода алифатическаго ряда съ 5 атомами углерода могутъ быть составлены 3 изомерныхъ углеводорода. Смотря по положенію, которое займетъ въ этихъ 3 изомерныхъ углеводородахъ группа гидроксила (OH), образуются 8 изомерныхъ спиртовъ, изъ коихъ *амиленъ-гидратъ*, по своему строенію—*диметиль-этиль-карбиноль*

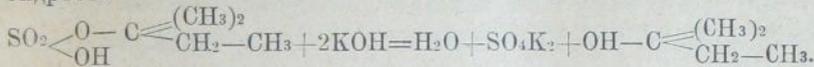


есть третичный алкоголь.

Названіе *амиленъ-гидратъ* это тѣло получило отъ способа его приготовленія, по второму его раньше разсматривали, какъ гидратъ амилена— $C_5H_{10}$ . Амиленъ-гидратъ получается именно, если обрабатывать концентрированную сѣрную кислоту кипящій между 25 и 42° Ц. продажный амиленъ. Ненасыщенный углеводородъ амиленъ при этомъ связываетъ непосредственно сѣрную кислоту, образуя сѣрно амиловую кислоту:



которая при перегонкѣ съ калийнымъ щелокомъ распадается на сѣрнокислосое кали и амиленъ-гидратъ:



Амиленъ-гидратъ есть прозрачная какъ вода, легко подвижная, маслянистая жидкость, пронизательнаго, напоминающаго камфору запаха, вкуса перечной мяты, уд. в. 0,8 при 12° Ц. (по Германской фармакопее при 15 = 0,815—0,80). Въ чистомъ видѣ кипитъ при 102,5 (по Германской фармакопее при 99—103°). Уже ничтожное содержаніе воды въ препаратѣ понижаетъ его точку кипѣнія на нѣсколько градусовъ. Растворяется въ 8 ч. воды при 15° Ц.; при нагреваніи растворъ мутнѣетъ: съ эфиромъ, хлороформомъ, глицериномъ и жирными маслами растворяется во всѣхъ пропорціяхъ.

Для испытанія чистоты препарата служить прежде всего опредѣленіе удѣльнаго вѣса (см. выше) и точки кипѣнія. Чистый амиленъ-гидратъ долженъ перегоняться безъ остатка при температурѣ не выше 103—104° Ц. Значительно болѣе высокая точка кипѣнія должна возбудить подозрѣніе о загрязненіи весьма ядовитымъ бродильнымъ амиловымъ спиртомъ, который кипитъ лишь при 131° Ц.: болѣе низкая точка плавленія служить указаніемъ, что этотъ весьма гигроскопичный препаратъ содержитъ воду.

Дальнѣйшее испытаніе препарата должно имѣть въ виду загрязненіе углеводородами, сѣрною кислотой, этиловымъ или амиловымъ алкоголемъ, а также альдегидами и, наконецъ, водою. Отъ присутствія *углеводородовъ* растворъ 1 грм. амиленъ-гидрата въ 8 ч. воды представляется мутнымъ. Если въ препаратѣ содержится *сѣрная кислота*, то водный растворъ его окрашиваетъ синюю лакмусовую бумажку въ красный цвѣтъ; упомянутые *спирты* обнаруживаютъ свое присутствіе тѣмъ, что растворъ 1 грм. амиленъ-гидрата въ 15 ч. воды отъ прибавленія нѣсколькихъ капель двухромовокислаго кали и сѣрной кислоты окрашивается при подогрѣваніи въ зеленый цвѣтъ. Въ присутствіи *альдегида* помянутый водный растворъ съ 10 каплями раствора азотнокислаго серебра и 1 каплей амміака даетъ при нагреваніи зеркальный налетъ или выдѣленіе металлическаго серебра въ видѣ порошка. Чтобы открыть присутствіе *воды*, 10 к. ц. амиленъ-гидрата взбалтываютъ въ хорошо закупоренной стеклянкѣ съ 1 грм. обезвоженнаго бѣлаго мѣднаго купороса; осаждающійся порошокъ и послѣ долгаго стоянія не долженъ принять синей окраски.

*A. Thierfelder* и *J. Mering*, изслѣдуя измѣненія, коимъ подвергаются третичные спирты въ организмѣ (въ отношеніи именно формы, въ которой они выдѣляются мочою), нашли между прочимъ, что третичный

амиловый спиртъ быстро и интенсивно усыпляетъ какъ кроликовъ, такъ и собакъ, и что животныя по пробужденіи чувствуютъ себя также хорошо, какъ и прежде. Заинтересованный этимъ явленіемъ, *Mering* сталъ подробнѣе испытывать снотворное дѣйствіе амиленъ-гидрата на животныхъ и человѣкъ. У *лягушекъ* спустя 5 минутъ послѣ выпрыскиванія 0,06—0,1 амиленъ-гидрата въ 5% водномъ растворѣ онъ наблюдалъ параличъ движеній и потерю сознанія, за которыми скоро слѣдовали полная анестезія и подъ конецъ угасаніе рефлекторной дѣятельности. Черезъ нѣсколько часовъ лягушки постепенно оправлялись. *Кролики* послѣ приѣма 2—3 грм. уже чрезъ 10—20 минутъ впадали въ глубокой сонъ, который продолжался 6—8 часовъ. По пробужденіи животныя казались совершенно бодрыми и тотчасъ же принимались за ѣду. *Собаки* отъ соответственныхъ дозъ чрезъ 30 минутъ погружались въ глубокой сонъ съ полнымъ почти прекращеніемъ рефлексовъ. Число дыхательныхъ движеній уменьшалось при этомъ лишь незначительно. Если, примѣрно, до приѣма число дыханій было 20 въ минуту, то оно во время полного наркоза падало до 16. На собакъ, стало быть, амиленъ-гидратъ дѣйствуетъ уже снотворно въ такихъ дозахъ, которыя не оказываютъ еще существеннаго вліянія на дыханіе. Тѣмъ не менѣе, большія дозы ведутъ къ смерти въ слѣдствіе паралича дыханія. И собаки по пробужденіи казались вполне бодрыми и ѣли съ аппетитомъ.

*Кровяное давленіе* у кроликовъ и собакъ не понижалось даже во время самаго глубокаго сна ни послѣ введенія средства въ желудокъ, ни послѣ выпрыскиванія его непосредственно въ вены. Соответственно этому мало измѣняется и частота пульса. У собаки, сердце которой въ началѣ опыта билось 124 раза въ минуту, число сердечныхъ биеній во время глубокаго наркоза упало до 112 въ минуту. Амиленъ-гидратъ, слѣдовательно, по *Mering*'у, почти не вліяетъ на сердечную дѣятельность, чѣмъ онъ выгодно отличается отъ хлораль-гидрата, который, какъ извѣстно, въ большихъ дозахъ дѣйствуетъ парализующимъ сердцемъ образомъ. Въ общемъ, амиленъ-гидратъ, по *Mering*'у, по своему дѣйствію проявляетъ большое сходство съ главнымъ представителемъ алкогольной группы—этиловымъ алкоголемъ, такъ какъ въ среднихъ дозахъ онъ дѣйствуетъ преимущественно на головной мозгъ, а въ большихъ поражаетъ спинной и продолговатый мозгъ. Рефлексы исчезаютъ, прекращается дыханье и, наконецъ, останавливается и сердце.

По *H. Thierfelder*'у и *J. Mering*'у амиленъ-гидратъ у кроликовъ выдѣляется мочою въ формѣ парной гликуроновой кислоты, у человѣка же и у собаки онъ, подобно этиловому алкоголю, большею своей частью сгораетъ до углекислоты и воды.

Наблюденія надъ нѣкоторыми случаями *отравленія—амиленъ-гидратомъ у людей*, частью подтвердили и расширили, частью же видоизмѣ-

нили изложенныя данныя *Mering*'а касательно фізіологическаго дѣйствія амиленъ-гидрата.—Такъ, *Dietz* въ одномъ случаѣ отравленія убѣдился, что средство это все таки оказываетъ значительное вліяніе на дыханіе, которое въ этомъ случаѣ было замедлено, поверхностно и неравномѣрно; *Vivante* также сообщаетъ о неблагоприятномъ вліяніи амиленъ-гидрата на механизмъ дыханія. *Anker* нашелъ у одной 27-лѣтней, страдавшей эпилепсіею дамы, которая съ цѣлью лишиться себя жизни приняла сразу огромный, правда, приѣмъ амиленъ-гидрата (27 грм.) чрезъ часъ послѣ отравленія короткое, перерывистое дыханье, которое на слѣдующій день стало стерторознымъ, частымъ и поверхностнымъ. Что касается вліянія средства на *кровеное давленіе*, то *Vivante*, въ противоположность *Mering*'у, особенно настаиваетъ на томъ, что у собаки давленіе крови падаетъ уже отъ маленькихъ дозъ. У человѣка *Vivante* уже послѣ лекарственныхъ спотворныхъ дозъ наблюдалъ неправильность сердечныхъ сокращеній: кривая пульса обнаруживала уменьшеніе систолическаго подъема и большій наклонъ послѣдняго, замедленіе діастолическаго паденія, преждевременное появленіе дикротизма и малость пульса. *Vivante* предпочелъ бы поэтому не назначать амиленъ-гидрата сердечнымъ и легочнымъ больнымъ. Учащеніе, неравномѣрность и уменьшеніе пульса наблюдали также *Avellis* и *Anker*; объ ускоренномъ, но въ то же время напряженномъ и почти дикротичномъ пульсѣ сообщаетъ *Buschan*.

*Jesskow* въ новѣйшее время нашелъ, что амиленъ-гидратъ парализуетъ задерживающіе и раздражаетъ ускоряющіе ганглии сердца. Вліяніе на периферическіе кровеносные сосуды доказывается также нарастающимъ чувствомъ жара въ лицѣ (*Buschan*) и яркой краснотой кожи (*Avellis*). *Jastrowitz* нѣсколько разъ наблюдалъ припуханіе лица и рукъ, которое также должно быть отнесено на счетъ сосудодвигательныхъ вліяній. Слѣдуетъ, однако, замѣтить, что, хотя вліяніе средства на сердечную дѣятельность не подлежитъ сомнѣнію, угрожающія явленія со стороны сердца при употребленіи лекарственныхъ дозъ никогда не наблюдаются.

Температура тѣла, по *Vivante*, отъ маленькихъ дозъ повышается, отъ большихъ понижается. При лекарственныхъ дозахъ это дѣйствіе проявляется, однако, не достаточно ясно, только *Dietz* наблюдалъ послѣ большихъ дозъ, напр. 5 грм., паденіе температуры до 35° Ц.

Вліяніе амиленъ-гидрата на *нервную систему*, которое въ опытахъ надъ животными выражается у холоднокровныхъ животныхъ двигательнымъ параличемъ и анестезіею съ угнетеніемъ рефлекторной дѣятельности, а у теплокровныхъ глубокимъ сномъ, при примѣненіи лекарственныхъ дозъ у человѣка сказывается лишь слабыми явленіями, которыя могутъ быть разсматриваемы, какъ непріятныя побочныя явленія и потому будутъ изложены нами ниже.

На *дѣятельность секреторныхъ органовъ* это средство вообще вліяетъ

мало. Усиленное потоотдѣленіе, которое наблюдали въ нѣкоторыхъ случаяхъ *Buschan* и *Scharschmidt*, именно въ началѣ дѣйствія, можетъ быть разсматриваемо какъ непрямое вліяніе чрезъ посредство нервной системы, точно также чрезмѣрное отдѣленіе слюны изъ гортани и бронховъ въ упомянутомъ выше случаѣ самоотравленія, описанномъ *Anker*'омъ, должно понимать какъ явленіе интоксикаціи. Напротивъ того, задерживающее вліяніе амиленъ-гидрата на желудочное пищевареніе, судя по изслѣдованіямъ *Cramer*'а, весьма вѣроятно.

Въ новѣйшее время *E. Harnack* и *H. Meyer* подвергли дальнѣйшей экспериментальной разработкѣ вопросъ о значеніи амиленъ-гидрата въ токсикологически-фармакологическомъ отношеніи. Результаты этихъ изслѣдованій выяснили намъ нѣкоторыя особенности этого средства, какъ онѣ проявляются при клиническомъ примѣненіи его, и кромѣ того, открываютъ намъ новыя точки зрѣнія на примѣненіе его у постели больного.

По *Harnack*'у и *H. Meyer*'у амиленъ-гидратъ, подобно алкоголю, парализуетъ одну за другою всѣ части центральной нервной системы, послѣ предварительнаго возбужденія отдѣльныхъ участковъ ея. У травоядныхъ наступаетъ спокойный сонъ, у кошекъ и собакъ выдвигаются на передній планъ явленія возбужденія и вообще интоксикаціи. *Температура* у мелкихъ теплокровныхъ животныхъ отъ среднихъ дозъ понижается на 4—5°, отъ большихъ на 10—12°C. Даже у собакъ встрѣчаются пониженія на 6°. Наибольшее пониженіе температуры наблюдается при комбинаціи амиленъ-гидрата съ извѣстными возбуждающими судороги ядами (сантониномъ и пр.). Что касается *дыханія*, то вначалѣ замѣчается учащеніе и нарастаніе глубины дыхательныхъ движеній, а затѣмъ постепенное ослабленіе и, наконецъ, параличъ дыхательнаго центра. *Кровяное давленіе* у теплокровныхъ животныхъ падаетъ медленно и равномерно до самой смерти. У человѣка кривая пульса уже послѣ приѣма 4 грм. амиленъ-гидрата можетъ обнаруживать извѣстные типичныя измѣненія—уменьшеніе систолическаго подъема и исчезновеніе дикротіи. Свообразное дѣйствіе амиленъ-гидратъ оказываетъ на поперечно-полосатыя мышцы. Работа лягушечьей мышцы вначалѣ значительно увеличивается, но затѣмъ слѣдуетъ параличъ мышечнаго вещества. Соответственно сему и работа сердца у лягушки подъ вліяніемъ амиленъ-гидрата вначалѣ чрезмѣрно повышается, но затѣмъ слѣдуетъ быстрое паденіе, далѣе, неравномерная дѣятельность и, наконецъ, параличъ сердечной мышцы. Введенный въ желудокъ амиленъ-гидратъ можетъ въ значительной степени понизить обмѣнъ азотистыхъ веществъ въ организмѣ. Онъ способенъ также значительно ослабить возбуждающее судороги дѣйствіе различныхъ ядовъ, (сантонина, пикротоксина, стрихнина и пр.). Желательно было бы испытать жаропонижающее дѣйствіе сочетанія амиленъ-гидрата съ сантониномъ у постели больного. Подкожныхъ впрыскиваній амиленъ-гидра-

та, вызывающихъ очень бурныя мѣстные явленія, на практикѣ слѣдуетъ строго избѣгать. *Смертельными дозами* амиленъ-гидрата въ опытахъ *H. Harnack*'а и *H. Meyer*'а оказались: для кошки 1,0 на 1 килограмм. вѣса тѣла, для кролика 1,5, для собаки около 2,0 на 1 килограмм. вѣса тѣла.

*Mering* ставитъ амиленъ-гидратъ въ отношеніи снотворнаго дѣйствія на средину между хлораль-гидратомъ и паральдегидомъ: 1 грм. хлораль-гидрата дѣйствуетъ приблизительно въ такой же степени снотворно, какъ 2 грм. амиленъ-гидрата или 3 грм. паральдегида. Передъ хлораль-гидратомъ амиленъ-гидратъ представляетъ преимущество меньшей опасности для сердца и дыханія, паральдегидъ онъ превосходитъ въ томъ отношеніи, что имѣетъ лучшій вкусъ, не сообщаетъ никакого запаха выдыхаемому воздуху и, наконецъ, обладаетъ болѣе сильнымъ снотворнымъ дѣйствіемъ. Послѣ приема 3—5 грм. амиленъ-гидрата въ большинствѣ случаевъ по истеченіи получаса, безъ предшествующаго періода возбужденія, наступаетъ спокойный сонъ, который продолжается 5—12 часовъ. Снотворное дѣйствіе средства оказалось надежнымъ при различнѣйшихъ формахъ бессонницы, а именно при нервной бессонницѣ, при умственномъ переутомленіи, старческой бессонницѣ, у выздоравливающихъ, малокровныхъ чахоточныхъ и лихорадящихъ больныхъ, далѣе, при сердечныхъ порокахъ, коклюшѣ, хроническомъ алкоголизмѣ, морфинизмѣ, а также при сопутствующемъ желтухѣ зудѣ кожи. *Wildemuth* испыталъ это средство въ большихъ размѣрахъ при падучей болѣзни, гдѣ онъ считаетъ его показаннымъ при явленіяхъ бромизма, требующихъ временнаго прекращенія леченія бромомъ. Онъ давалъ отъ 5—8 грм. въ сутки, а при *status epilepticus* иногда вводилъ его въ видѣ подкожныхъ впрыскиваній. *Necke, Drews, Umpfenbach* и *Eulenburg* не видѣли, однако, никакого успѣха отъ такого леченія. *Wildemuth* при продолжительномъ употребленіи большихъ дозъ наблюдалъ постоянную сонливость и расстройство пищеваренія. Случалось также, что по прекращеніи средства сонъ на долгое время разстраивался и больные, которые раньше въ теченіе ночи держались спокойно въ постели, вдругъ становились очень шумными. *О привѣжаніи* къ амиленъ-гидрату, такъ что уже послѣ 4—6-кратнаго употребленія средство перестаетъ дѣйствовать, сообщаютъ *Jastrowitz* и *Petrazzani*. Послѣ 6—8 недѣль леченія антиэпилептическое дѣйствіе средства ослабѣвало во всѣхъ случаяхъ: *Necke* наблюдалъ даже по прекращеніи леченія амиленъ-гидратомъ учащеніе припадковъ.

Въ качествѣ *непріятныхъ свойствъ и побочнаго дѣйствія* амиленъ-гидрата, препятствующихъ болѣе широкому распространенію его какъ снотворнаго, слѣдуетъ отмѣтить; 1) Проницательный, камфорный запахъ, котораго многіе больные не переносятъ. 2) Остающийся во рту вкусъ перечной мяты, который обозначается больными, какъ жгуче-горько-острый.

Они жалуются на жжение во рту и въ горлѣ, ощущаемое часто еще на слѣдующій день по пробужденіи: выдыхаемый воздухъ, правда, лишь очень рѣдко и въ ничтожной степени пахнетъ амиленгидратомъ. 3) Изжога и отрыжка, послѣдняя особенно въ томъ случаѣ, если средство принимается въ капсуляхъ; тошнота и рвота встрѣчаются рѣдко; часто, напротивъ того, слышатся жалобы на отсутствіе аппетита и неправильности пищеваренія, именно запоры. 4) Изъ неприятныхъ побочныхъ явленій, касающихся именно нервной системы, замѣчены: колюція и стучація боли въ головѣ, головокруженіе, помраченіе сознанія, какъ бы состояніе похмѣлья на слѣдующій день. Съ другой стороны, *Laves* и *Gürtler*—можетъ быть при маленькихъ дозахъ—предъ наступленіемъ ея видѣли стадій возбужденія, большей частью веселаго свойства; больные болтали всякій вздоръ, сажались въ постели, расхаживали, попеременно плакали и смѣялись. *Anker* и *Buschan*, послѣдній притомъ на самомъ себѣ, наблюдали чрезъ 10 минутъ послѣ приема расширеніе зрачковъ *ad maximum*. *Dietz* наблюдаетъ этотъ симптомъ совмѣстно съ вялою реакціею на свѣтовое раздраженіе и уничтоженіемъ рефлекса роговицы.

*Явленія интоксикаціи* наблюдались сравнительно не рѣдко уже послѣ такихъ количествъ амиленгидрата, которыя лишь немногимъ превосходили употребительныя лекарственныя дозы. Такъ *Dietz* описалъ 4 случая интоксикаціи, гдѣ больные, по недосмотру принявъ недостаточно хорошо взболтанный растворъ, получили слишкомъ большія дозы амиленгидрата, хотя все же не болѣе 3,5—5 грм. На слѣдующій день больныхъ нельзя было добудиться, чувствительность и рефлексы отсутствовали, конечности были парализованны, зрачки расширены, рефлексъ роговицы уничтоженъ, дыханіе замедленное, глубокое и неправильное, пульсъ малый, замедленный, 50—60 въ минуту, температура тѣла упала до 35—36° Ц. Послѣ впрыскиваній камфоры подъ кожу, а у одной больной примѣненія также искусственнаго дыханія, сознаніе къ полудню возвратилось, только одна больная еще вечеромъ казалась какъ бы сильно пьяною. На другое утро пульсъ и температура поднялись. Самый тяжелый случай *отравленія амиленгидратомъ*, отмѣченный въ литературѣ, есть упомянутый на 87 стр. случай *Anker*'а, въ которомъ, помимо симптомовъ отравленія, заслуживаетъ особеннаго вниманія то обстоятельство, что столь большое количество амиленгидрата перенесено было безъ глубокаго поврежденія организма.

Спустя 1/2 часа послѣ приема амиленгидрата больная найдена была въ безсознательномъ состояніи, съ малымъ, слегка ускореннымъ пульсомъ (90 въ минуту) и расширенными *ad maximum* зрачками: дыханье не ускоренное. Впрыскиванія эфира, горчичники на икры. На слѣдующее утро ухудшеніе: стерторозное, ускоренное дыханіе, суженные зрачки. Впрыскиванія эфира, клизмы изъ краснаго вина и молока. Спячка продолжалась 2 сутокъ и лишь на 6 день послѣ покушенія на самоубійство больная могла встать съ постели. Осталось поразительно обильное отдѣленіе слизи изъ гортани и бронховъ, прекратившееся только чрезъ 14 дней.

*Примѣненіе.* *Внутрь:* взрослымъ какъ снотворное въ водномъ растворѣ: средняя доза 3,0—4,0. Въ виду трудной растворимости препарата слѣдуетъ прописать столько воды, чтобъ произошло полное раствореніе, ибо въ противномъ случаѣ больному грозитъ опасность получить въ послѣднихъ ложкахъ микстуры слишкомъ много амиленъ-гидрата, что можетъ дать поводъ къ интоксикаціи, какъ это и было въ случаѣ *Dietz'a* (см. выше). Какъ исправляющія вкусъ вещества: лакричный сокъ, вишневый сиропъ 10,0 или вода перечной мяты (10,0), также красное вино 30,0—40,0 и сахаръ 5,0. Лучше всего принимать это средство въ пивѣ: Rp. Amylenhydrati 20,0. D. S. вечеромъ 1 чайную ложку (4—5 к. ц.) въ маленькомъ стаканѣ пива. Предъ отходомъ ко сну принять половину порціи, другую половину чрезъ  $\frac{1}{2}$ —1 часъ. Въ *клизмахъ*, по 5 грм. на клизму, въ слизистомъ растворѣ. Также въ капсулахъ, содержащихъ по 1 грм. амиленъ-гидрата, 5—6 капсулъ на приемъ. *Дѣтямъ* моложе одного года 0,2, старшимъ, до 10 лѣтъ до 0,6 на приемъ.

*Наибольшій единичный приемъ* 4 грм.!

*Наибольшая суточная доза:* 8 грм.!

1. Amylen-hydrati	7,0	2. Amylenhydrati	6,0—7,0
Aq. destill.	60,0	Morphii muriat.	0,02—0,03
Extr. liquid.	10,0	Aq. destill.	60,0
M. D. S. Принять на ночь половину.		Extr. liquid.	10,0
Снотворное.		M. D. S. Принять на ночь половину.	

При безсонницѣ вслѣдствіе периферическихъ нервныхъ болей.

### *Mering.*

3. Amylenhydrati	5,0
Aquae destill.	50,0
Muc. gummi arabici.	20,0
M. D. S. Для клизмы.	

### *Mering.*

4. Amylenhydrati	4,0
Morphii muriat.	0,015
Aquae destill.	50,0
Mucil. gummi arab.	20,0
M. D. S. для клизмы.	

*Литература:* *H. Thierfelder* und *J. v. Mering*, Das Verhalten tertiärer Alkohole im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1885, IX, стр. 511. — *J. v. Mering*, Strassburg, Das Amylenhydrat, ein neues Schlafmittel und dessen Anwendung in der Medicin. Therap. Monatsh. Juli 1887. — *Scharschmidt* (Klinik des Prof. *Jolly*). Тамъ же. Sept. 1887. — *G. Lehmann*, Neurol. Centralblatt. 1887, 20. — *G. Avellis*, Deutsche med. Wochenschr. 1888, 1. — *F. Gürtler*, Berliner klin. Wochenschr. 1888, № 6. — *C. Dietz*, Deutsche Med.-Zeitg. 1888, 15. — *Petrazzani*, Rivista sper. XIII, стр. 211; Neurol. Centralbl. 1888, № 2. — *v. Mering*, Therap. Monatsh. Juli 1889. — *Jastrowitz*, Deutsche med. Wochenschr. 1889. — *Wildemuth*, Neurol. Centralbl. 1889, 15. — *P. Näcke*, Erfahrungen über einige neuere Heilmittel in der Psychiatrie. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1890, XLVII. — *R. Drews*, Amylenhydrat gegen Epilepsie. Münchener med. Wochenschr. 1891, № 4. — *A. Eulenburg*, Ueber den jetzigen Stand der Epilepsiebehandlung. Therap. Monatsh. 1892, стр. 635. — *M. Anker*, Ein Fall von Amylenhydratvergiftung. Тамъ же. 1892, стр. 623. — *C. Friedländer*, Тамъ же. 1893, стр. 370. — *Erich Harnack* und *Herm. Meyer*, Das Amylenhydrat. Eine pharmakologische Studie. Aus dem pharmakologischen Institute zu Halle. Zeitschr. f. klin. Med. 1894, XXIV.

Амилнитритъ,  $C_5H_{11}-O-NO$ 

## Азотисто-амиловый эфиръ.

*(Aether amylo-nitrosus. Amylium nitrosus).*

Въ терапію амилнитритъ былъ введенъ еще въ 1859 г. *Guthrie*, какъ средство для оживленія асфиктиковъ, утопленниковъ и задушенныхъ. Этому показанію онъ удовлетворяетъ и понынѣ; тѣмъ не менѣе, онъ долгое время находился въ полномъ забвеніи и только въ 1866 г. *Richardson* снова рекомендовалъ это средство для примѣненія при тѣхъ болѣзняхъ, гдѣ причина заболѣванія кроется, какъ надо полагать, въ судорогѣ или чрезмѣрномъ напряженіи сосудовъ, напр. при *грудной жабѣ, мигрени, астмѣ, коклюшѣ, надучей болѣзни, эклампсiи* и пр.

*Амилнитритъ* получается путемъ перегонки смѣси, состоящей изъ амиловаго спирта, разведенной сѣрной кислоты и селитры, нейтрализаціи продукта перегонки и очищенія на водяной банѣ.

Въ свѣжее состояніи онъ представляетъ безцвѣтную, искорѣ принимающую зелено-желтый цвѣтъ, маслянистую, очень летучую жидкость, жгучаго фруктоваго вкуса, средней реакціи; кипитъ при  $96^{\circ}$  Ц., уд. в. 0,877; легко растворяется въ алкогольъ и эфиръ, нерастворимъ въ водѣ; пары легко воспламеняются.

При взаимодействіи между амиловымъ спиртомъ, азотною и сѣрною кислотою можетъ образоваться и синильная кислота. Кромѣ того, амилнитритъ, воспринимая воду, разлагается, причѣмъ выдѣляется свободная азотная кислота, которая въ свою очередь окисляетъ освободившійся амиловый алкоголь въ *валеріановую кислоту или ея альдегидъ*. Препаратъ поэтому долженъ содержать лишь слѣды кислоты. Если прибавить къ амилнитриту нѣсколько кусочковъ прокаленного хлористаго кали или нѣсколько кристалликовъ винокаменнокислаго кали (Герм. Фарм.) и сохранять его въ хорошо закупоренной стеклянкѣ въ темномъ мѣстѣ, то онъ можетъ стоять цѣлые годы, не разлагаясь.

*Испытаніе чистоты амилнитрита* должно поэтому имѣть въ виду: 1) Присутствіе синильной кислоты. Для открытія послѣдней пробу амилнитрита взбалтываютъ съ водою и съ полученною жидкостью продѣлываютъ реакцію, посредствомъ которой синильная кислота переводится въ берлинскую лазурь. Водный растворъ разбавляютъ немного растворомъ закиси желѣза, прибавляютъ въ избыткѣ калийнаго щелока и нагреваютъ до кипяченія; затѣмъ прибавляютъ еще растворъ полторахлористаго желѣза и подкисляютъ соляною кислотою. Въ присутствіи синильной кислоты выпадаетъ осадокъ берлинской лазури. 2) Присутствіе слишкомъ большихъ количествъ *свободной кислоты* доказывается слѣдующимъ образомъ: 10 к. ц. амилнитрита взбалтывается съ 2 к. ц. разведеннаго амміака (1 ч. амміака на 9 ч. воды); такая смѣсь не должна измѣнить синей лакмусовой бумажки. Чтобы доказать присутствіе *альдегида валеріановой кислоты* амилнитритъ смѣшиваютъ съ 3 объемами

смѣси изъ равныхъ частей безводнаго спирта и амміака, прибавляютъ немного раствора азотно-кислаго серебра и слегка подогрѣваютъ; въ присутствіи альдегида восстанавливается окись серебра и жидкость принимаетъ бурую и даже черную окраску.

*Физиологическое дѣйствіе* амилнитрита испытано было многочисленными англійскими и нѣмецкими изслѣдователями (*Guthrie 1859, Gamgee, Wod, Eulenburg, Robert Pick, Gutmann, Filehne*). У человѣка отъ вдыханія 2—5 капель налитаго на вату амилнитрита уже черезъ нѣсколько секундъ является яркая краснота лица, излучающаго ощутимую теплоту, также ушей, соединительной оболочки глазъ, далѣе шеи, а при болѣе сильномъ дѣйствіи краснѣютъ грудь и руки, а иногда краснота распространяется до области половыхъ частей; большей частью она выступаетъ въ формѣ красныхъ пятенъ, которыя постепенно сливаются между собою. Происходитъ, стало быть, расширеніе опредѣленныхъ периферическихъ артерій; въ то же время падаетъ кровяное давленіе. Число ударовъ пульса увеличивается, у человѣка даже вдвое противъ обыкновеннаго. Учащеніе пульса обнаруживается уже въ самомъ началѣ вдыханій, достигаетъ своего максимума непосредственно передъ окончаніемъ послѣднихъ и спустя нѣсколько минутъ число ударовъ пульса снова спускается почти до нормы. Иначе обстоитъ дѣло съ качественнымъ измѣненіемъ пульса, въ которомъ еще съ  $\frac{1}{4}$  часа и долѣе замѣчается повышеніе пульсовой волны, но уже черезъ короткое время монокротическій пульсъ смѣняется скорымъ (*celer*), дикротическимъ или трикротическимъ пульсомъ. Обыкновенныя дозы, однако, не уменьшаютъ, по видимому, энергіи сердечныхъ сокращеній, несмотря на пониженіе кровянаго давленія.

Изъ опытовъ *Gaspey* надъ курарризованными лягушками явствуетъ, что обусловливаемое вдуваніями амилнитрита расширеніе сосудовъ распространяется какъ на артеріи такъ и на вены. По *Curci* амилнитритъ принадлежитъ къ числу средствъ, обусловливающихъ гиперемію головного мозга. *Cappelli* и *Bruggia* также нашли, что отъ вдыханія амилнитрита понижается кровяное давленіе, и это пониженіе обнаруживается раньше въ сосудахъ головного мозга, чѣмъ въ сосудахъ предплечья.

Терапевтическіе опыты показали, что амилнитритъ способенъ устранять судорожныя состоянія матки, равно какъ и другихъ мышцъ.

На ряду съ *объективными* измѣненіями, наблюдаемыми у здоровыхъ и больныхъ лицъ, съ ничтожными лишь градативными различіями, выступаютъ на сцену и *субъективныя* явленія. Иногда становится какъ будто легче дышать, иногда кажется, что голова стала какъ бы толще. Къ наиболѣе частымъ явленіямъ принадлежитъ головокруженіе, какъ оно бываетъ при умѣренномъ опьяненіи, съ ощущеніемъ жара и сильнаго сердцебиенія. Повышенная психическая возбудимость сказывается оживленностью и болтливостью больныхъ. По *Urbantschitsch*'у, кромѣ того, уже по вдыханіи 2 капель можетъ развиваться проходящій коллапсъ съ парезомъ или сильное головокруженіе съ чувствомъ стѣсненія въ

груди, иногда же больные жалуются на сухость въ зѣвѣ, которая держится около 12—24 часовъ. Большею частью, однако, субъективныя явленія по прекращеніи вдыханій быстро проходятъ.

Если *продолжить* вдыханія, то является головокруженіе и потеря сознанія. Дѣйствіе амилнитрита обнаруживается также различно, смотря потому, въ какомъ *количествѣ* онъ вдыхается. При вдыханіи маленькихъ количествъ сердцебиеніе и дыханіе учащаются при одновременномъ паденіи кровяного давленія; отъ большихъ дозъ сокращенія сердца и дыхательныя движенія замедляются, но остаются ритмичными.

Какъ послѣдствіе расширенія кожныхъ сосудовъ можетъ быть истолковано также наблюденіе *H. Заспикаго*, который у здоровыхъ субъектовъ, а также у лихорадившихъ и не лихорадившихъ больныхъ послѣ вдыханія 2—3 капель амилнитрита находилъ пониженіе температуры въ прямой кишкѣ, подмышечной впадинѣ и на кожѣ живота.

Что касается непосредственнаго вліянія амилнитрита на кровь, то, какъ показали изслѣдованія *Jolyet*'а и *Regnard*'а и, далѣе, *Giacosa*, вдыханія амилнитрита обусловливаютъ превращеніе гѣмоглобина крови въ метгѣмоглобинъ. *Hayem* нашелъ, что это превращеніе совершается быстрое послѣ предварительнаго разрушенія кровяныхъ тѣлецъ, чѣмъ при интактности послѣднихъ. По *Filehne*, у *собаки* уже послѣ непродолжительнаго вдыханія паровъ амилнитрита, какъ его примѣняютъ и у больныхъ, поглощеніе кислорода кровью уменьшается на одну треть. Вслѣдствіе превращенія части гѣмоглобина въ метгѣмоглобинъ кровь пріобрѣтаетъ диспноэтическія свойства. По *Jolly*, амилнитритъ, расширяя сосуды вмѣстѣ съ тѣмъ увеличиваетъ электропроводимость кожи; по вдыханіи 10 капель сопротивленіе кожи къ электрическому току упало съ 43000 *Siemens*'овскихъ единицъ на 27000.

Причиною описанныхъ явленій у человѣка одни считаютъ параличъ сосудодвигательнаго центра, другіе параличъ непосредственно сосудистыхъ стѣнокъ. У животныхъ можно было послѣ вдыханія амилнитрита видѣть непосредственное расширеніе сосудовъ мягкой мозговой оболочки и налитіе всей поверхности головного мозга, и вызываемыя у человѣка амилнитритомъ мозговыя явленія также должно отнести насчетъ гипереміи мозга. По этой же причинѣ амилнитритъ быстро устраняетъ дѣйствіе хлороформа на сосуды мягкой мозговой оболочки. И во время самого хлороформеннаго наркоза амилнитритъ можетъ вызвать учащеніе пульса и дыханія. *Testa*, впрочемъ не могъ убѣдиться въ такомъ благопріятномъ дѣйствіи амилнитрита на асфиксію хлороформированныхъ. У животныхъ можно искусственно вызвать судороги, прикладывая электроды прямо къ мозгу, но если въ то же время заставить животное вдыхать амилнитритъ, то судороги не развиваются вовсе или же бываютъ значительно слабѣе.

Обусловливаемое амилнитритомъ учащеніе сердечной дѣятельности *Mayer*, *Friedrich* и *Filehne* объясняютъ тѣмъ, что амилнитритъ по-

нижаетъ тонусъ блуждающихъ нервовъ. Маленькія и среднія дозы дѣйствуютъ на сердечную дѣятельность только чрезъ посредство нервной системы, большія дозы поражаютъ самую сердечную стѣнку. Продолжительныя вдыханія амилнитрита или введеніе внутрь либо подъ кожу большихъ дозъ ведетъ къ смерти вслѣдствіе паралича дыхательнаго центра, послѣ предшествовавшаго учащенія дыхательныхъ движеній.

У теплокровныхъ животныхъ (кроликовъ) послѣ вырыскиванія большихъ, хотя бы и не смертельныхъ дозъ, въ мочѣ появляется сахаръ, до 2%, часто при одновременномъ увеличеніи количества мочи.

Что касается терапевтическаго примѣненія амилнитрита при *мигрени*, *надучей* и пр., то *O. Berger*, *R. Pick*, *A. Eulenburg* и *Guttman* ставятъ за правило назначать его только при ангиоспатическихъ формахъ, т. е. въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ больные во время приступовъ блѣднѣютъ, у субъектовъ же съ красными, разгорѣвшимися лицами, при наличности симптомовъ, указывающихъ на гиперемію мозга или головы, амилнитритъ либо не приноситъ никакого облегченія, либо даже влечетъ за собою ухудшеніе страданія.

На дѣлѣ, однако, въ большинствѣ случаевъ мигрени вдыханіе 2—3 капель амилнитрита пресѣкаетъ приступъ болей. Тамъ и сямъ, правда, боли при движеніяхъ возобновляются, но если больные послѣ вдыханія соблюдаютъ строгій покой, то приступъ не только прекращается вполне, но и возвратъ наступаетъ позже.

По *Rosenthal*ю амилнитритъ при мигрени немедленно устраняетъ *scotoma scintillans*, благодаря именно уничтоженію судороги сосудовъ въ центральной области зрительнаго нерва; безуспѣшнымъ, напротивъ того, оказалось примѣненіе этого средства при мигрени съ цвѣтными или темными кольцами.

При *эпилепсiи* амилнитритъ также оказывается дѣйствительнымъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ причина судорогъ кроется, надо полагать, въ судорожномъ сокращеніи мышечной оболочки и протекającej отсюда артеріальной анеміи головного мозга. Если приступу предшествуетъ явственная, болѣе продолжительная аура, то вдыханіемъ амилнитрита удается предотвратить взрывъ судорогъ не только на короткое, но и на болѣе долгое время. Но если приступъ уже начался, то польза отъ амилнитрита болѣею частью сомнительна.

*Landois*, *Nothnagel* и *G. W. Balfour* получали хорошіе результаты отъ амилнитрита въ тѣхъ рѣдкихъ случаяхъ *грудной жабы*, которые обуславливаются общимъ артеріальнымъ спазмомъ сосудовъ при совершенно здоровомъ сердцѣ; и далѣе, въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ причина грудной жабы кроется въ пораженіи сердечнаго сплетенія. Наличность недостаточности клапановъ или суженія сердечныхъ отверстій не составляетъ противопоказанія къ примѣненію амилнитрита. *Leyden*, правда,

соотвѣтуетъ быть крайне осторожнымъ съ этимъ средствомъ при стенокардическихъ приступахъ у лицъ, страдающихъ склерозомъ вѣнечныхъ артерій, но въ одномъ случаѣ описанномъ *Binz'*омъ, вдыханія амилнитрита принесли значительное облегченіе, несмотря на то, что вскрытіе впоследствии обнаружило атероматозъ вѣнечныхъ артерій, жирное сердце и миокардическое перерожденіе перегородки желудочковъ.

Изъ собственно *невралій* амилнитритъ оказываетъ особенно благоприятное дѣйствіе на *менструальныя колики*, но и тутъ больше у анемичныхъ, нежели полнокровныхъ женщинъ. Невралгическія страданія отдѣльныхъ вѣтвей тройничнаго и затылочнаго нерва устраняются амилнитритомъ, по крайней мѣрѣ, временно. При множественной невралгіи амилнитритъ, по *Urbantschitsch'*у, вліяетъ иногда благоприятно только на одинъ какой-нибудь нервъ; точно также при сочетаніи невралгіи съ сосудодвигательными разстройствомъ, устраняются только послѣднія. Въ одномъ случаѣ *Rosenthal'*я сосудодвигательный неврозъ носоглоточнаго пространства съ періодическими припуханіями и поблѣдненіями быстро исчезъ послѣ вдыханій амилнитрита. *Meyner* предложилъ это средство при *меланхоліи* на малокровной почвѣ, имѣя въ виду путемъ часто повторяемыхъ приливовъ къ мозгу устранить причину болѣзни. Но *Hoesemann* въ клиникѣ *Meyner'*а пришелъ къ заключенію, что только *melancholia cum stupore* уступаетъ леченію амилнитритомъ, между тѣмъ какъ противъ сопровождаемой ощущеніями тоски формъ послѣднее безсильно.

Въ одномъ случаѣ Базедовой болѣзни амилнитритъ, принимаемый внутрь, вначалѣ по 2, а позднѣе по  $\frac{1}{4}$  капли, устранилъ пучеглазіе, сердцебіеніе и отечность, не оказавъ замѣтнаго вліянія на зобъ (*Blake*).

При *свинцовой коликѣ* боли утихали уже послѣ вдыханія 1—2 капель, одновременно съ наступленіемъ обусловливаемыхъ амилнитритомъ измѣненій пульса, но возвращались вновь вскорѣ по прекращеніи ингаляцій, одновременно съ возвращеніемъ нормальныхъ свойствъ пульса; новое дыханіе тотчасъ же снова устраняло боли, и такое частое повтореніе вдыханій не вызывало притомъ никакихъ угрожающихъ симптомовъ (*Riegel, Frank*).

*Turner* и *Barnes* испытали амилнитритъ при *отравленіяхъ отіемъ и стрихниномъ*. Рекомендовали его также противъ *асфиксіи хлороформированныхъ*.

Въ опытахъ надъ животными, отравленными стрихниномъ, амилнитритъ, какъ показалъ *St. Clair Gray*, во время приступа тетаническихъ судорогъ вліяетъ на мышечное оцѣпененіе неблагоприятно.

*Mathew Hay*, признавая дѣйствительность амилнитрита противъ грудной жабы, полагаетъ, однако, что такъ какъ въ этомъ средствѣ, какъ и въ нитроглицеринѣ, дѣйствующее начало составляетъ азотная кислота,

то при извѣстныхъ условіяхъ вмѣсто летучаго амилнитрита слѣдовало бы примѣнять азотисто-кислый натръ, который, не будучи летучимъ, дѣйствуетъ *медленнѣе*. Онъ назначаетъ *natrium nitrosum* въ дозахъ по 0,06—0,12 въ водномъ растворѣ, за 1—2 часа до приступа. Это средство смягчаетъ приступы и увеличиваетъ промежутки между отдѣльными припадками. Астматики вмѣсто капсулъ съ амилнитритомъ должны были бы имѣть при себѣ растворъ азотистокислаго натра.

При угрожающемъ *коллапсѣ* отъ малокровія, а также при *Cheyne-Stokes'* овскомъ дыхательномъ феноменѣ амилнитритъ, по *P. Rokitsansk'* ому, оказываетъ прекрасныя услуги въ качествѣ *analepticum*.

Рекомендованный противъ *морской болѣзни* *Binsser'* ому амилнитритъ вліяетъ благопріятно на тошноту, но вызываетъ при этомъ столь непріятныя побочныя явленія — своеобразное чувство тоски или стыда — что больные на отрѣзъ отказываются его принимать.

При боляхъ въ желудкѣ, рѣзи въ животѣ, нервной или каріозной зубной боли онъ дѣйствуетъ, по наблюденіямъ *Burz'*а и *Juckel'*я очень хорошо, при *трианизмѣ* и *столбнякѣ* его рекомендуетъ *Wood*, при *маточныхъ кровотеченияхъ* — *Berner*.

Въ *глазной практикѣ* *Heldt*, *Leber* и *Deutschmann* предложили леченіе амилнитритомъ въ замѣнъ стрихнина при *амблиопіи* съ блѣднымъ соскомъ и сѣуженными сосудами сѣтчатой оболочки.

При *тягостныхъ субъективныхъ слуховыхъ* ощущеніяхъ, оталгіяхъ, хроническихъ *заболѣваніяхъ средняго уха* и при *пораженіяхъ лабиринта* *Urbantschitsch* и *Michael* наблюдали улучшеніе отъ вдыханія 1—5 капель амилнитрита.

*Burnet* въ Нью-Йоркѣ наблюдалъ въ одномъ случаѣ, гдѣ онъ также назначилъ амилнитритъ противъ звона въ ушахъ, въ качествѣ непріятнаго побочнаго явленія образованіе въ полѣ зрѣнія, одновременно съ покраснѣніемъ лица, дефекта въ формѣ желтаго пятна, которое больной видѣлъ передъ собою; проектируемое на бѣлую бумагу въ разстояніи 30 ц. оно имѣло величину 3 ц.

*Амилнитритъ* оказался также весьма надежнымъ противоядіемъ при *отравленіяхъ кокаиномъ* (*Schilling*), вѣроятно въ силу способности своей уничтожать судорожное сокращеніе сосудовъ.

Въ *акушерской практикѣ* *Barney* ставитъ амилнитритъ, по способности его устранять судорожныя состоянія матки, выше хлорала и хлороформа. По вдыханіи нѣсколькихъ капель амилнитрита, матка расслабляется уже чрезъ 2—3 минуты, и пользуясь этимъ средствомъ, можно вмѣсто того, чтобы напрасно терять время въ ожиданіи, пока пройдутъ сами собою неправильныя сокращенія перваго періода родовъ, ускорить роды наложеніемъ щипцовъ при расслабленной маткѣ. Противъ *эклампсіи родильницъ* рекомендовалъ, но не испыталъ его *Percy Boulton*.

*C. Weiser* обращаетъ вниманіе на *противоимлотныя* свойства амилнитрита. Если наполненный мочею сосудъ покрыть стеклянною пла-

стинкою, на нижнюю поверхность которой нанесена капля амилнитрита. то моча, какъ я убѣдился въ этомъ и самъ, сохраняется цѣлыя недѣли не разлагаясь. *M. Rosenthal* наблюдалъ благопріятное дѣйствіе амилнитрита при *нойномъ катаррѣ мочевого пузыря*.

Въ виду значительной летучести амилнитрита его чаще всего *назначаютъ* въ видѣ *вдыханій*. 2—5 капель (для взрослыхъ) или 1—2 капли (для ребенка) наливаютъ на платокъ, пропускную бумагу или вату, и держатъ это передъ носомъ и ртомъ. Въ случаяхъ, гдѣ приходится имѣть дѣло съ болѣе длительными приступами, напр., при мигрени, невралгіяхъ, столбнякѣ, назначаютъ обыкновенно по 2 капли черезъ каждые  $\frac{1}{2}$ —3 часа, но не рѣшено еще, не лучше ли давать сразу, съ цѣлью купировать приступъ, полную дозу — 5—10 капель. До нынѣ, несмотря на то, что амилнитритъ примѣнялся уже сотни и тысячи разъ, не встрѣтилось еще ни одного несчастнаго случая.

Рекомендуется также введеніе амилнитрита *внутри и подъ кожу*, но лучшимъ способомъ назначенія все-таки остается вдыханіе. Внутри дается 2—5 капель на сахарѣ. По всей вѣроятности большая часть средства при этомъ, во время прохожденія черезъ ротъ и пищеводъ также попадаетъ въ дыхательные пути.

*Подкожныя впрыскиванія* амилнитрита предложены были *Barny* для усиленія дыханія при падающей сердечной дѣятельности, а также при острой *lumbago*; весьма благопріятное дѣйствіе оказали также подкожныя впрыскиванія въ одномъ случаѣ жестокихъ коликъ двѣнадцатиперстной кишки съ болями. Впрыскивается 10 капель 10% спиртнаго раствора, соответствующихъ одной каплѣ амилнитрита. Никакихъ воспалительныхъ побочныхъ явленій при этомъ не наблюдается.

*Solger* наполняетъ болѣе крупныя трубочки для оспенной лимфы 3—5 каплями амилнитрита и затѣмъ запаиваетъ ихъ; предъ употребленіемъ трубочки заворачиваются въ полотняную тряпочку и разламывается затѣмъ непосредственно передъ ртомъ и носомъ больного, гдѣ тряпочку и оставляютъ, пока не улетучится весь амилнитритъ. Такія трубочки рекомендуются особенно для больничныхъ учрежденій и портфеля врача.

- |  |       |  |     |
|--|-------|--|-----|
| 1. Amylii nitrosi puri   | 5,0   | 3. Amylii nitrosi  | 2,0 |
| D. in vitr. epistomeo vitr. clauso.  |       | Spir. vin. rectific.   | 8,0 |
| S. Вдыхать во время приступа   |       | M. D. S. 2—5 капель принимать на сахарѣ.   |     |
| 1—3 капель.  |       |  |     |
| 2. Amylii nitrosi puri gutt.   | 5—6   | 4. Amylii nitrosi  | 1,0 |
| Aq. destill.   | 500,0 | Spiritus vini  | 9,0 |
| D. S. Для впрыскиваній при гнойномъ катаррѣ мочевого пузыря. <i>M. Rosenthal</i> . |       | M. D. S. Для подкожныхъ впрыскиваній при невралгіяхъ, по 10 капель за разъ. <i>Barny</i> . |     |

*Литература:* *R. Pick*, Ueber das Amylnitrit. Berlin 1877, 2 Aufl. — *Urban-tschitsch*, Ueber die therapeutische Wirkung des Amylnitrits. Wiener med. Presse.

1877, № 8, 9, 10, 11, 12. — *Jolyet et Regnard*, Notes sur les modifications apportées dans les produits..... par les inhalations de nitrite d'amylo. Gaz. méd. de Paris. 1876. — *P. Giacosa*, Ueber die Wirkung des Amylnitrits auf das Blut. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1879, стр. 54. — *O. Gaspey*, Ueber den Einfluss des Amylnitrits auf die Weite der Gefäße in gesunden und kranken Geweben. *Virchow's Archiv*. 1879, LXXV. — *Hayem*, Experiences par les substances toxiques et médicamenteuses etc. *Compt. rend. de l'acad. des sciences*. 1884, стр. 580. — *Fr. Jolly*, Untersuchungen über den elektrischen Leitungswiderstand des menschlichen Körpers. Strassburg 1884, 4°. — *M. Rosenthal*, Das Amylnitrit. *Centralbl. f. Therap.* 1884, стр. 95. — *Barney*, *Brit. med. journ.* 1882.

## Нитроглицеринъ $C_3H_5(NO_3)_3$ . Глоноинъ. Ангioneврозинъ.

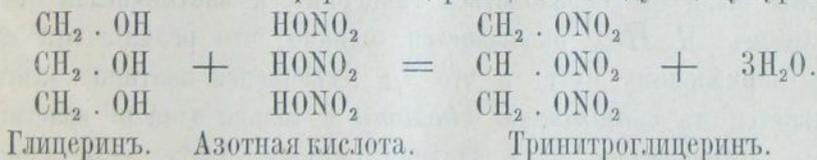
**Тринитринъ** (Брит. фармак.).

*Glycerinum trinitricum, nitroglycerinum.*

Употребительный уже давно какъ взрывчатое вещество, нитроглицеринъ въ терапію введенъ былъ гомеопатами подъ названіемъ «глоноинъ». *Bield* еще въ 1858 г. восхвалялъ дѣйствіе нитроглицерина при различныхъ нервныхъ страданіяхъ, а также при эпилепсіи. Но лишь въ 1879 г. *W. Murrel* показалъ, что принятый въ желудокъ, онъ дѣйствуетъ совершенно сходно съ амиlnитритомъ, вводимымъ чрезъ дыхательные пути, и потому предложилъ назначать его внутрь при грудной жабѣ.

Такъ наз. *нитроглицеринъ* не принадлежитъ, какъ это можно было-бы заключить изъ названія, къ типичнымъ азотистымъ соединеніямъ, а по своему химическому строенію есть средній азотнокислый эфиръ трехатомнаго спирта—глицерина, стало быть—*тринитроглицеринъ*.

Если смѣшать одну частицу глицерина съ одной частицей азотной кислоты въ присутствіи насыщенной сѣрной кислоты, то послѣдняя дѣйствуетъ отнимая воду, и путемъ отнятія 3 частицъ воды образуется нормальный азотнокислый эфиръ глицерина, по слѣдующему уравненію:



Приготовленіе небольшихъ количествъ нитроглицерина (10—20 грм.), достаточныхъ для фармацевтическихъ цѣлей, при соблюденіи необходимымъ мѣръ предосторожности, представляетъ не большую опасность, чѣмъ многіе другіе опыты, ежедневно производимые въ химическихъ лабораторіяхъ. 100 ч. безводнаго глицерина растворяютъ въ 3 ч. сѣрной кислоты (66° В.). Этотъ растворъ постепенно, маленькими порціями вносятъ въ охлажденную смѣсь изъ 280 ч. азотной (48° В.) и 300 ч. сѣрной кислоты, которую посредствомъ льда поддерживаютъ постоянно холодною. Каждый разъ, по прибавленіи порціи глицерина, реагирующую жидкость хорошо размѣшиваютъ осторожнымъ встряхиваніемъ. Что реакція протекаетъ не слишкомъ быстро и не сопряжена, слѣдовательно, съ опасностью, узнается потому, что каждый разъ по прибавленіи глицериноваго раствора реагирующая смѣсь развиваетъ не больше красныхъ паровъ, чѣмъ это было до того. Быстрое нарастаніе количества красныхъ

паровъ указываетъ на недостаточное охлажденіе смѣси и вмѣстѣ съ тѣмъ побуждаетъ къ крайней осторожности. По внесеніи послѣдней порціи ждутъ около 10—15 минутъ и затѣмъ вливаютъ смѣсь въ 6 разъ большее по объему количество холодной воды; образовавшійся нитроглицеринъ опускается внизъ, какъ тяжелое масло. Затѣмъ онъ путемъ сливанія до тѣхъ поръ промывается перетнанною водою, пока не потеряетъ окончательно кислой реакціи, собирается и высушивается надъ сѣрною кислотою въ безвоздушномъ пространствѣ.

Чистый *нитроглицеринъ* есть безцвѣтная маслянистая жидкость, безъ запаха, но при нагреваніи издающая острый запахъ, вкусомъ напоминающая глицеринъ. Уд. в. 1,60. Растворяется во всѣхъ пропорціяхъ въ эфирѣ, хлороформѣ и ледяной уксусной кислотѣ, легко растворяется въ жирныхъ маслахъ. 1 грм. растворяется приблизительно въ 800 к. ц. воды, 4 к. ц. безводнаго спирта или въ 10,0 к. ц. очищеннаго спирта (*Hay*). Отъ толчка, удара или быстрого нагреванія до 200° Ц. онъ взрываетъ съ ужасающею силою. При—20° Ц. застываетъ въ длинныя иглы, и въ то же время дѣлается болѣе взрывчатымъ, чѣмъ въ жидкомъ состояніи. Иногда также онъ разлагается и самопроизвольно, безъ опредѣленной причины, причемъ разложеніе можетъ совершаться постепенно, и стало быть не угрожая опасностью, или же оно можетъ послѣдовать внезапно, сопровождаясь страшнымъ взрывомъ. Такимъ самопроизвольнымъ разложеніямъ подвергаются, однако, только нечистые препараты, совершенно чистые препараты сохраняются, напротивъ того, — очень хорошо. (*B. Fischer*). Цѣлесообразнѣе поэтому сохранять нитроглицеринъ не въ концентрированномъ видѣ, а въ 1% или 10% спиртномъ или маслянномъ растворѣ (въ миндальномъ маслѣ), въ темномъ мѣстѣ.

*Физиологическое дѣйствіе.* Подобно всѣмъ эфирамъ и тринитроглицеринъ омыливается щелочами, причемъ соответственно составу его должны были бы образоваться глицеринъ и азотнокислая соль. По изслѣдованіямъ *M. Hay* оказывается, однако, что реакція эта слѣдуетъ не этому нормальному пути, а что  $\frac{2}{3}$  имѣющейся азотной кислоты возстановливается въ *азотистую кислоту* и только одна не возстановленная треть отщепляется, какъ азотная кислота. Далѣе, если варить при 40° Ц. водный растворъ нитроглицерина съ 0,2% растворомъ углекислаго натра (соответственно, стало быть, приблизительноному содержанію щелочей въ крови), то уже чрезъ минуту расщепленіе нитроглицерина сказывается появленіемъ свободной кислоты, а спустя 10 минутъ разложившейся оказывается уже  $\frac{1}{5}$  нитроглицерина.

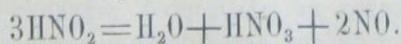
Изъ этихъ опытовъ *M. Hay* выводитъ заключеніе, что нитроглицеринъ, благодаря обусловливаемому его расщепленіемъ возстановленію азотной кислоты въ азотистую, дѣйствуетъ въ организмѣ не какъ азотнокислая, а какъ азотинокислая соль. По этой причинѣ *нитроглицеринъ по своему физиологическому дѣйствію долженъ быть поставленъ въ одномъ*

ряду съ азотисто-кислыми щелочами и амилнитритомъ. При всѣхъ тѣхъ состояніяхъ, гдѣ приноситъ пользу амилнитритъ, оказывается дѣйствительнымъ и нитроглицеринъ. То обстоятельство, что нитроглицеринъ, принимаемый обыкновенно въ дозахъ по 0,0005 грм. дѣйствуетъ гораздо энергичнѣ азотисто-кислаго кали, объясняется тѣмъ, что нитроглицеринъ не разлагается, подобно азитисто-кислымъ щелочамъ, свободною кислотою желудка, а поступая въ кровь, вѣроятно разлагается всего сильнѣе тамъ, гдѣ происходитъ распаденіе тканей. Освобождающаяся при этомъ азотистая кислота такимъ образомъ дѣйствуетъ *in statu nascenti*.

*М. Наву* варилъ 10 в. ц. дефибрированной кошачьей крови въ смѣси съ 0,1% воднымъ растворомъ нитроглицерина въ теченіе 40 минутъ при 40—50° Ц. Кровь, которая при этомъ принимала шоколадную окраску, переносилась затѣмъ на діализаторъ, окруженный снаружи нагрѣтой до 40° Ц. водой. Спустя часъ въ этой водѣ можно было доказать присутствіе азотистой кислоты, *resp.* азотисто-кислой соли, откуда явствуетъ, что нитроглицеринъ разложенъ былъ кровью. Напротивъ того, нитроглицерина въ этой водѣ, даже спустя 24 часа, находились только слѣды. Помимо того, сравнительно съ потребленнымъ для даннаго опыта количествомъ нитроглицерина въ діализаторъ проходило лишь очень мало азотистой кислоты, откуда *Наву* выводитъ заключеніе, что 1) нитроглицеринъ разлагается кровью, и 2) что освобождающаяся при этомъ азотистая кислота потребляется на окисленіе составныхъ частей крови, особенно гемоглобина, и такимъ образомъ подвергается дальнѣйшему окисленію.

*Binz* также придерживается того мнѣнія, что въ нитроглицеринѣ, какъ и въ амилнитритѣ и азотисто-кислыхъ щелочахъ, дѣйствующее начало составляетъ азотистая кислота. Еще до обнародыванія опытовъ *М. Наву* одинъ изъ его учениковъ обратилъ его вниманіе на то, что чилийская селитра, примѣшанная къ корму скота, дѣйствуетъ губительно на животныхъ, и что и въ этомъ случаѣ азотнокислый натръ возстановляется въ азотисто-кислую соль. — Азотисто-кислая соль уже изъ желудка быстро парализуетъ нервы, еще раньше, чѣмъ успѣютъ обнаружиться измѣненія въ крови. Лягушки уже маленькими дозами азотисто-кислаго натра усыпляются такъ, что ихъ нельзя отличить отъ хлороформированныхъ лягушекъ. Если у такихъ лягушекъ изслѣдовать по употребительнымъ способамъ нервную систему, то оказывается, что все нервное вещество, начиная отъ головного мозга до окончаній двигательныхъ нервовъ, измѣнено такъ, что уже не реагируетъ болѣе на самыя сильныя раздраженія.

Парализующее дѣйствіе азотистой кислоты *Binz* объясняетъ тѣмъ, что изъ освобождающейся азотистой кислоты сначала соединяются 3 частицы, которыя затѣмъ распадаются на 1 частицу азотной кислоты и 2 частицы окиси азота, по уравненію:



Окись азота, жадно притягивая кислородъ, превращается въ азотную кислоту, которая въ свою очередь отъ соприкосновенія съ водою

снова распадается на азотную и азотистую кислоты, изъ коихъ послѣдняя снова распадается по указанной формулѣ. Но вмѣстѣ съ тѣмъ при этихъ процессахъ происходитъ активированіе кислорода, т. е. образуется кислородъ въ озонированномъ состояніи, который, судя по опытамъ *Binz*'а, дѣйствуетъ парализующимъ образомъ на нервное вещество. Такимъ образомъ, парализующее вліяніе азотистой кислоты слѣдуетъ въ концѣ концовъ свести насчетъ *дѣятельнаго кислорода*. Что дѣйствительно тутъ дѣло идетъ объ активномъ кислородѣ, доказывается измѣненіемъ красящаго вещества крови (*Hau*): шоколадно бурый цвѣтъ крови зависитъ именно отъ соединенія кислорода съ гемоглобиномъ, причемъ послѣдній поглотилъ наибольшее количество кислорода, какое онъ только способенъ воспринять.

Это соединеніе *Binz* обозначаетъ какъ  $\text{HGO}_3$  (HG—гемоглобинъ), оно не измѣняется при взбалтываніи на воздухѣ, такъ какъ не способно ни поглощать кислородъ, ни отдавать его; такая кровь не можетъ ни сжигать, ни поддерживать внутреннее дыханье. Азотисто-кислые щелочи, *resp.* окисъ азота сжигаютъ, стало быть, кровь подобно хлористому калию.

*Терапевтическое примѣненіе.* По *Green*'у нитроглицеринъ дѣйствуетъ совершенно сходно съ амилнитритомъ, только дѣйствіе его проявляется не столь быстро, но держится зато гораздо дольше, 4—6 и даже 8 часовъ. Превосходныя услуги онъ оказываетъ при *рудной жабѣ*, гдѣ онъ, поддерживая сосуды въ расширенномъ состояніи, устраняетъ тѣмъ самымъ застой крови по направленію къ сердцу—вѣроятную причину этихъ приступовъ. Такимъ же образомъ, уменьшая напряженіе сосудистыхъ стѣнокъ, онъ дѣйствуетъ и при расширеніи и слабости сердца. Въ этихъ послѣднихъ случаяхъ хорошія услуги также оказываетъ сочетаніе наперстянки съ нитроглицериномъ.

*Люблинскій (Lublinski)* считаетъ нитроглицеринъ героическимъ средствомъ, къ которому онъ прибѣгаетъ въ соотвѣтственныхъ случаяхъ лишь тогда, когда слабѣе дѣйствующая азотистонатріевая соль оказывается недостаточною (см. стр. 95). Онъ наблюдалъ успѣхъ: при *рудной жабѣ*, даже той формѣ ея, которая развивается на почвѣ перерожденія сердца и сосудовъ, при *corlassum (weakened heart)*, гдѣ онъ, понижая артеріальное давленіе, облегчаетъ работу сердца, при нервномъ *сердцебиеніи*, а также при *сердцебиеніи*, сопутствующемъ порокамъ клапановъ.

Въ одномъ случаѣ развившейся послѣ остраго суставнаго ревматизма недостаточности аортальныхъ клапановъ съ необыкновенно ускореннымъ сердцебиеніемъ (пульсъ 94), наперстянка и пузырь со льдомъ на сердце оказались безсильными лишь подъ вліяніемъ нитроглицерина пульсъ упалъ до 74 и больной могъ снова спать. И при *нервной астмѣ* успѣхъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ былъ несомнѣнный; менѣе дѣйствительнымъ онъ оказался при астмѣ эмфизематиковъ, хотя *Корчинскій* восхваляетъ длительное дѣйствіе нитроглицерина именно при этой формѣ. При ангиоспазмической формѣ *мигрени* онъ дѣйствуетъ также превосходно, какъ и амилнитритъ.

*Lazarus*, кромѣ того, нашелъ нитроглицеринъ дѣйствительнымъ также при *bronchialной астмѣ*, т. е. при той формѣ одышки, которая обуславливается рефлексомъ со слизистой оболочки дыхательныхъ органовъ.

*R. Bartholow* полагаетъ, что съ помощью нитроглицерина удавалось бы побороть ту чрезмѣрную напряженность пульса съ ея послѣдствіями, которая наблюдается при извѣстныхъ формахъ нефрита. Онъ даетъ сначала по 1 каплѣ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> спиртнаго раствора чрезъ каждыя <sup>1</sup>/<sub>4</sub> часа и затѣмъ постепенно повышаетъ дозу. Кромѣ того, при *урэмической астмѣ* онъ вліяетъ благопріятно на самый приступъ. Въ одномъ случаѣ Брайтовой болѣзни (26-лѣтній больной) съ сильно развитою водянкою нитроглицеринъ вызвалъ обильное мочеотдѣленіе и водянка исчезла. Точно также и по *Rossbach*'у нитроглицеринъ, понижая кровяное давленіе, вліяетъ благопріятно на тѣ состоянія, которыя сопровождаютъ *сморщенную почку*, одышка уменьшается, альбуминурия исчезаетъ и даже процессъ въ сѣтчатой оболочкѣ глаза можетъ принять обратный ходъ.

По *Гольсту* нитроглицеринъ оказываетъ надежное дѣйствіе на иннервацию сердца лишь при отсутствіи перерожденія сердечной мышцы или сосудовъ. Во всѣхъ случаяхъ сердечной слабости, гдѣ сердце и клапаны здоровы, эффектъ получается очень быстрый. Слѣдовало бы поэтому испытать нитроглицеринъ и при другихъ болѣзняхъ, гдѣ упадокъ сердечной дѣятельности угрожаетъ непосредственно жизни, напр. при брюшномъ тифѣ и пневмоніи. И при *страданіяхъ почекъ* средство это вліяетъ, лишь регулируя дѣятельность сердца. Во всѣхъ случаяхъ, гдѣ водянка исчезала подъ вліяніемъ нитроглицерина, существовала въ то же время и сердечная слабость.

При *падучей болѣзни* нитроглицеринъ оказался недѣйствительнымъ (*Люблинскій*) и даже вреднымъ (*Коронауикій, Andrews*); но въ одномъ случаѣ *Bramwell* я у 80 лѣтняго мужчины съ помощью нитроглицерина удалось побороть *tic douloureux*. При *эклампсін родильницъ* онъ можетъ также быть примѣняемъ на томъ же основаніи, что и амилнитритъ (въ силу вызываемаго имъ расширенія мелкихъ артерій).

Весьма обширную область примѣненія сулитъ этому средству *Трусевичъ*, рекомендующій его не только при всѣхъ тѣхъ состояніяхъ, которыя могутъ быть истолкованы какъ ангионеврозы—при аномаліяхъ тонуса сосудовъ и неправильномъ распредѣленіи крови, состояніяхъ, при коихъ дѣйствительность нитроглицерина вообще уже признана всѣми, но и при острыхъ гипэреміяхъ легкихъ и почекъ, при апоплексіи, при разстройствѣхъ сердечной дѣятельности у женщинъ въ климактерическомъ періодѣ и при гѣморроѣ, гдѣ нитроглицеринъ оказываетъ благопріятное вліяніе тѣмъ, что расширяя другія сосудистыя области, онъ освобождаетъ отъ лишняго бремени пораженные сосуды, т. е. какъ бы беретъ на себя роль кровопусканія.

Въ сравненіи съ амилнитритомъ нитроглицеринъ представляетъ то преимущество, что дѣйствіе его продолжается дольше, что оно вѣрнѣе и

надежиѣ и что нитроглицеринъ лишень вкуса. Но принятый внутрь онъ дѣйствуетъ, однако, медленно, чѣмъ выдыханье амилнитрита. Дѣйствіе нитроглицерина на пульсъ повтореніемъ приѣмовъ можетъ быть продолжено почти на неограниченное время. По мнѣнію *Leyden'a*, если желательнo вліять на отдѣльный приступъ, то амилнитригъ, благодаря моментальному дѣйствію, остается все таки лучшимъ средствомъ.

Въ качествѣ *непріятныхъ побочныхъ явленій* даже отъ небольшихъ лекарственныхъ дозъ наблюдаются сильный стукъ въ головѣ, тягостное ощущеніе жара въ лицѣ, звонъ въ ушахъ. Холодные примочки на голову нѣсколько облегчаютъ больного, который, впрочемъ, если средство вообще дѣйствуетъ на него хорошо, охотно беретъ въ придачу и его непріятныя побочныя явленія.

Показанія различныхъ авторовъ о величинѣ необходимой дозы весьма противорѣчивы. Одни считаютъ достаточно дѣйствительными 1 — 2 — 3 капли 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> спиртнаго раствора, другіе и отъ 200 капель не видали дурныхъ послѣдствій.

Такая разница въ дѣйствіи, по мнѣнію *Люблинскаго*, можетъ зависѣть только отъ неоднородности препаратовъ. Невѣроятно, однако, чтобы при техникѣ приготовленія препарата для фармацевтическихъ цѣлей могли поступить въ продажу менѣе цѣнныя соединенія (моно и динитроглицеринъ); *Langgaard* охотнѣе допускаетъ поэтому, что у извѣстныхъ лицъ расщепленіе нитроглицерина въ тѣлѣ и возстановленіе азотной кислоты въ азотистую совершается менѣе интенсивно, чѣмъ у другихъ субъектовъ (см. стр. 122). Онъ совѣтуетъ поэтому больнымъ, не реагирующимъ на нитроглицеринъ, давать одновременно углекислую щелочь: возможно, что въ такомъ случаѣ дѣйствіе средства обнаружится легче.

По *Люблинскому* слабые субъекты, повидимому, особенно чувствительны къ нитроглицерину, дѣйствіе котораго, кромѣ того, натошакъ вообще выражается рѣзче, чѣмъ послѣ ѣды. Нитроглицеринъ поэтому во всякомъ случаѣ слѣдуетъ назначать лишь въ постепенно повышающихся дозахъ. *Наибольше быстрое* дѣйствіе достигается подкожными впрыскиваніями.

*Дозировка. Внутрь:* 0,1 — 0,5 мгрм. (0,0001 — 0,0005) до 1 мгрм. (0,001) на приѣмъ, причѣмъ слѣдуетъ начинать съ наименьшей дозы (0,0001) и только постепенно повысить ее до 1 мгрм.

По 20 капель 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> алкогольнаго раствора на 200 грм. воды, три раза въ день по одной столовой ложкѣ.

Въ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> масляномъ растворѣ, 2 — 10 капель на сахарѣ.

*Гольствъ при сердечной слабости* даетъ въ началѣ 3 раза въ день по 1 каплѣ 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> спиртнаго раствора, если же такая доза оказывается слишкомъ слабою, то онъ постепенно прибавляя по каплѣ, достигаетъ максимальнаго приѣма въ 6 капель *pro dosi*.

*Трусевичъ* начинаетъ съ  $\frac{1}{2}$  капли 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора и постепенно повы-

шастъ дозу до тѣхъ поръ, пока у больного не явится чувство прилива пульсаціи въ головѣ. Больные привыкають къ средству, такъ что достигаютъ до 5—10 капель на приемъ, которыя капають прямо на языкъ.

Весьма цѣлесообразно назначать нитроглицеринъ въ пастилькахъ по предписанію *Rosbach*'а: 0,1 нитроглицерина растворяють въ эфирѣ и растворъ тщательно размѣшиваютъ съ 200,0 смѣси, состоящей изъ 130 ч. шоколаднаго порошка и 70 ч. порошка аравійской камеди. По испареніи эфира вся масса растирается съ водою въ кашицу, изъ которой готовятъ 200 пастилекъ, съ содержаніемъ въ каждой по 0,0005 нитроглицерина. Назначаютъ 1—2 штукъ на приемъ.

*Подъ кожу:* 30 капель 1°/о спиртнаго раствора въ 10 грм. воды, по 0,3—0,5 млгрм. на шприць.

1. Nitroglycerini	1,0	2. Nitroglycerini	1,0
Spir. vini	100,0	Spirit. vini	2,0
Начинать съ одной капли.		Aquae destill.	90,0

При грудной жабѣ, сердечной слабости, жирномъ сердцѣ.

*W. E. Green, Kingsburg.*

3 раза въ день по 1 капль, доходя до 6 кап.

При Брайтовой болѣзни съ общою водянкою.

3. Sol. alcohol. nitroglycerini (1° o)		4. Nitroglycerini	0,5
gutt. XX.		Spir. chloroform.	5,0
Aq. destill.	200,0	Tinct. capsic.	20,0
3 раза въ день по 1 столовой ложкѣ.		Aq. menth. pip. ad	50,0

Принимать, начиная съ 1 капли, повышая дозу. 1 капля содержитъ 0,5 млгрм. нитроглицерина.

*Люблинскій.*

*Murrel.*

*Литература:* *W. E. Green*, Practitioner. Februar 1882, XXVIII. — *Matthew Hay*, Edinburg, Ueber die chemische Natur und physiologische Wirkung des Nitroglycerins. Practitioner. Juni 1883, XXX. — *C. Binz*, Ueber neue pharmakologische Präparate. Verhandl. d. II. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1883, стр. 326; Bericht des Krankenhauses Rudolfstiftung vom Jahre 1882. — *R. Bartholow*, Nitroglycerine etc. in the treatment of albuminuria. Boston med. and surg. Journ. 1884, 2. — *W. Lublinski*, Ueber die therapeutische Verwendung der Nitrite und des Nitroglycerins. Deutsche med. Wochenschr. 1885. — *Л. Гольствъ*, Nitroglycerin bei Herz- und Nierenleidenden. St. Petersburger med. Wochenschr. 1886, 33 и 34. — *Трусевичъ*, Anwendung und Regeln der Dosirung des Nitroglycerins. Тамъ же. 1867, 1. — *Lazarus*, Zur Asthmatherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 7. — *William Murrell*, M. D., Die systematische Behandlung der Angina pectoris mit Nitroglycerin. Therap. Monatsh. 1890, стр. 532. — *M. Hay*, Transact. of the Royal Society. 1883.

## Ланолинъ.

### *Lanolinum purissimum.*

Подъ названіемъ *ланолинъ Liebreich* рекомендовалъ для дерматологической практики, равно какъ и для косметическихъ цѣлей очищенный жиръ овечьей шерсти, который, благодаря своеобразному своему составу, какъ *холестеариновый* жиръ, т. е. эфиръ жирныхъ кислотъ холестерина и изохолестерина, и проистекающимъ отсюда физическимъ свойствамъ своимъ, представляется хорошимъ основаніемъ для мазей.

Сырой *шерстный жиръ*, который выдѣляется уже при вывариваніи овечьей шерсти, всплывая наверхъ, такъ что его можно легко снимать, извѣстенъ былъ уже въ глубокой древности подъ названіемъ *οισιπος* (*oesipus*) и пользовался большою славой, какъ смягчительное для кожи и какъ мазь для ранъ. (*Гомеръ, Гезіодъ, Цельсій, Плиній*). Подъ названіемъ *lana succida, oesipus praeparatus* сырой жиръ овечьей шерсти встрѣчается въ фармакопейяхъ до конца 17-го столѣтія и лишь въ 18-мъ стол. онъ внезапно изъ нихъ исчезаетъ.

*Oesipus* древнихъ представлялъ собою маслянистый жиръ, столь зловонный, что мы въ 19 стол. лишь съ нѣкоторымъ содроганіемъ можемъ вообразить себѣ атмосферу, окружавшую спящую гречанку, которая этою неизбежною въ то время принадлежностью туалета сообщала гладкость своей кожѣ.

Сырой жиръ овечьей шерсти, состоя изъ эфировъ жирныхъ кислотъ холестерина и изохолестерина, загрязненъ бываетъ красящими и зловонными веществами, которыя на 30<sup>0</sup> овечьяго шерстного жира состоятъ изъ *свободныхъ жировыхъ кислотъ*. Вся задача очищенія, стало быть, сводилась къ тому, чтобы освободить холестерариновые жиры отъ сопутствующихъ имъ жировыхъ кислотъ.

Эта задача представлялась трудно разрѣшимою по слѣдующимъ причинамъ: холестерариновые жиры не омыляются водными растворами щелочей, а смѣшиваются съ ними въ эмульсію, которая съ образующимися въ то-же время изъ жировыхъ кислотъ мылами образуетъ родъ молока. При попыткѣ выдѣлить изъ этого продукта посредствомъ кислотъ холестерариновый жиръ, послѣдній получается постоянно опять таки загрязненный жировыми кислотами. Лишь съ помощью центрифуга удается раздѣлить упомянутую эмульсію на два слоя, изъ коихъ нижній состоитъ изъ загрязняющихъ жировыхъ кислотъ въ формѣ мыльного раствора, а верхній состоитъ изъ холестерариновыхъ жировъ.

Верхнія сливки сливаютъ и для выдѣленія изъ нихъ ланолина обрабатываютъ хлористою известью, которая путемъ образованія нерастворимыхъ известковыхъ мылъ разрушаетъ состояніе эмульсіи. Полученный такимъ образомъ сырой продуктъ загрязненъ, однако, нерастворимыми известковыми мылами и только послѣ многократнаго расплавленія, промыванія и центрифугированія удается, наконецъ, получить химически чистый, почти бѣлый и совершенно лишенный запаха ланолинъ. Процедура этого очищенія крайне кропотливая: центрифугированный жиръ овечьей шерсти сплавляется съ небольшимъ количествомъ мраморнаго известняка, послѣ чего освобожденная совершенно отъ воды масса обрабатывается ацетономъ. Послѣдній растворяетъ холестерариновый жиръ, известковыя же мыла остаются нерастворен-

ными. По отгонкѣ ацетона остается чистый жиръ шерсти, который съ помощью машинъ тщательно размѣшивается съ 25% воды и переводится такимъ образомъ въ *водный ланолинъ*.

Жиръ овечьей шерсти въ *чистомъ* состояніи — *ланолинъ* не есть жиръ въ употребительномъ смыслѣ этого слова. Подъ жирами вообще разумѣютъ *глицериновые эфиры жирныхъ кислотъ*, т. е. соединенія глицерина съ вышними кислотами жирнаго и маслянаго ряда. Жиры животнаго и растительнаго происхожденія имѣютъ, стало быть, обыкновенно общимъ основаніемъ глицеринъ. Въ болѣе обширномъ смыслѣ, однако, къ жирамъ причисляютъ и другія, встрѣчающіяся въ тѣлѣ животныхъ вещества, которыя по своему виду и физиологическимъ свойствамъ родственны глицериновымъ жирамъ, но основаніе которыхъ составляетъ не глицеринъ, а какой нибудь другой многоатомный спиртъ. Къ тѣламъ этого рода принадлежатъ: *спермацетъ*, *пчелиный воскъ* и разсматриваемый нами теперь *ланолинъ*.

Въ спермацетѣ цетиловый алкоголь  $C_{26}H_{53}.OH$  образуетъ эфиръ съ пальмитиновою -кислотою; воскъ есть соединеніе меллсиловаго спирта  $C_{30}H_{61}.OH$  съ кислотами пальмитиновою и церотиною, а въ ланолинѣ мѣсто глицерина заступаютъ холестеринъ и изохолестеринъ—оба одноатомные спирты, состава  $C_{26}H_{43}.OH$ , которые, соединенные съ кислотами масляною, стеариною и пальмитиновою въ соответственные холестеринные жиры, и образуютъ ланолинъ.

*Чистый ланолинъ*, какъ эфиръ жировыхъ кислотъ холестерина и изохолестерина отличается отъ обыкновенныхъ жировъ (глицериновыхъ жировъ жирныхъ кислотъ) прежде всего тѣмъ, что онъ лишь трудно омыляется дѣйствіемъ водныхъ растворовъ щелочей. Омыленіе удается только путемъ нагрѣванія ланолина съ алкогольнымъ калийнымъ щелочомъ, т. е. разложенія его на вышеназванныя составныя части. Этому уклоняющемуся отъ настоящихъ жировъ свойству ланолинъ обязанъ тѣмъ, что онъ не разлагается на воздухѣ, подобно прочимъ жирамъ, стало быть, *не прогоркаетъ*.

*Водный ланолинъ* образуетъ бѣлую, почти лишенную запаха массу, средней реакціи, плавящуюся на водяной банѣ приблизительно при  $40^{\circ}$  Ц., причемъ она раздѣляется на два слоя: нижній—водный и плавающий надъ нимъ маслянистый слой, состоящій изъ безводнаго ланолина. Ланолинъ не растворяется въ водѣ, но если мѣсить его съ водою, то онъ можетъ воспринять въ себя до 105% послѣдней, не утрачивая своей мазеобразной консистенціи.

Ланолинъ лишь съ трудомъ и только частью растворяется въ алкогольѣ; въ эфирѣ, бензинѣ и ацетонѣ онъ растворяется легко. При обыкновенной температурѣ онъ не измѣняется ни кислотами, ни щелочами.

*Характерныя* для ланолина *реакціи* основаны на присутствіи холестерина. 1) Если растворить 0,1 грм. ланолина въ 3—4 к. ц. ангидрида уксусной кислоты (котораго не слѣдуетъ смѣшивать съ безводною или ледяною уксусною кислотою) и затѣмъ прибавлять къ раствору по каплямъ концентрированной сѣрной кислоты, то обра-

зается розово-красное окрашивание, переходящее скоро въ зеленый или синій цвѣтъ. Ни одинъ изъ глицериновыхъ жировъ не даетъ этой реакціи (*холестеариновая реакція Liebermann'a*) 2) Если растворить 0,1 грм. предварительно расплавленнаго и освобожденнаго отъ воды ланолина въ 5 к. ц. хлороформа и осторожно настоять этотъ растворъ въ пробиркѣ надъ равнымъ объемомъ концентрированной сѣрной кислоты, то на мѣстѣ соприкосновенія обѣихъ жидкостей образуется огненный бурокрасный поясъ, напоминающій цвѣтъ брома и достигающій чрезъ 24 часа наивысшей степени интенсивности. Ближайшій къ этому поясу слой хлороформа отлиываетъ фіолетовымъ блескомъ, верхніе же слои совершенно безцвѣтны (*Salkowsky, Vulpius*).

*Испытаніе чистоты ланолина.* 1) *Определеніе содержанія воды:* 10 грм. ланолина, высушенные при 100° Ц. до полученія постоянного вѣса, должны давать потерю вѣса не выше 3 грм. 2) *Отсутствіе амміачныхъ соединеній:* при нагрѣваніи въ пробиркѣ 2—3 грм. ланолина съ 10 к. ц. 30% раствора ѣдкаго натра не должно развиваться щелочно реагирующихъ паровъ. 3) *Загрязненіе мылами и солями:* если нагрѣвать на водяной банѣ 10 грм. ланолина съ 50 грм. перегнанной воды, то жиръ долженъ всплыть надъ нижнимъ воднымъ слоемъ въ видѣ прозрачнаго маслянистаго слоя. Пѣнистая, остающаяся мутною масса указываетъ на загрязненіе ланолина мылами и солями. 4) *Наличность свободныхъ кислотъ или свободныхъ щелочей:* отфильтрованный отъ жира водный слой не долженъ измѣнять ни синей, ни красной лакмусовой бумажки. Присутствіе большихъ количествъ *растворимыхъ солей, глицерина* обнаруживается при выпариваніи помянутаго воднаго фильтрата, который не долженъ оставлять въ чашечкѣ больше 1/10% остатка. 6) Для обнаруживанія *свободныхъ жировыхъ кислотъ* (встрѣчающихся нерѣдко) 2 грм. ланолина растворяютъ въ 20 к. ц. свободного отъ кислоты бензина; отъ прибавленія 5 капель раствора фенолфталеина и 0,5 к. ц. спиртнаго 1/10 нормальнаго калийнаго раствора жидкость должна окраситься въ *стойкій* красный цвѣтъ. 7) Если мѣсить шпателемъ ланолинъ подъ водою, то онъ долженъ воспринять 100% воды, не дѣлаясь скользкимъ; содержащіе мыло препараты соскальзываютъ съ шпателя. 8) При сжиганіи ланолинъ долженъ оставлять не болѣе 1/10% золы.

*Физиологическія свойства.* *Liebreich* у удалось доказать присутствіе холестериновыхъ жировъ во всѣхъ изслѣдованныхъ имъ роговыхъ тканяхъ. Какъ изъ человѣческой кожи и волосъ, такъ и изъ роговъ, перьевъ и пр. удавалось извлечь посредствомъ хлороформа холестериновые жиры, присутствіе которыхъ по испареніи хлороформа можно было доказать въ остаткѣ съ помощью *Liebermann*'овской холестериновой реакціи. *Liebreich* доказалъ, далѣе, что холестериновый жиръ вырабатывается не салными железами, а образуется въ самихъ эпидермоидальныхъ клеткахъ. Равнымъ образомъ и *stratum granulosum* кожи изобилуетъ холестериновымъ жиромъ. Выяснилось, далѣе, что эти холестериновые жиры проявляютъ не свойственное никакимъ другимъ жирамъ средство съ роговыми образованиями, почему они воспринимаются кожей лучше всякаго другого жира.

Что касается *отношенія ланолина къ микроорганизмамъ*, то *A. Gottstein* одновременно съ *C. Fraenkel* емъ нашли, что изъ пробъ, взятыхъ изъ середины и посѣянныхъ на питательную студень, не развивается ни аэробныхъ, ни анаэробныхъ колоній. Дальнѣйшія изслѣдованія показали, что ланолинъ не только не скрываетъ заразныхъ ве-

щество въ самомъ себѣ, но что онъ способенъ даже служить защитой противъ зараженія, въ противоположность *глицериновымъ жирамъ*. *Gottstein* приходитъ къ заключенію, что нормальная кожа покрыта и пропитана веществомъ, ланолиномъ, который не разлагается и не пронизывается бактеріями, и что съ другой стороны, если мы большую кожу покроемъ слоемъ этого вещества, то мы тѣмъ самымъ уже предохраняемъ ее отъ проникновенія возбудителей разложенія.

Дальнѣйшее различіе между глицериновыми и холестериновыми жирами заключается въ томъ, что ланолинъ, какъ это доказалъ *F. Munk*, совершенно не всасывается изъ кишечнаго канала. Причиною этого *Munk* считаетъ высокую точку плавленія ланолина, который разжижается лишь при 55—56° Ц., ибо жиры, точка плавленія коихъ лежитъ выше 52° Ц. не способны къ всасыванію изъ кишекъ. Этотъ фактъ опровергаетъ въ то же время предположеніе, что находимый въ кожныхъ образованіяхъ ланолинъ всосался изъ кишекъ и только отложился въ кожѣ, а подтверждаетъ скорѣе мнѣніе *Liebreich*'а, что ланолинъ образуется тамъ, гдѣ его находятъ.

Показаніе *Buzzi* и *Santi*, которые не могли убѣдиться въ присутствіи ланолина въ человѣческой кожѣ, опровергнуто было *Liebreich*'омъ, который, открывъ, что пропиловый спиртъ извлекаетъ изъ холестериновыхъ эфировъ холестеринъ, оставляя нерастворенные съ высокой точкой плавленія продукты, которые по своимъ физическимъ свойствамъ должны быть обозначаемы, какъ воскъ, затѣмъ получилъ изъ дѣтской смазки (*vernix caseosa*) большія количества ланолиноваго воска, такъ что вопросъ о наличности ланолина у человѣка рѣшенъ, стало быть, въ положительномъ смыслѣ. Съ помощью упомянутого метода *Liebreich* добылъ также воскъ изъ большаго количества *обръзковъ ногтей*, чѣмъ подтверждается также окончательное образованіе холестеринового жира внутри эпидермиса.

Изъ всего выше изложеннаго явствуетъ, что ланолинъ обладаетъ многими свойствами, дѣлающими его особенно пригоднымъ, какъ *основаніе для мазей*. Къ преимуществамъ ланолина принадлежитъ то, что онъ совершенно безразличенъ, не прогоркаетъ и потому въ чистомъ состояніи не раздражаетъ кожи, что онъ способенъ впитывать въ себя большія количества воды, что онъ смѣшивается со всякаго рода лекарственными веществами и что кожа впитываетъ его въ себя лучше, нежели какой либо другой жиръ. Только консистенція его мало приспособлена для приготовленія мазей и для того, чтобы его можно было лучше растирать, приходится прибавлять къ нему немного вазелина, ung. raffini, глицерина или оливковаго масла.

Изъ обоихъ поступающихъ въ продажу сортовъ ланолина — «*lanolinum anhydricum*» и «*lanolinum*», безводный ланолинъ болѣе приспособ-

собленъ для смѣшенія съ водою; кромѣ того, онъ заслуживаетъ предпочтенія еще и потому, что одинаково хорошо связываетъ кислыя и содержащія соли жидкости, а также разлагающіеся, какъ и неразлагающіеся медикаменты, чего нельзя сказать о водномъ ланолинѣ.

1) Именно способность ланолина связывать значительныя количества водянистыхъ жидкостей побудила *Unna* воспользоваться ланолиномъ для приготовленія *охлаждающихъ мазей*, т. е. мазей съ большимъ содержаніемъ воды. Благодаря постоянному испаренію воды, такія мази отнимаютъ отъ смазанной ими кожи тепло, возбуждая такимъ образомъ ощущеніе холода. Охлаждающія мази особенно пріятны при острыхъ воспалительныхъ пораженіяхъ кожи. *Lesser* при интактности эпидермиса совѣтуетъ прибавлять къ охлаждающимъ мазямъ 1—2% ментола, что еще болѣе уменьшаетъ непріятныя субъективныя ощущенія больного. Съ помощью ланолина можно готовить мази, содержащія еще больше воды, чѣмъ охлаждающія мази, это такъ наз. сливкообразныя мази. Если смѣшеніемъ съ менѣе крѣпкими жирами или съ жирнымъ масломъ лишить ланолинъ его своеобразной консистенціи, то вода испаряется въ такихъ количествахъ, что мазь дѣйствуетъ въ такой же степени прохладительно, какъ употребительныя уже издавна смѣси изъ воска, масла и воды (напр. *ceratum saturni*). Для охлаждающихъ мазей *Unna* совѣтуетъ брать ланолина 10 частей, глицериноваго жира 20 ч., воды 30 ч., для сливкообразныхъ мазей тѣ же составныя части въ отношеніи 10 : 20 : 60.

Вмѣсто простой воды, въ охлаждающія мази можно вводить растворы солей, известковую воду или растворъ основнаго уксуснокислаго свинца.

Какъ *охлаждающія*, такъ и *сливкообразныя* мази не обладаютъ свойственною настоящимъ *ланолиновымъ* или *вазелиновымъ* мазямъ *стойкостью*. Ихъ назначаютъ поэтому въ небольшихъ количествахъ, для быстрого потребленія.

2) Значительная плотность и липкость ланолина дѣлаютъ его особенно пригоднымъ для замѣны тѣхъ маленькихъ количествъ вазелина, которыми пользовались для смазыванія нѣкоторыми лекарственными веществами. Ланолинъ значительно повышаетъ липкость всѣхъ и особенно нѣкоторыхъ пластырей и, что особенно важно, даетъ возможность готовить пластыри даже изъ сильно разлагающихся медикаментовъ (прогалола и азотнокислаго серебра).

3) Безразличное отношеніе ланолина къ кислотамъ и солямъ дѣлаетъ его удобнымъ *constituens* для этихъ веществъ, интенсивнаго воздѣйствія коихъ на кожу не удастся достигнуть ни однимъ изъ до сихъ поръ употребительныхъ способовъ примѣненія.

*Unna* назначаетъ крѣпкую ланолиново-уксусную мазь (см. рецепты) при застойнаго происхожденія зудѣ голени, при *крапивницѣ*, *lichen*

*urticans* и другихъ связанныхъ съ застоємъ пораженіяхъ кожи, а ланолиновую мазь съ уксуноокислымъ глиноземомъ при *язвахъ, экземъ, искусственныхъ дерматозахъ*. Далѣе, крѣпкія восстанавливающія вещества (хризорабинъ, пирогаллолъ) онъ совѣтуетъ назначать въ видѣ ланолиновой мази съ кислото сѣрнистокислостою известью (*calcium bisulfurosum*), ибо ланолинъ связываетъ свободную сѣрнистую кислоту, обладающую восстанавливающими свойствами, такъ что дѣйствіе названныхъ лекарственныхъ агентовъ, благодаря нѣкоторому окисленію, смягчается. Рекомендованную *Unga* противъ *comedones* («пунктуация» лица) перекись водорода также удобно назначать въ формѣ ланолиновой мази. Далѣе, ланолинъ оказался весьма пригоднымъ *constituens* для мазей изъ хлористой извести, назначаемой при *зудящей экземъ, ихтиозъ* и *уряхъ*.

Если къ ланолину, съ цѣлью уменьшить его липкость, прибавляютъ жира, то онъ утрачиваетъ одно изъ своихъ преимуществъ, именно неспособность прогоркать. Предложенный *Taffé* и *Darmstädter*’омъ свободный отъ жировъ ланолиновый кремъ (*lanolini* 65,0, *paraffini liquidii* 30,0 *Ceres.* 5,0), приправленный нѣсколькими духами, служить освѣжающимъ средствомъ для кожи лица и *constituens* для мазей, которыя должны быть втираемы въ кожу, напр. при паразитарныхъ заболѣваніяхъ кожи. Если требуется, чтобы лекарственные агенты всасывались изъ мази, то назначаютъ плотныя ланолиновыя мази.

Въ качествѣ лучшаго *unguentum lanolini*, въ которомъ преимущества ланолина сказываются во всѣхъ направленіяхъ и которое совершенно не портится, *Paschkis* рекомендуетъ слѣдующій составъ; *lanolino anhydrici* 65,0, *paraffini liq.* 30,0, *ceresini* 5,0, *aqua dest.* aa. 30,0. При *садинахъ* въ *прямой кишкѣ* и при геморроѣ оказались также полезными *впрыскиванія ланолиноваго крема*. *Liebreich* рекомендуетъ для этой цѣли оловянные трубки, наполненныя чистымъ ланолиновымъ кремомъ и снабженныя маленькими гуттаперчевыми наконечниками, которые соединяются съ каучуковыми трубками съ просвѣтомъ въ 5 л. ц. и длиною въ 8 ц. Предъ *впрыскиваніемъ* трубку опускаютъ на 1 минуту въ горячую воду и затѣмъ надавливая на каучуковую трубу, вгоняютъ кремъ въ кишку.

Въ качествѣ *косметическаго* средства ланолинъ находитъ себѣ примѣненіе при всѣхъ тѣхъ болѣзненныхъ состояніяхъ кожи, которыя могутъ быть приписаны недостатку жира, какъ то: при жесткой шероховатой кожѣ, при утолщеніи эпидермиса, образованіи чешуекъ; кромѣ того онъ служитъ, какъ *constituens* для бѣлизъ и румянъ.

*Ланолиновый кремъ* готовится еще по слѣдующимъ формуламъ  
 а) *lanolini* 12,0, *vaselini* 4,0, *ol. rosar.* gtt. 1. *M. f. ung. в.*  
*Lanolini* 10,0, *paraffini liq.* 2,5, *vanillini* 0,01. *M. f. ung. с.)*  
*Lanolini* 20,0, *vaselini* 10,0, *tinct. benzoes* 1,0. *M. f. ung.*

Нейтральное ланолиновое мыло получается смѣшеніемъ какого нибудь нейтральнаго центрифугированнаго мыла съ ланолиномъ.

Ланолиновое молоко готовится съ помощью небольшихъ количествъ мыла и углекислыхъ щелочей или буры по слѣдующему способу:

Rp. Lanolin 5,0  
 Aq. destill. tere cum. 10,0  
 Ieni calore calefactis adde terendo  
 Sapon. centrif. neutr. 0,25  
 in Aqua destill. 10,0 soluti dein  
 sensim adde  
 Aquae destill. ad 100,0  
 (Boracis 1,0 in paux. Ad. sol. vel  
 Tinct. Benzoes 1,0)  
 Cola.

Охлаждающія мази по *Unna*:

1. Lanolini anhydr.	5,0	2. Lanolini anhydr.	5,0
Ung. Zinci. benzoati	10,0	Ung. Zinci benzoati	10,0
Aq. rosarum	15,0	Sol. ichthyoli	3,0 : 13,5
(вмѣсто цинка, смотря по случаю, аq. calcis или liq. plumbi subacetici)		или Sol. resorcini	0,3 : 14,5

Сливкообразныя мази по *Unna*:

1. Lanolin anhydr.	5,0	2. Aceti или liq. alum. acet.	
Ung. Zinc benzoati	10,0	или Sol. calcii bisulfurosi	
Aq. rosarum	30,0	» или hydrog. peroxydati	40,0
		или Ung. simplic.	20,0
		Lanolin	10,0
		Camphorae	0,5—1,0

*Literатура* A. Gottstein, Das Verhalten des Lanolins gegen Mikroorganismen. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 48 — *Imm. Munk*, Ist das Lanolin vom Darm resorbierbar? Therap. Monatsh. 1888, стр. 106. — *Buzzi*, Keratogalin und Eleidin. Monatsch. f. prakt. Dermat. 1888, Nr. 1 и 4 — *Santi*, Enthält das menschliche Hautfett Lanolin? Monatsch. f. prakt. Dermat. 1889, Nr. 4. — *P. G. Unna*, Zur Kenntniss des Lanolins. Therap. Monatsh. 1890, стр. 79, 173, 387. — *Dr. Paschkis*, Ueber einige Anwendungsweisen des Lanolins. Wiener med. Wochenschr. 1890. Nr. 28 и 28. Тамъ же, Ueber Anwendungsweisen des Lanolins. Centrabl. f. d. ges. Therap. 1890, Nr. 1 — *Liebreich*, Lanolin zur reizmildernden Mastdarminjection. Therap. Monatsh. 1894, стр. 45. — *O. Liebreich*, Ueber die biologische Bedeutung der Vernix caseosa. Vortrag in der Gesellschaft der Charité-Aerzte in Berlin. Sitzung vom 28. Juni 1894. Allg. med. Centralzth. 1894, 56.

## Adeps lanae

### сѣверо-германской шерстобойни въ Бременѣ.

Сѣверо-германская шерстобойня въ Бременѣ подь названіемъ *adeps lanae* пустила въ продажу препаратъ, приготовленный, правда, также изъ жира овечьей шерсти и состоящій существеннымъ образомъ также изъ жировъ жирowychъ кислотъ холестеарина и изохолестеарина, но далеко не столь очищенный, какъ ланолинъ; онъ поэтому разлагается гораздо легче послѣдняго и его никоимъ образомъ не слѣдуетъ отождествлять съ ланолиномъ.

*Adeps lanae* имѣеть видъ свѣтложелтаго, просвѣчивающаго, мягкаго нейтральнаго жира, не обладающаго, нисколько противнымъ запахомъ *oesipus*'а. Онъ плавится при  $36^{\circ}$  Ц., чѣмъ онъ выгодно отличается отъ ланолина, который плавится лишь при  $41,8^{\circ}$  Ц.

По *Liebreich*'у *adeps lanae* содержитъ хлоръ, кислоты и жировыя вещества, которыя при нагрѣваніи препарата разлагаются, окрашиваясь въ бурый цвѣтъ. Защитники этого препарата утверждаютъ, напротивъ того, что онъ почти свободенъ отъ кислотъ, такъ какъ содержаніе въ немъ жирowychъ кислотъ соотвѣтствуетъ менѣе, чѣмъ *одному* градусу кислоты, что онъ не содержитъ также ни мыль, ни глицерина, ни амміачныхъ, либо сѣристыхъ соединеній. Съ другой стороны, по сравненію съ *Liebreich*'овскимъ ланолиномъ *adeps lanae* представляетъ то немаловажное преимущество, что оно способно впитать въ себя слишкомъ 30% воды, не утрачивая своей мазеобразной консистенціи. *A. Sack* и *Tänzer* рекомендуютъ поэтому *adeps lanae* для всѣхъ тѣхъ случаевъ, гдѣ примѣняется ланолинъ: для приготовленія *охлаждающихъ мазей* при зудящихъ дерматозахъ, при сухости кожи, какъ *constituens* для различныхъ лекарственныхъ веществъ, какъ *косметическое средство* и пр.

Что касается приготовленія изъ *adeps lanae* надлежащей консистенціи мазей, то его только въ самыхъ рѣдкихъ случаяхъ позволительно намазывать на кожу въ чистомъ видѣ, безъ примѣси глицериновыхъ жировъ или парафина, такъ какъ липкость его является тутъ только неприятой. Но достаточно прибавить къ нему 5% прованскаго масла, чтобы получить мягкій *constituens* для мазей. Если вмѣсто прованскаго масла берется *adeps suillus* или *adeps benz.*, то ихъ прибавляютъ къ *adeps lanae* въ количествѣ 20—50%.

Смѣсь изъ равныхъ частей *adeps lanae* и *ol. lini* воспринимаетъ въ себя до 1000 ч. воды, образуя при этомъ красивый желтоватобѣлый кремъ.

*S. Rothmann* съ цѣлю сравнить между собою дѣйствіе ланолина и *adeps lanae* приготовилъ изъ того и другого одинаковаго состава легко втираемая въ кожу мази (7 ч. соответственнаго холестериноваго жира на 3 ч. перегнанной воды) и испыталъ ихъ при экземѣ. При этомъ оказалось, что *adeps lanae* раздражаетъ кожу и затягиваетъ исцѣленіе. Причиной такого отношенія *Rothmann*, подобно *Liebreich*'у, считаетъ присутствіе хлора въ *adeps lanae*, который содержится въ немъ не въ формѣ солей, а какъ субституированный хлоръ, отщепляющійся изъ органическаго соединенія при соприкосновеніи съ изъязвленною поверхностью.

*Литература:* *Arnold Sack*, Ueber die therapeutische Verwerthung des Adeps lanae der norddeutschen Wollkämmerei in Bremen. Monatschr. f. prakt. Dermat. 1893. — *Tänzer*, Ueber Adeps lanae. Тамъ-же, Bd. XVII, Nr. 11. — *S. Rothmann*, Vergleichende Untersuchungen über die therapeutische Anwendung von Lanolin und Adeps lanae. Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 11. — Тамъ-же, Ueber die irritativen Eigenschaften des Adeps lanae. Allg. med. Centralztg. 1894, 68.

### **Oesipus**, сырой шерстный жиръ.

Полноты ради прибавимъ еще здѣсь, что успѣшное примѣненіе ланолина побудило ввести опять въ практику сырой жиръ овечьей шерсти. Такимъ образомъ человѣкъ на всѣхъ поприщахъ культурныхъ стремленій проявляетъ однѣ и тѣ-же особенности: старый хламъ постоянно находитъ себѣ защитниковъ и приверженцевъ.

*Oesipus* представляетъ маркое, черноватое, въ высшей степени непріятно пахнущее вещество непостояннаго состава. Запахъ можетъ быть маскированъ ванилиномъ (0,1 : 100,0), но онъ исчезаетъ также послѣ продолжительнаго стоянія препарата на воздухѣ.

По *Ihle* и *Tänzer*'у *oesipus* образуетъ съ прованскимъ масломъ весьма пріятное тѣсто (паста), которое переносится кожей лучше всѣхъ прочихъ constituentia для мазей и дѣйствуетъ особенно благопріятно при гнойныхъ и мокнущихъ заболѣваніяхъ кожи. *C. Berliner* рекомендуетъ слѣдующую пасту изъ *oesipus* съ цинкомъ : *zinci oxydati, amyli puri aa.* 3,0, *oesip.*, *ol. olivarum aa.* 4,0. Эта паста прохладяетъ, высушиваетъ и умѣряетъ зудъ и показуется при экземѣ въ остромъ и хроническомъ стадіи, при угряхъ и чирьяхъ; въ смѣси съ 20% резорцина она способствуетъ шелушенію при *acne vulgaris* и *rosacea*. Она противопоказуется при хроническихъ инфильтратахъ кожи и при гипертрофіи роговаго слоя эпидермиса.

*Rosenthal* также хвалитъ приготовленныя съ *oesipus* мази, особенно при струповидной экземѣ у дѣтей и при не паразитарномъ сикозѣ.

*Casper*, напротивъ того, предостерегаетъ отъ примѣненія *oesipus*, представляющаго не постояннаго состава смѣсь изъ не чистыхъ веществъ

и заключающаго въ себѣ множество микроорганизмовъ и жировыхъ кислотъ, дѣйствіе которыхъ на кожу трудно предвидѣть.

*Литература:* Tänzer, Ueber Oesypus. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XIII.—Ihle, Weitere Erfahrungen mit Oesypus. Тамъ-же, 10. Heft. — C. Berliner, Erfahrungen mit einer Zink-Oesypuspaste. Тамъ-же, — C. Rosenthal, Ueber Oesypus. Vortrag in der Berliner dermatol. Gesellschaft. Deutsche Med.-Ztg. 1894, стр. 671. — Casper, Тамъ-же.

### Тиланинъ, бурый сѣрный ланолинъ, мягкій тиланинъ.

Если нагревать до 230° Ц. ланолинъ съ сѣрою и полученную этимъ путемъ смѣсь растереть въ водѣ, то образуется коричневая мазеобразная масса, заключающая въ себѣ около 3% сѣры.

Рекомендуя этотъ отнюдь не постояннаго состава препаратъ, *Saalfeld* ссылается на *сѣрный бальзамъ, oleum linum sulfuratum* старыхъ фармакопей. Подобно послѣднему, сѣрный ланолинъ дѣйствуетъ энергичнѣе употребительныхъ безразличныхъ мазей и можетъ служить особенно замѣной *ung. Hebrae*, борнаго вазелина или борнаго ланолина. Предложенный первоначально (1891 г.). *Saalfeld*'омъ препаратъ—*бурый сѣрный ланолинъ*, вслѣдствіе своей липкости, безъ примѣси другихъ жировъ, оказался непригоднымъ для примѣненія на волосистой части головы. Лишь въ 1893 г. ланолиновой фабрикой *Benno Jaffé* и *Darmstädter*'а удалось приготовить такъ наз. *мягкій тиланинъ*, консистенція коего отвѣчаетъ всѣмъ требованіямъ, которыя можно предъявлять къ мягкимъ мазямъ или пастамъ, и запахъ котораго въ то же время менѣе напоминаетъ сѣру, чѣмъ въ прежнемъ препаратѣ.

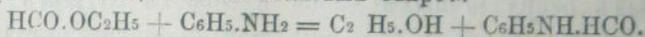
Мягкій тиланинъ оказался полезнымъ при мокнущей и корковой экземѣ головы, лица и шеи у дѣтей, при зудѣ у дѣтей, сопровождающемъ *impetigo contagiosa*, при *расчесахъ* отъ *prurigo* и чесотки и при нѣкоторыхъ случаяхъ искусственнаго дерматита послѣ употребленія сильно раздражающихъ средствъ, а также при *sycosis vulgaris* и *ichthiosis*. При этомъ послѣднемъ страданіи онъ дѣйствуетъ быстрѣе всѣхъ употребительныхъ палліативныхъ средствъ.

*Литература:* E. Saalfeld, Ueber Thilanin (braunes geschwefeltes Lanolin). Therap. Monatsh. 1891, стр. 575. — Онъ же, Ueber geschmeidiges Tilanin. Therap. Monatsh. 1893, стр. 25.

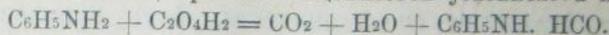
## Форманилидъ $C_6H_5NH(NCO)$ , Фенилформанидъ.

Форманилидъ, по своему составу аналогичный ацетанилиду (антифебрину), отличается отъ послѣдняго только тѣмъ, что въ немъ атомъ водорода въ группѣ  $NH_2$  замѣненъ, вмѣсто радикала уксусной, радикаломъ муравьиной кислоты (формиломъ). *Cohn* и *Hepp*, работая съ ацетанилидомъ, испытали и физиологическое дѣйствіе форманилида, причемъ послѣдній, какъ жаропонижающее средство, оказался непригоднымъ. Лишь въ новѣйшее время онъ предложенъ быть, какъ болеутоляющее, но и при этомъ способъ примѣненія онъ обнаруживаетъ непріятное побочное дѣйствіе, такъ что съ этимъ средствомъ и понынѣ слѣдуетъ обращаться съ большою осторожностью.

Форманилидъ получается при вареніи эфира уксусной кислоты съ анилиномъ, причемъ одновременно отщепляется этиловый спиртъ:



или же при нагреваніи одной вѣсовой частицы анилина съ 2 вѣсовыми частицами безводной щавелевой кислоты, причемъ отщепляется углекислота и  $H_2O$ :



Форманилидъ образуетъ длинные, безцвѣтные, призматическіе кристаллы, плавящіеся при  $46^\circ C.$ , довольно легко растворяющіеся въ водѣ и еще легче въ алкоголь. Дѣйствіемъ разведенныхъ кислотъ онъ распадается на муравьиную кислоту и анилинъ.

По своему *физиологическому* и *токсическому* дѣйствію форманилидъ, соответственно строенію своему, обнаруживаетъ большое сходство съ ацетанилидомъ. Изслѣдованія, произведенныя въ фармакологическомъ институтѣ въ Буда-Пештѣ, показали, что форманилидъ дѣйствуетъ на кровь подобно антифебрину, но въ той степени разжиженія, въ какой онъ достигаетъ крови при терапевтическомъ примѣненіи его, онъ наврядъ ли можетъ дѣйствовать разрушающимъ образомъ на кровяныя тѣльца. 2% растворъ форманилида въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли уничтожаетъ электровозбудимость нервовъ и мышцъ, причемъ въ мышцахъ парализуются сначала окончанія двигательныхъ нервовъ, а затѣмъ и сами мышечныя волокна перестаютъ реагировать на прямое раздраженіе.

У кроликовъ маленькія дозы (0,05—0,10) дѣйствуютъ возбуждающимъ, большія (0,2) угнетающимъ образомъ на *дыхательный центръ*, между тѣмъ какъ быстро убивающія большія дозы (0,3—0,45) обусловливаютъ сначала сильное возбужденіе, а затѣмъ вскорѣ истощеніе этого центра и асфиксію. На *кровяное давленіе* форманилидъ не оказываетъ почти никакого вліянія; даже послѣ большихъ, обыкновенно смертельныхъ дозъ оно падаетъ лишь незначительно. Токсическія дозы возбуждаютъ сосудодвигательный центръ, между тѣмъ какъ смертельныя

дозы его парализуютъ, подобно антифебрину. На головной мозгъ онъ не проявляетъ замѣтнаго дѣйствія, но подобно антифебрину и кофеину, онъ, повидимому, угнетаетъ чувствительные элементы спинного мозга. Рефлекторная возбудимость во время опыта падаетъ. Цианозъ развивается, какъ и отъ ацетанилида (*A. Bócai*), съ одной стороны вълѣдствіе паралича окончаній двигательныхъ нервовъ въ дыхательныхъ мышцахъ, а съ другой вълѣдствіе дѣйствія форманилида на дыхательный центръ; наконецъ, появленію синюхи способствуетъ также судорога кожныхъ сосудовъ; образованія метгемоглобина не удалось доказать ни у собакъ, ни у кроликовъ.

Въ опытахъ, произведенныхъ надъ животными *W. Meisels*'омъ, форманилидъ на языкѣ вызывалъ анэмію и анестезію, въ кишечникѣ— анэмію и остановку движеній въ соответственномъ отрѣзкѣ кишки, въ мочевомъ пузырьѣ онъ вызываетъ парезъ.

*Примъненіе.* Для терапевтическихъ цѣлей пользуются только *болеутоляющимъ* дѣйствіемъ средства. Въ новѣйшее время *F. Tauszk* снова испыталъ его, какъ *жаропонижающее*, но онъ въ большинствѣ случаевъ вызывалъ синюху. Въ качествѣ *болеутоляющаго* *Preisach* примѣнялъ его въ формѣ вдуваній пополамъ съ крахмаломъ при *perichondritis arytaenoidea et epiglottica*, равно какъ и при катарральномъ воспаленіи надгортанника; наступала полная анестезія при глотаніи, лишь рѣдко проходившая уже чрезъ 2—3 часа, большею же частью державшаяся 8—16 часовъ. Въ 30—50<sup>0</sup>/<sub>0</sub> спиртныхъ растворахъ форманилидъ оказался пригоднымъ для цѣлей ларингоскопическаго изслѣдованія при гипэрестезіи зѣва. Полосканія 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водными растворами оказались полезными при *tonsillitis follicularis parenchymatosa*, при острыхъ и хроническихъ катарахъ зѣва. *Meisels* также пользовался 1—3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворами форманилида для полосканій и смазываній полости рта; далѣе, для впрыскиваній въ мочеиспускательный каналъ и для впрыскиванія подъ кожу предъ вскрытіемъ флегмонъ. *A. Bócai* обращаетъ вниманіе на *кровоостанавливающее* дѣйствіе порошка или раствора форманилида.

*F. v. Winkel* испыталъ *внутреннее* примѣненіе форманилида въ приемахъ по 0,25 *pro dosi* и 0,5 *pro die* при менструальныхъ боляхъ, при мигрени и, далѣе, при родовыхъ боляхъ. Успѣхъ во всѣхъ случаяхъ былъ ничтожный или же его вовсе не было. Въ двухъ случаяхъ обнаружались явленія отравленія, которыя въ одномъ случаѣ выразились легкимъ цианозомъ губъ и ногтей, а въ другомъ тяжелымъ обморокомъ, за которымъ послѣдовала державшаяся нѣсколько недѣль желтуха.

Въ качествѣ *непріятныхъ побочныхъ явленій* *Preisach* наблюдалъ въ одномъ случаѣ продолжавшееся нѣсколько секундъ сердцебіеніе съ чувствомъ стѣненія; въ другомъ случаѣ послѣ 5 дневнаго употребленія 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> воднаго раствора форманилида въ формѣ полосканій при неболь-

номъ сердцебиенія развился *мианозъ* пальцевъ и губъ. Мѣстное побочное дѣйствіе присыпки 50% порошка на миндалинахъ и язычкѣ выразилось въ формѣ бѣлыхъ налетовъ, совершенно походившихъ на налеты отъ лаяса и исчезнувшихъ черезъ 24 часа. У одной женщины, которой впрыснуто было въ мочевой пузырь 6 к. д. 3% раствора, *Meissels* въ качествѣ побочнаго явленія наблюдалъ державшуюся нѣсколько часовъ синюху.

*Дозировка.* *Внутрь* какъ болеутоляющее 0.25 на приемъ, 0.5 в сутки. *Наружно* въ формѣ вдуваній порошка повелемъ съ крахмаломъ (*formanil.*, *amylī tritici aa*) въ зѣвъ и гортань, въ 30—50% спиртныхъ растворахъ для анестезированія зѣва, въ 1—3% водныхъ растворахъ для полосканія, впрыскиваній въ мочеиспускательный каналъ и подъ кожу.

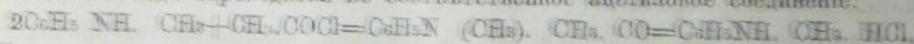
*Литература:* A. Sahn и P. Hepp, Ueber Antifebrin und verwandte Körper. Berliner klin. Wochenschr. 1887. 1 и 2. — Isidor Preisach, Das Formanilid als Anästheticum bei Wachen- und Kehlkopfkrankungen. Pester med.-chir. Presse. 1893. 36. — I. Pressach, W. Meissels, Franz Tauszk, Arrád Bokai, M. Neumann, Sitzung der Gesellschaft der Aerzte in Budapest, 14 Januar 1893. Pester med.-chir. Presse. 1893, Nr. 7. — Samuel Stern, Beiträge zur physiologischen Wirkung des Formanilids. Mittheilungen aus dem pharmakol. Institut in Budapest Magyar orvosi Archivum, 1894, H. 1; Pester med. Presse. 1894, 7. — F. v. Winchel, Ueber den Gebrauch und die Wirkung des Formalin, Formanilid und Migrainin bei Anomalien des weiblichen Sexualorgans 1. t. стр. 10.

## Экзалгинъ $C_6H_5.N(CH_2).CH_2.CO$ . Метилacetанилидъ.

### Exalginum.

Метилacetанилидъ предложенъ былъ подъ названіемъ экзалгина въ 1889 г. *Bardet*'омъ и *Dujardin-Beaumez*'омъ въ качествѣ противовоспалительскаго средства.

Метилacetанилидъ готовится по указанному еще въ 1874 г. *Hepp*'омъ и А. W. *Hofmann*'омъ способу постепеннымъ прибавленіемъ хлористаго ацетилъ изъ монометиланилина въ холодильникѣ. Реакція сопровождается значительнымъ освобожденіемъ тепла. По охлажденіи монометилacetанилидъ выдѣляется въ формѣ игольчатыхъ кристалловъ, которые очищаются перекристаллизацией изъ воды или разбавленнаго алкоголя. При этомъ, какъ это ивствуетъ изъ нижеслѣдующаго уравненія, лишь половина метиланилида переходитъ въ соответственное ацетилное соединеніе:



Изъ остающагося солянокислаго метиланилина можно вновь получить свободное основаніе перегонкой съ натроникомъ щелочомъ.

*Метилacetанилидъ*, перекристаллизованный изъ воды, образуетъ длинныя игольчатые кристаллы, которые трудно растворяются въ холодной, легко въ горячей водѣ и въ alcoholѣ, плавятся при 100° Ц. и кипитъ между 240 и 250° Ц., не разлагаясь.

*Испытаніе чистоты* препарата ограничивается опредѣленіемъ его физическихъ свойствъ; кромѣ того, препаратъ долженъ быть свободнымъ отъ анилиновыхъ солей, ацетанилида и соляной кислоты. При нагрѣваніи со спиртнымъ растворомъ ѣдкаго кали и небольшимъ количествомъ хлороформа въ отсутствіи солей анилина, не должно развѣваться изонитрилового садола. Чтобы доказать отсутствіе соляной кислоты, 1 грм. экзалгина взбалтывается съ 10 к. ц. воды; фильтратъ не долженъ давать мутн съ азотнокислымъ серебромъ.

По случаю изслѣдованій ацетанилида въ 1887 г. *Cahn* и *Hepp* испытали также метилацетанилидъ и убѣдились, что въ борьбѣ съ лихорадкою это средство непригодно и опасно. У кроликовъ уже 1 грм. вызывалъ быструю смерть среди судорогъ, а у одного чахоточнаго больного послѣ 0,75 грм. обнаружился конвульсія и головокруженіе. Такіе же результаты получилъ отъ своихъ опытовъ *Binet*. Въ 1889 г. *Dujardin-Beaumetz* и *Bardet* на основаніи своихъ опытовъ сначала надъ животными, а затѣмъ надъ человѣкомъ убѣдились въ болеутоляющемъ дѣйствіи метилацетанилида. Они восхваляютъ особенно вліяніе его на истинныя невралгіи, какъ на простудныя, такъ и на конгестивныя формы послѣднихъ, а равно и на стрѣляющія боли табетиковъ и на боли, сопровождающія грудную жабу. Мало того, при сахарномъ мочеизнуреніи это средство, по словамъ авторовъ, вліяетъ благопріятно на выдѣленіе мочи и сахара. Они соглашаются съ *Hepp*'омъ, что экзалгинъ опасенъ для лихорадящихъ больныхъ и потому не годится, какъ жаропонижающее средство, но зато тѣмъ большее значеніе они придаютъ его болеутоляющимъ свойствамъ. Послѣднія констатированны были также *Gaudinau* и *Fraser*'омъ. *Gaudinau*, дававшій экзалгинъ въ дозахъ по 0,25—0,3 на пріемъ и 0,4—0,8 въ сутки при невралгіяхъ, боляхъ въ суставахъ, бугорчаткѣ, подагрѣ и пр., наблюдалъ неизмѣнно уменьшеніе болей черезъ  $\frac{1}{2}$ —1 ч. послѣ пріема. *Fraser* также подчеркиваетъ болеутоляющее дѣйствіе экзалгина и обращаетъ вниманіе на то, что жаропонижающее дѣйствіе его обнаруживается лишь послѣ большихъ, почти токсическихъ дозъ.

Въ опытахъ *Dujardin-Beaumetz* и *Bardet* 0,46 экзалгина на килограммъ вѣса тѣла вызывали у кроликовъ безпокойство, дрожанье и смерть при явленіяхъ паралича дыхательныхъ мышцъ; маленькія дозы устраняли болевую чувствительность, между тѣмъ какъ чувствительность къ тактильнымъ раздраженіямъ оставалась сохранной. Въ опытахъ, произведенныхъ *Heinz*'омъ подъ руководствомъ *Fiehe*ne, экзалгинъ у кроликовъ вызывалъ въ общемъ тѣ же явленія, что и антифебринь. У теплокровныхъ же животныхъ, напротивъ того, констатированы были существенныя различія: оказалось именно, что большія дозы экзалгина являются для собакъ и кроликовъ гораздо болѣе опасными, чѣмъ соответственныя дозы антифебрина. Антифебринь понижаетъ кровяное давленіе, между тѣмъ какъ послѣ экзалгина давленіе крови сначала повышается. Для красныхъ кровяныхъ тѣлецъ экзалгинъ (какъ и всѣ производныя анилина) не безвреденъ, но онъ не такъ легко ведетъ къ образованію метгемоглобина, какъ антифебринь. *Prèvo*st и *Aimè-Pictet* наблюдали у животныхъ судороги и синюху даже послѣ маленькихъ дозъ экзалгина.

Болеутоляющее дѣйствіе экзалгина подтверждено было многими клиницистами (*Rabow, Bokenham* и *Jones, Ferreira, Stewart*). По *Rabow*'у это средство особенно дѣйствительно противъ мигрени и различнаго рода головныхъ болей, а равнымъ образомъ противъ невралгій тройничнаго нерва и болей въ ушахъ при нарывахъ въ слуховомъ проходѣ. Большею частью достаточно одного пороника въ 0,25 грм., въ рѣдкихъ случаяхъ приходится назначать по одному такому порошку утромъ и вечеромъ. Менѣе благоприятно онъ дѣйствуетъ при сѣдалищной невралгій и мышечномъ ревматизмѣ. При истерическихъ боляхъ, эпилепсій и психическихъ разстройствахъ дѣйствіе экзалгина равнялось нулю. Съ другой стороны, *Heinz* утверждаетъ, что дозы въ 0,2—0,25 не дѣйствительны: явственное дѣйствіе онъ наблюдалъ лишь послѣ 0,4—0,5. По его словамъ экзалгинъ, какъ болеутоляющее, дѣйствуетъ подобно антифебрину, антипирину и фенацетину.

Въ большихъ размѣрахъ испытано было дѣйствіе экзалгина при *хорей*. *Moncorvo, Joris* и *Löwenthal* сообщаютъ о благоприятномъ дѣйствіи экзалгина при этомъ страданіи. *Löwenthal* давалъ 3—18 лѣтнимъ больнымъ по 0,2 грм., 3—4 раза въ сутки. Смотри по тяжести случая, выздоровленіе наступало чрезъ промежутокъ времени отъ 8 дней до 3 мѣсяцевъ. Въ одномъ случаѣ потреблено было 112 грм. экзалгина въ теченіе 3 мѣсяцевъ. Въ качествѣ побочныхъ явленій наблюдались тошнота, рвота и въ 3 случаяхъ — желтуха. Последняя исчезла по прекращеніи средства и не возвратилась вновь съ возобновленіемъ его.

*Pore* нашелъ экзалгинъ дѣйствительнымъ противъ *дисменоррей и болей въ промежности* при свищахъ мочевого пузыря.

По *Weismayr*'у, изъ клиники *Schrötter*'а, это средство въ суточныхъ дозахъ по 0,5—1,0 грм. при безлихорадочныхъ болѣзняхъ совершенно безвредно. На температуру тѣла оно не оказывало вліянія, частота и качество пульса оставались также неизмѣненными. Экзалгинъ утоляетъ боль не столь вѣрно, какъ напр., морфій вызываетъ сонъ или антипиринъ понижаетъ температуру и такъ далѣе, но при невралгіяхъ и ревматизмахъ онъ обнаруживаетъ поразительно благоприятное болеутоляющее дѣйствіе. Въ меньшей степени последнее выражено бываетъ при затрудненіяхъ глотанія, вызванныхъ анатомическими разстройствами. При воспалительнаго происхожденія боляхъ это средство совершенно отказывается служить. Въ одномъ случаѣ *гастралгии* боль прекратилась чрезъ одну минуту.

Въ качествѣ *непріятныхъ побочныхъ явленій* уже черезъ  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  часа послѣ приѣма экзалгина наблюдали: звонъ въ ушахъ и чувство опьяненія (*Gaudinau, Heinz, Bardet, Rabow*), разстройство сознанія, потемнѣніе въ глазахъ (*Bokenham* и *Jones*), ціанозъ (*Desnos*) и *судороги* у чахоточной больной послѣ приѣма 0,25+0,5 (*Hepp*).

Въ одномъ случаѣ *A. B. Poppe* послѣ приѣма 0,3 грм. экзалгина обнаружилась явленія, напоминавшія грудную жабу. Усиленное отдѣленіе *urina* наблюдалъ въ единичныхъ случаяхъ *Falk. Löwenthal* послѣ примѣненія экзалгина въ теченіе нѣсколькихъ недѣль наблюдалъ желтуху, которая исчезала по прекращеніи средства.

*Pescarolo* сообщаетъ о *привыканіи* къ средству, такъ что оно чрезъ нѣкоторое время отказывается служить.

*Buisson* наблюдалъ случай остраго *отравленія* экзалгина, гдѣ по ошибкѣ принято было 4 грм. этого средства впродолженіи сутокъ. У больного явились сильныя приступы головокруженія, онъ крѣпко цѣплялся за кровать, такъ какъ ему казалось, что ему угрожаетъ паденіе внизъ со скалы; все это сопровождалось крайнею одышкою и синюхою. Всѣ эти явленія исчезли уже въ слѣдующую ночь безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій. *G. Gibray* наблюдалъ у одной дамы тотчасъ послѣ приѣма 1,0 грм. экзалгина жестокия конвульси съ полною потерей сознанія и глубокимъ коляпсомъ. Въ одномъ, находившемся подъ наблюденіемъ *Prentiss'a*, случаѣ послѣ приѣма въ теченіе 2 часовъ 1,6 грм. экзалгина наступилъ глубокий коллапсъ съ холоднымъ потомъ и учащеніемъ пульса до 160—180 ударовъ въ минуту. Во всѣхъ этихъ случаяхъ больные подъ вліяніемъ возбуждающихъ вполне оправлялись.

Изъ первыхъ временъ примѣненія экзалгина имѣются наблюденія о явленіяхъ интоксикаціи, къ которымъ ведетъ продолжительное употребленіе средства, что, правда, опровергнуто было позднѣйшими наблюденіями *Löwenthal'a* и *Weismayr'a*, но тѣмъ не менѣе, полноты ради, мы должны упомянуть о слѣдующемъ случаѣ, описанномъ *Bokenham'омъ* и *Jones'омъ*.

24 лѣтняя дама, страдавшая мѣлитомъ, получала впродолженіи 5 дней по 0,13 экзалгина, 3 раза въ сутки. Затѣмъ доза была удвоена, а когда и это перестало помогать, ей стали давать 3 раза въ сутки по 0,4 грм. и притомъ впродолженіи 8 дней, пока не обнаружилась явленія отравленія. Губы и щеки получили цианотическую окраску, пульсъ сталъ малымъ и слабымъ, явились наклонность къ рвотѣ, головокруженія и потемнѣніе въ глазахъ. Послѣ нѣсколькихъ часовъ примѣненія возбуждающихъ всѣ эти явленія стали постепенно исчезать.

Подобно всѣмъ производнымъ ароматической группы, и экзалгинъ дѣйствуетъ на лихорадящихъ гораздо интенсивнѣе, чѣмъ на нелихорадящихъ. Если желательно воспользоваться вполне болеутоляющимъ дѣйствіемъ этого средства, то его слѣдуетъ назначать только не лихорадящимъ.

*Дозировка.* *Внутрь* какъ *противоневралгическое* въ порошокъ или спиртномъ растворѣ, взрослымъ 0,25 *pro dosi*, 3—4 раза въ сутки, 1,0 *pro die*. Хотя въ большинствѣ случаевъ такія дозы не вызываютъ никакихъ особенно непріятныхъ побочныхъ явленій, но въ виду того обстоятельства, что иногда таковыя наступаютъ уже послѣ 0,07 грм.,

практическому врачу лучше начинать съ маленькихъ дозъ (0,1—0,2) и ни въ какомъ случаѣ не давать уже съ самого начала больше 0,3 грм.

Rp. Exalgini	2,5	Rp. Exalgini	0,25
solve in		Dtd. № 10	
Alcohol. menthae	15,0	S. 1—4 порошковъ въ день	
adde		принимать въ теплой сахарной	
Syrupi	30,3	водѣ.	
Aquaе	105,0		

D. S. 1—3 столовыхъ ложекъ въ сутки.

Каждая ложка содержитъ 0,25 экзалгина.

*Bardet*

Rp. Exalgini 0,25—1,0  
Spirit q. s.

Syrup. Diacodii 10,0  
Aquaе destil. 90,0

M. D. S. принять въ течение сутокъ.

*Désiré.*

*Литература:* A. Cahn, и P. Hepp, Ueber Antifebrin (Acetanilid) und verwandte Körper. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 1 и 2. — Dujardin-Beaumont et G. Bardet, Note sur l'action physiologique et thérapeutique de l'Exalgine et sur l'action comparée de la série aromatique. Les nouveaux remèdes. 1889, № 6; Bull. gén. de therap. 1889, стр. 346. — P. Binet, Recherches physiologiques sur quelques anilides. Revue méd. de la Suisse romande. Avril et Mai 1889. — Hepp, Progr. méd. 1887, 15. Januar — Gaudinon, Thèse de Paris. 1889. — Th. H. Fraser, Exalgine, The Brit. med. Journ. 1890, 15. Febr. — S. Rabow, Exalgine. Therap. Monatsh. 1890, стр. 241. — Bokenham and Lloyd Jones, On two cases of poisoning by Anilides. The Brit. med. Journ. 1890, 8. Febr. — Heinz, Exalgine und Methacetin, zwei neue Anilinderivate. Berliner klin. Wochenschr. 1890, № 11. — Alex. B. Pope, New York med. Journ. 1890, 22. Febr. — E. Falk, Exalgine. Therap. Monatsh. 1890, стр. 418. — Clemente Ferreira, Bull. gén. de thérap. 1890, 15. Sept. — Desnos, Compt. rend. du Congr. thérap. de 1889. — Moncorvo, Bull. gén. de thérap. 1890, 30. Nov. — Pescarolo, Methacetin, Pyrodin, Exalgine. Estratto dalla Gazz. degli Ospedali № 95 и 96. — Buisson, Bull. gén. de thérap. 1891, 15. März. — Alois Toris-Corredo, Beitrag zur Behandlung der Chorea mit Exalgine. Wiener med. Presse. 1892, № 44. — H. Löwenthal, Behandlung der Chorea St. Vitti mit Exalgine. Berliner klin. Wochenschr. 1892, № 2. — G. Gibray, The Brit. med. Journ. 1892, 20. Febr. — Prentiss, Therapeutical Gazette. 1892, 15. Febr. — R. v. Weismayr, Das Exalgine als schmerzstillendes Mittel. Aus der medicin. Klinik des Prof. v. Schrötter. Wiener klin. Wochenschr. 1893, № 9.

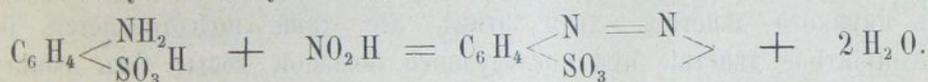
Сульфаниловая кислота.  $C_6H_4 \begin{cases} NH_2 (1) \\ SO_2H (4) \end{cases}$

Пара-амидо-бензолъ-сѣрная кислота.

Въ 1885 г. Ehrlich, а вскорѣ затѣмъ Kroenig рекомендовали сульфаниловую кислоту для леченія острого іодизма. Въ 1894 г. A. Valentini нашель, что она, кромѣ того, хорошо дѣйствуетъ при остромъ катаррѣ носа и гортани. Какъ безвредность этого средства, такъ и своеобразный способъ дѣйствія, о которомъ рѣчь впереди, обезпечиваютъ за нимъ стойкое положеніе въ лекарственной сокровищницѣ.

*Сульфаниловая кислота* или *пара-амидо-бензолъ-сѣрная кислота*, одна изъ трехъ изомерныхъ амидо-бензолъ-сѣрныхъ кислотъ, образуется при обработкѣ анилина 2 частями дымящейся сѣрной кислоты при 180—190° Ц. Она образуетъ съ 1 частицей кристаллизационной воды ромбондныя таблички, трудно растворяющіяся въ холодной (11 ч. кислоты растворяется въ 182 ч. воды при 0°), легче въ горячей водѣ. Щелочныя соли ея имѣютъ среднюю реакцію и легко растворяются въ водѣ.

*Терапевтическое примѣненіе* ея основано на свойствѣ ея подъ вліяніемъ азотистой кислоты переходить въ легко разлагающуюся парадиазобензоловую кислоту съ выдѣленіемъ воды:



На этой реакціи *Ehrlich* основалъ примѣненіе сульфаниловой кислоты при остромъ іодизмѣ, опираясь на слѣдующія соображенія: острый іодизмъ возникаетъ въ томъ случаѣ, когда изъ іодистыхъ щелочей выдѣляется на слизистую оболочку носа свободный іодъ. Въ то время какъ *Binz* это расщепленіе іодистыхъ солей ставитъ въ зависимость отъ одновременнаго взаимодействія протоплазмы лимфоидныхъ кѣттокъ носоваго отдѣленія и кислоты, *Ehrlich* считаетъ болѣе вѣроятнымъ, что азотнокислыя соли въ присутствіи слабыхъ кислотъ, напр. угольной, способны освобождать іодъ изъ іодистыхъ солей, такъ что для возникновенія іодизма требуется кислая реакція и присутствіе азотнокислыхъ солей въ слизистой оболочкѣ носа<sup>1)</sup>. Если правильно послѣднее воззрѣніе, т. е. если дѣйствительно іодъ освобождается азотною кислотой *in statu nascendi*, то іодизмъ можно было бы устранить введеніемъ въ организмъ такихъ тѣлъ, которыя по возможности быстро и вѣрно связываютъ азотную кислоту. Къ такимъ тѣламъ принадлежатъ ароматическіе амины, анилинъ, толуидинъ и пр., которые съ азотною кислотой превращаются въ діазо-тѣла. Въмѣсто анилина, который, какъ извѣстно, дѣйствуетъ раздражающимъ образомъ на кровяныя тѣльца, *Ehrlich*, исходя изъ того факта, что введеніе группы SO<sub>3</sub>H въ ароматическія соединенія почти вполнѣ уменьшаетъ ядовитость послѣднихъ, предложилъ испытать пара-нитро-бензоло-сѣрную кислоту, сульфаниловую кислоту.

*Ehrlich* нашелъ дѣйствительно, что 5—7 грм. сульфаниловой кислоты не оказываютъ никакого вреднаго вліянія на организмъ; дозы въ 4—5 грм. не вызывали также сколько нибудь значительнаго пониженія температуры. *Ehrlich* поэтому немедленно по появленіи первыхъ симптомовъ остраго іодизма назначаетъ 4,5—6 грм. сульфаниловой кислоты,

1) По *Röhmann*'у азотнокислыя соли встрѣчаются въ тѣлѣ человѣка, если онѣ вводятся съ питьевой водою или растительною пищею.

которые въ смѣси съ 3—4 грм. углекислаго натра растворяются въ 150 ч. воды. Въ половинѣ находившихся подъ его наблюденіемъ случаевъ явленія іодизма исчезали уже чрезъ 1—2 часа. При этомъ, оказалось также, что охраняющее дѣйствіе сульфаниловой кислоты распространяется только на короткіе промежутки времени, приблизительно на 12 часовъ, такъ что съ профилактическою цѣлью должно давать по 3—4 грм. сульфаниловой кислоты чрезъ каждые два дня, а въ случаѣ появленія все таки іодизма бороться съ послѣднимъ съ помощью большихъ дозъ—6—7 грм. По *Kroenig*'у, приемъ полной дозы сульфаниловой кислоты въ 5 грм. дѣйствуетъ вполне удовлетворительно, между тѣмъ какъ приемы раздѣльныхъ дозъ часто не обнаруживаютъ никакого дѣйствія, хотя этимъ все таки подготавливается болѣе благоприятное дѣйствіе отъ послѣдующей большой дозы. Онъ совѣтуетъ поэтому съ появленіемъ іодизма дать однократную полную дозу, а по наступленіи дѣйствія давать меньшія дозы, увеличивая ихъ въ случаѣ возвращенія интоксикаціи.

Въ самое послѣднее время *Valentin* предложилъ лечить сульфаниловою кислотою острый катарръ носа и гортани. Набуханіе носовыхъ раковинъ, краснота голосовыхъ связокъ, боль при катаррѣ средняго уха исчезаютъ чрезъ 2—4 часа послѣ приѣма средства, полного выздоровленія при этомъ, однако, не наступаетъ. Самое дѣйствіе продолжается не долго; спустя 24—48 часовъ приходится повторить приемъ, такъ какъ въ противномъ случаѣ катарръ болѣею частью возобновляется. Возможно, что и при остромъ насморкѣ дѣйствіе сульфаниловой кислоты обуславливается связываніемъ азотнокислыхъ солей. При остромъ катаррѣ носа носовая слизь обнаруживаетъ явственную реакцію нитритовъ (окраска *метафенилэндіаминомъ*, дающимъ съ нитритомъ *коричневую Бисмарковскую окраску*), между тѣмъ какъ нормальная носовая слизь болѣею частью не даетъ этой реакціи. Если эту реакцію даетъ мокрота изъ гортани и зѣва, то это еще ничего не доказываетъ, такъ какъ примѣшивающаяся слюна всегда и при нормальныхъ условіяхъ даетъ такую окраску. *Valentin* также нашелъ это средство въ приѣмахъ по 8 грм. въ день неядовитымъ. Употребленіе ежедневно по 1—2 грм., впродолженіи 4—6 недѣль не разстраивало ни пищеваренія, ни другихъ отправленій, только изрѣдка въ концѣ появляется легкій поносъ.

*Примѣненіе.* При остромъ іодизмѣ, какъ выше сказано. При острой *koryza* 2 грм. *pro dosi*, 4,0 *pro die*.

Rp. Ac. sulfanilici	5,0
Natri bibor.	2,5
Aq. destill.	200,0
S. На 1 приемъ или чрезъ 2 часа по	
1 столовой ложкѣ.	

При остромъ іодизмѣ.

Rp. Ac. sulfanil. puriss.	10,0
Natri bicarb.	8,5
Aq. destill.	200,0
Отъ этого раствора ежедневно	40—
80 грм. въ 1 или два приема.	

При остромъ катаррѣ носа и гортани.

*Merk* выпустилъ въ продажу легко растворимый средній сульфаниловый натръ; онъ очень дешевъ и не дуренъ на вкусъ.

*Litterатура:* P. Ehrlich, Ueber Wesen und Behandlung des Jodismus. Charité-Annalen. X, стр. 129. — G. Kroenig, Sulfanilsäure bei Jodismus. Тамъ-же стр. 77. — A. Valentin, Ueber Sulfanilsäure als Palliativmittel bei acutem Katarrh. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1894, стр. 223.

### Монохлорфенолы.

Ортохлорфеноль,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} & (1) \\ < & \\ \text{Cl} & (2) \end{matrix}$ , Метаклорфеноль,  $C_6H_4 \begin{matrix} (\text{OH}) & (1) \\ < & \\ \text{Cl} & (3) \end{matrix}$ ,

Парахлорфеноль,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} & (1) \\ < & \\ \text{Cl} & (4) \end{matrix}$ .

Эти три вида изомерныхъ монохлорфеноловъ въ химически чистомъ состояніи впервые получены были химическимъ заводомъ *Heyden's*, а физиологическое дѣйствіе ихъ въ первый разъ испытано было *Карповымъ*. При этомъ оказалось, что *парахлорфеноль*, самый дѣятельный изъ трехъ изомерныхъ видовъ, превосходить по своей обеззараживающей силѣ все до сихъ поръ извѣстные продукты ароматическаго ряда; метаклорфеноль по своему обеззараживающему дѣйствию стоитъ на срединѣ между орто- и парахлорфеноломъ, но вслѣдствіе своей высокой цѣны онъ наврядъ ли завоюетъ себѣ положеніе въ дезинфекціонной практикѣ.

*Парахлорфеноль* образуется одновременно съ *ортохлорфеноломъ* при пропусканіи хлора чрезъ феноль. Одинъ парахлорфеноль получается обработкой парахлоранилина азотною кислотою; точно также онъ образуется изъ паранитрофенола чрезъ замѣщеніе группы  $NO_2$  хлоромъ.

*Парахлорфеноль* образуетъ кристаллы слабого непріятнаго запаха, почти нерастворимые въ водѣ и углекислыхъ щелочахъ, легко растворимые въ спиртѣ и эфирѣ; точка плавленія лежитъ у  $37^{\circ}$  Ц., точка кипѣнія у  $214^{\circ}$  Ц. Подобно фенолу, орто- и парахлорфеноль выделяются изъ организма (до  $84\%$ ) мочею въ формѣ соответственной эфирноэфирной кислоты.

*Ортохлорфеноль* есть непріятнаго запаха жидкость, которая въ охлаждающей сѣбѣ застываетъ и затѣмъ плавится при  $7^{\circ}$  Ц. Метаклорфеноль образуетъ тонкіе кристаллы, которые плавятся при  $28,5$  Ц. и кипятъ при  $214^{\circ}$  Ц.

Сравнительные опыты, произведенные *Карповымъ* съ цѣлью выяснитъ бактериоубійственное дѣйствіе трехъ изомерныхъ монохлорфеноловъ, показали, что въ то время, какъ 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворъ карболовой кислоты не умерщвляетъ сибиреязвенныхъ споръ и по истеченіи 20 дней, 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворъ ортохлорфенола убиваетъ ихъ въ теченіе 4 дней, а 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворъ парамонохлорфенола по истеченіи уже 2 часовъ.

По *Чурилову* парамонохлорфеноль и ортомонобромфеноль (не смѣшивать съ трибромфеноломъ) оказались особенно дѣйствительными при леченіи рожи. Примѣненные снаружи въ формѣ 1 — 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> вазелиновыхъ мазей они понижали температуру приблизительно на 2° Ц., причемъ краснота больныхъ участковъ исчезала въ нѣсколько дней. При этомъ способѣ леченія ни разу не наблюдалось дальнѣйшаго распространенія рожи, ни даже раздраженія кожи.

Изъ 20 леченныхъ такимъ образомъ случаевъ у 6 больныхъ, у которыхъ температура достигала 40,5° Ц., рожа прекратилась на второй день, у 8 больныхъ на третій день, только у 2 больныхъ съ пузырьчатымъ высыпомъ на лицѣ и головѣ и съ общей слабостью леченіе пришлось примѣнять въ продолженіи 8 дней.

Проф. *Симановскій* получалъ прекрасные результаты при бугорчаткѣ гортани и языка, а также при набуханіяхъ слизистой оболочки въ теченіе хроническихъ катарровъ гортани и зѣва отъ смазыванія больныхъ участковъ 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, resp. 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворомъ парахлорфенола и ортохлорфенола. Эти смазыванія оказываютъ также болеутоляющее дѣйствіе. *Чуриловъ*, который въ опытахъ надъ самимъ собою не видалъ никакихъ вредныхъ послѣдствій, ни мѣстныхъ, ни общихъ, отъ впрыскиваній подъ кожу 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водныхъ растворовъ парахлорфеноловъ, имѣетъ въ виду въ будущемъ примѣнять подкожныя впрыскиванія. Съ другой стороны, *Симановскій* сообщаетъ, что онъ съ успѣхомъ примѣнялъ упомянутые растворы въ формѣ паренхиматозныхъ впрыскиваній при бугорчаткѣ гортани и языка.

*A. Elsenberg* пользуется парахлорфеноломъ для леченія *волчанки*: заболѣвшіе участки кожи смазываются мазью, составленною изъ равныхъ частей вазелина, ланолина, крахмала и парахлорфенола, къ которымъ иногда прибавляется и немного углекислаго калия. Если оставить мазь на 10—12 часовъ, затѣмъ стереть ее и смазать больные участки посредствомъ сухой ваты мазью изъ салициловой кислоты или іодоформа, то спустя два дня можно снова вернуться къ парахлорфенолу. Всю эту процедуру повторяютъ нѣсколько разъ и затѣмъ на 7—10 день прикладываютъ салициловый пластырь или какую нибудь индифферентную мазь, пока реакція отъ парахлорфенола не исчезнетъ безслѣдно и не обнаружится эффектъ леченія.

Мѣстныя измѣненія при этомъ способѣ слѣдующія: спустя нѣсколько секундъ послѣ смазыванія парахлорфеноломъ любезно перерожденной кожи, послѣдняя ста-

новится молочнобѣлою и припухшею, отдѣляясь отъ окружающихъ частей красною каймою. Черезъ нѣсколько часовъ бѣлый цвѣтъ пропадаетъ, и весь участокъ представляется теперь интенсивно краснымъ и припухшимъ, такъ что онъ рѣзко выдѣляется изъ окружающихъ частей; вмѣстѣ съ тѣмъ начинается просачиваться красноватая сыворотка; на слѣдующій день просачиваніе прекращается, образуется темножелтый или болѣе темный, даже черный струпъ, который спустя 3—4 дня отваливается. На здоровой кожѣ эти измѣненія гораздо менѣе рѣзки и держатся лишь короткое время. Субъективно ощущается болѣзненное жженіе. Послѣ повторныхъ втираній средства въ больныя мѣста припуханіе становится все слабѣе и слабѣе, инфильтрація кожи уменьшается, кожа дѣлается болѣе ровною, пока не образуется рубецъ, покрывающійся эпителиемъ.

Если парахлорфеноломъ пользуются для смазыванія кожи лица, то въ качествѣ неприятныхъ побочныхъ явленій наблюдаются раздраженіе соединительной оболочки и весьма тягостное слезотеченіе, прекращающееся лишь чрезъ 1—3 часа. По *Elsenberg*'у парахлорфеноль по своему мѣстному дѣйствію на волчанку напоминаетъ *Koch*'овскій туберкулинъ, съ тою, однако, разницею, что онъ не обуславливаетъ, подобно послѣднему общихъ явленій при мѣстномъ примѣненіи; кромѣ того, мѣстная реакція выражена бываетъ слабѣе, хотя держится дольше, и не сопряжена съ опасностью всасыванія липозною кожею большихъ количествъ продуктовъ распада и распространенія болѣзни.

При гнойномъ *воспаленіи роговицы Долановъ* съ успѣхомъ примѣнялъ выпрыскиванія въ соединительную оболочку 1—2% водныхъ или 5% глицериновыхъ растворовъ парахлорфенола; воднаго раствора выпрыскивалось 1—2 дѣленія *Pravaz*'овскаго шприца.

*Дозировка.* Въ формѣ 1—2% вазелиновой мази Rr. Phenoli monochlorati (vel monobromati) 0.3—0.6, vaselini 30.0, M. f. unguen. Втирать въ больныя мѣста въ теченіе одной минуты, два раза въ день. Лечение при *волчанкѣ* см. выше.

*Литература:* *Карповъ*, L'action désinfectante des monochlorpénols et de leurs éthers salicyliques et leurs métamorphoses dans l'organisme. Arch. des Sc. biol. de St. Pétersb. 1893, стр. 305; *Schmidt's Jahrb. d. gesammten Med.* Bd. 242, стр. 238. — *Чуриловъ* Traitement de l'érysipèle par les chlorophénols et les bromphénols. Arch. des Sc. biol. de St. Pétersb. 1893, стр. 329. Тамъ-же. — *Проф. Симаповскій*, Semaine med. 1894, №. 17. — *Anton Elsenberg*, Ueber die Behandlung des Lupus mittelst Parachlorphenol. Arch. f. Dermatol. u. Syphli. 28. Band, N. 1. — *Долановъ*, Врачъ 1893. № 23.

Подъ названіемъ *хлорфенола Passerini* предложилъ для леченія различныхъ страданій воздухоносныхъ путей, какъ то: ларингита, хроническаго бронхита и особенно чахотки, вдыханія смѣси, составленной вѣроятно изъ 7 частей ортомонохлорфенола и 3 ч. алкоголя, эйгенола и ментола. Примѣняется она въ формѣ ингаляцій по 16—30 капель на разъ.

**Трихлорфеноль.**  $C_6H_2Cl_3OH$ . Трихлорфеноль, полученный въ 1836 г. *Lourent*'омъ обработкою хлорнымъ газомъ фенола, рекомендованъ былъ въ 1882 г. *Данинимъ* въ качествѣ энергичнаго обеззараживающаго, специально противогнилостнаго средства. Онъ образуетъ очень нѣжные.

длинные, игольчатые кристаллы, остраго запаха, плавящіеся при  $44^{\circ}$  Ц. и кипящіе, не разлагаея, при  $250^{\circ}$ , едва растворимые въ водѣ, легко въ алкоголь и эфирѣ; изъ алкогольнаго раствора осаждаются водою въ видѣ маслянистыхъ капель; съ основаніями соединяются въ красиво кристаллизующіяся соли.

Своеобразно острый запахъ этого средства устраняется лавендовымъ масломъ. При примѣненіи его въ кристаллахъ онъ обнаруживаетъ лишь слабо раздражающія свойства. Растворы же совершенно не раздражаютъ тканей тѣла.

Проф. *Данингъ* рекомендуетъ его, какъ лучшее обеззараживающее при гангренозныхъ ранахъ и язвахъ, которыя при этомъ сначала смазываются 5% растворомъ трихлорфенола, а затѣмъ поверхъ накладываютъ повязку съ 1% растворомъ известковой соли трихлорфенола. Можно также сдѣлать присыпку или припудрить сухимъ трихлорфеноломъ, послѣ чего повязку оставляютъ на 5—7 дней. Средство это оказалось также дѣйствительнымъ при *мяжкомъ шанкрѣ и дифтеритѣ*. Соли трихлорфенола обладаютъ такую же обеззараживающей силой, какъ и онъ самъ. Такъ какъ известковая соль трихлорфенола стоитъ дешевле карболовой кислоты, то примѣненіе ея можно рекомендовать и изъ экономическихъ соображеній.

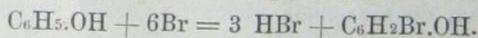
*Юринскій и Брагинъ* примѣняли 5—10% растворы трихлорфенола противъ *рожи*. Больные участки, равно какъ и здоровая окружность смазывались ежедневно этимъ растворомъ, причемъ во всѣхъ случаяхъ черезъ 2—6 дней можно было констатировать успѣшный результатъ леченія. *Бучикъ* пользовался для перевязокъ и промыванія ранъ 1% растворомъ.

*Литература:* Юринскій и Брагинъ: Еженедѣльная клиническая газета, 1883, 19.

**Трибромфеноль**,  $C_6H_2Br_3.OH$ , *бромистый феноль, бромолъ*. Трибромфеноль предложенъ былъ *Rademacker*'омъ, какъ энергичное противогнилостное средство для внутренняго и наружнаго примѣненія.

При дѣйстви брома на небольшой избытокъ фенола образуется трибромфеноль, при избыткѣ же брома вмѣстѣ съ помянутымъ соединеніемъ образуется еще бромистый трибромфеноль  $C_6H_2Br_3.OBr$ .

Трибромфеноль готовится слѣдующимъ образомъ: растворяютъ отдѣльно 1 ч. фенола въ 50—60 ч. воды и 5 ч. брома въ 150 ч. воды; затѣмъ первый растворъ приливаютъ ко второму. Реакція происходитъ по слѣдующему уравненію:



Онъ получается въ видѣ безцвѣтнаго кристаллическаго порошка или шелковистыхъ кристалловъ вязущаго вкуса и своеобразнаго запаха; плавится при  $92^{\circ}$  Ц. Почти нерастворимъ въ водѣ, легко растворяется въ алкоголь, хлороформѣ, эфирѣ и глицеринѣ, равно какъ и въ жирныхъ и эфирныхъ маслахъ.

*Чистота* трибромфенола явствует из безцветности препарата, соответственной точки плавления, условий растворимости и содержания брома.

Бактериологические опыты *Grimm'a* показали, что трибромфеноль по своей противогнилостной способности стоит наравне с карболовой кислотой. Принятый в небольшом количестве внутрь, он не растворяется кислым желудочным соком, а растворяется лишь постепенно в кишках, так что им можно пользоваться, как энергичным обеззараживающим средством при детских поносах и при брюшном тифе. Мочей трибромфеноль выводится в виде трибромфенолѣрной кислоты.

Нанесенный на свежие раны, он вызывает жжение и действует прижигающим образом; он раздражает гранулирующія раны, оживляет атонические грануляции и влияет благоприятно на бугорчатый процесс. При гангренозных процессах он действует энергично обеззараживающим образом и ускоряет отторжение гангренозных частей;

*Дозировка. Внутрь:* 0,1 на прием и 0,5 в сутки, как обеззараживающее кишечника; при детской холере 0,005—0,015 гр. на прием. *Снаружи:* для пропитывания перевязочных веществ. Как *присыпка* в чистом виде или в смеси с безразличными порошками; как втирание (*linimentum*) в масляном растворе (*tribromphenol* 1,0, *ol. olivarium* 30,0); как мазь для смазывания при дифтерии употребляется раствор в глицерине, 1 : 25.

### Трибромфеноль-висмутъ. $(C_6H_2Br_3O)_2 BiOH + Bi_2O_3$

Один из приготовленных приемниками *Heyden'a* в Радсбюль висмутовых препаратов фенола, по словам *Huerre*, оказался надежным кишечным обеззараживающим при холере.

Трибромфеноловый висмутъ есть желтоватый порошок, нерастворимый в воде и алкогольѣ, нейтральной реакции, без запаха и вкуса. Содержит 57—61%  $Bi_2O_3$  (теоретически 58,6%), остальное составляет трибромфеноль.

По *Huerre* трибромфеноль, благодаря своим сильно антипаразитарным свойствам, действует губительно на холерные палочки, между тем как по отношению къ животному организму он обнаруживает сравнительно малую ядовитость. Что касается способа действия препарата, который в тяжелых случаях оказался полезным в сочетании с вливаниями, то *Huerre* считает наиболее вероятным, что это средство связывает часть холерного яда и покрывает обнаженную слизистую кишек защищающим покровомъ.

*Дозировка. Внутрь:* по *Huerre* 5—7 гр. в сутки при холере взрослым; если больной находится под надлежащим надзором и ночью, то лучше всего дать сначала днем сразу 1,0 гр., затем в течение

дня дать 4 грм., по 0,5 на приемъ, а въ теченіе ночи еще 1—2 грм. по 0,5, когда больной просыпается. Такъ продолжаютъ 2—5 дней, затѣмъ дозы уменьшаютъ. *Снаружи*: для леченія ранъ, взять іодоформа.

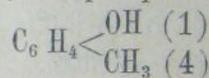
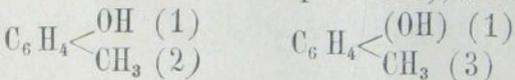
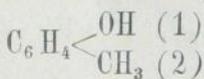
*Литература*: F. Grimm, Tribromphenol als Antisepticum. Deutsche med. Wochenschr. 1887, № 52. — Hueppe, Die Choleraepidemie in Hamburg 1892. Berliner klin. Wochenschr. 1893, стр. 162.

## Крезолы и препараты крезоловъ.

Значительное число предложенныхъ подъ различными названіями обеззараживающихъ препаратовъ обязаны своимъ противогнилостнымъ дѣйствіемъ содержанію *крезола*. Хотя значеніе большинства этихъ препаратовъ падаетъ все болѣе и болѣе, но мѣрѣ того, какъ все болѣе упрочивается асептическое пользованіе ранъ, тѣмъ не менѣе, практическому врачу все еще часто приходится обращаться къ тому или другому изъ относящихся сюда препаратовъ. Въ послѣднее время удалось изолировать смѣсь изомерныхъ крезоловъ, которая, будучи свободна отъ прочихъ составныхъ частей каменноугольнаго дегтя, изъ котораго она добывается, по своему энергичному антипаразитарному дѣйствію, какъ въ хирургической практикѣ, такъ и въ качествѣ кишечнаго обеззараживающаго, займетъ, вѣроятно, стойкое положеніе въ лекарственномъ арсеналѣ.

*Крезолы, метилфенолы, окситолуолы* образуются либо чрезъ замѣщеніе одного атома водорода въ толуолѣ  $C_6H_5.CH_3$  гидроксиломъ  $OH$ , или же введеніемъ группы метила въ карболовую кислоту  $C_6H_5.OH$ .

Изъ *толуола*  $C_7H_8$ , который по своему химическому строенію есть метилбензолъ  $C_6H_5.CH_3$ , замѣщеніемъ одного атома водорода въ ядрѣ группою  $OH$ , вслѣдствіе введенія такимъ образомъ двухъ замѣщающихъ атомныхъ группъ, именно  $CH_3$  и  $OH$ , образуются три изомерныхъ крезола, которые по положенію замѣщающихъ группъ другъ относительно друга могутъ быть обозначены, какъ орто (1 : 2), мета (1 : 3) и пара-крезолъ (1 : 4):



Ортокрезолъ.

Метакрезолъ.

Паракрезолъ.

Смѣсь изъ этихъ трехъ изомерныхъ крезоловъ содержится въ тяжеломъ каменноугольномъ маслѣ, которое выпадаетъ при приготовленіи фабричнымъ путемъ свѣтлѣнаго газа и изъ котораго добывается карболовая кислота; кромѣ того она заключается также въ сосновомъ и буковомъ дегтѣ и добывается большею частью какъ побочный продуктъ при приготовленіи карболовой кислоты. Органической химіи надлежитъ выдѣлить въ чистомъ видѣ каждый изъ этихъ изомерныхъ крезоловъ въ отдѣльности, но разьединеніе этихъ тѣлъ тамъ, гдѣ они находятся въ общей смѣси, чрезвычайно трудно, такъ какъ точки кипѣнія ихъ лежатъ очень близко одна отъ другой, а именно ортокрезолъ кипитъ при  $188^{\circ} C.$ , метакрезолъ при

201° Ц., паракрезоль—при 198° Ц. Но можно получить каждый изъ этихъ крезоловъ въ отдѣльности синтетическимъ путемъ, обработкою соответственнаго толуидина азотистою кислотою и послѣдующимъ кипяченіемъ подкисленнаго раствора съ водою. Кроме того, ортокрезоль можно получить изъ камфоры, метакрезоль изъ тимола, а паракрезоль изъ встрѣчающейся въ лошадиной мочѣ паракрезилосѣрной кислоты.

Мы зашли бы слишкомъ далеко, еслибы стали описывать здѣсь свойства каждаго изъ крезоловъ въ отдѣльности. Въ медицинской практикѣ находить себѣ примѣненіе только *метакрезоль*.

**Метакрезоль**,  $C_6H_4$   $\begin{matrix} \text{ОН} \\ \diagdown \\ \text{СН}_3 \end{matrix}$  (3), крезиловая кислота, крезилоль,

*acidum cressylicum*.

Метакрезоль встрѣчается въ смѣси съ орто- и паракрезоломъ въ тяжеломъ каменноугольномъ маслѣ; въ чистомъ состояніи его получаютъ путемъ нагрѣванія тимола съ ангидридомъ фосфорной кислоты.

Метакрезоль есть безцвѣтная, кипящая при 202° Ц., слегка ѣдкая жидкость, съ запахомъ, напоминающимъ креозотъ. Въ водѣ растворяется трудно, легко въ спиртѣ, эфирѣ, глицеринѣ и амміакѣ. Водный растворъ полуторахлористымъ желѣзомъ окрашивается въ синефіолетовый—синій цвѣтъ. Какъ противогнилостное метакрезоль значительно превосходитъ карболовую кислоту, причемъ она вчетверо менѣе ядовита, чѣмъ послѣдняя (*Delplanque*).

Въ маточномъ разсолѣ, остающемся по приготовленіи кристаллической карболовой кислоты, содержатся изомерные крезолы, которые безъ предварительнаго очищенія пущены были въ продажу подъ названіемъ 100% или *сырой карболовой кислоты*; въ дѣйствительности эта послѣдняя не содержитъ вовсе карболовой кислоты, а представляетъ собою преимущественно смѣсь упомянутыхъ изомерныхъ крезоловъ, и своей обеззараживающею силою она обязана именно этимъ крезоламъ. Эти сырые крезолы оказываются, однако, непригодными даже для обеззараживанія отхожихъ мѣстъ, выгребныхъ ямъ, половъ и пр., такъ какъ вслѣдствіе своего высокаго удѣльнаго вѣса они не смѣшиваются съ изверженіями. Лишь послѣ многихъ тщетныхъ попытокъ удалось, наконецъ, перевести крезолы въ соединенія, коими можно было воспользоваться въ дезинфекціонной практикѣ.

Имѣющіеся въ продажѣ препараты крезоловъ можно раздѣлить на двѣ группы: 1) препараты, дающіе съ водою молочную жидкость и 2) препараты, которые, будучи разбавлены водою, остаются совершенно прозрачными.

Къ препаратамъ первой группы относятся: *креолинъ* и *дезинфектолъ*.

**I. Креолинъ.** Всѣ пущенные въ продажу препараты креолина (креолинъ *Artmann'a*, креолинъ *Pearson'a* и комп., креолинъ *Brockmann'a*, крезилъ *Feyses'a*, дезинфектантъ *Feyses'a*) приготавливаются изъ тяжелаго каменноугольнаго масла по удаленіи изъ него карболовой кислоты. По удаленіи карболовой кислоты въ каменноугольномъ маслѣ остаются крезолы, летучія основанія, основанія анилина и пиридина, дагѣ углеводороды, въ томъ числѣ нафталинъ. Прибавленіемъ смолы или бѣлаго натра смѣсь изъ перечисленныхъ тѣлъ переводится легко въ эмульгирующую форму, въ которой крезолы содержатся въ видѣ легко растворимыхъ натронныхъ солей, между тѣмъ какъ углеводороды удерживаются въ растворѣ только концентрированнымъ мыльнымъ растворомъ смолы. Если эту смѣсь развести водою, то углеводороды выдѣляются мелкими капельками, отчего смѣсь получаетъ видъ эмульсіи.

Въ *Artmann'овскомъ* креолинѣ крезолы и пиридиновыя примѣси превращены въ сульфокислоты, которыя въ присутствіи избытка щелочей также удерживаются въ растворѣ углеводороды дегтя; тѣмъ не менѣе, и эти послѣдніе при разведеніи водою выдѣляются, образуя молочную жидкость.

Всѣ сорта креолина представляются въ видѣ густыхъ, темнобурыхъ, щелочной реакціи жидкостей, съ своеобразнымъ запахомъ дегтя, но разведеніи водою всѣ даютъ похожія на молоко эмульсіи, слабо щелочной реакціи; лишь послѣ долгаго стоянія водная смѣсь, вслѣдствіе погруженія на дно смолистыхъ составныхъ частей, утрачиваетъ характеръ эмульсіи. Всѣ креолины растворяются въ алкоголь.

Въ Германіи испытанъ былъ преимущественно *Artmann'овскій* креолинъ. По *Eisenberg'у* креолинъ дѣйствуетъ на стойкія формы микроорганизмовъ гораздо энергичнѣе карболовой кислоты. *Behring* нашелъ, однако, что въ бѣлковыхъ питательныхъ средахъ креолинъ дѣйствуетъ въ 3—4 раза слабѣе карболовой кислоты. Какъ при наружномъ, такъ и при внутреннемъ употребленіи креолинъ, подобно карболовой кислотѣ, можетъ проявить ядовитое дѣйствіе. При терапевтическомъ примѣненіи этого средства необходимо поэтому правильно изслѣдовать мочу, обращая при этомъ особенное вниманіе на количество нормально выдѣляющейся сѣрной кислоты и появленіе темной окраски мочи (свободные фенолы).

Для примѣненія при тонкихъ *хирургическихкихъ операціяхъ* креолинъ оказался непригоднымъ (*Esmarch, Roux, Kortum, Späth*) Прежде всего мутность раствора мѣшаетъ скорому отыскиванію инструментовъ; манипуляціи руками орошенными скользкимъ, какъ мыльная вода, растворомъ крайне затруднительны; инструменты эмульсія покрываетъ смолистымъ налетомъ и дѣлаетъ ихъ негодными къ употребленію; отлагаясь по краямъ ранъ, смолистый осадокъ препятствуетъ образованію линейныхъ рубцовъ. Какъ на преимущество креолина указываютъ на то, что онъ обезвониваетъ гнилостныя раны и останавливаетъ кровотеченіе.

При *хроническомъ насморкѣ* оказались дѣйствительными 1% растворы креолина, въ формѣ пропитанныхъ послѣднимъ ватныхъ тампоновъ, при *сухомъ фарингитѣ* вытираніе зѣва пропитанными такимъ растворомъ ватными шариками облегчало страданіе въ короткое время (*Pleskow*); при *angina lacunaris* непытаны были полосканія  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ % растворами; приче́мъ послѣ того слѣдуетъ прополаскать зѣвъ теплою водою, дабы устранить появляющееся жженіе (*Itzig*). При дифтеритѣ дѣлались смазыванія 2% растворомъ, приче́мъ кисточка должна быть очень плотная и служить только одинъ разъ (*Tornatora*).

Въ *глазной практикѣ* 1% растворъ креолина устраняетъ гиперэмію соединительной оболочки при *катарральномъ конъюнктивитѣ*; чрезъ 2—3 дня можно снова обратиться къ лянису; особенно благотворно онъ дѣйствуетъ при *pannus trachomatosus*.

При *острыхъ и хроническихъ воспаленіяхъ* среднего уха оказались полезными спринцованія и промыванія барабанной полости слабыми растворами креолина (5—6—10 капель на  $\frac{1}{2}$  литра тепловатой воды).

При страданіяхъ мочевого пузыря примѣнялись промыванія 1% растворомъ, при *мягкомъ шанкрѣ*—1—2% растворами, также въ соединеніи съ іодоформомъ (*Busque*).

*Martini* давалъ креолинъ *внутри* при *чахоткѣ и хроническомъ бронхитѣ*, по 1,5—2,0 грм. въ сутки, въ шлюляхъ, приче́мъ больные переносили препаратъ безъ особенныхъ послѣдствій. *Hiller* рекомендовалъ креолинъ при *метеоризмѣ*, вслѣдствіе разстройствъ желудочнаго пищеваренія, при хроническомъ катаррѣ тонкихъ и толстыхъ кишекъ, при атоніи кишекъ и брюшномъ тифѣ. Онъ давалъ обыкновенно по 0,3—0,5—1,0 грм. три раза въ день, черезъ часъ послѣ ѣды, въ желатиновыхъ капсулахъ. Въ одномъ случаѣ *энтерита Maiss* размѣшалъ 1 чайную ложку креолина въ стаканѣ остуженной отварной воды и заставилъ больного выпить эту смѣсь въ теченіе дня. Зловонныя испраженія утратили свой запахъ, поносъ прекратился и больной скоро оправился.

*Интотоксикаціи* креолиномъ наблюдались послѣ промываній матки и рукава 2% растворомъ: послѣ жестокой рвоты и пота внезапно наступили коллапсъ и смерть, рвота и моча пахли сильно креолиномъ, а продуктъ перегонки рвотныхъ массъ съ бромною водою содержалъ трибромфенолъ (*Rosin*). При перевязкахъ пропитанною 2% растворомъ креолина марлею наблюдали появленіе скарлатиноподобной сыпи, приче́мъ моча представлялась темно окрашенною (*Cramer*). Послѣ промыванія мочевого пузыря при кровоточащемъ ворсинчатомъ ракѣ наступили потрясающій ознобъ, повышеніе температуры до 40,5° Ц. и одышка; подъ вліяніемъ возбуждающихъ больной скоро оправился.

Въ случаяхъ отравленія вслѣдствіе приема креолина внутрь (всего

около 70 грм.) всё больные выздоравливали, если своевременно сдѣлано было промываніе желудка.

Въ одномъ случаѣ отравленія вслѣдствіе приѣма внутрь по ошибкѣ креолина (около 70 грм.) всё больные выздоровѣли послѣ того, какъ имъ во-время сдѣлано было промываніе желудка.

У дѣтей уже послѣ наружнаго примѣненія даже слабыхъ (0,1% растворовъ креолина развивалась сопутствующая лихорадкою экзема, исходившая отъ мѣста перевязки (*J. Wakez*).

У насъ креолинъ въ терапіи очень скоро вытѣсненъ былъ дающими прозрачные водные растворы препаратами крезоловъ.

Въ настоящее время креолинами пользуются еще для обеззараживанія половъ, отхожихъ мѣсть, конюшней, для чего служатъ разбавленные водою 5—10% растворы.

*Литература:* *Esmarch*, Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenkunde. 1887, II. — *Fröhner*, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Thierhk. XIII, стр. 341. — *O. Liebreich*, Therap. Monatsh. 1887, стр. 442. — *M. Kortüm*, Berliner. klin. Wochenschr. 1887, 40. — *Eitelberg*, Wiener med. Presse. 1888. 13. — *Eisenberg*, Wiener. med. Wochenschr. 1888, 17, 18, 19. — *F. Späth*, Münchener med. Wochenschr. 1888, 4. — *V. Martini*, Boll. delle scienze med. di Siena. 1888. *Hüller*, Deutsche med. Wochenschr. 1888, 27. — *Benzoldt*, Münchener med. Wochenschr. 1888, 32. — *Baumm*, Centralbl. f. Gyn. 1888, 20. — *Born*, Тамъ же—*M. Pleskoff*, Therap. Monatsh. 1887, стр. 460. — *Behring*, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1888, 8. — *H. Rosin*, Therap. Monatsh. 1888, 280. — *M. Kortüm*, Therap. Monatsh. 1888, 572. — *van Ackeren*, Berliner klin. Wochenschr. 1888.—*H. Cramer*, Тамъ же. 434.—*Plenio*, тамъ же. 1889, 23. — *E. Mergl*, Orvosi heti szemle. 1888, 64. — *J. Purjesz*, Gyógyászat. 1888, 51. — *J. Wackez*, Therap. Monatsh. 1889, 264. — *Roux*, Revue méd. de la Suisse romande. 1889, 6. — *Schlesinger*, Wiener. med. Presse. 1889, 36. — *J. Dinter*, Therap. Monatsh. 1889, 578. *Th. Weyl*, Zeitschr. f. Hygiene. 1889, 151. — *A. Henle*, Arch. f. Hygiene. IX. стр. 188. — *J. Busque* (Pelotas, Brasilien), Behandlung des Ulcus molle mit Creolin. Bull. gén. de thérap. 1890, 26. — *Dr. Maiss*, Zum innerlichen Gebrauch des Creolins. Berliner klin. Wochenschr. 1894, №. 30.

**2. Дезинфектоль** (полученъ *Löwenstein*'омъ въ Ростокѣ), смѣсь изъ углеводовъ дегтя и сырыхъ крезоловъ, переведенная въ растворимое состояніе дѣйствіемъ щелочей, заключаетъ въ себѣ, какъ дѣйствующія составныя части, смоляныя мыла, натронныя соединенія крезоловъ и углеводовъ. Темнобурая жидкость, образующая съ водою молочную эмульсію и служащая, подобно креолину, для дезинфекціи.

5% эмульсія дезинфектола обеззараживаетъ вполне равный объемъ кашицеобразныхъ испражнений въ теченіе 18 часовъ. Тифозныя палочки умерщвляются уже, повидимому, 2% эмульсією дезинфектола, 10% эмульсія обеззараживаетъ равный объемъ кашицеобразныхъ испражнений уже послѣ  $\frac{1}{4}$  часового дѣйствія, а двойное количество по истеченіи лишь 10 часовъ. Дезинфектоль не обладаетъ ѣдкими свойствами.

$\frac{1}{2}$ —1% эмульсіи испытаны были съ хорошимъ результатомъ *Gies*'омъ въ его хирургической поликлиникѣ и *Rothe* при ушныхъ болѣзняхъ

*Литература:* Beselin, Ueber das Desinfectol und dessen desinfectirende Wirkung auf Fäcalien. Centralbl. f. Bacteriologie und Parasitenkunde. 1890. Band VII, № 12.

Принадлежавшіе ко второй группѣ препараты креозоловъ содержатъ въ себѣ растворенные крезолы, но они вмѣстѣ съ тѣмъ свободны отъ примѣси углеводовъ дегтя и, благодаря послѣднему обстоятельству, они остаются совершенно прозрачными и по разбавленіи водою.

Сюда относятся:

**1. Сапокарболъ.** Приготавливается изъ сырой карболовой кислоты и калийнаго мыла и содержитъ крезолы, удерживаемые въ растворѣ мыломъ. Буроватожелтая жидкость, съ запахомъ карболовой кислоты, дающая съ водою прозрачные растворы; въ продажу поступаютъ два сорта: 00 и 01, изъ коихъ болѣе чистый 00 содержитъ меньше пиридиновыхъ оснований. Предложенъ былъ, какъ противогнилостное и обеззараживающее, но вскорѣ вытѣсненъ былъ *лизоломъ*:

**2. Лизоль.** *Лизоль* есть бурая, прозрачная, густая (маслянистая) жидкость удѣльнаго вѣса 1,038—1,042, ароматическаго, напоминающаго деготь, запаха; съ водою образуетъ совершенно прозрачныя смѣси. Красную лакмусовую бумажку окрашиваетъ въ синій цвѣтъ, но тѣмъ не менѣе, изслѣдованія *Engler's*а показали, что препаратъ этотъ не содержитъ и слѣдовъ свободныхъ щелочей, такъ что его должно разсматривать, какъ растворъ дегтярнаго масла въ *нейтральномъ* мылѣ. Заключающіяся въ лизолѣ фенолы состоятъ почти исключительно изъ крезоловъ.

Лизоль получается путемъ нагрѣванія смѣси изъ жировъ, дегтярныхъ маселъ, *resp.* сырой карболовой кислоты, смоль, съ прибавленіемъ соотвѣтственнаго количества щелочи; кипяченіе производится въ закрытомъ сосудѣ, съ холодильникомъ, въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, съ прибавленіемъ алкоголя или безъ него. По охлажденіи образуется масса, состоящая главнымъ образомъ изъ сырыхъ крезоловъ, жирныхъ и смоляныхъ мылъ и растворяющаяся въ водѣ въ любой пропорціи; растворы совершенно прозрачны. Консистенція препарата различна: получается то густая маслянистая жидкость, то густая мазь.

По *Gerlach's*у и *Schottelius's*у лизоль по своему *антибактерійному дѣйствию* превосходитъ какъ карболовую кислоту, такъ и креолинъ. 0,3% растворъ въ 20—30 секундъ убиваетъ всѣ микроорганизмы, о которыхъ можетъ быть рѣчь въ терапіи ранъ. Въ опытахъ *Pohl's*а достаточно было  $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ % содержанія лизола, чтобы предотвратить зараженіе при прививкѣ синегнойной палочки, гноероднаго цѣпочкаго кокка и сибиреязвенной палочки, *resp.* умертвить выращенныя на свѣжихъ питательныхъ средахъ роскошныя разводки этихъ микроорганизмовъ.

По *Maas's*у токсическая доза лизола для кроликовъ соотвѣтствуетъ 2,45 грм. на килограммъ вѣса тѣла животнаго, что для человека равнялось бы приблизительно 100 грм. Маленькія дозы лизола, введенныя подъ кожу или черезъ полостныя раны, либо черезъ желудокъ не оказывали никакого вреднаго дѣйствія. Смертельныя дозы измѣняютъ силу и ритмъ сердечныхъ сокращеній, что обуславливаетъ въ свою очередь разстройство дыханія; на нервную систему (лягушекъ) лизоль дѣйствуетъ парализующимъ образомъ, причѣмъ измѣненія касаются преимущественно периферической нервной системы, хотя не остаются пощаженными и центральные органы; пищеварительный каналъ собаки не поддавался даже дозамъ въ 4 грм. въ сутки

(продолженіи 20 дней). Введеніе подь кожу крѣпкихъ (10%) растворовъ вызывало мѣстное прижигающее дѣйствіе, слабыя растворы не оставляли никакихъ слѣдовъ мѣстнаго раздраженія. Печень и почки не представляли никакихъ измѣненій, только послѣ продолжительнаго употребленія находили кровоизліянія и перерожденіе кѣтокъ. Кроликъ хорошо переносилъ вырскиванія ежедневно 2 гри. въ теченіе 14 сутокъ.

Лизоль въ 1—2% растворахъ находитъ себѣ обширное примѣненіе въ *грубой дезинфекціонной* практикѣ.

Въ *терапіи ранъ* примѣняются 1% растворы, для промыванія полостей тѣла  $\frac{1}{2}$ % для обеззараживанія инструментовъ и рукъ пользуются 2—3% растворами.

Въ *гинекологіи и акушерствѣ* 1—2% растворы служатъ для наружной дезинфекціи,  $\frac{1}{2}$ % для орошенія при операціяхъ рукава и шейки,  $\frac{1}{3}$ % для промыванія полости брюшины при лапаротоміяхъ, для сохраненія шелка и кѣгуты употребляются 2—5%, для сохраненія инструментовъ 2% растворы. При неоперабельныхъ раковыхъ новообразованіяхъ 5% растворы и 5% марля дѣйствовали дезодорирующимъ образомъ и способствовали образованію грануляцій. Лизоль пригоденъ также въ акушерской практикѣ еще и потому, что онъ дѣлаетъ руки скользкими, такъ что можно обойтись при изслѣдованіи безъ масла и вазелина. Токсическихъ явленій не наблюдали даже при обнаженіи мозга послѣ переломовъ черепа, ни послѣ промываній матки у зараженныхъ родильницъ (*Michelson, Cramer, Wehmer, A. Pée, Rossa*).

Въ виду выдающихся антизмотическихъ свойствъ лизола при ничтожной въ тоже время ядовитости его, *Maas* рекомендуетъ примѣненіе этого средства при *внутреннихъ болѣзняхъ*. Внутреннее обеззараживаніе кишечнаго канала доказывается исчезновеніемъ индикана изъ мочи послѣ примѣненія лизола. Лекарственныя дозы послѣдняго не оказываютъ вреднаго вліянія ни на обмѣнъ веществъ, ни на почки или печень. Въ виду обеззараживающихъ и вяжущихъ свойствъ этого средства *Maas* рекомендуетъ его прежде всего при острыхъ и хроническихъ желудочно-кишечныхъ катаррахъ, при дѣтскихъ поносахъ, бугорчаткѣ кишекъ, брюшномъ тифѣ, далѣе при пораженіяхъ почекъ и піелонефритѣ. *Van der Goltz* давалъ его въ качествѣ жаропонижающаго дѣтямъ 1—5—7 лѣтъ, въ формѣ смѣси изъ 5 частей лизола и 10 ч. шерри, по 3—5—10 капель въ день.

*Интотоксикаціи* лизоломъ наблюдались при употребленіи чистаго, неразбавленнаго средства, въ одномъ случаѣ у ребенка послѣ компрессовъ, въ другомъ у конюха послѣ смазыванія кожи, пораженной чесоткой.

Въ первомъ случаѣ ребенокъ внезапно упалъ мертвымъ. Во второмъ—конюхъ свалился, охваченный жестокими общими судорогами. На смазанныхъ мѣстахъ верхняя кожа вспѣла клочьями. Лизоль былъ немедленно смытъ и соотвѣтственныя мѣста смазаны борнымъ вазелиномъ; моча еще въ теченіе 2 дней содержала умѣренныя ко-

личества бѣлка; больной скоро оправился. Употреблено было приблизительно 20 грм. лизола (*Reich*).

Что касается отравленія послѣ *внутренняго употребленія* лизола, то заслуживаютъ вниманія слѣдующіе случаи, всѣ протекавшіе благополучно.

Родильница приняла по ошибкѣ 2—3 грм. лизола чистаго; за исключеніемъ жженія въ горлѣ больная ни на что не жаловалась (*Potjan*). Въ другомъ случаѣ больничный служитель выпилъ изъ бутылки порядочный глотокъ лизола и чрезъ  $\frac{1}{4}$  часа потерялъ сознание; глубокое коматозное состояніе, синюха, неощутимый пульсъ, замедленное дыханіе; сдѣланы были промыванія желудка и больной спустя 5 часовъ пришелъ въ себя. Въ этомъ случаѣ имѣлись только явленія раздраженія нервной системы. Отравленіе не оставило по себѣ никакихъ послѣдствій (*Wilmans*). Въ одномъ, описанномъ *Drews*'омъ случаѣ, у 4-лѣтняго мальчика, выпившаго натощакъ 25 грм. лизола, также обнаружилось только проходящее раздраженіе нервной системы; послѣ тщательнаго промыванія желудка уже чрезъ  $\frac{1}{2}$  часа пульсъ и дыханіе стали нормальными и исчезла синюха. Такимъ же образомъ протекалъ сообщенный *Friedeberg*'омъ случай интоксикаціи у ребенка, выпившаго 10 грм. чистаго лизола.

Какъ на *недостатки* лизола указываютъ на обусловливаемую мылообразными свойствами растворовъ скользкость инструментовъ, требующую зачастую заворачиванія ихъ въ марлю, на пониженіе чувства осязанія послѣ продолжительнаго употребленія 1% раствора и на появляющееся вначалѣ пригигіи чувство жженія. Послѣ употребленія 2% растворовъ наблюдали появленіе мѣстной крапивницы и экземы (*Rossa*).

*Дозировка. Внутрь:* взрослымъ 0,05—0,5, 2—3 раза въ день, въ формѣ обсахаренныхъ пилюль. Микстуры изъ лизола съ водою перечной мяты, принимаемыя въ молоко, равно какъ и приготовляемая фабричнымъ путемъ сельтерская вода съ лизоломъ, принимаются больными неохотно. *Снаружи:* какъ полосканье, растворъ изъ 0,5 : 100,0 воды перечной мяты. Для промыванія носа и при гонорреѣ—1% водные растворы, для ручныхъ ваннъ растворъ изъ 1—2 столовыхъ ложекъ лизола на 2 литра теплой воды. Относительно примѣненія лизола въ хирургіи и гинекологіи см. выше.

*Литература:* Engler, Zusammensetzung des Lysols. Pharm. Centralh. 1890, стр. 453. — *L. v. Gerlach*, Ein neues Desinfectionsmittel. Wiener med. Presse. 1890, №. 21. — *Schottelius*, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung einiger Theerproducte. Münchener med. Wochenschr. 1890, №. 19 и 20. — *Cramer und Wehmer*, Ueber die Anwendung des Lysols in der Praxis. Berliner klin. Wochenschr. 1890, №. 52. — *Michelsen*, Anwendung des Lysols in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Centralbl. f. Gyn. 1891, №. 1. — *Adolf Pée*, Ueber Ichthyol und Lysol in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Deutsche med. Wochenschr. 1891, №. 44. — *Fr. Reich*, Giftwirkung des Lysolum purum. Therap. Monatsh. 1892, стр. 677. — *Pohl*, Beiträge zur Kenntniss der desinficirenden Eigenschaften des Lysols. Inaug.-Dissert., Erlangen 1892. — *van der Goltz*, The internal use and dosage of lysol. Med. Record. 24. September 1892. — *H. Potjan*, Ist Lysol giftig? Тамъ же стр. 678. — *Wilmans*, Vergiftungserscheinungen durch Lysol. Deutsche med. Wochenschr. 1873, №. 14. — *R. Sandau*, Ist Lisol giftig? Тамъ же. — *E. Rossa*, Lysol in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Wiener klin. Wochenschr. 1893, №. 24. — *Richard Drews*, Ist Lisol giftig? Therap. Monatsh. 1893, стр. 522. — *Dr. Friedeberg*, Ueber Intoxicationen

durch Lysol und Carbonsäure. Centralbl. f. innere Med. 1894, №. 9. — *Maas*, Experimentelle Untersuchungen zur Kenntniss der Wirkungen des Lysols in physiologischer und pathologisch-anatomischer Beziehung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LII, Heft 5 u. 6. — *Maas*, Studien über die therapeutische Verwendbarkeit des Lysols in der inneren Medicin. Тамъ же. — *Maas*, Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Lysols in der internen Medicin. Vortrag im ärztlichen Vereine zu Freiburg. Berliner klin. Wochenschr. 1894, №. 19. — *Metterhausen*, Behandlung des Panaritium mit Lysol-Handbädern. Zeitschr. f. ärztl. Landpraxis. 1894, №. 5.

**3. Крезолсапонать.** Препарат этотъ, по составу своему близкій къ лизолу, полученъ былъ *Burkhardt*'омъ совместно съ *Damköhler*'омъ.

Чистое калийное мыло разжижается на водяной банѣ и смѣшивается съ равнымъ количествомъ сырой карболовой кислоты. При нагреваніи выделяются смолистыя вещества, смѣсь растворяется и растворъ остается прозрачнымъ и по разведеніи водою (известковая вода выделяетъ хлопья калийнаго мыла). Крезолсапонать по дѣйствию своему равенъ лизолу, но дешевле послѣдняго и можетъ быть приготовленъ въ любой аптекѣ. Но и этотъ продуктъ не отличается постоянствомъ состава, что вытекаетъ уже изъ способа приготовленія его, такъ какъ столь сложная жидкость, какъ сырая карболовая кислота, образующая все же исходную точку приготовленія крезолсапоната, поступаетъ въ продажу отнюдь не всегда одинаковаго состава (см. трикрезолъ).

**4. Солвеоль.** *Huerre* назвалъ солвеоломъ растворы, въ которыхъ крезоль (т. е. изомерные крезолы) дѣйствиемъ крезотинокислаго натра переведены въ растворъ, смѣшивающійся съ водою безъ образованія мути. По *Buttersack*'у растворъ солвеола, заключающій въ себѣ 0,09% крезола, уже задерживаетъ размноженіе микроорганизмовъ. По *Huerre* и *Hammer*'у растворъ солвеола съ содержаніемъ 0,5% крезола дѣйствуетъ въ такой же степени противогнилостно, какъ 5% растворъ карболовой кислоты. Между тѣмъ какъ сулема, лизоль и креолинъ растворяются только въ перегнанной водѣ, въ известковой же водѣ образуютъ осадки, солвеоль и съ послѣднею даетъ прозрачные растворы. 37 к. ц. солвеола (42 грм.) содержатъ постоянно 10 грм. крезола. Для приготовленія крѣпкаго раствора солвеола къ 2 литрамъ воды прибавляютъ, постоянно помѣшивая, 37 к. ц. солвеола. Получаемый 0,5% растворъ замѣняетъ въ хирургіи 5% растворъ карболовой кислоты. На кожѣ этотъ растворъ не вызываетъ никакихъ ощущеній (только въ кончикахъ пальцевъ при продолжительномъ соприкосновеніи является такое же ощущеніе, какъ отъ карболовой кислоты, но гораздо слабѣе). На воспаленную кожу, равно какъ на слизистыя оболочки рта, носа, зѣва, мочеваго пузыря и рукава онъ оказываетъ слегка ѣдкое дѣйствіе. Если дѣло идетъ о чувствительныхъ слизистыхъ оболочкахъ, воспаленной конъюнктивѣ и уретрѣ, то позволительно примѣнять только 0,2—0,25% растворы. По *Hiller*'у  $\frac{1}{2}$ % растворъ солвеола особенно дѣйствителенъ противъ *ozaena*, въ формѣ пропитанныхъ жидкостью ватныхъ тампоновъ, и, далѣе, противъ гни-

лостнаго цистита, а также при эмпиемѣ. Онъ считаетъ, кромѣ того, 0,25% *слабый* растворъ весьма достаточнымъ и для акушерской и гинекологической практики, равно какъ и для хирургической, сельской практики и на войнѣ.

*Внутреннее* употребленіе солвеола испытано было *Hillebrecht*'омъ при золотухѣ и бугорчаткѣ. Растворенный въ солвеолѣ крезолъ дѣйствуетъ, по мнѣнію автора, подобно креозоту, причемъ 1 грм. солвеола равенъ въ этомъ отношеніи 2,5 грм. креозота. А такъ какъ солвеолъ переносится организмомъ въ количествѣ 4,5—7,5 грм. въ сутки, а съ другой стороны, по вычисленію *Hillebrecht*'а, 4 грм. солвеола по своему обеззараживающему дѣйствию на кровь соотвѣтствуютъ 10 грм. карболовой кислоты, то цѣлебное значеніе солвеола легко объясняется. По существующимъ пока наблюденіямъ солвеолъ при томъ не вызываетъ ни раздраженія желудка, ни гастроэнтерита.

*Литература:* *F. Ниерре*, Ueber Kresole als Desinfectionsmittel. Berliner klin. Wochenschr. 1891, №. 45.—*Онъ же*. Ueber wasserlösliche Kresole in der operativen Medicin und Desinfectionspraxis. Тамъ же 1893, №. 21. — *H. Hammer*, Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole. Arch. f. Hygiene. Bh. XII и XIV. — *A. Hiller*, Einige Erfahrungen über Solveol als Antisepticum. Deutsche med. Wochenschr. 1892, №. 37. *Hillebrecht*, Aeztl. Rundschau 1894. №. 29.

**5. Солутоль.** *Ниерре* даетъ это названіе растворамъ *крезола* въ *крезоловомъ натрѣ*. Если внести избытокъ *крезола* въ патронный щелокъ, то образуется *крезоловый натръ*, въ которомъ растворяется избытокъ *крезола*. Растворы имѣютъ щелочную реакцію. 2% растворы въ короткое время умерщвляютъ сибиреязвенныя споры и сапныя палочки. Для грубой дезинфекціонной практики достаточно приготовленнаго изъ сырыхъ *крезоловъ солутола*.

*Литература* см. солвеолъ.

**6. Трикрезолъ.** *Крезолы*. Преимущества *лизола*, какъ обеззараживающаго средства естественно умаляются непостоянствомъ его состава. Съ тѣхъ поръ, однако, какъ промышленной химіи удалось приготовить химически чистое сочетаніе трехъ изомерныхъ *крезоловъ*, то предложеніе *Liebreich*'а замѣнить отнынѣ всѣ препараты, для которыхъ исходною точкою приготовленія служила содержащая *крезолы* сырая карболовая кислота, чистымъ сочетаніемъ *крезоловъ*, даже съ цѣлью приготовленія основанныхъ на дѣйствіи послѣднихъ препаратовъ, находить себѣ полное оправданіе.

Когда приготовлены были чистые *крезолы*, то оказалось, что для полученія водныхъ растворовъ не требуется вовсе какихъ либо особенныхъ растворяющихъ средствъ. Въ 2 — 25% отношеніи они растворяются въ водѣ при обыкновенной температурѣ. Нерастворимы *крезолы* лишь въ томъ случаѣ, если они загрязнены углеводородами, жидкими или плотными, напр. нафталиномъ, какъ въ такъ наз. 100% карболовой

кислотъ. По *Gruber*'у 1% водный растворъ крезоловъ вполне удовлетворяетъ требованіямъ хирурговъ. Изъ этихъ крезоловъ можно также приготовить всѣ растворимые въ водѣ препараты крезола, и при томъ постояннаго состава. Такъ напр., вмѣсто лизола можно предписать: *Trikresoli* 50,0; *Saponis Kalini Ph. G.* 35,0 *aquae destillatae* 15,0; 2 к. ц. этого раствора содержать 1 к. ц. трикрезола, такъ что если прибавить 20 к. ц. къ литру воды, то получится примѣрно 2% растворъ. Если скользкость раствора является нежелательною, то мыло можно въ желаемой степени замѣнить водою.

*Lumpanupa: O. Liebreich, Die Darstellung der Kresole (Trikesol) als Desinfectionsmittel für chirurgische und hygienische Zwecke. Therap. Monatsh. 1894, стр. 25.*

**7. Энтерокрезоль.** Подъ этимъ названіемъ *Hiller* разумѣетъ растворъ крезола съ масломъ и мыломъ, въ которомъ переходящіе при 185—205° продукты перегонки дегтя, но точкѣ кипѣнія своей близкіе къ упомянутому выше трикрезолу, но не растворимые въ водѣ, сопоставленіемъ съ стойкимъ масломъ (оливковымъ или рициновымъ) и мыломъ (калійнымъ или смолянымъ) удерживаются въ прозрачномъ растворѣ. Если такой растворъ взбалтывать слегка съ водою при температурѣ тѣла, то образуется эмульсія, которая отъ примѣси желчи и панкреатическаго сока, стало быть въ кишечномъ каналѣ, дѣлается еще болѣе совершенною. По *Hiller*'у энтерокрезоль дѣйствуетъ весьма энергично на *Prior-Finkler*'овскія и *Koch*'овскія холерныя палочки, равно какъ и на возбудителей брюшного тифа. Опыты у постели больного показали, что примѣси 0,3 крезола къ кишечному содержимому вполне достаточно, чтобы задержать броженіе и гніеніе бѣлковыхъ веществъ; для проявленія антибациллярнаго дѣйствія при брюшномъ тифѣ требуется содержанія 0,25. Для обеззараживанія кишечнаго канала крезолы приспособлены особенно потому, что они нерастворимы въ водѣ, а растворяются лишь въ крѣпкихъ щелочахъ, мылахъ и опредѣленныхъ растворахъ солей. Такъ какъ кишечный сокъ обладаетъ слабо щелочною реакціею, а въ кишечномъ содержимомъ встрѣчаются мыла, то небольшое количество крезоловъ растворяется и всасывается; къ тому же, какъ извѣстно, крезолы не вступаютъ въ какія либо соединенія съ пищевою смѣсью. Въ 0,5% растворѣ они слегка раздражаютъ слизистую оболочку кишки; дозы въ 1,5—2,0 грм. въ сутки, причинавшіяся въ теченіе многихъ дней подрядъ, не вызывали ни малѣйшихъ явленій отравленія.

При *брюшномъ тифѣ* леченіе энтерокрезоломъ должно начинать по возможности рано, для того, чтобы возможно скорѣе достигнуть дѣйствительной дозы крезола—1,2 грм. въ сутки. Въ тяжелыхъ случаяхъ даютъ и въ теченіе ночи 0,8—1,2 грм. крезола. Вліяніе средствъ на теченіе тифа несомнѣнно. Энтерокрезоль назначается въ желатинозныхъ капсулахъ, изъ коихъ каждая заключаетъ въ себѣ приблизительно 0,1 кре-

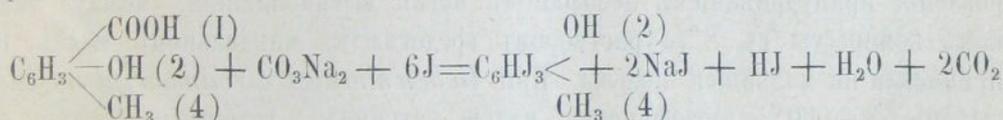
зола, стало бытъ для введенія помянутыхъ количествъ крезола, необходимо давать 3 раза въ день по 4 капсулы, а въ тяжелыхъ случаяхъ еще въ теченіе ночи 2—3 раза по 4 капсулы.

*Литература:* А. Hiller (Breslau), Ueber Darmdesinfection und ihren Einfluss auf den Verlauf des Peityphus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXV, Н. 3 и 4.

**Лозофанъ**,  $C_6H_3 \begin{matrix} \text{OH} (2) \\ \text{CH}_3 (4) \end{matrix}$  трехіодистый метакрезоль.

Это заключающее въ себѣ 80% іода соединеніе предложено было *E. Saalfeld'* омъ для леченія накожныхъ болѣзней. Такъ какъ оно на воспаленную уже кожу дѣйствуетъ, еще усиливая воспалительное раздраженіе, то примѣненіе его ограничивается преимущественно хроническими страданіями кожи.

Лозофанъ по своему химическому строенію есть метакрезоль, въ которомъ 3 пая водорода въ бензоловомъ ядрѣ замѣнены іодомъ. Прямымъ дѣйствіемъ іода на метакрезоль до сихъ поръ не удалось еще получить это соединеніе, для приготовленія котораго и пользуются орто-окси-пара-толуиловою кислотою— $C_6H_3.COOH.OH.CH_3(1:2:4)$ . При воздѣйствіи именно брома или іода на извѣстныя ароматическія карбонокислоты карбоксилловая группа вытѣсняется галондами, причемъ освобождается углекислота. Но іодъ реагируетъ такимъ образомъ лишь въ присутствіи углекислаго натра, именно 1 частицы послѣдняго на 1 ч. карбоновой кислоты, соотвѣтственно чему образованіе трехіодистаго метакрезола должно протекать по слѣдующему уравненію:



Способъ приготовленія (патентованный). 1,62 клгрм. орто-окси-пара-толуиловой кислоты вмѣстѣ съ 1,06 клгрм. углекислаго натра растворяются въ 1500 клгрм. воды и къ полученному раствору, постоянно помѣшивая, медленно приливаютъ растворъ 7162 клгрм. іода въ іодистомъ калии и 30 клгрм. воды. Трех-іодистый метакрезоль выдѣляется изъ раствора послѣ 24 часоваго стоянія, послѣ чего онъ промывается и перекристаллизовывается изъ алкоголя.

Трехіодистый метакрезоль образуетъ безцвѣтные игольчатые кристаллы съ содержаніемъ 78,39% іода, плавящіеся при 121,5° Ц., нерастворимые въ водѣ, трудно растворяющіеся въ алкогольѣ, легко въ эфирѣ, бензолѣ и хлороформѣ. При нагрѣваніи они растворяются также въ жирныхъ маслахъ, въ разведенномъ натронномъ щелокѣ растворяются, не измѣняясь; концентрированный калийный растворъ превращаетъ ихъ въ зеленовато-черное аморфное тѣло, нерастворимое въ алкогольѣ.

*Испытаніе чистоты* препарата имѣетъ въ виду прежде всего помя-

нутыя физическія свойства; препаратъ при сжиганіи не долженъ оставлять золы; онъ не долженъ, далѣе, заключать въ себѣ свободныхъ феноловъ. Если взболтать 0,2 грм. съ 20 к. ц. воды, то фильтратъ полутораклористымъ желѣзомъ не долженъ окрашиваться въ синій или фіолетовый цвѣтъ.

По *E. Saalfeld*'у лозофанъ вліяетъ благотворно на всего чаще встрѣчающіеся микозы кожи: стригущій и отрубьевидный лишай, а также на обусловливаемая животными микробами заболѣванія кожи; хорошіе результаты, кромѣ того, получены были при леченіи *prurigo*, въ нѣсколькихъ случаяхъ хронической инфильтрирующей экземы, при *sycosis vulgaris*, *acne vulgaris* и *rosacea*. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ *идиопатическаго зуда кожи* лозофанъ проявлялъ легкое, уменьшающее зудъ палліативное дѣйствіе. Совершенно недѣйствительнымъ это средство оказалось при *psoriasis vulgaris* и при первичныхъ явленіяхъ сифилиса. По своему дѣйствію, какъ уменьшающее отдѣленіе, въ формѣ присыпки лозофанъ значительно уступаетъ другимъ употребительнымъ средствамъ. Воспаленную кожу (при экземѣ и также при сикозѣ) лозофанъ сильно раздражаетъ, такъ что во многихъ случаяхъ приходилось отказываться отъ дальнѣйшаго употребленія этого средства.

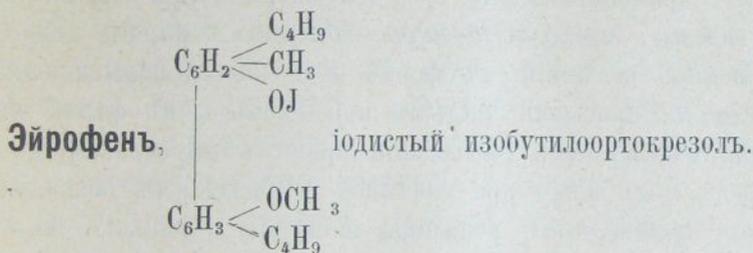
Наблюденія надъ лозофаномъ *F. Descottes*'а согласуются въ существенныхъ чертахъ съ показаніями *Saalfeld*'а. *Descottes* кромѣ того получалъ хорошіе результаты при *сифилитическомъ шанкрѣ* отъ присыпки ежедневно чистаго порошка лозофана, между тѣмъ какъ *Saalfeld* примѣнялъ безуспѣшно 1—2% смѣси порошка; успѣхъ леченія выражался быстрымъ рубцеваніемъ. При *folliculitis faciei* удалось достигнуть выздоровленія припудриваніемъ лозофаномъ послѣ выскабливанія, между тѣмъ какъ компрессы съ 8% растворомъ средства въ миндальномъ маслѣ не приносили ни малѣйшей пользы. При *lichen simplex circumscriptum* смазываніе 5—10% лозофановою мазью устраняло тягостный зудъ, на самое же страданіе оно оказывало мало вліянія. Зудящая экзема на бедрѣ излечена была 2% мазью. Въ случаяхъ *pruritus aniuvulvae*, гдѣ другія средства оставались безсильными, *Waugh* достигалъ посредствомъ такой мази стойкаго исцѣленія.

*Дозировка. Снаружи:* чистый порошокъ или 1—2% порошки, съ травамидиномъ 1 : 10; 1—3—5% спиртные растворы; 5—10—20% мази.

Rp. Losophani	1,0—2,0	Rp. Losophani	0,5—5,0
Spiritus	70,0	Vaselini	50,0
Aq. destill.	25,0	M. D. Наружное.	
Ds. Наружное для смазываній.		Rp. Losophani	10,0
Rp. Losophani	3,0 (5,0)	Solve in	
Solve in		Ol. olivarum	20,0

Spiritu.	32,5	adde	
Ol. Ricini	7,5	Lanolini (adip. suil)	
Aq. destill	7,0 (5,0)	q. s. ad	100,0
M. D. Наружное при prurigo, sy-		M. D. Для втираній при чесоткѣ.	
cosis, экземѣ и пр.			

*Думература: E. Saalfeld, Ueber Losophan. Therap. Monatsh. 1892, стр. 544. — Felix Descottes, Étude sur le Losophan. Thèse de Paris. 1893. Therap. Monatsh. 1893, стр. 368. — Dr. Waugh, Losophan gegen Pruritus. Times and Register. 1893, 3. Juni; Therap. Monatsh. 1893, стр. 472.*



Эйрофень, приготовляемый по патентованному способу красочнымъ заводомъ *Bayer* и комп., въ виду содержанія въ немъ іода и способности отщеплять послѣдній при соприкосновеніи съ щелочными жидкостями при температурѣ тѣла, предложенъ былъ *Siebel*'емъ и *Eichhoff*'омъ въ замѣну іодоформа, предъ которымъ онъ представляетъ преимущества меньшей ядовитости и отсутствія запаха.

Эйрофень приготовляется дѣйствіемъ іода съ іодистымъ калиемъ на щелочный растворъ изобутилоортокрезола.

Онъ образуетъ тонкій желтый порошокъ, нерастворимый въ водѣ, легко растворяющійся въ алкогольѣ, эфирѣ, хлороформѣ и маслѣ и, далѣе, въ коллодіи и травматинѣ. Содержитъ 28,1% іода. Въ сухомъ состояніи эйрофень на воздухѣ не разлагается, въ водѣ, нагрѣтой до 80° Ц. выдѣляетъ свободный іодъ, но и въ соприкосновеніи съ влагою при обыкновенной температурѣ отщепляются небольшія количества іода.

По опытамъ *Siebel*'я эйрофень по интенсивности своего противобактерійнаго дѣйствія совершенно аналогиченъ іодоформу, а такъ какъ удѣльный вѣсъ эйрофена меньше въ 5 разъ удѣльнаго вѣса іодоформа, то для припудриванія поверхности слоемъ одинаковой толщины эйрофена требуется въ 5 разъ меньше, и съ этой стороны, стало быть, антибактерійное дѣйствіе его можно считать даже болѣе значительнымъ сравнительно съ іодоформомъ. Точно также профильтрованный 5% растворъ эйрофена въ миндальномъ маслѣ, какъ іодоформъ, способенъ ограничить отдѣленіе изъ свѣжихъ ранъ и предотвратить нагноеніе. *Christmann* нашель, что бугорчатыя палочки умерщвляются эйрофеномъ вездѣ, гдѣ

послѣдній находитъ условія, благоприятствующія отщепленію іода. Хотя эйрофенъ, какъ это доказали въ опытахъ надъ животными *Vulpis*, менѣе ядовитъ, чѣмъ іодоформъ, онъ все же не совсѣмъ лишень токсическихъ свойствъ. Въ одномъ случаѣ повязка съ 2% эйрофеновою мазью, пролежавшая на мѣстѣ три дня, вызвала образованіе пузырей на соответственномъ участкѣ кожи. Тонкій порошокъ этотъ очень легко распределяется по поверхности распространенныхъ ранъ, какъ упомянуто выше, безъ значительнаго потребленія матеріала, но иногда онъ, подобно іодоформу, образуетъ твердыя корки; этого неудобства легко избѣгнуть применениемъ 1—2% мазей.

*Eichhoff*, примѣнявшій это средство впервые при сифилисѣ, паразитарной экземѣ, мягкомъ шанкрѣ, гоноррѣ, паршѣ, скрофулезахъ кожи и язвенной волчанкѣ, въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній масляныхъ растворовъ, присыпки чистымъ порошокомъ и въ формѣ мазей, на основаніи многочисленныхъ наблюденій пришелъ къ заключенію, что введеніе эйрофена подъ кожу при сифилисѣ сопряжено съ большими невыгодами и что, помимо того, рецидивы наступають раньше, чѣмъ при другихъ способахъ леченія. Съ другой стороны, принудиваніе порошокомъ эйрофена тонкимъ слоемъ очищенной язвы вліяло весьма благотворно при мягкомъ шанкрѣ, язвахъ голени и широкихъ кандиломахъ; при скрофулодермѣ и язвенной волчанкѣ эйрофенъ, въ формѣ частью присыпокъ, частью 1—3% мазей, также обнаруживалъ благотворное дѣйствіе. Ссадины и изъязвленія влагалищной части матки быстро излечивались послѣ принудиванія по два раза въ день порошокомъ эйрофена или прикладыванія ватныхъ тампоновъ съ эйрофеномъ. Для леченія псоріаза и парши, равно какъ вообще паразитарныхъ пораженій кожи, это средство не пригодно; благоприятно, напротивъ того, оно вліяетъ на мокнущую экзему. *Nolde* и *Kopp* также убѣдились въ благоприятномъ дѣйствіи эйрофена. *Kopp* рекомендуетъ это средство особенно для леченія венерически-заразнаго *helkosis* послѣ предварительнаго выскабливанія язвъ, и взаменъ іодоформа. *Rosenthal*, примѣнявшій это средство при мягкомъ шанкрѣ и язвахъ голени, остался имъ недоволенъ.

При проказѣ *F. Goldschmidt* достигалъ значительнаго улучшенія отъ втиранія вирожденіи нѣсколькихъ минутъ въ пораженную кожу 5% растворовъ, равно какъ и отъ впрыскиваній въ узелки 3—5% масляныхъ растворовъ; а въ одномъ случаѣ наступило даже какъ будто выздоровленіе. Впрыскиванія во всякомъ случаѣ крайне болѣзненны. *Schoemaker* назначалъ эйрофенъ одинъ или въ смѣси съ аристоломъ, въ формѣ порошка или мази при угряхъ, сикозѣ, псоріазѣ и позднихъ проявленіяхъ сифилиса.

Изъ *бользней носа и уха Löwenstein* нашелъ эйрофенъ дѣйствительнымъ при атрофическомъ насморкѣ, при слегка кровоточащихъ сса-

динахъ перегородки, при проникающей язвѣ хрящевой перегородки носа и при оперативныхъ дѣйствіяхъ въ носу. При *огаена* лучше дѣйствовалъ аристокль, а при бугорчаткѣ гортани эйрофенъ не приносилъ никакой пользы. *Петерсонъ*, кромѣ того, нашелъ это средство дѣйствительнымъ при тѣхъ формахъ носовыхъ страданій, которыя обусловливаются увеличенной секреціей, а также какъ перевязочное средство въ малой хирургіи.

*Lieven* при *хроническомъ гнойномъ воспаленіи средняго уха* вливаетъ ежедневно чайную ложечку нагрѣтаго 10% раствора эйрофена въ предварительно промытое и высушенное ухо и оставляетъ его тамъ на 2—3 минуты; видимая слизистая оболочка барабанной полости при этомъ скоро очищается.

Въ *офтальмологіи* эйрофенъ въ формѣ  $\frac{1}{2}$ —1% мази примѣнялся *Fernandez*'омъ при воспаленіяхъ соединительной и роговой оболочекъ, при случайныхъ травматическихъ и оперативныхъ ранахъ, особенно при энуклеаціяхъ; во всѣхъ этихъ случаяхъ онъ оказался хорошимъ болеутоляющимъ и ограничивающимъ нагноеніе средствомъ.

При болѣзненности нижнихъ отдѣловъ кишечнаго канала влѣдствіе энтероколита или хроническаго запора *суппозиторіи* съ эйрофеномъ (пополамъ съ аристокломъ) успокаивали боли. По *Powell*'ю эйрофенъ останавливаетъ носовыя кровотеченія.

Прописывая эйрофенъ, слѣдуетъ помнить, что въ виду легкой разлагаемости его, онъ не можетъ быть назначенъ совместно съ крахмаломъ, либо съ препаратами, содержащими крахмалъ, напр. съ крахмальноцинковою пастою, такъ какъ крахмалъ связывалъ бы освобождающійся іодъ; равнымъ образомъ не должно назначать эйрофена совместно съ сулемою или тотчасъ послѣ примѣненія сулемы, такъ какъ при этомъ, вѣроятно, влѣдствіе образованія іодистой ртути часто обнаруживаются явленія сильнаго раздраженія.

*Дозировка. Снаружи*, какъ присыпка порошкомъ или въ видѣ  $\frac{1}{2}$ —1—3% мази на ватѣ, для носа въ формѣ вдуваній или тампоновъ съ мазью; при ссадинахъ влагалищной части матки въ формѣ припудриваній или ватныхъ тампоновъ съ эйрофеномъ. Эйрофенъ-травматицинъ 1:20.

Rp. Europheni	5,0	Rp. Europheni	5,0
Ol. olivarum	10,0	Ol. olivarum	10,0
Lanolini	85,0	Vaselini	20,0
MDS. Мазь.		Lanolini	15,0

При *ulcus cruris. Eichhoff.* При торпидныхъ язвахъ. *Eichhoff.*

Rp. Europheni	1,5	Rp. Europheni	10,0
Ol. Olivarum	3,5	Solut. in.	
Lanolini	15,0	Ol. olivarum.	15,0
Vaselini	30,0	Lanol. anhydr. q. s. ad.	100,0

При *ожогахъ Siebel.* При *rhinitis chronica. Löwenstein.*

Rp. Europheni		Rp. Europheni	0,05—0,1
Aristoli aa.	0,5	Vaseliniflavi ad.	10,0
Ol. amygd. gtt. nonnull.		M. f. ung. Глазная мазь.	
Ol. cacao	2,0		
M. f. supposit. № 1.			<i>Fernandez.</i>

При болѣзненной дефекаціи. *Powell.*

*Литература:* W. Siebel-Elberfeld, Ueber das Europhen, ein neues Jodproduct in bacteriologischer und pharmakologischer Hinsicht. Therap. Monatsh. 1891, стр. 373.—P. J. Eichhoff, Ueber dermato-therapeutische Erfolge mit Europhen. Тамъ же стр. 379.—Löwenstein, Ueber Europhen bei Nasenkrankheiten. Тамъ же стр. 482.—Петерсенъ, Ueber Cresoljodid. Aus dem Ambulatorium von Dr. Seifert, Würzburg. Münchener med. Wochenschr. 1891, № 30; St. Petersburger med. Wochenschr. 1892, № 14.—Fernandez, Note sur l'emploi de l'Europhène en ophthalmologie. Rev. génér. d'ophth. Avril 1892.—Powell, Remarks about Europhen and Aristol. The Med. World. 1892. Decemb.—A. Nolda, Ueber therapeutische Erfahrungen mit Europhen. Therap. Monatsh. 1891, стр. 536.—P. J. Eichhoff, Ueber weitere therapeutische Erfahrungen mit Europhen. Тамъ же 1893, стр. 23.—J. Goldschmidt, Behandlung der Lepra mit Europhen. Therap. Monatsh. 1893.—Rosenthal, Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XIV, H. 5.—Shoemaker, Тамъ же Bd. XVI, H. 6.—Lieven-Aachen, Europhen bei Erkrankungen der Nase und des Mittelohrs. Deutsche med. Wochenschr. 1893.—A. Strauss, Therapeutische Erfahrungen mit dem Europhen. Deutsche Medicinal-Zeitg. 1894, 75.

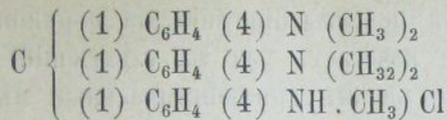
## Піоктанины.

(отъ πῶον гной и κτείνω умерщвляю).

Подъ названіемъ *піоктанины Stilling* въ 1890 г. ввелъ въ качествѣ противогнилостныхъ въ терапію два неядовитыхъ анилиновыхъ красящихъ вещества: *метиль-віолетъ* или *pyoctaninum coeruleum* и *аураминъ* или *pyoctaninum aureum*. Несмотря на возраженія, высказанныя противъ примѣненія особенно метиль-віолета, какъ недоступной контролю смѣси двухъ различныхъ химическихъ веществъ, піоктаниномъ въ различныхъ областяхъ наружной терапіи достигнуты были столь поощряющіе результаты: что мѣсто этихъ красящихъ веществъ среди новѣйшихъ лекарственныхъ средствъ можно считать обезпеченнымъ.

### I. *Pyoctaninum coeruleum*, метиловый віолетъ.

Чистый продажный метиловый віолетъ, принадлежащее къ розанилинамъ красящее вещество—въ большихъ размѣрахъ получается дѣйствіемъ окислительныхъ веществъ на диметиланилинъ. Онъ состоитъ существеннымъ образомъ изъ солянокислыхъ солей *пентаметиль-пара-розанилина*



Пентаметиль-пара-розанилинъ-хлоргидратъ.

*и гексаметиль-пара-розанилина.*

Онъ образуетъ синій порошокъ, легко растворяющійся въ водѣ и винномъ спиртѣ; изъ воднаго раствора амміакъ и натронный щелокъ выдѣляютъ свободное основаніе въ видѣ красноватаго осадка.

*Испытаніе чистоты* метиловаго violeta имѣетъ въ виду содержаніе мышьяка и минеральныя загрязненія. Чтобы открыть присутствіе мышьяка около 20 грм. метиль-violeta сплавляютъ вмѣстѣ съ содою и селитрою и полученную массу обрабатываютъ далѣ по обычному способу для испытанія въ *Marsch*'евскомъ аппаратѣ. Небольшой несгораемый остатокъ долженъ содержать слѣды желѣза.

Въ опытахъ, произведенныхъ *Beckh*'омъ подъ руководствомъ *Penzoldt*'а, надъ антибактеріинымъ дѣйствіемъ нѣкоторыхъ красящихъ веществъ, оказалось, что на засушенные на шелковинкахъ сибиреязвенныя палочки и гноеродный оранжевый гроздекоккъ дѣйствовали задерживающимъ развитіе образомъ послѣ 10 минутъ воздѣйствія 0,2% растворы метиловаго violeta, малахитовой зелени, фениловой синьки и триметил-розанилина. Ботаники также обратили вниманіе на то, что всевозможнаго рода палочки и кокки умираютъ, коль окоро анилиновое красящее вещество, проникши путемъ диффузіи чрезъ ихъ оболочку, окрашиваетъ интенсивно ихъ протоплазму. *Stilling* совмѣстно съ *Wortmann*'омъ нашли, что какъ метиловый violetъ, такъ и ниже описываемый аураминъ, даже въ значительной степени разведенія способны еще предотвратить зараженіе и улучшить ходъ существующаго уже нагноенія. *Stilling* убѣдился, кромѣ того, въ томъ, что кролики безъ всякаго для себя вреда переносятъ примѣсь къ корму около грамма метиловаго violeta.

*Наружное примѣненіе pyoctanini coerulei* испытано было *Stilling*'омъ прежде всего при многочисленныхъ заболѣваніяхъ глазъ. Къ числу преимуществъ піоктаниновъ онъ относитъ то, что они весьма легко диффундируютъ, не свертываютъ бѣлка, по антибактеріиному дѣйствію своему стоятъ близко къ сулемѣ, но вмѣстѣ съ тѣмъ почти не ядовиты. Онъ нашелъ ихъ дѣйствительными при *язвахъ роговицы*, при *воспаленіяхъ вѣкъ* и *соединительной оболочки* при *фликтенахъ*; въ высокой степени полезными они оказались также при *паренхиматозномъ воспаленіи роговицы*, при *серозномъ воспаленіи радужной оболочки*. Данныя *Stilling*'а, однако, въ значительной степени ограничены были показаніями *Scheffels*'а, *Gallemaerts*'а, *Petrazolli*, *Valude*, *Vignal*'я. *Kulli* и др.

Внушенные въ глазъ въ видѣ капель 0,1% растворы метиловаго violeta окрашиваютъ склеру и также радужную оболочку въ явственно синій цвѣтъ, въ нормальную же роговицу красящее вещество проникаетъ,

не окрашивая ее; при поврежденіи эпителія окрашивается интенсивно и роговица, но окраска исчезаетъ уже на слѣдующій день. Если посыпать порошкомъ метиловаго віолета конъюнктивальный мѣшокъ, то часть красящаго вещества осаждаѣсь на роговицѣ и соединительной оболочкѣ, сообщаетъ имъ металлическій блескъ, спустя нѣсколько дней эпителий отторгается глыбками; какъ эти послѣднія, такъ и конъюнктивальный мѣшокъ свободны отъ бактерій.

Въ *хирургической практикѣ Brandenberg* примѣнялъ 0,1% растворы піоктанина или карандашъ при язвахъ голени и ранахъ съ обильнымъ отдѣленіемъ. По *Fessler*'у сильно воспаленныя, гноящіяся раны принимаютъ очень скоро свѣжій красный видъ, окружающія мягкія части утрачиваютъ свою воспалительную оплотнѣлость; *Garré* и *Troje*, однако, оспариваютъ специфическое противогнойное дѣйствіе. По *Bayet* піоктанинъ дѣйствуетъ особенно благоприятно на фунгозныя грануляціи, все равно развились ли онѣ на почвѣ волчанки, язвы отъ ожога или сифилитической раны: грануляціи быстро исчезаютъ; въ нѣкоторыхъ случаяхъ онъ наблюдалъ также болеутоляющее дѣйствіе этого средства. *Противопоказано* оно при свѣжихъ ранахъ, а также при ранахъ съ грануляціями нормальнаго объема и нормальнаго вида. Равнымъ образомъ его не слѣдуетъ примѣнять при язвахъ съ плотными краями. Не наблюдали также особеннаго успѣха при варикозныхъ язвахъ.

Большой интересъ возбудило предложеніе *Mosetig-Moorhof*'а лечить піоктаниномъ наружныя видимыя неоперируемыя *злокачественныя новообразованія*. *Mosetig-Moorhof* исходилъ изъ того предположенія, что болѣзнетворныя клѣточные элементы окрашиваются внутри живого тѣла и что этимъ, можетъ быть, дается толчекъ къ ихъ обратному развитію. Клѣтки новообразованія легко поддаются дѣйствію красящаго вещества, биологически же болѣе сильнымъ элементамъ здоровой ткани *окраска* не угрожаетъ опасностью. Способу этому дали названіе *красящей терапіи*.

*Mosetig* совѣтуетъ пользоваться для вырыскиваній 0,2% растворами, такъ какъ изъ болѣе крѣпкихъ растворовъ красящее вещество легко выпадаетъ. Растворъ тотчасъ по приготовленіи слѣдуетъ процѣдить чрезъ тщательно прокаленный асбестовый фильтръ и затѣмъ сохранять въ хорошо закупоренномъ состояніи, такъ какъ въ противномъ случаѣ жидкость легко покрывается плѣсенью. Изъ чистаго раствора чрезъ каждые 2—3 дня дѣлаются вырыскиванія по 3—6 грм. съ помощью стекляннаго шприца, емкостью въ 3 грамма, по направленію отъ периферіи къ центру новообразованія.

При такомъ леченіи видимыхъ снаружи новообразованій: саркомъ, эпителиомъ и папилломъ наступало явственное уменьшеніе опухолей въ объемѣ, рубцеваніе кожныхъ дефектовъ, развивались гнѣзда размягченія, которыя вели къ отторженію цѣлыхъ кусочковъ опухоли. Больные ощу-

щали уменьшение болей и улучшение отправлений пораженных частей тѣла. Крайней осторожности требуютъ новообразования, глубоко расположенныя, въ богатыхъ сосудахъ областяхъ тѣла; совершенно не пригодны для красящей терапіи изобилующія кровью новообразования и опухоли, которыя по своему положенію недоступны для шприца. Въ одномъ случаѣ неоперабельнаго рака влагалищной части матки *Buchmayer* добился улучшения вырскиваниями 0,3% раствора метиловаго виолета.

*Darier* достигалъ скорого излеченія эпителиомъ вѣкъ поперемянными прижиганіями метиловымъ виолетомъ и хромовою кислотою.

Эта процедура повторяется 4—5 разъ съ 2—3 дневными промежутками, затѣмъ продолжаютъ лечение однимъ только метиль-виолетомъ до тѣхъ поръ, пока новообразованная поверхность кожи не перестанетъ воспринимать красящее вещество. При эпителиомахъ съ затвердѣлымъ и глубокимъ основаніемъ показываются въ то же время паренхиматозныя вырскиванія метиловымъ виолетомъ.

Соотвѣтственное обнаженное отъ эпидермоидальнаго слоя новообразование предварительно анестезируется посредствомъ смоченной растворомъ кокаина ваты и затѣмъ смазывается 10% растворомъ метиловаго виолета, вслѣдъ затѣмъ это мѣсто прижигается грифелемъ, смоченнымъ въ 20% растворѣ хромовой кислоты, а потомъ снова смазывается метиловымъ виолетомъ.

Менѣе поощрительно высказываются объ этомъ способѣ леченія опухолей *Гиллатъ*, *Филлингъ* и *Ванахъ* (*St. Petersburg Med. Wochenschr.* 1892, № 48). *Stilling* обращаетъ вниманіе на то, что вырскиванія анилиновыхъ красящихъ веществъ не совсѣмъ безопасны, такъ какъ существуетъ возможность, что болѣе значительныя количества ихъ попадутъ въ кровь, гдѣ они могутъ дѣйствовать губительно на кровяныя тѣльца; кромѣ того, въ кровеносныхъ путяхъ можетъ послѣдовать выпаденіе красящаго вещества, что можетъ дать поводъ къ вышей степени важнымъ разстройствамъ. Авторъ совѣтуетъ поэтому съ цѣлью леченія новообразований пользоваться такими красящими веществами, которыя, обладая противогнилоостными свойствами, въ тоже время по возможности трудно растворялись бы въ растворахъ поваренной соли, ибо въ такомъ случаѣ вѣрнѣе можно избѣгнуть занесенія въ кровеносные пути большихъ количествъ этихъ веществъ, которыя, кромѣ того, вслѣдствіе трудной растворимости долѣе останутся въ окрашенныхъ тканяхъ. Въ качествѣ удовлетворяющаго этимъ требованіямъ піоктанина *Stilling* рекомендуетъ чистый *солянокислый гексаэтилтарарозанилинъ*, который пуценъ былъ *Merk'*омъ въ продажу подъ названіемъ *этилпіоктаннина*.

При локализациі *новообразованийъ во внутреннихъ органахъ Mosevig* давалъ внутрь метиловый виолетъ и метиленовую синьку (см. ниже), въ формѣ пилюль. Метиленовая синька прибавлялась потому, что она, какъ оказалось, диффундируетъ легче метиловаго виолета. При внутреннемъ употребленіи моча получаетъ синюю окраску, потъ же и слюна остаются

неокрашенными. При ракъ желудка *Mosetig* не наблюдалъ заслуживающихъ вниманія результатовъ, вопреки показаніямъ *Oefele*. *Mosetig* вливалъ свой нормальный водный растворъ посредствомъ зонда въ желудокъ, рано утромъ на тощакъ; эффектъ былъ отрицательный.

Въ ушной практикѣ *Patrzek* безуспѣшно примѣнялъ метиловый віолетъ при остромъ и хроническомъ *мойномъ воспаленіи средняго уха*, а въ клиникѣ *Schwartz* въ Гамлѣ также не дали благонадежныхъ результатовъ промыванія при трепанациахъ сосцевиднаго отростка.

Нѣсколько болѣе благоприятны сужденія о пригодности этого средства при болѣзняхъ *носа* и *гортани*. *Bresgen* пользовался растворами 0,1—0,3 на 25,0 воды, которые онъ наноситъ на слизистую оболочку носа и гортани съ помощью ваты: получалось задерживающее воспаление и нагноеніе, равно какъ и болеутоляющее дѣйствіе. Онъ пользовался, далѣе, метиль-віолетомъ послѣ прижиганій термокаутеромъ въ носовой полости, а именно рану отъ прижиганія онъ вытиралъ смоченной въ 0,2% растворѣ метиловаго віолета ватой; при этомъ способѣ прижиганія даже въ узкихъ мѣстахъ носа не сопровождались припуханіемъ пограничныхъ областей щекъ. *Kellerer* въ двухъ случаяхъ *крупы* съ рѣзко выраженными явленіями стеноза наблюдалъ быстрое улучшеніе отъ примѣненія ингаляцій 0,05% раствора піоктанина. *Scheinmann* рекомендуетъ это средство для леченія *булорчатыхъ изъязвленій* въ гортани и въ носу. Накаленную пуговицу мѣднаго зонда погружаютъ въ порошокъ фіолетоваго піоктанина, причемъ она покрывается крѣпко пристающимъ, на половину обугленнымъ слоемъ, въ дальнѣйшей окружности котораго піоктанинъ отлагается мелкими зернышками. Послѣ предварительной достаточной кокаинизаціи энергично втираютъ посредствомъ вооруженнаго такимъ образомъ зонда піоктанинъ въ основаніе язвы. При этомъ склонность къ заживленію быстро подвигается впередъ.

*Fänicke*, убѣдившись, что метиловый віолетъ даже въ значительной степени разведенія дѣйствуютъ губительно на *Löffler*'овскую дифтерійную палочку, смачивалъ дифтерійныя перепонки насыщеннымъ при 50—60 градусахъ растворомъ, повторяя смазыванія, какъ только исчезала окраска. *Taube*, а также *Plauth*, *Donath* и *C. Höring* достигали прекрасныхъ результатовъ при дифтеріи смазываніями по два, три раза въ день зѣва и миндалинъ 10% растворомъ піоктанина. При молочницѣ достаточно смазать одинъ разъ такимъ растворомъ верхушку языка.

При *венерическихъ* язвахъ метиловый віолетъ испытанъ былъ въ видѣ присыпки съ талькомъ 1:100—1000, при *уретритѣ* *Лункевичемъ* въ формѣ раствора 0,3—1,0:1000, въ обоихъ случаяхъ безуспѣшно; нѣсколько благоприятнѣе высказываются *Боровскій* и *Bayer* о дѣйствіи карандаша на сифилитическія язвы. *Van-der Goltz* пользовался 0,2% растворами метиловаго віолета для промываній при катаррѣ мо-

чеваго пузыря и шейки перелойнаго происхожденія, для внутриматочныхъ спринцеваній и пр.

Неудобна въ практическомъ отношеніи рѣзкая *красящая сила* метиловаго віолета. Даже 0,01% растворы еще окрашиваютъ кожу и бѣлье въ интенсивно синій цвѣтъ. Устраняются пятна съ помощью жавелевской воды или мыльнаго спирта.

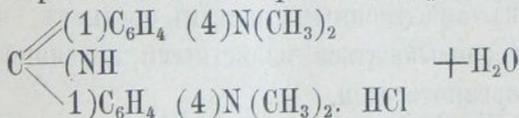
*Дозировка.* Для антисептики при операціяхъ инструменты по *Stilling*'у предъ употребленіемъ кладутся въ 0,01% или 0,005% растворъ метиль-віолета, рана по окончаніи операціи промывается 0,02—0,04% растворомъ и зашивается шелкомъ, пропитаннымъ 0,1% растворомъ и, наконецъ, перевязывается ватою и марлею обеззараженными посредствомъ 0,1% раствора.

*Снаружи* на раны и язвы въ формѣ присыпки прямо *порошкомъ*, въ формѣ *карандаша* для обезпложиванія свѣжихъ ранъ и маленькихъ язвочекъ: по поверхности раны ведутъ смоченнымъ водою карандашемъ, пока она не покроется плотнымъ окрашеннымъ покровомъ; въ формѣ 2% присыпки съ талькомъ при мокнущей экземѣ.

Для приготовленія растворовъ фирма *E. Merk* пустила въ продажу пастилки въ 1 и 0.1 грм.; далѣе, для перевязокъ продается 0,1% марля и вата, а также 2—5—10% марля для выполненія ранъ, а для леченія мочеиспускательнаго канала *антрофоры* и *свѣчи*.

## 2. *Pyoktaninum aureum, аураминъ.*

Желтый поіктанинъ, *аураминъ*, по своему химическому строенію есть солянокислый имидотетраметилидовый пара-амидодифенилметанъ:



Приготавливается по способу *Caro* и *Kern*'а нагрѣваніемъ до 150—160° Ц. тетраметилдиамидобензофенона съ хлористымъ аммоніемъ и хлористымъ цинкомъ.

Образуетъ желтый, какъ сѣра, порошокъ, трудно растворяющійся въ холодной, легко въ горячей водѣ и въ алкогольѣ.

Изъ воднаго раствора амміакъ выдѣляетъ свободное основаніе въ видѣ бѣлаго осадка. При нагрѣваніи съ водою выше 70° Ц. препаратъ разлагается.

Въ продажу поступаютъ: чистое безъ всякой примѣси красящее вещество — аураминъ 0, и смѣси его съ декстриномъ — аураминъ I и II.

Испытаніе *чистоты* аурамина такое же, какъ и для метиловаго віолета.

Аураминъ примѣняется такимъ же образомъ, какъ и метиловый віолетъ, но дѣйствительность его пока мало была испытана. Предложенный

подъ названіемъ *анионина* *Petit*'омъ для перевязокъ желтый порошокъ, равно какъ и введенный въ глазную практику *Галезовскимъ бензофеноидъ*, оба, повидимому, тождественны съ аураминомъ.

*Литература*: *Penzoldt*, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XXVI, стр. 310. — *J. Stilling*, Anilinfarbstoffe als Antiseptica. *G. Trübner*, Strassburg 1890. — *Scheimann*, Berlin. klin. Wochenschr. 1890, 63. — *Kellerer*, Münchener med. Wochenschr. 1890, 32. — *Patrzek*, Allg. med. Central-Ztg. 1890, 63. — *Jänicke*, Methylviolett bei Diphtherie. Therap. 1892, стр. 340. — *Taube*, Pyoktanin gegen Diphtherie, Scharlachdiphtherie, Tonsillitis, Soor. Deutsche med. Wochenschr. 1892, № 38. — *Brandenburg*, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1890, 17. — *Fessler*, Münchener med. Wochenschr. 1890, 25. — *Garré* и *Troje*, Тамъ же 1890, 25. — *v. Mosetig-Moorgof*, Zur Behandlung nicht operabler maligner Neoplasmen. Wiener klin. Wochenschr. 1891, 6; *v. Mosetig-Moorhof*, Weitere Mittheilungen über die Tinctio-therapie zur Behandlung bösartiger Neoplasmen. Тамъ же. 1891, 6; *v. Mosetig-Moorhof*. Die Tinctionsbehandlung inoperabler maligner Neoplasmen. Wiener Klinik 1892, Heft 1. — *Victor Bachmaier*, Ueber Pyoktaninbehandlung des Carcinoms. Wiener med. Presse. 1891, № 36. — *J. Stilling*, Ueber die therapeutische Verwerthung der Anilinfarbstoffe. Wiener klin. Wochenschr. 1891, 11. — *Лукевичъ* Врачъ 1891, 48. — *Боровскій* Тамъ же — *C. Höring*, Nachtrag zur Behandlung der Diphtherie mit Pyoktanin. Memorabilien. December 1892. — *Bayet*, Pioktanin bei Hautulcerationen. Journ. de méd. de Paris. 1894, 47. — *M. A. Darier*, Guérison d'épithéliomas superficiels par le bleu de methyle et l'acide chromique. Les nouveaux remèdes. 1893, 13.

## Метиленовая синька, $C_{18}H_{28}N_3Cl$ .

### Солянокислый тетраметилтіонинъ.

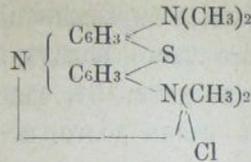
*Methylenum coeruleum*.

Тотъ фактъ, что извѣстныя красящія вещества обнаруживаютъ специальное средство къ опредѣленнымъ частямъ органовъ, побудилъ *Ehrlich*'а и *Leppmann*'а воспользоваться извѣстными красящими веществами для локализирующей органотерапіи.

Послѣ того, какъ *Ehrlich* убѣдился въ паразитномъ средствѣ между метиленовою синькою и нервной системою, особенно осевыми цилиндрами чувствительныхъ нервовъ, помянутые авторы рѣшились испытать болеутоляющее дѣйствіе этого красящаго вещества, причемъ оказалось, что оно дѣйствительно утоляетъ боль при всѣхъ невритическихъ процессахъ, при ревматическихъ пораженіяхъ мышцъ, суставовъ и сухожилій. Съ того времени метиленовая синька испытана была *Ehrlich*'омъ еще при маляріи и какъ противогнилостное средство, такъ что, какъ это видно будетъ ниже, она можетъ быть причислена къ часто употреблявшимся въ послѣдніе годы лекарственнымъ средствамъ.

Для полученія метиленовой синьки нитрозодиметиланилинъ, растворенный въ концентрированной сѣрной кислотѣ, посредствомъ сѣрнокислаго цинка переводятъ въ лейко-основаніе метиленовой синьки, которое затѣмъ окисляютъ.

Химическое строеніе этого соединенія выражается слѣдующею графическою формулою:



Метиленовая синька образуетъ темнозеленый, съ бронзовымъ отли-вомъ порошокъ, легко растворяющійся въ водѣ, окрашивая ее въ синій цвѣтъ, нѣсколько хуже въ алкогольѣ. Отъ избытка концентрированного натроннаго щелока въ водномъ растворѣ образуется грязнофіолетовый осадокъ.

*Болеутоляющее дѣйствіе* метиленовой синьки покоится по *Ehrlich* у на томъ установленном имъ фактѣ, что наступающая вслѣдъ за впрыскиваніемъ красящаго раствора живому животному окраска нервовъ въ теченіе первыхъ часовъ претерпѣваетъ измѣненіе, выражающееся въ томъ, что разлитое вначалѣ синее окрашиваніе исчезаетъ и вмѣсто того въ осевыхъ цилиндрахъ нервныхъ стволиковъ появляются неравнобѣрные, интен-сивно синія зернышки, которыя въ концѣ концовъ вымываются изъ нер-вовъ; такимъ образомъ, между красящимъ веществомъ и извѣстными состав-ными частями нервовъ образуется, повидимому, нерастворимое соединеніе, измѣняющее химическое состояніе нерва и потому оказывающее временно болеутоляющее дѣйствіе.

Метиленовая синька быстро поступаетъ въ кровеносные пути; чрезъ  $\frac{1}{4}$ —1 часъ послѣ приѣма внутрь или подкожнаго впрыскиванія моча получаетъ свѣтло-зеленую, а спустя 4 часа темно-синюю окраску. Вслѣд-ствіе образующагося лейко-основанія окраска обнаруживается иногда только при нагрѣваніи или послѣ того, какъ моча нѣкоторое время постояла. Моча уже послѣ однократнаго приѣма синьки остается окрашеною впро-долженіи 4 дней (*Combemale* и *François*).

Послѣ внутренняго употребленія метиленовой синьки роговица, слюна и испраженія принимаютъ синеватую окраску, между тѣмъ какъ кожа, склеры и слизистыя оболочки остаются неокрашенными. При вскрытіи жи-вотныхъ оказывались окрашенными въ синій цвѣтъ всѣ органы, за исклю-ченіемъ печени и почекъ; въ головномъ мозгу неокрашенными оставались бѣлыя нервныя волокна. На пищевареніе это средство не оказываетъ ника-кого вліянія: изъ 40 случаевъ только у одной малокровной сердечной боль-ной, страдавшей въ тоже время острымъ желудочнымъ катарромъ, два раза обнаружилась рвота. У собаки, впрочемъ, *Combemale* и *François* послѣ приѣма метиленовой синьки наблюдали расстройство желудочно-кишечныхъ отравленій.

По *Combemale*'ю и *François* метиленовая синька, какъ болеутоля-ющее, дѣйствуетъ лучше всего при простыхъ невралгіяхъ, а также при остромъ суставномъ ревматизмѣ; при боляхъ, вызванныхъ другими при-чинами, она отказывается служить (*Immerwahr*).

*Blomberg* дѣлалъ подкожныя впрыскиванія метиленовой синьки вблизи болѣзненныхъ мѣстъ, причемъ часто вслѣдъ за впрыскиваніемъ боли усиливались и утихали только позднѣе. Въ одномъ случаѣ это «первичное» ожесточеніе болѣе держалось очень долго, не исчезнувъ, какъ это наблюдается обыкновенно, спустя 1—2 часа: «обратное» (*conträr*) дѣйствіе средства. У одного больного, кромѣ того, обнаружилось явственное привыканіе къ средству. Зеленоватая, *resp.* синеватая окраска мочи держалась большею частью нѣсколько дней.

Исходя изъ того обстоятельства, что малярійные паразиты всего лучше окрашиваются метиленовою синькою, *Gutmann* и *Ehrlich* испытали это средство при болотной лихорадкѣ. Въ большинствѣ случаевъ эффектъ соответствовалъ ожиданіямъ, и въ настоящее время накопилось большое число наблюденій, подтверждающихъ цѣлебное значеніе метиленовой синьки при малярійной лихорадкѣ (*Bourdilon, Neumann, Каземъ-Бекъ, Marshol* и *Gée, Ketli, Fratnich, Добровскій*). Всѣ эти авторы въ общемъ вынесли благопріятное для метиленовой синьки убѣжденіе. По прекращеніи лихорадочныхъ приступовъ это средство слѣдуетъ принимать еще въ теченіе нѣсколькихъ дней и недѣль, по 0,1 грм., два раза въ день; подобно хинину, оно вызываетъ инволюцію селезенки, но въ общемъ хининъ дѣйствуетъ все таки надежнѣе.

По *Rosin*'у, прибавленіе къ свѣжимъ микроскопическимъ препаратамъ плазмодій 0,02% раствора хинина не останавливаетъ движеній паразитовъ, и еще спустя 10 часовъ можно подмѣтить оживленное движеніе пигментныхъ зернышекъ. Напротивъ того, если прибавить къ такому препарату слабый растворъ метиленовой синьки (1 капля 1° о раствора синьки въ 10 к. ц. 0,05% раствора поваренной соли), то движенія большинства плазмодій прекращаются, и зернышки приходятъ въ состояніе полного покоя. *Добровскій* наблюдалъ у малярійныхъ больныхъ послѣ 2—3 дневнаго леченія метиленовою синькою появленіе въ крови множества свободныхъ, т. е. внѣ кровяныхъ шариковъ находившихся плазмодій, протоплазма которыхъ представляла картину начинающагося распада. По мѣрѣ того, какъ леченіе подвигалось впередъ, число плазмодій внутри кровяныхъ шариковъ все уменьшалось, а число свободныхъ паразитовъ все увеличивалось, пока они, наконецъ, совершенно не исчезали, большею частью послѣ одного приступа.

*Althen* нашелъ метиленовую синьку дѣйствительною при *бугорчатыхъ процессахъ*, далѣе при *воспалительныхъ заболѣваніяхъ женскихъ брюшныхъ органовъ*—эндометритѣ, вынотахъ въ параметріи. При бугорчатыхъ процессахъ онъ давалъ ее *внутри*, въ повышающихся дозахъ, отъ 0,1 до 1,5 грм. въ сутки, всегда непосредственно послѣ ѣды (стало быть, при суточной дозѣ въ 1,5 грм. по 0,5, три раза въ день). Можно также назначать ее пополамъ съ жженою магнезіею. При бугорчаткѣ гортани

это средство применялось вмѣстѣ съ тѣмъ и для мѣстнаго леченія. При бугорчаткѣ шейныхъ железъ дѣлались выпрыскиванія 1,7% раствора съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель спирта, ежедневно по одному правецевскому шприцу до исчезновенія опухолей. При *эндометритѣ* въ полость матки вводились палочки изъ масла какао съ 10% синьки.

У чахоточныхъ метиленовая синька выводится съ мокротою въ формѣ очень мелкихъ кристаллическихъ зернышекъ. *Einhorn* применялъ ее съ успѣхомъ также при *циститѣ* и *пнѣлитѣ*.

При *злокачественныхъ новообразованіяхъ Mosevig* наряду съ наружнымъ примѣненіемъ метиловаго віолета давалъ внутрь метиленовую синьку.

У одной 52 лѣтней больной, уже около 9 лѣтъ страдавшей жестокими, часто повторявшимися приступами желчныхъ коликъ, *Mosevig* вскрылъ сросшійся съ брюшною стѣнкою, сильно увеличенный желчный пузырь, въ которомъ, кромѣ желчнаго камня, найдены были рыхлыя губчатая массы, оказавшіяся, по своему гистологическому строенію ворсинчатымъ *ракомъ*. Тампонація іодоформною марлею. На 6 день удаленіе тампона. Черезъ каждые 2—4 дня въ желчный пузырь до основанія его вводились палочки изъ метилъ-віолета; внутрь ежедневно по 0.6 метиленовой синьки. При такомъ сочетанномъ леченіи больная очень скоро поправилась, боли прошли, опухоль сморщилась, операціонная рана, за исключеніемъ небольшого остаточнаго свища, плотно зарубцевалась и нѣсколько втянулась внутрь.

- Въ виду бактерійнаго происхожденія нѣкоторыхъ формъ воспаленія почекъ *Нечаевъ* рекомендовалъ метиленовую синьку при *Брайтовой болѣзни*. Уже черезъ часъ послѣ приѣма внутрь 0,1 грм. синьки моча получаетъ синюю окраску, на слѣдующій день является поліурія и улучшеніе состоянія почекъ.

При *дифтеритическихъ пораженіяхъ* зѣва *Bayer* вдувалъ съ помощью пульверизатора 2% порошокъ метиленовой синьки съ сахаромъ; авторъ остался весьма доволенъ результатомъ. Вдуванія производились черезъ каждые два часа по 0,3—0,6 грм. за разъ. *Каземъ-Бекъ* смазывалъ дифтерійные участки водною смѣсью метиленовой синьки (1:9).

Какъ неприятное *побочное явленіе* при внутреннемъ употребленіи наблюдали *судорожное раздраженіе мочевого пузыря* съ учащенными позывами на мочеиспусканіе. Эти явленія можно устранить посредствомъ порошка мускатнаго орѣха, котораго даютъ на кончикѣ ножа нѣсколько разъ въ теченіе дня или одновременно съ метиленовою синькою.

*Дозировка.* *Внутрь* при *болотной лихорадкѣ* въ раздѣльныхъ дозахъ по 0,5 до максимальной дозы 1,5 грм. въ сутки, въ формѣ пилюль или капсулъ; при *Брайтовой болѣзни* по 0,1, 3 раза въ день. Какъ *болеутоляющее* по 0,1 и не свыше 1,5 грм. въ сутки. *Снаружи* въ видѣ присыпки 2% порошокъ съ сахаромъ. *Подкожно* по 0,02—0,08 (растворовъ крѣпче 2% не удастся приготовить) или *внутрь* по 0,1—0,5 на приѣмъ въ желатиновыхъ капсулахъ. Выпрыскиванія болѣзненныя и, за исключеніемъ исчезающей въ нѣсколько дней тѣстоватой опухоли, не сопровождаются никакою реакціею.

Rp. Methyleni coerulei 0,1.

Pulv. nuc. moschati 0,18.

Dtd. № X.

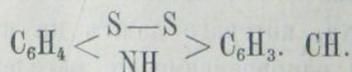
S. по 5 порошковъ въ день. *Каземъ-Бекъ.*

*Литература:* P. Ehrlich и A. Leppmann, Ueber die schmerzstillende Wirkung des Methylenblau. Deutsche med. Wochenschr. 1890, № 23. — Combemale и François, Physiologische und therapeutische Eigenschaften des Methylenblau. La semaine méd. 1890, № 31. — R. Immerwahr, Das Methylenblau als Antineuralgicum. Deutsche med. Wochenschr. 1891, № 41. — P. Guttman и E. Ehrlich, Ueber die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1891, № 39. — Beyer, Philadelphia med. News. 1891. — Siegfried Neumann, Ueber die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Pester med. chir. Klinik. 1893, 1. — Althen, Ueber die Anwendung des Methylenblau bei tuberculösen Processen. Münchener medic. Wochenschr. 1892, 1. — M. Einhorn, Methylenblau bei Cystitis, Pyelitis und Carcinom. Deutsche med. Wochenschr. 1891, № 18. — Blomberg, Methylenblau bei Neuralgien. Norsk Magazin f. Laegevidensk. 1892, № 11. *Нечаевъ.* Methylenblau bei Morbus Brightii. Deutsche med. Wochenschr. 1893, 20. — D'Ambrosio, Günstige Beeinflussung eines Mammacarcinoms nach Verwendung von Methylenblau. Riforma med. 1893, II; Реф. въ München: r med. Wochenschr. 1893, 33. — A. Каземъ-Бекъ, Ueber die Behandlung der Malaria mit Methylenblau und dessen locale Anwendung bei Diphtheritis. Centralbl. f. klin. Med. 1893, № 25. — H. Rosin, Einfluss von Chinin und Methylenblau auf lebende Malariaparasiten. Deutsche med. Wochenschr. 1893, № 44. — Bourdillon, Rev. de méd. 1893, 4. — Kélli, Ueber die antimalarische Wirkung des Methylenblau. Pester med. chir. Presse. 1893, № 2. — E. Fratnich, Das Methylenblau bei Infectionen. Therap. Monatsch. 1894, стр. 150. — Marshal и Gée, Therap. Gaz. 15. März 1894. — v. Mosetig-Moorhof, Carcinom der Gallenblase, mit Anilinfarbstoff behandelt. Wiener med. Presse. 1894, № 20. — Добровскій, Gaz. lekarska. 1894, 14.

## Сульфаминоль, $C_{12}H_9OS_2N$ , Тіооксидифениламинъ.

### *Sulfaminolum.*

Подъ флагомъ противогниlostнаго, замѣняющаго іодоформъ средства *Merk* пустилъ въ продажу приготовленный имъ тіооксидифениламинъ. Химическое строеніе этого соединенія явствуется изъ слѣдующей формулы его:



Сульфаминоль получается при кипяченіи метаоксидифениламина съ натроннымъ щелокомъ и сѣрою. Профильтрованный растворъ обрабатывается хлористымъ аммоніемъ, причемъ въ растворъ переходитъ хлористый натръ, амміакъ освобождается, а сульфаминоль выпадаетъ въ видѣ желтаго осадка.

Сульфаминоль образуетъ желтый, лишенный вкуса и запаха порошокъ, который при нагрѣваніи бурѣетъ, размягчается и плавится при  $150^\circ C.$ ; онъ нерастворимъ въ водѣ, легко растворяется въ ѣдкихъ, труднѣе въ углекислыхъ щелочахъ. Растворяется также въ алкоголь и укусуной кислотѣ, окрашивая ихъ въ желтый цвѣтъ.

По *Kobert*'у сульфаминоль неядовитъ и не обладаетъ никакими

мѣстно раздражающими свойствами. *M. Schmidt* съ успѣхомъ примѣнялъ его въ формѣ вдуваній при бугорчаткѣ гортани, равно какъ и при нагноеніяхъ въ полости челюстей, причѣмъ замѣтно было исчезновеніе зловонія. *Robertson* отзывается съ похвалою объ его дѣйстви на операціонныя раны въ полостяхъ носа и челюстей, *Rabow* пользовался имъ, какъ присыпкою для ранъ и пролежней, и давалъ его также внутрь при осложняющемъ мѣлитъ воспаленіи мочевого пузыря, по 0,25 на приемъ и не больше 1,0 въ день, притомъ не долѣе 2 дней. Никакихъ непріятныхъ побочныхъ явленій при этомъ не было.

Въ ветеринарной медицинѣ сульфаминоль въ формѣ распыленій оказался специфическимъ средствомъ противъ гнильца пчель.

*Литература:* *S. Rabow*, Sulfaminol. Therap. Monatsh. 1890, стр. 295. — *E. Merck's Jahresbericht* 1890.

### Асептоль.

Ортофенолсѣрная кислота  $C_6H_4 \begin{cases} ON. & 1 \\ SO_2.OH & 2 \end{cases}$  (ортооксибензолсѣрная кислота).

*Соцоловая кислота. Acidum socolicum.*

Подъ названіемъ *асептоль* *Amessens* предложилъ для замѣны карболовой кислоты 33% растворъ ортофенолсѣрной кислоты. Преимущества послѣдней передъ карболовою кислотою составляютъ: меньшая ядовитость и болѣе легкая растворимость въ водѣ, алкоголь и глицеринѣ, а кромѣ того, благодаря содержанию свободной кислоты, она способна связывать образующіяся при процессахъ гніенія амміачныя основанія.

Если, по *Kekulé* (1867 г.), смѣшать равныя части фенола и насыщенной сѣрной кислоты, слѣдя за тѣмъ, чтобы продуктъ реакціи не нагрѣвался, и черезъ нѣсколько дней развести смѣсь водою, то образуется ортофенолъ—сѣрная кислота. Если реакція происходитъ при 90 Ц., то вмѣсто ортокислоты (1:2) образуется большею частью паракислота (1:4). Для удаленія избытка сѣрной кислоты смѣсь нейтрализуется углекислымъ баріемъ. По отфильтрованіи образовавшагося сѣрнокислаго барія получается растворъ ортофенолсѣрнокислаго барита. Изъ раствора берется проба для опредѣленія количества находящагося въ немъ соединенія, затѣмъ вычисляютъ количество сѣрной кислоты, необходимое для того чтобы разложить это соединеніе, прибавляютъ его къ раствору и такимъ образомъ получаютъ свободную ортофенолсѣрную кислоту въ водномъ растворѣ.

Свободная ортофенолсѣрная кислота при нагрѣваніи переходитъ въ метакислоту, а при долгомъ стояніи въ парафенолсѣрную кислоту. Продажные препараты поэтому состоятъ изъ смѣси орто и паракислотъ. Не установлено еще, повидимому, дѣйствительна ли изъ всѣхъ изомерныхъ кислотъ одна только ортокислота. Но если это такъ, то изъ вышесказаннаго ясно, что препаратъ при продолжительномъ сохраненіи утрачиваетъ свою силу, что и подтверждается на дѣлѣ.

Изъ вышеприведенной формулы химическаго строенія видно, что ортофенолсѣрная кислота отличается отъ салициловой кислоты лишь постолько, поскольку въ послѣдней группа  $SO_2$ . OH асептола замѣнена группою CO .OH, а изъ трехъ изомерныхъ оксидьезоныхъ кислотъ также только ортокислота, салициловая обладаетъ терапевтическою силою, между тѣмъ какъ мета, и параоксидьезоная кислоты не дѣйствительны.

Продажный *асептоль (Merk)*—33% растворъ ортофенолсѣрной кислоты есть красноватая, кислой реакціи, сиропообразной консистенціи жидкость, съ запахомъ фенола, удѣльнаго вѣса 1,155; смѣшивается съ водою, алкоголемъ и глицериномъ, нерастворимъ въ эфирѣ, хлороформѣ и жирныхъ маслахъ. Онъ не долженъ содержать ни свободной сѣрной кислоты, ни неорганическихъ солей барія.

*Ньерре* также подчеркиваетъ большую растворимость асептола, какъ преимущество его передъ другими, принадлежащими къ ароматическому ряду, противогнилостными средствами. Передъ карболовою кислотою онъ представляетъ еще то преимущество, что растворы, не крѣпче 10% не оказываютъ ни малѣйшаго ѣдкаго дѣйствія на кожу, а слизистыя оболочки переносятъ еще 3% растворы. Растворы асептола въ *маслѣ, алкоголѣ и глицеринѣ* не дѣйствительны; съ другой стороны,  $\frac{1}{2}$  часовое дѣйствіе 10% воднаго раствора задерживало и ослабляло проростаніе сибиреязвенныхъ споръ, но не убивало ихъ, если же дѣйствіе асептола продолжалось дольше 30 минутъ, то споры погибали. Стало быть, 10% растворъ асептола принадлежитъ къ дѣйствительнымъ обеззараживающимъ средствамъ, и какъ таковое, можетъ быть поставленъ въ одномъ ряду съ сулемою и карболовою кислотою. 8% растворъ асептола по своему дѣйствію на сибиреязвенныя споры соотвѣтствуетъ приблизительно 5% раствору карболовой кислоты, а противогнилостными положительно можно считать уже 3—5% растворы его. Металлическіе инструменты отъ 5% раствора, повидимому, не особенно страдаютъ, а для обеззараживанія рукъ достаточно 3% воднаго раствора.

*Bellaserra* нашелъ асептоль весьма пригоднымъ при большихъ хирургическихъ и глазныхъ операціяхъ. *Brasseur* приписываетъ ему также вяжущія свойства. (Revue odont. 1886).

*Внутрь* его давали для обеззараживанія кишекъ, по 1,—3 грм. въ сутки. *Асептола* не должно смѣшивать съ *асептиномъ и асептиноювою кислотою*. *Асептинъ Hahn'a* есть борная кислота, частью въ порошокъ въ смѣси съ квасцами, частью растворенная въ спиртѣ, и служитъ для сохраненія мяса, пива и молока.

*Асептиновая кислота* состоитъ изъ 2 ч. борной кислоты, 1 ч. квасцевъ и 18 ч. воды и рекомендуется зубными врачами, какъ вода для полосканія рта. *Асептиновая кислота Busse*, желто окрашенная водянистая жидкость, содержитъ 3% борной кислоты, 0,25 салициловой кислоты и нѣсколько капель соляной кислоты; наконецъ, третій видъ про-

дажной асептиновой кислоты представляет, по *Langgaard'u*, водный растворъ 5,1% буры и 2,71% перекиси водорода.

И въ данномъ случаѣ обозначеніе химическихъ веществъ названіями, опредѣляющими ихъ предполагаемое дѣйствіе, подаетъ только поводъ къ путаницѣ въ понятіяхъ

*Литература:* *Annessens*, Sur l'aseptol, succédané soluble des acides phénique et salicylique. Journ. de Pharm. et de Chim. 1884, X, стр. 33. *E. Serrant*, Sur l'aseptol. Compt. rend. 1885, C, стр. 1465 и стр. 1544—*F. Hueppe*, Ueber die desinficirenden und antiseptischen Eigenschaften des Aseptol. Berliner klin. Wochenschr. 1886, № 37.

**Сѣрнокарболовый цинкъ**,  $(C_6H_2(OH)SO_3)_2Zn + 8H_2O$ , получается чрезъ обоюдное разложеніе парафенолсѣрнокислаго барита и сѣрнокислой окиси цинка. Онъ образуетъ безцвѣтные, вывѣтривающіеся на воздухѣ кристаллы, которые легко растворяются въ двойномъ по вѣсу количествѣ воды и алкоголя. Отъ прибавленія полуторахлористаго желѣза слегка кисло реагирующей водный растворъ окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ. Растворъ долженъ заключать въ себѣ лишь слѣды свободной сѣрной кислоты.

По *E. Bottini* изъ Павіи 10—15% растворы убиваютъ микроорганизмовъ. Въ виду нелетучести этого средства оно годится для приготовленія противогнилостныхъ перевязочныхъ веществъ. Въ противоположность карболовой кислотѣ оно не обладаетъ ѣдкими свойствами и на общее состояніе дѣйствуетъ менѣе ядовито. *Bottini* пользовался имъ въ смѣси съ индифферентными порошками (сахаромъ) для сухой перевязки открытых ранъ. *Wood* примѣнялъ его въ формѣ 1½—1% растворъ для *спрыскиваній* въ уретру и рукавъ при *гонорреѣ* и *бленноррагій*.

## Соціодоловые препараты.

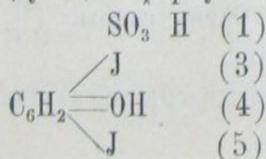
**Двуйодистопарафенолсѣрная кислота**,  $C_6H_2I_2 \begin{matrix} \text{OH} & (1) \\ \text{SO}_3 & (4) \end{matrix}$  и ея соли.

Подъ соціодоловыми препаратами разумѣютъ различныя соли *двуйодистопарафенолсѣрной кислоты*—*соціодола*, приготовленныя *Trommsdorff'*омъ въ Эрфуртѣ. Изъ этихъ препаратовъ въ большихъ размѣрахъ испытаны были: *натронная*, *калійная* и далѣе, *цинковая* и *ртутная* соли.

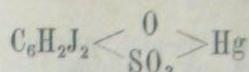
Въ іодистопарафенолсѣрной кислотѣ раздражающія свойства іодофенола умѣряются неядовитою, какъ извѣстно, группою сульфона ( $SO_3H$ ).

Двуйодистопарафенолсѣрная кислота содержитъ 52,8% іода и 20% парафенолсѣрной кислоты, являя изъ себя какъ антисептическое, такъ и асептическое средство.

По *Kehrmann'u* и *Ostermayr'u* двуйодистопарафенолсѣрной кислотѣ, соціодолу, присуща слѣдующая формула строенія:



Всѣ примѣняемыя съ терапевтическими цѣлями соли суть первичныя соли, способъ образованія коихъ заключается въ томъ, что пай водорода въ группѣ  $\text{SO}_3\text{H}$  замѣщается металломъ. Только ртутная соль построена по формулѣ:



*Приготовленіе.* Парафенолосѣрнокислый калий растворяютъ въ избыткѣ нѣсколько разведенной соляной кислоты и сюда прибавляются вычисленные по частичному вѣсу количества іодистаго и іодистоокислаго калия ( $\text{KJO}_3 + 4\text{KJ}$ ) въ растворѣ или же хлористаго іода, при постоянномъ помѣшиваніи смѣси, спустя нѣкоторое время изъ жидкости выпадаютъ бѣлыя иглы первичнаго двуіодистопарафенолосѣрнокислаго калия; соль эта, имѣющая также терапевтическое примѣненіе, служитъ исходною точкою для приготовленія прочихъ соціодоловыхъ солей. Разложениемъ баритовой соли необходимымъ для этого количествомъ сѣрной кислоты получается свободная іодопарафенолосѣрная или соціодоловая кислота, которая выкристаллизуется изъ насыщеннаго раствора.

*Соціодоловая кислота*,  $\text{C}_6\text{H}_2\text{J}_2 (\text{OH}) \text{SO}_3\text{H} + 3 \text{H}_2\text{O}$ . Игольчатая призма, кототорыя обезвоживаются надъ сѣрною кислотой; растворяются легко въ водѣ, спиртѣ и глицеринѣ.

*Соціодоловый калий*  $\text{C}_6\text{H}_2 \begin{array}{c} \text{SO}_3 \text{ K} \\ \swarrow \text{J} \\ \text{OH} \\ \searrow \text{J} \end{array}$ , извѣстный въ продажѣ подъ

названіемъ «*трудно растворимаго соціодола*» образуетъ безцвѣтныя призмы, растворимыя въ 50 ч. воды при средней температурѣ и нѣсколько легче въ теплой водѣ.

Въ глицеринѣ онъ растворяется почти также, какъ и въ водѣ, въ спиртѣ же онъ трудно растворимъ, даже при нагрѣваніи. Водный растворъ реагируетъ кисло и отъ полторахлористаго желѣза получаетъ фіолетовую окраску.

*Испытаніе чистоты.* Насыщенный на холоду растворъ долженъ быть освобожденъ отъ осаждаемыхъ азотнокислымъ серебромъ іодистыхъ и хлористыхъ солей. Образующійся отъ хлористаго барія въ растворѣ осадокъ при нагрѣваніи до кипяченія долженъ совершенно раствориться (соціодоловый барій); нерастворимый остатокъ указывалъ бы на присутствіе сѣрной кислоты (сѣрнокислый барій).

*Соціодоловый натръ*, *Natrium sozodolicum*,  $\text{C}_6\text{H}_2\text{J}_2 (\text{OH}) \text{SO}_3 \text{Na} + 2 \text{H}_2\text{O}$  (продажный «*легко растворимый соціодолъ*»). Образуетъ безцвѣтныя кристаллы, растворяющіеся въ 13—14 ч. воды и глицерина при обыкновенной температурѣ, а также въ 10 ч. алкоголя, Глицериновый растворъ не измѣняется подъ вліяніемъ свѣта, водный же растворъ постепенно темнѣетъ. Очень слабыя (‰) растворы обѣихъ щелочныхъ солей легко разлагаются.

Аналогичнымъ образомъ составлены соли литія и аммонія.

*Соціодоловая ртуть*,  $C_6H_2J_2(SO_3)(O)Hg$ , оранжево-желтый, очень тонкий порошок, растворяющийся в 500 ч. воды и очень легко в растворѣ поваренной соли, содержитъ 32,05% ртути.

*Соціодоловый цинкъ*  $(C_6H_2J_2(OH)SO_3)Zn + 6 H_2C$ , безцвѣтные кристаллы, растворяются в 20 ч. воды и очень легко также в алкогольѣ. Соціодоловые соли *олова*, *серебра* и *алюминія* еще недостаточно испытаны.

По *Langgaard*'у 1 грм. соціодолоа, даже в формѣ легко растворимаго соціодоловаго натра, не оказываетъ на кролика никакого ядовитаго дѣйствія. Заключаящийся в соединеніи іодъ выдѣляется изъ организма не в формѣ іодистой щелочи, такъ что присутствіе его в мочѣ и в слезной жидкости можетъ быть доказано не прямо, а лишь чрезъ сжиганіе выпаренныхъ выдѣленій, какъ и послѣ примѣненія іодоформа и іодола. Но передъ іодоформомъ онъ обладаетъ преимуществомъ полного *отсутствія запаха*, равно какъ и болѣе быстраго мѣстно очищающаго дѣйствія. Въ опытахъ *Dräer*'а употребительные соціодоловые препараты, и именно соціодоловая ртуть, обнаружили громадную обеззараживающую силу по отношенію къ *Löffler*'овской дифтерійной палочкѣ, такъ что уже прибавленія  $\frac{1}{10000}$  ч. достаточно было, чтобъ убитъ в 5 минутъ вполне развитую чистую бульонную разводку.

*Schwarz* не видѣлъ никакого вреда отъ приѣма внутрь до 3 грм. в сутки соціодоловаго натра.

*Lassar* рекомендовалъ соціодоловые препараты для *дерматологическихъ* цѣлей, имѣя въ виду отсутствіе въ нихъ раздражающихъ свойствъ и способность вызывать безъ реакціи шелушеніе воспаленной и раздраженной кожи. Въ *терапии ранъ соціодоловый натръ* оказался надежнымъ средствомъ для обеззараживанія не только порѣзанныхъ, но также гноящихся и гнилостныхъ ушибленныхъ ранъ и, далѣе, для *хроническихъ язвъ голени* (*Koch*) и вообще вездѣ, гдѣ вяжущія и обеззараживающія свойства средства имѣютъ одинаково важное значеніе, стало быть, также при ранахъ отъ *ожогъ*. (*Ostermayr*).

При *перелойномъ уретритѣ* примѣнялись 2% растворы соціодоловаго цинка, при *вагинитѣ* ватные тампоны съ 10% мазью изъ соціодоловаго натра; при катаррѣ шейки хорошее дѣйствіе оказывали вдунанія порошка соціодоловаго натра, чрезъ маточное зеркало съ приложеніемъ затѣмъ сухаго тампона. При *эндометритѣ Nitschmann* вприскивалъ въ матку съ помощью *Braun*'овскаго шприца 7% растворъ соціодоловаго цинка. Осторожности ради при этомъ необходимо, однако, спустя нѣсколько времени посредствомъ высасыванія удалить большую часть средства изъ матки, дабы при могущихъ наступить потугахъ соціодолъ не могъ попасть чрезъ трубы въ полость брюшины.

Обширное примѣненіе соціодоловые препараты нашли себѣ при заболѣваніяхъ *носа*, *зуба* и *горла* (*Fritsche, Seifert, Herzog, Stern,*

*P. Guttman*). Подъ ихъ вліяніемъ припуханіе слизистыхъ оболочекъ быстро опадаетъ, выдѣленія становятся менѣе клейкими, исчезаетъ зловоніе, а количество выдѣленій уменьшается или усиливается, смотря по препарату. Присыпка порошкомъ *соціодолового калия* или *натра*, вызываетъ въ нормальныхъ слизистыхъ оболочкахъ носа и гортани умеренное жженіе и увеличенное отдѣленіе слизи. Соціодоловый *цинкъ* можно вдвухъ въ формѣ порошка съ 5—10 ч. молочнаго сахара. *Ртутный* препаратъ можно примѣнять только въ 10—20 кратномъ разведеніи.

При *хроническомъ насморкѣ соціодоловый калий* (съ талькомъ, 1:2 или пополамъ) уменьшаетъ выдѣленіе; при бугорчатыхъ язвахъ гортани онъ быстро очищаетъ язвы и разжижаетъ секретъ; *соціодоловый натръ* съ талькомъ (1:1) также оказался надежнымъ при бугорчатыхъ изъязвленіяхъ гортани. При *коклюшѣ* превосходно дѣйствуютъ вдвуханія въ носъ (*Guttman*). Соціодоловый *цинкъ* устранялъ зловоніе при атрофическомъ насморкѣ (1:12). Соціодоловая *ртуть* (1:10) дѣйствуетъ сильно прижигающимъ образомъ и ею можно воспользоваться при бугорчатыхъ и сифилитическихъ язвахъ носовой перегородки.

Изъ *ушныхъ страданій соціодоловый цинкъ*, по *Klatann*'у, приноситъ пользу при запущенныхъ катаррахъ средняго уха. Соціодоловая *ртуть* дѣйствуетъ благотворно на гнойные процессы, грануляціи и ушные полипы. Осторожными вдвуханіями соціодоловой ртути удается достигнуть отторженія ушныхъ полиповъ.

Въ *дермато-сифилидологической* практикѣ *Schwimmer* пользовался соціодоловымъ натромъ въ формѣ присыпки 10—20% порошкомъ или 20% мази при язвахъ, ранахъ отъ ожогъ и рваныхъ, равно какъ и при бубонахъ. Для промыванія мочеваго пузыря служилъ 1% растворъ. Соціод. калий проявлялъ довольно раздражающее дѣйствіе, но съ другой стороны, *Koch* и *Rosinsky* очень хвалятъ примѣненіе его при *венерическихъ язвахъ и язвенномъ аденитѣ*, вмѣсто іодоформа. Соціодоловый *цинкъ*, по *Witthauer*'у оказываетъ хорошія услуги также при мокнущей экземѣ, *Schwimmer* пользовался 1—2% растворами при острой и хронической гонорреѣ (3—4 впрыскиваній въ сутки), при продолжительномъ употребленіи одновременно съ салициловымъ висмутомъ; 5% растворомъ при катарральныхъ воспаленіяхъ слизистой носа и рта. Соціодол. *ртуть* превосходно дѣйствуетъ на сифилитическихъ больныхъ въ видѣ мѣстной присыпки или мази; но всего благотворнѣе вліяютъ подкожныя впрыскиванія на *сифилитиковъ* съ явленіями первичнаго затвердѣнія и гуммозными и язвенными заболѣваніями наружныхъ покрововъ. Препарат этотъ представляетъ преимущество болѣе легкой растворимости въ соединеніи съ энергичнымъ и длительнымъ дѣйствіемъ. Каждое впрыскиваніе вводитъ 0,08 грм.; среднимъ числомъ достаточно для каждаго больного 6—7 впрыскиваній. 5—6 впрыскиваній соотвѣтствуютъ по своему

дѣйствию приблизительно 30-ти-дневному леченію втираніями. Вырскиванія вызываютъ лишь небольшую боль и умѣренное пропитываніе под-кожной ткани.

*Способъ примѣненія и дозировка.* Наружное см. въ текетѣ.

*Schwimmer* назначаетъ соціодоловые соли по слѣдующимъ формуламъ:

- |                                  |                               |      |
|----------------------------------|-------------------------------|------|
| 1. Rp. Zinci soziodolici 1,0—2,5 | 5. Rp. Natri soziod.          | 2,0  |
| Aquae destillatae 200,0          | Paraff. liq.                  |      |
| Tr. laud. simplic. 5,0           | Lanolini aa                   | 10,0 |
| При острыхъ формахъ бленнореи.   | Mf. Unguent.                  |      |
| 2. Rp. Zinci soziodol. 1,5—2,0   | 6. Rp. Kalii soziod.          | 2,0  |
| Bismuthi salicyl. 20,0           | Vaselini 10,0—20,0            |      |
| Aq. destill. 200,0               | При ожогахъ.                  |      |
| При хронической бленнорреѣ.      | 7. Rp. Hydrarg. soziod.       | 1,0  |
| 3. Rp. Zinci soziodolici 1,0     | Amyli pulv. 10,0—20,0         |      |
| Aquae destillat.                 | При helkosis и сифилитич. яз- |      |
| Glycerini aa 10,0                | вахъ.                         |      |
| S. Для смазываній при катар-     | 8. Rp. Hydrarg. soziodol.     | 1,0  |
| рахъ слизистой оболочки          | Vaselini 20,0                 |      |
| носа.                            | Какъ въ № 7.                  |      |
| 4. Rp. Natri soziod. 1,0—2,0     | 9. Rp. Hdrarg. soziod.        | 0,80 |
| Pulv. licopodii 5,0—20,0         | Kali jodot. 1,60              |      |
| Присыпка для открытыхъ бубо-     | Aq. destill. 10,00            |      |
| новъ.                            | S. Для подкожныхъ впрскива-   |      |
|                                  | ній.                          |      |

*Литература:* O. Lassar, Ueber das Soziodol. Therap. Monats. 1887, стр. 439. — M. A. Fritsche, Ueber die Soziodoltherapie auf rhino-laryngologischem Gebiete. Therap. Monatsh. 1888, стр. 283. — Max Cohn, Ueber die Wirkung des Calomel bei gleichzeitiger Anwendung einiger substituierter Jodpräparate. Inaug.-Dissert. Berlin 1888. — Nitschmann, Beitrag zur Soziodoltherapie. Therap. Monatsh. 1889, стр. 16. — O. Seifert, Ueber Soziodolpräparate. Münchener med. Wochenschr. 1888, № 47. — Josef Herzog, Ueber Anwendung der Soziodolpräparate bei Nasen- und Halsaffectionen. Therap. Monatsh. 1889, стр. 364. — Karl Stern, Ueber die therapeutische Verwendung der Soziodolpräparate mit besonderer Berücksichtigung der Rhino- und Laryngologie. Inaug.-Dissert. Berlin 1889. Schwimmer, Therapeutische Erfahrungen über einige Soziodolpräparate, insbesondere über das Hydrargyrum soziodolicum. Wiener klin. Wochenschr. 1891. — Julius Koch, Ueber Soziodolpräparate. Wiener klin. Wochenschr. 1891, № 43 и 44. — Klamann, Soziodolquecksilber gegen Ohrpolypen. Allg. med. Central.-Ztg. 1892, № 49. — P. Guttmann, Einblasungen von Soziodolnatrium in die Nasenhöhle gegen Keuchhusten. Therap. Monatsh. 1893, стр. 15. — Rosinski, Zur Soziodolbehandlung eiternder Wunden und Geschwüre. Therap. Monatsh. 1893, стр. 599. — Dräer, Deutsche med. Wochenschr. 1894, № 27 и 28.

Гваяколь,  $C_6H_4 \begin{matrix} < OCH_3(1) \\ < OH(2) \end{matrix}$ , пирокатехиномонометиловый эфиръ.

Гваяколь, по своему химическому строенію монометиловый эфиръ *пирокатехина*, образуетъ главную составную часть добываемаго чрезъ перегонку буковаго дегтя креозота <sup>1)</sup>. По *Sahli*, дѣйствіе рекомендованнаго въ новѣйшее время креозота обусловливается главнымъ образомъ гваяколомъ, составляющимъ 60—90% креозота. Послѣ того какъ *Sahli* убѣдился, что гваяколь подобно креозоту, умѣряетъ у чахоточныхъ кашель, ограничиваетъ образованіе мокроты, улучшаетъ аппетитъ и отличается при всемъ томъ болѣе приятнымъ вкусомъ и запахомъ, терапевтическое дѣйствіе гваякола въ самыхъ разнообразныхъ формахъ примѣненія его стало предметомъ основательнаго изученія.

*Способъ приготовленія.* Гваяколь получается изъ перегоняющейся при перегонкѣ буковаго креозота между 200—205° Ц. части. Этотъ сырой гваяколь собираютъ и съ цѣлію освободить отъ сильно кислыхъ продуктовъ нѣсколько разъ взбалтываютъ съ средней крѣпости амміакомъ, послѣ чего его снова подвергаютъ дробной перегонкѣ. Кипящая при болѣе низкой температурѣ главная масса растворяется въ равномъ объемѣ эфира и обрабатывается небольшимъ избыткомъ насыщеннаго спиртнаго раствора ѣдкаго калия. При этомъ выдѣляется нерастворимый въ эфирѣ гваяколовый калий, который послѣ промыванія въ эфирѣ и перекристаллизаціи изъ алкоголя разлагается разведенною сѣрною кислотою. Освобождающійся влѣдствіе этого гваяколь, наконецъ, путемъ вторичной ректификаціи получается уже въ чистомъ состояніи.

Гваяколь образуетъ безцвѣтную, нѣсколько преломляющую свѣтъ жидкость, ароматическаго не непріятнаго запаха, кипящую при 200—204°Ц., уд. в. 1.117 при 15°Ц. Въ водѣ растворяется трудно, (1:60—80), легко, напротивъ того, въ алкоголь, эфирѣ, жирахъ и маслахъ. Водный растворъ отъ прибавленія полуторохлористаго желѣза получаетъ грязный цвѣтъ, спиртный растворъ уже отъ самыхъ маленькихъ количествъ полуторохлористаго желѣза окрашивается въ чистый синій, а отъ дальнѣйшаго прибавленія реагента въ изумрудно-зеленый цвѣтъ (характерная реакція). Подъ вліяніемъ свѣта растворы гваякола мутнѣютъ влѣдствіе выпаденія смолистыхъ веществъ.

*Испытаніе чистоты* гваякола имѣетъ въ виду прежде всего физическія свойства и упомянутыя реакціи. Препараты съ низкимъ удѣльнымъ вѣсомъ положительно негодны. Если смѣшать 5 к. ц. гваякола съ 10 к. ц. глицерина, то чистый гваяколь снова весь выпадаетъ, продажный же (35%) растворяется, 70% также большею своею частью выпадаетъ. Если смѣшивать 2 к. ц. гваякола съ 2 к. ц. натроннаго щелока уд. в. 1,30, то смѣсь сильно нагрѣвается; охлажденная затѣмъ до комнатной температуры проба

<sup>1)</sup> Кромѣ гваякола креозотъ содержитъ еще крезолы:  $C_6H_4(CH_3)OH$ , и креозоль (флораль)  $C_6H_3.CH_3.OCH_3.OH$ .

чистаго гваякола застываетъ въ бѣлую кристаллическую массу, между тѣмъ какъ нечистый гваяколь остается жидкимъ. Для терапевтическихъ цѣлей позволительно пользоваться только самымъ чистымъ продажнымъ гваяколомъ, но въ химическомъ смыслѣ и такой гваяколь не можетъ считаться чистымъ, такъ какъ онъ всегда содержитъ еще немного креозола, ксиленоловъ, вератролъ и хиннообразныхъ веществъ.

Получаемый синтетическимъ путемъ, чрезъ метилированіе пирокатехина гваяколь до сихъ поръ не примѣнялся еще въ терапіи.

*Физиологическое дѣйствіе.* Въ гваяколѣ, однометиловомъ эфирѣ пирокатехина, превращеніемъ группы гидроксиль въ метоксиль значительно ослабляется возбуждающее судороги дѣйствіе пирокатехина; равнымъ образомъ уменьшается и понижающее кровяное давленіе дѣйствіе его. Гваяколь выдѣляется изъ тѣла чрезъ мочу въ формѣ соответственной эфирноэфирной кислоты (*Marfori*). Съ цѣлью доказать присутствіе гваякола въ мочѣ, послѣднюю, послѣ обработки небольшимъ количествомъ концентрированной соляной кислоты, перегоняютъ съ водянымъ паромъ, взбалтываютъ для удаленія кислыхъ продуктовъ съ средней крѣпости амміакомъ и остатокъ подвергаютъ дробной перегонкѣ. Продуктъ перегонки затѣмъ подвергаютъ указанной выше при описаніи приготовленія гваякола обработкѣ.

Если замѣстить въ пирокатехинѣ и второй гидроксиль метоксиломъ, то образуется вератролъ, который вмѣсто возбуждающихъ судороги обладаетъ сильно парализующими свойствами. Если вмѣсто второго метоксила ввести въ частицу группу этоксила, то средство обнаруживаетъ спотворныя свойства и становится менѣе ядовитымъ. Введеніе группы этила не измѣняетъ характера тѣла, а обуславливаетъ только уменьшеніе ядовитости его.

Послѣ того какъ *Penzoldt* въ 1887 г. указалъ на гваяколь, какъ на вѣроятную дѣйствующую составную часть креозота, *Sahli* сталъ рекомендовать его для леченія бугорчатыхъ процессовъ, вмѣсто креозота. Вслѣдъ затѣмъ *Schüller*, *Fraentzel* и *Horner* подтвердили, что гваяколь даетъ тѣ же результаты, что и креозотъ. *Horner* и *Schetelig* кромѣ того констатировали уменьшеніе количества бугорчатыхъ палочекъ въ мокротѣ у чахоточныхъ. По *Bourget*, гваяколь раздражаетъ меньше, чѣмъ креозотъ и лучше переносится слизистою оболочкою желудка.

*Schetelig* и *Meissen*, испытывшіе гваяколь въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній у *лихорадившихъ чахоточныхъ*, нашли, что послѣ введенія 0,5 и еще вѣрнѣе послѣ 1,0 грм. температура падаетъ уже на 1—2 Ц., и притомъ при сильномъ отдѣленіи пота, но безъ угрожающихъ явленій колланса. По *Polyak*'у, вслѣдъ за паденіемъ температуры, чрезъ 4 часа послѣ впрыскиванія наступаетъ сильный потрясающій ознобъ и новое повышеніе температуры. Онъ не замѣтилъ никакой разницы между дѣйствіемъ гваякола и креозота, но примѣненіе гваякола считаетъ болѣе цѣлесообразнымъ, такъ какъ для достиженія той же цѣли требуются гораздо меньшія количества его. Позднѣйшія наблюденія, особенно надъ бензойнокислымъ гваяколомъ привели *Sahli* къ заключенію,

что гваяколь дѣйствуетъ отнюдь не тѣмъ, что вращаясь въ крови, онъ убиваетъ или даже только повреждаетъ бугорчатые палочки въ легкихъ. По его убѣжденію благотворное вліяніе гваякола на чахоточныхъ обуславливается только укрѣпляющимъ дѣйствіемъ его на желудокъ, причемъ возможно, однако, что это дѣйствіе вытекаетъ изъ противогнилостныхъ свойствъ средства.

По *Hölscher*'у и *Seifert*'у, всосавшійся гваяколь вращается въ крови не въ свободномъ состояніи, а въ формѣ еще ближе не определеннаго соединенія, которое не обладаетъ болѣе ѣдкими ядовитыми свойствами свободного гваякола и не способно уже дѣйствовать на бугорчатые палочки. По мнѣнію авторовъ гваяколь вступаетъ съ вращающимися въ больномъ тѣлѣ нестойкими бѣлковыми веществами въ неядовитыя соединенія, которыя затѣмъ подвергаются окисленію. Благодаря уничтоженію такимъ образомъ продуктовъ болѣзни, устраняются и симптомы послѣдней, какъ то: лихорадка, ночные поты, пищеварительныя расстройства.

*Визчикій* въ нѣсколькихъ случаяхъ горловой чахотки съ успѣхомъ примѣнилъ гваяколь въ формѣ мѣстныхъ смазываній. На основаніи наблюденій своихъ надъ тяжелыми больными онъ утверждаетъ, что гваяколь даетъ хорошіе результаты вначалѣ легочной чахотки, но при болѣе или менѣе выраженномъ пораженіи легочной ткани онъ облегчаетъ только нѣкоторыя явленія болѣзни, не вліяя на основной процессъ.

Терапевтическое значеніе можетъ, повидимому, имѣть наблюденіе *Sciolla*, что при лихорадочныхъ страданіяхъ *смазываніями* 2—10 к. ц. гваякола любого мѣста *кожи* и наложеніемъ затѣмъ герметической повязки удастся понизить въ теченіе 3—4 часовъ на нѣсколько градусовъ температуру тѣла, которая, затѣмъ спустя 6—8 часовъ, снова повышается въ сопровожденіи потрясающаго озноба. *Stolzenberg* и *Robillard* подтвердили показанія *Sciolla*. *Stolzenberg* нашель, далѣе, что вдыханія гваякола чрезъ *Curschmann*'овскую маску не обнаруживаютъ жаропонижающаго дѣйствія. По *Stolzenberg*'у, начальная доза для взрослыхъ не должна превышать 2 к. ц., а по *Robillard*'у, дѣйствуютъ уже 0,5 грм. Если смазыванія хорошо переносятся, но 2 к. ц. еще не даютъ соотвѣтственнаго паденія температуры, то можно увеличить дозу, но едва ли приходится идти далѣе 4 к. ц. Дозы, не превышающія 4 к. ц., не оказываютъ вреднаго вліянія на внутренніе органы, большія дозы могутъ вызвать явленія коллапса. Сопутствующія паденію температуры явленія (сильное отдѣленіе пота и рѣзко выраженный вкусъ гваякола) и возобновляющаяся, большею частью въ сопровожденіи потрясающаго озноба лихорадка при частомъ повтореніи смазываній такъ ослабляютъ больныхъ, что гваяколь, какъ жаропонижающее, для болѣе продолжительнаго употребленія мало пригоденъ. Изъ имѣющихся до сихъ

поръ наблюденій не видно также, чтобы наружное примѣненіе гваякола въ формѣ смазываній кожи оказывало какое либо вліяніе на общее теченіе какой либо болѣзни (*Stolzenberg*). *Aporti* примѣнялъ смазыванія кожи растворомъ гваякола въ глицеринѣ (1 : 2 или 1 : 1), какъ *болеутоляющее средство* при невралгіяхъ, невритѣ и боляхъ въ суставахъ. Больныя мѣста смазывались 2—3 раза въ день 3—5 к. ц. смѣси и затѣмъ покрывались непроницаемою матеріею или гигроскопической ватой. Дѣйствіе бывало очень быстрое и держалось 4—8 часовъ. Только у сильно лихорадящихъ больныхъ должно быть осторожнымъ въ виду возможности коллапса. Кое когда наблюдается некрозъ поверхностныхъ слоевъ ткани. *Caessorici* и *Miron Sigaela*, а также *Garofalo* при *выотномъ плевритѣ* смазывали ежедневно вечеромъ больную сторону груди смѣсью изъ 5,0 гваякола и 25,0 іодной настойки; температура значительно падала и эксудаты быстро всасывались.

Подобно смазываніямъ вліяетъ и введеніе гваякола *подъ кожу* и *въ прямую кишку*, но первый способъ примѣненія болѣе простъ и дѣйствуетъ вѣрнѣе.

Гваяколь всасывается чрезъ кожу очень быстро, такъ что уже спустя  $\frac{1}{4}$  часа послѣ смазыванія можно доказать присутствіе его въ мочѣ, окончательно же онъ выдѣляется изъ тѣла лишь чрезъ 24 часа. Въ теченіе сутокъ мочею выводится 50% всего употребленнаго для смазыванія гваякола, если количество послѣдняго не превышаетъ 2—4 грм.; процентное отношеніе становится тѣмъ меньше, чѣмъ больше введено было гваякола (*Linossier* и *Lannois*). *Forlanini* и *Amiotti* наблюдали при этомъ въ качествѣ побочнаго явленія *нептонурію*. По *Guinard'у*, паденіе температуры послѣ смазываній гваяколомъ обуславливаются не всасываніемъ его чрезъ кожу, а рефлекторною передачею раздраженія съ периферическихъ окончаній кожныхъ нервовъ на теплопроизводительные центры. Появленіе гваякола въ мочѣ зависитъ исключительно отъ поступленія его чрезъ легкія. На основаніи многочисленныхъ опытовъ надъ животными авторъ также убѣдился, что вдыханія гваякола не способны понизить температуру. Что тутъ дѣло дѣйствительно идетъ о передающемся по пути нервовъ раздраженіи, доказывается новымъ нарастаніемъ температуры тѣла въ то время, когда гваяколь еще находится на кожѣ, далѣе отсутствіемъ жаропонижающаго эффекта при нарушенной нервной проводимости и, наконецъ, параллелизмомъ между интенсивностью раздраженія и паденіемъ температуры.

*Th. Clemens* съ успѣхомъ назначалъ гваяколь при *сахарномъ мочеизнуреніи*, въ дозахъ по 6—10 капель на пріемъ въ столовой ложкѣ молока, 3 раза въ день.

Неоднократно наблюдались уже *отравленія* при леченіи гваяколомъ, вслѣдствіе пріемовъ по ошибкѣ слишкомъ большихъ дозъ.

*Mosetif-Moarrhof* описалъ случай, гдѣ уже впрыскиваніе въ коленный суставъ при грибовидномъ воспаленіи 1 грм. смѣси изъ 150 ч. гваякола и 20 ч. йодоформа вызвало у 8-лѣтней дѣвочки синюху, одышку, потерю сознания и временный анаврокъ. Когда ядовитость гваякола не была еще достаточно извѣстна, большіе *Mosetig's* послѣ впрыскиванія нѣсколькихъ Правацовскихъ шприцевъ погибали въ теченіе часа при явленіяхъ паралича сердца, въ глубокомъ коматозномъ состояніи.

*O. Wyss* наблюдалъ случай отравленія у 9-лѣтней дѣвочки, которой по ошибкѣ дано было 5 в. ц. гваякола; 15 минутъ спустя ребенокъ впалъ въ состояніе глубокой апатіи. Лицо синевато-красное, одутловатое, рефлексъ роговицы почти отсутствуетъ, зрачки не реагируютъ болѣе, пульсъ 134. Лишь спустя  $\frac{3}{4}$  часа ребенка вырвало и по запаху рвотныхъ массъ распознано было отравленіе гваяколомъ. Несмотря на промываніе желудка и впрыскиванія камфоры, вскорѣ обнаружилась цианотическія пятна на конечностяхъ, спячка, увеличеніе селезенки и печени, альбуминурия и желтуха. Ребенокъ скончался на 3 день послѣ приѣма гваякола. Вскрытіе обнаружило воспаленіе первыхъ пищеварительныхъ путей, опуханіе селезенки, острое геморрагическое воспаленіе почекъ съ гематуріею и гемоглобинуріею. Въ мочѣ, кромѣ бѣлка, кровяного пигмента, цилиндровъ и желчныхъ кислотъ, найденъ былъ своеобразный осадокъ, оказавшійся соединеніемъ гваякола, который, кромѣ того, найденъ былъ также внутри нѣкоторыхъ мочевыхъ канальцевъ.

**Дозировка.** *Внутрь:* въ приѣмахъ по 0,05—0,1 грм. въ желатиновыхъ капсулахъ или пилюляхъ, съ постепеннымъ повышеніемъ дозы до 0,5—1,0 въ сутки. Какъ микстура въ формѣ 1% раствора изъ 2 ч. гваякола, 20 ч. виннаго спирта и 180 ч. воды, принимать по 2 столовыхъ ложки въ день послѣ ѣды (*Sahli*); въ  $\frac{1}{2}$ % растворѣ въ рыбьемъ жирѣ. Въ формѣ *клизмъ* изъ эмульсіи: 15,0 оливковаго масла, 10 капель (0,5 грм.) гваякола, 250,0 воды и 1 яичный желтокъ. Въ видѣ втираній изъ 0,5 до 2 в. ц. съ ланолиномъ, жиромъ или масломъ. *Втиранія* по *Sciolla* и *Stolzenberg* см. выше. Подкожныя впрыскиванія по 0,5—1,0; *Scheteli* и *Meissen* максимальной разовой дозой для впрыскиваній считаетъ 2,0, максимальной суточной 3 грм. Для *ингаляцій* 25—30 капель на 1000,0 воды.

При *чахоткѣ* гваяколь можно назначать по слѣдующимъ рецептамъ:

1. Rp. Guajacoli	13,5	2. Rp. Guajacoli	7,5
Tinct. gentianae	30,0	Tinct. chinae	20,0
Spir. vini rectific.	250,0	Vini malaccens	1000,0
Vini-xerens. q. s.			
ad. collat.	1000,0		

MDS. 2—3 раза въ день по столовой ложкѣ на стаканъ воды. Начинаютъ со столовой ложки послѣ каждой ѣды (т. е. съ 0,5 гваякола) и постепенно доходятъ до 2 и даже 3 столовыхъ ложекъ.

*Fraenzel.*

3. Rp. Guajacoli	7,5
Spiritus	20,0
Tinct. gentian.	20,0
Extr. coff. conc.	20,0
Aq. destill.	200,0

MDS. 2—4 столовыхъ ложекъ въ день.

*Bourget.*

*Lumepatrya*: *Sahli*, Ueber Guajacol. Therap. Monatsh. 1887, стр. 452. — *Franetzel*, Erfahrungen bei Lungentuberculose. Sitzung des Vereines für innere Medicin am 6. Februar 1885. — *J. Horner*, Ein kleiner Beitrag zur Anwendung des Guajacol bei Lungentuberculose. Prager med. Wochenschr. 1888, № 17. — *Dr. Bourget* Intensive Behandlung der Lungentuberculose mit Guajacol und Creosot. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1889, 15. Mai. — *Dr. L. Polyák*, Ueber den Werth der Creosot- und Guajacol-Injectionen bei Phthisikern. Orvosi Hetilap. 1889, № 40. Therap. Monatsh. 1889, стран. 594. — *Meissen-Guajacol* bei Phthise. Therap. Monatsh. 1889, стран. 400. — *Sahli*, Ueber das benzoësaure Guajacol und über die Ursache der günstigen therapeutischen Wirkung der Creosot- und Guajacolpräparate bei gewissen Fällen von Lungentuberculose. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1890, № 16. — *Ломпатри*. Медиц. Обозрѣніе 1889. — *Fritz Hölscher* и *Richard Seifert*, Ueber die Wirkungsweise des Guajacols. Berliner klin. Wochenschr. 1892, № 3. — *Stolzenberg*, Ueber die äussere Anwendung von Guajacol bei fieberhaften Erkrankungen. Aus der III, medicinischen Klinik des Prof. *Senator* in Berlin. Berliner klin. Wochenschr. 1894, № 5. — *Th. Clemens*, Guajacol bei Diabetes und gegen die Polyurie der Diabetiker. Allg. med. Central Ztg. 1894, № 12. — *Robillard*, Action antipyrétique des badigeonnages du Guajacol sur la peau. Gaz. de Paris 1893, LXIV, 37. — *P. Marfori*, Sull'azione fisiologica di alcuni prodotti di sostituzioni del guaiacolo. Arch. di Farme Terap. 1893, стр. 545. Schmidt's Jahrb. Bd. 241, стр. 236. — *C. Forlanini* и *E. Amiotti*, Ueber die Einführungsarten des Guajacols im Organismus. Gaz. med. di Torino. 1893, 43—45. — *L. Guinard*, A propos de l'emploi du guajacol en badigeonnages épidermiques, comme procédé d'antiperése. Bull. général de thérapeutique. 30-October 1893. Centralbl. f. innere Med. 1894, стр. 249. — *G. Linnosier* и *M. Lanois*, De l'absorption cutanée du Guajacol. Lyon méd. 1894, № 13. — *W. S. Thayer*, Note on the value Guajacol applied externally as an antipyretic. Med. News. 1894, № 13; Centralbl. f. klin. Med. 1894, 35. — *Aporti*, Analgetische Wirkung des Guajacol. Gazz. degli ospedali. 1894, № 75, стр. 811.

Бензоиль-гваяколь  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OCH}_3 \\ \text{CO.O.C}_6H_5 \end{matrix}$ , бензолъ.

*Guajacolum benzoicum.*

Съ цѣлью лишить гваяколь раздражающихъ пищеварительный каналъ свойствъ, *Sahli* предложилъ примѣнять его въ видѣ эфира, который подобно салолу, разлагался бы лишь въ кишечномъ каналѣ, *resp.* въ гниющихъ смѣсяхъ. Въ качествѣ такого препарата онъ ввелъ бензоиль-гваяколь, стало быть гваяколь, въ которомъ най водорода въ группѣ гидроксила замѣненъ остаткомъ росноладонной кислоты— $C_6H_5.CO$ , бензоиломъ. Препарат этотъ содержитъ 54% гваякола.

Бензоиль-гваяколь въ чистомъ состояніи образуетъ безцвѣтный, почти лишенный запаха и вкуса кристаллическій порошокъ, нерастворимый въ водѣ, легко растворимый въ хлороформѣ, эфирѣ и горячемъ спиртѣ и плавающий при 56—58°Ц. Приготовленный изъ синтетическаго гваякола препаратъ плавится, по *Thom'sy*, при 59° Ц. Спиртнымъ растворомъ ѣдкаго каля онъ при нагрѣваніи расщепляется на свои составныя части. Въ насыщенной сѣрной кислотѣ растворяется, окрашивая ее въ лимонно-желтый цвѣтъ. Спиртнй растворъ не даетъ характерной реакціи съ полуторахлористымъ желѣзомъ.

Чахоточные хорошо переносятъ бензолъ въ приемахъ по 1,5—2,0

и даже 10,0 грм. въ сутки: за исключеніемъ появляющагося тотчасъ по приѣмѣ легкаго гваякового вкуса, который держится недолго, не наблюдается никакихъ другихъ неприятныхъ побочныхъ явленій. Дѣтямъ бензолъ можно давать въ шоколадныхъ пастилькахъ, съ сахаромъ или съ прибавленіемъ масла или спирта перечной мяты (*F. Walzer*). *Sahli* считаетъ, однако, бензолъ недѣйствительнымъ при чахоткѣ. По его мнѣнію благотворное вліяніе препаратовъ гваякола при легочной чахоткѣ нельзя считать специфическимъ въ томъ смыслѣ, что бугорчатая палочка въ легкихъ умерщвляется вращающимся въ крови гваяколомъ. Благотворное вліяніе гваякола на его взглядъ вытекаетъ изъ непосредственнаго дѣйствія его на желудокъ, дѣйствія, котораго не растворимый въ желудкѣ бензолъ не способенъ проявить. Бензолъ, стало быть, никоимъ образомъ не можетъ замѣнить собою дѣйствующаго уже въ желудкѣ креозота или гваякола.

*Piatkowsky* констатировалъ благотворное вліяніе бензозола на *sachar-nое мочеизнуреніе*, въ дозахъ по 3—4 грм. въ сутки. Показанія его, однако, не подтвердились наблюденіями *Lins'a*, *Jaksch'a* и *Palm'a*. Последній нашель, кромѣ того, что средство это послѣ нѣсколькихъ дней леченія начинаетъ сильно раздражать кишечникъ. Въ одномъ случаѣ сахарнаго мочеизнуренія, находившемся подъ наблюденіемъ *Jaksch'a*, бензолъ какъ будто проявлялъ даже токсическое дѣйствіе. Вскрытіе обнаружило именно острое воспаленіе тонкихъ кишекъ, бывшее при жизни причиною желтухи и которое, по всей вѣроятности, вызвано было отщепившимся изъ бензозола гваяколомъ.

**Дозировка.** *Внутрь* въ приѣмахъ по 0,25, 3 раза въ день, постепенно повышая дозы до 2,5 грм. въ сутки. Какъ обеззараживающее кишки 1—10 грм. въ сутки.

**Литература:** *Sahli*, Ueber das benzoësaure Guajacol und über die Ursache der günstigen therapeutischen Wirkung der Creosot- und Guajacolpräparate bei gewissen Fällen der Lungentuberculose. — *F. Walzer*, Ueber Bensoylguajacol als Ersatz, mittel des Creosots. Allg. med. Central-Ztg. 1891, стр. 43. — *Marian Piatkowski*, Benzosol gegen Diabetes. Wiener klin. Wochenschr. 1892, 51. — *Josef Lins*, Ueber die Behandlung zweier Fälle von Diabetes mellitus mit Benzosol. Тамъ же. 1893-23. — *v. Jaksch*, Ein Fall anscheinend der Intoxication mit Benzosol. Prager med. Wochenschr. 1893, 6. — *Paul Palma*, Zur-Frage der Benzosoltherapie (Klinik *v. Jaksch*), Berliner klin. Wochenschr. 1893, 46.

Изъ аналогично построенныхъ съ бензолемъ соединений гваякола, примѣненіе коихъ при чахоткѣ и въ качествѣ обеззараживающихъ кишечникъ имѣетъ теоретическое основаніе, но которые съ клинической стороны не были еще достаточно испытаны, назовемъ:

**Салициловый гваяколь**, *Guajacolum salicylicum*, гваяколь-салолю,  

$$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{OH} \\ \text{CO.O.C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3 \end{cases}$$
 бѣлый, лишенный вкуса и запаха кристаллическій порошокъ, плавящійся при 65° Ц., почти нерастворимый въ водѣ, ра-

створяющийся въ спиртѣ, эфирѣ и хлороформѣ. У чахоточныхъ въ приемахъ по 1—10 грм. возбуждаетъ аппетитъ и улучшаетъ пищевареніе; дѣйстви-теленъ также, какъ противогнилостное для кишечника.

**Гваяколоугольная кислота**,  $C_6H_3 \begin{matrix} \nearrow OH \\ \rightarrow OCH_3 \\ \searrow COOH \end{matrix} + 2H_2O$ , метоксисали-

циловая кислота, *Acidum guajacolocarbonicum*. Гваяколоугольная кислота, полученная преемникомъ *Heyden'a*, по своему химическому построению можетъ быть разсматриваема, какъ гваяколоугольная, либо какъ салициловая кислота, въ которой одинъ пай водорода въ бензоло-вомъ ядрѣ замѣщенъ группою оксиметила.

*Способъ приготовленія.* Соотвѣтственно тому, какъ салициловая кислота обра-зуется при воздѣйствіи ангидрида угольной кислоты на феноловый натръ; и гваяко-лоугольная кислота получается пропусканіемъ углекислоты чрезъ нагрѣтый, гвая-коловый натръ причемъ сначала образуется натронная соль гваяколоугольной ки-слоты. Изъ воднаго раствора этой соли свободная кислота осаждается подкисленіемъ и затѣмъ очищается кристаллизаціею изъ горячей воды или разведеннаго спирта.

Гваяколоугольная кислота представляется въ видѣ бѣлаго кристалическаго порошка, кислой реакціи, горькаго вкуса; въ холодной водѣ растворяется труднѣ, въ горячей довольно легко, всего легче въ спиртѣ, эфирѣ, а также въ растворѣ углекислаго натра. Безводная кислота плавится при 148—150° Ц. Холодный водный растворъ отъ полуторахлористаго желѣза окрашивается въ чистый синій цвѣтъ.

*Натронная соль гваяколоугольной кислоты*, *natrium guajacolocarbonicum* полу-чается осредненіемъ посредствомъ свободнаго отъ желѣза углекислаго натра раствора гваяколоугольной кислоты въ разведенномъ спиртѣ.

Бѣлый, кристаллическій, легко растворимый въ водѣ порошокъ, слабо-кислой или средней реакціи. Водный растворъ отъ полуторахлористаго желѣза получаетъ слабо-синюю окраску.

Гваяколоугольная кислота (равно какъ и натріевая соль ея) по своему химическому строенію, какъ угольная кислота фенола, должна обладать такимъ же, какъ и салициловая кислота антиревматическимъ дѣйствіемъ, но только смягченнымъ отъ присутствія оксиметиловой группы. Терапевтическаго примѣненія это средство, однако, еще не нашло себѣ.

*Литература.* *Fischer*, Die neueren Arzneimittel 6. изд. 1894.

**Коричнокислый гваяколь**, *стираколь*,  $C_6H_5.CH=CH.CO.O.C_6H_4.OCH_3$ , *Guajacolum cinnamylicum*.

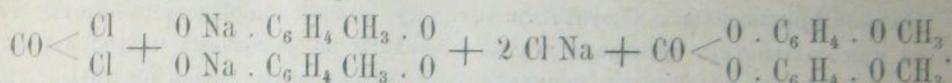
Образуетъ длинныя, безцвѣтныя, плавающіяся при 130° Ц. иглы, почти нерастворимыя въ водѣ, растворяющіяся въ алкогольѣ, хлороформѣ и ацетолѣ. Это соединеніе проявляетъ сильное противогнилостное дѣй-

ствіе и приѣмается  *снаружи* при ранахъ и язвахъ,  *внутрь* по 1 грам. нѣсколько разъ въ день, при хроническомъ катаррѣ желудка и кишекъ, равно какъ и при катаррѣ мочевого пузыря.

**Углекислый гваяколь,**  $\text{CO} < \begin{matrix} \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3 \end{matrix}$ ,  *углекислый эфиръ*

*гваякола. Guajacolum carbonicum.* Углекислый гваяколь введенъ былъ въ терапію чахотки *R. Seifert*'омъ и *Hölscher*'омъ, какъ средство, обладающее передъ креозотомъ и гваяколомъ преимуществами химической чистоты и отсутствія раздраженія слизистыхъ оболочекъ.

Образуется при дѣйствіи 1 частицы хлористой окиси углерода на 2 частицы гваяколового натрія.



Выдѣляющійся нерастворимый углекислый гваяколь промывается въ растворѣ соды и перекристаллизовывается изъ алкоголя.

Образуетъ кристаллическій, нейтральный, бѣлый порошокъ, нерастворимый въ водѣ, плохо растворяющійся въ холодномъ, хорошо въ горячемъ alcoholѣ, хлороформѣ и бензолѣ. Въ глицеринѣ и жирныхъ маслахъ растворяется трудно. Кристаллы плавятся при 86—90°Ц.

Для *установленія тождества* можно пользоваться разложеніемъ препарата на углекислоту и гваяколь подъ вліяніемъ спиртнаго раствора ѣдкаго кали. По подкисленіи продукта реакціи гваяколь извлекается эфиромъ и испытывается по указаннымъ на стр. 164 реакціямъ.

Углекислый гваяколь содержитъ 91,5% гваякола.

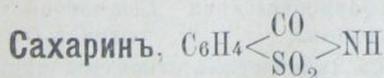
Главнымъ преимуществомъ углекислаго гваякола сравнительно съ гваяколомъ служить безспорно то обстоятельство, что онъ отнюдь не отягощаетъ пищеварительныхъ органовъ. Здоровый желудокъ онъ покидаетъ въ неизмѣненномъ видѣ, и лишь въ кишкахъ расщепляется на гваяколь и углекислоту. Но такое расщепленіе можетъ наступить уже въ желудкѣ, если въ послѣднемъ находятся сапрофитныя и болѣзнетворныя бактеріи. Въ такомъ случаѣ это средство проявляло бы и въ желудкѣ задерживающее броженіе дѣйствіе. Отщепляющійся въ желудкѣ или кишкахъ гваяколь химически чистъ; онъ быстро всасывается и выдѣляется мочою въ формѣ гваяколоэфирноэфирной кислоты. Это послѣднее обстоятельство, свойственное извѣстному отношенію феноловъ въ животномъ организмѣ, опровергаетъ, однако, совершенно теорію *Seifert*'а и *Hölscher*'а о способѣ дѣйствія гваякола въ крови чахоточныхъ больныхъ. Какъ уже упомянуто было выше, гваяколь, по мнѣнію этихъ авторовъ, въ крови вступаетъ въ соединеніе съ нестойкими ядовитыми бѣлковыми веществами и притомъ посредствомъ заключающейся въ ихъ частицѣ сѣры, и такимъ путемъ освобождаетъ кровь отъ ядовитыхъ веществъ. Правда, это дѣйствіе

гваякола приравнивается къ промежуточной ступени, предшествующей образованию въ организмѣ гваяколосоѣрной кислоты, но эта промежуточная ступень до сихъ поръ еще не изолирована, а затѣмъ спрашивается, почему изъ всѣхъ употребительныхъ нынѣ въ терапіи феноловъ только одинъ гваяколь обладалъ бы способностью обезвреживать ядовитые и нестойкіе бѣлковыя остатки? Фактически установлено пока лишь то, что всѣ феноловыя тѣла, коль скоро они превратились въ организмѣ въ соотвѣтственныя эфирносоѣрныя кислоты, должны быть разсматриваемы, какъ терапевтически безразличныя тѣла.

Углекислый гваяколь пока не нашеть себѣ обширнаго примѣненія, но само собою разумѣется, что его можно испытать во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ обыкновенно назначается гваяколь. *Schöller* полагаетъ, что можно было бы отлично обойтись однимъ послѣднимъ. *Seifert* и *Hölscher*, считающіе гваяколь специфическимъ средствомъ противъ чахотки, наблюдали у чахоточныхъ подѣ влияніемъ углекислаго гваякола улучшение аппетита; поднятіе питанія и общей сопротивляемости организма, кашель и образованіе мокроты уменьшались, лихорадка и ночныя поты исчезали. Въ послѣднее время *Hölscher* испыталъ это средство при брюшномъ тифѣ (утромъ и вечеромъ по 2,0), гдѣ оно оказывало благотворное влияніе на пищеварительный каналъ, разложеніе кишечнаго содержимаго задерживалось, испражненія дѣлались болѣе плотными; болѣзнь протекала безъ разстройства сознанія, а катарральныя явленія въ бронхахъ также были слабѣе выражены.

**Дозировка.** *Внутрь* утромъ или вечеромъ, либо утромъ и вечеромъ по 0,5—1,0, постепенно повышая дозу до 6 грм. въ сутки.

**Литература:** *Richard Seifert* и *Fritz Hölscher*, Ueber die Anwendung von Guajacolcarbonat bei Tuberculose. Berliner klin. Wochenschr. 1891, 51. — *Они же*, Ueber die Wirkungsweise des Gaujacols. Тамъ же. 1892, 3. — *Fritz Hölscher*, Die Behandlung des Typhus mit Guajacolcarbonat. Allg. med. Central-Ztg. 1893, № 45 и 46.



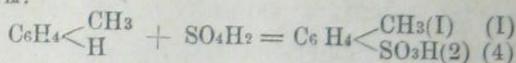
**Ангидридъ ортосульфаминобензойной кислоты, бензойнокислый сульфанинъ.**

*Saccharinum (Fahlberg).*

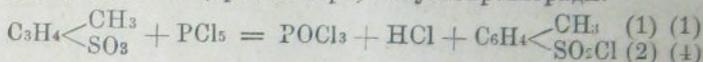
До недавняго времени полагали, что, не считая многоатомныхъ спиртовъ жирнаго ряда, единственно углеводы способны вызвать въ вкусовыхъ нервахъ ощущеніе сладости. Въ полученномъ *Fahlberg*'омъ и *I. Remsen* сахаринѣ мы встрѣчаемся съ содержащимъ группы  $\text{SO}_2$  и  $\text{NH}$  *амидриднымъ тѣломъ ароматическаго ряда*, которое обладаетъ этой способностью еще въ большей степени. Въ виду сладкаго вкуса сахарина

его рекомендуютъ, какъ безвредное сладкое средство для тѣхъ формъ сахарнаго мочеизнуренія, которыя требуютъ исключенія изъ пищи углеводовъ. Лишеніе крахмалистыхъ веществъ въ общемъ, однако, не потому тягостно для діабетика, что ему хочется сладкаго, а потому, что отъ него отнимаютъ необходимыя для организма пищевыя вещества, къ которымъ онъ привыкъ. Но въ этомъ отношеніи сахаринъ не можетъ служить для него замѣною. Не можетъ, слѣдовательно, быть рѣчи о томъ, чтобы возмѣстить недостатокъ сахара въ пищѣ діабетика сахариномъ, а дѣло лишь въ томъ, чтобы подсластить пищу.

*Приготовленіе* сахарина *Fahlberg'a*, состава  $C_7H_5SO_3N$  въ принципѣ слѣдующее: прежде всего обрабатываютъ толуоль концентрированной сѣрною кислотой при температурѣ, не превышающей  $100^\circ C.$ , причемъ образуются ортотолуолсѣрная и паратолуолсѣрная кислоты:

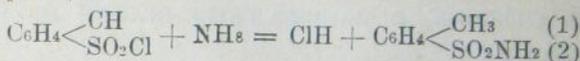


Полученныя сульфокислоты затѣмъ посредствомъ пятихлористаго фосфора переводятся въ соотвѣтственные (орто и пара) толуолсѣрохлориды:

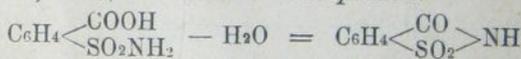


Паратолуолсѣрохлоридъ выкристаллизовывается, между тѣмъ какъ ортотолуолсѣрохлоридъ остается въ жидкомъ состояніи, что въ значительной степени облегчаетъ раздѣленіе одного тѣла отъ другого.

Пропуская чрезъ ортотолуолсѣрохлоридъ сухой амміачный газъ, его переводятъ въ ортотолуолсульфамидъ:



Если теперь осторожно окислять послѣдній посредствомъ разведеннаго раствора марганцевокислаго калия, то прежде всего метиловая группа толуола превращается въ  $COOH$  и въ качествѣ конечнаго продукта реакціи должна была бы образоваться ортосульфаминобензойная кислота, но если къ щелочно реагирующему продукту реакціи прибавить кислоты, то образуется не ожидаемая ортосульфаминобензойная кислота, а продуктъ отщепленія отъ послѣдней воды, т. е. ангидридъ ортосульфаминобензойной кислоты, тождественный съ *сахариномъ*:



Ортосульфаминбензойная кислота. Бензойнокислый сульфидъ (сахаринъ).

Сахаринъ, стало быть, въ химическомъ отношеніи представляетъ собою ангидридъ кислоты, гидратъ которой въ свободномъ состояніи не способенъ къ существованію. Такое же отношеніе представляютъ, какъ извѣстно, гидратъ угольной кислоты, мышьяковая кислота и пр.

Сахаринъ представляетъ бѣлый, въ главной своей массѣ аморфный порошокъ, который уже въ самыхъ маленькихъ количествахъ имѣетъ интенсивно сладкій вкусъ. Едва замѣтный при обыкновенной температурѣ запахъ горькоминдальнаго масла становится очень явственнымъ при нагрѣваніи препарата выше  $200^\circ C.$  Въ холодной водѣ растворяется плохо (1 ч. въ 400 ч. воды при  $25^\circ C.$ ); растворъ имѣетъ кислую реакцію, но интенсивно сладкій вкусъ безъ яснаго побочнаго вкуса.

Изъ насыщеннаго въ горячей водѣ раствора сахаринъ при охлажденіи выпадаетъ въ формѣ игольчатыхъ кристалловъ. Легче, чѣмъ въ водѣ, сахаринъ растворяется въ эфирѣ и еще легче въ алкогольѣ. Растворимость сахараина въ водѣ увеличивается въ значительной степени, если ослабить кислую реакцію раствора прибавленіемъ раствора ѣдкой или углекислой щелочи, причемъ отъ прибавленія ѣдкаго натра образуется легко растворимый ортосульфаминобензойно - кислый натръ. Эта натронная соль поступаетъ въ продажу подъ названіемъ «*легко растворимаго сахараина*». По степени сладости своей онъ превосходитъ въ 450 разъ тростниковый сахаръ.

Тождество сахараина устанавливается по краткому способу опредѣленіемъ точки плавленія (см. выше) и по выдѣленіи сѣроводороднаго газа при нагрѣваніи на угляхъ съ содою *Hepar reaction*. Если накаивать его на листовой платинѣ при свободномъ доступѣ воздуха, то онъ сначала плавится, развивая интенсивный запахъ горькоминдального масла, а затѣмъ чистый препаратъ долженъ сгорѣть безъ остатка (неорганическія загрязненія).

Подѣлку сахараина, въ смыслѣ подмѣси углеводовъ, можно заподозрить, коль скоро проба препарата, растворяясь въ 50 ч. англійской сѣрной кислоты, на холоду или при нагрѣваніи окрашиваетъ растворъ въ коричневый цвѣтъ. Щелочный растворъ сахараина не долженъ при продолжительномъ нагрѣваніи принимать темную окраску (виноградный сахаръ) и не долженъ также восстанавливать окись мѣди (виноградный и молочный сахаръ).

Судьба сахараина въ организмѣ изучена была *Aducco* и *Mosso* въ Туринѣ (*Archivio perlescienze mediche IX, emp. 407*), раньше ихъ еще *A. Stutzer*'омъ (*Deutsch-Amerikan. Apotheker Ztg. New-York. 1885*), а позднѣе *Salkowsk*'имъ, *Gans*'омъ, *Petscheku-Zerner*'омъ и *Nékam*'омъ. Сахаринъ дѣйствуетъ противобродильно и задерживаетъ также панкреатическое гніеніе. *Salkowsky* нашелъ, что сахаринъ въ насыщенномъ водномъ растворѣ останавливаетъ дѣйствіе слюны на крахмалъ, но это зависитъ только отъ кислой реакціи раствора, ибо если нейтрализовать растворъ сахараина, то превращеніе крахмала въ сахаръ подъ влияніемъ бродила слюны совершается безпрепятственно. По *Gans*'у, сахаринъ въ порошкообразной формѣ механически увлекаетъ съ собою какъ пепсинъ изъ желудочнаго, такъ и сычужное и панкреатическое бровило изъ кишечнаго сока, что обуславливаетъ замедленіе перевариванія бѣлковъ. Такого замедленія не наступаетъ, если вмѣсто порошка давать растворъ сахараина. Всего лучше пользоваться для этого сахаринокислымъ натромъ, который растворяется не только въ горячей, но и въ холодной водѣ. Но и этой соли не слѣдуетъ давать въ видѣ порошка, такъ какъ она въ кислотѣ желудочномъ сокѣ не растворяется. Опыты кормленія, произведенныя *Salkowsk*'имъ надъ собаками показали, что 1—2 грм. сахараина не оказываютъ вреднаго влиянія ни на перевариваніе жира и мяса, ни на всасываніе. Въ тѣ дни, въ кои собака получала по 2 грм. сахараина, находили наростаніе въ мочѣ свободной сѣрной кислоты, сравнительно со связанною.

Выдѣлявшаяся у собаки послѣ приѣма сахарина моча имѣла сладкій вкусъ. Для того, чтобы снова извлечь сахаринъ изъ мочи *Salkowsky* подкислялъ водный растворъ спиртной вытяжки соляною кислотою и затѣмъ взбалтывалъ его съ эфиромъ. По испареніи эфирной вытяжки и очищеніи онъ получалъ сначала почти снѣжно бѣлый кристаллическій препаратъ со свойствами сахарина и интенсивно сладкаго вкуса, но когда перекристаллизовывалъ продуктъ изъ небольшого количества горячей воды, то получалъ часть его въ формѣ вытянутыхъ ромбическихъ таблечекъ, не вызывавшихъ на языкѣ ни малѣйшаго ощущенія сладкаго вкуса. Элементарный анализъ далъ для этого тѣла числа, говоряція за сульфаминобензойную кислоту.

По существующимъ до сихъ поръ наблюденіямъ, употребленіе этого средства для подслащиванія кушаньевъ и напитковъ не оказываетъ никакого вреднаго вліянія ни на здоровыхъ людей, ни на больныхъ.

Встрѣчающіяся въ продажѣ *сахариновыя таблечки*, изъ коихъ достаточно одной для подслащенія чашки кофе, содержатъ только по 0,03 грм. сахарина въ каждой штукѣ (см. рецепты).

Для діабетиковъ, привыкшихъ къ сладостямъ, сахаринъ, какъ средство, замѣняющее сахаръ, не лишень всетаки извѣстнаго значенія. Интересно было поэтому установить, не оказываетъ ли сахаринъ въ тѣхъ дозахъ, въ которыхъ его употребляютъ, какъ сладкое вещество, какого нибудь специфически благотворнаго или неблагоприятнаго вліянія на сахарное мочеиспуреніе. Произведенныя въ этомъ направленіи изслѣдованія *Abeles'a* показали, что сахаринъ въ приѣмахъ по 0,1—0,5 грм. не вліяетъ нисколько ни на выдѣленіе сахара, ни на состояніе больного.

Съ цѣлью прослѣдить вліяніе сахарина на выдѣленіе сахара, *Kohl-schütter* и *Elsässer* давали довольно истощенному діабетику ежедневно сначала по 0,6, затѣмъ по 1,0 и наконецъ по 1,5—2,0 грм. При этомъ оказалось, что въ дни приѣма сахарина количество мочи и сахара уменьшалось въ отношеніи, обратно пропорціональномъ количеству принятаго сахарина, и нарастало съ прекращеніемъ средства. Больной, однако, во все время, что принималъ сахаринъ, жаловался на постоянный противно-сладкій вкусъ во рту и отвращеніе къ пищѣ. Всѣхъ тѣла, тѣмъ не менѣе, не измѣнялся за время опытовъ, такъ что прямого неблагоприятнаго вліянія сахарина на питаніе не удалось доказать.

У *диабетиковъ*, продолжительное время принимающихъ сахаринъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ происходитъ, повидимому, скопленіе сахарина въ организмѣ; во рту появляется противный сладкій вкусъ, который сообщаетъ всему, что больной ни возьметъ въ ротъ, и даже табачному дыму, такъ что приходится бросать это средство (*I. Hedley*). Кромѣ того, сахаринъ, въ виду его противогнилостныхъ свойствъ, примѣнялся впервые *Clemens'омъ* при катаррѣ мочеваго пузыря съ амміачнымъ броженіемъ

мочи (растворъ сахарина съ натромъ въ водѣ), внутрь и снаружи, далѣе, какъ обеззараживающее средство при ненормальныхъ процессахъ броженія въ желудкѣ. Уже *Gans*, убѣдившись, что сахаринъ способенъ надолго задержать гнилостное разложеніе кишечныхъ соковъ, рекомендовалъ это средство противъ скопленія вѣтровъ и поносовъ, зависящихъ отъ процессовъ разложенія въ кишкахъ. *Carroni* также считалъ это средство благотворно дѣйствующимъ при *гастрической лихорадкѣ*.

*Felici* рекомендуетъ его противъ *озаена*; больной долженъ 2 раза въ день промывать носъ воднымъ растворомъ (1—1,5:500) сахарина. *Rabow* при обыкновенномъ насморкѣ достигалъ немедленнаго облегченія и улучшенія отъ втягиванія минимальныхъ количествъ сахарина въ носъ.

При *молочницѣ* *Fournier* совѣтуетъ смазывать пораженныя мѣста разведеннымъ (1:250) растворомъ сахарина; болѣе крѣпкіе растворы могутъ повредить.

Для достиженія кислой реакціи мочи *A. H. Smidt* (*Med. Record*. 1890) совѣтуетъ назначать нѣсколько разъ въ день сахаринъ въ маленькихъ дозахъ. *Paschkis* рекомендуетъ его какъ противобродильное и какъ прибавку къ зубнымъ полосканіямъ и порошкамъ.

Для подслащиванія ликеровъ прибавляютъ сахарина въ отношеніи 1:8000.

Фирма *Fahlberg, Hiszt & Co* приготовляетъ *chininum saccharinum*, содержащій 36 ч. сахарина и 64 ч. хинина; принимаемый пополамъ съ сахариномъ почти заглушаетъ горькій вкусъ хинина.

*Примѣненіе. Внутрь*: какъ обеззараживающее кишечникъ, дѣтямъ: 1,0 въ сутки, взрослымъ 2,0—3,0 въ сутки, въ раздѣльныхъ приѣмахъ чрезъ каждые 3 часа. *Снаружи* въ 0,5—1—2% растворѣ. Для *подслащиванія напитковъ* и кушаньевъ, въ формѣ пастилекъ (по 0,03 въ каждой) съ маннитомъ, не увеличивающимъ выдѣленія сахара; какъ *constituens* см. рецептъ № 3.

Для того, чтобы вполне заглушить, съ помощью сахарина, вкусъ хинина, можно пользоваться слѣдующею формулою (№ 1):

1. Rp. Saccharini	1,0	кана воды для смазываній.
Natr. carbon.	1,1	При <i>молочницѣ</i> .
Solve in aq. destill.	100,0	<i>Fournier</i> .
Solutione seligantur terendo.		
Chinini	1,0	
DS. По чайнымъ ложкамъ.		
<i>Pollatschek</i> .		

2. Rp. Saccharini	1,0
Spir. vini	50,0
DS. 1 чайную ложку на 1/2 ста-	

3. Rp. Saccharini	3,0
Natri carb. sicci	2,0
Manniti	50,0
Fiant pastill. № 100.	

1 пастилька достаточно для подслащенія чашки кофе, чая и пр.

*B. Fischer*.

4. Rp. Natri bibor.	10,0
Aq. destill.	450,0
Aq. menthae	50,0
Saccharini solut.	0,3

MDS. Полосканье для рта.

*Paschkis.*

*Literатура:* E. Salkowski, Ueber das Verhalten des Saccharins im Organismus. *Virchow's Archiv.* Bd. CV, H. 1. стр. 46. — A. Pollatschek, Die Anwendung des Saccharin bei Diabetes mellitus. *Pester med.-chir. Presse.* 1887, 8. — M. Abeles, Ueber Saccharin. *Wiener med. Wochenschr.* 1887, 24. — Th. Clemens, Was ist Saccharin, wie wirkt dasselbe etc. *Allg. med. Central-Ztg.* 1887, 75. — Prof. Kohlschütter и M. Elsässer, Saccharin bei diabetes mellitus. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. XLVI. — E. Gans, Untersuchungen über den Einfluss des Saccharins auf den Magen und die Darmverdaung. *Therap. Monatsh.* 1889, стр. 233. — Petschek и Zerner, Ueber die physiologische Wirkung des Saccharins. *Therap. Monatsh.* 1890, стр. 46. — L. Nékám, Einfluss des Saccharins auf die Verdauung. *Ungar. Akademie der Wissenschaften, Sitzung vom 17. März 1890 Therap. Monatsh.* 1890, стр. 299. — Felici, Saccharin gegen Ozaena. *Annal. des malad. de l'oreille et du larynx.* 1893, № 11. — A. Capparoni, Saccharina come antiseptico intestinale. *Gazz. degli ospedali.* 1893, 2 Dicembre.

Метацетинъ,  $C_6H_4 \begin{cases} OCH_3 & (1) \\ NH.CH_3CO & (4) \end{cases}$ , параоксиметилацетанилидъ.

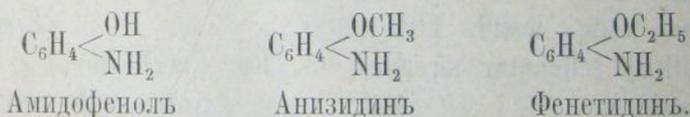
Парацетанизидинъ.

*Methacetinum.*

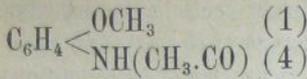
*Метацетинъ*, ближайшій низшій, гомологъ фенацетина, испытанъ былъ впервые *Mahnert*'омъ въ клиникѣ *Jaksch*'а въ Грацѣ въ 1889 г. и рекомендованъ имъ, какъ жаропонижающее средство.

По своему химическому строенію метацетинъ есть продуктъ замѣщенія амидофенола, *парацетанизидинъ*.

Если въ амидофенолѣ пай водорода въ гидроксилѣ замѣтитъ группой  $CH_3$ , то образуется *метиловый эфиръ амидофенола*, если же замѣтитъ его этиломъ, то получится *этиловый эфиръ амидофенола* — *фенетидинъ*. Стало быть:

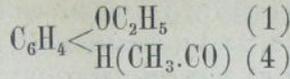


Подобно всѣмъ производнымъ бензола, въ которыхъ два пая водорода замѣщаются двумя однозначущими атомными группами, и это тѣло даетъ три изомерныхъ соединенія. Если въ параанизидинѣ одинъ пай водорода въ группѣ  $NH_2$  замѣщенъ ациломъ  $CH_3.CO$ , то образуется парацетанизидинъ (метацетинъ), если же такое же замѣщеніе совершается въ парафенетидинѣ, то получается парацетфенетидинъ (фенацетинъ).



Парацетанизидинъ.

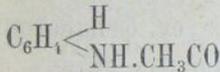
Метацетинъ.



Парацетфенитидинъ.

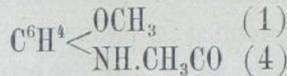
Фенацетинъ.

Въ такихъ же простыхъ отношеніяхъ, какъ къ амидофенолу, метацетинъ и фенацетинъ стоятъ къ ацетанилиду (антифебрину). Если въ ацетанилидѣ пай водорода въ бензоловомъ ядрѣ замѣститъ оксиметиловою группою (OCH<sub>3</sub>), то образуется метацетинъ, если же вводится оксиэтиловая группа (OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), то получается фенацетинъ:



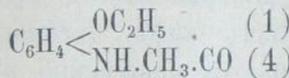
Ацетанилидъ.

Антифебринъ.



Параоксиметилацетанилидъ.

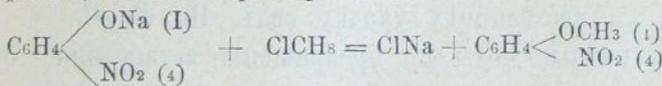
Метацетинъ.



Параоксиэтилацетанилидъ.

Фенацетинъ.

Исходною точкою добыванія метацетина служитъ паранитрофенолъ, который раствореніемъ въ натронномъ щелокѣ переводятъ въ паранитрофеноловый натръ, а послѣдній путемъ нагрѣванія съ хлористымъ метиломъ переводятъ въ метиловый эфиръ паранитрофенола, т. е. въ паранитранизоль:



Паранитрофеноловый  
натръ

Хлористый  
метиль.

Паранитранизоль

Паранитранизоль посредствомъ олова и соляной кислоты возстановливаютъ въ амидосоединеніе, стало быть, въ анизидинъ, изъ котораго, наконецъ, кипяченіемъ съ ледяною уксусною кислотою получается ацетиловое соединеніе—ацетанизидинъ (метацетинъ), который очищаютъ повторною перекристаллизаціею изъ кипящей воды.

Образуетъ безцвѣтныя, почти лишенные вкуса и запаха кристаллическія листочки, которые плавятся при 127° Ц., а при болѣе высокой температурѣ перегоняются, не разлагаясь. Растворяется въ 526 ч. воды при 15° Ц. и въ 12 ч. кипящей воды; растворы имѣютъ среднюю реакцію. Метацетинъ легко растворяется въ алкогольѣ и ацетонѣ, и въ хлороформѣ при нагрѣваніи, менѣе легко въ бензолѣ и лишь очень трудно въ сѣроуглеродѣ, петролеѣ и эфирѣ. Прекрасно также растворяется въ глицеринѣ и жирныхъ маслахъ, особенно при нагрѣваніи, хуже въ эфирныхъ маслахъ.

Метацетинъ даетъ тѣже реакціи, что и сродный ему фенацетинъ (см. ниже), но вслѣдствіе большей растворимости его, цвѣтныя явленія наступаютъ быстрѣе и интенсивнѣе. Подобно фенацетину онъ даетъ и индофеноловую реакцію; если облить его концентрированной азотною кислотою, то при нагрѣваніи онъ, подобно фенацетину, получаетъ рѣзкій желтокрасный цвѣтъ, а по охлажденіи выпадаетъ кристаллическій азотный продуктъ. Растворы въ концентрированной сѣрной и соляной кислотѣ безцвѣтны.

Чистота препарата устанавливается прежде всего по точкѣ плавленія и растворимости въ водѣ; далѣе, насыщенный въ горячей водѣ растворъ долженъ имѣть среднюю реакцію и не долженъ давать мути ни съ азотнокислымъ баріемъ, ни съ азотнокислымъ серебромъ.

Опыты на животныхъ показали, что метацетинъ способенъ понизить температуру тѣла съ  $39^{\circ}$  Ц. до  $36^{\circ}$ — $35^{\circ}$  Ц., и что онъ, далѣе, оказываетъ рѣзкое, выражающееся судорогами дѣйствіе на центральную нервную систему. Смертельная доза для кроликовъ равнялась 3 грм., моча животныхъ обнаруживала восстанавливающія свойства и была свободна отъ гемоглобина (*Mahnert*). Въ мочѣ человѣка присутствіе его можетъ быть доказано съ помощью парааминофеноловой реакціи (см. фенацетинъ). *Mahnert*, первый испытавшій это средство на лихорадящихъ дѣтяхъ, а вскорѣ послѣ него *Seidler* нашли, что метацетинъ въ соответственныхъ дозахъ уже спустя 15—20 минутъ и навѣрное чрезъ  $\frac{1}{2}$  часа вызываетъ пониженіе температуры при брюшномъ тифѣ, пневмоніи, бугорчаткѣ и гриппѣ. Паденіе температуры совершается постепенно и большею частью достигаетъ минимума чрезъ 3 часа, и это пониженіе держится слишкомъ часъ. Паденіе температуры сопровождается чрезвычайно обильнымъ отдѣленіемъ пота, тѣмъ болѣе рѣзкимъ, чѣмъ больной слабѣе и изнуреннѣе. Это потоотдѣленіе, котораго по *Mahnert*'у не бываетъ у нелихорадящихъ больныхъ, у чахоточныхъ доходитъ до такой степени, что уже черезъ нѣсколько дней ведетъ къ явственному упадку силъ. По *Seidler*'у у нѣкоторыхъ чахоточныхъ ночные поты по прекращеніи метацетина становятся еще болѣе обильными, чѣмъ они были раньше. Наростаніе температуры вновь совершалось быстрѣе паденія, и обыкновенно ему предшествовалъ потрясающій ознобъ.

Уже употребительныя дозы могутъ вести къ коллапсу и ціанозу. Въ случаѣ *Mahnert*'а у бугорчатой больной послѣ 0,2 наступилъ коллапсъ съ ціанозомъ, которые держались 3 часа, причемъ температура упала до  $35^{\circ}$  Ц. *Seidler* у одной хилой дѣвушки, на 3 недѣлѣ тифа наблюдалъ послѣ приѣма 0,5 метацетина легкій коллапсъ, небольшой ціанозъ и паденіе температуры до  $35,7^{\circ}$  Ц. Послѣ того больной стали давать уже только по 0,3 грм. метацетина, причемъ обнаружились тѣже явленія.

Въ то время какъ *Seidler* и *Kapper* указываютъ на благотворное вліяніе метацетина на *острый суставной ревматизмъ*, *Pescarolo* и *Masius* пришли въ этомъ отношеніи къ совершенно обратному заключенію.

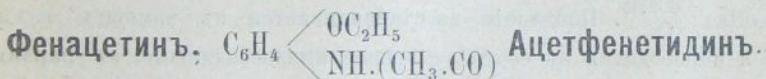
Всѣ клиницисты, испытавшіе метацетинъ, единогласно признаютъ его жаропонижающія свойства; въ этомъ направленіи метацетинъ превосходить вдвое фенацетинъ и почти въ 4 раза антипиринъ; зато какъ болеутоляющее и противоневралгическое онъ уступаетъ прочимъ сроднымъ средствамъ. Съ другой стороны, паденіе температуры сопровождается столь

обильнымъ отдѣленіемъ пота, что уже одно это, само по себѣ въ высшей степени непріятное побочное явленіе, не говоря уже о возможности появленія коллапса, достаточно объясняетъ незначительное распространеніе этого средства, какъ терапевтическаго агента.

Съ теоретической стороны чрезвычайно интереснымъ представляется разница въ дѣйствіи метацетина сравнительно съ фенацетиномъ. Такъ какъ метацетинъ есть метиловый, а фенацетинъ этиловый эфиръ пара-мидофенола, то различіе дѣйствій того и другого лекарственнаго вещества обуславливается очевидно только различіемъ между метиловою ( $\text{CH}_3$ ) и этиловою ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ) группою.

*Дозировка.* Внутрь взрослымъ, какъ жаропонижающее по 0,3—0,4—0,6(!) грм., дѣтямъ 0,15—0,2—0,3(!) грм. въ порошкахъ.

*Литература:* Fr. Mahner, Ueber die antipyretische Wirkung des Methacetins. Aus d. Klinik d. Prof. v. Jaksch in Graz. Wiener klin. Wochenschr. 1889, № 13. — C. Seidler, Ueber die Wirkung des Methacetins. Aus der med. Klinik des Geh.-R. Prof. Dr. Mosler in Greifswald. Berliner klin. Wochenschr. 1890, № 15. — Pescarolo, Methacetin. Gazz. degli ospedali. 1890, № 95 и 96. — Kapper, Ueber die Wirkung des Methacetin. Wiener med. Wochenschr. 1891, № 15. — Masius, Ueber Methacetin. La Semaine méd. 1891, № 58.

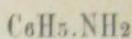


Этиловый эфиръ ацетиль-парамидофенола.

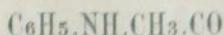
*Параокси-этиль-ацетанилидъ.*

Ацетфенетидинъ, полученный въ первый разъ O. Hinsberg'омъ, испытанный послѣднимъ совместно съ проф. Kast'омъ въ отношеніи физиологическаго дѣйствія его на организмъ, а впослѣдствіи проф. Bäumler'омъ въ клиникѣ въ Фрейбургѣ на лихорадившихъ больныхъ, оказался надежнымъ жаропонижающимъ средствомъ, дѣйствіе котораго не сопровождается замѣтными побочными явленіями. Дальнѣйшія изслѣдованія установили благотворное дѣйствіе его при остромъ суставномъ ревматизмѣ и значеніе его, какъ весьма цѣннаго успокоивающаго и болеутоляющаго. Въ настоящее время фенацетинъ весьма распространенъ, какъ легкое жаропонижающее при легкихъ степеняхъ лихорадки, а также для ослабленныхъ субъектовъ и, далѣе, какъ болеутоляющее при мигрени и многочисленныхъ неврозахъ периферическаго происхожденія.

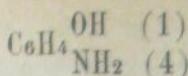
*Ацетфенетидинъ*, какъ это явствуетъ изъ вышеприведенной формулы химическаго строенія его, есть ацетиловое соединеніе фенетидина, т. е. этиловый эфиръ парамидофенола. Аналогія между этимъ соединеніемъ и ацетанилидомъ явствуетъ прежде всего изъ отношенія анилина къ парамидофенолу, гесп. этиловому эфиру послѣдняго:



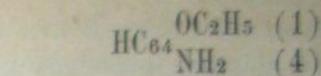
Анилинъ.



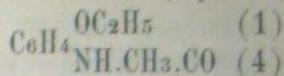
Ацетанилидъ.



Парамидофеноль.



Этиловый эфиръ пара-мидофе-нола, фенетидинъ.

Ацетпарафенетидинъ  
Фенацетинъ.

Какъ въ ацетанилидѣ, такъ и въ ацетфенетидинѣ одинъ пай водо-рода въ группѣ  $NH_2$  замѣщенъ ациломъ  $CH_3.CO$ ; сверхъ того въ ацетфенетидинѣ и группа  $OH$  парамидофенола замѣщена группою  $OC_2H_5$  (оксиэтиломъ).

Для приготовления фенацетина сначала обрабатываютъ феноль азотною кисло-тою. Изъ продукта реакціи орто-и паранитрофеноль выдѣляются въ видѣ масляни-стаго слоя. Этотъ послѣдній промываніемъ въ водѣ освобождается отъ кислоты и затѣмъ перегоняется съ водяными парами, причемъ улетучивающееся съ послѣдними ортосоединеніе удаляется, а остающійся *паранитрофеноль*  $C_6H_4 \begin{matrix} OH & (1) \\ NO_2 & (4) \end{matrix}$  очищается перекристаллизациею изъ концентрированной горячей соляной кислоты и затѣмъ-раствореніемъ въ вычисленномъ заранѣ количествѣ натроннаго щелока переводится въ *паранитрофеноловый натръ*  $C_6H_4 \begin{matrix} ONa & (1) \\ NO_2 & (4) \end{matrix}$ , изъ котораго дѣйствіемъ хлористаго или іодистаго этила получается этиловый эфиръ паранитрофенола, т. е. *парамидофене-толь*  $C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NO_2 \end{matrix}$ . Послѣдній возстановливается съ помощью водорода *in statu nascendi* и переводится въ соответственное амидосоединеніе, въ параамидофенетоль или *парафенетидинъ*  $C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 & (1) \\ NH_2 & (4) \end{matrix}$ , изъ котораго, наконецъ, кипяченіемъ съ ле-дяною уксуною кислотою получается ацетиловое производное, т. е. *ацетфенети-динъ*:  $C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NH.CH_3.CO \end{matrix}$ .

Другой способъ приготовления см. *Fischer*. Die neueren Arzneimittel. 6 издание, стр. 174.

*Парацетфенетидинъ* представляетъ собою лишенный вкуса и запаха порошокъ, состоящій изъ безцвѣтныхъ игольчатыхъ кристалликовъ, ра-створяющійся въ 1500 ч. холодной и 80 ч. кипящей воды, нѣсколько лучше въ глицеринѣ и всего легче въ горячемъ спиртѣ. Плавится при  $135^\circ C.$  и на листовой платинѣ сгораетъ безъ остатка.

При продолжительномъ нагрѣваніи съ водными растворами ѣдкихъ щелочей пли съ концентрированной соляною кислотою вслѣдствіе отщепленія группы ацетила обра-зуется обратно параамидофенетоль (парафенетидинъ  $C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 \\ NH_2 \end{matrix}$ ; при продолжаю-щемся дѣйствіемъ реагентовъ подъ высокимъ давленіемъ можетъ отщепиться еще и этиловая группа, такъ что получается амидофеноль  $C_6H_4 \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}$ .

Практическое значеніе имѣеть прежде всего легкость, съ которою фенацетинъ превращается обратно въ параамидофенетоль, уже при кипяченіи съ соляною кисло-тою, ибо параамидофенетоль подъ вліяніемъ окисляющихъ веществъ даетъ соедине-нія, окрашенныя въ красный цвѣтъ и которыя служатъ *цветовыми реакціями* для фенацетина. Если кипятить въ теченіе 1 минуты 0,1 грм. фенацетина съ 1 к. ц.

насыщенной соляной кислоты, развести растворъ 10 к. ц. воды и процѣдить по охлажденіи, то фильтратъ отъ прибавленія 3 капель 3<sup>o</sup>/<sub>o</sub> раствора хромовой кислоты принимаетъ постепенно рубиновокрасную окраску (*Ritsert*). Такую же окраску даетъ этотъ растворъ съ хлорною водою.

На отщепленіи при дѣйствіи ѣдкихъ щелочей на фенацетинъ парафенетидина и на возможности продолжительнымъ кипяченіемъ съ щелочами перевести послѣдній далѣе въ параминофеноль и даже анилинъ основана *изонитриловая реакція*, которую даетъ фенацетинъ при продолжительномъ кипяченіи съ калийнымъ щелокомъ и хлороформомъ.

*Чистота препарата* устанавливается прежде всего по точкѣ плавленія; далѣе, препаратъ долженъ быть безцвѣтнымъ, безъ вкуса и запаха и даже при продолжительномъ сохраненіи не долженъ принимать красноватой окраски. Въ насыщенной сѣрной кислотѣ фенацетинъ долженъ растворяться, не окрашивая раствора (органическія загрязненія). При сжиганіи на листовой платинѣ долженъ сгорать безъ остатка (зола).

По *Reuter*'у (*Pharm. Ztg.* 1891 г. 23) примѣсь къ фенацетину, раздражающаго почки даже въ самыхъ ничтожныхъ дозахъ, парафенетидина (какъ извѣстно, промежуточнаго продукта при приготовленіи фенацетина) можетъ быть распознана при помощи слѣдующихъ реакцій: если расплавить въ пробиркѣ 2,5 грм. хлораль-гидрата при температурѣ водяной бани, прибавить къ жидкому хлораль-гидрату 6,5 грм. фенацетина, взболтать смѣсь, то чистый фенацетинъ даетъ прозрачный безцвѣтный растворъ, который лишь послѣ  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  часового кипяченія принимаетъ розовую окраску. Если же препаратъ, напротивъ того, заключаетъ въ себѣ хотя бы только слѣды парафенетидина, то, смотря по количеству послѣдняго, сплавленная масса немедленно окрашивается въ болѣе или менѣе интенсивный фіолетовый, краснофіолетовый или синефіолетовый цвѣтъ. Но, съ другой стороны, такъ какъ, по словамъ *Reuter*'а, даже самый чистый фенацетинъ чрезъ болѣе долгое время начинаетъ давать при этой реакціи розовую окраску, то реакція надежна только при большихъ загрязненіяхъ.

Опыты, произведенные *Hinsberg*'омъ и *Kast*'омъ надъ собаками, показали, что пріемъ внутрь 0,15—0,2 грм. фенацетина на клгрм. вѣса тѣла не обуславливалъ никакихъ измѣненій въ состояніи животныхъ; точно также послѣднія хорошо переносили и вдвое большія дозы, даже принимая ихъ подрядъ нѣсколько дней. Если же средняго вѣса собакъ давали 3—5 грм., то въ теченіе 2—3 часовъ обнаруживались учащенное дыханье, сонливость, шатающаяся походка, рвота; вмѣстѣ съ тѣмъ слизистая оболочка рта принимала болѣе или менѣе явственную *синюшную окраску*.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ можно было при этомъ доказать при помощи спектроскопическаго анализа появленіе въ крови метгемоглобина. Въ мочѣ животныхъ послѣ достаточно большихъ дозъ не удавалось доказать присутствія сѣрной кислоты въ формѣ сѣрникислыхъ щелочей, вся сѣрная кислота находилась въ связанномъ состояніи. Моча животныхъ послѣ продолжительнаго кипяченія восстанавливала желчный растворъ мѣди и слегка вращала плоскость поляризаціи влѣво.

У здоровыхъ людей дозы въ 0,5—0,7 грм. не вызываютъ никакихъ измѣненій.

*Kobler* совместно съ *Kowacs*'омъ изслѣдовали вліяніе ацетфенетидина на *ростъ различныхъ микроорганизмовъ*; разводки сѣрной и сибиреязвенной палочекъ, чудеснаго микроба и др. обнаружили лишь самое незначительное замедленіе роста.

Принятый внутрь фенацетинъ выводится обратно *мочою* не какъ таковой, а въ формѣ фенетидина и параамидофенола. Присутствіе фенетидина въ мочѣ можетъ быть доказано непосредственно въ послѣдней или же въ эфирной вытяжкѣ подщелоченной мочи. Для этой цѣли фенетидинъ предварительно переводятъ въ діазосоединеніе, которое даетъ съ —нафтоломъ или съ феноломъ характерныя окрашиванія. Съ мочою реакція производится непосредственно слѣдующимъ образомъ: мочу въ пробиркѣ обрабатываютъ 2—3 каплями соляной кислоты и такимъ же количествомъ 1<sup>0</sup>/<sub>6</sub> раствора азотисто-кислаго натра. Если теперь прибавить нѣсколько капель щелочнаго воднаго раствора нафтола и немного щелочи, то появляется великолѣнное красное окрашиваніе, которое отъ подкисленія соляной кислотой переходитъ въ фіолетовое. Если вмѣсто нафтола прибавить карболовой кислоты, то въ щелочномъ растворѣ появляется лимонножелтое, въ кислотѣ—розовокрасное окрашиваніе.

Параамидофеноль содержится въ мочѣ частью въ формѣ парной сѣрной кислоты, частью въ формѣ гликуронокислаго соединенія. Чтобы доказать присутствіе этихъ соединеній, ихъ должно предварительно разложить кипяченіемъ съ соляною кислотою, послѣ чего параамидофеноль открываютъ съ помощью такъ наз. *индофеноловой пробы*<sup>1)</sup>. Параамидофеноль, стало быть, открываютъ тѣмъ же путемъ, что и ацетанилидъ.

Мочу кипятятъ съ <sup>1</sup>/<sub>4</sub> ея объема насыщенной соляной кислоты и по охлажденіи пробы прибавляютъ нѣсколько к. п. 3<sup>0</sup>/<sub>6</sub> раствора карболовой и нѣсколько капель разведенной хромовой кислоты (либо хлористой извести или полторахлористаго желѣза). Въ присутствіи параамидофенола жидкость принимаетъ цвѣтъ лука, а по насыщеніи амміакомъ фильтратъ окрашивается въ великолѣнный синій цвѣтъ.

Послѣ приема большихъ дозъ фенацетина моча получаетъ интенсивный желтый цвѣтъ, а отъ прибавленія полторахлористаго желѣза и другихъ окисляющихъ агентовъ—хромовой кислоты, хлористой извести—окрашивается въ красный цвѣтъ, который постепенно переходитъ въ бурокрасный, а послѣ продолжительнаго стоянія въ чернотелый.

Фенацетиновая моча обусловливаетъ вращеніе влѣво плоскости поляризаціи, увеличивающееся съ повышеніемъ дозы. Она возстановливаетъ также щелочный растворъ окиси мѣди, но проба съ броженіемъ даетъ отрицательный результатъ (*Fr. Müller*).

Фенацетинъ растворяется въ 1500 ч. холодной или 80 ч. кипящей воды, въ 60 ч. холоднаго или 2 ч. кипящаго алкоголя. Съ насыщен-

<sup>1)</sup> Индофенолы суть красящія вещества, образующіяся между прочимъ при одновременномъ окисленіи монаминовъ и параамидофенола въ щелочномъ растворѣ.

ною сѣрною кислотою даетъ безцвѣтный растворъ, насыщенную азотную кислоту при нагрѣваніи окрашиваетъ въ лимонножелтый цвѣтъ.

Клиническіе опыты *O. Hinsberg*'а и *Kast*'а, далѣе, *Kobler*'а, *Müller*'а, *Collischon*'а, *Sommer*'а и др. выяснили, что ацетфенетидинъ способенъ понизить температуру на  $2^{\circ}$  Ц. и предотвратить вечернее наростаніе ея у лихорадящихъ чахоточныхъ, при острыхъ воспалительныхъ страданіяхъ, пневмоніи, тифѣ и остромъ суставномъ ревматизмѣ, въ дозахъ по 0,2—0,5—0,7 грм. Пониженіе температуры совершается постепенно и достигаетъ максимума своего дѣйствія приблизительно черезъ 4 часа послѣ приема.

Потоотдѣленіе при этомъ обыкновенно бываетъ умѣренное, частота пульса нѣсколько уменьшается. Сфигмографическая кривая показываетъ наростаніе, сравнительно съ лихорадочнымъ періодомъ, полноты и напряженія пульса. Смотря по величинѣ дозы, пониженіе температуры держится 3—4 часовъ, а новое наростаніе температуры также совершается лишь постепенно.

Что касается специфическаго вліянія на самый процессъ болѣзни, то фенацетинъ оказываетъ столь же мало abortивное дѣйствіе, какъ и антифѣбринъ и прочія современныя жаропонижающія средства, но онъ также не затягиваетъ болѣзни.

Паденіе температуры подъ вліяніемъ фенацетина, какъ и другихъ жаропонижающихъ бываетъ наиболѣе выраженнымъ, если средство это дается въ поздніе послѣобѣденные или вечерніе часы, ибо въ такомъ случаѣ искусственное пониженіе температуры суммируется съ фізіологическимъ ослабленіемъ лихорадки. Если же давать фенацетинъ въ утренніе или ранніе предобѣденные часы, то часто, чтобы предупредить новое наростаніе температуры, приходится давать вечеромъ вторую дозу.

Въ большинствѣ случаевъ лихорадочныхъ болѣзней температура послѣ приема 0,6—0,7 фенацетина падала постепенно въ теченіе 4—6 часовъ на  $1,5—2^{\circ}$  Ц. При этомъ температура каждые  $\frac{1}{4}$  часа понижалась на 0,1 или  $0,2^{\circ}$  Ц., такъ что, примѣрно въ теченіе названнаго времени, она съ  $40,2^{\circ}$  Ц. падала до  $38,0^{\circ}$  Ц. Спустя 2—3 часа послѣ того, какъ паденіе температуры достигало своего максимума, она снова повышалась на  $0,2^{\circ}$  Ц. и такъ далѣе, пока чрезъ 8—10 часовъ не замѣтно было уже никакихъ слѣдовъ дѣйствія фенацетина. Такимъ образомъ, подъ вліяніемъ фенацетина паденіе температурной кривой представляется болѣе крутымъ, нежели подъемъ ея.

Даже въ тѣхъ случаяхъ, въ которыхъ температура снова наростала, не было ознобовъ; позднѣйшіе наблюдатели также лишь рѣдко упоминаютъ о потрясающихъ ознобахъ; только *Masius* послѣ двукратнаго приема по 0,25 фенацетина наблюдалъ непродолжительный, а послѣ 0,4 продолжавшійся нѣсколько часовъ ознобъ.

У чахоточныхъ *Carshaw* наблюдалъ *colluncs* уже послѣ 0,3, *Tripold* послѣ 0,2 грм. ацетфенетидина.

Болѣе обильнымъ *потоотдѣленіемъ* паденіе температуры сопровождалось лишь у такихъ лицъ, которыя и безъ того склонны были къ потѣнию. *Kobler* совѣтуетъ въ такихъ случаяхъ быть осторожнымъ съ этимъ средствомъ, такъ какъ пріемъ даже маленькихъ дозъ черезъ короткіе промежутки времени (по 0,3 чрезъ каждые два часа, въ цѣломъ 0,6) можетъ вызвать нежелательное пониженіе температуры (до 35° Ц. въ прямой кишкѣ) съ значительнымъ чувствомъ холода. Вмѣстѣ съ паденіемъ температуры подъ влияніемъ фенацетина обыкновенно наступаетъ явственная эйфорія, больные становятся бодрѣе и просятъ ѣсть.

Дѣйствіе фенацетина на *центральную нервную систему* выражается иногда у *нелихорадящихъ* послѣ пріема 1,0 грм. появленіемъ легкой головной боли, сонливости, головокруженія, дрожанія въ членахъ, шатающейся походки; у одной 34 лѣтней женщины, принявшей по поводу мигрени въ теченіе 3 часовъ двѣ дозы фенацетина по 1,0, дѣло дошло до чувства стѣсненія въ груди и одышки, кромѣ того озноба, явленій раздраженія со стороны желудка, интенсивной *синюхи* рукъ, губъ и щекъ.

Въ послѣднемъ, описанномъ *Lindemann*'омъ случаѣ дѣло шло очевидно о явленіяхъ интоксикаціи подъ влияніемъ большихъ дозъ. Цианозъ, впрочемъ, появляется и послѣ небольшихъ дозъ, напримѣръ, въ случаяхъ *Jaksch*'а уже послѣ 0,1—0,2 грм. Всего чаще онъ наблюдается у лихорадящихъ больныхъ (при тифѣ и плевритѣ) и держится нерѣдко цѣлыя сутки (*Müller, Lèpine, Masius, Tripold* и др.).

По *Horpe* фенацетинъ возбуждаетъ сосудодвигательные центры, обуславливая сокращеніе сосудовъ, съ чѣмъ находится, можетъ быть, въ связи наблюдаемое по *Horpe*, у здоровыхъ людей усиленное *мочеотдѣленіе* послѣ пріема 2,0 фенацетина.

Поощренный успѣхами, которые достигнуты были *Germain Sée* и *Lèpine*'омъ посредствомъ антипирина и антифебрина въ борьбѣ съ мигренью и невралгіями, *Horpe* рѣшился испытать въ этомъ направленіи и фенацетинъ, въ виду химическаго родства его съ антифебриномъ. При этомъ фенацетинъ въ сравнительно большихъ дозахъ (1—2 грм., въ случаѣ надобности нѣсколько разъ въ день) у нелихорадящихъ оказался надежнымъ средствомъ противъ мигрени, также *нервной головной боли*, затылочной невралгіи, *гастраліи* и *сдавливающей невралгіи*, дѣйствующимъ притомъ въ теченіе 1—2 часовъ безъ неприятныхъ побочных явленій. Хорошо также онъ дѣйствуетъ при *бессонницѣ*, вслѣдствіе переутомленія и нервнаго возбужденія (*Heuser*), при *коклюшѣ* (*Heimann*) и *гриппѣ* (*J. P. Henry*) и какъ *болеутоляющее* при пронизывающихъ боляхъ табетиковъ и невралгіяхъ вслѣдствіе хроническаго неврита (*Rumpf*); менѣе вѣрно его дѣйствіе при невралгіяхъ

единичныхъ нервовъ, и совершенно недѣйствителенъ фенацетинъ противъ центральныхъ страданій нервной системы.

Въ качествѣ неприятныхъ *побочныхъ явленій* наблюдали: появленіе крапивной *сыпи* на лицѣ (*Mahnert, Metzler*), предплечья и бедра (*Hoppe*), красной, состоявшей изъ мелкихъ, мѣстами сливавшихся между собою пятенъ сыпи (*Hirschfelder*), появленіе пятенъ, величиною съ чечевицу, съ возвышеннымъ, темнѣе, чѣмъ края, окрашеннымъ центромъ, блѣднѣющихъ подъ давленіемъ пальца, густо покрывавшихъ руки и ноги, слабѣ туловище (*Valentin*) и, наконецъ, появленіе угреватаго высыпа (*Cattani*). Высыпу обыкновенно предшествуетъ значительное чувство жара, жженія и зуда въ тѣлѣ и небольшое повышеніе температуры; обыкновенно онъ появляется уже послѣ первыхъ умѣренныхъ дозъ и исчезаетъ черезъ 1—2 дня. Далѣе, тотчасъ послѣ приѣма фенацетина, иногда появляется чувство сухости и царапанія въ горлѣ (*Heusner*): отрыжка, слюноотеченіе (*Hoppe*), также тошнота и рвота. Въ одномъ случаѣ *Collischonn*'а пришлось оставить фенацетинъ изъ за жестокой *рвоты*. По *Müller*'у, фенацетинъ вызываетъ иногда поносы.

Послѣ продолжительнаго употребленія фенацетина, напр. при невралгіяхъ, наступаетъ, наконецъ, *привыканіе* къ средству, такъ что для достиженія надлежащаго дѣйствія приходится постоянно повышать дозу.

Въ качествѣ *отравныхъ явленій* легкой степени наблюдали въ одномъ случаѣ послѣ приѣма въ теченіе 3 часовъ 3,0 фенацетина противъ зубной боли, спустя часъ послѣ послѣдняго приѣма сердцебиеніе, учащенную дѣятельность сердца, стѣсненіе дыханія; еще черезъ  $\frac{1}{2}$  часа къ этимъ явленіямъ присоединились нарастающая тугость слуха, жаръ, тошнота и рвота. Всѣмъ съ рвотой исчезли и всѣ слѣды интоксикаціи (*Eisenhart*). Впрочемъ, *Hoppe* наблюдалъ уже и послѣ приѣма 1,0 фенацетина сильное сердцебиеніе съ аритміею пульса, и притомъ также въ случаяхъ, гдѣ это средство назначалось какъ противоневралгическое. Какъ явленіе интоксикаціи послѣ очень большихъ дозъ (6—8 грм. въ сутки) *Müller* и *Tripold* наблюдали метгемоглобинемію, которая, однако, быстро исчезла по прекращеніи средства.

У малокровныхъ женщинъ *Ploway* видѣлъ появленіе судорогъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ уже послѣ 0,3 грм.

По *Kobler*'у и *Mahnert*'у, фенацетинъ не раздражаетъ почекъ. Гематурія и альбуминурія даже ослабѣвали во время пользованія фенацетиномъ; *Cattani*, однако, два раза видѣлъ послѣ фенацетина непродолжительные, правда, гематурию и нефритъ.

*Дозировка*: какъ *жаропонижающее* взрослымъ 0,5—1,0 порошка въ облаткахъ. Цѣлесообразнѣе дать сразу большую дозу, чѣмъ черезъ каждые 2—3 часа по маленькимъ дозамъ. *Дѣтямъ Детте* давалъ по 0,1—0,2 на приемъ (2—4 лѣтъ), и по 0,2—0,5 (5—11 лѣтъ).

Какъ *противоневралгическое* 1,0 на приемъ, 5,0 въ сутки. Противъ *коклюша*: мальчику 3 лѣтъ по 0,1 4 раза, дѣвочкѣ 2 лѣтъ по 0,1 3 раза, грудному ребенку 7 мѣсяцевъ по 0,05 4 раза.

Rp. Coff. citrici 0,1

Phenacetini 0,9

Sacch. lact. 0,2

Mf. pulv. Dtd. № V.

S. Черезъ 2 часа по порошоку до дѣйствія, при мигрени.

*Литература*: O. Hinsberg и A. Kast, Ueber die Wirkung des Acetphenetidin's Centrallbl. f. d. med. Wissensch. 1887, 9. — G. Kobler, Das Acetphenetidin als Antipyreticum. Aus der medicinischen Klinik des Hofr. Prof. v. Bamberger in Wien. Wiener med. Wochenschr. 18 8, 26, 27. — Heussner, Ueber Phenacetin. Therap. Monatsh. 1888, стр. 103. — H. Hoppe, Ueber die Wirkung des Phenacetin. Therap. Monatsh. стр. 160. — v. Jaksch, Ueber die neueren Antipyretica und ihre Wirkung am Krankenbette. Wiener med. Presse. 1888, № 1 и 2. — Lindmann. Unangenehme, bedrohliche Nebenwirkungen des Phenacetins. Therap. Monatsh. 1888, стр. 307. — Ad. Valentin, Ein Fall von Phenacetinexanthem. Therap. Monatsh. 1888, стр. 330. — Rumpf, Ueber Phenacetin. Berliner klin. Wochenschr. 1888, № 23. — Friedrich Müller, Ueber Acephenetidin. Therap. Monatsh. 1888 стр. 355. Dujardin-Beaumez, Le Progrès méd. 1888, № 33. — A. Ott, Zur Kenntniss des Phenacetins. Prager med. Wochenschr. 1888, № 40. — R. Heimann, Phenacetin gegen Keuchhusten. Münchener med. Wochenschr. 1889, 12. — Tripold, Wiener klin. Wochenschr. 1889, № 8 и 9. — Collischonn, Phenacetin als Antirheumaticum. Deutsche med. Wochenschr. 1890, № 5. — Crombil, Vergleichende Untersuchungen über die antipyretische Wirksamkeit des Antipyrin, Antifebrin und Phenacetin-Practitioner. October 1889; Therap. Monatsh. 1889, стр. 139. — A. Sommer, Phenacetin bei der Behandlung des Typhus abdominalis. Therap. Monatsh. 1890, стр. 185. — E. Falk, Ueber Nebenwirkungen des Phenacetins. Therap. Monatsh. 1890, стр. 314. — A. H. Корцевскій, Zur Frage der Wirkung des Phenacetins bei Abdominaltyphus. Petersburger med. Wochenschr. 1890, № 25. — Demme, Ueber Dosirung des Phenacetins im Kindesalter. 27. med. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kindesalter in Bern. — P. Henri, Phenacetin bei Influenza. Brit. med. Journ. 1891, 13; Juni. — H. Eisenhart, Leichte Phenacetinintoxication. Therap. Monatsh. 1893, стр. 252. — H. Iloway, Hat Phenacetin krampferregende Eigenschaften? Med. News. 1893, Bd. LXIII, стр. 241.

Превосходное терапевтическое дѣйствіе фенацетина навело на мысль, нельзя ли было бы видоизмѣнить это дѣйствіе введеніемъ алкиловъ и органическихъ кислотныхъ радикаловъ.

1. Замященіемъ въ фенацетинѣ одного пая водорода въ группѣ имидѣ однозначимъ алкиломъ *метиломъ*, *resp. этиломъ* получаютъ:

а) *Метиль-фенацетинъ*,  $C_6H_4 \begin{matrix} < O_2 H_5 \\ N (CH_3) \end{matrix} CH_3 CO$ , безцвѣтные, плавающіеся при 40° Ц. кристаллы, растворяющіеся въ водѣ посредственно, легко въ алкогольъ и эфиръ. Болеутоляющее дѣйствіе фенацетина вълѣдствіе такого замященія превращается въ снотворное. Но въ этомъ направленіи нѣтъ еще клиническаго опыта.

б) *Этиль-фенацетинъ*,  $C_6H_4 \begin{matrix} < O_2 H_5 \\ N (C_2 H_5) \end{matrix} CH_3 CO$ , блѣдно-желтоватое, кипящее при 330—335° Ц. масло, которое по охлажденіи твердѣетъ; въ водѣ растворяется трудно, легко въ алкогольъ и эфиръ. Дѣйствуетъ также снотворно, но слабѣе метиль-фанацетина.

Дальнѣйшіе опыты въ этомъ направленіи съ изопропиловымъ, бутиловымъ и амилловымъ фенацетиномъ см. въ ниже цитированой работѣ *Hinsberg'a* и *Treupel'a*.

2. Замященіемъ ацетила амилловой группы въ фенетидинъ, *resp.* фенацетинъ однозначными радикалами кислотъ: *муравьиной, валериановой, бензойной, салициловой* и анизиломъ получаются:

а) Формилфенетидинъ,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OC}_2H_5 \\ \text{NH} \cdot \text{HCO} \end{matrix}$ , параоксиэтиловый форманилидъ. Безцвѣтные, лишенные вкуса и запаха кристаллики, плавящіеся при  $60^\circ C$ . Въ холодной водѣ растворяется трудно, легко въ горячей, равно какъ и въ алкогольѣ и эфирѣ. Это соединеніе успокаиваетъ судороги.

б) Валерилфенетидинъ,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OC}_2H_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_4H_9 \cdot \text{CO} \end{matrix}$ , паравалериловый амидофенетоль, *седатинъ*. Игольчатые кристаллы, кипящіе между  $350$  и  $360^\circ C$ ., въ эфирѣ, бензинѣ, хлороформѣ и ацетонѣ растворяются плохо, въ горячемъ метиловомъ и этиловомъ алкогольѣ легче, чѣмъ въ холодномъ. И это соединеніе рекомендовано было какъ болеутоляющее и противоневралгическое.

Полученныя замѣщеніемъ въ фенацетинъ ацетила остатками ароматическихъ кислотъ соединенія:

в) Бензоилфенетидинъ,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OC}_2H_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6H_5 \cdot \text{CO} \end{matrix}$ ,

д) Салицилфенетидинъ (*салифенъ*),  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OC}_2H_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6H_4 \cdot (\text{OH}) \cdot \text{CO} \end{matrix}$ ,

и

е) Анизилфенетидинъ,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OC}_2H_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_6H_4 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{CO} \end{matrix}$ ,

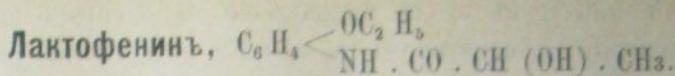
оказались терапевтически недѣйствительными.

*Литература:* *O. Hinsberg* и *G. Treupel*, Ueber die physiologische Wirkung des Paraamidophenols und einiger Derivate desselben. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1884, Bd. XXX, Fasc 2 u 3, стр. 216.

Здѣсь же кстати будетъ упомянуть объ относящемся къ этой же группѣ соединеніи неизвѣстнаго еще химическаго строенія:

Іодофенинъ, *phenacetinum iodatum*, содержащемъ 51% іода. Сине-стального цвѣта кристаллическія иглы, плавящіеся, разлагаясь, при  $130^\circ C$ ., почти не растворимыя въ водѣ, растворимыя въ 20 ч. холодной, легче въ горячей ледяной уксуной кислотѣ и въ алкогольѣ. Рекомендовано было какъ противогнилостное средство.

Близко, повидимому, къ іодофенину стоитъ полученный въ Америкѣ *іатролъ*, выдаваемый за окисноіодистоэтиловый анилидъ.



**Этиловый эфиръ лактиль-парамидофенола, Лактофенетидинъ.**

*Лактофенетидинъ*, полученный въ первый разъ химическимъ заводомъ *Goldenberg, Germont и Comp.*, есть лактиловое соединеніе фенетидина, отличающееся отъ ацетфенетидина лишь тѣмъ, что связанный съ амміачнымъ радикаломъ ацетиль замѣненъ въ немъ лактилемъ. Онъ рекомендованъ былъ какъ средство, имѣющее передъ фенацетиномъ то преимущество, что наряду со способностью понижать искусственно повышенную температуру оно вызываетъ еще состояніе гипноза и значительно уменьшаетъ чувствительность къ болевымъ раздраженіямъ.

*Приготовляется* лактофенинъ совершенно аналогично фенацетину, съ тою лишь разницею, что въ группу  $NH_2$  парафенетидина вводится группа лактиля.

Лактофенетидинъ образуетъ кристаллическій порошокъ, слегка горькаго, не непріятнаго вкуса, плавящійся при  $117,118^\circ C$ ; растворяется въ 500 ч. воды при  $15^\circ C$ ., въ 55 ч. кипящей воды, въ 8,5 ч. виннаго спирта при  $15^\circ C$ . Въ эфиръ растворяется трудно, растворы лактофенина не измѣняютъ лакмусовой бумажки (*Thoms*).

Для установленія тождества лактофенина могутъ служить слѣдующія реакціи: 1. Если кипятить въ теченіе 1 минуты 0,1 грм. лактофенина съ 1 к. ц. соляной кислоты, развести затѣмъ растворомъ 10 к. ц. воды и профильтровать по охлажденіи, то жидкость отъ прибавленія 3 капель хромовой кислоты получаетъ описанную *Ritsert*'омъ рубиново-красную окраску. 2. Если 0,3 грм. тонко размельченнаго лактофенина растереть съ 2 к. ц. азотной кислоты, то смѣсь тотчасъ же окрашивается въ желтый цвѣтъ; черезъ часъ ее разбавляютъ водою и промываютъ остатокъ на фильтрѣ. При нагреваніи послѣдняго съ небольшимъ количествомъ спиртнаго раствора жѣдкаго калія получается, по *Thoms*'у, темнокрасная жидкость, изъ которой по охлажденіи выпадаютъ красные кристаллы, плавящіеся при  $110,5^\circ C$ .

Съ сѣрною насыщенною кислотою лактофенинъ даетъ безцвѣтный растворъ. Далѣе, онъ долженъ сгорать безъ остатка.

Изъ опытовъ *Schmiedeberg*'а надъ животными вытекаетъ, что лактофенинъ, подобно антипирину и фенацетину, обуславливаетъ быстрое пониженіе искусственно повышенной температуры. Вмѣстѣ съ тѣмъ онъ дѣйствуетъ успокоительно и понижаетъ чувствительность. У кроликовъ удается совершенно подавить чувствительность, произвольныя движенія и рефлекторную возбудимость.

Моча послѣ употребленія лактофенина отъ прибавленія раствора поторахлористаго желѣза окрашивается постепенно въ краснобурый цвѣтъ, интенсивность котораго при продолжительномъ стояніи все увеличивается. Можно, кромѣ того, доказать присутствіе въ мочѣ фенетидина и по указанному на стр. 184 способу.

Терапевтическіе опыты *Ландовскаго* въ Парижѣ показали, что лактофенинь въ приемахъ по 0,6 грм. оказываетъ почти такое же жаропонижающее и болеутоляющее дѣйствіе, какъ и антипиринъ. Если же увеличить дозу до 1,0, то къ этому присоединяется еще явственно снотворное дѣйствіе. *Jaksch*, который, кромѣ 18 случаевъ брюшного тифа, испыталъ это средство еще въ 33 случаяхъ различнѣйшихъ заболѣваній, какъ то суставнаго ревматизма, гриппа, скарлатины, гнилокровія и пр., также подчеркиваетъ его быстрое жаропонижающее дѣйствіе, причемъ при соответственной дозѣ паденіе температуры совершается постепенно, держится въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, а новое нарастаніе лихорадки никогда не сопровождается потрясающимъ ознобомъ. — *Jaksch* особенно выставляетъ на видъ успокоительное дѣйствіе лактофенина на тифозныхъ больныхъ. Бредъ прекращался, сознаніе прояснялось и самочувствіе больныхъ улучшалось такъ, какъ ни при какомъ другомъ способѣ леченія тифа. Съ этими показаніями согласуются и сообщенія *Jaquet'a*, *Strauss'a*, и *Roth'a*. Уже въ приемахъ по 0,5—0,7 грм. лактофенинь при упорной рожистой лихорадкѣ вызывалъ явственное и длительное пониженіе температуры. Только въ одномъ случаѣ рожи головы *Jaquet* наблюдалъ ненормальное низкое паденіе температуры на 5,5° Ц., причемъ общее состояніе больной было тѣмъ не менѣе прекрасно. *Roth* приравниваетъ это средство по его *противоревматическому* дѣйствію салициловой кислотѣ.

Большая *Jaquet* съ температурою въ 40,2° получила въ 11 часовъ утра 7,0 лактофенина; въ 1 ч. пополудни температура упала до 38,8°, въ 3 часа термометръ показывалъ уже только 37,0°, въ 5 ч. 35, 8°, въ 7 ч. 34,7°; затѣмъ температура снова стала подниматься и на слѣдующій день она колебалась между 37,5° и 38,5°.

О значеніи лактофенина, какъ *снотворнаго*, имѣется еще пока мало наблюденій. По *Jaquet* онъ въ одинаковой дозѣ дѣйствуетъ сильнѣе уретана.

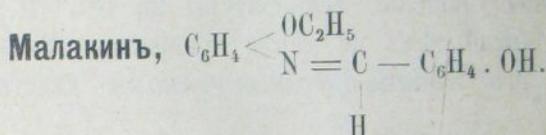
При скоротечной чахоткѣ приемъ на ночь по 1,0 лактофенина уменьшало кашлевое раздраженіе.

Между тѣмъ какъ *Jaksch* особенно подчеркиваетъ отсутствіе *непріятныхъ побочныхъ явленій*, *Jaquet* сообщаетъ, что онъ наблюдалъ часто умѣренно усиленное *потопотѣленіе* у больныхъ и легкое оглушеніе — *Strauss* въ 2 случаяхъ (тифа, пнеймоніи) видѣлъ появленіе пятнистаго высыпа; спина пнеймоника стала пестрою, какъ тигровая кожа, причемъ пятна также мѣняли свое мѣсто. Сыпь исчезла чрезъ 4 *resp.* 3 часа послѣ своего появленія.

*Примпненіе.* Какъ жаропонижающее: *взрослымъ* въ приемахъ по 0,5—1,0 грм., *дѣтямъ* по 0,25 на приемъ въ крахмальныхъ капсулахъ (*Jaksch*). Смотра по обнаруживаемому въ каждомъ данномъ случаѣ жаропонижающему и успокаивающему дѣйствію, можно въ теченіе дня повторить приемы, доходя до 6,0 въ сутки. Какъ *противоревматическое*: *взрослымъ* 5,0, съ ослабленіемъ явленій 3,0 грм. въ сутки.

Если имѣется въ виду *снотворное дѣйствіе*, то, по *Jaquet* у слѣдуетъ давать нѣсколько большія дозы: 0,8—1,0 грм. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ пріемъ 1,0 лактофенина вызывалъ продолжавшійся нѣсколько часовъ сонъ. Въ одномъ случаѣ бѣлой горячки лихорадившаго больного удалось успокоить 3,0 лактофенина, а съ помощью дальнѣйшаго употребленія этого средства поддерживалось полусонное состояніе, пока не исчезъ бредъ.

*Литература:* R. v. Jaksch, Ueber die Behandlung des Typhus abdominalis mit Lactophenin. Centralbl. f. ionere Med. 1894, 11. — Landowski, Ueber Wirkung des Lactophenins. Sociéte de Biologie. Paris, Séance 1894, Février. — A. Jaquet, Ueber die Wirkungen des Zactophenins. Aus der med. Klinik zu Basel. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1894, стр. 274. Gissler, Zur Typhusbehandlung. Aerztl. Mitth. aus und für Baden. 31. Mai 1894. — Dr. Thoms, Ueber die pharmakologischen Eigenschaften des Lactophenin. Sitzung d. pharm. Gesellsch. in Berlin, 7. Juni 1894; Pharm. Ztg, 1894, 47. — Hermann Strauss, Ueber Lactophenin. Aus d med. Klinik des Prof. Riegel-Giessen. Therap. Monatsh. 1894, стр. 432. — G. v. Röth, Das Lactophenin und seine Wirkung beim acuten Gelenksrheumatismus. Aus der med. Klinik des Prof. v. Neusser. Wiener klin. Wochenschr. 1894, 37.



### Салициловый парафенетидинъ.

Салициловый парафенетидинъ приготовленъ былъ товариществомъ химической промышленности въ Базелѣ и, въ качествѣ родственнаго фенацетину средства, предложенъ былъ подъ названіемъ *малакина* (*malakos* — мягкій) для испытанія его терапевтическаго значенія. По своему химическому строенію малакинъ отличается отъ фенацетина тѣмъ, что въ послѣднемъ одинъ пай водорода въ группѣ  $\text{NH}_2$  замѣщенъ радикаломъ ацетиломъ ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ ), въ малакинѣ же равнозначущимъ остаткомъ альдегида салициловой кислоты  $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COH}$ .

Малакинъ образуется путемъ соединенія пара-фенетидина съ альдегидомъ салициловой кислоты при выдѣленіи воды.

Представляется въ видѣ мелкихъ, свѣтло-желтыхъ тонкихъ иголочекъ, которыя плавятся при  $92^\circ \text{C}$ . Въ водѣ нерастворимъ, трудно растворимъ въ холодномъ, довольно легко въ горячемъ алкоголѣ. Въ углекислыхъ щелочахъ онъ не растворимъ, но въ натронномъ щелокѣ растворяется, образуя малакиновый натръ. Слабыя минеральныя кислоты, между прочимъ 0,3% соляная, разлагаютъ его на парафенетидинъ и альдегидъ салициловой кислоты.

Нерастворимость малакина возбудила опасенія, что едва ли возможно будетъ воспользоваться вытекающимъ изъ его химическаго строенія те-

рапевтическимъ дѣйствиємъ. Но упомянутое расщепленіе подъ вліяніемъ даже очень разведенныхъ минеральныхъ кислотъ дѣлаетъ возможнымъ всасываніе компонентовъ уже изъ желудка. *A. Jaquet*, которому принадлежатъ первые терапевтическіе опыты съ этимъ средствомъ, въ медицинской клиникѣ въ Базелѣ, исходилъ изъ того предположенія, что салициловый альдегидъ, отщепляющійся отъ малакина, окисляется въ тканяхъ въ салициловую кислоту и долженъ поэтому обнаруживать сильное дѣйствіе при ревматизмѣ.

Опыты, произведенные *Jaquet*’омъ на кроликахъ, показали, что средство это способно всасываться, такъ какъ уже спустя 20 минутъ послѣ приема малакина моча давала реакцію на салициловую кислоту. Интенсивность реакціи сначала быстро нарастала, но затѣмъ начинала ослабѣвать и спустя 12—18 часовъ совершенно исчезала. На дыханье и кровообращеніе 2,0 малакина не оказываютъ почти никакого вліянія. У кроликовъ, у которыхъ предварительно уколомъ въ мозгъ была вызвана искусственная лихорадка, малакинъ явственно понижалъ температуру, безъ всякаго въ тоже время побочнаго дѣйствія на аппаратъ кровообращенія.

Дѣйствіе малакина на человѣка испытано было *Jaquet*’омъ при *остромъ суставномъ ревматизмѣ* и при *лихорадочныхъ болѣзняхъ*. При *остромъ суставномъ ревматизмѣ* малакинъ въ приемахъ по 4—6 грм. въ сутки дѣйствовалъ очень быстро, боли утихали большею частью въ концѣ перваго дня леченія, причемъ, за исключеніемъ иногда усиленнаго потоотдѣленія, не наблюдалось никакихъ другихъ неприятныхъ побочных явленій. Малакинъ, кромѣ того, хорошо переносили такіе больные, которые не переносили салициловой кислоты. Малакинъ содержитъ приблизительно 50% альдегида салициловой кислоты, такъ что 4 грм. малакина могутъ проявлять такое же приблизительно дѣйствіе, какъ 2 грм. слишкомъ салициловой кислоты. Въ виду этихъ наблюденій *Jaquet* склоняется къ мысли, что салициловая кислота въ состояніи возрожденія дѣйствуетъ на ревматическій ядъ энергичнѣе и въ меньшихъ дозахъ, чѣмъ принимаемая непосредственно внутрь. Съ другой стороны, по *O. Bauer*’у, малакинъ по вѣрности дѣйствія положительно уступаетъ салициловой кислотѣ, передъ которою онъ, однако, представляетъ то преимущество, что не вызываетъ никакихъ неприятныхъ побочных явленій (шумъ въ ушахъ, наклонность ко рвотѣ).

Что касается жаропонижающаго его дѣйствія при различныхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ, *тифѣ*, *рожѣ*, *крутозной теймоніи*, *скарлатинѣ*, то пониженіе температуры, вслѣдствіе лишь постепеннаго расщепленія малакина въ желудкѣ, проявляется не тотчасъ, а лишь спустя приблизительно 2 часа. Чрезъ 3—4 часа температура достигаетъ минимума и затѣмъ постепенно снова нарастаетъ. Этимъ медленно развивающимся дѣйствиємъ

объясняется отсутствіе коллапсовъ, а равно и то, что болѣе усиленное потоотдѣленіе наблюдается лишь рѣдко. Пониженіе температуры, правда, ограничивается лишь 0,7—1,5°C., но тѣмъ не менѣе самочувствіе больныхъ значительно улучшается. Въ одномъ тяжеломъ случаѣ брюшного тифа, равно какъ и при пневмоніи и скарлатинѣ, малакинъ оказался не-дѣйствительнымъ. Напротивъ того, особенно благотворное вліяніе онъ оказываетъ на лихорадочныя формы бугорчатого происхожденія. *Bauer* также указываетъ на малакинъ, какъ на самое нѣжное жаропонижающее и рекомендуетъ примѣненіе его преимущественно при лихорадкѣ чахоточныхъ, такъ какъ именно изнуренные и истощенные бугорчаткою больные часто реагируютъ на сильно дѣйствующія жаропонижающія тяжелыми явленіями коллапса. По мнѣнію *Jaquet* салициловый фенетидинъ никоимъ образомъ не можетъ замѣнить собою прочихъ жаропонижающихъ, но можетъ быть полезнымъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ сильнаго жаропонижающаго дѣйствія не требуется, а легкое уменьшеніе лихорадки можетъ доставить больному покой и облегченіе.

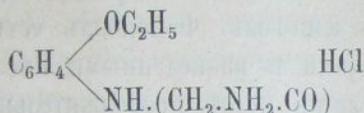
Какъ *противоневралгическое* средство малакинъ значительно уступаетъ антипирину и фенацетину (*Merkel*). Только при головныхъ боляхъ у хлоротичныхъ и малокровныхъ онъ дѣйствуетъ надежно и безъ не-пріятныхъ побочныхъ явленій.

До сихъ поръ, за исключеніемъ усиленнаго потоотдѣленія за малакиномъ не обнаружено никакого не-пріятнаго побочнаго дѣйствія. *Jaquet* среди многочисленныхъ своихъ опытовъ только два раза наблюдалъ рвоту, да и то у больного, котораго и безъ того часто рвало. Нѣкоторые больные послѣ пріема малакина жаловались на отрыжку со своеобразнымъ запахомъ (альдегидъ салициловой кислоты).

*Примѣненіе.* Внутрь взрослымъ, по 0,5—1,5 на пріемъ, до 4—6 грм. въ сутки, въ облаткахъ, дѣтямъ или больнымъ не умѣющимъ глотать облатокъ, съ муссомъ изъ яблокъ или сливъ.

*Литература:* *A. Jaquet*, Ueber die pharmakologische und therapeutische Wirkung des Malakins. Aus der medicinischen Klinik zu Basel. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1893, № 18.—*O. v. Bauer*, Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Malakins. Aus der medicinischen Klinik des Hofr. *Drasche*, Wien. Wiener med. Blätter. 1894, 2.—*Ferd. Merkel*, Ueber die therapeutische Wirkung des Malakins. Aus dem städtischen Krankenhause in Nürnberg. Münchener med. Wochenschr. 1894, 17.

## Солянокислый феноколлаь.

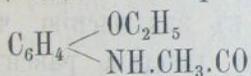


## Солянокислый гликоколевый парафенетединь.

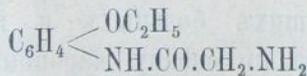
*Phenocollum hydrochloricum.*

Феноколлаь въ формѣ солянокислой соли, предложенный въ качествѣ жаропонижающаго, противоревматическаго, противонервнаго и, наконецъ, противогнилостнаго средства, приготовленъ былъ химическимъ заводомъ *Schering'a* въ Берлинѣ съ цѣлью получить такого рода производное фенацетина, которое, обладая всѣми хорошими качествами послѣдняго, было бы въ тоже время растворимо легко въ водѣ. Этому удалось добиться замѣщеніемъ ацетила въ боковой вѣтви фенацетина кислотнымъ радика-

ломъ амидокислоты и именно гликоколя  $\begin{matrix} \text{CH}_2.\text{NH}_2 \\ | \\ \text{CO} \quad \text{OH} \end{matrix}$ . Введеніемъ этого, заключающаго въ себѣ группу  $\text{NH}_2$ . кислотнаго радикала получается новое соединеніе, дающее легко растворимыя соли.

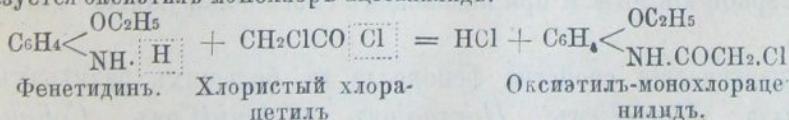


Ацетфенетидинь.



Гликоколевый фенетединь

Получить это соединеніе можно по различнымъ схематическимъ методамъ, дающимъ возможность ввести въ амидогруппу фенетидина  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{NH}_2 \end{cases}$  (см. стр. 182) вмѣсто 1 пая водорода кислотный радикаль. Въ технику, однако, его готовятъ слѣдующимъ образомъ: фенетидинъ обрабатываютъ хлористымъ хлорацетиломъ, причемъ образуется оксиэтиль-монохлоръ-ацетанилидъ.

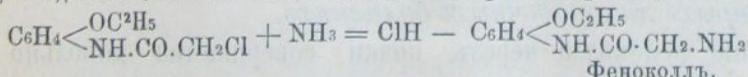


Фенетидинь.

Хлористый хлорацетиль

Оксиэтиль-монохлорацетанилидъ,

который при обработкѣ амміакомъ, вслѣдствіе замѣщенія хлора группою  $\text{NH}_2$  даетъ феноколлаь, соединяющійся съ освобождающеюся при этой реакціи соляною кислотою.



Феноколлаь.

Изъ продукта реакціи съ помощью натроннаго щелока осаждаютъ свободный феноколлаь, въ формѣ основанія, которое очищаютъ перекристаллизациею изъ горячей воды и, наконецъ, нейтрализациею соответственными кислотами переводятъ въ ту или другую соль (солянокислую, углекислую, уксуснокислую, салициловую).

*Солянокислый феноколль*, слегка ароматического запаха и горько-соленого вкуса, кристаллизуется изъ горячей воды безцвѣтными кубиками и поступаетъ въ продажу въ видѣ кристаллическаго порошка. Растворяется въ 20 ч. воды и въ алкоголь при обыкновенной температурѣ. Растворъ имѣетъ среднюю реакцію и солоновато-горькій вкусъ.

*Свободное основаніе*, феноколль образуетъ тонкія иглы, плавающіяся при 95° Ц., легко растворимыя въ горячей водѣ и очень трудно въ холодной. Растворяется въ алкоголь. Феноколль есть довольно постоянное соединеніе, которое щелочами и разведенными кислотами разлагается на фенетидинъ и гликоколь лишь послѣ продолжительнаго кипяченія.

*Испытаніе чистоты препарата.* Онъ долженъ быть свободнымъ отъ образующихся при фабрикаціи его побочныхъ продуктовъ. 0,5 грм. солянокислаго фенокола съ 15 к. ц. воды долженъ давать прозрачный растворъ. Муть указываетъ на присутствіе продуктовъ конденсаціи фенокола. Растворъ ни на холоду, ни при нагрѣваніи не долженъ окрашиваться полуторахлористымъ желѣзомъ въ красный цвѣтъ (отсутствіе парафенетидина). Нагрѣтый до 60° Ц. водный растворъ отъ прибавленія нѣсколькихъ капель раствора углекислаго натра не долженъ развивать запаха амміака (амміачныя соли). Отъ прибавленія къ раствору нѣсколькихъ капель натроннаго щелока должны выпасть чисто бѣлые кристаллы основанія фенокола (окрашивание указываетъ на загрязненіе). По сжиганіи на листовой платинѣ не должно оставаться остатка (*B. Fischer*).

Физиологическое дѣйствіе фенокола испытано было *Kobert*'омъ и *Mering*'омъ. Оказывается, что средство это однудь неядовито и не оказываетъ также вреднаго вліянія на кровь. Расщепленіе бѣлковыхъ веществъ у здоровыхъ людей подъ вліаніемъ фенокола повышается (*Balzer-Rutschinsky*). *Mering* испыталъ затѣмъ дѣйствіе фенокола на лихорадящихъ больныхъ и пришелъ къ заключенію, что 1 грм. этого средства по своему жаропонижающему дѣйствію равенъ 1,5 грм. антипирина и приблизительно 1,0 или 0,8 грм. фенацетина. По *Hertel*'ю моча послѣ приѣма около 5,0 фенокола принимаетъ краснобурую-чернобурую окраску, которая при стояніи мочи на воздухѣ становится еще темнѣе. Отъ прибавленія раствора полуторахлористаго желѣза моча тѣмнѣетъ еще болѣе, просвѣтляется отъ прибавленія концентрированной сѣрной кислоты и при падающемъ свѣтѣ обнаруживаетъ зеленоватый оттѣнокъ.

Терапевтическія свойства фенокола въ большихъ размѣрахъ испытаны были *Hertel*'емъ, *Herzog*'омъ, *Schmidt*'омъ, *Cohnheim*'омъ, *Vim*'омъ и др. при *чахоткѣ*, *остромъ суставномъ ревматизмѣ* и многихъ *острыхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ*.

Выдѣленіе фенокола черезъ почки совершается довольно быстро; при помощи вышеупомянутой реакціи съ полуторахлористымъ желѣзомъ удается доказать, что уже спустя 12 часовъ по прекращеніи средства оно не содержится уже въ мочѣ.

Дозы въ 1,0 большею частью понижаютъ температуру черезъ 1 или

нѣсколько часовъ на  $1,5^{\circ}$ . Дѣйствіе продолжается около 2 часовъ. Всего вѣрнѣе феноколла дѣйствуетъ, если давать его во время асметы; на нарастающую лихорадку онъ дѣйствуетъ менѣе рѣшительно. Паденіе температуры сопровождается обыкновенно потоотдѣленіемъ, а новому нарастанію лихорадки сопутствуетъ умѣренное, правда, познabливаніе.

Принятый сразу 1,0 феноколла дѣйствуетъ сильнѣе раздѣльныхъ маленькихъ дозъ; наиболѣе дѣйствительнымъ онъ является, повидимому, при лихорадкѣ чахоточныхъ, хотя именно эти больные всего болѣе жаловались на сильные поты съ послѣдующими легкими знобами; при острыхъ воспалительныхъ заболѣваніяхъ онъ также быстро понижалъ температуру въ дозахъ по 1,0. Жаропонижающему дѣйствію соответствуетъ обыкновенно и замедленіе пульса, хотя и не въ правильномъ отношеніи къ паденію температуры. Въ суточныхъ приѣмахъ по 4,0—6,0 оказывался дѣйствительнымъ даже въ такихъ случаяхъ остраго множественнаго воспаления суставовъ, гдѣ предъ тѣмъ салициловая кислота и антипиринъ не приносили существенной пользы. Въ другихъ случаяхъ, однако, боли въ суставахъ исчезали совершенно лишь послѣ салициловаго натра. На повышенную при суставномъ ревматизмѣ температуру феноколла не вліялъ.

Какъ *противоневралгическое*, при сѣдалищной невралгii и мигрени, феноколла не проявляетъ особеннаго дѣйствія; можетъ быть, онъ дѣйствуетъ лучше при невралгіяхъ простуднаго происхожденія. И въ этихъ случаяхъ его можно назначать до 4,0 въ сутки.

Изъ всего вышеизложеннаго ясно, что феноколла не обладаетъ никакими преимуществами сравнительно съ фенацетиномъ, за исключеніемъ развѣ того, что вслѣдствіе болѣе легкой растворимости, его можно назначать въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній и въ клистирахъ.

Въ одномъ случаѣ рожы удалось понизить температуру съ помощью клизмы изъ феноколла, не смотря на то, что клизма удерживалась не болѣе  $\frac{1}{4}$  часа, откуда слѣдуетъ, что всасываніе феноколла изъ кишекъ происходитъ очень быстро.

Весьма интересное свойство феноколла, выгодно отличающее его отъ прочихъ извѣстныхъ жаропонижающихъ, открыто было *Albertoni*, который нашелъ его дѣйствительнымъ противъ *болотной лихорадки*. Наблюденія *Cucco*, *Cervello*, *Banneti*, *Ferreira* и др., испытавшихъ вслѣдъ за *Albertoni* противомаларійное дѣйствіе феноколла, показали, что всѣ случаи болотной лихорадки, которые считаются подходящими и для леченія хининомъ, уступаютъ точно также и феноколлау. Взрослымъ всего цѣлесообразнѣе назначать 1—1,5 грм. чрезъ двухчасовые промежутки; послѣдній приѣмъ дается за два часа до начала приступа. *Cucco* изъ 84 случаевъ болотной лихорадки въ 52 достигъ полнаго выздоров-

ленія. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ уже однократнаго приѣма феноколля достаточно было, чтобы купировать болѣзнь, въ общемъ, однако оказалось болѣе цѣлесообразнымъ продолжать леченіе еще 7 дней, давая ежедневно по 0,5 или 1,0, ибо такимъ образомъ удавалось совершенно побороть болотную заразу. Даже въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ лихорадка осложнялась признаками раздраженія со стороны желудочно-кишечнаго канала, феноколль не вызывалъ никакихъ неприятныхъ явленій.

*Неприятыя побочныя явленія.* У истощенныхъ больныхъ даже разрозненныя маленькія дозы (2,0, по 0,5, 4 раза) вызывали одышку, синюху и сердечную слабость. Кромѣ того, новое нарастаніе лихорадки иногда сопровождается тошнотою и рвотою. (*Herzog, Bum* и *Balzer*).

У слабыхъ, изнуренныхъ маляріею субъектовъ послѣ большихъ дозъ часто развивалась сонливость и сильно угнетенное состояніе, иногда даже по полномъ прекращеніи лихорадки.

*C. Beck* рекомендовалъ феноколль для *наружнаго* употребленія въ замѣну іодоформа, ссылаясь на отсутствіе запаха и ядовитаго дѣйствія даже при примѣненіи его для большихъ поверхностей, а такъ какъ онъ совершенно не раздражаетъ кожи, то имъ можно пользоваться также при ожогахъ и язвахъ на ногахъ.

*Дозировка.* *Внутрь*, какъ жаропонижающее, взрослымъ по 0,5—1,0 порошка на приѣмъ, въ облаткахъ, 4,0—5,0 и даже 6,0 въ *сутки*, именно при остромъ суставномъ ревматизмѣ. При болотной лихорадкѣ 0,5 на *приѣмъ*, 1,0—1,5 въ *сутки*. Какъ *противоневралгическое* 0,5, 3 раза въ день.

*Снаружи* въ формѣ присыпки чистаго порошка на раны, въ 5% водномъ растворѣ при воспаленіяхъ кожи, для выпрыскиваній при бленноррагіи, въ формѣ 20% ланолиновой мази или 10 и 20% феноколловой марли при язвахъ голени и ожогахъ второй степени.

*Литература:* Stabsarzt *Hertel*, Ueber Phenocollum hydrochloricum. Ein neues Antipyreticum und Antirheumaticum. Aus der Klinik des Prof. *Gerhardt* in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1891, № 15. — *Benno Herzog*, Ueber die Wirksamkeit des Phenocollum hydrochloricum. Aus der Klinik des Prof. *Riegel* in Giessen. Deutsche med. Wochenschr. 1891, № 31. — *Aronsohn*, Ueber die Wirkungsweise saurer Antifebrin- und Phenacetinderivate. Deutsche med. Wochenschr. 1891, № 47. — *Paul Cohnheim*, Weitere Versuche mit Phenocollum hydrochloricum Therap. Monatsh. 1892, стр. 15. — *P. Balzer*, Klinische Untersuchungen über Phenocollum hydrochloricum. Aus der Klinik des Prof. *Eichhorst*, in Zürich. Inaug.-Dissert. Zürich 1892. — *Eichhorst*, Ueber Phenocollum hydrochloricum. Vortrag in der Gesellschaft der Aerzte in Zürich. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1892, № 7. — *R. Bum*, Ueber die Wirkung des Phenocoll. Aus der Abtheilung des Hofrathes Prof. *Drasche*, Wiener med. Presse. 1892, № 20—22. — *C. Beck*, Ueber den antiseptischen Werth des Phenocollum hydrochloricum. New York med. Journ. 1893, 57, стр. 438; Les nouv. remèdes. 1893, № 23. — *Кузаржевскій*, Ueber die therapeutische Wirkung des Phenocoll. hydrochl. St. Petersburger med. Wochenschr. 1894, № 35.

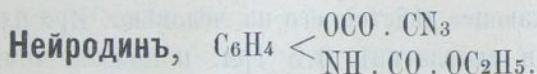
Кромѣ солянокислаго феноколля, для практическихъ цѣлей рекомендованы были еще слѣдующія соли феноколля:

I. *Салициловый феноколль.* Салоколль  $C_6H_4(OC_2H_5)NH.CO-CH_2-$

$\text{NH}_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ . Соединяетъ въ себѣ свойства фенокола и салициловой кислоты, кристаллизуется изъ горячей воды, въ которой легко растворяется, длинными иглами. Въ холодной водѣ растворяется хуже солянокислой соли. Водный растворъ имѣетъ среднюю реакцію, съ полуторахлористымъ желѣзомъ даетъ фіолетовое окрашиваніе; имѣетъ сладкій вкусъ.

2. *Углекислый феноколль. Phenocollum carbonicum* [ $\text{C}_6\text{H}_4 (\text{OC}_2\text{H}_5) \text{NH} \cdot \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{NH}_2$ ].  $\text{CO}_2$ . Безцвѣтный, почти лишенный запаха, трудно растворимый въ водѣ рыхлый порошокъ, состоящій изъ кристаллическихъ лепестковъ. При нагреваніи съ водою до  $65^\circ \text{C}$ . и еще быстрее при  $80^\circ$  отщепляется углекислота. Въ виду трудной растворимости его примѣнимъ болѣе въ формѣ порошка.

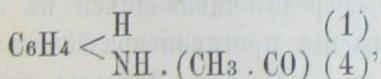
3. *Уксуснокислый феноколль. Phenocollum aceticum*, [ $\text{C}_6\text{H}_4 (\text{OC}_2\text{H}_5) \text{NH} \cdot \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{N}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$ ]. Рыхлый, состоящій изъ мохнатыхъ иголь кристаллическій порошокъ, растворяющійся въ 3—4 ч. воды. Вкусъ нѣжный. Водный растворъ имѣетъ слабо щелочную реакцію и, вслѣдствіе содержанія уксусной кислоты, даетъ съ полуторахлористымъ желѣзомъ красное окрашиваніе (уксуснокислое желѣзо). Эта соль особенно пригодна для подкожныхъ впрыскиваній.



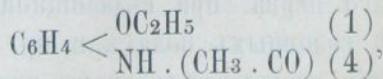
### Ацетиль-пара-оксифенилуретанъ.

Препаратъ этотъ, предложенный *Mering*'омъ въ качествѣ противоневралгическаго средства, обязанъ своимъ возникновеніемъ имѣющимся наблюденіямъ объ отношеніи между химическимъ строеніемъ и жаропонижающимъ, *resp.* противоневралгическимъ дѣйствіемъ ароматическихъ соединенийъ.

Исходя изъ того положенія, что на фенацетинъ можно смотрѣть, какъ на *параоксиэтиль-ацетанилидъ*, стало быть, какъ на ацетанилидъ, (антифебринъ), въ которомъ находящійся въ пара-мѣстѣ пай водорода замѣщенъ окисноэтиловымъ остаткомъ ( $\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ ):

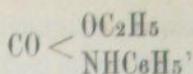


Ацетанилидъ

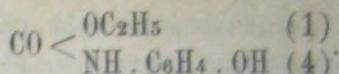


Фенацетинъ.

и что терапевтическія преимущества фенацетина обусловливаются именно упомянутою разницею въ составѣ его сравнительно съ ацетанилидомъ, *Mering* пришелъ къ заключенію, что и производныя пара-оксифенилуретана должны представлять нѣкоторыя терапевтическія преимущества передъ употребительнымъ клинически фенилуретаномъ (эйфориномъ).



Фенилуретанъ.



Оксифенилуретанъ.

Здоровыя животныя переносятъ довольно большія дозы пара-оксифенилуретана безъ ущерба для своего общаго состоянiя; опыты на лихорадящихъ людяхъ показали, однако, что у нихъ температура сначала сравнительно быстро падаетъ и затѣмъ довольно скоро снова поднимается въ сопровожденiи озноба. Въ виду того факта, что ацетанилинъ и ацетфенетидинъ дѣйствуютъ далеко не столь ядовито, какъ анилинъ и фенитидинъ, ацетилированъ былъ и параоксифенилуретанъ. Полученное такимъ образомъ соединенiе и есть введенный въ терапiю *нейродинъ* — ацетиль-пара-оксифенилуретанъ.

Приготовленiе, охраняемое патентомъ, состоитъ въ ацетилированiи параоксифенилуретана. Послѣднiй получается дѣйствиємъ этиловаго эфира хлорангидрида муравьиной кислоты на пара-амидофеноль.

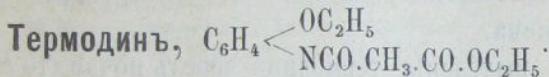
*Нейродинъ* образуетъ безцвѣтныя, безъ запаха, кристаллы, растворяющiеся плохо въ холодной водѣ, въ горячей же въ отношенiи 1 : 140. Препаратъ плавится при 87° Ц.

Послѣ того, какъ опытами надъ животными установлена была безвредность средства въ повторныхъ приѣмахъ по 2—3 грм., испытано было и жаропонижающее дѣйствiе его на человѣка. При плевритѣ, брюшномъ тифѣ, пневмонiи и скарлатинѣ 0,5 грм. понижали температуру среднимъ числомъ на 2,5—3,0° Ц. Температура понижалась постепенно и черезъ 3—4 часа послѣ приѣма достигала наинизшей своей точки, чтобы затѣмъ снова медленно нарости. Но паденiе температуры иногда сопровождалось обильнымъ отдѣленiемъ пота, а новому нарастанiю ея въ единичныхъ случаяхъ сопутствовали ознобы и цианозъ. Рвоты и явленiй коллапса не наблюдалось, но въ одномъ случаѣ тифа на животѣ и груди выступила коревидная сыпь, которая исчезла по истеченiи сутокъ. Въ виду этихъ наблюденiй *Mering* полагаетъ, что отъ жаропонижающаго дѣйствiя нейродина можно отказаться, особенно если сравнить его съ описываемымъ ниже *термодиномъ*. Но зато онъ горячо рекомендуетъ его, какъ *болеутоляющее средство* при мигрени, невралгiяхъ тройничнаго нерва, при сѣдалищной невралгiи, сосредоточивающихся въ затылкѣ головныхъ боляхъ и пр. Для достиженiя противоневралгическаго дѣйствiя требуются среднимъ числомъ дозы въ 1,0 грм. Дѣйствiе начинается обнаруживаться спустя 1/2 часа послѣ приѣма. При спинномозговой сухоткѣ и прозопагiи послѣ употребленiя въ продолженiи недѣли ежедневно по 4—6 грм. нейродина являлись головокруженiя и сонливость. Помимо этого, до сихъ поръ не наблюдали никакихъ другихъ серьезныхъ явленiй. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ нейродинъ дѣйствовалъ лучше фенацетина, въ другихъ случаяхъ отношенiе было обратное.

*Примъненіе.* Какъ *противоневралгическое*, въ дозахъ по 1,0 до 1,5 грм. Rp. Neurodini 1,0 Dent. tal. dos. № VI.

S. По 1 порошокъ по мѣрѣ надобности.

*Литература:* Prof. J. v. Mering, Beiträge zur Kenntniss der Antipyretica: I. Beziehungen zwischen chemischer Constitution und antipyretischer Wirkung bei den aromatischen Verbindungen; II. Neurodin, ein neues Nervenmittel. Therap. Monatsh. 1893. стр. 577.



### Ацетиль-пара-этоксифенилуретанъ.

*Этиловый эфиръ ацетиль-этоксифенилокарбаминовой кислоты.*

Полученный въ первый разъ *Merk'*омъ и испытанный впервые *Mering'*омъ *термодинъ* отличается отъ только что описаннаго нейродина тѣмъ, что въ немъ не замѣщенный еще въ группѣ  $NH_2$  пай водорода замѣщенъ ацетиломъ ( $CH_3CO$ ).

Слѣдовательно, и термодинъ есть производное пара-оксифенилуретана, и притомъ такъ, что въ немъ прежде всего водородъ въ гидроксилѣ замѣщенъ группой  $C_2H_5$ , а образовавшийся этимъ путемъ пара-этоксифенилуретанъ затѣмъ еще ацетируется.

Термодинъ образуетъ плотные, безцвѣтные игольчатые кристаллы, почти нерастворимые въ холодной (1:2600 при  $20^\circ$  Ц.), легче въ горячей водѣ (1:450 при  $100^\circ$  Ц.), плавящіеся при  $86—88^\circ$  Ц.; растворяются довольно легко въ алкогольъ, эфиръ и сѣроуглеродъ; хлороформъ растворяетъ ихъ во всякой пропорціи. (*Schmitt*). Въ сѣрной кислотѣ термодинъ даетъ блѣдножелтоватые, въ азотной желтые растворы; въ соляной кислотѣ не растворяется даже при нагрѣваніи. Растворяется, напротивъ того, какъ и фенацетинъ, въ уксусной и молочной кислотахъ при  $30—35^\circ$  Ц. Растворъ термодина въ сѣрной кислотѣ, подобно фенацетину, окрашивается азотною кислотою въ краснобурый цвѣтъ, вскорѣ переходящій въ оранжевый. Съ хромовою кислотою даетъ грязнозеленое, также быстро исчезающее окрашиваніе.

Смѣсь изъ равныхъ частей термодина и азотнокислаго натра окрашивается сѣрною кислотою въ коричневый, быстро переходящій въ черный, цвѣтъ.

*Физиологическое дѣйствіе.* По *Schmitt'*у и *Bonnevill'*ю, всасыванію трудно растворимаго термодина въ организмъ, содѣйствуетъ способность его растворяться въ молочной кислотѣ при температурѣ тѣла. Поэтому лучше всего принимать его въ такое время, когда желудокъ находится на высотѣ своей дѣятельности. Лягушки отъ введенія на слизистую оболочку пищевода 0,1—2 грм. термодина погибали по

истеченія 20—24 часовъ, причѣмъ сначала прекращались произвольныя, затѣмъ рефлекторныя движенія, сначала останавливалось дыханье, затѣмъ сердцебиеніе. Кролики, получавшіе по 1—2 и даже 3 грм., не терпѣли ни малѣйшаго ущерба, только температура понижалась на  $0,5—0,8^{\circ}$  Ц. Большую часть введеннаго лекарства, впрочемъ, находили въ неизмѣненномъ видѣ въ испражненіяхъ. Приемъ 1—2 грм. здоровыми людьми не оказывалъ замѣтнаго вліянія на ихъ общее состояніе. Лишь 3,0 вызывали незначительное пониженіе температуры на  $0,3^{\circ}$  Ц. спустя 4 часа послѣ приѣма.

Что касается выдѣленія термодина черезъ почки, то *Schmitt* и *Bonneville* нашли, что лишь спустя 3, но чаще даже 4 часа послѣ приѣма моча давала характерную для амидофенола или ацетамидофенола индофеноловую реакцію (см. стр. 184); съ другой стороны, изъ мочи животныхъ удавалось съ помощью хлороформа извлечь неразложившійся термодинъ.

Согласно изслѣдованіямъ *Mering'a*, термодинъ есть лучшее жаропонижающее средство изъ всѣхъ до сихъ поръ полученныхъ и испытанныхъ производныхъ амидофенола. Это вѣрно и нѣжно дѣйствующее жаропонижающее, которому непріятныя побочныя дѣйствія, какъ то: тошнота, рвота, коллапсъ, ціанозъ и т. п. совершенно чужды. При тифѣ, пневмоніи, плевритѣ, гриппѣ, бугорчаткѣ, рождѣ и жабѣ 0,5—0,7 грм. вызывали обыкновенно пониженіе температуры на  $2—2,5^{\circ}$  Ц. Весьма успѣшно термодинъ примѣнялся при гриппѣ, 2—3 приѣмами въ день по 0,5 грм. достигалось пониженіе температуры, равно какъ облегченіе субъективныхъ жалобъ и нервныхъ явленій. *Bardet* считаетъ антитермическія свойства термодина недостаточно явственными.

Что касается *побочныхъ явленій*, то только въ одномъ случаѣ брюшнаго тифа, послѣ того, какъ больной принималъ 3 дня подрядъ по 0,5 термодина, появилась коревидная сыпь. *Schmitt* также подчеркиваетъ отсутствіе непріятнаго побочнаго дѣйствія. Даже потоотдѣленіе, которымъ сопровождалось въ нѣкоторыхъ случаяхъ паденіе температуры, никогда не было слишкомъ обильнымъ. *Schmitt*, *Bonneville*, а также *Bardet* на основаніи своихъ клиническихъ наблюденій пришли къ заключенію, что термодинъ есть безопасное жаропонижающее, обладающее постояннымъ, но вмѣстѣ съ тѣмъ незначительнымъ и медленнымъ дѣйствіемъ. Онъ можетъ замѣнить собою фенацетинъ, которому, однако, уступаетъ и по энергіи дѣйствія и по своей дороговизнѣ.

*Противоневралгическое* дѣйствіе термодинъ обнаруживаетъ только въ приѣмахъ по 1,5 грм., да и то онъ дѣйствуетъ слабѣе нейродина, который поэтому при невралгіяхъ заслуживаетъ предпочтенія.

*Дозировка.* Какъ жаропонижающее взрослымъ 0,5—0,7 грм. въ

сутки, дѣтямъ 0,2—0,3. Чахоточнымъ назначаютъ меньшія дозы; цѣлесообразнѣе начинать съ 0,3 грм.

Rp. Thermodini 0,5—0,7

Dtd. № 6.

S. По 1 порошку вечеромъ.

*Литература:* Prof. J. v. Mering, Beiträge zur Kenntniss der Antipyretica: I. Beziehungen zwischen chemischer Constitution und antipyretischer Wirkung bei den aromatischen Verbindungen; II. Thermodin, ein neues, Fiebermittel. Therap. Monatsh. 1893, стр. 578. — *Schmitt-Nancy*, Contribution à l'étude de la thermodyne. Les nouv. remèdes. 1894, № 9. — *Bonneville*, La thermodyne. Thèse. Nancy 1894. — *Bardet*, L'effet antipyretique de la thermodyne. Société thérap. de Paris. Séance de 25. April 1894.

Салоль,  $C_6H_4 \begin{matrix} < \text{OH} \\ \text{COOC}_6H_5 \end{matrix}$ , фениловый эфиръ салициловой кислоты.

### *Salolum.*

Съ цѣлью предложить средство, которое, сохраняя полное дѣйствіе салициловаго натра, не раздѣляло бы съ нимъ въ тоже время вреднаго вліянія на желудокъ и пищевареніе, *Sahli* въ Бернѣ испыталъ полученный и рекомендованный *Неникимъ* въ 1886 г. *фениловый эфиръ салициловой кислоты*, получившій упрощенное названіе салоль. Этотъ сложный эфиръ, одинъ компонентъ котораго составляетъ салициловая кислота, а другой фениловый алкоголь, обладаетъ передъ салициловою кислотою тѣмъ преимуществомъ, что, не растворяясь въ желудкѣ, онъ въ неизмѣненномъ видѣ переходитъ въ кишки и только здѣсь уже подвергается расщепленію.

*Приготовленіе.* По *Неникому* фениловый эфиръ салициловой кислоты получаютъ, нагревая продолжительное время вѣсовыя частицы салициловаго натра и феноловаго натра съ хлоровисью фосфора при высокой температурѣ. По отщепленіи поваренной соли и фосфорной кислоты образуется эфиръ. Съ цѣлью изолированія его, продуктъ реакціи переносится въ воду и промывается въ ней до тѣхъ поръ, пока онъ не освободится отъ большей части поваренной соли и фосфорной кислоты. Затѣмъ эфиръ окончательно очищается многократной перекристаллизаціею изъ алкоголя.

Салоль образуетъ бѣлый, состоящій изъ микроскопическихъ кристаллическихъ табличекъ порошокъ, слегка ароматическаго запаха. Плавится между 42 и 43° Ц., въ водѣ почти нерастворимъ, а потому почти не имѣетъ вкуса, растворяется въ 10 ч. алкоголя, въ 0,3 ч. эфира, также въ хлороформѣ, жирныхъ маслахъ, керосинѣ и пр. Если спиртный растворъ развести водою, то образуется жидкость, похожая видомъ на эмульсію, въ которой салоль находится въ мелко взвѣшенномъ состояніи. Между тѣмъ какъ спиртные растворы карболовой или салициловой кислоты съ полуторахлористымъ желѣзомъ даютъ синезеленое, *resp.* фіолетовое окрашиваніе, спиртный растворъ салола отъ прибавленія полуторахлористаго желѣза только мутнѣетъ, но не окрашивается.

*Испытаніе чистоты.* Салоль долженъ быть безцвѣтнымъ, безъ вкуса и почти безъ запаха и не долженъ содержать ни свободного фенола, ни салициловой кислоты, ни неорганическихъ загрязненій. Испытаніе чистоты поэтому сводится къ слѣдующему: 1) небольшую пробу препарата взбалтываютъ съ водою и быстро фильтруютъ. Фильтратъ отъ прибавленія полторахлористаго желѣза не долженъ давать ни малѣйшей фіолетовой окраски; 2) маленькая проба должна сгорать на листовой платинѣ безъ остатка; 3) влажная свая лакмусовая бумажка не должна окрашиваться въ красный цвѣтъ.

Подобно прочимъ эфирамъ, салоль, воспринимая воду, разлагается на своихъ компонентовъ (причемъ даетъ 60% своего вѣса салициловой кислоты и 40% фенола). Какъ это доказалъ *Неникій*, салоль не расщепляется желудочнымъ сокомъ, но при температурѣ тѣла онъ разлагается микробами, а въ небольшомъ количествѣ также слюною (*Льсникъ*); равнымъ образомъ онъ расщепляется, приходя въ соприкосновеніе съ различными органическими веществами, съ которыми вступаетъ въ двойныя соединенія, напр. въ присутствіи жира онъ разлагается уже въ желудкѣ. Обыкновенно, однако, распаденіе на составляющихъ его компонентовъ происходитъ лишь въ кишкахъ подъ вліяніемъ панкреатическаго сока. Эти компоненты и проявляютъ въ кишечникѣ свойственное имъ дѣйствіе, а затѣмъ всосавшись, выдѣляются, наконецъ, мочою въ формѣ фенолсѣрной, салициловой и салицилуровой кислоты.

*Терапевтическіе опыты Sahli*, показали, что салоль дѣйствительно проявляетъ тотъ же эффектъ, что и салициловая кислота, такъ что онъ, подобно послѣдней, можетъ служить, какъ *жаропонижающее и противоревматическое* средство. Нерастворимость его въ желудкѣ, правда, замедляетъ всасываніе, но тѣмъ не менѣе большею частью уже спустя 2 часа послѣ приѣма употребительной дозы появляется шумъ въ ушахъ, доказательство, что салициловая кислота проявила свое дѣйствіе; въ то же время можно доказать и присутствіе послѣдней въ мочѣ. Но и карболовой кислоты вводится въ тѣло съ салолемъ такое большое количество, какъ ни при какомъ другомъ способѣ леченія, соотвѣтственно чему ужъ очень рано моча получаетъ характерную темную окраску. Можно бы заключить отсюда, что салоль, благодаря своему составу, оказываетъ болѣе сильное противогнилостное дѣйствіе, чѣмъ салициловая кислота.

По опытамъ г-жи *Зиберъ* салоль въ маслянномъ растворѣ явственно *задерживаетъ развитіе бактерій*, и притомъ, въ большой мѣрѣ, чѣмъ въ порошкообразной формѣ.

*Aufrecht, Sahli, Бльховскій, Boymond, Herrlich, Kefeld, Rosenberg, Feilchenfeld, Lépine* и др. испытали салоль въ большомъ числѣ различныхъ случаевъ, и всѣ они согласно утверждаютъ, что онъ оказывается дѣйствительнымъ противъ всѣхъ тѣхъ болѣзненныхъ процессовъ, при ко-

торыхъ хорошо дѣйствуетъ салициловая кислота. Встрѣчались, правда, случаи *остраго суставнаго ревматизма*, гдѣ одинаково отказывались служить какъ салициловый натръ, такъ и салолъ, но въ другихъ случаяхъ салициловый натръ дѣйствовалъ хорошо послѣ того, какъ салолъ испытанъ былъ безуспѣшно. По *Aufrecht* у при *хроническомъ суставномъ ревматизмѣ* салолу слѣдуетъ отдать предпочтеніе предъ салициловою кислотою. При *остромъ ревматизмѣ*, напротивъ того, салициловая кислота дѣйствуетъ быстрѣе салола. При ревматизмѣ *ионнорройнаго* происхожденія онъ дѣйствуетъ, повидимому, только въ свѣжихъ случаяхъ (*Jones*). *Sahli* упоминаетъ о случаяхъ *невралій и хроническаго ревматизма*, нереагировавшихъ на салициловую кислоту, но уступавшихъ салолу, и объясняетъ это обстоятельство тѣмъ, что въ салолѣ дѣйствуетъ и карболовая кислота. Какъ на преимущества передъ салициловою кислотою, указываютъ на меньшее отягощеніе желудка, рѣдкое осложненіе тошнотою и рвотою и незначительные также поты, въ общемъ, однако, дѣйствіе его сходно съ дѣйствіемъ салициловой кислоты, сопровождааясь, какъ и послѣднее непріятными побочными явленіями: приливами къ головѣ, звономъ въ ушахъ, приступами зноба; наблюдались даже и разстройства со стороны желудка и рвота (*Herrlich, Rosenberg*). Дѣло можетъ дойти также и до явленій интоксикаціи (см. ниже). Любопытно, что салолъ, несмотря на то, что съ нимъ вмѣстѣ вводится въ организмъ большое количество карболовой кислоты, не обнаруживаетъ, однако, чрезмѣрнаго жаропонижающаго дѣйствія, мало того, при лихорадкѣ чахоточныхъ, тифѣ, рождѣ и пр. онъ въ этомъ отношеніи даже значительно уступаетъ прочимъ жаропонижающимъ.

*Жаропонижающее дѣйствіе* достигается большею частью 2—3 грм. и до наивысшей своей точки доходить спустя 4—5 часовъ послѣ приѣма средства; только при умѣренной лихорадкѣ можно и однократнымъ приѣмомъ 1,5 грм. понизить температуру на 1,5—2,0 Ц°. Такъ какъ салолъ по разложеніи своемъ въ кишечникѣ очень быстро всасывается и затѣмъ выдѣляется, то понизить сколько нибудь значительно температуру повторными чрезъ болѣе долгіе промежутки приѣмами по 0,5 не удастся. Новое нарастаніе лихорадки сопряжено лишь съ умѣреннымъ потоотдѣленіемъ. Аномаліи пульса и разстройства дыханія никогда не сопутствуютъ дѣйствію салола.

*Волковичъ* во время свирѣпствовавшей въ Нижнемъ Новгородѣ въ 1892 г. холерной эпидеміи давалъ всѣмъ безъ исключенія лицамъ, страдавшимъ поносомъ, рекомендованный *Sahli, Huppe* и *Löwen-thal* емъ противъ холеры салолъ. На первый приѣмъ взрослымъ онъ давалъ 2 грм., пожилымъ и слабымъ субъектамъ 1,0 грм., слѣдующіе 3 приѣма по 1,0 онъ назначалъ черезъ каждые три часа, а дальнѣйшіе чрезъ 4—5 часовъ; въ общемъ больные въ теченіе перваго дня получали

8 — 10 грм. салола, затѣмъ черезъ 4—7 часовъ по 1,0. Обыкновенно испражненія уже въ теченіе первыхъ 12 часовъ становились рѣже и изъ водянистыхъ болѣе плотными; затѣмъ наступалъ перерывъ на 12—24 часа, послѣ котораго слѣдовалъ плотный совершенно нормально окрашенный стулъ. Въ качествѣ неприятныхъ явленій въ нѣсколькихъ случаяхъ наблюдались звонъ въ ушахъ и головокруженіе.

Съ другой стороны, *Girode* въ желудкѣ умершей отъ холеры женщины нашелъ два комка салола, вѣсомъ въ 3 грм., которые даны были ей за два дня до смерти. Эпителій въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ лежалъ порошокъ оказался омертвѣвшимъ, между тѣмъ какъ слизистая оболочка въ остальной части желудка представлялась сравнительно интактною. *Tull Walsch* въ Индіи также нашелъ салоль при холерѣ недѣйствительнымъ.

Въ виду многочисленныхъ показаній, что салоль, за рѣдкими исключеніями, хорошо переносится въ суточныхъ дозахъ по 6—8 грм., *Kobert* замѣчаетъ, что и при приѣмѣ въ теченіе сутокъ 8 грм. въ организмъ вводится такое количество карболовой кислоты, которое превосходитъ дозволенную въ Австріи максимальную дозу въ 6 разъ, а дозволенную въ Германіи въ 20 разъ. Въ одномъ смертельно окончившемся случаѣ, гдѣ больная въ теченіе 8 часовъ приняла 8 грм. салола, *Hesselbach* нашелъ сморщенную почку съ жировымъ перерожденіемъ эпителия и витыхъ канальцевъ. Очевидно въ этомъ случаѣ наличность сморщенной почки способствовала смертельному исходу. Всегда поэтому, назначая салоль, слѣдуетъ предварительно испытать терпимость больного къ этому средству. Должно начинать съ маленькихъ дозъ и слѣдить въ то же время за выдѣленіемъ салициловой кислоты мочою. Если выдѣленіе происходитъ медленно, то отъ дальнѣйшаго употребленія салола слѣдуетъ воздержаться. *При заболѣваніяхъ почекъ салоль противопоказуется.* Что же касается случая *Хлоповскаго*, гдѣ послѣ приѣма 1,0 грм. салола наступила смерть при явленіяхъ воспаленія кишекъ, то сомнительно еще, слѣдуетъ ли отнести этотъ смертельный исходъ насчетъ отравленія салоломъ.

По *Feilchenfeld*'у, *Arnold*'у и *Demme* салоль, принимаемый внутрь по 1,0, 2—3 раза въ сутки, быстро улучшаетъ явленія при катаррѣ и перелѣ мочевого пузыря и при воспаленіи почечныхъ лоханокъ. При катаррѣ мочевого пузыря щелочная реакція мочи подъ вліяніемъ такого леченія снова переходитъ въ кислую, содержаніе гноя уменьшается, мочеотдѣленіе становится болѣе обильнымъ.

Наружное примѣненіе салола оказалось полезнымъ при *язвахъ, пролежняхъ, экземъ, зудѣ, чесоткѣ (Sahli)* и ранахъ отъ ожогъ. *Feilchenfeld* остался также весьма доволенъ примѣненіемъ салола при язвахъ голени съ марками гнойными налетами и при шанкросно изъязвившемся *bubo inguinalis* послѣ мягкаго шанкра.

Въ дерматологической практикѣ применяли 5% мазь при *impetigo contagiosa*, экземъ съ обильнымъ отдѣленіемъ гноя и при *sycosis parasitaria* (Saalfeld).

*Seifert*, *Cozzolino* рекомендовали салоль въ формѣ полосканій для мѣстнаго леченія при страданіяхъ полостей рта, носа и зѣва. Для вдунаній въ носъ и легкія онъ не пригоденъ, такъ какъ не распределяется равномернымъ слоемъ по поверхности ранъ, а сбивается въ комки, которые затѣмъ легко выхаркиваются. Но съ другой стороны, салоль раздражаетъ слизистыя оболочки носа и гортани гораздо менѣе чѣмъ борная, кислота и антифебринъ. *Thomas* даетъ его при ангинѣ внутрь по 0,6—0,9 грм., 3 раза въ сутки, причемъ боли утихаютъ уже чрезъ нѣсколько часовъ.

*Ewald* пользовался способностью салола расщепляться подъ вліяніемъ панкреатическаго способа для діагностическихъ цѣлей, для опредѣленія именно двигательныхъ отправленій желудка. Если именно спустя  $\frac{3}{4}$ —1 ч. послѣ приема салола моча не даетъ еще реакціи на салициловую кислоту, то позволительно предположить, что салоль ненормально долгое время уклонялся отъ расщепляющаго дѣйствія панкреатическаго сока, что онъ, слѣдовательно, слишкомъ долго оставался въ желудкѣ, откуда слѣдуетъ заключить, что двигательныя отправленія этого органа ослаблены. Опыты *H. Stein*'а показали, однако, что салоль расщепляется и подъ вліяніемъ увеличеннаго отдѣленія слизи слизистой оболочкою желудка и другихъ тканей, такъ что изъ появленія въ мочѣ реакціи на салициловую кислоту нельзя еще заключить съ положительностью, что салоль перешелъ уже изъ желудка въ кишки.

Въ качествѣ явленій побочнаго дѣйствія салола заслуживаютъ вниманія: наблюдавшееся *Herrlich*'омъ парадоксальное повышеніе температуры: у одного тифознаго больнаго съ пониженіемъ дѣйствія салола температура при явленіяхъ озноба вдругъ быстро и чрезмѣрно повысилась; далѣе, у одного ребенка послѣ клизмы изъ 2 грм. салола образовалась крапивная сыпь.

Какъ извѣстно, пилюли съ цѣлью провести ихъ въ неизмѣненномъ видѣ черезъ желудокъ, дабы онѣ растворились и проявили свое дѣйствіе въ кишкахъ, прикрывали кератиною оболочкою. Такія кератиновыя оболочки рекомендовались для медикаментовъ, раздражающихъ слизистую оболочку желудка, какъ напр. салициловая кислота и препараты ртути, равно и для такихъ, которые ограничиваютъ пищеварительную дѣятельность желудка, какъ напр. таннинъ, квасцы, азотнокислый висмутъ, далѣе, для медикаментовъ, разлагающихся желудочнымъ сокомъ на недействительныя соединенія, какъ напр. азотнокислое серебро, сѣрнистое желѣзо и, наконецъ, для такихъ средствъ, которыя желательнo провести въ тонкія кишки въ возможно концентрированномъ видѣ, какъ напр. щелочи, мыла, желчь и всѣ глистогонныя. Но надежды, которыя возла-

гали на нерастворимость кератиновыхъ оболочекъ въ кислое желудочномъ соктѣ, не оправдались на практикѣ. Ломкость кератиновой оболочки, склонность ея сморщиваться и давать трещины требуютъ весьма сложнаго способа приготовленія кератинизированныхъ пилюль, исполненіе котораго на практикѣ наталкивается на нѣкоторыя затрудненія. Въ виду этого *G. Oeder* на основаніи тщательныхъ опытовъ совѣтуетъ, вмѣсто кератина, обвести пилюли, долженствующія растворяться въ кишкахъ, оболочкою изъ салола. Достигается это такимъ образомъ, что салоль расплавляютъ, при легкомъ нагреваніи, и въ расплавленной массѣ катаютъ пилюли до тѣхъ поръ, пока онѣ не получаютъ оболочки, которая по охлажденіи твердѣетъ. При температурахъ ниже  $40^{\circ}$  Ц. оболочка изъ салола безусловно непроницаема для заключенныхъ въ ней веществъ и до извѣстной степени противостоитъ механическимъ инсультамъ. *G. Oeder* полагаетъ, что пилюли, обтянутыя салоломъ, остаются въ желудкѣ приблизительно часа два, а еще черезъ два часа растворяются въ кишкахъ; въ единичныхъ случаяхъ, однако, возможны уклоненія отъ этихъ промежутковъ. Всѣ оболочки для каждой отдѣльной пилюли равняется 0,03 грм. и стало быть, слишкомъ ничтоженъ для того, чтобы вызвать какія нибудь расстройства. Больному надо внушить, чтобъ онъ не раскусывалъ пилюль, вообще не нарушалъ бы ихъ цѣлости, сохранялъ бы въ прохладномъ мѣстѣ и принималъ бы не съ теплою пищею или питьемъ, а лучше спустя часъ послѣ ѣды.

*Способъ примненія. Внутрь:* Въ дозахъ по 1,0—2,0 на приемъ и отъ 5,0—8,0 грм. въ сутки. Въ *формѣ порошка* съ масломъ перечной мяты какъ *corrigenens*. Порошокъ кладутъ на языкъ и проглатываютъ съ глоткомъ воды. Также въ *формѣ прессованныхъ лепешекъ*, которые цѣлесообразно готовить съ крахмаломъ; приготовленные изъ одного салола прессованныя лепешки могли бы пройти черезъ кишечный каналъ въ неизмѣнномъ видѣ, между тѣмъ какъ при примѣси крахмала, разбухающія отъ увлажненія крахмальныя зерна обуславливаютъ быстрое распаденіе лепешекъ въ порошокъ (*Sahli*). Въ видѣ *клизмъ* съ яичною эмульсією.

*Снаружи:* въ видѣ 1—10% масляныхъ растворовъ или въ *формѣ мазей*, также какъ *присыпка* съ венеціанскимъ талькомъ.

По *Sahli* порошокъ для присыпки не долженъ содержать слишкомъ много салола; такъ какъ въ противномъ случаѣ онъ легко сбивается въ комки. Слабые порошки при пролежняхъ часто дѣйствуютъ лучше крѣпкихъ, которые иногда, повидимому, разрушаютъ тканевыя клѣтки.

- |                         |         |                            |
|-------------------------|---------|----------------------------|
| 1. Saloli puriss.       |         | S. 3—4 раза въ день по по- |
| Sacch. lactis           | aa. 2,0 | рошку.                     |
| M. f. pulv. Dtd. № XII. |         |                            |

- |                                    |                |  |                |
|------------------------------------|----------------|--|----------------|
| 2. Saloli puriss.                  | 1,0—2,0        | M. f. emulsio                          |                |
| Ol. menth. pip. q. s. ad odorem.   |                | D. S. Наружное.                        |                |
| M. D. tal. dos. chart. cerat. № X. |                | Для впрыскиванія при <i>переломъ</i> . |                |
|                                    | <i>Sahli</i> ; | 6. Saloli                              | 0,5—5,0        |
| 3. Saloli purissimi                | 0,5            | Amyli                                  | 50,0           |
| Amyli                              | 0,1            | M. f. pulv. subtiliss.                 |                |
| M. f. pulv.                        |                | D. S. Наружное, <i>присыпка</i> .      |                |
| Dtd. № X.                          |                | 7. Saloli                              | 0,5—5,0        |
| Comprimantur.                      |                | Ol. olivar. s.                         |                |
| S. Лепешки.                        |                | Adip. suilli. s.                       |                |
| 4. Saloli puriss.                  | 6,0            | Lanolini.                              | 50,0           |
| Spiritus                           | 100,0          | M. D. S. Наружное, салоловое           |                |
| D. S. Наружное, по полной          |                | масло или мазь.                        | <i>Sahli</i> . |
| ложкѣ на стаканъ теплой воды.      |                | 8. Salol puriss.                       | 0,5—5,0        |
| Полосканіе для рта и зѣва при      |                | Spir. vini                             | 100,0          |
| <i>stomatitis, angina</i> .        |                | T-rae coccionellae                     | 3,0—5,0        |
|                                    |                | Ol. rosarum. gutt. I.                  |                |
| 5. Saloli                          | 10,0           | Ol. menth. pip. gtt. II.               |                |
| Gummi arabici                      | 5,0            | M. D. Полосканье, по чайной            |                |
| Aquae destill.                     | 200,0          | ложкѣ на 1 стаканъ воды.               |                |

*Литература:* *Hermann Sahli* (Bern), Ueber die therapeutische Anwendung des Salols. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1886, Heft 12 и 13. — *Kleefeld* (Görlitz), Ueber die Heilwirkung des Salols. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 4. — *Biel schowsky*, Beitrag zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Salol. Therap. Mohatsh. 1887, 2. — *Rosenberg-Siegfried*, Salol als Antirheumaticum. Тамъ-же. — *L. Feilchenfeld*, Erfahrungen über Salol. Тамъ-же. *Herrlich*, Ueber Salolbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus und acut febrilhafter Krankheiten. Тамъ-же. — *Eduard Georgi*, Erfahrungen über das Salol. Berliner klin. Wochenschr. 1887, 9—11. — *Hermann Sahli*, Die Verordnungsweise des Salols. Therap. Monatsh. — *Otto Seifert*, Ueber Salol. Centralbl. f. klin. Med. 1887, 14. — *H. Sahli*, Ueber die Spaltung des Salols mit Rücksicht auf dessen therapeutische Verwerthung. Therap. Monatsh. September 1887. — Prof. *Demme*, Zur Anwendung des Salols im Kindesalter. 24. Bericht über die Thätigkeit des *Jenner'schen* Kinderspitales in Bern. — *Aufrecht*, Deutsche med. Wochenschr. 1888, 2. — *M. Thorner*, Salol bei Rachen-, Ohren- und Augenkrankheiten. The Cincinnati Lancet Klinik. December 1889. — *B. Arnold*, Salol bei Blasenkatarrh. Therap. Monatsh. 1888, стр. 329 и 1892, стр. 217. — *H. Sahli*, Erwiderung an Herrn *Kobert*, betreffend Salol und Betol. Therap. Monatsh. 1888, стр. 358. — *Saalfeld*, Salol bei Hautkrankheiten. Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Berlin. 1890. — 1. *Hesslbach*, Untersuchungen über das Salol und seine Einwirkung auf die Niere. 2 *Sahli*, Erwiderung auf obige Mittheilung. Fortschr. d. Med. 1890, № 12, 13 и 17. — *Fr. Chlapowski*, Ein Fall von Exitus letalis nach einer kleinen Gabe Salol. Nowiny Lek. 1890 и Oesterr.-ungar. Centralbl. 1891, № 1. *Heinrich Stein*, Ueber die Verwendbarkeit des Salols zur Prüfung der Magenthätigkeit. Wiener med. Wochenschr. 1891, № 43. — *M. Волковичъ*, Ueber den therapeutischen Werth des Salols bei der Choleradiarrhoe. Therap. Monatsh. September 1893. — *Girode*, A propos du Salol dans le choléra. Les nouv. remèdes. 1893, стр. 270. — *G. Oeder*, Salolüberzug für Dündarmpillen. Berliner klin. Wochenschr. 1894, № 15.

**Хлорсалолю**,  $C_6H_4(OH)COOC_6H_4Cl$ , хлорфениловый эфиръ салициловой кислоты, салициловокислый хлорфенолю.

Соотвѣтствующіе салолу эфиры хлорфеноловъ—*хлорсалолы* ближе изучены были *Карповымъ*, который нашелъ, что они, какъ обеззараживающія средства, дѣйствуютъ энергичнѣе самого салола. Ближе изслѣдованы именно *орто*—и *парахлорсалолю*.

Для *добыванія* смѣсь изъ орто-*resp.* парахлорфенола съ салициловой кислотой подвергаютъ дѣйствію пятихлористаго фосфора при температурѣ приблизительно въ  $140^{\circ} C.$ , по окончаніи развитія соляной кислоты продуктъ реакціи промываютъ въ водѣ и содовомъ растворѣ и выкристаллизовываютъ изъ алкоголя.

*Орто-хлорфениловый эфиръ салициловой кислоты* образуетъ безцвѣтные кристаллы, плавящіеся при  $72^{\circ} C.$ , растворимые въ алкоголь, не растворимые въ водѣ.

*Пара-хлорфениловый эфиръ салициловой кислоты* образуетъ кристаллы, плавящіеся при  $72^{\circ} C.$ , также растворимые въ алкоголь и нерастворимые въ водѣ.

Въ организмѣ собаки и человѣка оба соединенія расщепляются на своихъ компонентовъ, причѣмъ выделяются въ формѣ эфирноэфирныхъ кислотъ, салициловая же кислота выделяется въ не измѣненномъ видѣ.

Въ виду энергичнаго противогнилостнаго дѣйствія хлорсалолювъ ихъ слѣдовало бы испытать клинически, подобно салолу.

**Кресалолю**,  $C_5H_4(OH)COOC_6H_4CN$ , салициловокислый кресиловый эфиръ.

Подобно тому, какъ салициловая кислота образуетъ съ феноломъ фениловый эфиръ салициловой кислоты, и три изомерныхъ крезола (см. стр. 139) образуютъ съ салициловою кислотой соотвѣтственные салициловокислые кресиловые эфиры, обозначаемые какъ «кресалолю». Такъ какъ крезолы оказались болѣе дѣйствительными и въ тоже время менѣе ядовитыми, нежели фенолю, то позволительно предположить, что и соотвѣтственные салициловокислые эфиры, стало быть кресалолю, въ качествѣ обеззараживающихъ кишечникъ, въ извѣстныхъ случаяхъ окажутся болѣе дѣйствительными, чѣмъ салолу.

Изъ трехъ изомерныхъ соединеній: 1) *Ортокресалолю*, вслѣдствіе своей низкой точки плавленія ( $35^{\circ} C.$ ), благодаря которой онъ легко сбивается въ комки, неприемлемъ въ терапіи.

2) *Метакресалолю*, салициловокислый метакрезолу получается путемъ сгущенія салициловой кислоты съ метакрезоломъ въ присутствіи хлорокси фосфора. Образуетъ безцвѣтные кристаллы, нерастворимые въ

водѣ, растворимые въ спиртѣ и эфирѣ, безъ запаха и почти безъ вкуса; плавится при  $73 - 74^{\circ}$  Ц., расщепляется, подобно салолу, на своихъ компонентахъ лишь въ кишечномъ каналѣ и примѣняется, какъ и салоль, въ качествѣ *обеззараживающаго кишечника* и противъ *острого суставнаго ревматизма*.

*Дозировка.* *Внутрь:* 0,25 — 0,5 грм. на приемъ въ облаткахъ, 2—4 грм. *въ сутки.* *Снаружи:* для ранъ, подобно іодоформу.

3) *Паракресалоль, салициловокислый паракрезоль* получается сгущеніемъ салициловой кислоты съ паракрезоломъ. Безцвѣтные кристаллы, нерастворимые въ водѣ, растворимые въ спиртѣ и эфирѣ, безъ запаха и почти безъ вкуса, плавящіеся при  $39 - 40^{\circ}$  Ц. Въ кишечномъ каналѣ расщепляется на салициловую кислоту и паракрезоль. По внутреннемъ употребленіи паракресалола паракрезоль выдѣляется мочою въ видѣ частью эфирносульфокислой соли, частью параоксибензойной кислоты. Дѣйствуетъ и примѣняется какъ метакресалоль. До дальнѣйшихъ сообщеній и дѣйствій этихъ соединений практическому врачу слѣдовало бы воздержаться отъ ихъ примѣненія.

Съ цѣлью обезпечить по возможности успѣхъ салола промышленная химія пустила въ продажу цѣлый рядъ производныхъ салола, въ которыхъ болѣе всего обращаетъ на себя вниманіе вульгарное названіе, по которому лишь рѣдко можно угадать составъ средства. Соединенія эти почти что не нашли еще терапевтическаго примѣненія и потому достаточно будетъ, если мы назовемъ ихъ по имени и укажемъ на составъ.

1) *Камфорный салоль*  $C_{10}H_{16}O \cdot C_{13}H_{10}O_3$ . Молекулярная смѣсь изъ камфоры и салола; желтоватая, маслянистая жидкость.

2) *Дуіодистый салоль*  $C_6H_2I_2(OH)CO_2C_6H_5$ , двуіодистосалициловокислый феноловый эфиръ, кристаллическій порошокъ, плавящійся при  $148^{\circ}$  Ц.

3) *Нитросалоль*,  $C_6H_4(OH)CO_2 \cdot C_6H_4NO_2$ , паранитрофеноловый эфиръ салициловой кислоты, кристаллическій порошокъ, плавящійся при  $148^{\circ}$  Ц.

4) *Метилсалоль*  $C_6H_3(OH)(CH_3)CO_3 \cdot C_6H_5$ , есть феноловый эфиръ паракрезотиновой кислоты.

**Салициламидъ**,  $C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ CONH_2 \end{matrix}$ , амидъ салициловой кислоты.

Салициловый амидъ предложенъ былъ *W. B. Nesbitt* омъ, въ виду его особенно болеутоляющаго дѣйствія, для примѣненія подобно салициловому натру.

Салициловый амидъ получается дѣйствіемъ амміака на метиловый эфиръ салициловой кислоты. *Nesbitt* предпочитаетъ, однако, готовить его дѣйствіемъ амміака на естественно заключающійся въ *ol. gaultheriae procum.* метиловый эфиръ салициловой кислоты. Полученный по послѣднему способу препаратъ совершенно свободенъ отъ токсическихъ загрязненій синтетическимъ путемъ приготовляемой салициловой кислоты.

Безцвѣтный или желтовато бѣлый, легкій кристаллическій порошокъ безъ

вкуса, растворяющийся въ водѣ нѣсколько легче салициловой кислоты, легко растворимый въ спиртѣ и эфирѣ, плавящийся при  $138^{\circ}$  Ц.

По *Nesbitt*'у салициловый амидъ по своему терапевтическому дѣйствию совершенно равенъ салициловой кислотѣ. Но онъ для растворенія требуетъ вдвое меньше воды, лишень, даѣе, вкуса и дѣйствуетъ болеутоляющимъ образомъ уже въ меньшей дозѣ. Мочею выдѣляется отчасти въ неизмѣненномъ видѣ, большею же частью въ видѣ салицилуровой кислоты. Средство это оказалось благотворнымъ при *невралгияхъ и мышеччатой жабѣ*.

*Дозировки.* *Внутрь:* черезъ часъ по 0,15, или по 0,25 грм. чрезъ три часа. Максимальная доза по 1,0 грм. въ сутки; больше этого не пришлось давать ни разу.

*Литература:* *W. B. Nesbitt, Therap. Gaz. October 1891; Semaine méd. 1891, 54; Therap. Monatsh. 1892, стр. 86.*

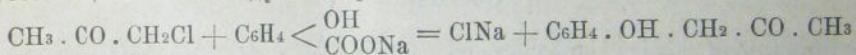
## Салацетоль, $C_6H_4 \cdot OH \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_3$ .

### Ацетоловый эфиръ салициловой кислоты.

Салоль, трепевтическая своеобычность котораго основана, повидимому, на томъ, что онъ лишь въ кишечномъ каналѣ разлагается на своихъ компонентовъ, салициловую кислоту и фенолъ, упрекають въ томъ, что онъ, благодаря фенолу, можетъ при случаѣ проявить ядовитое дѣйствіе. Съ цѣлью достигнуть дѣйствія салициловой кислоты при помощи также лишь въ кишечникѣ расщепляемаго средства, но безъ ядовитаго компонента, предложенъ былъ салацетоль, въ которомъ салициловая кислота эфиробразно связана съ совершенно неядовитымъ ацетоломъ, спиртомъ ацетона.

Ацетоль,  $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot OH$ , спиртъ ацетона ( $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$ ) есть сладковатая жидкость, кипящая при  $147^{\circ}$  Ц.

Для добыванія эфира салициловой кислоты, ацетола, однохлористый ацетонъ нагрѣвають съ салициловымъ натромъ, причеь по отщепленіи хлористаго натра образуется ацетоль по слѣдующей реакціи:



Монохлорацетонъ Салициловый натръ Ацетоловый эфиръ салицил. кисл.

Салацетоль выкристаллизовывается изъ спирта или лигроина въ формѣ иголь или чешуекъ, трудно растворимыхъ въ холодной, нѣсколько легче въ горячей водѣ и алкогольѣ, легко растворяющихся въ горячемъ спиртѣ, эфирѣ, сѣроуглеродѣ и лигроинѣ, плавящихся при  $71^{\circ}$  Ц. и обладающихъ нѣсколько горькимъ вкусомъ. При  $15^{\circ}$  Ц. 1 ч. салацетола растворяется въ 2.200 ч. воды или въ 15 ч. алкоголя ( $90^{\circ}/_o$ ), въ 25 ч. рициноваго или въ 30 ч. миндальнаго, либо оливковаго масла. При взбалтываніи съ водою даетъ фильтратъ, который съ полторахло-

ристымъ желѣзомъ даетъ характерную для салициловой кислоты фіолетовую окраску. Если взбалтывать его съ разведеннымъ (0,6%) натроннымъ щелокомъ, то онъ растворяется при одновременномъ расщепленіи; отъ прибавленія соляной кислоты до кислой реакціи выпадаетъ салициловая кислота.

По изслѣдованіямъ *Bourget* и *L. Barbey* салацетоль въ желудкѣ претерпѣваетъ лишь мало измѣненій. Поступая въ кишечный каналъ, онъ при достаточной щелочности кишечнаго содержимаго расщепляется. Уже спустя  $\frac{1}{4}$  часа послѣ приема 1,0 салацетола въ мочѣ можно открыть слѣды салициловой кислоты. Если давать салацетоль, растворенный въ касторовомъ маслѣ, то выдѣленіе его мочою ускоряется. Весьма вѣроятно, что подъ раздражающимъ вліяніемъ кастороваго масла различные кишечные соки (поджелудочной железы, желчь) выдѣляются въ большомъ количествѣ, вслѣдствіе чего и расщепленіе салацетола происходитъ энергичнѣе. Всасыванію же благоприятствуютъ усиленныя перистальтическія движенія. При расширеніи желудка скорость всасыванія салацетола также зависитъ отъ щелочности кишечнаго сока. Замедляется же всасываніе преимущественно въ томъ случаѣ, когда вмѣстѣ съ нимъ въ кишки поступаетъ большое количество очень кислаго желудочнаго сока. Въ общемъ 2,0 грм. салацетола всасываются и выдѣляются вполнѣ въ теченіе 36 часовъ.

Что касается *всасыванія черезъ кожу*, то оказалось, что оно зависитъ отъ того, въ какой формѣ втирается салацетоль. Изъ мази съ вазелиномъ салацетоль черезъ кожу не всасывается, но если вмѣсто вазелина взять свиное сало, то моча содержитъ салициловую кислоту уже черезъ 3—4 часа послѣ втиранія. Если къ такой мази прибавить еще при нагрѣваніи 10% терпентина, то всасываніе салацетола происходитъ еще лучше. Того же самаго можно достигнуть, если растворить салацетоль въ хлороформѣ и приготовить изъ раствора мазь съ свинымъ саломъ и небольшою примѣсью ланолина.

*Bourget*, горячо рекомендовавшій леченіе остраго суставнаго ревматизма мазью изъ салициловой кислоты съ терпентиномъ, обращаетъ вниманіе на то, что салацетоль при тѣхъ же условіяхъ гораздо хуже всасывается кожей.

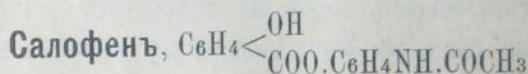
Примѣненіе салацетола рекомендуется преимущественно для леченія *кишечныхъ инфекцій*. При холероподобныхъ поносахъ *Bourget* и *Barbey* давали взрослымъ въ первые дни по 2—3 грм. въ 20—30 грм. кастороваго масла. Если поносъ не прекращался, то въ слѣдующій день дозу повторяли, а въ ближайшіе дни назначался уже одинъ салацетоль, по 2—3 грм. въ сутки. Обеззараживаніе кишечника сказывалось уже на третій день уменьшеніемъ эфирносѣрныхъ кислотъ въ мочѣ. При *остромъ ревматизмѣ* спустя 2—3 часа послѣ приема 2,0 грм. салацетола понижалась температура при одновременномъ уменьшеніи болей: при 2—3

кратномъ повтореніи дозы можно было поддержать температуру на низкой цифрѣ. На 4 или 5 день больные обыкновенно вступали въ стадіи выздоровленія. *Bourget* и *Barbey* пользовали также суставной ревматизмъ по смѣшанному способу. Они втираютъ въ пораженные суставы мазь изъ салициловой кислоты слѣдующаго состава: *acidi salicyl.*, *olei terebinth.*, *lanolini* aa 10,0, *axung. porci* 100,0, и даютъ, кромѣ того, утромъ и вечеромъ по 1,0 грм. салацетола. Благоприятно это лечение дѣйствуетъ также при *хроническомъ и мышечномъ ревматизмѣ*. При *желчныхъ камняхъ* благоприятное вліяніе оказывало непрерывное, въ теченіе 3—4 недѣль, употребленіе салацетола, по 2 грм. въ сутки въ растворѣ въ миндальномъ маслѣ или (особенно зимою) рыбьемъ жирѣ, либо также въ касторовомъ маслѣ.

Отравныхъ явленій до сихъ поръ не наблюдали даже отъ большихъ дозъ салацетола.

*Примѣненіе. Внутрь:* взрослымъ при заразномъ катаррѣ кишекъ 2—3 грм. салацетола въ сутки вышеуказаннымъ образомъ; маленькимъ дѣтямъ столько децигрм. въ сутки, сколько имъ лѣтъ. При остромъ суставномъ ревматизмѣ взрослымъ 2,0 на приемъ, 4—8 грм. въ сутки. При желчныхъ камняхъ см. выше.

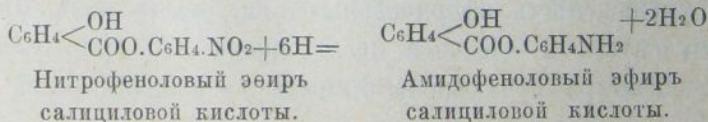
*Литература:* Prof. *Bourget* in Lausanne und Assistenzarzt *L. Barbey*, *Salacetol. Therap. Monatsh.* 1890, стр. 604.



*Ацетилпарамидофеноловый эфиръ салициловой кислоты.*

Салофень, пущенный въ продажу въ 1891 г. красочнымъ заводомъ *Bayer* и комп. представляетъ собою аналогичное салолу соединеніе. Между тѣмъ какъ въ салолѣ салициловая кислота связана эфиробразно съ ядовитымъ феноломъ, салофень заключаетъ въ себѣ вмѣстѣ съ салициловою кислотою гораздо менѣ токсическій ацетилпарамидофеноль. Такъ какъ послѣдній отличается отъ фенацетина только тѣмъ, что въ послѣднемъ одинъ пай водорода въ гидроксилѣ замѣщенъ группою  $\text{C}_2\text{H}_5$ , то терапевтическое примѣненіе его имѣетъ во всякомъ случаѣ теоретическое основаніе.

*Салофень* получается слѣдующимъ образомъ: прежде всего посредствомъ хлорокси фосфора соединяютъ салициловую кислоту съ паранитрофеноломъ въ нитрофеноловый эфиръ салициловой кислоты. Затѣмъ путемъ восстановленія нитро соединеніе переводятъ въ соответственное амидосоединеніе—амидофеноловый эфиръ салициловой кислоты:



который затѣмъ замѣщеніемъ одного атома водорода въ группѣ  $\text{NH}_2$  группою ацетила переводится въ салициловокислый ацетилпарамидофеноль, т. е. въ салофенъ

Очищенный перекристаллизаціею изъ бензола или алкоголя салофенъ образуетъ мелкіе кристаллическіе листочки, почти нерастворимые въ холодной, нѣсколько лучше въ горячей водѣ. Спиртъ и эфиръ при нагреваніи растворяютъ нѣсколько большія количества. Плавится при  $187$ — $188^\circ \text{C}$ . Спиртнй растворъ полторахлористымъ желѣзомъ окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ. Ыдкія щелочи разлагаютъ салофенъ уже на холоду. Если кипятить такой щелочнй растворъ, то онъ начинаетъ съ поверхности синѣть, при повторномъ кипяченіи окраска исчезаетъ, но затѣмъ подѣ влияніемъ воздуха появляется вновь. Если къ щелочному раствору прибавить соляной кислоты до пересыщенія, то можно извлечь эфиромъ салициловую кислоту, а растворъ, освобожденный отъ послѣдней, даетъ *индофеноловую реакцію* (см. стр. 184). Присутствіе группы ацетила узнается потому, что салофенъ при нагреваніи съ концентрированной сѣрною кислотою и алкоголемъ обнаруживаетъ запахъ уксуснаго эфира.

*Испытаніе чистоты препарата.* Салофенъ долженъ быть безцвѣтнымъ и плавиться при  $187$ — $188^\circ \text{C}$ .; при сжиганіи онъ долженъ сгорать безъ остатка; растворъ его въ концентрированной сѣрной кислотѣ долженъ быть безцвѣтнымъ. Если взболтать 0.2 грм. салодена съ 20 к. ц. воды и профильтровать, то фильтратъ отъ прибавленія азотнокислаго серебра или азотнокислаго барія не долженъ давать мути.

*Салофенъ*, какъ и салолъ, не разлагается кислымъ желудочнымъ сокомъ, но кишечнымъ щелочнымъ сокомъ онъ расщепляется на салициловую кислоту и ацетилпарамидофеноль. По *Siebel*'ю салофенъ скоро и быстро разлагается какъ бродиломъ поджелудочной железы, такъ и органическою матеріею (печенью, легкими, слизистою кишкой, почками). Этою способностью обладаютъ всего больше поджелудочная железа и слизистая кишка. Что салофенъ не разлагается кислымъ желудочнымъ сокомъ живого животного, доказано было опытомъ, описаннымъ *Ewald*'омъ и *Sievers*'омъ. *Siebel*, принявъ самъ 2,0 грм. салодена, нашель, что окончательное выдѣленіе его послѣдовало черезъ 50 часовъ. Онъ нашель также, что меньшія дозы салодена полнѣе расщепляются организмомъ, чѣмъ большія. Дозы свыше 5 грм. плохо утилизируются. Не подвергшійся расщепленію салофенъ выводится съ испражненіями. Наконецъ, *Siebel* опытами надъ кроликами и собаками установилъ сравнительную неадовитость параидофенола, такъ что въ этомъ отношеніи салодену положительно слѣдуетъ отдавать предпочтеніе передъ салоломъ.

Первые *терапевтическіе* опыты, произведенные надъ салоденомъ *P. Guttman*'омъ, показали, что это средство обладаетъ, правда, незначительнымъ жаропонижающимъ, но за то весьма сильнымъ противоревматическимъ дѣйствіемъ. Авторъ обращаетъ вниманіе на то обстоятельство, что сила противоревматическаго и противолихорадочнаго дѣйствія

различныхъ употребляемыхъ противъ суставнаго ревматизма средствъ не находится между собою въ опредѣленномъ отношеніи: такъ напр. салициловая кислота по своему противолихорадочному дѣйствию уступаетъ антифибрину, по противоревматическому же дѣйствию своему она значительно превосходить его. При хроническомъ суставномъ ревматизмѣ салофенъ дѣйствуетъ невѣрно; напротивъ того, при сѣдалищной невралгіи и при невралгіи тройничнаго нерва боли подъ вліяніемъ салофена утихали. Къ подобнымъ же заключеніямъ пришли *Fröhlich, Koch, Flint* и *Osswald*. По наблюденіямъ *Hitschmann*'а въ клиникѣ проф. *Drasche* подъ вліяніемъ салофена лихорадка при остромъ суставномъ ревматизмѣ постепенно разрѣшается, боли въ тоже время утихаютъ и улучшается общее самочувствіе. Какъ болеутоляющее средство салофенъ въ суточныхъ дозахъ отъ 4 до 6 грм. оказывалъ хорошія услуги при стрѣляющихъ боляхъ въ теченіе хроническаго міэлита и при сѣдалищной невралгіи.

Интересно наблюденіе *Drasche*, что салофенъ часто вызываетъ обильное выдѣленіе пота, по испареніи котораго на кожѣ остается множество мельчайшихъ, точечныхъ, величиною въ  $\frac{1}{2}$ —1 мм. кристалликовъ. Кожа кажется какъ бы усыпанною бриллиантовою пылью. Бороздки на суставахъ, шеѣ, ладоняхъ и пр. выполнены бѣлою, асбестовидною, блестящею массою. Подъ микроскопомъ кристаллики обнаруживаютъ форму кристалловъ салофена; химическимъ путемъ, однако, это тождество не могло быть установлено, влѣдствіе ничтожнаго количества матеріала.

Ни одинъ изъ авторовъ, сообщающихъ о салофенѣ, не упоминаетъ о непріятномъ побочномъ дѣйстви.

*Caminer* нашелъ его дѣйствительнымъ противъ мигрени и цефалалгіи. *Osswald* рекомендуетъ его при этихъ страданіяхъ, если они возникаютъ въ теченіе блѣдной немочи и малокровія. Въ дѣтской практикѣ *Hare* получалъ удовлетворительные результаты при суставномъ ревматизмѣ.

При оцѣнкѣ дѣйствія салофена, по сравненію его съ салициловою кислотою, должно имѣть въ виду, что отъ салофена въ кишечномъ каналѣ отщепляется лишь 50,9% салициловой кислоты и что онъ долженъ поэтому проявлять соотвѣтственно болѣе слабое дѣйствіе, нежели салициловый натръ. Но передъ этимъ послѣднимъ онъ представляетъ то преимущество, что не имѣетъ ни запаха, ни вкуса, что онъ не гигроскопиченъ и въ дозахъ даже по 8 грм. въ сутки не вызываетъ никакихъ *непріятныхъ побочныхъ явленій*. Его можно поэтому рекомендовать при легкихъ формахъ остраго суставнаго ревматизма, а также для лицъ, чувствительный желудокъ которыхъ не переноситъ салициловаго натра.

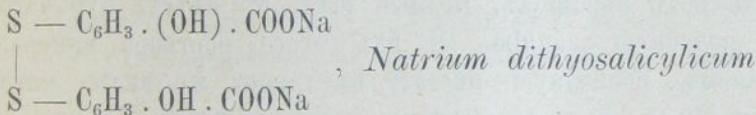
*Дозировка*: При остромъ суставномъ ревматизмѣ по 1,0 на приѣмъ, 3—5 грм. въ сутки съ 2-мя-часовыми промежутками. *Снаружи*, какъ

присыпка и при циститахъ это средство пока оказалось мало дѣйстви-  
тельнымъ.

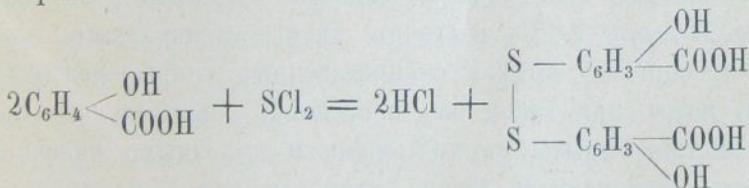
Rp. Salopheni 5,0  
Div. in part. aequal. № V.  
Черезъ 2 часа по порошку  
до дѣйствія.

*Литература:* W. Siebel, Pharmakologische Untersuchungen über Salophen, ein neues Salicylsäurederivat. Therap. Monatsh. 1892, стр. 31. — Paul Guttmann, Ueber Salophen. Berliner klin. Wochenschr. 1891, № 52. — Fröhlich, Ueber Salophen und dessen therapeutische Verwendung. Wiener med. Wochenschrift. 1892, 25/28. — E. Koch, Ueber Salophen, ein neues Antisepticum und Antineuralgicum. Inaug.-Dissert. Freiburg 1892. — Flint, Salophen in acute Rheumatism. New York med. Journ. Juli 1892. — K. Osswald, Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Salophens. Aus der Klinik des Prof. Riegel. Deutsche med. Wochenschr. 1893. — Caminer, Beobachtungen über Salophen. Therap. Monatsh. 1872, стр. 519. — Hüttschmann, Wiener klin. Wochenschr. 1892, № 49. — Prof. Drasche, Ueber krystallinische Ausscheidung auf der Haut beim Gebrauche des Salophen. Wiener med. Wochenschr. 1892, № 29. — Hare, Ther. Gaz. Jänner 1893. — Holzschneider, Salophen, ein Heilmittel bei acutem Gelenksrheumatismus. Allg. med. Ztg. 1894, 38.

## Дитіосалициловокислый натръ II.



Если нагревать продолжительное время хлористую сѣру съ эквивалентнымъ количествомъ салициловой кислоты, то по Baum'у, по выдѣленіи хлористаго водорода, продуктъ реакціи остается въ видѣ желтой смолистой массы, которая въ растворѣ углекислаго натра выдѣляетъ сѣру. Отъ прибавленія къ полученному раствору соляной кислоты выпадаетъ свободная дитіосалициловая кислота, въ формѣ двусосновой кислоты, состоящей изъ 2 частицъ салициловой кислоты, сдѣленной 2 частицами сѣры:



Оказалось, что полученный такимъ образомъ продуктъ есть смѣсь двухъ кислотъ, натронныя соли которыхъ могутъ быть выдѣлены каждая особо. Для этой цѣли растворъ натронныхъ солей выщелачивается поваренною солью, причемъ соль № 1 выпадаетъ, соль же № 2 остается въ растворѣ. Раздѣленія солей можно достигнуть также тѣмъ, что совершенно сухія натронныя соли обрабатываютъ кипящимъ спиртомъ, растворяющимъ только соль № 2. Выпадающая соль очищается перекристаллизаціею.

*Liebreich* обращаетъ вниманіе на то, что указанной формулѣ, если отнести перднее число къ ОН, а послѣдующее къ СООН, соотвѣтствуютъ 9 изомерій, но какія именно изъ этихъ возможныхъ изомерій заключаются въ рассматриваемыхъ соляхъ, пока еще не установлено. Мы довольствуемся пока тѣмъ, что имѣемъ препаратъ, получаемый по одному и тому же опредѣленному способу приготовленія.

*Двусъросалициловый натръ* № 1 образуетъ желтоватый, аморфный, нѣсколько гигроскопичный порошокъ, щелочной реакціи. Въ водѣ растворяется, окрашивая ее въ буроватый цвѣтъ. Кислоты вызываютъ въ растворѣ молочную муть, и выпадающая кислота постепенно сбиивается въ буроватую смолу. Водный растворъ полуторахлористымъ желѣзомъ окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ.

Соль эта, по предложенію *L. Hofmann'a*, пока испытана была только въ ветеринарной практикѣ при ящурѣ, и именно въ формѣ смазываній: Rp. Natrii dithyosalicylici I 2,5—5,0, aq. destill. 97,5—95,0, Ds. для смазыв. Какъ *присыпка* въ чистомъ видѣ или въ смѣси съ крахмаломъ (5—10<sup>0</sup>/о), въ формѣ *мази* съ вазелиномъ (5—10<sup>0</sup>/о). *Внутрь* въ пилюляхъ собакамъ по 0,5 на приемъ, до 2,0 въ сутки, лошадямъ по 10,0 на приемъ, до 30,0 въ сутки.

*Двусъросалициловый натръ* № 2, сѣрый, гигроскопичный, легко растворимый въ водѣ порошокъ. Водный растворъ имѣетъ буровато-черный цвѣтъ и щелочную реакцію. Изъ этого раствора минеральныя кислоты выдѣляютъ свободную кислоту въ такомъ же видѣ, какъ изъ растворовъ соли № 1. Съ полуторахлористымъ желѣзомъ растворъ также даетъ фіолетовую окраску.

*Lindenborn* предложилъ примѣнять двусъросалициловый натръ № 2 у человека во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ показуется и салициловый натръ. Сравнительно съ послѣднимъ двусъросалициловая соль обладаетъ слѣдующими преимуществами: она дѣйствуетъ энергичнѣе, не вызываетъ никакихъ побочныхъ явленій со стороны желудка, не проявляетъ побочнаго дѣйствія на сердце и сосуды, не вызываетъ звона въ ушахъ. Въ мочѣ не находятъ ни первоначальнаго соединенія, ни салициловой кислоты. По *Huerre* 20<sup>0</sup>/о растворъ двусъросалициловаго натра убиваетъ по истеченіи 45 минутъ сибиреязвенныя споры, между тѣмъ какъ салициловый натръ при такой же постановкѣ опытовъ не проявляетъ замѣтнаго дѣйствія. Опыты съ холерными и тифозными палочками и съ гроздевиднымъ златококкомъ также показали, что двусъросалициловыя соли по своему обеззараживающему и противогнилостному дѣйствію стоятъ выше салициловаго натра. *Lindenborn* испыталъ соль № 2 при *суставномъ ревматизмѣ*, а также въ одномъ случаѣ *перелойнаго воспаления колѣна*, осложненномъ *иридохороидитомъ*. Въ болѣе легкихъ случаяхъ больные получали утромъ и вечеромъ по 0,2, въ болѣе тяжелыхъ по 0,2 утромъ, а вечеромъ по 0,2 черезъ 2—3—4 часа; успѣхъ былъ незначительный. Вечерняя температура послѣ 2, самое

большее 4 дозъ по 0,2 понижалась на 1—1,2°. Частота пульса соотвѣтствовала высотѣ температуры; тошноты и звона въ ушахъ не было ни разу, сильный потъ только послѣ 0,8 въ сутки.

*Литература:* Baum, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1889, 5, стр. 175; H. Lindenborn, Ueber dithiosalicylsaures Natron. Berliner klin. Wochenschr. 1889, стр. 568. — O. Liebreich, Das dithiosalicylsaure Natron II. Therap. Monatsh. 1889, стр. 326.

**Дитионъ.** Подъ этимъ названіемъ обозначаютъ смѣсь обѣихъ не раздѣленныхъ одна отъ другой двуфросалициловыхъ солей.

**Тиоформъ,** основная двуфросалициловая окись висмута.

Приготовленный фирмою *Speyer* и *Grund* тиоформъ предложенъ былъ въ первый разъ *L. Hofmann* омъ, частью въ замѣну іодоформа, какъ перевязочное средство для хирургическихъ, дерматологическихъ и офтальміатрическихъ цѣлей. Преимущество его передъ іодоформомъ заключается въ неядовитости и особенно въ высушивающемъ дѣйствіи.

Для полученія его двуфронатріевая соль № 1 или 2 обрабатывается эквивалентнымъ количествомъ раствора азотнокислаго висмута и къ смѣси прибавляется такое количество натроннаго щелока, чтобы связать освобождающуюся азотную кислоту.

Желтоватосѣрый, удѣльно легкій порошокъ, безъ запаха и вкуса, нерастворимый въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ. Вслѣдствіе этой нерастворимости средства невозможно было испытать его противогнилостную силу, но если допустить, что оно отъ соприкосновенія съ отдѣляемымъ ранъ тотчасъ же превращается въ *дитионъ* (см. выше), за которымъ *Hierpe* призналъ весьма энергичныя противогнилостныя свойства, то тиоформу отнюдь нельзя отказать въ обеззараживающей силѣ. Во всякомъ случаѣ *противогнилостное дѣйствіе* основано преимущественно на томъ, что онъ быстро высушиваетъ рану и образуетъ плотный покровъ, препятствующій проникновенію извнѣ заразныхъ зародышей. Въ этомъ отношеніи его можно сравнить особенно съ дерматоломъ, котораго дѣйствіе на распространенныя раны отъ ожогъ и застарѣлыя язвы голени проявляется поразительно быстрымъ рубцеваніемъ. Раздраженіе кожи не наблюдалось ни разу (*J. J. Schmidt*).

*E. Fromm* восхваляетъ это средство при *глазныхъ бользняхъ*, особенно при *катарральномъ и мойномъ* воспаленіи *соединительной оболочки*; прыски утромъ и вечеромъ быстро высушивали конъюнктиву и такимъ путемъ ускоряли заживленіе. Это ограничивающее выдѣленіе дѣйствіе сказалось также при *anophthalmus*, гдѣ это средство при-мѣнено было съ цѣлью уменьшить раздраженіе конъюнктивы, вызванное ношеніемъ искусственнаго глаза.

Менѣе надежнымъ оно оказалось — вѣроятно вслѣдствіе ничтожнаго противогнилостнаго дѣйствія — при *бленнорреѣ*; болѣе полезнымъ оно можетъ быть при *золотушныхъ воспаленіяхъ глазъ* у дѣтей, особенно если желательно, вслѣдствіе раздраженія, выждать съ каломелемъ, передъ которымъ тиоформъ представляетъ то преимущество, что примѣненіе его не препятствуетъ одновременному назначенію внутрь іода. Хорошо дѣйствовалъ тиоформъ также на язвы роговицы (даже при *ulcus serpens* съ *hurotion*), равно какъ и въ хирургической глазной практикѣ, при вылуциваніи *chalazion*, при пересадкахъ и т. п.; кровотеченіе быстро останавливалось и рана заживала первичнымъ натяженіемъ.

Послѣ того, какъ въ опытѣ *L. Hofmann'a* средняго вѣса собака, принимавшая въ теченіе 6 дней въ повышающихся дозахъ 10 грм. тиоформа, не обнаружила ни малѣйшаго расстройства здоровья, *Schmidt* рѣшился испытать внутреннее употребленіе этого средства при *катаррѣ толстыхъ кишекъ*. 50 лѣтній больной принималъ его въ формѣ порошка, по 0,3 грм., 3 раза въ день, впродолженіи 14 дней. Лишь въ послѣдніе дни тотчасъ послѣ приѣма стала являться отрыжка. Уже на второй день отъ начала леченія очень частыя жидкія испраженія превратились въ кашицеобразныя и уменьшился бывшій въ то же время тимпанитъ.

*Дозировка.* *Внутрь*: какъ обеззараживающее кишечникъ по 0,3 грм., 4 раза въ сутки. *Снаружи*: какъ присыпка для ранъ.

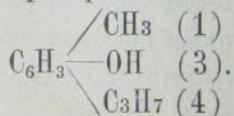
*Литература:* *L. Hofmann* in Stuttgart, Ueber Thioform. Pharm. Centralbl. 1893, стр. 410. — *Ioh. Iul. Schmidt*, Ueber Anwendung des Thioforms. Vortrag im ärztlichen Verein in Frankfurt. Therap. Monatsh. 1894, стр. 416. — *E. Fromm*, Ueber Thioform. Deutsche Med.-Zig. 1894, стр. 445.

## Аристокль, $C_{20}H_{24}O_2J_2$ , дитимолдиіодитъ.

### *Анидалинъ.*

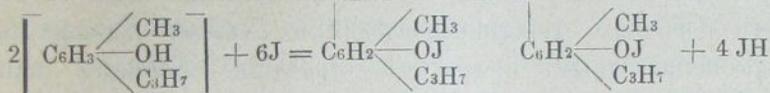
Соединеніе это, пущенное въ продажу подъ названіемъ *анидалина*, предложено было въ 1890 г. *Eichhoff* омъ въ замѣну іодоформа, отъ котораго оно выгодно отличается отсутствіемъ запаха. По своему химическому строенію аристокль есть іодное производное одного изъ феноловъ и принадлежитъ какъ таковое къ многочисленной нынѣ группѣ препаратовъ, въ которыхъ носителемъ органически связаннаго іода служитъ феноль.

Въ аристокль носителемъ іода является *тимоль*, который по своему химическому строенію есть пара-протиль-мета крезоль:

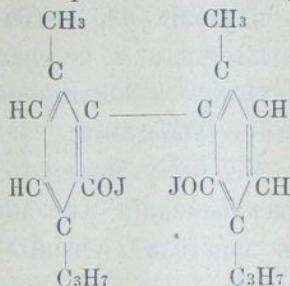


Способъ *приготовленія*. По патентованному способу 5 клгрм. тимола растворяютъ съ 1,2 клгрм. ѣдкаго натра въ 10 литрахъ воды и къ прозрачной жидкости приливаютъ, постоянно помѣшивая, растворъ изъ 6 клгрм. іода и 9 клгрм. іодистаго калия въ 10 литрахъ воды, при 15—20° Ц. Образуется тотчасъ темно-бурокрасный, объемистый осадокъ, который отфильтровывается, промывается въ водѣ и высушивается при обыкновенной температурѣ.

Реакція происходитъ по слѣдующему уравненію:



Формула строения аристола выражается въ слѣдующей схемѣ:



*Аристоль* образуетъ тонкій, свѣтлошоколаднаго цвѣта порошокъ, почти безъ запаха и вкуса. Нерастворимъ въ водѣ и глицеринѣ, легко растворяется въ эфирѣ, коллодii, хлороформѣ, оливковомъ маслѣ и жидкомъ парафинѣ, очень трудно въ алкогольѣ. Во избѣжаніе разложенія аристола растворы должны быть приготовляемы на холоду. Въ парафиновыхъ растворахъ іодъ отщепляется очень быстро, въ маслянныхъ же лишь послѣ того, какъ они постояли на солнцѣ. При растираніи аристола съ вазелиномъ іодъ не освобождается. Натронный щелокъ не растворяетъ его ни на холоду, ни при нагрѣваніи. Концентрированная сѣрная кислота растворяетъ его при нагрѣваніи съ выдѣленіемъ іода.

*Испытаніе чистоты препарата.* 1) Влажная красная лакмусовая бумажка отъ присыпки порошокомъ не должна синѣть. 2) 0,5 грм. сжигаемые въ фарфоровой чашкѣ, не должны оставлять вѣсостаго остатка. 3) Если 0,5 грм., препарата взболтать немного съ 10 к. ц. воды, то фильтратъ по прибавленіи азотной кислоты долженъ давать съ растворомъ азотнокислаго серебра только опалесценцію (*B. Fischer*).

*Eichhoff*, первый испытывавшій аристоль, подчеркиваетъ безвредность этого средства и отсутствіе запаха. При *исоріазъ* онъ дѣйствуетъ нѣсколько медленнѣе прогаллусовой кислоты; при *язвахъ голени*, при третичныхъ сифилитическихъ изъязвленіяхъ и при *волчанкѣ* онъ по безвредности своей, равно какъ и по энергичности дѣйствія превосходить всѣ лучшія средства. Какъ это часто бываетъ, эти восхваленія средства въ первомъ сообщеніи и на этотъ разъ умѣрены были позднѣйшими наблюдателями. *Neisser* и *Heller*, испытывавшіе противобактерійныя свойства аристола, оба указываютъ на то, что онъ въ этомъ отношеніи не только не равенъ іодоформу, но стоитъ даже ниже іодола. Гроздечки и гнилостныя палочки роскошно росли на пластинкахъ, обрабо-

танныхъ аристовомъ. Только въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ аристовъ лежалъ толстымъ слоемъ, бактеріи не росли, вѣроятно потому, что здѣсь механически закрытъ былъ доступъ къ нимъ воздуха. По *Schirren*'у аристовъ при псоріазѣ, гдѣ онъ дѣйствуетъ на процессъ, хотя медленно, но все таки благотворно, можетъ имѣть значеніе рядомъ съ хризаробиномъ и пирогаллуевою кислотою лишь постольку, поскольку онъ свободенъ отъ неприятнаго побочнаго дѣйствія послѣднихъ. *Neisser* и также *Raff* нашли его однако непригоднымъ при этомъ страданіи. *Schuster* нашелъ это средство дѣйствительнымъ противъ *сифилитическихъ* язвъ: именно при сифилисѣ носа, въ формѣ вдуманій оно весьма удобно, вслѣдствіе отсутствія запаха, легкой распыляемости и безопасности своей.

При *волчаночныхъ узелкахъ* и *волчаночныхъ плоскихъ инфильтраціяхъ* леченіе непосредственно аристовомъ, безъ подготовительныхъ дѣйствій, не оказываетъ, по *Neisser*'у никакого вліянія. Напротивъ того, послѣ предварительнаго выскабливанія или энергичнаго прижиганія язвенной поверхности мазь изъ аристола (*Aristoli 1,0, ol. olivar. 3,0 Lanolini purissimi 7,0* или *Aristoli 1,5—5,0, vaselini 50,0*) вліяетъ благотворно именно тѣмъ, что ускоряетъ образованіе грануляцій и рубцеваніе. И другія язвы, позднія сифилитическія формы, операціонныя раны бубоновъ, а также глубокія язвы роговицы у одной, пораженной волчанкой, женщины зажили подъ вліяніемъ аристола.

*Gandin, Brocq*, равно какъ и *Pollack*, хвалятъ дѣйствіе аристола при *варикозныхъ* язвахъ голени; *Pollack* получалъ хорошіе результаты также при *eczema marginatum*. Аристовъ раздражаетъ меньше іодоформа, между тѣмъ какъ по своимъ ускоряющимъ образованіе грануляцій свойствамъ онъ стоитъ близко къ послѣднему, притомъ же онъ дѣйствуетъ безъ боли; отсутствіе запаха дѣлаетъ его особенно пригоднымъ для леченія *мягкаго шанкра*. (*G. Meyer, Sollery, Buscalla, Finger*). *Buffil* и *Richtmann* рекомендовали его при *ожогахъ*, *Seiffert* при *intertrigo*, въ формѣ 5% мази и въ видѣ присыпки при мокнущихъ папулахъ половыхъ частей.

Въ *гинекологической практикѣ* *Swiecicku* съ удовлетворительнымъ результатомъ примѣнялъ аристовъ при эндометритѣ, ссадинахъ и гиперплазій маточной шейки, при параметритѣ и экземѣ наружныхъ половыхъ частей, въ формѣ палочекъ (1 палочка содержитъ 1,0 аристола), суппозиторій (0,5—1,0 аристола) или мазей (*Aristoli, axungi porcii aa 5,0, lanolini 40,0*).

При *ушныхъ болѣзняхъ* онъ испытанъ былъ *Rufill*'омъ, *Rohrer*'омъ, *Szenes*'омъ, *Schwartz*e и др. По *Schwartz*e единственное преимущество его передъ іодоформомъ состоитъ въ отсутствіи запаха, по *Szenes*'у это средство при гнойныхъ пораженіяхъ средняго уха не ограничивало нагноенія, а съ другой стороны, оно легко ведетъ къ явленіямъ задержа-

нія. Въ двухъ случаяхъ остраго отита при леченіи аристоклемъ обнаружены явленія періостита.

Только при процессахъ въ наружномъ слуховомъ проходѣ аристокль, въ формѣ присыпки, оказался пригоднымъ, какъ противогнилостное и ограничивающее выдѣленіе средство.

*Rohrer* и *Hughes* находили его дѣйствительнымъ при заболѣваніяхъ *носоглоточнаго пространства и гортани*; *Hughes* рекомендуетъ его особенно при атрофическихъ процессахъ въ слизистой оболочкѣ носа и зѣва для усиленія выдѣленія. При острыхъ и сопровождающихся чрезмѣрнымъ выдѣленіемъ формахъ насморка аристокль часто проявлялъ неблагоприятное дѣйствіе.

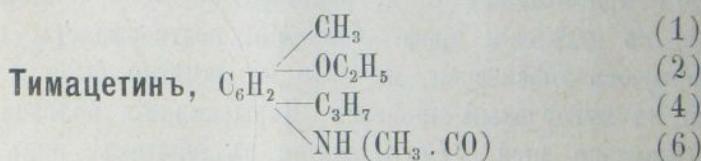
Въ *хирургической* практикѣ аристокль предложенъ былъ *Pollak'*омъ для пользованія послѣоперационныхъ ранъ, равно какъ и для пользованія запущенныхъ пораненій. Рану покрываютъ очень тонкимъ слоемъ аристола, всего лучше при помощи выдувателя. Можно для этой цѣли, безъ опасенія, разбавить аристокль молочнымъ сахаромъ. Въ свѣжихъ ранахъ онъ вызываетъ легкое жженіе, продолжающееся едва 5 минутъ. Для того, чтобъ аристокль могъ держаться на грануляціяхъ, его примѣняютъ съ вазелиномъ или раствореннымъ въ эфирѣ.

Въ *глазной* практикѣ *J. Wallace* нашель аристокль дѣйствительнымъ при интерстиціальномъ кератитѣ, въ позднѣйшихъ стадіяхъ заболѣванія. Гиперемія соединительной оболочки и роговицы быстро проходитъ и особенно помутнѣнія роговицы проеясняются.

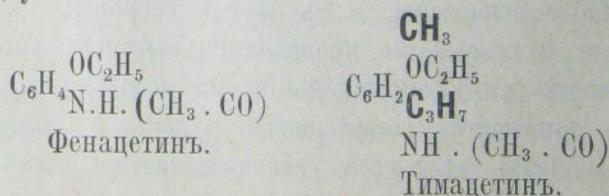
*Nadaud* послѣ опытовъ, произведенныхъ въ клиникѣ *Paolucci*, предложилъ лечить *бугорчатку легкихъ подкожными впрыскиваніями* 1% раствора аристола въ миндальномъ маслѣ, и притомъ въ суточныхъ дозахъ въ 0,01 аристола = 1 к. ц. раствора. *J. Ochs*, повторившій такія впрыскиванія въ отдѣленіи проф. *Jaksch'a*, подтверждаетъ, правда, что они не дѣйствуютъ токсически, но зато не замѣтно было и благоприятнаго вліянія на бугорчатый процессъ. Впрыскиванія болѣзненны и боли держатся нѣсколько дней. *Berardimone* въ опытахъ надъ животными убѣдился, что можно переносить впрыскиванія даже большихъ дозъ аристола. Онъ рѣшился поэтому испытать подкожныя впрыскиванія аристола въ быстро новышающихся дозахъ, до 1,5 грм. въ сутки и въ повышающейся концентраціи, до 15% раствора при *легочной чахоткѣ*. При этомъ общую суточную дозу слѣдуетъ раздѣлить на возможно большее число впрыскиваній, ибо такимъ образомъ мѣстныя явленія раздраженія бывають слабѣе выражены, а съ другой стороны, какъ показали изслѣдованія мочи, и всасываніе происходитъ быстрѣе. Авторъ остался доволенъ дѣйствіемъ этихъ впрыскиваній въ недалеко зашедшихъ случаяхъ; температура понижается, замедляются пульсъ и дыханье, уменьшается количество мокроты, вѣсъ тѣла увеличивается, содержаніе палочекъ быстро уменьшается. Въ мочѣ можно доказать присутствіе іода.

**Дозировка.** Какъ присыпка въ чистомъ видѣ или въ смѣси съ равною частью молочнаго сахара; также съ вазелиномъ (2 : 18) и въ 10% эфирномъ растворѣ; для смазыванія также: *collodii* 8,0, *ol. ricini* 1,0, *aristoli* 1,0. Для ранъ отъ ожоговъ въ видѣ 3% ланолиновой мази: *aristoli* 3,0 *ol. olivar.* 20,0, *lanolini q. s. ad* 100,0 .D.S. Наружное. При *исоріазъ и волчанкѣ* въ формѣ мази 10%. Въ формѣ папочекъ съ какаовымъ масломъ для мочеиспускательнаго канала (0,10 : 1,0) и шариковъ для рукава (1 : 3).

**Литература:** *Eichhoff*, Ueber Aristol. Monatsh. f. prakt Dermat. 1890, Nr. 2—*Schirren*, Ueber Aristol. Berliner klin. Wochenschr. 1890, 11. — *Schuster*, Aristol bei der Behandlung der nasopharyngealen Syphilose nebst einigen Bemerkungen über Aristol. Monatsh. f. prakt. Dermat. X, Nr. 6. — *Seifert*, Ueber Aristol. Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 18. — *A. Neisser*, Ueber Aristol. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 19. — *v. Swiecicki*, Das Aristol in der Gynäkologie. Separat-Abdruck aus dem Oesterr.-Ungar. Centralbl. f. d. med. Wissensch. — *Heller*, Ueber die bakteriologische Bedeutung des Aristols. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 18. — *A. Pollak*, Ueber Aristol. Therap. Monatsh. 1890, стр. 340. — *A. Pollak*, Тамъ же стр. 611. — *Brocq*, Schelle Vernarbung eines ulcerirten Geschwürs im Gesichte durch Aristol. Société méd. des hôp. de Paris. Bull. 1890, Nr. 13; Therap. Monatsh. 1890, стр. 368. — *Solery Buscalla*, Aristol. *R. Bufill*, Aristol. *Guerray Estapé*, Aristol in der Kindertherapie. Rivista de ciencias med. de Barcelona. 1890, Nr. 8 u. Rivista de l'Enferme dad de l'Infancia. Therap. Monatsh. 1890, стр. 462. — *Rohrer*, L'Aristole, un nouveau antiseptique. Arch. internat. de Laryngol. 1890, Nr. 2 — *Szenes*, Ueber den therapeutischen Werth neuer in die ohrenärztliche Praxis eingeführter Heilmittel. Therap. Monatsh. 1890, стр. 542. — *Ludwig*, Bericht über die Thätigkeit der kgl. Universitäts-Ohrenklinik in Halle a. S. (*Schwartz*). Arch. f. Ohrenhk. XXXI, Heft 1. — *Raff*, Die Behandlung der Psoriasis mit Aristol. Arch. f. Dermat. u. Syph. 33. Jahrg., Heft 3. — *J. Wallace*, Aristol bei interstitieller Keratitis. Therap. Gaz. 15. Februar 1892; Therap. Monatsh. 1892, стр. 320. — *Dr. J. Ochs*, Ueber Aristolbehandlung der Lungentuberculose. Prager med. Wochenschr. 1892, № 36. — *N. Berardinone*, L'aristolo per inizione ipodermiche nella tubercolosi polmonare. Riforma med. 1893, № 260; Centralbl. f. innere Med. 1894, № 19. — *Keller*, Ueber die therapeutischen Eigenschaften des Aristols. Thèse de Paris 1893.



Тимацетинъ, ацелированный амидооксиптилтимоль, стоитъ въ такомъ же отношеніи къ тимолу, какъ фенацетинъ къ фенолу. Такъ какъ на тимоль можно смотрѣть, какъ на феноль, въ которомъ два пая водорода въ бензоловомъ ядрѣ замѣнены остатками—этиломъ и проиломъ, то существенная разница между тимацетиномъ и фенацетиномъ обусловливается этими двумя остатками:



Приготавливается тимацетинъ совершенно аналогично фенацетину. Сначала тимоль обрабатываютъ азотною кислотою, полученный нитротимоль превращаютъ въ нитротимоловый натръ, а этотъ послѣдній посредствомъ хлористаго этила переводятъ въ этиловый эфиръ; далѣе, нитротимолэтиловый эфиръ возстаивается оловомъ и соляною кислотою въ амидотимолэтиловый эфиръ, изъ котораго кипяченіемъ съ уксусною кислотою получаютъ желаемый ацетиловый продуктъ.

Образуется бѣлый, кристаллическій, трудно растворимый въ водѣ порошокъ, плавящійся при  $136^{\circ}$  Ц.

По наблюденіямъ *Jolly* надъ паралитиками и одержимыми бѣлою горячкою, тимацетинъ въ дозахъ по 0,25 до 1,0 грм. въ нѣкоторыхъ случаяхъ облегчаетъ нервныя головныя боли; въ другихъ случаяхъ онъ вызывалъ приливы къ головѣ, также сонливость, причемъ сонъ лишь въ немногихъ случаяхъ былъ спокойный, большею же частью онъ прерывался и былъ не столь глубокъ, какъ отъ хлорала. Нѣкоторые больные жаловались на приливы къ головѣ и боль при мочеиспусканіи. *Marandon de Montyel* изъ опытовъ надъ больными, одержимыми везаніемъ, падучею и общимъ параличемъ, вынесъ, однако, убѣжденіе, что тимацетинъ обладаетъ лишь ничтожнымъ болеутоляющимъ дѣйствіемъ, но зато онъ способенъ раздражать до судороги *Sphincter urethrovvesicalis*. Онъ предлагаетъ поэтому испытать это средство при *недержаніи мочи* центрального или невропатическаго происхожденія.

Съ другой стороны, *Marandon de Montyel* наблюдалъ уже отъ лекарственныхъ дозъ тимацетина такъ много неприятныхъ побочныхъ явленій, что о болѣе распространенномъ терапевтическомъ примѣненіи этого средства и думать нечего.

Въ нѣсколькихъ случаяхъ въ теченіе часа наступило явственное расширеніе зрачковъ, безъ расстройства зрѣнія, державшееся 30—40 минутъ. Иногда непосредственно послѣ приѣма больные жаловались на головокруженіе и легкое опьяненіе, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ на головную боль, державшуюся нѣсколько часовъ. Температура всегда повышалась, иногда на цѣлый градусъ, дыханье учащалось и увеличивалось артеріальное напряженіе. Во всѣхъ случаяхъ тимацетинъ вліялъ на мочеискусканіе, причемъ позывы либо учащались, либо, напротивъ того, становились рѣже, или же развивалась судорога мочевого пузыря съ моментальнымъ задержаніемъ мочи или дизуріею, либо мочеискусканіе сопровождалось сильнымъ жженіемъ. Всѣ эти явленія быстро наступали и быстро же исчезали. Пораженіе верхнихъ отдѣловъ пищеварительнаго пути выражалось въ большинствѣ случаевъ горькимъ вкусомъ или дурнымъ вкусомъ во рту впродолженіи всего дня, ощущеніемъ теплоты, рѣже чувствомъ жженія поль ложечкою, жестокою, продолжительною жаждою, склонностью ко рвотѣ и отсутствіемъ аппетита. Эти желудочныя расстройства могутъ держаться и нѣкоторое время по прекращеніи средства.

*Дозировка.* *Внутрь:* 0,25—1,0, *Jolly*; 0,25—1,75 грм., *Marandon de Montyel*; по словамъ послѣдняго особенно присгупы головокруженія и явленія со стороны температуры, пищеваренія и мочеискусканія прямо пропорціональны величинѣ дозы.

*Литература:* Prof. *Jolly*, Ueber Thymacetin. Sitzung der Berliner Gesellschaft Loebisch, Нов. врач. сред.

für Psychiatrie und Nervenkrankheiten vom 14. December 1891. Berliner klin. Wochenschr. 1892, стр. 343. — *Marandon de Montyel*, De l'action physiologique de la thymacétine. Bull. de Thérap. 1893, 4; *Schmidt's Jahrbücher*. 1894, CCXI, стр. 237.

## Галлобромоль, $C_6Br_2(OH)_3.COON + H_2O$ .

### Двубромогаллусовая кислота.

Это давно уже полученное *Grimalx* соединеніе предложено было *Lépine*'омъ въ замѣнъ бромистыхъ щелочей при нервныхъ болѣзняхъ, на томъ основаніи, что оно свободно отъ угнетающаго дѣйствія названныхъ препаратовъ. Кромѣ того, въ силу своихъ противогнилостныхъ свойствъ, оно испытано было *Cazenove*'омъ и *Rollel*'омъ при остромъ и хроническомъ перелоѣ.

Галлобромоль получается растираніемъ безводной чернильноорѣшковой кислоты съ избыткомъ брома, причемъ оная кристаллизуется съ одной частицей воды.

Образуетъ бѣлыя тонкія иглы или призматическія листочки, плавящіяся, по *Etti*, при  $150^0$  Ц. и отдающіе кристаллизационную воду лишь при  $120^0$  Ц. Растворяется въ алкогольѣ, эфирѣ и кипящей, труднѣе, въ холодной водѣ. При  $10^0$  Ц. 100 к. п. воды растворяютъ около 12 грм. галлобромола, стало быть, достаточно для того, чтобы можно было назначать это средство въ водномъ растворѣ. Полуторахлористое желѣзо окрашиваетъ растворъ въ черносиній цвѣтъ.

Двубромогаллусовая кислота соединяетъ въ себѣ свойства тѣла, содержащаго бромъ въ органическомъ соединеніи, съ особенностями многократно гидроксильированной ароматической карбоновой кислоты. Въ организмѣ она трудно разлагается и остается поэтому большею своею частью неразложенною. Отщепившійся бромъ выдѣляется мочою въ формѣ бромистаго калия. *Lépine*'у удалось доказать присутствіе брома въ мочѣ лишь спустя 24 часа послѣ приема средства, а съ другой стороны, его можно было находить въ мочѣ еще въ теченіе 8 дней по прекращеніи леченія галлобромолемъ. Послѣ примѣненія очень большихъ дозъ моча чернѣетъ, послѣ 8—10 грм. она получаетъ слабо красноватый, до бураго, цвѣтъ. При маленькихъ дозахъ моча сохраняетъ нормальную окраску, но отъ прибавленія амміака она тотчасъ же окрашивается въ темнобурый цвѣтъ. Смертельная доза равнялась для собаки, вѣсомъ въ 18 клгрм., при внутреннемъ приѣмѣ, 10 грм.; животное скончалось, однако, лишь черезъ 24 часа. По вырыскиваніи такой же дозы въ вены смерть послѣдовала черезъ 10 минутъ. Кровь послѣ смертельныхъ дозъ окрашена въ бурый цвѣтъ и даетъ спектръ метгемоглобина (*Lépine*).

На основаніи вышеупомянутаго предположенія *Lépine* испыталъ это средство при застарѣлой хорѣѣ, при падучей и другихъ нервныхъ со-

стояніяхъ, вначалѣ въ большихъ дозахъ, по 10—15 грм. въ сутки, но безъ замѣтнаго успѣха. Болѣе дѣйствительными оказались маленькія дозы для неврастениковъ, у которыхъ онѣ понижали возбужденіе, не проявляя въ то же время угнетающаго дѣйствія, которое столь часто обнаруживаютъ бромистыя щелочи. При падучей даже большія дозы дѣйствуютъ слабѣе бромистыхъ щелочей (*Lépine*). *Cazeneuve* и *Rollet*, далѣе *Quilly*, первые стали примѣнять галлобромоль при бленнорреѣ мочеиспускательнаго канала и нашли, что онъ проявляетъ болеутоляющее и противогнилостное дѣйствіе. Въ abortивномъ періодѣ они вприскивали 10<sup>0</sup>/о растворъ галлобромола въ передній отдѣлъ мочеиспускательнаго канала; при циститѣ и эпидидимитѣ мочевоу пузыря промываютъ 2—4<sup>0</sup>/о растворомъ, всего лучше безъ помощи зонда. Истеченіе вскорѣ уменьшается, исчезаютъ болѣзненные эрекции. При хроническомъ переломѣ галлобромоль также очень скоро ограничиваетъ гнойное истеченіе. По прекращеніи послѣдняго вмѣстѣ съ галлобромолемъ назначается еще сѣрно-кислый цинкъ и таннинъ. Успѣшны также были вливанія въ заднюю уретру. *Letzel* нашелъ это средство пригоднымъ не только при переломѣ, но и при острой мокнущей и корковой экземѣ. Въ случаяхъ послѣдняго рода примѣнялись попеременно примочки изъ 1—2<sup>0</sup>/о растворовъ галлобромола и припудриванія или пасты.

*Дозировка.* Внутрь: 2—3 грм. въ сутки, въ водномъ растворѣ съ кисловатымъ сиропомъ. Снаружи; въ 1,5—2<sup>0</sup>/о растворахъ для примочекъ, вприскиваній и вливаній.

Rp. Gallobromoli 10,0  
Solve in  
Aq. destill 120,0  
Sirupi rubium 30,0

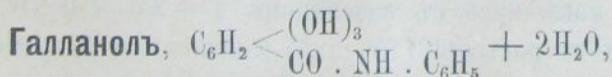
MDS. 2—3 столовыхъ ложекъ въ день.

Болеутоляющее при неврастениі.

Rp. Gallobromoli 3,0  
Solve in  
Aq. destill. 200,0  
MDS.

Наружное для вприскиваній, 4—5 разъ въ день; также для промываній мочеваго пузыря: для примочекъ при экземѣ.

*Литература:* *Lépine*, Le Gallobromol. Les nouv. remèdes. 1893, № 17. — *P. Cazeneuve et Ét. Rollet* Traitement de la Blénnorrhagie par le Gallobromol. Lyon méd. 1893, № 29. — *Guilly*, Traitement de la Blénnorrhagie par les lavages sans sonde au Gallobromol. Lyon 1894. Assoc. typogr. — *G. Letzel*, Aertzl. Rundschau. München 1894, № 13; Therap. Monatsh. 1893, стр. 460.



**Анилидъ галлусовой кислоты.**

Анилидъ галлусовой кислоты, слѣдовательно, галлусовая кислота, въ которой OH въ группѣ карбоксила замѣщенъ равнозначущимъ остаткомъ анилина ( $C_6H_5 \cdot NH$ ), предложенъ былъ въ 1893 г. *Cazeneuve*’мъ и

*Rollet* омы, какъ неядовитое средство, могущее замѣнить хризофановую кислоту и пирогаллоль при леченіи хронической экземы и псоріаза.

По *Cazeneuve*'у галланоль образуется уже при кипяченіи танина съ анилиномъ. Для полученія его чернильную кислоту нагреваютъ въ теченіе часа при 150° Ц. съ избыткомъ анилина, продуктъ реакціи для удаленія несвязаннаго анилина вывариваютъ съ водою, подкисленною соляною кислотою. Выпадающіе по охлажденіи кристаллы очищаются многократно перекристаллизациею изъ содержащаго воду спирта, причѣмъ получаютъ построенные по вышеприведенной формулѣ кристаллы съ 2 частицами кристаллизационной воды, которую они отдаютъ при 100° Ц.

Безводное соединеніе плавится при 205° Ц., легко растворяется въ алкогольѣ, эфирѣ и горячей водѣ, очень трудно въ холодной водѣ, нерастворимо въ бензинѣ и хлороформѣ. Водный растворъ полуторахлористымъ желѣзомъ окрашивается въ синій цвѣтъ. Въ щелочахъ галланоль растворяется легко, но растворъ скоро измѣняется, окрашиваясь въ бурый и черный цвѣтъ.

Въ качествѣ производнаго многократно гидроксильированной ароматической карболовой кислоты галланоль является возстановливающимъ агентомъ, но обладаетъ лишь слабыми противобродильными свойствами. Въ большихъ дозахъ онъ убиваетъ микроорганизмовъ, въ маленькихъ же только уничтожаетъ ихъ вирулентность, роста же не прекращаетъ. На собаку 4,0, а на человѣка 2,0 грм. не оказали замѣтнаго дѣйствія. Раны онъ раздражаетъ, въ неповрежденной же кожѣ и соединительной оболочкѣ не вызываетъ реакціи. *Cazeneuve* и *Rollet*, а послѣ нихъ *Nicolas*, *Bayet* и *J. Gonon* съ успѣхомъ примѣняли его при псоріазѣ и хронической экземѣ, въ формѣ присыпки или мазей, а также взвѣшеннымъ въ коллодіи или травматинѣ. Показуется это средство, повидимому, также при всѣхъ истинныхъ микозахъ кожи. Такъ какъ оно не раздражаетъ, а также не окрашиваетъ кожи, то оно можетъ быть примѣнено и на лицѣ и волосистой части головы.

При *псоріазѣ* больные участки обмываются сначала чернымъ мыломъ, затѣмъ смазываются смѣсью галланола и покрываются сверху слоемъ травматина.

Въ *хирургической* практикѣ галланоль непримѣнимъ, такъ какъ онъ раздражаетъ раны. Спиртные растворы рекомендуются для обеззараживанія рукъ оператора.

*Дозировка.* Какъ порошокъ, въ чистомъ видѣ или въ смѣси съ талькомъ 1:2, какъ мазь съ вазелиномъ 1—3—7,0:30,0. Для *смазываній* въ спиртномъ растворѣ 1:5, также взвѣшенный въ травматинѣ 1:10.

Rp. Gallanoli	5,0	Rp. Gallanoli	1—3—7,0
traumaticini	50,0	Vaselini	30,0

Для смазываній. Предъ упот-

ребленіемъ взболтать.

При *псоріазѣ*.

M. f. unguent.

Наружное.

При *псоріазѣ, острой и хронической экземѣ*.

Rp. Gallanoli	10,0	Rp. Gallanoli	10,0
Talci veneti	20,0	Alcohol (95°)	80,0
Mf. pulv. Det. ad scatulam.		Liq. ammon. caust.	1,0
S. Присыпка.		Наружное для смазываній.	
При мокнущей экземѣ.		При паршѣ, prurigo и trichophytica.	

*Литература:* P. Cazeneuve et Et. Rollet, Essais cliniques sur le Gallanol dans le Psoriasis et l'eczéma. Lyon Méd. 1893, № 15. — P. Cazeneuve, Action microbicide et antifermentescible du Gallanol. Lyon méd. 1893, № 31. — P. Cazeneuve et Et. Rollet, Conclusions thérapeutiques sur l'emploi du gallanol dans le psoriasis et l'eczéma. Communication à la société nation. de médecin de Lyon. Nouv. remédes. 24. Juni 1893.

**Дерматолъ,**  $C_6H_2(OH)_3COO.Bi(OH)_2$ , основная галлусокислая окись висмута.

*Bismuthum gallicum basicum, bismuthum subgallicum.*

Это описанное еще въ 1841 г. соединеніе въ новѣйшее время (1891) предложено было *Heinz'*емъ и *Liebrecht'*омъ, какъ высушивающее противогнилостное средство, которое по отсутствію запаха, ядовитыхъ и раздражающихъ свойствъ заслуживаетъ предпочтенія передъ іодоформомъ.

*Приготовленіе.* 15 ч. кристаллическаго азотнокислаго висмута растворяють въ 30 ч. ледяной уксусной кислоты, растворъ разбавляють 200—250 ч. воды и фильтруютъ. Въ прозрачный фильтратъ затѣмъ, помѣшивая, вливають теплый растворъ изъ 5 ч. чернильной кислоты въ 200—250 ч. воды. Образующійся желтый осадокъ промываютъ въ теплой водѣ до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не обнаруживаетъ уже болѣе кислой реакціи, послѣ чего осадокъ высушиваютъ на скважистыхъ тарелкахъ сначала при средней температурѣ и наконецъ при 70—80 Ц. (*B. Fischer*).

Дерматолъ есть шафраножелтый, удѣльно тяжелый порошокъ, безъ запаха и почти безъ вкуса; синюю лакмусовую бумажку окрашиваетъ съ слабокрасный цвѣтъ; нерастворимъ въ водѣ, винномъ спиртѣ и эфирѣ, а равно и въ разведенныхъ кислотахъ. Въ концентрированной соляной кислотѣ растворяется уже на холоду, переходя въ хлористый висмутъ, въ разведенной сѣрной кислотѣ растворяется при нагрѣваніи съ выдѣленіемъ сѣрнокислаго висмута. Концентрированныя сѣрная и азотныя кислоты на холоду разлагають это соединеніе медленно, быстрѣе при нагрѣваніи. Изъ щелочей амміакъ на холоду дѣйствуетъ умѣренно. Натронный щелокъ легко растворяетъ основной галлусовокислый висмутъ, притомъ, вслѣдствіе фенолообразнаго характера соединенія, безъ выдѣленія водной окиси висмута. Первоначально желтый растворъ, воспринимая изъ воздуха кислородъ, скоро окрашивается въ красный цвѣтъ. Сѣроводородъ и сѣрнистый аммоній разлагають эту соль съ выдѣленіемъ сѣр-

нистаго висмута; точно также она переноситъ нагрѣваніе до  $100^{\circ}$  Ц., такъ что выдерживаетъ хорошо обезпложиваніе. Порошокъ не гигроскопиченъ.

*Испытаніе чистоты.* Дерматоль долженъ быть свободенъ отъ чернильной кислоты и азотной. 1,0 препарата отъ прибавленія виннаго спирта или эфира не долженъ выдѣлять чернильной кислоты; далѣе: растворъ изъ 0,5 грм. дерматола въ 3 к. п. разведенной сѣрной кислоты не долженъ окрашиваться дифениламиномъ въ синий цвѣтъ. 0,5 съ 5 к. п. натроннаго щелока должны давать прозрачный растворъ, между тѣмъ какъ прочія соли висмута выдѣляютъ осадокъ водной окиси висмута. Препарат долженъ быть также свободенъ отъ мышьяка и свинца. 0,5 грм. препарата, растворенные въ разведенной азотной кислотѣ въ фарфоровой банкѣ, по осторожномъ высушиваніи и прокаливаніи до полученія постоянного вѣса, должны давать по меньшей мѣрѣ, 0,275 грм. окиси висмута ( $55\%$   $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ). Формулѣ дерматола соответствуетъ  $56,66\%$   $\text{Bi}_2\text{O}_3$  (*B. Fischer*).

На бакерійныя разводки дерматоль, посыпанный толстымъ слоемъ, дѣйствуетъ только вслѣдствіе закрытія доступа воздуха, непосредственнаго противобактерійнаго дѣйствія онъ не проявляетъ. Примѣненіемъ въ хирургической практикѣ, равно какъ въ дерматологіи, это средство обязано преимущественно своему ограничивающему выдѣленіе, высушивающему и вяжущему дѣйствію, которое соответствуетъ и дѣйствію его составныхъ частей—висмута и чернильной кислоты. Оно ни коимъ образомъ не можетъ замѣнить собою іодоформа, который проявляетъ сильное цѣлебное дѣйствіе даже при гнилостныхъ ранахъ (*Gläser*). Для свѣжихъ флегмонозныхъ ранъ и свѣже вскрытыхъ гнойниковъ дерматоль непригоденъ. При свѣжихъ, хорошо гранулирующихъ ранахъ онъ примѣнимъ лишь послѣ того, какъ миновалъ стадій нагноенія, или въ случаяхъ, гдѣ отъ іодоформа приходится отказаться вслѣдствіе слишкомъ быстрого образованія легко кровоточащихъ грануляцій. Въ такихъ случаяхъ вяжущее дѣйствіе основной чернильно-кислой окиси висмута должно навѣрное ускорить заживленіе. Возможность обезпложивать дерматоловую марлю въ паровой печи подчеркивается *Sackur*'омъ, какъ преимущество передъ іодоформною марлею. Вслѣдствіе сильно выеушивающаго дѣйствія дерматола, требуется гораздо меньше перевязочнаго матеріала и повязку приходится рѣже мѣнять. При сухихъ атоническихъ язвахъ, при бугорчатыхъ страданіяхъ дерматоль не показуется.

Въ дерматологической практикѣ дерматоль, благодаря своему высушивающему дѣйствію, оказываетъ, по *Jessner*'у, хорошія услуги при сильно выдѣляющей кожѣ, при чрезмѣрномъ потѣннн, при баланитѣ, *herpes praeputialis*, *herpes zoster.*, равно какъ и при мокнущей экземѣ, при *intertrigo* (*Stierlin*). *Rosental* примѣнялъ его съ успѣхомъ при язвахъ голени, а иногда также при язвенномъ склерозѣ. Также надежно онъ дѣйствуетъ при *ожогахъ*, подобно основной азотно-кислой окиси висмута. *Werther* особенно подчеркиваетъ благопріятное дѣйствіе его при ожогахъ второй степени. По сръзаніи пузырей присыпаютъ толстымъ слоемъ дерматоль, послѣ чего раны очень быстро заживаютъ. Большія

раны отъ ожоговъ можно припудривать большими количествами дерматола, но не іодоформа.

Въ дѣтской практикѣ *Dörnberger* находилъ его полезнымъ при мокнущихъ импетигиозныхъ экземахъ.

Въ гинекологической практикѣ *Asch* и *Fritsch* съ похвалою отзываются о высушивающемъ дѣйствіи дерматола при разрывахъ и зашиваніи промежности; при катаррахъ влагалища можно съ успѣхомъ пользоваться дерматоловою марлею для тампонаціи.

Въ *глазной* практикѣ *Werther* примѣнялъ дерматоль при фликтенулезномъ конъюнктивитѣ у золотушныхъ дѣтей, *Eversbusch* при пораненіяхъ *глазного яблока*; преимущество его здѣсь заключается въ способности эмульгировать съ отдѣляемымъ соединительной оболочкой. Въ *ринолгической* практикѣ дерматоль предложенъ былъ *Aronsohn*'омъ и *Blosbaum*'омъ для пользованія ранъ послѣ гальванокаустическихъ операцій. Въ *ушныхъ бользняхъ* *Dawidson Szens* и *Chaniowsky* съ успѣхомъ примѣняли его въ качествѣ высушивающаго порошка при воспаленіи наружнаго слуховаго прохода, при экземѣ ушной раковины, при хроническомъ воспаленіи средняго уха.

*Heinz* и *Liebrecht* рекомендуютъ дерматоль и для внутренняго употребленія, вмѣсто азотнокислой окиси висмута, при заболѣваніяхъ желудка, именно при связанныхъ съ поносами катарральныхъ и язвенныхъ процессахъ; 2,0 въ сутки хорошо переносятся. По *Bluhm*'у въ одномъ случаѣ хроническаго катарра кишекъ послѣ 2 — 3 приемовъ дерматола, по 0,3 грм., уже послѣ первыхъ приемовъ послѣдовало испражненіе кровью. Въ случаяхъ же *Dutto* и *Colasanti*, гдѣ дерматоль назначался противъ поноса при тифѣ, чахоткѣ и энтероколитѣ, больные переносили безъ всякихъ неприятныхъ осложнений приемъ внутрь отъ 2 — 5 грм. въ сутки, въ дозахъ по 0,25 — 0,5 на приемъ, чистаго порошка или въ смѣси съ опіемъ.

Случай отравленія дерматоломъ наблюдалъ *Weissmüller*. Послѣ примѣненія 15 грм. дерматола, который присыпали на обширную поверхность язвы голени, больная на третій день стала жаловаться на головную боль; лихорадка съ повышеніемъ температуры до 39° Ц.; все тѣло покрылось зудящею жгучею сыпью; на голени высыпали пузыри, величиною въ 2 копѣчную монету, наполненные сывороткою. По прекращеніи дерматола больная оправилась на 8 день. Такъ какъ чернильная кислота, по изслѣдованіямъ *Heinz*'а, какъ таковая не ядовита, то явленія отравленія могли бы зависѣть только отъ висмута. Но въ наблюдавшемся случаѣ не было типичныхъ для отравленія висмутомъ явленій (острый стоматитъ, почернѣніе краевъ десенъ, катарръ кишекъ и поносъ, десквамативный нефритъ). Слѣдуетъ поэтому всегда обращать вниманіе на чистоту примѣняемаго препарата.

По *Matheus*'у, дерматоль послѣ 1—2 недѣльнаго леченія язвъ голени вызыватьъ въ окружности послѣднихъ сильное воспаленіе.

На дерматоль, стало быть, не должно смотрѣть, какъ на замѣняющее іодоформъ средство, а какъ на своего рода цѣлебное средство для ранъ и противовоспалительное, заслуживающее своего мѣста въ лекарственной сокровищницѣ. По *Wicke* онъ утоляетъ боли въ ранахъ послѣ прижиганія адскимъ камнемъ.

*Дозировка.* *Внутрь:* какъ *противонозное:* 0,2—0,5 на приемъ, 2—6 грм. въ сутки, въ чистомъ видѣ или смѣси съ 0,05—0,1 опія; также 1—3 грм. дерматола въ 100,0 раствора аравійской камеди. *Снаружи:* какъ *присыпка* въ чистомъ видѣ или въ смѣси съ крахмаломъ (10% дерматола); въ формѣ 10% *мази* съ желтымъ вазелиномъ; въ эмульси изъ *коллодія* 15:100, какъ 10—20% марля; чтобы предотвратить приклеиваніе перевязочнаго вещества къ ранѣ, въ промежутки кладутъ шелкъ; въ видѣ 10% вазелиновой мази, или 2—5% пасты съ ланолиномъ:

Rp. Dermatol	2.0	Rp. Dermatol.	5.0
Zinci oxyd.		Zinci oxyd. albi	5.0
Amyli	aa. 24.0	Gelatinae	30.0
Vasellini. flavi	50.0	Glycerini	30.0
Модификація цинковаго клея		Aquae	30.0
<i>Умн'ы.</i>		M. f. Gelatina	

*Литература:* *R. Heinz* und *A. Liebrecht*, Dermatol, Ersatz für Jodoform. Berliner klin. Wochenschr. 1891, стр. 584. — *O. Rosenthal*, Ueber das Dermatol Тамъ-же стр. 728. — *R. Heinz*, Ueber das Dermatol. Тамъ-же стр. 744. — *Sackur*, Dermatol, ein neues Wundheilmittel. Aus dem Allerheilighospital in Breslau. Тамъ-же стр. 791. — *v. Rogner*, Ueber Wundbehandlung mit Dermatol. Wiener med. Presse. 1891, 33. — *Dr. Weissmüller*, Das Dermatol in der Praxis, ein Fall von Vergiftung durch dasselbe. Berliner klin. Wochenschr. 1891, стр. 1200. — *A. Bluhm*, Zur Kenntniss des Dermatols. Bakteriol. u. Therap. Monatsh. 1891, стр. 618. — *H. Davidsohn*, Dermatol bei Ohrenkrankheiten. Тамъ-же стр. 621. — *Asch*, Centralbl. f. Gynäkologie. 1892, 1. — *E. Dornberger*, Ueber die Behandlung mit Dermatol. Aus dem Anna-Kinderspitale in Graz. Therap. Monatsh. 1892, стр. 81. — *R. Stierlin*, Ueber Dermatol. Aus der chirurgischen Klinik in Zürich. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1892, № 7. — *Werther*, in Breslau, Ueber Dermatol. Deutsche med. Wochenschrift. 1892, № 25. — *H. Isaac*, Das Dermatol. in der dermatologischen Praxis. Тамъ же. — *Matthaus*, Ueber unangenehme Nebenwirkungen des Dermatols. Therap. Monatsh. 1893, стр. 402. — *G. Wicke*, Dermatol als Analgeticum. Intern. klin. Rundschau. 29. Januar 1893.

Цѣлый рядъ соединеній висмута съ фенолами и ароматическими карболовыми кислотами предложенъ былъ также для внутренняго употребленія въ качествѣ обеззараживающихъ кишечникаъ и наружныхъ, высушивающихъ раны средствъ, частью для замѣны іодоформа. Въ виду того, что всѣ эти средства на практикѣ пока еще мало испытаны, достаточно будетъ краткаго упоминанія о нихъ.

**Феноловый висмутъ**,  $C_6H_5O \cdot Bi(OH)_2$ , *bismuthum phenylicum*, растворъ азотнокислаго или хлористаго висмута смѣшивается съ растворомъ фенола въ избытокѣ щелочи, осадокъ тщательно промывается въ водѣ.

Сѣробѣлый, нейтральный порошокъ, почти безъ запаха и вкуса, нерастворимый въ водѣ и алкогольѣ. *Внутрь*, какъ противогнилостное для кишекъ, по 1,0 на приемъ, нѣсколько разъ въ день; *снаружи* какъ присыпка для ранъ.

**Основной феноловый висмутъ**,  $(C_6H_5O)_2BiOH + Bi_2O_3$ , *bismuthum phenylicum basicum*. Фиолетоваго цвѣта порошокъ, почти нерастворимый въ водѣ; красную увлажненную лакмусовую бумажку постепенно окрашиваетъ въ синій цвѣтъ. Содержитъ 72,6% висмута и 22% фенола. Пищеварительными соками животного организма разлагается на своихъ компонентовъ.

Какъ противогнилостное для желудка и кишекъ хорошо переносится въ приемахъ по 2—3—5 грм. въ сутки, несмотря на ядовитость фенола, что зависитъ, вѣроятно, отъ медленнаго отщепленія послѣдняго изъ соединенія. При *proctitis acuta* клизмами съ феноловымъ висмутомъ въ два дня достигнуто было полное выздоровленіе.

Rp. Bismuthi phenyl. bas. 4,0

Decocti Salep 120,0

Предъ употребленіемъ взболтать.

D. S. Для 2 клизмъ, по 1 ежедневно.

(*Ясинскій. Архивъ біолог. наукъ. С.-Петербургъ 1893 г.*)

**Метакрезоловый висмутъ**,  $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} & (2) \\ \text{CH}_3 & (4) \end{matrix} \cdot Bi(OH)_2$ , *bismuthum*

*m-cresolicum*, весьма сходный съ феноловымъ висмутомъ и предложенъ былъ для тѣхъ же терапевтическихъ цѣлей.

**Трибромфеноль-висмутъ**,  $(C_6H_2Br_3O)_2BiOH + Bi_2O_3$ , см. стр. 129.

**Пирогаллоль-висмутъ**  $[C_6H_3(OH)_2O]_2BiOH$ , *bismuthum pyrogallicum*, желтый порошокъ, безъ вкуса и запаха, нерастворимый въ водѣ, растворяющійся въ натронномъ щелокѣ; растворъ этотъ, коричневаго цвѣта, сильно темнѣетъ на воздухѣ. Содержитъ 48% окиси висмута. Въ дерматологической практикѣ могъ бы служить, какъ болѣе нѣжная форма приѣмленія пирогаллола.

**Основной нафтоловый висмутъ**,  $[C_{10}H_7O)_3Bi]_2 + Bi_2O_3$ , *bismuthum -\beta-naphtolicum basicum*, готовится аналогично феноловому висмуту. Свѣтлоричневый порошокъ, содержащій около 50% окиси висмута, по предложенію проф. *Ненюкаго* испытанъ былъ д-ромъ *Шубенко* при азиатской холерѣ, въ приемахъ по 1—2 грм. въ сутки. На первые стадіи холеры дѣйствуетъ, повидимому, благотворно. (Врачъ, 1892, № 51).

**Резорциновый висмутъ**,  $[(C_6H_4O_2)_3Bi_2]Bi_2O_3$ , *bismuthum resorcinicum*, желтоватобурый порошокъ, содержащій среднимъ числомъ около 40% окиси висмута.

**Бензойноокислый висмутъ**, *bismuthum benzoicum*. Предложенъ былъ *E. Finger*'омъ (1890) въ замѣну іодоформа и *Vibart*'омъ (1892) въ замѣнъ салициловаго висмута. Приготовленный по предписанію *B. Fischer*'а препаратъ, бѣлый, едва растворимый въ водѣ порошокъ, содержитъ 60—70%  $Bi^2O^3$ , бѣднѣе, стало быть водою, чѣмъ это соответствуетъ теоретической формулѣ:  $Bi(C_6H_5CO_2)_3 \cdot Bi(OH)_3$ , по которой  $Bi^2O^3$  должно было бы быть 65—95%. Назначается въ такихъ же дозахъ, какъ и салициловый висмутъ.

**Основной салициловоокислый висмутъ**,  $Bi(C_7H_5O_3)_3 \cdot Bi_2O_3$ , *bismuthum subsalicylicum*. Препарат этотъ предложенъ былъ сначала *Vulpian*'омъ, позднѣе *Solger*'омъ, какъ пѣлебное средство при хроническихъ страданіяхъ желудка и кишекъ, а также при брюшномъ тифѣ.

**Приготовленіе:** въ слегка подщелоченный натроннымъ щелокомъ растворъ салициловаго натра вносятъ растертый азотноокислый висмутъ и осадокъ промываютъ водою до тѣхъ поръ, пока стекающая вода не перестанетъ давать фіолетоваго окрашиванія съ полторахлористымъ желѣзомъ. Бѣлый, аморфный или мелко кристаллическій, нейтральный порошокъ, безъ вкуса и запаха, почти нерастворимый въ водѣ и алкоголѣ. Содержитъ около 64% окиси висмута и 36% салициловой кислоты.

*Goldmann* (*Süddeutsche Apotheker-Zeit.* 1892, 50), изслѣдовавшій 6 продажныхъ препаратовъ, нашелъ, что содержаніе окиси висмута въ нихъ колебалось между 57,8% и 72,3%, въ 2 изъ нихъ найдено было 11,9 и 26,2% основной азотноокислой окиси висмута. Желательно было бы поэтому установить общія правила для испытанія чистоты препарата. Основной салициловоокислый висмутъ назначается въ приѣмахъ по 0,3—1,0, нѣсколько разъ въ день, даже до 10—12 грм. въ сутки, при вышеупомянутыхъ болѣзняхъ желудка; онъ хорошо переносится и его можно употреблять продолжительное время подрядъ. Проявляетъ сочетанное дѣйствіе висмута и салициловой кислоты. *Schmey* (*Therapeut. Monatsh.* 1894) описалъ появленіе блѣднокраснаго высыпа изъ пятень, величиною въ чечевицу, послѣ примѣненія этого средства у 8-ми-мѣсячнаго ребенка. Сыпь исчезла на 5 день по прекращеніи средства.

Rp. Bism. Subsalicyl.		Rp. Bismuth. Subsaliacyl.	0,5
Sacch. lactis aa	5,0	Trae thebaicae gtt.	III
Mf. pulv. Div. in p. aeq.	X	Sacch. alb.	3,0
S. 2—3 раза въ день по 1 по-		Div. in part. octo.	
рошку;		S. Черезъ 2 часа по порошокъ.	
При тифозномъ поносѣ.		При поносѣ 8-ми-мѣсячному ребенку.	
		<i>F. Schmey.</i>	

## Галлацетофенонъ, $C_6H_2(OH)_3 \cdot CH_3 \cdot CO$ .

### Метилкэто-тріоксифенъ.

*Тріоксиацетофенонъ, желтый ализаринъ С.*

Галлацетофенонъ предложенъ былъ въ 1891 г. *Рековскимъ* вза-мѣнъ сроднаго ему пирогаллола, отъ котораго онъ отличается тѣмъ, что 1 пай водорода въ бензоловомъ ядрѣ замѣненъ группою ацетила ( $CH_3 \cdot CO$ ).

Приготовленный въ 1881 г. *Ненцикомъ* и г-жей *Зиберъ* впервые галлацетофенонъ получается сгущеніемъ посредствомъ хлористаго цинка пирогаллола съ ледяною уксусною кислотою. 1 ч. пирогаллола нагрѣвають короткое время при  $145-150^\circ C$ . съ 1,5 ч. хлористаго цинка и 1,5 ч. ледяной уксусной кислоты. Изъ разведеннаго водою горячаго сплава выпадаютъ кристаллы галлацетофенона, который затѣмъ очищается однократно перекристаллизаціею изъ кипящей воды. Хлористый цинкъ при этой реакціи играетъ роль отнимающаго воду агента.

Свѣтложелтый порошокъ, кристаллизующійся изъ водныхъ растворовъ желтыми иглами, растворяющимися приблизительно въ 600 ч. холодной воды; точка плавленія при  $170^\circ C$ . Въ горячей водѣ, алкогольѣ и эфирѣ растворяется легко, въ глицеринѣ во всѣхъ пропорціяхъ. Растворы реагируютъ слабокисло или нейтрально. Растворимость въ холодной водѣ можно повысить прибавленіемъ уксуснокислаго натра. По прибавленіи 30 грм. послѣдняго 4 грм. галлацетофенона остаются въ растворѣ въ 100 к. ц. воды (послѣ предварительнаго, впрочемъ, нагрѣванія).

Въ щелочахъ и углекислыхъ щелочахъ растворяется съ желтымъ цвѣтомъ. Водный растворъ полутораклористымъ желѣзомъ окрашивается въ черносиній цвѣтъ; азотно-кислое серебро восстанавливаетъ какъ въ кислотѣ, такъ и въ щелочномъ растворѣ; въ окиси квасцевъ и въ окиси водорода осаждается, окрашиваясь въ канареечножелтый цвѣтъ. Въ виду этой послѣдней особенности онъ введенъ былъ анилиновымъ и содовымъ заводомъ въ красильную технику какъ протрава, подъ названіемъ желтаго ализарина С.

*Испытаніе чистоты.* Растворъ галлацетофенона долженъ реагировать лишь слабо кисло; растворы въ известковой водѣ не должны принимать вскорѣ красной окраски. Препаратъ долженъ плавиться при  $170^\circ C$ . и по сжиганіи не долженъ оставлять остатка.

Наиболѣе важнымъ въ терапевтическомъ отношеніи преимуществомъ галлацетофенона передъ пирогаллоломъ является его болѣе слабыя восстанавли-

вающія свойства. Это явствуетъ изъ того, что въ щелочныхъ растворахъ онъ окисляется такъ медленно, что возможно даже получить щелочныя соли галлацетафенона. Въ опытахъ, произведенныхъ *Рековскимъ* надъ собаками и кроликами, какъ внутреннее употребленіе, такъ и введеніе галлацетофенона подъ кожу переносились безъ вреда для животныхъ. Мочею, которая вскорѣ послѣ приѣма средства окрашивается полутораклористымъ желѣзомъ въ черносиній цвѣтъ, галлацетофенонъ выдѣляется въ формѣ парныхъ сѣрныхъ и гликуроновыхъ кислотъ. Что касается противогнилостныхъ свойствъ этого соединенія, то изслѣдованія показали, что если къ крѣпкимъ бульоннымъ разводкамъ синегнойной и чудесной палочекъ и златовиднаго гроздекокка прибавить галлацетофенона въ растворѣ до содержанія его въ разводкахъ 10/0, то эти бактеріи погибаютъ въ 24 часа.

*Intz* примѣнялъ 10% мазь изъ галлацетофенона при *псоріазѣ*, причѣмъ уже черезъ 12 часовъ можно было замѣтить благоприятное дѣйствіе средства. Бѣлье больныхъ при этомъ не пачкалось. — По *Rosenthal'ю*, оно дѣйствуетъ медленнѣе хризаробина и пирогаллусовой кислоты; — но такъ какъ оно безопасно и свободно отъ всякаго побочнаго дѣйствія, то во всякомъ случаѣ заслуживаетъ примѣненія.

*Goldenberg* видѣлъ отъ него пользу и при нѣкоторыхъ формахъ экземы.

*Дозировка.* *Снаружи* въ 4% водномъ растворѣ съ прибавленіемъ *natr. acet.*, въ видѣ 10% мази съ вазелиномъ.

*Литература:* *Л. Рековский*, Das Gallacetophenon als Ersatz des Pyrogallols. Aus dem Laboratorium von *v. Nencki* (Bern). Therap. Monatsh. 1891, стр. 487. — *Goldenberg*, Monatsh. f. Derm. XIV. Heft 8. — *Rosenthal*. Dermatologen-Vereinigung zu Berlin. Monatsh. f. Dermat. XIV, Heft 5.

### Таннигенъ, $C_{14}H_8(CH_3.CO)_2.O_9$ , двууксуснодубильная кислота

Если отъ рекомендуемаго для леченія кишечныхъ страданій вяжущаго средства требуется, чтобъ оно во-первыхъ, не дѣйствовало и не всасывалось бы уже въ полости рта и въ желудкѣ, чтобъ оно, далѣе, въ кишечникѣ всасывалось и расщеплялось бы только постепенно, дабы оно могло проявить свое дѣйствіе не только въ верхнемъ отдѣлѣ кишечнаго канала, но и на слизистой оболочкѣ толстыхъ кишекъ, то нужно сознаться, что употребительные до сихъ поръ вяжущіе агенты никоимъ образомъ не отвѣчаютъ этимъ требованіямъ. Вяжущія соли металловъ при продолжительномъ употребленіи вреднымъ, нерѣдко, образомъ вліяютъ на слизистую оболочку полости рта и желудка, а кромѣ того онѣ въ кишкахъ переводятся частью въ недѣйствительныя соединенія, такъ что вяжущаго дѣйствія на всю слизистую кишечнаго канала удается достигнуть съ помощью лишь большихъ, не безопасныхъ дозъ; дубильная кле-

лота также проявляет свое дѣйствіе уже въ полости рта и въ желудкѣ, и притомъ она очень быстро всасывается или разлагается въ кишкахъ, такъ что *Mörner* даже послѣ приѣма 8,0 таннина не получалъ въ испражненіяхъ реакціи на дубильную или чернильноорѣшковую кислоту, въ мочѣ же всего найденъ былъ едва 0,1 чернильноорѣшковой кислоты.

Исходя изъ этихъ соображеній *H. Meyer* попытался добыть такого рода эфиробразное соединеніе таннина, которое, нерастворяясь въ желудкѣ, лишь въ кишечникѣ постепенно проявляло бы свое дѣйствіе. Полученное *Schiff* омъ въ 1873 г., пятиукусное соединеніе таннина въ опытахъ надъ животными оказалось, повидимому, недѣйствительнымъ, вслѣдствіе своей трудной растворимости и омыляемости. Напротивъ того, приготовленное *H. Meyer* омъ производное таннина, въ которомъ изъ пяти гидроксильныхъ только 2 замѣщены остатками уксусной кислоты, растворяется значительно легче и оказалось дѣйствительнымъ, такъ что это двуукусное соединеніе таннина, подъ названіемъ *таннигена*, испытано было въ опытахъ надъ животными и рѣкомендуется для терапевтическаго примѣненія, какъ вяжущее для кишекъ.

*Таннигенъ* образуетъ желтоватосѣрый, едва гигроскопичный порошокъ, безъ вкуса и запаха, который въ сухомъ видѣ выдерживаетъ, не измѣняясь, нагрѣваніе до 180°Ц., лишь при 127—190° Ц. начинаетъ плавиться, бурѣя; подъ водою уже при 50° размягчается въ тягучую медообразную массу. Въ разведенныхъ кислотахъ замѣтно не растворяется, въ эфирѣ и кипящей водѣ растворяются только слѣды, но легко растворимъ въ холодномъ алкоголѣ и разведенныхъ растворахъ фосфорнокислаго натра, соды, буры, извести и пр., окрашиваясь въ желтобурый цвѣтъ; при продолжительномъ кипяченіи щелочныхъ растворовъ или послѣ нѣсколькихъ дней стоянія на холоду это соединеніе омыляется, расщепляясь на уксусную и чернильноорѣшковую кислоту; лишь при омыленіи съ амміакомъ образуется дубильная кислота. Съ солями окиселъ желѣза таннигенъ даетъ немедленно извѣстныя цвѣтотыя реакціи таннина.

Слабощелочной растворъ таннигена въ фосфорнокисломъ патрѣ осаждаетъ клей и бѣлокъ, отличается стягивающимъ терпкимъ вкусомъ, задерживаетъ выдѣленіе железъ кожи лягушекъ и обнаруживаетъ вообще всѣ свойства вяжущаго агента. Прибавленіе щелочей или буры растворяетъ осадки клея и бѣлка и задерживаетъ вяжущее дѣйствіе (ограниченіе секретіи и пр.), точно такъ, какъ это наблюдается относительно таннина.

Опыты надъ животными, произведенныя *H. Meyer* омъ, показали, что таннигенъ въ дозахъ по нѣсколько грам. переносится, не разстраивая аппетита, ограничиваетъ кишечныя выдѣленія и обусловливаетъ сгущеніе испражненій. Даже послѣ сравнительно малыхъ дозъ въ испражненіяхъ можно было доказать присутствіе небольшого количества таннигена; отсюда вѣроятно, что вяжущее дѣйствіе его распространяется и на толстыя кишки. Въ мочѣ лишь послѣ нѣсколькихъ большихъ дозъ появляется

чернильноорѣшковая кислота (синезеленое окрашиваніе отъ прибавленія полторахлористаго желѣза). Дубильной кислоты и неизмѣннаго таннигена не удавалось находить въ мочѣ.

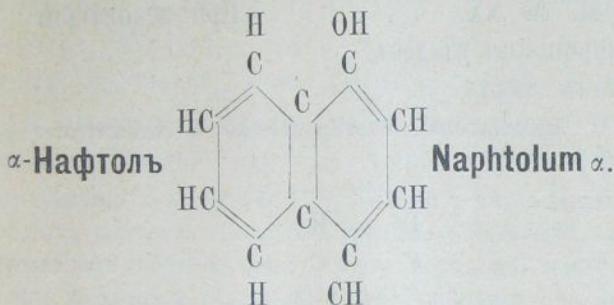
*F. Müller* въ медицинской клиникѣ въ Марбургѣ съ успѣхомъ примѣнялъ таннигенъ противъ различнаго рода хроническихъ поносовъ, при хроническомъ катаррѣ кишекъ, въ одномъ случаѣ рецидивировавшей дизентеріи и при поносахъ у чахоточныхъ. Въ большинствѣ случаевъ улучшеніе наступало уже на другой день, но иногда оно держалось только, пока продолжалось леченіе; по прекращеніи средства поносы возобновлялись. Привыканія къ средству не замѣтно было. Слѣдовало бы испытать это средство и при *подострыхъ* и *хроническихъ поносахъ дѣтскаго возраста*, но, само собою разумѣется, что при этомъ не должно упускать изъ виду и упорядоченіе діеты. При острыхъ поносахъ грудныхъ младенцевъ, если не измѣняли діеты, таннигенъ не дѣйствовалъ. *Müller* настаиваетъ на томъ, что таннигенъ заслуживаетъ особенно примѣненія при поносахъ у чахоточныхъ и при хроническомъ катаррѣ кишекъ, какъ средство, не разстраивающее аппетита и безвредное даже при продолжительномъ употребленіи.

При хроническихъ воспалительныхъ состояніяхъ носа и гортани таннигеномъ можно пользоваться въ формѣ вдуманій порошка, при хроническомъ фарингитѣ въ формѣ смазываній 3% растворомъ. И въ этой формѣ примѣненія онъ дѣйствуетъ, повидимому, благотворно.

*H. Meyer* впрывскивалъ подъ кожу и въ вены животнымъ 5% борный растворъ таннигена, по нѣсколько дециграммовъ послѣдняго, безъ всякаго для нихъ вреда.

*Дезировка. Внутрь:* взрослымъ, какъ *opstipans* 0,2—0,5 на приемъ, 3 раза въ сутки. Въ тяжелыхъ случаяхъ до 3 грм. въ сутки; также на кончикѣ ножа, 3—8 разъ въ сутки. *Снаружи:* въ формѣ вдуманій порошка въ носъ и гортань; при хроническомъ фарингитѣ въ формѣ смазываній 3% растворомъ въ 5% растворѣ фосфорнокислаго натра.

*Литература:* Prof. Hans Meyer in Marburg, Tannigen, ein neues Adstringens für den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1894, 31. — Friedrich Müller, Klinische Bemerkungen zu vorstehendem Aufsatz. Тамъ же.



$\alpha$ -нафтоль, обладающій втрое большею бактериеубійственною силою, чѣмъ  $\beta$ -нафтоль, вслѣдствіе предполагавшагося токсическаго дѣйствія на организмъ, въ терапевтическомъ направленіи не былъ испытанъ до 1893 г., между тѣмъ какъ  $\beta$ -нафтоль примѣняется уже съ 1881 г. Лишь въ новѣйшее время *Максимовичъ* обратилъ вниманіе на то, что, несмотря на свою значительную противогнилостную силу, онъ дѣйствуетъ въ три раза менѣе ядовито, чѣмъ  $\beta$ -нафтоль, такъ что и для внутренняго употребленія онъ заслуживаетъ рѣшительнаго предпочтенія передъ послѣднимъ.

Добывается онъ нагрѣваніемъ нафталина съ англійскою сѣрною кислотою; если держаться при этомъ по возможности низкой температуры, то образуется преимущественно  $\alpha$ -нафталинсѣрная кислота, наряду съ небольшимъ количествомъ изомерной  $\beta$ -нафталинсѣрной кислоты. Различная растворимость обѣихъ кислотъ въ известковыхъ соляхъ— $\alpha$ -соль растворимѣе  $\beta$ -соли—даетъ возможность получить каждую изъ нихъ въ отдѣльности. Сплавленіемъ  $\alpha$ -нафталинсѣрнокислаго кальція съ ѣдкимъ кали соединеніе переводится въ  $\alpha$ -нафтоловый калий. Выщелачиваніемъ сплава водою послѣдній получается въ растворѣ, его разлагаютъ соляною кислотою и выдѣляющійся  $\alpha$ -нафтоль очищаютъ возгонкою.

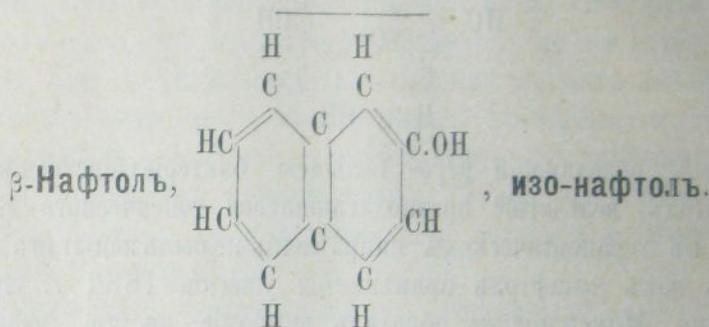
Образуетъ безцвѣтныя, шелковисто блестящія иглы, плавающіяся при  $95^{\circ}$  Ц., кипящія при  $250^{\circ}$  Ц., едва растворимыя въ водѣ, легко растворяющіяся въ алкогольѣ и эфирѣ.

*О.* *Максимовичъ* въ С.-Петербургѣ примѣнялъ это средство при *брюшномъ тифѣ*, въ дозахъ по 0,5—1,0 грм., 3—4 раза въ день. Если эта доза оказывается недостаточною, то можно повысить ее до 6—8 грм. въ сутки. Подъ вліяніемъ этого средства утреннія послабленія удлинялись, языкъ очищался, уменьшался метеоризмъ. Лечение слѣдуетъ продолжать до тѣхъ поръ, пока температура не будетъ держаться нормальною въ теченіе 3—4 дней. Надежно дѣйствуетъ оно также при *чиринѣ*, 4—6 разъ въ сутки, по 0,5 грм. При *дизентеріи* назначался растворъ въ касторовомъ маслѣ. При *рожь*, *оспѣ* и другихъ заблѣва-

нiяхъ кожи—нафтоль примѣнялся *снаружи*, въ 0,1—0,3% растворѣ въ оливковомъ маслѣ.

Rp. Naphtholi $\alpha$	0,5—0,75	Rp. Naphtholi $\alpha$	1,0—4,0
Bismuth. salicyl.	0,30	Ol. ricini	100,0
Pulv. cinnam. или chin.		M. D. S. По 1 чайной до 1 сто-	
hydrobrom.	0,20	ловой ложкѣ въ день.	
Mf. pulv. Dtd. № XX.		При дезинтерii.	
S. 4—6 порошковъ въ день.			
При брюшномъ тифѣ.			

*Литература:* *Th. Максимовичъ, Therapeutische Wirkungen des  $\alpha$ -Naphthols. Wiener med. Presse. 1894, № 10.*



*Naphtholum  $\beta$  medicinale*

Въ виду того, что введенные въ терапiю накожныхъ болѣзней продукты дробной перегонки дегтя—бензолъ и феноль — превосходятъ по своему дѣйствию деготь, *Kaposi* старался отыскать между продуктами перегонки дегтя и такое тѣло, которое обладало бы по возможности полно дѣйствующимъ началомъ послѣдняго, не раздѣляя съ нимъ въ тоже время его неприятныхъ свойствъ (проницательный запахъ и токсическое дѣйствiе). По совету *F. Ludwig'a*, *Kaposi* въ 1881 г. испыталъ въ этомъ направленiи  $\beta$ -нафтоль. При этомъ оказалось, что  $\beta$ -нафтоль дѣйствительно при цѣломъ рядѣ кожныхъ страданiй проявляетъ цѣлебное дѣйствiе.

Нафтоль есть продуктъ замѣщенiя H гидроксиломъ въ нафталинѣ. Этотъ послѣднiй даетъ два ряда продуктовъ замѣщенiя одного пая H гидроксиломъ, смотря потому, находится ли элементъ или атомная группа, введенная на мѣсто 1 пая водорода, вблизи— $\alpha$ -рядъ, или вдали— $\beta$ -рядъ—отъ безводородныхъ углеродовъ двойного кольца (см. соответственныя формулы строенiя).

Исходною точкою приготовленiя обоихъ изомерныхъ нафтоловъ служатъ соответственныя нафталинсѣрныя кислоты. Для полученiя послѣднихъ нафталинъ нагревается съ англiйскою сѣрною кислотою. Если держаться при этомъ по возможности низкой температуры, то, какъ уже упомянуто на стр. 239, образуется преимущественно  $\alpha$ -нафталинсѣрная кислота и лишь небольшое количество изомерной  $\beta$ -нафталинсѣрной кислоты. Но такъ какъ при болѣе высокой температурѣ  $\alpha$ -кислота не-

реходить въ  $\beta$ -кислоту, то, при 160—200° Ц. получается почти одна  $\beta$ -нафталинсѣрная кислота, и такимъ образомъ можно обойтись безъ дорого стоющей процедуры раздѣленія кислотъ; отсюда понятно также, что приготавливаемый изъ  $\beta$ -нафталинсѣрной кислоты  $\beta$ -нафтоль долженъ стоить дешевле  $\alpha$ -продукта.

$\beta$ -нафтоль образуется при сплавленіи  $\beta$ -нафталинсѣрноокислаго калия съ  $\beta$ -дкимъ кали; изъ подкисленнаго сплава нафтоль извлекается взбалтываніемъ съ эфиромъ.

$\beta$ -нафтоль кристаллизуется мелкими, безцвѣтными, ромбическими табличками, которыя плавятся при 123° Ц., кипятъ при 286° Ц. и легко возгоняются. Отличается слабо карболовымъ запахомъ и сильно острымъ вкусомъ; растворяется въ 1000 ч. холодной и 75 ч. кипящей воды, легко въ алкогольъ и эфиръ, маслѣ и жирахъ, а также въ разбавленномъ пополамъ водою винномъ спиртѣ и въ щелочныхъ жидкостяхъ.

*Чистоту препарата* испытываютъ, опредѣляя точки плавленія и кипѣнія. Препарат долженъ быть приблизительно безцвѣтнымъ (въ сильно загрязненныхъ препаратахъ подверженныя дѣйствию свѣта части постепенно темнѣютъ). Насыщенные горячими растворы не должны давать фіолетовой окраски съ полутораклористымъ желѣзомъ (отсутствіе  $\alpha$ -нафтола). 1,0 грм. препарата долженъ раствориться въ 50 грм. амміака безъ осадка, окрашивая его лишь въ блѣдножелтый цвѣтъ. На листовой платинѣ долженъ сгорать безъ остатка.

Нафтоль, втираемый въ видѣ мази въ кожу, всасывается послѣднею и, по *Mauthner*'у, выдѣляется мочою частью въ видѣ нафтолесѣрноокислой соли, частью въ неизмѣненномъ видѣ. Если нафтоловой мазью смазывались большіе участки кожи, то моча уже спустя 12 часовъ представлялась мутною, цвѣта желтокрасноватаго винограднаго сусла; отъ прибавленія спирта моча, вслѣдствіе растворенія выдѣливагося въ неизмѣненномъ видѣ нафтола, просвѣтляется. У нѣкоторыхъ больныхъ моча уже послѣ первыхъ втираній, у другихъ только послѣ 20 — 30, получала оливково-зеленый цвѣтъ, какъ и моча послѣ всасыванія умѣренныхъ количествъ дегтя или фенола, но она не содержала, однако, бѣлка. Только въ одномъ единственномъ случаѣ послѣ 2-хъ-дневнаго смазыванія конечностей у одержимаго почесухою мальчика обнаружилия явленія остраго раздраженія почекъ, кровавая моча, ишурія и продолжавшіеся нѣсколько дней приступы эклампсіи.

По *Neisser*'у кролики, вѣсомъ въ 1000 грм., погибаютъ отъ выпрыскиванія 1,0 концентрированнаго теплаго раствора  $\beta$ -нафтола въ теченіе 2—12 часовъ, собака, въ 4500 грм., отъ введенія 1,5 грм. У кроликовъ смерти предшествовали жестокія судороги, у собакъ обильное слюнотеченіе и безпокойство. У обоихъ животныхъ большія дозы вызывали *гемоглобинурию*. Въ противоположность этимъ даннымъ *Neisser*'а, *Karosi* особенно подчеркиваетъ, что онъ въ своей клинической практикѣ никогда не видалъ никакого вреда отъ примѣненія  $\beta$ -нафтола, хотя онъ и допускаетъ, что послѣдній требуетъ большей осторожности, чѣмъ деготь или даже пирогаллусовая кислота. Такого рода средства поэтому въ началѣ слѣдуетъ примѣнять лишь въ незначительной степени концен-

траціи и на небольшихъ участкахъ кожи; субъектамъ съ нѣжною кожей или тамъ, гдѣ кожа мѣстами лишена своего эпидермиса, никогда не слѣдуетъ смазывать сразу большіе участки. *Kaposi* полагаетъ, что подобно тому, какъ послѣ примѣненія дегтя и пирогаллусовой кислоты массовое всасываніе и выдѣленіе мочею происходитъ только въ самое первое время, между тѣмъ какъ позднѣе эти процессы совершаются болѣе равномерно и безъ отягощенія организма, точно также и нафтолъ, при примѣненіи его впродолженіи цѣлыхъ недѣль и мѣсяцевъ, выдѣляется не приступами, сразу, а непрерывно. Тѣмъ не менѣе, данныя *Neisser's* слѣдуетъ всегда имѣть въ виду. Въ теченіе леченія нафтоломъ необходимо тщательно изслѣдовать мочу, а при наличности уже нефрита отъ этого средства вообще лучше отказаться. *Shoemaker* считаетъ чистый  $\beta$ —нафтолъ безусловно безвреднымъ

Всосавшійся въ тѣло нафтолъ выдѣляется мочею въ формѣ нафтоло-сѣрнокислой соли, причѣмъ моча получаетъ оливковозеленый или желто-красноватый цвѣтъ и мутнѣетъ при продолжительномъ стояніи.

*Lustgarten* даетъ слѣдующее предписаніе для констатированія *нафтола* въ мочѣ около 500 к. ц. испытуемой мочи подкисляются сильно соляною кислотою и приблизительно половина ея затѣмъ перегоняется съ водяными парами. Продуктъ перегонки взбалтывается съ эфиромъ, эфирный растворъ сливается, высушивается, остатокъ растворяется въ небольшомъ количествѣ крѣпкаго калийнаго щелока, затѣмъ слегка нагревается и обрабатывается кашлею хлороформа или, еще лучше, нѣсколькими кристалликами хлоралгидрата. Въ присутствіи нафтола тотчасъ же появляется великолѣпное зеленосинею окрашиваніе. Такъ какъ щелочный растворъ всегда отличается нѣсколько буроватожелтымъ цвѣтомъ, то появляющееся окрашиваніе представляется болѣе зеленымъ. Особенно красивая получается реакція, если остатокъ эфирной вытяжки растворить въ алкогольѣ, прибавить немного животнаго угля, слегка нагрѣть, профильтровать и затѣмъ испытать очищенный такимъ образомъ остатокъ выпариванія фильтра.

Свойства, которымъ нафтолъ обязанъ примѣненіемъ въ дерматологіи, выражаются ею противопаразитарнымъ дѣйствіемъ, далѣе, способностью возбуждать, подобно дегтю, легкое воспаленіе кожи и омертвѣніе, при продолжительномъ употребленіи, эпидермиса, благодаря чему онъ обуславливаетъ также сморщиваніе и исцѣленіе вторичныхъ экзематозныхъ высыповъ при чесоткѣ и почесухѣ. По *Kaposi* даже 15—20% растворы нафтола въ маслѣ или плотномъ жирѣ и послѣ повторныхъ втираній едва или совсѣмъ не раздражаютъ *нормальной* кожи; напротивъ того, уже раздраженную или даже находящуюся только въ стадіи десквамативно шелушащейся экземы кожи однократное втираніе даже только 1% мази приводитъ въ состояніе остраго воспаленія. Съ другой стороны  $\frac{1}{2}$ —1% *спиртные* растворы весьма энергично раздражаютъ и здоровую кожу. Послѣ нѣсколькихъ смазываній мѣстное токсическое дѣйствіе обнаруживается появленіемъ крапивной эритемы въ смазанныхъ участкахъ, а иногда и въ окрестности послѣднихъ. Какъ на немаловажныя въ прак-

тическомъ отношеніи побочныя свойства *нафтола*, *Kaposi* указываетъ на отсутствіе цвѣта и запаха. Только послѣ продолжительнаго пребыванія мази на кожѣ обнаруживается явственный запахъ, который сообщается комнатному воздуху и выдаетъ присутствіе нафтола. Ни кожа, ни волосы, не окрашиваются нафтоломъ. Смоченное растворомъ нафтола или запачканное нафтоловою мазью бѣлье, однако, отъ продолжительнаго соприкосновенія съ воздухомъ покрывается розовокрасными пятнами, которыя, впрочемъ, легко смываются мыломъ и горячею водою.

При слѣдующихъ кожныхъ страданіяхъ *Kaposi*, *Shoemaker*, *Lassar* и др. наблюдали благотворное дѣйствіе нафтола:

1) *Чесотка*. Въ пораженные участки кожи втирается энергично 10% нафтоловая мазь, составленная *Kaposi* (см. рецепты)—*ung. naphtholi compositum* и затѣмъ, притомъ одинъ только разъ, припудриваютъ сверху крахмаломъ; больные до втиранія ванны не получаютъ. Достаточно однократнаго тщательнаго втиранія. Этотъ способъ принять теперь всеми. Для дѣтей и грудныхъ младенцевъ содержаніе нафтола въ мази должно быть на половину меньше.

Потѣніе подъ шерстяными одѣялами вредно, такъ какъ оно легко вызываетъ искусственную экзему. Больные послѣ втиранія должны надѣть на голое тѣло шерстяную одежду, въ частной практикѣ имъ предоставляютъ надѣть обыкновенное платье и заниматься своимъ дѣломъ. Въ госпиталяхъ больного укладываютъ подъ шерстянымъ одѣяломъ для того, чтобы мазь не впиталась въ бѣлье; лишь послѣ того какъ отторгнется всюду сморщившаяся кожица и исчезнутъ все слѣды раздраженія кожи, на 3—5 день, больному назначаютъ ванну.

2) *Экзема*. Выше уже упомянуто было, что нафтолъ въ высшей степени раздражаетъ кожу при самостоятельной экземѣ. Поэтому лишь въ стадіи шелушенія позволительно замѣнить лечение дегтемъ легкимъ втираніемъ  $\frac{1}{2}$ —1% нафтоловой мази, 1—2 раза въ день; подобнымъ же образомъ дѣйствуетъ спиртный растворъ изъ 0,25—0,5 нафтола на 100,0 *spirit. vini gallici*. Напротивъ того, превосходное дѣйствіе оно оказываетъ при экземѣ, осложняющей *чесотку*, *почесуху* и *ихтиозъ*. При *корковой экземѣ*, развивающейся большею частью на одержимой паразитами почвѣ къ размягчающимъ корки средствамъ цѣлесообразно прибавить нафтолъ въ 1% маслянномъ растворѣ.

3) *Почесуха*. *Kaposi* лечитъ прurigинозныхъ мазью изъ 5 ч. нафтола на 100 ч. *ung. emoll.*

Нафтоловую мазь втираютъ тонкимъ слоемъ въ кожу конечностей, преимущественно по разгибательной поверхности, 1 разъ въ день вечеромъ и затѣмъ припудриваютъ. Для дѣтей моложе 10 лѣтъ достаточно 1—2% мази. Черезъ каждые два вечера можно вымыться въ ваннѣ сѣрнонафтоловымъ мыломъ, но это отнюдь не обязательно.

4) При *psoriasis* нафтоль въ формѣ 10 — 15% мази дѣйствуетъ гораздо менѣе надежно, чѣмъ хризаробинъ и пирогалаусовая кислота.

Далѣе, *Kaposi* примѣнялъ нафтоль при *seborrhea capillitii* и *seborrhea furfuracea* носа и волосистой части лица.

*Lassar* совѣтуетъ прибавлять нафтоль къ модифицированной въ пасту для шелушенія *Wilkinson*'овской мази, какъ средство весьма цѣлесообразное для леченія всякаго рода *угрей*.

Пасту намазываютъ на покрытую угревою сыпью кожу слоемъ, толщиною въ лезвіе ножа, и оставляютъ на 15 — 30 минутъ (причемъ ощущается легкое жженіе), затѣмъ стираютъ мягкой тряпочкою и припудриваютъ талькомъ. Послѣ 1—2 сеансовъ наступаетъ легкое реактивное воспаленіе кожи, которая бурбеть и, наконецъ, съ обратнымъ ходомъ воспалительнаго набуханія поверхностный слой эпидермиса отторгается, кожа шелушится. Шелушеніе можно укоротить и смягчить прикладываніемъ пасты изъ салициловой кислоты, цинка, крахмала и вазелина.

При *acne vulgaris* и *rosacea*, *sykosis* и *lupus erythematosus*  $\beta$ —нафтоль примѣняется въ формѣ циклическихъ втираній нафтоловаго мыла, нафтола, сѣрнаго мыла и пасты, въ которую нафтоль входитъ въ качествѣ *adjuvans*, вмѣстѣ съ *spir. sap. alkalunis*, французской водкой и сѣрною печенью (см. рецепты).

При *hyperidrosis* ладоней и подошвъ, равно какъ и подмышекъ, примѣнялись смачиванія 5% спиртнымъ растворомъ нафтола, 1—2 раза въ сутки и затѣмъ припудриваніе чистымъ крахмаломъ, или въ смѣси съ 8% нафтола, большею частью съ хорошимъ результатомъ.

Противъ *favus* и *morpiones*—10% нафтоль.

0,1% водные растворы рекомендуются для сохраненія анатомическихъ препаратовъ.

Данныя *Kaposi* относительно терапевтическаго значенія  $\beta$ —нафтола подтверждены были, съ нѣкоторыми ограниченіями, *Lassar*'омъ, *Neisser*'омъ, *Shoemaker*'омъ и др. *Shoemaker* рекомендуетъ нафтоль и какъ *перевязочное средство* для ранъ и безболѣзненныхъ язвъ, далѣе, какъ противогнилостное и обеззараживающее.

*Отравныя явленія* послѣ примѣненія  $\beta$ —нафтола, помимо случая, сообщеннаго *Neisser*'омъ, наблюдались послѣ него въ большомъ числѣ и другими авторами. Въ одномъ случаѣ *Lewin*'а у больного съ чесоткою, послѣ потребленія 15 грм. нафтола высыпала, при явленіяхъ озноба, оспевидная экзема, а спустя 14 дней обнаружился острый нефритъ. — *Frohnmüller* въ случаяхъ, гдѣ  $\beta$ —нафтоль примѣнялся при распространенныхъ пораженіяхъ кожи, наблюдалъ у одного больного маниакальные приступы съ потрясающимъ ознобомъ, у двухъ другихъ альбуминурію. *Baatz* сообщаетъ о смертельномъ нефритѣ послѣ примѣненія 3 грм. нафтола въ формѣ 2% нафтоловой мази у 6-лѣтняго мальчика; 8-лѣтній

братъ послѣдняго, который получилъ въ видѣ втираній 4 грм. нафтола въ той же формѣ, также заболѣлъ нефритомъ, который протекалъ, однако, легко. Въ обоихъ этихъ случаяхъ появленіе бѣлка въ мочѣ констатировано было лишь спустя 3 недѣли послѣ втиранія нафтола.

*Дозировка:*

- |                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 1. Naphtoli medic.            | 15 0  |
| Cretae alb. pulv.             | 10.0  |
| Sapon. virid.                 | 50.0  |
| Axung. s. ung. emoll.         | 100.0 |
| M. f. ungt. Втирать 1—2 раза. |       |
- Мазь противъ чесотки.*

*Kaposi.*

- |                       |       |
|-----------------------|-------|
| 2. Naph. medic.       | 1.0   |
| Ol. oliv. s. Jecoris  |       |
| Asselli s. ol. amigd. | 100.0 |
- S. Для размягченія корокъ, при *eczema crustosum*, *pediculosis capillitii*, *herpes tonsurans*, *favus*. *Kaposi.*

- |                    |       |
|--------------------|-------|
| 3. Naphtoli medic. | 1.0   |
| Spir. vini         | 100.0 |
| Glycerini puri     | 5.0   |
- M. f. D. Для смазыванія при *eczema marginatum*. Втираніе въ теченіе 5—8 дней, до образованія свѣтлобурой гладкой коры, по отторженіи которой возобновить втиранія. *Kaposi.*

- |                     |       |
|---------------------|-------|
| 4. Lact. sulfur.    | 5.0   |
| Naphtoli            | 1.0   |
| Spir. sapon. kalin. | 20.0  |
| Alkoholi            | 100.0 |

- |           |     |
|-----------|-----|
| Glycerini | 2.5 |
|-----------|-----|
- M. f. Для смазываній при *eczema marginatum*. Примѣненіе какъ № 3.

- |                     |      |
|---------------------|------|
| 5. Naphtoli medic.  | 1.0  |
| Spir. sapon. Kalin. | 25.0 |
| Spir. vini gallici  | 50.0 |
| Bals peruv.         | 2.0  |
| Lact. sulfur.       | 10.0 |

M. f. pasta. При *acne vulgaris* и *rosacea*, *Sykosis* и *lupus erythematosus*.

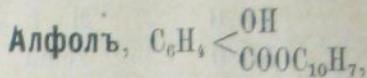
- |                  |       |
|------------------|-------|
| 6. Naphtol. med. | 5.0   |
| Spir. vini       | 100.0 |
| Glycerini        | 10.0  |
- D. S. Наружное.

- |                    |       |
|--------------------|-------|
| 7. Naphtoli medic. | 1.0   |
| Ol. olivarum       | 100.0 |
- Ds. Для смазыванія при экземѣ.

- |                    |      |
|--------------------|------|
| 8. Naphtoli medic. | 10.0 |
| Sulfur. praecip.   | 50.0 |
| Lanolini           |      |

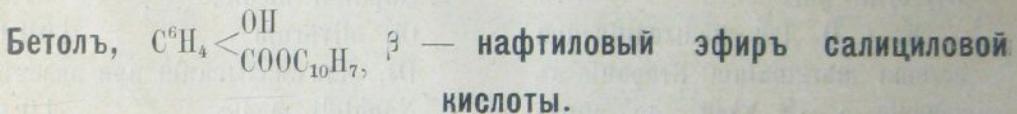
Sapon. virid. aa 25.0  
M. leniter terendo fiat pasta.  
Паста для шелушенія при угряхъ. *Lassar.*

*Литература:* M. Kaposi, Ueber ein neues Heilmittel gegen Hautkrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1882, 22 и 23.—A. Neisser, Die Hämoglobinurie erzeugende Wirkung des Naphtols. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, 30.—J. Mauthner, Ueber das Verhalten des  $\beta$ -Naphtols im Organismus nach Application auf die Haut. Wiener med. Jahrb. 1881, ср. 201.—Lustgarten, Nachweis von Chloroform, Jodoform und Naphtol. Monatsh. f. Chemie. 1883, ср. 715.—M. Kaposi, Indicatioenen und Methoden der Behandlung der Hautkrankheiten mittelst Naphtol. Wiener med. Wochenschr. 1882, 30 и 31.—A. Jarvisch, Chrysarobin, Pyrogallussäure, Naphtol. Centralbl. f. d. ges. Therap. 1883, Heft 2.—Balmanno Squire, Versuche mit Naphtol. Brit. med. Journ. 1882, 2; Wiener med Blätter. 1883, 3.—Shoemaker, Ueber Naphtol. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1884, Heft 2 и 3.—O. Lassar, Die Behandlung der Akne. Therap. Monatsh. 1887, 1.—Max Baatz, Nierenentzündung in Folge von Naphtoleinreibung. Aus der Abtheilung des Sanitätsrath Aufrecht in Magdeburg. Centralbl. f. innere Med. 1894, № 37.



**$\alpha$ -нафтиловый эфиръ салициловой кислоты.**

Изомерное съ бетоломъ (см. ниже) соединеніе аналогично последнему, получается нагрѣваніемъ до  $120-130^\circ$  Ц.  $\alpha$ -нафтоловаго натра и салициловаго натра съ хлорной окисью фосфора. Алфоль, при тѣхъ же условіяхъ, что и бетоль, расщепляется въ кишечникѣ на салициловую кислоту и  $\alpha$ -нафтоль. Послѣ того какъ въ новѣйшее время испытанъ былъ въ терапіи  $\alpha$ -нафтоль, недалеко было и до примѣненія алфола, аналогичнаго съ уже раньше примѣнявшимся бетоломъ. Алфоль рекомендуется для внутренняго употребленія при остромъ *суставномъ ревматизмѣ* и при *бленноррагическомъ циститѣ*, въ приѣмахъ по 0,5—1,0—0,2 грм.  
*Литература.* Journ. de Pharm. de Alsace-Lorraine 1894.



**Нафталоль, нафтоль-салоль.**

*R. Kobert* въ 1888 г. предложилъ терапевтическое примѣненіе вмѣсто салола и наряду съ нимъ  $\beta$ -нафтиловаго эфира салициловой кислоты, полученнаго и также испытаннаго уже раньше *Ненкимъ*. Салоль и нафтололь разнятся между собою постолько, поскольку въ первомъ съ салициловою кислотою связанъ въ видѣ эфира феноль, а во второмъ  $\beta$ -нафтоль. *Kobert* былъ того мнѣнія, что можно ослабить не-приятное побочное дѣйствіе салола, если замѣнить въ салициловомъ эфирѣ ядовитый феноль относительно неядовитымъ  $\beta$ -нафтоломъ.

*Приготовленіе.* Смѣсь изъ нафтоловаго и салициловаго натра нагрѣвають до  $120-130^\circ$  Ц. съ хлорокисью фосфора, промывають въ водѣ и выкристаллизовываютъ изъ алкоголя.

*Бетоль* образуетъ бѣлый кристаллическій порошокъ, безъ вкуса и запаха, плавящійся при  $95^\circ$  Ц.; въ водѣ растворяется очень трудно, легко въ эфирѣ, хлороформѣ и горячемъ спиртѣ.

*Бетоль* также не растворяется и не разлагается кислымъ желудочнымъ сокомъ. Бродилами же, вырабатываемыми слизистыми оболочками

тонкихъ кишекъ слѣпой кишки и верхнимъ отдѣломъ толстыхъ кишекъ, онъ расщепляется на свои составныя части. По введеніи препарата *per os* салициловая кислота выдѣляется мочею, гдѣ можетъ быть открыта съ помощью полторахлористаго желѣза.  $\beta$ —нафтолъ уже въ кишкахъ или въ системѣ воротной вены переводится въ менѣе ядовитое тѣло  $\beta$ —нафтилсѣрную кислоту или же въ неядовитую нафтолгликуроновую кислоту. Желудка нафталолъ не отягощаетъ нисколько. Въ приѣмахъ по 0,3—0,5 грм., 4 раза въ день, онъ не вызываетъ никакихъ неприятныхъ общихъ явленій, ни звона въ ушахъ, ни тяжести головы; точно также не наблюдали ни разу отравныхъ явленій, даже при употребленіи помянутыхъ дозъ въ продолженіи цѣлыхъ недѣль. Въ виду этой относительной неядовитости сравнительно съ салоломъ *Kobert* и рекомендуетъ бетоль при *суставномъ ревматизмѣ*, при различныхъ формахъ *гнѣнія въ кишкахъ* и при *катаррѣ мочевого пузыря* перелойнаго происхожденія.

*H. Sahli* главное преимущество бетола передъ салоломъ усматриваетъ въ отсутствіи вкуса и запаха, но дѣйствіе его онъ находитъ менѣе надежнымъ. Причину этого послѣдняго обстоятельства онъ видитъ въ томъ, что бетоль содержитъ на 10% меньше салициловой кислоты, чѣмъ салолъ, и что онъ, кромѣ того, плавится при болѣе высокой температурѣ (при 95° Ц., салолъ уже при 43°), а между тѣмъ эти легкіе эфиры разлагаются тѣмъ легче, чѣмъ ниже ихъ точка плавленія.

Стало быть, нафталолъ, во всякомъ случаѣ, уступаетъ салолу въ двухъ отношеніяхъ: 1) онъ содержитъ меньше салициловой кислоты и 2) труднѣе расщепляется. Но и замѣна фенола менѣе дѣйствительнымъ нафтоломъ должна быть разсматриваема, какъ невыгодное обстоятельство, поскольку именно въ салолѣ проявляетъ все таки свое дѣйствіе и фенолъ.

По *Lépine*'у и *Aubert*'у расщепленіе бетола въ кишкахъ обусловливается не столько кишечнымъ, сколько панкреатическимъ сокомъ, а потому его должно назначать лишь при тѣхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ, которыя не сопровождаются разстройствомъ выдѣлительныхъ отправленій поджелудочной железы, стало быть при суставномъ ревматизмѣ. Можно также назначать его при ненормальныхъ процессахъ гнѣнія въ кишкахъ. Это средство переносится цѣлыя недѣли безъ всякихъ неприятныхъ побочныхъ явленій.

*Дозировка.* *Внутрь:* 0,3—0,4 на приемъ, 4 раза въ сутки въ порошокъ, при катаррѣ мочевого пузыря и остромъ суставномъ ревматизмѣ. *Снаружи:* въ свѣчахъ противъ гоннорей, 1:4 масла какао.

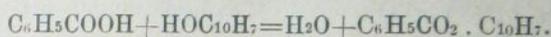
*Литература:* *R. Kobert*, Ueber Naphtalol. Therap. Monatsh. 1887, Heft. 5. — *H. Sahli*, Ueber das Betol. Bemerkungen zu der Arbeit von *Kobert* über das «Naphtalol». Therap. Monatsh. 1887, Heft 6. — *Lépine*, Le Salinaphtol. La semaine méd. 1887, 25. — *L. v. Jaksch*, Ueber die neueren Antipyretica und ihre Wirkung am Krankenbette. Wiener med. Presse. 1888, № 1 и 2. — *R. Kobert*, Ueber Naphtalol oder Betol. Therap. Monatsh. 1888, стр. 220. — *H. Sahli*, Erwiderung an *Kobert*, betreffend Salol und Betol. Тамъ-же, стр. 358.

## Бензонафтоль, $C_6H_5 \cdot COO \cdot C_{10}H_7$ , бензойноислый $\beta$ -нафтоль.

### Нафтоловый эфиръ бензойной кислоты.

Бензонафтоль предложенъ былъ *Yvon'*ономъ и *Berlioz'*омъ, какъ противогнилостное для кишекъ взамянъ бетола, на томъ основаніи, что онъ менѣе ядовитъ. Если сравнить между собою составъ обоихъ препаратовъ, то ясно станеть, что разница въ дѣйствіи, такъ какъ они оба заключаютъ въ себѣ  $\beta$ -нафтоль, можетъ зависѣть только отъ различныхъ противогнилостныхъ свойствъ салициловой и росноладонной кислоты. Но пока отнюдь не доказано еще, чтобы преимущество въ этомъ отношеніи было на сторонѣ росноладонной кислоты.

Бензонафтоль получается дѣйствіемъ при нагрѣваніи, хлористаго бензоила на  $\beta$ -нафтоль:



Бензойная кислота  $\beta$ -нафтоль. Бензонафтоль.

Продуктъ реакціи сначала промывается въ разведенномъ натронномъ щелоѣ, а затѣмъ выкристаллизовывается изъ горячаго алкогоя.

Бензонафтоль представляетъ бѣлый порошокъ, безъ вкуса и запаха, растворимый въ 10,000 ч. воды, плохо также растворяющійся въ алкогоя и эфирѣ, легче въ хлороформѣ.

*Терапевтическое* примѣненіе бензонафтола основано преимущественно на противобродильномъ дѣйствіи  $\beta$ -нафтола. По мѣрѣ того, какъ онъ въ кишкахъ разщепляется на росноладонную кислоту и  $\beta$ -нафтоль, послѣдній проявляетъ свое дѣйствіе. Въ мочѣ бензойная кислота появляется въ видѣ гишуровой,  $\beta$ -нафтоль въ формѣ нафтолеѣрной кислоты.

Опыты *Ewald'*а показали, что поносное содержимое кишекъ въ смѣси съ бензонафтоломъ можетъ стоять цѣлые дни при температурѣ тѣла, не развивая замѣтнаго количества газовъ, между тѣмъ, какъ контрольныя пробы обнаруживали обильное развитіе газовъ. Такіе результаты получались, однако, не во всѣхъ случаяхъ. Въ нѣкоторыхъ опытахъ газы развивались, несмотря на примѣсъ бензонафтола, можетъ быть, потому, что сравнительно съ числомъ бродильныхъ микробовъ прибавлено было слишкомъ мало бензонафтола, или же потому, что въ этихъ случаяхъ въ содержимомъ кишекъ находился особенно сильно дѣйствующій видъ микроорганизмовъ. *C. A. Ewald*, демонстрировавшій упомянутое дѣйствіе бензонафтола на поносное содержимое кишекъ въ формѣ опыта броженія въ Обществѣ Врачей при *Charité*, считаетъ этотъ препаратъ дѣй-

ствительнымъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ дѣло идетъ о постепенномъ развитіи газовъ внутри кишечнаго канала, при *хроническомъ метеоризмѣ*, вслѣдствіе *атоніи кишекъ*, при *скопленіи вѣтровъ* и сходныхъ состояніяхъ, сопровождаемыхъ субъективными ощущеніями. Въ виду заявленія *Kuhn'a*, что ему въ его опытахъ не удалось констатировать противобродильнаго дѣйствія бензонафталя на кишечное содержимое, *Ewald* замѣчаетъ, что и ему не удавалось задерживать броженіе во всѣхъ, безъ исключенія, случаяхъ: очевидно, тутъ играютъ роль различныя непостоянныя условія, выясненіе которыхъ требуетъ ближайшаго изученія. *Bernitt*, *Bruck*, также *Zinnis* рекомендуютъ это средство при желудочно-кишечныхъ заболѣваніяхъ заразнаго происхожденія у дѣтей и грудныхъ младенцевъ. *F. Kuhn*, на основаніи наблюденій въ клиникѣ *Riegel'я*, отрицаетъ всякое дѣйствіе бензонафталя въ названныхъ страданіяхъ.

*Примѣненіе.* Взрослымъ по 0,5 грм. порошка на пріемъ, въ облаткахъ, 1,5—5,0 въ сутки, дѣтямъ на 1 году жизни 0,04—0,16 въ сутки, 1—3 года по 0,2 грм., 5 разъ въ сутки, на 4—7 г. 1,5 грм. въ сутки, на 8 году до 14-го по 2,0 въ сутки (пополамъ съ молочнымъ сахаромъ или съ сахариномъ). Полное дѣйствіе обнаруживается лишь чрезъ 4—5 дней, но иногда вмѣстѣ съ бензонафталомъ приходится назначать еще и вяжущія.

*Литература:* *Yvon et Berlioz* Nouv. Antiseptic. pour l'intestin. Semaine méd. 1891. 53; Allg. med. Central-Ztg. 1891. 91.—*M. Bernitt*, Benzonaphtol bei Magen- und Darmkrankheiten der Kinder. Wiener med. Presse. 1892, 51.—*Bruck*, Benzonaphtol bei Gastroenteritis. Pester med.-chir. Presse. 1892, Nr. 46.—*Zinnis*, Benzonaphtol beim chronischen Darmkatarrh der Säuglinge. Deutsche med. Wochenschr. 1892, 38.—*Kuhn-Giessen*, Ueber Benzonaphtol, ein neues Darmantisepticum. Deutsche med. Wochenschr. 1893, № 19.—*C. A. Ewald*, Demonstration der gährungswidrigen Wirkung des Benzonaphtol. Sitzung der Gesellschaft der Charité-Aerzte vom. 1. Juni 1893. Berliner klin. Wochenschr. 1893, № 35.

Асапроль,  $(C_{10}H_6 - \beta OH. \alpha SO_3)_2 Ca + 3H_2O$ .

$\beta$ —Нафтоль- $\alpha$ -одноэфрноислый кальцій.

*Asaprolum.*

Асапроль, въ виду его значительныхъ противогнилостныхъ свойствъ въ связи съ поразительною терпимостью къ нему животнаго организма, предложенъ былъ въ 1892 г. *Stackler'омъ* и *Dubief'омъ*, какъ противолихорадочное при различныхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ и, главнымъ образомъ, какъ замѣняющее салициловую кислоту средство.

Препаратъ, средняя соль, получается насыщеніемъ воднаго раствора  $\beta$ -нафтоль- $\alpha$  одноэфрной кислоты углекислымъ кальціемъ и выпариваніемъ раствора до кристаллизаціи.

Асапроль образуетъ бѣлый или слегка красновато окрашенный порошокъ, безъ запаха и вначалѣ горьковатаго, а затѣмъ сладковатаго

вкуса. Нерастворимъ въ эфирѣ, но растворяется легко въ водѣ и алкогольѣ, а именно 100 ч. воды при 15° Ц. растворяютъ 167 ч. асапрола, между тѣмъ какъ 100 ч. алкоголя воспринимаютъ приблизительно 50 ч. препарата.

Противогнилостныя свойства асапрола испытаны были въ бактериологическомъ отношеніи *Stackler*'омъ и *Dubief*'омъ. Примѣсь 2 к. ц. 5% раствора асапрола къ 5 к. ц. бульонной разводки задерживало развитіе микробовъ холеры, стригущаго лишая и тифа, а прибавленіе 3 к. ц. убивало микробовъ холеры и стригущаго лишая, между тѣмъ какъ на палочки тифозную, сибиреязвенную и синегнойную и на золотистый гроздекоккъ онъ при такой концентраціи дѣйствовалъ только задерживающимъ размноженіе образомъ. 1 к. ц. 15% раствора убивалъ палочки холеры, тифа, сибирской язвы и гроздевидный золотоккъ, а два к. ц. умерщвляли также синегнойную палочку. Далѣе, эти изслѣдователи убѣдились также въ поразительной терпимости животнаго организма къ асапролу. Въ то время, какъ при выпрыскиваніи въ вены смертельная доза для кролика равнялась 0,72—0,96 грм. на килограмм. вѣса тѣла, животныя хорошо переносили введеніе внутрь *per os* (въ смѣси съ извѣстною пищею) въ продолженіи 40 дней, въ повышающихся дозахъ, отъ 1,25—2,47 грм. на килограмм. вѣса тѣла въ сутки. Асапроль, подобно салициловому натру, быстро выдѣляется почками и можетъ быть открытъ въ мочѣ съ помощью полуторахлористаго желѣза.

*Dujardin-Beaumez* и *Stackler, Kern*, далѣе *Bompart* наблюдали, что асапроль дѣйствуетъ какъ прекрасное жаропонижающее и болеутоляющее при *остромъ* и *подостромъ* *суставномъ ревматизмъ*, при *мышечномъ* ревматизмѣ, при *гриппѣ*, *брюшномъ тифѣ*, *жабѣ* и *бурчаткѣ*. Сравнительно съ салициловымъ натромъ онъ представляетъ то преимущество, что не вызываетъ никакихъ непріятныхъ побочных явленій и даже при продолжительномъ употребленіи не раздражаетъ кишекъ и почекъ. Въ двухъ случаяхъ *Kern*'а у юныхъ субъектовъ послѣ приѣма 6 грм. асапрола выпло нѣсколько круглыхъ глисть, безъ поноса.

*Примѣненіе. Внутрь:* Взрослымъ въ суточныхъ дозахъ по 2—4 грм., дѣтямъ 1—3 грм. въ сутки порошка, въ облаткахъ, 0,5 на приѣмъ, отъ 4 до 8 разъ въ сутки или въ слѣдующемъ растворѣ:

Rp. Asaproli	2,0—4,0	Rq. Asaproli	2,0—7,0
Aq. anisi dest.	30,0	T—rae opii crocae.	
Sirupi simpl.	30,0	gtt. IV	
M. D. S. Принять чайными ложками въ теченіе 24 часовъ, въ чаѣ, кофе, сахарной водѣ или пивѣ.		Vitelli ovi № 1	
		Dec. Rad. Rathan.	100,0
		M. D. S. На 1 клизму послѣ предварительнаго очищенія прямой кишки.	

Rp. Solut. Asaproli aquos. 10,0 : 200,0  
 Sirupi moragum 40,0  
 D. S. Полосканье.

Назначая асапроль, слѣдуетъ исключить въ тоже время сульфаты, двууглекислую соду и іодистый калий. Не должно также прописывать его въ смѣси съ *антипириномъ*, такъ какъ смѣсь изъ антипирина и асапрола легко притягиваетъ воду и становится тѣстоватою.

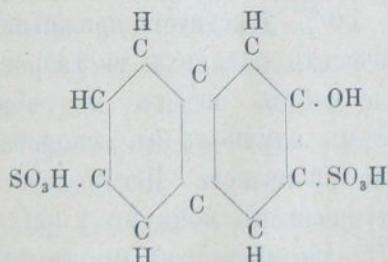
*Литература: Stackler*, Note sur l'asaprol. Bull. gén. de Thérap. 15 Jun. 1892.—*Stackler et Dubief*, Note sur quelques expériences relatives à une solution de naphтол β pur. Nouv. remèdes. 1893, 8, 176.—*Bompart*, Thèse de Paris. 1892.—*Dujardin-Beaumez u. Stackler*, Bull. gén. de Thérap. 10. u. 30 Juli 1893.—*Kern*. Briefliche Mittheilung an *E. Merck*.—*E. Merck's Bericht über das Jahr 1893*, стр. 28.

### Алумноль. β—нафтолсѣрнокислый алюминій.

Алюминіевая соль β—нафтолсѣрной кислоты R подъ названіемъ алумнола предложена была *Heintz*'омъ и *Liebrecht*'омъ въ качествѣ такого вяжущаго средства, которое, въ противоположность большей части употребительныхъ солей тяжелыхъ металловъ, не образуетъ плотныхъ соединеній съ бѣлкомъ и не пристаётъ къ поверхности, а потому, можетъ проявить свое вяжущее, *resp.* противогнилостное дѣйствіе и въ болѣе глубокихъ слояхъ тканей.

*Приготовленіе.* Прежде всего β-нафтолдвусѣрнокислый натръ R переводится въ соль барія. Эта послѣдняя, студенистой вначалѣ консистенціи, помѣшиваніемъ переводится въ легко промываемую форму. Промытую баріевую соль затѣмъ разбалтываютъ въ водѣ и прибавляютъ, при температурѣ кипѣнія, вычисленное количество сѣрнокислаго алюминія. Растворъ, освобожденный посредствомъ фильтраціи отъ баріевой соли, по выпариваніи даетъ алумноль.

β-нафтолдвусѣрная кислота R образуется при накаливаніи 110° Ц. β-нафтола съ 3 ч. концентрированной сѣрной кислоты и имѣетъ слѣдующую формулу строенія:



Вмѣстѣ съ R-кислотою образуется также еще β-кислота G. Буквы R и G указываютъ на то, что при переходѣ въ азо-красящія вещества R кислота получаетъ красный, G-кислота желтый оттѣнокъ.

*Алумноль* есть бѣлый или только слабокрасноватый, не гигроскопичный порошокъ, легко растворимый въ холодной водѣ; водный растворъ обнаруживаетъ слегка синеватую флюоресценцію и реагируетъ слабо кисло.

*Растворы* 40% и болѣе алумнола, приготовленные на горячей водѣ, остаются прозрачными и по охлажденіи. Въ спиртѣ растворяется труднѣе, чѣмъ въ водѣ, и даетъ синюю флюоресценцію; растворяется въ глицеринѣ, нерастворимъ въ эфирѣ. Водный растворъ окрашивается полуторахлористымъ желѣзомъ въ синій цвѣтъ. Если къ 2—5% водному раствору алумнола прибавить амміака, то выдѣляется водная окись алюминія и жидкость вмѣстѣ съ тѣмъ получаетъ своеобразно флюоресцирующую синюю окраску. Натроннымъ щелокѣмъ въ избыткѣ водная окись алюминія переводится снова въ растворъ.

Алумноль окисляется уже кислородомъ воздуха; онъ долженъ поэтому дѣйствовать возстанавливающимъ образомъ на ткани, съ которыми приходится въ соприкосновеніе. Въ терапевтическомъ отношеніи весьма важно, что растворы алумнола въ растворахъ бѣлка и клея даютъ осадки, которые вновь растворяются въ избыткѣ бѣлка и клея. Благодаря такому свойству своему, алумноль способенъ проникать въ глубину вмѣстѣ съ изобилующими бѣлкомъ тканевыми соками, а такъ какъ онъ растворяется въ гнойныхъ выдѣленіяхъ, то этимъ предотвращается закупориваніе лекарственнымъ агентомъ отдѣляющихся гной ходовъ и пещеръ.

Испытаніе *противогнилостнаго дѣйствія* алумнола показало, что 1% растворы убиваютъ палочки и споры сибирской язвы и, далѣе, синегнойную чудесную палочку и пр. лишь послѣ 24 часовъ воздѣйствія. Бактеріеубійственная сила его, стало быть, незначительна. Съ другой стороны, 0,01% растворы задерживаютъ дальнѣйшее размноженіе микробовъ сибирской язвы, брюшного тифа, азіатской холеры, *Finkler-Prior*'а, синегнойной палочки и гроздевиднаго златококка; 0,4% растворы совершенно останавливаютъ ростъ разводокъ.

Опытами надъ брыжейкою лягушки доказано было, далѣе, что алумноль проявляетъ *вяжущее, resp. суживающее* сосуды дѣйствіе уже въ 0,01 — 1% растворахъ, лишь 5% растворы раздражаютъ слизистыя оболочки, а 10% дѣйствуетъ прижигающимъ образомъ. Впрыскиваніе большихъ количествъ крѣпкихъ растворовъ алумнола непосредственно въ кровеносные сосуды ведетъ къ образованію тромбовъ въ сердцѣ. Ядовитаго дѣйствія алумноль въ лекарственныхъ дозахъ и концентраціи безусловно не проявляетъ. Послѣ даже продолжительнаго наружнаго примѣненія алумнола въ мочѣ не удается открыть алюминія.

*Примѣненіе:* 1. Въ *хирургической практикѣ*: для промываній въ 0,5 — 2% растворахъ; для прижиганія свищевыхъ ходовъ въ 10 — 20% растворѣ; при торпидныхъ язвахъ въ 3 — 6% растворахъ и мазяхъ.

2. Въ *инекологической практикѣ*: для промыванія послѣ операций полости брюшины: въ 0,5 — 1% растворахъ; при перелойномъ эндометритѣ въ 2 — 5% растворахъ или 10 — 20% палочкахъ. *Akontz* испыталъ алумноль въ 5% растворѣ для обмываній, далѣе, въ формѣ порошка

или свѣчей (20<sup>0</sup>/о) и наконецъ въ формѣ ватныхъ тампоновъ, смоченныхъ 10<sup>0</sup>/о вязущимъ растворомъ, при вагинитѣ, бленнорреѣ глазъ у новорожденныхъ, при простыхъ катаррахъ маточной шейки и при эндометритѣ противъ сеадинъ. Хорошія услуги оказываетъ также алумноловая марля (24<sup>0</sup>/о), но ее не слѣдуетъ оставлять на мѣстѣ дольше 24 часовъ, такъ какъ она приобретаетъ скверный запахъ.

3. При *накожныхъ и венерическихъ* болѣзняхъ испытанъ былъ *Chotzen*'омъ въ 300 слишкомъ случаяхъ, и именно: а) какъ чистый алумноль при изъязвляющихся сеадинахъ, при мягкомъ шанкрѣ и гнойникахъ, для очищенія раны; б) въ видѣ присыпки 10—20<sup>0</sup>/о порошкомъ алумнола (съ равными частями венеціанскаго талька и крахмала), при баланитѣ, экземѣ, легкихъ степеняхъ ожогъ, при зашиваніи ранъ; в) въ видѣ 1—5<sup>0</sup>/о растворовъ алумнола при мокнущей и пустулезной экземѣ, при угряхъ лица, опуханіи железъ, катаррѣ мочеиспускательнаго канала; д) въ видѣ 2,5—10<sup>0</sup>/о алумноловаго *спирта* для послѣдующаго пользованія экземы, сикоза, парши, псоріаза головы и лица; е) въ видѣ 2—5—10—20<sup>0</sup>/о *алумнололанолиновой мази* при только что упомянутыхъ процессахъ, а также при заразномъ уретритѣ. Далѣе, въ формѣ лаковъ, резиновыхъ пластырей онъ примѣняется при экземѣ, *erythema exsudativum*, почесухѣ, волчанкѣ, а въ 1—10<sup>0</sup>/о желатиновыхъ свѣчкахъ при воспаленіяхъ маточной шейки и свищевыхъ ходахъ. Перифолликулярные, величиною съ вишневую косточку, воспалительные инфильтраты исчезали подъ влияніемъ *подкожною впрыскиванія* 0,5 грам. 1<sup>0</sup>/о раствора алумнола. *Chotzen* восхваляетъ алумноль въ 1—2<sup>0</sup>/о растворѣ, какъ почти специфическое средство противъ перелоа. Послѣ впрыскиваній 3—4 разъ въ день по 6 к. ц. означеннаго раствора гоннококки исчезли совершенно въ 3—6 дней. Эти показанія не подтверждены были, однако, *Casper*'омъ и *Samter*'омъ. Между тѣмъ, какъ *Chotzen* дѣйствіе алумнола на гоннорройный процессъ объясняетъ тѣмъ, что это средство не остается на поверхности, а проникаетъ въ глубину, *Casper* утверждаетъ, что алумноль уменьшаетъ содержаніе гонококковъ только въ немногихъ случаяхъ остраго перелоа, при хронической же гоннорреѣ онъ на гонококковъ дѣйствуетъ очень слабо, а въ мочеиспускательномъ каналѣ вызываетъ только поверхностное слущиваніе; при хроническомъ уретритѣ выдѣленіе увеличивалось почти во всѣхъ безъ исключенія случаяхъ. И *Casper* подтверждаетъ, однако, что алумноль не вызываетъ ни болѣзненныхъ ощущеній, ни раздраженія мочеваго пузыря.

4. Въ *ушной практикѣ* алумноль дѣйствовалъ благотворно при гнойномъ воспаленіи средняго уха, въ формѣ частью порошка, частью раствора. При заболѣваніяхъ *носа, зѣва и гортани* алумноль испытанъ былъ въ большихъ размѣрахъ *Stipanics*'омъ. Слизистая оболочка носа

оказалась очень чувствительною по отношенію къ алумнолу; уже промываніе 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> растворомъ вызывало явленія раздраженія, жженіе, обильное водянистое выдѣленіе, закупориваніе носа и головную боль. При хроническомъ насморкѣ души изъ  $\frac{1}{2}$ <sup>o</sup>/<sub>o</sub>—1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> воднаго раствора, смазыванія 1—5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> водоглицериновыми растворами, вдунанія 10—20<sup>o</sup>/<sub>o</sub> смѣси алумнола съ крахмаломъ проявляли благотворное дѣйствіе. При *tonsilitis* и *pharyngitis catharralis* оказывалъ хорошія услуги алумноль въ формѣ полосканій. При хроническомъ фарингитѣ хорошо переносились 10—20<sup>o</sup>/<sub>o</sub> смазыванія. При остромъ катаррѣ гортани частыя вдыханія  $\frac{1}{2}$ <sup>o</sup>/<sub>o</sub>—2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> вліяли поразительно благопріятно; зеркало показывало утолщеніе и блѣдность опухшей слизистой оболочки. Авторъ обращаетъ вниманіе также на кровоостанавливающее дѣйствіе алумнола; промыванія носа 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> растворами въ нѣсколько секундъ останавливали кровотеченіе тамъ, гдѣ даже простая тампонація оказывала лишь проходящее дѣйствіе.

*Spengler* примѣнялъ смазыванія 5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> растворомъ алумнола въ случаяхъ *остраго тяжелаго ларингита*. Улучшеніе въ большинствѣ случаевъ наступало медленно, только въ одномъ случаѣ съ полною афонією и явственнымъ помутнѣніемъ эпителия въ голосовыхъ связкахъ наступило быстрое улучшеніе.

Несмотря на свою дешевизну, алумноль пока не нашелъ себѣ большого примѣненія, можетъ быть, потому, что онъ оправдалъ лишь отчасти тѣ похвалы, которыя ему слишкомъ усердно расточали.

*Примѣненіе и дозировка* см. выше.

Rp. Alumnoli	10,0	Rp. Alumnol	7,5
Lanolini anhydr.	50,0	Lanolini	100,0
Paraffin liquidi	35,0	Aq. dest.	
Ceresini	5,0	Glycerini aa	24,0
Алумнололанолиновая мазь.		При гонорее у женщинъ.	
Rp. Alumnoli	18,0	Rp. Alumnoli	0,5—1,0
Ol. Ricini	20,0	Aq. dest.	1,5—1,0
Collodii	160,0	Glycerini	3,0
<i>Рициновый коллодій.</i>		Ungt. Lanolini	15,0

При мягкомъ шанкрѣ и изъязвляющихся ссадинахъ.

*Литература:* N. Heintz u. A. Liebrecht, Alumnol, ein neues Adstringo-Antisepticum. Berliner klin. Wochenschr. 1892, 46.—Chotzen, Alumnol, ein neues Mittel gegen Hautkrankheiten und Gonorrhoe. Berliner klin. Wochenschr. 1892, 48.—Wolffberg, Zur Prophylaxis des Augentrippers der Erwachsenen und zur Therapie der Blennorrhoea neonatorum. Therap. Monatsh. 1892, 12.—Dr. Leopold Casper, Ueber die Wirkung des Alumnols auf die Gonorrhoe und einige andere Erkrankungen des Tractus urogenitalis. Berliner klin. Wochenschrift. 1893, № 13.—Dr. E. Samter, Ist das Alumnol ein Specificum gegen Gonorrhoe? Berliner klin. Wochenschr. 1893, № 13.—A. Stipanics, Alumnol bei den katarrhalischen Erkrankungen der oberen Luftwege. Pester med.-chir. Presse. 1893, 37.—Akontz, Alumnol in der Gynäkologie. Gyógyászat. 1893, № 12; Wiener med. Presse. 1893 стр. 690.—Spengler, Münchener med. Wochenschr. 1893, стр. 243.

## Хризаробинъ, $C_{30}H_{26}O_7$ .

*Chrysarobinum Ph. German.*

Москоть, изъ которой получается хризаробинъ, такъ называемый *Goa powder*, по заявленію, сдѣланному *Da Silva Lima* въ 1876 г., давно уже примѣняется подь тропиками, какъ средство, дѣйствительное противъ стригущаго лишая. Послѣ того, какъ *Attfield* добылъ изъ этой москоти хризаробинъ, этотъ послѣдній рекомендованъ былъ *Balmanno Squire* омъ въ 1877 г., какъ цѣлебное средство противъ псоріаза, а вслѣдъ затѣмъ противопсоріатическое дѣйствіе хризаробина подтверждено было *Kaposi* и др., но вмѣстѣ съ тѣмъ установлено было и дурное побочное дѣйствіе этого средства, употребленіе котораго позволительно только при соблюденіи извѣстныхъ предосторожностей.

Хризаробинъ образуетъ около 80% дѣйствующаго начала одной произрастающей въ Индіи или Бразиліи москоти, которая, подь названіями *arraroba*, *Bahia* или *Goa powder*, пущена была въ продажу, въ формѣ легко растираемой массы, охряножелтаго цвѣта. Изъ этого *Goa powder Attfield* въ 1875 г. извлекъ, посредствомъ кипящаго бензола, тѣло, которое онъ счелъ тождественнымъ съ заключающеюся въ корнѣ ревеня *хризофановою кислотою* и которому онъ далъ названіе *хризаробинъ*, уже раньше употреблявшееся *Кемп* омъ для обозначенія желтаго вещества порошка *arraroba*. По изслѣдованіямъ *Liebermann* а и *Seidler* а *хризаробинъ*, однако, *не тождественъ съ хризофановою кислотою*, а *есть естественно встрѣчающійся продуктъ возстановленія послѣдней* (изъ антрахиноваго ряда), который въ щелочномъ растворѣ на воздухѣ быстро окисляется въ хризофановую кислоту.

Различіе между хризаробиномъ и хризофановою кислотою явствуется изъ слѣдующихъ реакцій: между тѣмъ какъ хризофановая кислота уже на холоду легко растворяется въ амміакѣ и разведенной щелочи, окрашиваясь въ *красный* цвѣтъ, хризаробинъ въ холодномъ амміакѣ не растворяется вовсе, а въ холодной разведенной щелочи лишь несовершенно; только при нагрѣваніи онъ вполнѣ переходитъ въ растворъ, но растворъ этотъ имѣетъ *желтый* цвѣтъ и въ разбавленномъ видѣ даетъ зеленую флюоресценцію; при встряхиваніи на воздухѣ желтый цвѣтъ быстро смѣняется краснымъ, вслѣдствіе образованія хризофановой кислоты,  $C_{30}H_{26}O_7 + 4O = 2C_{15}H_{10}O_4 + 3H_2O$ . Хризофановая кислота даетъ въ концентрированной сѣрной кислотѣ красные, хризаробинъ желтые растворы.—При накаливаніи съ цинковою пылью оба тѣла даютъ метиловые углероды, а при нагрѣваніи съ азотною кислотою оба они переходятъ въ тетранитрохризофановую кислоту.

Хризаробинъ получаютъ выщелачиваніемъ порошка *arraroba* въ экстракціонномъ аппаратѣ кипящимъ бензоломъ, пока послѣдній не станетъ стекать совершенно безцвѣтнымъ. Изъ коричневаго раствора выпадаетъ блѣдножелтый сосцевидно кристаллическій порошокъ, который очищается многократною перекристаллизаціею изъ кипящаго бензола или ледяной уксусной кислоты. Изъ бензола онъ кристаллизуется сосцевидно, изъ послѣдней свѣтложелтыми листочками или иглами. Въ сухомъ видѣ хризаробинъ представляется почти аморфнымъ, при треніи сильно электрическимъ порошкомъ. Растворяется довольно легко въ бензолѣ, ледяной уксусной кислотѣ и хлороформѣ, труднѣе въ алкоголь и эфирѣ. Растворъ въ калийномъ щелокѣ отъ соприкосновенія съ воздухомъ окрашивается въ красный цвѣтъ.

Если кипятить хризаробинъ съ 2000 ч. воды, то онъ, не вполнѣ растворяясь, даетъ слегка бурокрасновато окрашенный фильтратъ, который не избѣгаетъ лакмусовой бумажки и не окрашивается полуторахлористымъ желѣзомъ. Если выпатъ 1 мгрм. порошка въ каплю дымящейся азотной кислоты, то получается красный растворъ, который, смоченный тонкимъ слоемъ амміака, принимаетъ фіолетовую окраску. По германской фармакопее отъ растворенія пробы въ 150 ч. горячаго спирта должно оставаться нераствореннымъ лишь ничтожное количество.

Что касается *физиологическаго* дѣйствія хризаробина, то *Thompson*, назначавшій его въ формѣ пиллюль или въ водѣ, нашель, что у дѣтей и взрослыхъ уже въ дозахъ по 0,35, *resp.* 0,9 онъ дѣйствовалъ какъ рвотное и проносное, причемъ рвота обнаруживалась первая.

*Lewin* и *Rosenthal* давали хризаробинъ внутрь въ формѣ пиллюль изъ хлѣбнаго мякиша, причемъ вскорѣ послѣ приѣма въ мочѣ и калѣ можно было доказать присутствіе хризофановой кислоты, какъ продукта совершившагося въ организмѣ окисленія хризаробина. На 5 день, послѣ того, какъ потреблено было всего 1,45 хризаробина, моча содержала бѣлокъ и кровь. Выдѣленіе хризофановой кислоты мочею продолжалось еще 9 дней послѣ послѣдняго приѣма хризаробина, причемъ часть послѣдняго переходила въ мочу въ неизмѣненномъ видѣ. вмѣстѣ съ тѣмъ, они убѣдились въ раздражающемъ дѣйствіи этого средства на слизистую оболочку кишечнаго канала. Въ опытахъ, произведенныхъ мною въ Вѣнѣ въ 1878 г. надъ собакою, введеніе 1 грам. хризаробина съ хлѣбными пиллюлями въ сутки также вызывало рвоту и поносъ, появленіе бѣлка въ мочѣ, причемъ послѣдняя отъ калийнаго щелока окрашивалась въ темнокрасный цвѣтъ.

*Lewin* и *Rosenthal*, кромѣ того, втирали въ выбритую кожу живота кроликамаъ мазь изъ хризаробина (1:15), съ помощью кисточки изъ щетины, и смазанную поверхность покрывали непроницаемою матеріею. При этомъ оказалось, что хризаробинъ при наружномъ его приѣненіи всасывается здоровою кожею и выдѣляется мочею частью въ видѣ хризофановой кислоты, частью же въ неизмѣненномъ видѣ.

И у человека хризаробинъ всасывается при всѣхъ формахъ примѣненія и выдѣляется частью, какъ таковой, частью же въ видѣ хризифановой кислоты.

*Терапевтическое* значеніе хризаробина обусловливается преимущественно быстрымъ цѣлебнымъ дѣйствіемъ его при псоріазѣ, даже застарѣлыхъ формахъ послѣдняго. Всѣ дерматологи единогласно подтверждаютъ, что хризаробинъ устраняетъ псоріатическія бляшки быстрѣе всѣхъ прочихъ до него примѣнявшихся средствъ и что онъ, далѣе, содѣйствуетъ обратному развитію обуславливающаго образованіе чешуекъ гиперэмического припуханія и воспаления кожи. Онъ не вызываетъ боли въ пораненныхъ, кровоточащихъ мѣстахъ и сохраняетъ эластичною кожу, такъ что при его примѣненіи можно обойтись безъ ваннъ. Но въ то время, какъ по *Neumann*'у хризаробинъ показуется преимущественно при начальныхъ формахъ псоріаза, *Kaposi*, напротивъ того, совѣтуетъ прибѣгнуть къ нему не при этихъ формахъ, а въ случаяхъ *psoriasis circumscripta dispersa*; въ виду раздражающихъ свойствъ хризаробина леченію при *psoriasis universalis* должны подвергаться только отдѣльные участки. *Behrend*, также признающій быстрое дѣйствіе хризаробина при псоріазѣ, обращаетъ, однако, вниманіе на то, что возвраты при этомъ наступаютъ постоянно и притомъ даже раньше, чѣмъ при другихъ способахъ леченія; кромѣ того, ему казалось также, что это средство при возвратахъ дѣйствуетъ гораздо медленнѣе, чѣмъ при первомъ его примѣненіи.

Благопріятному дѣйствію хризаробина противостоитъ его непріятное побочное дѣйствіе, прежде всего противное окрашиваніе эпидермоидальныхъ образований, здоровой кожи и бѣлья. Желтый цвѣтъ хризаробина подъ вліяніемъ щелочно реагирующихъ, вслѣдствіе разложенія, кожныхъ выдѣленій переходитъ въ красный, позднѣе въ темнофіолетовый и бурокрасный, такъ что смазанные участки кожи представляютъ всевозможные оттѣнки и переходы этихъ цвѣтовъ; здоровая кожа получаетъ цвѣтъ краснокожихъ индѣйцевъ, ногти и волосы дѣлаются краснобурыми. Большое значеніе имѣютъ, однако, *явленія раздраженія*, которыя у нѣкоторыхъ субъектовъ, особенно у дѣтей, обнаруживаются на непораженныхъ псоріазомъ, слѣдовательно на здоровыхъ участкахъ кожи, въ формѣ распространенныхъ эритемъ, даже экземъ, также угрей или чирьевъ. Часто все тѣло поражается интенсивнымъ дерматитомъ, сопровождающимся жестокимъ зудомъ, лихорадкою и требующимъ нѣсколько недѣль для излеченія. Особенно въ лицѣ легко развивается отекъ и воспаленіе соединительной оболочки глаза. Всего рѣзче, однако, воспалительная реакція сказывается на *волосистой части головы, на половыхъ частяхъ* также очень легко развивается острая экзема. Еще болѣе подозрительными представляются эти явленія въ виду того наблюденія, что кожа псоріатиковъ часто реагируетъ на такого рода раздраженіе острымъ высыпомъ псоріаза, такъ что скрытый

псориазъ хризаробиновою мазью переводится въ *psoriasis universalis*. Наблюдали также развитіе *конъюнктивита* въ тѣхъ случаяхъ даже, гдѣ хризаробинъ не примѣнялся на лицѣ.

По *A. Troussseau* этотъ конъюнктивитъ обуславливается всасываніемъ медикамента. Это явствуетъ изъ того, что онъ бываетъ всегда обоюдостороннимъ и что конъюнктивитъ, вызванный искусственно введеніемъ хризаробина въ конъюнктивальный мѣшокъ, въ противоположность рассматриваемой формѣ, всегда сопровождается обильнымъ выдѣленіемъ.

Хризаробина поэтому вообще не слѣдуетъ примѣнять на лицѣ и волосистой части головы. По *Kaposi* можно предотвратить распространенное раздраженіе кожи, если удалить хризаробиновую мазь, какъ только отдѣльныя бляшки окружились красными поясами и возобновить смазываніе лишь по исчезновеніи красноты. По *Unna*, явленія раздраженія кожи предупреждаются и устраняются всего лучше ежедневными сѣрыми ваннами. Кромѣ описанныхъ явленій раздраженія, наблюдаются еще, даже при наружномъ примѣненіи, и явленія *общаго отравленія*, и именно раздраженіе почекъ, альбуминурія, гематурия, расстройства пищеваренія, рвота, сердцебиеніе. Весьма цѣлесообразно будетъ поэтому поставить себѣ за правило: всегда начинать леченіе хризаробиномъ *со слабой дозы и на ограниченномъ участкѣ*.

На основаніи многолѣтнихъ наблюденій *A. Neisser* пользуется псориазъ хризаробиномъ при соблюденіи слѣдующихъ предосторожностей. Такъ какъ раннее появленіе и интенсивность воспалительной реакціи зависятъ частью отъ самаго субъекта, частью отъ соответственнаго участка кожи, то ясно, что необходимо, съ одной стороны, тщательно имѣть въ виду индивидуальность случая, а съ другой части тѣла съ нѣжною кожею вообще не слѣдуетъ лечить хризаробиномъ, а затѣмъ, далѣе, при помощи повязокъ стараются, чтобы больной во время сна не могъ прикасаться къ глазамъ. Смазываніе нужно ограничить по возможности пораженными участками; это достигается при помощи мазей въ сочетаніи съ цѣлесообразными перевязками (*Chrysarobini, ung. simpl. aa, chrysarob.* и вазелина или ланолина 1:2) или же назначеніемъ хризаробина въ формѣ мыла, либо пластыря или, наконецъ, взвѣшиваніемъ его въ травматинѣ. Наиболѣе дѣйствительна, однако, мазь. Весьма полезны во время курса леченія ванны и потѣпіе.

Обычный ходъ *леченія псориаза* по *Neisser*'у, слѣдующій: Цикль леченія начинаютъ съ ваннъ и обмыванія мыломъ (въ случаѣ надобности съ прибавленіемъ *sol. Flemingks*); послѣ ванны дѣлается втираніе салициловой мази. Это леченіе въ свѣжихъ случаяхъ продолжаютъ, пока образуются еще новые высыпи; застарѣлыя формы продолжительное время подвергаются такому подготовительному леченію. Затѣмъ при очень обильной сыпи, втирается 5 — 10 — 15% хризаробиновая мазь, если же имѣются единичныя гнѣзда, то они смазываются хризаробиномъ въ трав-

матицинъ (10%). Для нѣжной кожи *Neisser* пользуется *ung. praecipitat.* (1:15). Хризаробинъ, далѣе, оказался дѣйствительнымъ противъ *стригущаго лишая* туловища и конечностей (*Radcliffe Crocker, W. G. Smith*) при *отрубьевидномъ лишае* и *eczema marginatum* (*Neumann* и *Kaposi*). При общей и частичной *алопеци* *Leistikow* примѣняли 5—10% хризаробиновую мазь; еще болѣе цѣлесообразнымъ вышелъ онъ карандашъ, который подобно помадѣ втирается въ больное мѣсто, (Rp. Chrysarobini 30,0, Colophoni 5,0, Cer. flav. 34,0, ol. olivar. 30,0, m. f. stilus unguinosus); при осложненіи дерматитомъ отъ хризаробина назначаютъ цинковую мазь. При всѣхъ *микотическихъ страданіяхъ кожи* *Hebra* младшій съ успѣхомъ пользовался хризаробиномъ въ формѣ эфирнаго шпрея (1—5%); больные участки кожи ежедневно орошаются самимъ врачомъ, до появленія красноты въ окружности.

При *lupus erythematosus*, поражающемъ большею частью лицо, къ хризаробину позволительно прибѣгнуть лишь тогда, когда прочія средства отказываются служить (*Neumann*). Онъ способствуетъ всасыванію узловъ при *инертрофической волчанкѣ* и благопріятствуетъ также рассасыванію узловыхъ и разлитыхъ инфильтратовъ при *проказѣ* (*Samrana*). Въ одномъ упорномъ случаѣ *acne indurata* на лицѣ (!) *Macdonell* удалось достигнуть исцѣленія примѣненіемъ въ теченіи 7 недѣль мази (1:30), сначала черезъ каждые два дня, а затѣмъ ежедневно; чрезъ полгода не было еще возврата.

Обусловливаемое хризаробиномъ окрашиваніе кожи можно устранить бензиномъ.

*Примѣненіе.* 5—10% хризаробиновыя мази примѣнимы только при мѣстно ограниченныхъ страданіяхъ, при распространенномъ же псориазѣ трудно держаться опредѣленныхъ границъ, какъ это требуется въ виду угрожающаго хризаробиноваго дерматита. Здѣсь цѣлесообразнѣе поэтому пользоваться *лаками*, изъ коихъ наиболѣе употребителенъ хризаробиновый травматинъ. Этимъ послѣднимъ смазываютъ каждое пятно въ отдѣльности, причемъ образуется тонкая кожица, мало начкающая, что представляетъ немаловажное преимущество по отношенію къ бѣлью. Пригодны также *хризаробиновый пластырь* и *хризаробиновое мыло* (особенно въ формѣ *Glycerinum Saponatum*).

Rp. Chrysarobini	1,0—2,0	Rp. Chrysarobini	1,0
Ung. paraff.	20,0	Ol. Cadini	4,0
Mf. unguent.		Collodii	20,0
При <i>псориазѣ</i> .		При <i>eczema verrucosum</i> .	
Rp. Chrysarobini	0,5—1,0—2,0	Rp. Chrysarobini	1,0
Adipis suill.	1,0	Янтарн. лака	20,0
Lanolini	8,0	При <i>псориазѣ</i> .	
Mp. unguent.			

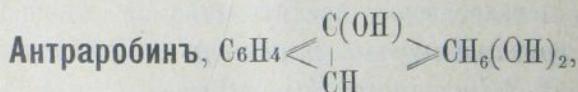
Rp. Chrysarobini	2,0	Rp. Chrysarobini.	
Traumaticini	20,0	Ichtyoli	aa. 5.0
При <i>исоріазъ</i> .		Ac. Salyc.	
		Vaselini q. s. ad	100,0
		При <i>Herpes tonsurans capitis</i> .	

Въ виду близкаго родства между хризаробиномъ и *хризофановою кислотою*, послѣдняя также испытана была при *накожныхъ болѣзняхъ*, въ формѣ наружнаго и внутренняго примѣненія.

*Napier* и *Stocquart* сообщаютъ о благопріятныхъ результатахъ внутренняго примѣненія *хризофановой кислоты* въ формѣ пилюль или воднаго раствора или же въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній при *урагъ, экземъ, отрубьевидномъ лишаѣ и крапивницѣ*. Дѣтямъ давалось 0,001 въ сутки, взрослымъ 0,03 внутрь, что, однако, очень быстро вызывало пищеварительныя разстройства, сердцебіеніе, головокруженіе, рвоту и ознобы. Для подкожныхъ впрыскиваній служили 1—10 млгрм. кислоты на разъ; въ большинствѣ случаевъ они вызывали нагноеніе клѣтчатки.

*Dèrobert* и *Belan* рекомендуютъ наружное примѣненіе раствора хризофановой кислоты въ *травматизинѣ*.

*Литература*: C. Liebermann und P. Seidler, Ueber Chrysarobin und die angebliche Chrysarobinsäure im Goapulver. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. Berlin 1878, стр. 1605; Annal. d. Chem. 1882, стр. 29.—Gustav Behrend, Zur Therapie der Hautkrankheiten. Schmidt's med. Jahrb. CXCI, стр. 25.—S. Lewin и O. Rosenthal, Das Verhalten des Chrysarobins bei äusserlicher und innerlicher Anwendung. Virchow's Archiv. LXXXV.—A. Jarisch, Chrysarobin, Pyrogallussäure, Naph. tol. Zeitschr. f. Therap. 1883, Heft 1 и 2.—F. J. Pick, Die therapeutische Verwendung arzneihaltiger Gelatine bei Hautkrankheiten. Monatschr. f. prakt. Dermat. II. 2.—P. G. Unna, Chrysarobin und Pyrogallussäure. Monatschr. f. prakt. Dermat. 1883.—Stocquart, L'acide chrysophanique administré par les voies stomacale et hypodermique dans le traitement des maladies de la peau. Annal. de dermat. et de syph. 1884, 1.—A. Trousseau, La conjunctivite chrysophanique. Annal. de dermat. et de syph. 1886, стр. 275.—A. Neisser, Ueber Psoriasis-Therapie nebst Bemerkungen über die Verwendbarkeit des Chrysarobins. Zeitschr. f. d. ärztl. Landpraxis. 1804, Nr. 1 и 2.—Leistikow, Die Behandlung der Alopecie mit Chrysarobin. Allg. med. Central-Ztg. 1894, Nr. 23.

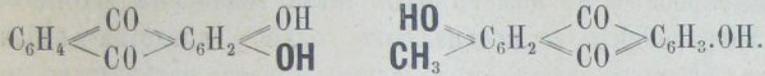


### Діоксиантраноль, лейко—ализаринъ.

Какъ уже упомянуто было на стр. 255, цѣлебное дѣйствіе хризаробина основано на его *возстанавливающихъ свойствахъ*. Исходя изъ этого предположенія, *Liebermann*, въ виду родства между хризофановою кислотою и ализариномъ, счелъ вѣроятнымъ, что продуктъ *возстановленія ализарина, антраробинъ* могъ бы служить для тѣхъ же терапевтическихъ цѣлей и, можетъ быть, даже съ большимъ успѣхомъ, чѣмъ получаемый путемъ

возстановленія хризофановой кислоты или естественно встрѣчающійся въ *Goarowder хризаробинъ*.

Хризофановая кислота и близко къ ней стоящій ализаринъ отличаются другъ отъ друга тѣмъ, что хризофановая кислота содержитъ еще группу метила (СН<sub>3</sub>), которой нѣтъ въ ализаринѣ, и далѣе, различнымъ положеніемъ, которое занимаютъ въ этихъ соединеніяхъ оба гидроксилья:

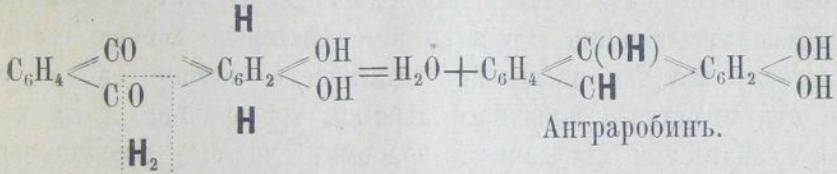


Ализаринъ.

Хризофановая кислота.

Диоксиантрахинонъ.

*Антраробинъ* полученъ былъ *Lieberman*'омъ воздѣйствіемъ на ализаринъ свободнаго водорода въ аммиачномъ растворѣ (изъ цинка и амміака), причемъ дѣйствіе 4 паевъ водорода выражается тѣмъ, что отщепляется одна частица воды и 2 пая водорода становятся на видныя въ схемѣ мѣста:



Антраробинъ.

Ализаринъ.

Для этой цѣли продажный ализаринъ растворяютъ въ аммиакѣ, образовавшійся фіолетовый растворъ нагрѣваютъ до кипяченія, постепенно прибавляютъ къ нему цинковой пыли и нагрѣваютъ до тѣхъ поръ, пока фіолетовая окраска не перейдетъ въ желтую. Растворъ фильтруютъ въ большой сосудъ съ водою, подкисленную соляною кислотою настолько, чтобы нейтрализовался весь фильтратъ. Излишекъ соляной кислоты при этомъ не мѣшаетъ. Образующійся въ кислой жидкости осадокъ промываютъ до исчезнованія кислой реакціи, отщѣпываютъ въ глиняныхъ фильтрахъ и, наконецъ, высушиваютъ при 100°. Такъ какъ *продажный ализаринъ* есть не совсѣмъ однородное тѣло, а заключаетъ въ себѣ еще сродныя химическія тѣла, то и антраробинъ содержитъ и другія соединенія, которыя однако, какъ построенныя аналогично съ нимъ, не имѣютъ значенія.

*Продажный антраробинъ* образуетъ желтоватобѣлый порошокъ, нерастворимый въ водѣ, растворяющійся въ 10 ч. глицерина при 100° Ц., далѣе въ 10 ч. холоднаго и 5 ч. теплаго алкоголя, въ разведенныхъ водныхъ щелочахъ, и также въ разведенномъ борномъ растворѣ.

Щелочные растворы поглощаютъ обильно кислородъ, причемъ первоначально буро окрашенный растворъ мѣняетъ свой цвѣтъ въ зеленый, синій и, наконецъ, фіолетовый, вслѣдствіе перехода обратно въ ализаринъ. Въ бензолѣ и хлороформѣ антраробинъ трудно растворимъ. Спиртные растворы готовятся лучше всего нагрѣваніемъ; слѣдуетъ, однако, остерегаться продолжительнаго кипяченія, такъ какъ оно можетъ вести къ разложенію антраробина. Спиртный растворъ можно развести глицериномъ безъ того, чтобъ отъ этого выпалъ антраробинъ.

*Испытаніе чистоты препарата.* Антраробинъ по сжиганіи долженъ оставлять

не болѣе 1—2% негоряемаго остатка. 0,1 грм. антраробина съ 1 к. д. натронаго щелока долженъ давать прозрачный, желтаго цвѣта растворъ; отъ вдуванія воздуха цвѣтъ долженъ перейти въ фіолетовый.

Опытами *Th. Weyl* выяснена безвредность антраробина для собаки; при наружномъ и внутреннемъ примѣненіи онъ безвреденъ и для человека. Моча, выпущенная послѣ смазыванія спиртнымъ растворомъ, содержитъ антраробинъ и, можетъ быть, также ализаринъ. Чтобы *открыть* въ мочѣ антраробинъ, ее подкисляютъ соляною кислотою, взбалтываютъ съ эфиромъ, эфирную вытяжку взбалтываютъ съ натроннымъ щелокомъ, который принимаетъ сначала желтый, а затѣмъ очень быстро фіолетовый цвѣтъ, вслѣдствіе перехода антраробина въ ализаринъ. Къ преимуществамъ антраробина относится и его низкая цѣна.

*Behrend* рекомендовалъ антраробинъ для всѣхъ тѣхъ поражений кожи, при которыхъ показуются хризаборинъ и пирогаллусовая кислота, стало быть при псоріазѣ, стригущемъ лишаѣ, эритразмѣ, отрубьевидномъ лишаѣ, *eczema marginatum*. Средство это дѣйствуетъ вообще слабѣе хризаробина, такъ что оно нѣсколько зятягиваетъ леченіе, но за то оно свободно отъ тягостнаго побочнаго дѣйствія хризаробина, такъ что имъ можно пользоваться и для лица и половыхъ частей. Сравнительно съ пирогаллусовою кислотою оно представляетъ то преимущество, что, дѣйствуя мѣстно болѣе интенсивно, оно въ тоже время не причиняетъ вреда всему организму. Дѣйствіе антраробина можетъ быть существенно усилено предварительными втираніями въ подлежащія смазыванію мѣста зеленаго мыла или калийнаго мыльнаго спирта.

*Köbner*, напротивъ того, не признаетъ никакого значенія за антраробинномъ: онъ дѣйствуетъ гораздо медленнѣе хризаробина и рѣшительно уступаетъ даже пирогаллусовой кислотѣ, такъ какъ при псоріазѣ чешуйки снова нарастаютъ массами. Отсутствие раздражающихъ свойствъ только относительное: 10—20% настойки и мази у молодыхъ субъектовъ также вызывали тягостное жженіе, а въ одномъ случаѣ послѣдовало отторженіе эпидермиса, какъ послѣ мушки. Бѣлье отъ антраробина окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ. У одного больного, который вымылъ себѣ однажды голову ванною водою, ногти и волосы окрасились въ красный цвѣтъ. *Fabry, Jarisch* и *Schwimmer* также жалуются на неудовлетворительные результаты.

*Дозировка.* Въ 10—20% мазяхъ, настойкахъ или водныхъ растворахъ съ бурою.

Rp. Anthrarobini	10,0	Rp. Anthrarobini	10,0
Ol. olivarium	30,0	Alcohol.	90,0
Lanolini	60,0	Solve	
Mf. unguent.		10% спиртная настойка.	
10% мазь.			

Rp. Anthrarobini	10,0
Boracis	8,0
Aq. dest.	80,0

*Литература:* G. Behrend, Das Anthrarobin. Ein neues Heilmittel bei Hautkrankheiten. Therap. Monatsh. 1888, стр. 101.—C. Liebermann, Ueber Anthrarobin. Therap. Monatsh. 1888, стр. 145.—Pick, Ueber therapeutische Wirkung des Anthrarobins. Wiener med. Presse. 1888, № 23.—Köbner, Dermatologische Vereinigung zu Berlin. 3. Juli 1888 —F. Weyl, Pflüger's Archiv. XLIII, стр. 367.

Пиперазинъ,  $C_2H_4 \left\langle \begin{array}{c} NH \\ NH \end{array} \right\rangle C_2H_4$ , Діэтилэндіаминъ.

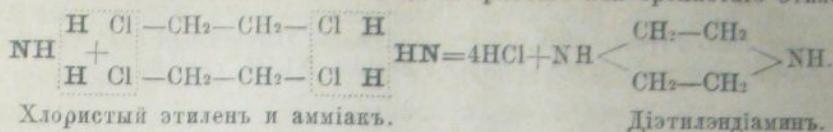
Этилэниминъ, пиперазидинъ (сперминъ).

Несмотря на скептицизмъ, съ которымъ встрѣчено было сообщеніе *Brown-Séguard*'а объ общемъ возбуждающемъ дѣйствіи сока яичекъ молодыхъ животныхъ, множество врачей рѣшились испытать впрыскиванія этого сока, въ качествѣ именно средства, возбуждающаго нервную систему половой сферы. Явленія мѣстной реакціи, слѣдуемая обыкновенно за впрыскиваніемъ сока, побудили воспользоваться вмѣсто сока яичекъ его предполагаемымъ дѣйствующимъ началомъ — *сперминомъ*.

*Сперминъ* — основаніе, фосфорнокислая соль котораго тождественна съ такъ называемыми сѣменными кристаллами, и подъ названіями *Charcot-Leyden*'овскихъ или *Charcot-Neumann*'овскихъ кристалловъ встрѣчается въ единичныхъ случаяхъ въ крови при бѣлокровіи и, кромѣ того, также въ мокротѣ субъектовъ, страдающихъ приступами астмы и бронхіальнымъ катарромъ, по изслѣдованіямъ *Schreiner*'а, составленъ по эмпирической формулѣ  $C_2H_5N$  и носитъ названіе *Schreiner*'овскаго основанія. Вскорѣ послѣ него *Ladenburg* и *Abel* накаливаніемъ солянокислаго этилэндіамина добыли небольшое количество *этилэнимина*, который они сочли тождественнымъ съ *Schreiner*'овскимъ основаніемъ. Въ то время, стало быть, предполагаемое дѣйствующее начало сока яичекъ, *Schreiner*'овское основаніе и этилэниминъ принимались за тождественныя тѣла. Химическій заводъ бывшій *Schering*'а приготовилъ это основаніе, какъ «синтетическій сперминъ» и пустилъ его въ продажу подъ названіемъ *пиперазина*. Но впоследствии *A. W. Hoffmann* доказалъ, что продаваемое подъ названіемъ «пиперазинъ» (пиперазидинъ) основаніе отнюдь не тождественно съ этилэниминомъ, а что это есть *діэтилэндіаминъ* ( $C_2H_4NH_2$ )<sub>2</sub>. Послѣ того, какъ *Majert* и *Alb. Schmidt* доказали притомъ, что и *Schreiner*'овское основаніе не тождественно съ пиперазиномъ, то ясно, что названіе пиперазинъ, синтетическій сперминъ и этилэндіаминъ обозначаютъ собою одно и тоже вещество. Лабораторными опытами выяснено было, что пиперазинъ обладаетъ способностью растворять мочевую кислоту и мочекислые конкременты лучше всѣхъ другихъ раньше при-

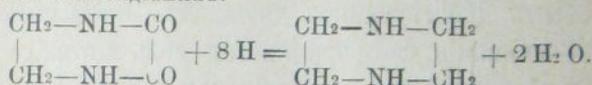
мѣнявшихся для этой цѣли средствъ, почему его и стали испытывать въ соответственномъ терапевтическомъ направленіи.

Для приготовления пиперазина синтетическимъ путемъ (діэтилэндіамина) существуетъ нѣсколько способовъ. Схематически діэтилэндіаминъ образуется при воздѣйствіи 2 частицъ амміака на 2 частицы хлористаго или бромистаго этилена:



Эта реакція протекаетъ, однако, не совсѣмъ гладко, а всегда при этомъ образуется смѣсь различныхъ основаній, а именно, кромѣ діэтилэндіамина, также еще триэтилэндіаминъ и діэтилэнтриаминъ. Чтобы выдѣлить изъ этой смѣси пиперазинъ, растворъ солей образовавшихся основаній обрабатываетъ теоретически вычисленнымъ количествомъ азотистой кислоты нагрѣваетъ до 60—70° Ц., вслѣдствіе чего динитрозопиперазинъ, какъ нерастворимый въ холодной водѣ, выпадаетъ въ видѣ массы изъ кристаллическихъ листочковъ. При помощи концентрированныхъ кислотъ, щелочей или восстанавливающихъ средствъ динитрозопиперазинъ переводится въ пиперазинъ. Изъ чистыхъ солей своихъ онъ получается въ чистомъ видѣ возгонкою съ щелочами.

Болѣе простой способъ добыванія пиперазина состоитъ въ томъ, что этиленоксамидъ посредствомъ цинковой пыли, натроннаго щелока или металлическаго натрія восстанавливаютъ въ этилендіаминъ:



Пиперазинъ—свободное основаніе—образуетъ безцвѣтные гигроскопическіе кристаллы, которые плавятся при 104—107° Ц., и кипятъ, не разлагаясь, при 140° Ц. Водный растворъ не измѣняетъ красной лакмусовой бумажки. Изъ воздуха воспринимаетъ воду, до 55% своего вѣса также углекислоту, переходя при этомъ въ углекислую соль. Основаніе улетучивается уже при обыкновенной температурѣ, отчего отъ приближенія къ соляной кислотѣ образуется облако. Развивающіеся при кипяченіи пары по охлажденіи сгущаются въ длинныя кристаллическія иглы, которыя легко растворяются въ водѣ, нѣсколько труднѣе въ алкоголь. Водный растворъ съ алкалоидными реагентами даетъ осадки; характерно отношеніе слабаго солянокислаго раствора къ іоднокаліино-висмутовой соли, съ которою онъ даетъ пурпурокрасный кристаллическій осадокъ.

*Испытаніе чистоты.* Пиперазинъ по высушиваніи надъ фдкою известью долженъ плавиться при 104—107° Ц. и кипѣть при 140° Ц. Восприниманіе воды и углекислоты сильно вліяютъ на точку плавленія. Водный растворъ Nessler'овскимъ реактивомъ окрашивается въ бѣлый, а не въ красный цвѣтъ (амміачныя соли). Подкисленный азотною кислотою растворъ не долженъ измѣняться ни азотнокислымъ серебромъ (хлоръ), ни азотнокислымъ баріемъ (сѣрная кислота). При накаливаніи въ пробиркѣ пиперазинъ долженъ перегоняться весь безъ остатка (неорганическія загрязненія) (B. Fischer).

Солянокислая соль, *piperazinum hydrochloricum* кристаллизуется

мелкими иглами, легко растворяется въ водѣ; растворъ имѣеть селитренный вкусъ.

Въ нормальной мочѣ пиперазинъ растворяется легко; изъ щелочной мочи онъ вскорѣ выпадаетъ въ формѣ фосфорнокислой соли. Чтобъ открыть его въ мочѣ, къ послѣдней прибавляютъ немного раствора соды. Отцѣживаютъ отъ образующагося при нагрѣваніи осадка фосфатовъ, подкисляютъ фильтратъ соляною кислотою и снова отфильтровываютъ отъ осадка, который образуется по прибавленіи іоднокалійновисмутовой соли и при нагрѣваніи сбивается въ комокъ. Изъ фильтрата, который тщательно размѣшиваютъ стеклянною палочкой, выпадаетъ нерастворимая двойная соль іодновисмутоваго пиперазина, въ формѣ пурпурнокрасныхъ хлопьевъ.

По *van der Klipp*'у подкожныя впрыскиванія 0,5—1,0 пиперазина не вызывали у кроликовъ явленій отравленія; лягушки погибали послѣ впрыскиванія 0,25—0,50 центигр. при явленіяхъ рвоты и общей слабости, за которою иногда слѣдовалъ стадій возбужденія. Весьма замѣчательна способность пиперазина задерживать отдачу кислорода оксигемоглобиномъ, что проявляется при 1:5000 ч. Точно также онъ замедляетъ пептонизацію бѣлка, а въ  $\frac{1}{2}\%$  растворѣ даже совершенно останавливаетъ ее.

По изслѣдованіямъ *W. A. Meisel*'я пиперазинъ способенъ предотвратить *отложеніе мочекислыхъ солей у птицъ и растворитъ уже образовавшіеся осадки*, между тѣмъ какъ принимаемые внутрь углекислый литій и, далѣе, борнокислый и фосфорнокислый натръ не проявляютъ такого дѣйствія.

Опыты надъ животными, произведенныя *Bock*'омъ въ Берлинскомъ Фармакологическомъ Институтѣ, показали, что солянокислый пиперазинъ не проявляетъ возбуждающаго дѣйствія на нервную систему, такъ что роль этого средства, какъ замѣняющаго сокъ яичекъ, была скоро сыграна. Но, съ другой стороны, оказалось, что пиперазинъ обладаетъ способностью *растворять* большія количества *мочевой кислоты* при обыкновенной температурѣ, и притомъ въ водномъ растворѣ онъ дѣйствуетъ въ 12 разъ сильнѣе такого же раствора углекислаго литія. При этомъ образуется всегда средняя, легко растворимая соль мочекислаго пиперазина, которая въ водѣ при 19° растворяется по меньшей мѣрѣ въ 7 разъ легче, чѣмъ мочекислый литій. Далѣе, по сообщенію химическаго акціонернаго завода бывш. *Schering*'а одинъ французскій врачъ въ опытахъ надъ самимъ собою констатировалъ значительное уменьшеніе выделяющейся мочевоы кислоты и увеличенное выдѣленіе мочевины. Въ виду этихъ данныхъ *Ebstein* и *Sprague* рѣшили испытать пиперазинъ, какъ средство, растворяющее мочевоую кислоту. Оказалось, что при приѣмѣ 2—3 грм. пиперазина въ сутки общее суточное количество мочевоы

кислоты не уменьшалось даже на  $1/3$ ; наибольшая разница между двумя параллельными анализами равнялась  $7,6\%$  всего количества выделяющейся за сутки мочевой кислоты; но съ другой стороны выяснилось съ положительностью, что пиперазинъ переносится человекомъ безъ малѣйшаго вреда и что поэтому позволительно подвергнуть растворяющее дѣйствіе этого средства дальнѣйшему изученію.

Прежде всего *Biesenthal* и *A. Schmidt*, на основаніи клиническихъ опытовъ, пришли къ заключенію, что пиперазинъ по способности своей растворять мочевую кислоту и мочекислые конкременты превосходить всё до сихъ поръ извѣстныя средства, что онъ легко всасывается изъ желудка и проходитъ черезъ организмъ, не разлагаясь; поэтому гдѣ бы онъ въ организмѣ ни пришелъ въ соприкосновеніе съ мочевой кислотой и моче-кислыми конкрементами или также съ находящимися въ растворѣ мочекислыми солями, всюду онъ проявляетъ растворяющее дѣйствіе и способствуетъ такимъ образомъ выдѣленію мочевой кислоты. Они совѣтуютъ поэтому назначать пиперазинъ въ видѣ систематическаго леченія при мочекислыхъ *diatezъ* и противъ мочекислыхъ конкрементовъ, по 1.0 грм. въ сутки въ 500 ч. воды. Въ  $1-2\%$  растворѣ онъ можетъ служить для прополаскиванія и постепеннаго растворенія мочекислыхъ камней въ мочевомъ пузырьѣ, въ  $10\%$  растворѣ его можно впрыскивать непосредственно въ подагрическіе узлы; вмѣстѣ съ введеніемъ внутрь назначаютъ компрессы на припухшіе суставы изъ  $1\%$  спиртнаго раствора. Наконецъ высказана была надежда, что пиперазинъ, растворяющій не только мочевую кислоту, но и служащее для построенія конкрементовъ бѣлковидное вещество, можетъ быть, способенъ содѣйствовать постепенному распаденію и такихъ конкрементовъ, которые состоятъ не исключительно изъ мочевой кислоты.

Къ подобному же выводу пришелъ и *H. Wittzack*, получившій поразительные результаты въ одномъ случаѣ обезображивающаго артрита у 67 лѣтней женщины. По его мнѣнію пиперазинъ собираетъ мочевую кислоту изъ организма и переводитъ ее въ связанномъ видѣ въ мочу. Въ виду данныхъ *Bohland'a*, *Mendelsohn'a*, *Levison'a* и *Mordhorst'a*, не признающихъ за пиперазиномъ способности увеличивать выдѣленіе мочевой кислоты и растворять мочекислые конкременты, онъ допускаетъ, что содержащая пиперазинъ моча неспособна растворять уже образовавшіеся мочекислые конкременты; дѣйствіе пиперазина, по его мнѣнію, основано на томъ, что онъ препятствуетъ частью осажденію мочевой кислоты на уже имѣющіеся мочекислые кристаллы.

Послѣ того, какъ опыты *Mendelsohn'a* надъ растворяющимъ мочевую кислоту дѣйствіемъ пиперазина показали, что послѣдній, правда, въ водномъ растворѣ способенъ растворять мочевую кислоту, а при продолжительномъ воздѣйствіи даже и мочевые камни, но что достаточно

незначительной примѣси мочи къ раствору пиперазина, чтобы значительно умалить его растворяющее дѣйствіе, а что большія количества мочи даже совершенно уничтожаютъ это дѣйствіе; послѣ того, далѣе, какъ *I. Gordon* доказалъ, что пиперазинъ въ организмѣ большею своею частью окисляется, такъ что послѣ приѣма 2,0 грм. пиперазина въ сутки въ кисло реагирующей мочѣ находятъ всего 0,3 грм. неокисленного пиперазина, послѣ того, наконецъ, какъ въ опытахъ *Bohland'a* осажденіе такъ наз. «свободной мочевою кислоты» при фильтраціи черезъ усѣянный чистою мочевою кислотою фильтръ не воспрепятствовано было пиперазиномъ, довѣріе къ терапевтическому значенію пиперазина потерпѣло сильное потрясеніе, и въ настоящее время мнѣнію тѣхъ, которые признаютъ за пиперазиномъ терапевтическую цѣнность, обуславливаемую его способностью растворять мочевою кислоту, рѣзко противостоятъ мнѣніе авторовъ, совершенно отрицающихъ такое его значеніе.

По *Hildebrandt'у* пиперазинъ и его соли почти совершенно останавливаютъ выдѣленіе сахара у отравленныхъ флоридзиномъ собакъ. На основаніи этого наблюденія *Heusner* испыталъ пиперазинъ въ одномъ тяжеломъ случаѣ *сахарнаго мочеизнуренія* (1—1,5 грм., въ 3 раздѣльныхъ дозахъ, въ водномъ растворѣ). Послѣ 14 дней леченія пиперазиномъ выдѣленіе сахара упало съ 7—8% до 3,3%. Самочувствіе больного, равно какъ и состояніе его питанія, также улучшилось. На основаніи этого случая *Hildebrandt* совѣтуетъ испытать пиперазинъ въ легкихъ случаяхъ діабета.

*Дозировка.* *Внутрь* при подагрѣ и каменной болѣзни по 1 грм. въ сутки въ растворѣ на 500 ч. воды; при сахарномъ мочеизнуреніи см. выше; въ видѣ подкожныхъ впрыскиваній, 0,05—0,1 : 1,0 переги. воды, вблизи подагрическихъ суставовъ. По *Wittsack'у* подкожныя впрыскиванія даже ничтожныхъ дозъ пиперазина болѣзненны и ведутъ къ образованію флегмонозныхъ нарывовъ.

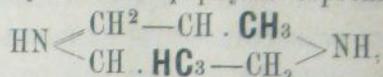
Для *выполаскиванія мочеваго пузыря* служатъ 1—2% растворы. Для *обвертываній* спиртные растворы: *piperazini puri* 1,0 — 2,0 *spiriti vini* 20,0, *aq. dest* 80,0.

*Литература:* *W. Ebstein* und *Ch. Sprague*, Notiz, betreffend die therapeutische Anwendung des Piperazin. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen. Berliner klin. Wochenschr; 1891, № 14. — *W. Majert* und *Albrecht Schmidt*, Zur Kenntniss des Spermins, dessen Nichtidentität mit Piperazin, dem sogenannten Aethylenimin *Ladenburg's*. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Berlin 1891, стр. 241. — *Dr. Biesenthal* und *Albr. Schmidt*, Piperazin bei Gicht und Steinleiden. Berliner klin. Wochenschr. 1891; № 52 и 53. — *Они же*, Klinisches über das Piperazin. Berliner klin. Wochenschr. 1892, № 2. — *Dr. van der Klip* in Gröningen, Piperazin als harnsäurelösendes Mittel. Weekbl. van het Nederl. Indie; Tijdschr. voor Genesk. 1892, I, № 14; Therap. Monatsh. 1892 стр. 425. — *W. Biesenthal*, Ueber das Piperazin. Erfahrungen bei Gicht und Nierensteinleiden. Berlin, Fischer 1892. — *Martin Mendelsohn*, Ueber Harnsäurelösung, insbesondere durch Piperazin. Berliner klin. Wochenschrift. 1829, № 16. — *W. A. Meisels*, Experimente mit dem Piperazin und anderen uratlösenden Mitteln. Aus dem pharmakologischen Institut des Prof. *Bókai*-Budapest. Ungar. Arch. f. Med. 1893; Therap. Monatsh. 1893, стр. 235. — *H. Hildebrandt*, Pi-

perazin beim Diabetes mellitus. Der ärztl. Praktiker. 1893, № 21.—*Hermann Wittsack* in Frankfurt, Harnsaure Diathese und Piperazin. Münchener med. Wochenschr. 1893, № 28.—*John Gordon*, Ein Beitrag zur Kenntniss des Piperazin. The Brit. med. Journ. 22. Juni 1894; Therap. Monatsh. 1894, стр. 360.—*Th. Bohland*, Ueber das Piperazin als harnsäurelösendes Mittel. Aus der medicinischen Klinik in Bonn. Therap. Monatsh. 1894, стр. 200.

### Лицетоль, виннокаменнокислый диметилпиперазинъ.

Красочный заводъ *F. Bauer et comp.* въ Эльберфельдъ подь названіемъ *лицетоль* выпустили въ продажу винокаменнокислую соль пиперазина. Какъ это явствуется изъ формулы строенія диметилпиперазина:



это есть пиперазинъ, въ которомъ по одному паю водорода въ обѣихъ группахъ  $\text{CH}_2$  замѣщены метиломъ  $\text{CH}_3$ . Лицетоль, подобно пиперазину, растворяетъ мочевую кислоту и проявляетъ, кромѣ того, мочегонное дѣйствіе винокаменной кислоты; вслѣдствіе превращенія въ крови винокаменнокислой соли въ углекислую, повышается щелочность крови. Отъ пиперазина онъ выгодно отличается пріятнымъ вкусомъ и отсутствіемъ всякой гигроскопичности. Къ тому же лицетоль сравнительно дешевле пиперазина. Водный растворъ лицетола имѣетъ пріятный кисловатый вкусъ, а съ сахаромъ онъ образуетъ прохладительный лимонадъ, который даже при продолжительномъ употребленіи не возбуждаетъ отвращенія.

*H. Wittsack*, примѣнившій лицетоль въ 7 случаяхъ *мочекислаго діатеза*, въ томъ числѣ въ одномъ случаѣ обезображивающаго мочекислаго артрита, наблюдалъ подь влияніемъ этого леченія значительное увеличеніе количества мочи одновременно съ пониженіемъ удѣльнаго вѣса ея. Подагрическія страданія утихли, типичные приступы подагры не возвращались, мочевой песокъ при продолжительномъ употребленіи уменьшался. Общее здоровье не разстраивалось даже при продолжительномъ примѣненіи средства. Въ противоположность тому, что наблюдается при пиперазинѣ, кислотность мочи при леченіи лицетоломъ не падала.

*Дозировка.* Подобно пиперазину, по 1—1,5 грм. въ сутки, въ формѣ порошка или съ сахарною водою, по крайней мѣрѣ въ продолженіи 14 дней. Для подкожныхъ впрыскиваній лицетоль не пригоденъ.

*Литература:* Dr. *H. Wittsack*, Notiz über das Lycetol (Dimethylpiperazinum tartaricum), ein harnsäurelösendes Mittel. Allg. med. Central-Ztg. 1894, № 7.

### Аргентаминъ, этилендіаминфосфорнокислое серебро.

Исходя изъ того факта, что азотнокислое серебро и большинство другихъ противогнилостныхъ средствъ вступаютъ съ бѣлковыми тѣлами въ нерастворимыя соединенія, которыя, оставаясь на поверхности, не-

способны вліять на скрывающихся въ глубинѣ тканей болѣзнетворныхъ возбудителей и, стало быть, умаляютъ отчасти противогнилостную дѣю средства, химическій акціонерный заводъ, бывшій *Schering*'а попытался приготовить такого рода растворъ серебра, который свободенъ былъ бы отъ этого недостатка. Подъ названіемъ *аргентаминъ* названный заводъ выпустилъ въ продажу растворъ изъ 10 ч. фосфорнокислаго серебра въ растворѣ изъ 10 ч. этилендіамина  $C_2H_4(N_2H)$  въ 100 ч. воды. Растворъ этотъ имѣетъ щелочную реакцію и отличается отъ воднаго раствора адскаго камня тѣмъ, что не даетъ осадковъ ни съ растворами поваренной соли, ни съ содержащими бѣлокъ жидкостями.

Опыты *J. Schäffer*'а показали, что осадки, образуемые азотнокислымъ серебромъ въ растворахъ поваренной соли, водяночной жидкости яичка и кровяной сывороткѣ, растворяются отъ прибавленія этилендіамина; точно также послѣдній растворяетъ гнойныя тѣльца и свертки крови. Что это соединеніе серебра глубже проникаетъ въ ткани, чѣмъ растворы азотнокислаго серебра, явствуетъ изъ слѣдующаго опыта; если въ одинаковой крѣпости растворы того и другаго соединенія положить по куску печени, и затѣмъ обработать послѣдніе сѣрнистымъ аммоніемъ, то оказывается, что въ кусочкѣ, лежавшемъ въ азотнокисломъ серебрѣ, чернубрая кайма отъ сѣрнистаго серебра имѣетъ въ ширину едва 1 мм., между тѣмъ какъ въ кусочкѣ, обработанномъ этилендіаминовымъ соединеніемъ, она втрое шире и даетъ многочисленныя побѣги въ глубину; такое же проникновеніе въ глубину можно было констатировать и относительно живой ткани.

Опыты обеззараживанія взвѣшенныхъ въ водѣ, питательномъ бульонѣ и кровяной сывороткѣ бактерій: чудесной и синегнойной палочки, гроздевиднаго златококка, диплококка уретры, сибиреязвенныхъ палочекъ и споръ и пр. показали, что этилендіаминфосфорнокислое серебро, какъ обеззараживающее, значительно превосходить растворы азотнокислаго серебра такой же крѣпости; разводки гонококковъ въ разведенной человѣческой кровяной сывороткѣ при  $37^\circ C$ . умерщвлялись этилендіаминфосфорнокислымъ серебромъ въ теченіе 7,5 минутъ, растворомъ азотнокислаго серебра въ 10 минутъ, 0,01% растворомъ сулемы въ 15 минутъ.

Ядовитость средства зависитъ отъ содержанія серебра и при той концентраціи, въ которой оно находитъ себѣ практическое примѣненіе, она не можетъ идти въ расчетъ. Слабые растворы аргентамина, какъ вообще растворы серебра, суживаютъ сосуды.

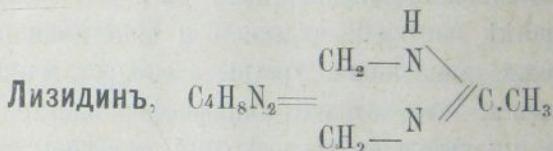
Терапевтически это средство испытано было въ клиникѣ проф. *Neisser*'а, *Schäffer*'омъ противъ *перелоа*. Аргентаминъ оказался при этомъ дѣйствительнымъ настолько, насколько гонококки поразительно быстро исчезали изъ секрета мочепускательнаго канала, и даже при затяжной гоннорреѣ онъ быстрѣе велъ къ дѣлю, чѣмъ всѣ прочія средства, въ томъ

числѣ и азотнокислѣе серебро. Должно, однако, замѣтить, что обусловливаемая аргентаминомъ явленія раздраженія, именно выдѣленіе гноя, большею частью бывають рѣзче выражены, чѣмъ при употребленіи азотнокислаго серебра, о чемъ не мѣшаетъ предупредить больного, дабы ему не казалось, что болѣзнь ухудшилась подѣ влияніемъ леченія, что побудило бы его прекратить впрыскиванія. Если явленія раздраженія очень рѣзки, то полезно назначать аргентаминъ въ сочетаніи съ противовоспалительными вяжущими средствами.

**Дозировка.** *Снаружи:* впрыскиванія при перелѣ: для *urethra anterior* растворы изъ 1:5000—1:4000. Для *urethra posterior* 1:1000! Переносятся, правда, и растворы изъ 1:500, но цѣлесообразнѣе пользоваться болѣе слабыми растворами.

**Этилендіаминкрезолъ.** Исходя изъ вышеизложенныхъ соображеній, заводъ *Schering*'а приготовилъ также этилендіаминкрезолъ. Препарат этотъ растворяется въ 1.8 ч. воды; съ тѣлами и жидкостями, содержащими бѣлокъ, даетъ меньше свертковъ, чѣмъ растворъ крезола, не портитъ металлическихъ инструментовъ и не сообщаетъ скользкости рукамъ. Сравнительными изслѣдованіями доказано значительное превосходство его надъ крезоломъ и карболовою кислотою той же концентраціи.

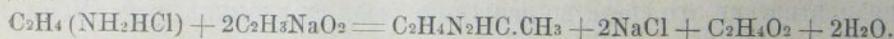
*Литература:* *Jean Schäffer*, Ueber den Desidfectionswerth des Aethylendiamin-silberphosphats und Aethylendiaminkresols, nebst Bemerkungen über die Anwendung der Centrifuge bei Desinfectionsversuchen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankh. 1894, XVI, стр. 289.



### Этиленэтенилдіаминъ, метилглиоксалидинъ.

Легко получаемый по способу *Ladenburg*'а, *этиленэтенилдіаминъ* подѣ названіемъ лизидина предложенъ былъ для примѣненія во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ показуется пиперазинъ, который онъ значительно превосходитъ по своему растворяющему мочевую кислоту дѣйствию.

Для *добыванія* этиленэтенилдіамина перегоняють осторожно солянокислый этилендіаминъ съ 2 частицами уксуснокислаго натра, при чемъ по отщепленіи хлористаго натра, уксусной кислоты и 2 частицъ воды происходитъ слѣдующее превращеніе:



Продуктъ перегонки пересыщается соляною кислотою и обезцвѣчивается животнымъ углемъ; затѣмъ выпаривается до суха, причемъ отгоняется вся уксусная кислота. Остатокъ, съ цѣлью выдѣлить хлористоводородный этилендіаминъ, перекристаллизовываютъ изъ алкоголя, въ которомъ это соединеніе почти что не растворяется.

Свободное основаніе получаютъ, разлагая хлоргидратъ концентрированнымъ калийнымъ щелочомъ; его растворяютъ въ хлороформѣ, растворъ высушиваютъ посредствомъ углекислаго кали, отгоняютъ хлороформъ, отсасываютъ послѣдніе слѣды, и твердый остатокъ дѣлаютъ совершенно плотнымъ и бѣлымъ путемъ быстрого и сильнаго прессованія. Для окончательнаго очищенія, наконецъ, основаніе перегоняютъ при низкомъ давленіи.

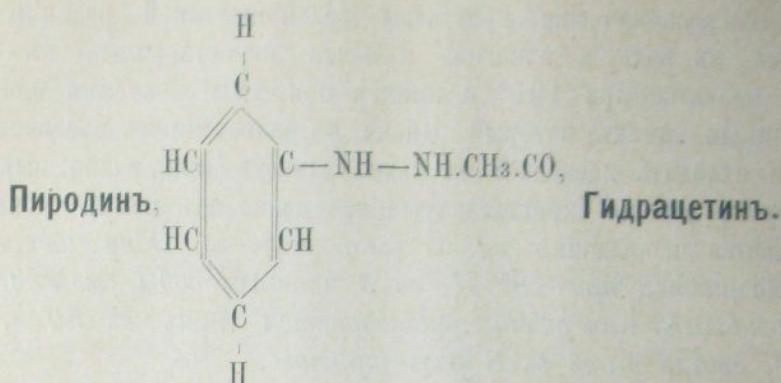
Свободное основаніе, лизидинъ, однокислотно и образуетъ красноватобѣлые гигроскопическіе кристаллы сильнощелочной реакціи, легко растворимые въ водѣ и алкогольъ и почти нерастворимые въ эфирѣ. Кристаллы плавятся при  $105^{\circ}$  и кипятъ при  $198^{\circ}$ , вкусомъ напоминаютъ мышинный запахъ, который однако, въ разведенномъ растворѣ, особенно если охладить послѣдній на льду, бываетъ лишь слабо выраженъ. Оно образуетъ хорошо кристаллизующіяся соли, изъ коихъ мочекислая соль отличается необычайно легкую растворимостью. *Одна часть этой соли растворяется при  $18^{\circ}$  Ц. въ 6 частяхъ воды, между тѣмъ какъ мочекислый пиперазинъ растворяется лишь въ 50 ч. воды при  $170^{\circ}$ , стало быть въ 8 разъ труднѣе.*

Послѣ того, какъ *Geppert* убѣдился, что введеніе въ кругъ кровообращенія кролика, даже 0,56 грм. углекислой соли основанія не сопровождается никакими вредными послѣдствіями; опыты надъ человѣкомъ въ клиникѣ *Kast'a* показали, что пріемъ 0,2—0,3 лизидина не вызываетъ никакихъ расстройствъ.

Лизидинъ терапевтически примѣненъ былъ *Grawitz'емъ* въ клиникѣ *Gerhardt'a* въ 2 случаяхъ: при остромъ жестокомъ приступѣ подагры и въ одномъ случаѣ при рѣзко выраженнымъ хроническимъ подагрическимъ измѣненіямъ. Въ обоихъ случаяхъ подѣ влияніемъ средства утихли боли, припуханія и узлы уменьшились и суставы стали болѣе подвижными. Изслѣдованіе обмѣна веществъ у обоихъ больныхъ показало увеличеніе вѣса въ одномъ случаѣ на 1,5 клгрм., въ другомъ, на 2,6 клгрм. Кромѣ того констатировано было задержаніе азота, какъ это установлено было для подагры *Noorden'омъ* и *Vogel'емъ*. Выдѣленіе мочевоы кислоты колебалось въ тѣхъ же границахъ, какъ и всегда у подагриковъ, такъ что на количество выводимой мочою мочевоы кислоты лизидинъ, повидимому не вліяетъ.

*Дозировка.* *Grawitz* давалъ лизидинъ въ повышающихся дозахъ, отъ 1—5 грм. въ сутки, въ углекислой водѣ. При этомъ не замѣтно было расстройствъ ни со стороны аппетита, ни со стороны пищеваженія.

*Литература:* *E. Grawitz*, Beobachtungen über ein neues harnsäurelösendes Mittel bei Gichtkranken. Deutsche med. Wochenschr, 1894, Nr. 41. — *A. Ladenburg*, Ueber das Methylglyoxalidin oder Lysidin. Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft. 1894, стр. 2952.



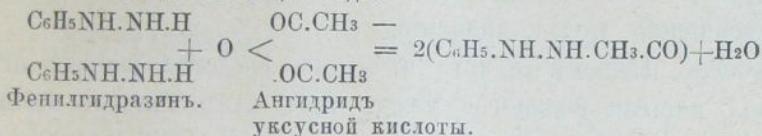
### Ацетилфенилгидразинъ, ацетилфенилгидразидъ.

Какъ послѣдствіе ложнаго предположенія, что въ антипиринѣ дѣйствующее начало составляетъ служащій для приготовленія его фенилгидразинъ, явились попытки ввести въ терапію въ качествѣ жаропонижающихъ средствъ эфиробразныя соединенія фенилгидразина. Сюда относятся разсматриваемый нами здѣсь *ацетилфенилгидразинъ* и ниже описываемые *фенилгидразинлѣвулиновая кислота* (антитерминъ) и *салициловый альдегидъ метилфенилгидразина* (агатинъ). Если принять во вниманіе, что эфироподобныя соединенія въ желудкѣ или въ кишкахъ расщепляются на своихъ компонентовъ и что одно изъ этихъ слагаемыхъ — фенилгидразинъ, по слѣдованіямъ *Ненкаго*, *I. Rosenthal'*я и *Hoppe-Seyler'*а по своимъ возстановляющимъ свойствамъ принадлежитъ къ самымъ сильнымъ для протоплазмы ядамъ, то ясно будетъ, что все помянутыя соединенія должны оказаться не пригодными для терапевтическихъ цѣлей. Только въ видѣ иллюстраціи къ относящимся сюда попыткамъ и въ качествѣ поучительнаго примѣра заблужденій, къ которымъ можетъ вести стремленіе изыскивать цѣлебныя средства при помощи органическаго синтеза, мы рѣшили дать здѣсь мѣсто названнымъ соединеніямъ.

Въ 1888 г. *Dreschfeld* въ Англіи рекомендовалъ въ качествѣ могущественнаго жаропонижающаго, подъ названіемъ *пиродинъ*, средство, которое онъ векорѣ призналъ за ничистый ацетилфенилгидразидъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ онъ заявилъ, что полученное имъ чистое соединеніе, проявляетъ столь ядовитое побочное дѣйствіе, что необходимо остерегаться его примѣнять. Въ Германіи изслѣдованіемъ этого же соединенія, получившаго тамъ названіе *идрацетинъ*, занялся *Gutmann*. Въ настоящее время подъ *идра-*

чистиномъ должно разумѣть лишь описанный впервые *B. Fischer*'омъ ацетилфенилгидразидъ.

Для добыванія ацетилфенилгидразида 100 ч. (2 частицы) фенилгидразина накалываютъ до 150° съ 50 ч. (1 частицей) ангидрида уксусной кислоты, продуктъ реакціи переносятъ въ кипящую воду и выкристаллизовываютъ изъ нея. Можно получить это соединеніе также, нагрѣвая въ теченіе нѣсколькихъ часовъ равныя части фенилгидразина и ледяной уксусной кислоты въ приборѣ съ отводнымъ холодильникомъ; избытокъ уксусной кислоты отгоняютъ, а образовавшійся ацетилфенилгидразидъ перекристаллизовываютъ изъ кипящей воды.



*Гидрацетинъ* образуетъ безцвѣтныя 6 гранныя призмы, плавящіяся при 128,5—129°Ц.; въ холодной водѣ и эфирѣ растворяется трудно, легко въ горячей водѣ и въ алкогольѣ. При кипяченіи съ концентрированной соляною кислотою разлагается на уксусную кислоту и солянокислый фенилгидразинъ. По своимъ химическимъ свойствамъ, стоитъ очень близко къ фенилгидразину; подобно послѣднему, онъ изъ *Fehling*'овскаго раствора выдѣляетъ закись мѣди, при продолжительномъ стояніи уже на холоду и очень быстро при нагрѣваніи, возстановливаетъ также соли ртути и серебра въ соответственные металлы. Послѣднюю реакцію пользуютъ также для опредѣленія тождества препарата. Характерны для этого слѣдующія реакціи: 1. Если 0,1 грм. гидрацетина облить 5 к. ц. сѣрной кислоты, то образуется безцвѣтный растворъ, который отъ прибавленія капли концентрированной азотной кислоты принимаетъ кровавокрасное окрашиваніе. 2. Если варить въ продолженіи 2—3 минутъ 0,1 грм. гидрацетина съ 3. к. ц. концентрированной соляной кислоты и по охлажденіи разбавить растворъ 10 к. ц. воды, то отъ прибавленія профильтрованного раствора хлористой извести получается только желтое, а не красное окрашиваніе (въ отличіе отъ ацетанилида).

*Испытаніе чистоты препарата.* Водный растворъ долженъ имѣть среднюю реакцію; точка плавленія должна лежать между 128,5—129° Ц.; при накалываніи на листовую платинѣ гидрацетинъ долженъ улетучиться безъ остатка.

Чистый ацетилфенилгидразинъ дѣйствуетъ вчетверо сильнѣе пиродина *Dreschfeld*'а. Температуру онъ понижаетъ всего надежнѣе при бугорчатыхъ процессахъ, точно также и при суставномъ ревматизмѣ паденіе температуры было довольно явственнее; при рожѣ же рѣдко удавалось понизить температуру больше, чѣмъ на 1° Ц. Какъ противоневралгическое онъ дѣйствовалъ непостоянно.

*Отравныя явленія*, обнаруживавшіяся у лихорадящихъ уже послѣ приѣма 0,2 грм. чистаго ацетилфенилгидразина, показываютъ, что это есть сильный ядъ для крови. При значительномъ упадкѣ силъ, синюхѣ лица, охлажденіи всего тѣла, коллапсѣ, рвотѣ и поносѣ, кожа принимала

желтушную окраску, пульсъ становился неправильнымъ, маленькимъ и слабымъ, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ замедленнымъ. Моча содержала въ растворѣ красящее вещество крови, уробилинъ и эпителиальные цилиндры. Въ тяжелыхъ случаяхъ находили явственно выраженный лейкоцитозъ. Количество гемоглобина было уменьшено. Явленія интоксикаціи держались 8—12 дней. Въ одномъ случаѣ еще спустя 3 недѣли въ мочѣ можно было доказать присутствіе бѣлка и почечныхъ цилиндровъ (*Zerner, Lemoine*). Тутъ, стало быть, длительное жаропонижающее дѣйствіе имѣеть совершенно другое значеніе.

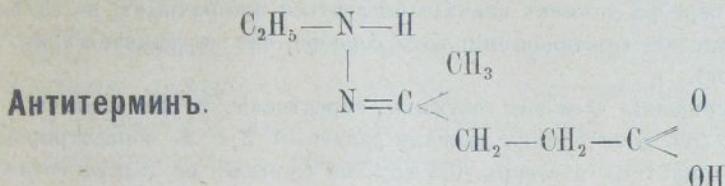
*Дозировка.* Начнемъ съ того, что этого средства вообще не слѣдуетъ примѣнять у постели больного. Между тѣмъ какъ вначалѣ отравныя явленія наблюдались только послѣ 0,2 грм., впоследствии дознано было, что они могутъ наступить и послѣ 0,1. Нѣкоторые субъекты вообще реагируютъ уже на самую ничтожную дозу.

*Литература:* *Dreschfeld*. Med. Chronist. November 1888. — *Oskar Liebreich*, Bericht über das Pyrodin. Therap. Monatsh. 1888, стр. 557. — *Th. F. Zerner*, Ueber die Wirkung des Pyrodin. Aus der Abtheilung des Prof. *Drasche* in Wien. Centralbl. f. d. ges. Therap. 1889, Heft 3. — *Dr. Lemoine*, Ueber Pyrodin. La semaine méd. 1889, № 19. — *Renvers, A. Fränkel, P. Guttmann*, Bericht im Vereine für innere Medicin. 12. October 1889. — *Fيلهне*, Zur Kenntniss des Pyrodins. Arch. f. phys. Anat. u. Physiol. CXVII, Heft 2. — *Dr. Pescavolo*, Pyrodin. Aus der Klinik des Prof. *Bozzolo-Turin*. Gazz. degli ospedali. 1890, № 95 и 96.

Предложенное *Kobert*'омъ, на основаніи теоретическихъ соображеній, производное фенилгидразина *ортинъ*, гидразинъ-пара-оксибензойная кислота, въ клиническихъ опытахъ *Unverricht*'а обнаружило, какъ жаропонижающее, столь непріятное побочное дѣйствіе, обусловливаемое его возстаивающими свойствами, что оба изслѣдователя сами предостерегаютъ отъ дальнѣйшаго примѣненія этого средства. Они примѣняли ортинъ въ видѣ солянокислой соли.

*Ортинъ*, гидразинъ-пара-оксибензойная кислота, по своему химическому строенію, есть производное фенилгидразина, въ бензоловомъ ядрѣ котораго одинъ най водорода замѣненъ гидроксиломъ, а другой, въ парамѣтѣ, карбоксиломъ. Солянокислая соль образуетъ безцвѣтные, растворимые въ водѣ кристаллы.

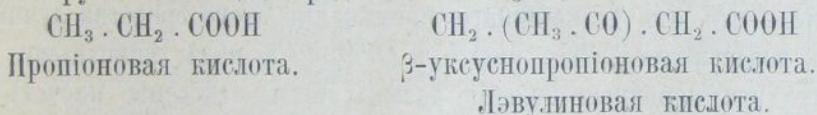
*Литература:* Prof. Dr. *R. Kobert*, Ueber ein neues Fiebermittel. Prof. *Unverricht*, Antipyretische Versuche. Deutsche med. Wochenschr. 1890, № 2.



**Фенилгидразинъ-лэвулиновая кислота.**

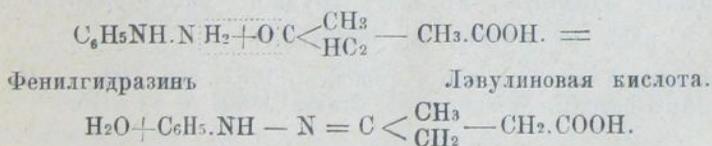
Въ 1887 г. *Nicot* предложилъ въ качествѣ жаропонижающаго, подъ названіемъ антитермина, продуктъ сгущенія фенилгидразина и лэвулиновой кислоты.

Лэвулиновая кислота по своему химическому строенію есть β-ацетиль-пропіоновая кислота, въ которой 1 пай водорода въ конечной метиловой группѣ замѣненъ радикаломъ CH<sub>3</sub>CO.



Она возникаетъ при кипяченіи углеводовъ съ разведенною соляною или сѣрною кислотою и образуетъ кристаллическіе листочки, которые плавятся при 32,5—33° Ц., кипятъ, не разлагаясь, при 239° Ц. и легко растворяются въ водѣ, алкогольѣ и эфирѣ.

Антитерминъ готовится смѣшеніемъ уксуснокислаго раствора изъ 108 ч. фенилгидразина съ воднымъ растворомъ изъ 116 ч. лэвулиновой кислоты. По отщепленіи воды тотчасъ же образуется бѣлый осадокъ фенилгидразинъ-лэвулиновой кислоты.



Фенилгидразинъ-лэвулиновая кислота.

Осадокъ перекристаллизовывается для очищенія изъ горячей воды, въ которой прибавляютъ немного животнаго угля.

Антитерминъ образуетъ твердые, блестящіе кристаллы, едва замѣтнаго вкуса, которые при разжевываніи возбуждаютъ легкое жженіе, плавятся при 108° Ц., почти не растворяются въ холодной, легче въ горячей водѣ и въ кипящемъ алкогольѣ. Водный растворъ имѣетъ среднюю реакцію.

При накаиваніи до 170° Ц. это соединеніе, отдавая воду, превращается въ ангидридъ фенилгидразинъ-лэвулиновой кислоты C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O, который плавится при

107° Ц., при дальнѣйшемъ накаливаніи перегоняется, не разлагаясь, и перекристаллизациею изъ воды легко снова переводится въ первоначальную кислоту. При нагреваніи съ минеральными кислотами кислота, какъ и ангидридъ ея, легко расщепляется на своихъ компонентовъ. *Fehling*'овскаго раствора не возстановляетъ даже при нагреваніи.

Для установленія тождества можетъ служить слѣдующая проба: приготовленный при умѣренномъ нагреваніи водный растворъ отъ прибавленія раствора азотнокислаго серебра долженъ сначала оставаться прозрачнымъ, но затѣмъ при нагреваніи, вслѣдствіе возстановленія соли серебра, онъ окрашивается въ темный цвѣтъ (*B. Fischer*).

Для испытанія чистоты служитъ опредѣленіе точки плавленія кристалловъ; далѣе, 0,1 грм. антигермина долженъ давать съ 2 к. ц. концентрированной сѣрной кислоты безцвѣтный растворъ; 0,5 грм. по сжиганіи не должны оставлять огнеупорнаго остатка.

По *Drobner*'у, испытывшему это средство при легочной чахоткѣ и Брайтовой болѣзни, 0,5 антигермина обусловливаютъ только незначительное и непродолжительное пониженіе температуры, среднимъ числомъ на 0,6° Ц. въ 2 часа; большее паденіе вызывали дозы въ 1,0 грм., но этому паденію сопутствовали столь многія и столь угрожающія побочныя явленія—головная боль, помраченіе сознанія, тошнота, проливные поты,—что отъ дальнѣйшаго примѣненія этого средства лучше было бы пока воздержаться. Изъ опытовъ *Drobner*'а надъ животными вытекаетъ, что эти побочныя явленія должны быть отнесены насчетъ парализующаго вліянія антигермина на сосудодвигателей. У слабыхъ субъектовъ примѣненіе этого средства требуетъ крайней осторожности. *Nicot* пытался навязать антигермину и противогнилостное дѣйствіе, которое онъ якобы обнаруживаетъ, разлагаясь въ кишечникѣ на своихъ компонентовъ. Но въ этомъ направленіи нѣтъ еще никакихъ опытовъ. Несомнѣнно только то, что освобождающійся въ организмѣ фенилгидразинъ способенъ проявить тамъ свое пагубное дѣйствіе.

*Дозировка.* *Внутрь*, въ виду трудной растворимости порошка, по 0,2 грм., 3 раза въ сутки, въ облаткахъ.

*Литература:* *Nicot*, Les nouv. remèdes. 1887, стр. 102. — *H. Drobner-Lemberg*, Ueber Antithermin. Wiener med. Presse. 1892. № 14 и 15.

---

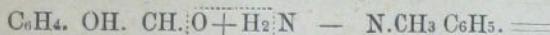
**Агатинъ**,  $C_6H_4.OH.CN = N.N.(CH_3)C_6H_5$ .

**Салицилъ- $\alpha$ -метилфенилгидразонъ.**

Агатинъ полученъ былъ въ 1892 г. *J. Roos*'омъ, который, основываясь на химическомъ строеніи этого соединенія, какъ продукта сгущенія альдегида салициловой кислоты и  $\alpha$ -метилфенилгидразина, предложилъ его врачамъ для испытанія въ качествѣ *болеутоляющаго средства*.

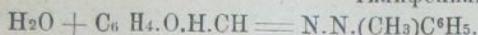
Охраняемый патентомъ способъ приготовленія агатина состоитъ въ слѣдующемъ: смѣшиваютъ эквивалентныя количества ассиметрическаго метилфенилгидра-

зина и алдегида салициловой кислоты либо прямо, либо растворивъ ихъ предварительно въ метиловомъ, либо этиловомъ алкогольѣ. Но новое соединеніе образуется уже на холоду, развивая тепло, при отщепленіи воды:



Альдегидъ салициловой кислоты.

Ассиметрическій метилфенилгидразинъ



Агатинъ.

Агатинъ образуетъ бѣлые листочки, со слабо зеленоватымъ оттѣнкомъ, безъ вкуса и запаха, нерастворимые въ водѣ, растворяющіеся въ алкогольѣ и эфирѣ и плавящіеся при 74° Ц. Нагрѣваніемъ съ соляною кислотою разлагается на своихъ компонентовъ. Если 0,05 грм. агатина растворить въ концентрированной сѣрной кислотѣ, то получается буро-желтый растворъ; если прибавлять къ послѣднему слѣды азотной кислоты, то цвѣтъ переходитъ черезъ синій въ зеленый.

Продуктъ реакціи очищаютъ перекристаллизаціею изъ горячаго алкоголя.

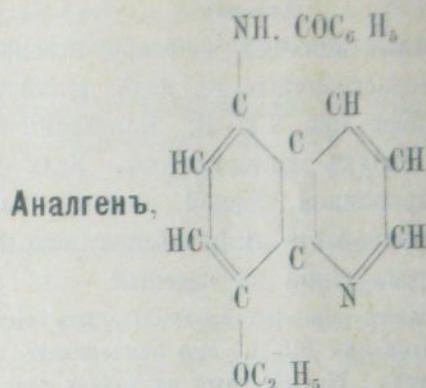
Агатинъ долженъ плавиться при 74° Ц., при накаливаніи на листовой платинѣ долженъ сгорать безъ остатка. Насыщенный на холоду водный растворъ не долженъ измѣняться азотнокислымъ серебромъ ни на холоду, ни при нагрѣваніи.

Послѣ того, какъ опытами надъ животными установлено было, что агатинъ безвреденъ для животнаго организма въ тѣхъ дозахъ, въ коихъ производящія его вещества дѣйствуютъ ядовито, *Ebeling, J. Schmidt, Laquer, Löwenthal* и *Rosenbaum* примѣнили его терапевтически при *спинальной невраліи, ревматическихъ заболѣваніяхъ, невраліяхъ и гриппѣ*, въ дозахъ по 0,5 грм., 2—3 раза въ день, довольно часто съ успѣшнымъ результатомъ, нѣсколько разъ даже въ такихъ случаяхъ, гдѣ салициловая кислота, даже въ большихъ дозахъ, употреблялась предъ тѣмъ безуспѣшно. Но, повидимому, это средство дѣйствуетъ не быстро. Лишь послѣ 4—6 грм. наступаетъ желаемое дѣйствіе, сходное съ дѣйствіемъ салициловой кислоты; оно увеличиваетъ отдѣленіе пота и возбуждаетъ аппетитъ. По *Ilberg*'у, испытавшему это средство при помянутыхъ страданіяхъ въ клиникѣ *Gerhardt*'а, дѣйствіе его, какъ жаропонижающаго и противоневралгическаго, ненадежно и сопутствуется многочисленными тягостными *побочными явленіями*. Таковы, напр., жестокія головныя боли, дальѣ, опьяненіе, бессонница, рвота, поносъ и усиленная жажда.

Такъ какъ ближайшія производныя фенилгидразина, всѣ оказались ядовитыми для животнаго организма, то намъ кажется, что, до дальнѣйшихъ наблюденій, и примѣненіе агатина у постели больного требуетъ крайней осторожности.

*Дозировка. Внутрь:* взрослымъ 0,5 грм., 3 раза въ сутки; если является тошнота, то *Rosenbaum* совѣтуетъ назначить лимонадъ.

*Литература:* *E. Rosenbaum*-Frankfurt a. M., Agathin, ein neues Antineuralgicum. Deutsche Med.-Ztg. 1892, 50. — *Ilberg*, Stabsarzt, Ueber Agathin. Deutsche med. Wochenschr. 1893, 5.



### Орто-этокси-ана-монобензоиламидохиолинъ. Бензанлагенъ.

*Аналгенъ*, полученное въ 1891 г. *G. Vis'омъ* производное хиолина, вскорѣ послѣ того рекомендовано было *Loebell'емъ* и *Vis'омъ* для терапевтическаго примѣненія въ качествѣ болеутоляющаго, обладающаго вмѣстѣ съ тѣмъ и жаропонижающимъ дѣйствіемъ. Къ синтетическому добыванію этого средства побудили слѣдующія теоретическія соображенія: характерное дѣйствіе происходящаго отъ бензола фенацетина обуславливается, какъ извѣстно, группою NH<sub>2</sub> (амидъ), ядовитость которой ослабляется замѣщеніемъ 1 пая водорода радикаломъ CH<sub>3</sub>. CO (ацетиломъ). Аналогично этому отношенію фенацетина къ бензолу, *Vis* приготовилъ сначала соединеніе—*орто-этокси-ана-ацетиламидохиолинъ*,—которое относится къ хиолину такъ, какъ фенацетинъ къ бензолу. Но когда это соединеніе оказалось терапевтически непримѣнимымъ, то *ацетилъ*—CH<sub>3</sub>. CO—замѣненъ былъ *бензоиломъ*—C<sub>6</sub> H<sub>5</sub>. CO, и полученный такимъ образомъ орто-этокси-ана-монобензоиламидохиолинъ введенъ былъ въ терапію подъ названіемъ *аналгена*.

*Способъ приготовленія.* Орто-оксихиолинъ C<sub>9</sub> H<sub>6</sub> (OH) N нагревается съ ѣдкимъ натромъ и бромистымъ этиломъ въ спиртномъ растворѣ. При этомъ образуется орто-этоксихиолинъ C<sub>9</sub> H<sub>6</sub> (OC<sub>2</sub> H<sub>5</sub>) N, который азотною кислотою переводится въ орто-этокси-ана-нитрохиолинъ C<sub>9</sub> H<sub>6</sub> (NO<sub>2</sub>) (OC<sub>2</sub> H<sub>5</sub>) N. Возстановленіемъ послѣдняго посредствомъ олова и соляной кислоты нитро-группа замѣняется амидо-группою, при чемъ образуется орто-этокси-ана-амидохиолинъ; если накаливаніемъ съ хлористымъ бензоиломъ ввести въ него остатокъ бензоила, то получится желанное соединеніе.

*Аналгенъ* есть бѣлый кристаллическій порошокъ, средней реакціи, безъ вкуса, почти нерастворимый въ водѣ, трудно растворимый въ

холодномъ, легко въ горячемъ алкогольѣ и разведенныхъ кислотахъ; плавится при  $208^{\circ}$  Ц. Насыщенный на холоду растворъ окрашивается полуторахлористымъ желѣзомъ только въ желтоватый цвѣтъ, при нагреваніи же принимаетъ буроокрасную окраску. Если взболтать 0,2 грм. препарата съ 6—8 к. ц. воды, то послѣдняя отъ прибавленія соляной или разведенной сѣрной кислоты окрашивается въ лимонножелтый цвѣтъ. При нагреваніи жидкости муть растворяется, а по охлажденіи выкристаллизовывается желтоокрашенное соединеніе.

Испытаніе чистоты препарата основано на опредѣленіи точки плавленія. Кромѣ того, препаратъ при сжиганіи не долженъ оставлять остатка. Насыщенный на холоду водный растворъ не долженъ возстановивать азотнокислаго серебра ни на холоду, ни при нагреваніи (*B. Fischer*).

Опыты, произведенные *Loebell* емъ и *Vis* омъ надъ животными, показали, что аналгенъ въ желудкѣ растворяется кислотою желудочнаго сока и частью уже здѣсь, воспринимая воду, расщепляется на росноладонную кислоту и орто-этокси-ана-амидохиолинъ. Остатокъ, по всасыванію, расщепляется въ организмѣ подобнымъ же образомъ, частью же совершенно разрушается вся частица. Уже спустя  $\frac{1}{2}$  часа или часъ послѣ приѣма въ мочѣ находятъ орто-этокси-ана-амидохиолинъ, вслѣдствіе чего моча окрашивается въ кровянокрасный цвѣтъ. Отъ прибавленія углекислаго натра до щелочной реакціи цвѣтъ переходитъ въ желтый (въ отличіе отъ крови въ мочѣ). Выпущенная послѣ приѣма аналгена моча можетъ стоять цѣлыя недѣли, не загнивая; кромѣ того, выдѣляемый мочею этоксиамидохиолинъ растворяетъ въ ней мочевую кислоту. Оказалось, далѣе, что собаки безъ всякаго вреда для своего здоровья переносили по 3 грм. аналгена, въ теченіе нѣсколькихъ недѣль.

Красный цвѣтъ мочи дѣлается интенсивнѣе отъ прибавленія уксусной кислоты; отъ неорганическихъ кислотъ она, напротивъ того, блѣднѣетъ. По изслѣдованіямъ *Salkowsk*'аго, красящее вещество, при взбалтываніи подкисленной мочи съ эфиромъ хлороформомъ, не переходитъ въ эти послѣдніе; оно также не осаждается уксуснокислымъ свинцемъ и свертывающимся бѣлкомъ.

*Терапевтическіе опыты* въ клиникѣ *Bäumler*'а показали, что аналгенъ, въ дозахъ по 1—2 грм., понижаетъ у лихорадящихъ температуру и дѣйствуетъ также противоневралгически. Пониженіе температуры сопровождается потомъ; больные, повидимому, привыкаютъ къ средству, такъ что довольно скоро оно отказывается служить. Больше шансовъ на успѣшное примѣненіе имѣетъ поэтому болеутоляющее дѣйствіе аналгена. И въ самомъ дѣлѣ, *Treupel*, *Knust*, *Knelle*, *Шелковъ*, *Spiegelberg* и *Moritz* довольствуются тѣмъ, что рекомендуютъ это средство, какъ противонервное. При различнаго рода головныхъ боляхъ, при невралгіяхъ, мигрени, ревматическихъ боляхъ и гриппѣ оно дѣйствовало въ дозахъ по 0,5 грм., въ большинствѣ случаевъ по 6 разъ въ день, и притомъ

безъ нарушенія сердечной дѣятельности и другихъ неприятныхъ побочныхъ явленій. При *бронхіальной астмѣ Шолковъ* наблюдалъ временное облегченіе, *Spiegelberg*-же и *Moritz* длительное благотворное, а во многихъ случаяхъ и купирующее вліяніе аналгена.

По *Шолкову* аналгенъ дѣйствуетъ, повидимому, центрально, а именно понижая возбудимость чувствительныхъ центровъ. Совершенно неблаго-склонно къ аналгену относится *Jacobi*, который въ многочисленныхъ случаяхъ, гдѣ примѣнено было имъ это средство, нашелъ его вполне безплознымъ.

Больныхъ, во избѣжаніе ненужной тревоги, слѣдуетъ заранѣе предупредить о появленіи красной мочи.

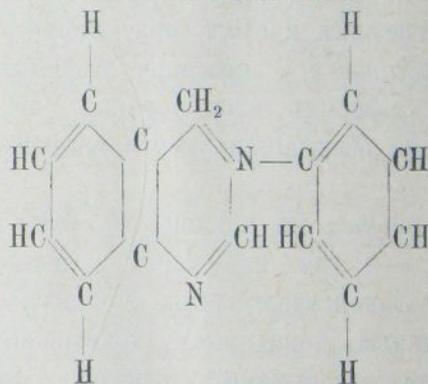
*Дозировка. Внутрь:* какъ противонервное взрослымъ 0,5—1,0 (!) на пріемъ, до 3,0 (!) въ сутки, въ порошкахъ или въ формѣ слѣдующей микстуры:

Rp. Analgeni	10,0
Spir. rectificatiss.	70,0
Aq. destill.	220,0

D. S. По 1 столовой ложкѣ на пріемъ (содержитъ 0,5 аналгена).

*Литература:* *Georg Loebel und Gerh. N. Vis*, Das Analgen, ein 'neues Nervinum. Deutsche med. Wochenschr. 1892, 44. — *W. Knust*, Ueber Analgen. Inaug.-Dissert. Berlin 1892. — *P. Knelle*, Inaug.-Dissert. Berlin 1892. — *Treupel*, Aus der med. Klinik zu Breslau 1892. — *A. Scholkow*, Ueber die therapeutische Wirkung des Analgen. Aus der med. Poliklinik des Prof. *Thomas-Freiburg* i. B. Deutsche med. Wochenschr. 1893, 46. — *H. Spiegelberg*, Zur Kenntniss der therapeutischen Anwendung des Analgens. Aus der med. Universitäts-Poliklinik des Prof. *Moritz* in München. Münchener med. Wochenschr. 1893, 14. — *Jacobi*, New-Yorker med. Monatsschr. 1894, 2.

### Orexinum basicum.



### Фенилгидрохиназолинъ.

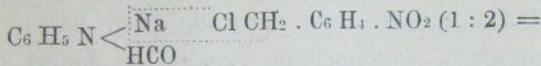
Орексинъ  $C_{14}H_{12}N_2 + HCl + 2H_2O$ ,  
Солянокислый фенилгидрохиназолинъ.

*Солянокислый орексинъ.*

Полученный *C. Paul* емъ совместно съ *M. Busch* емъ въ 1889 г. солянокислый фенилгидрохиназолинъ въ 1890 г. подъ названіемъ «орек-

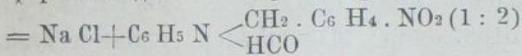
синъ» предложенъ былъ *Penzold*'омъ, какъ средство, способное возбуждать чувство голода и повышать пищеварительную дѣятельность желудка. Многолѣтнія наблюденія показали, что свободное основаніе солянокислаго орексина въ терапевтическомъ отношеніи представляетъ значительныя преимущества передъ солянокислымъ соединеніемъ, такъ что въ настоящее время въ терапіи пользуются уже не солью, а основаніемъ ея, подъ названіемъ *orexinum basicum*.

Фенилгидрохиназолинъ получается при взаимодействіи эквивалентныхъ количествъ натроннаго форманилида и орто-нитробензилхлорида, при чемъ, по отщепленіи воды, образуется хлористый натръ — орто-нитробензилформанилидъ:



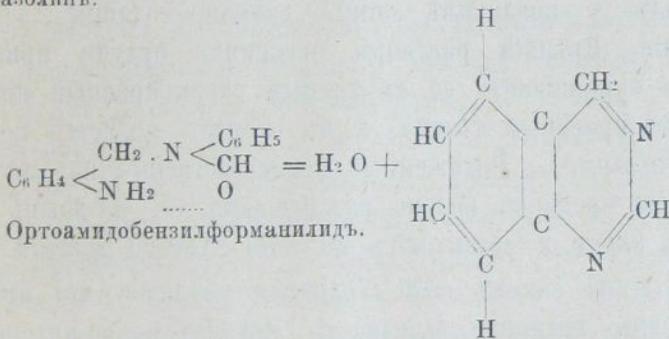
Натронный форманилидъ.

Орто-нитробензилхлоридъ.



Орто-нитробензилформанилидъ.

Послѣдній посредствомъ олова и соляной кислоты возстановливаютъ въ амидобензилформанилидъ, который при выпариваніи, отдавая воду, превращается въ фенилгидрохиназолинъ:



При этомъ образуется сначала двойная соль олова  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{SnCl}_2$ . Горячій водный растворъ послѣдней очищаютъ отъ олова, пропуская черезъ него сѣродородный газъ; изъ фильтрата при выпариваніи выкристаллизовывается солянокислая соль, изъ которой посредствомъ щелочей выдѣляютъ свободное основаніе  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ .

*Солянокислый орексинъ* кристаллизуется въ безцвѣтныя иглы, содержація 2 частицы кристаллизаціонной воды, плавящіяся при  $80^\circ\text{C}$ .; при продолжительномъ пребываніи въ эксикаторѣ или даже уже при лежаніи на воздухѣ кристаллы отдаютъ свою воду, отчего точка плавленія ихъ значительно повышается. Совершенно обезвоженная въ эксикаторѣ соль плавится лишь при  $221^\circ\text{C}$ . Содержащее воду соединеніе растворяется въ 13—15 ч. воды, также въ алкоголь, едва въ эфирѣ. Водный растворъ имѣетъ кислую реакцію.

*Свободное основаніе, orexinum basicum*, образуетъ бѣлый аморфный порошокъ, едва растворимый въ водѣ.

Для установленія тождества орексина служитъ слѣдующая реакція: если накалывать немного надъ пламенемъ смѣсь изъ орексина съ цинковыми опилками, то раз-

ивается карбаминный запахъ (изонитриловая реакція); если теперь обработать эту смесь сильно разведенною соляной кислотою, то фильтратъ растворомъ хлористой извести окрасится въ синій цвѣтъ. Эта реакція основана на образованіи бензонитрила и анилина при накаливаніи орексина съ цинковыми опилками. Въ 5% водномъ растворѣ солянокислаго орексина сулема образуетъ бѣлый, двухромовокислый калий—желтый осадокъ, который не измѣняется на воздухѣ. Марганцевокислородъ кали обезцвѣчивается уже на холоду, растворъ брома обезцвѣчивается при образованіи желтоватаго аморфнаго осадка. Накаливаемый на листовой платинѣ, орексинъ долженъ сгорать, не оставляя вѣсимаго остатка (*B. Fischer*).

Въ опытахъ надъ животными орексинъ, въ дозахъ по 0,005—0,02 убивалъ лягушку при явленіяхъ двигательнаго паралича. Черноватый цвѣтъ крови указывалъ на то, что средство это вліяло и на кровь. У теплокровныхъ животныхъ токсическія явленія въ формѣ отравленія крови наблюдались при введеніи подъ кожу 0,25 на клгрм. вѣса тѣла (у кроликовъ). Явленія отравленія выражались клоническими и тоническими судорогами, диспноэ съ замедленнымъ дыханіемъ и ускоренною сердечною дѣятельностью, у собаки также рвотою; чрезъ нѣсколько часовъ животныя вполне оправлялись. Пріемъ внутрь 0,33 на 1 клгрм. вѣса тѣла вызывалъ у кроликовъ лишь скоропроходящія легкія параличныя явленія. Крѣпкій растворъ орексина, будучи прибавленъ къ свѣжей крови, окрашиваетъ ее въ темный грязнокрасный цвѣтъ, разрушаетъ красныя кровяныя тѣльца, а въ спектрѣ является полоса метгемоглобина (*Hofmann*). Положенные непосредственно на слизистую оболочку кристаллы орексина сильно раздражаютъ ее, на языкѣ они вызываютъ горькій вкусъ и оставляютъ по себѣ чувство жженія.

Въ опытахъ на самомъ себѣ *Hofmann* убѣдился, что пріемъ внутрь 0,5 солянокислаго орексина вызываетъ поразительно интенсивное чувство голода. Предпринятые вслѣдъ затѣмъ опыты *Penzoldt*'а показали, что 0,25 солянокислаго орексина ускоряютъ на  $\frac{1}{2}$  часа перевариваніе бѣлаго хлѣба, а 0,5 грм. оказываютъ такое же вліяніе на перевариваніе мяса. Свободная соляная кислота, послѣ бифитекса, появлялась при этомъ въ желудкѣ на цѣлый часъ раньше, чѣмъ въ контрольномъ опытѣ. Тогда *Penzoldt* рѣшился испытать это средство на больныхъ, причемъ выяснилось, что оно способно вернуть утерянный вслѣдствіе различныхъ причинъ аппетитъ (анорексія послѣ операций, при бугорчаткѣ, анэміи, блѣдной немочи) и такимъ образомъ содѣйствовать улучшенію общаго питанія больного. Но уже и въ этихъ опытахъ сказывалось и непріятное побочное дѣйствіе солянокислаго орексина: чувство мучительнаго жженія, если препаратъ приходилъ въ непосредственное соприкосновеніе съ слизистою полості рта или пищевода, боли въ желудкѣ, тошнота, довольно часто рвота, даже спустя нѣсколько дней послѣ приѣма средства. Врачи, испытывавшіе солянокислый орексинъ въ качествѣ *stomachicum*, высказываются отнюдь не единодушно

относительно цѣности его. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ улучшеніе аппетита наступало лишь на 2—4 и даже 8 день примѣненія этого средства; во многихъ случаяхъ оно не дѣйствовало вовсе. *Penzoldt* приписывалъ такіе отрицательные результаты неполному растворенію пилуль въ желудкѣ, онъ полагалъ также, что можно избавиться отъ несприятныхъ побочныхъ явленій, если принимать препаратъ вмѣстѣ съ большими количествами жидкости. И дѣйствительно, мѣстные явленія раздраженія въ желудкѣ и полости рта удается предотвратить, если орексинъ принимается въ облаткахъ или желатиновыхъ капсулахъ, особенно во время ѣды, тотчасъ послѣ молока или супа, вообще одновременно съ достаточнымъ количествомъ жидкости. Въ противоположность нѣкоторымъ авторамъ (*Martius, Müller, Подгорскій, Brunner*), относящимся къ этому средству совершенно отрицательно, другіе (*Glückziegel, Imrédy, Kronfeld, Battistini*), допускаютъ, что оно, ускоряя въ соответственныхъ случаяхъ появленіе въ желудкѣ свободной соляной кислоты и, можетъ быть, также повышая двигательную силу желудка, можетъ содѣйствовать улучшенію аппетита во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ слизистая оболочка желудка не претерпѣла еще существенныхъ измѣненій.

Въ виду же несприятнаго побочнаго дѣйствія орексина, именно сильно жгучаго вкуса его и вызываемой имъ рвоты, *Penzoldt* рѣшился вмѣсто солянокислаго орексина, котораго жгучія и раздражающія свойства обуславливаются его легкою растворимостью, испытать свободное основаніе орексина, отъ котораго онъ раньше уклонялся изъ за трудной растворимости его. Впослѣдствіи онъ убѣдился, однако, что въ кислыхъ жидкостяхъ свободное основаніе, особенно въ мелко распыленномъ видѣ, растворяется значительно лучше. Мелко распыленный основной орексинъ можно взять въ ротъ и проглотить съ глоткомъ воды, причемъ если порошокъ не остается долго во рту, то онъ не вызываетъ на слизистой замѣтнаго жгучаго ощущенія. Принимаемый въ облаткахъ, онъ тѣмъ болѣе никогда не даетъ повода къ такого рода жалобамъ.

Въ доказательство того, что основаніе орексина лишь рѣдко можетъ быть причиною рвоты, *Penzoldt* ссылается на благопріятные результаты, достигнутые при помощи этого средства *Trommel*'емъ, *Groser*'омъ и *Gessner*'омъ, при неукротимой рвотѣ беременныхъ.

Основной орексинъ оказался надежнымъ средствомъ во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ потеря аппетита, какъ выдающійся симптомъ, выступаетъ на передній планъ, какъ напр., при анемическихъ состояніяхъ и функциональныхъ неврозахъ, далѣе въ случаяхъ легкой, начинающейся и хронической бугорчатки, а также у цѣлаго ряда больныхъ эмфиземою, недостаточностью сердечной мышцы, либо клапановъ, при нефритѣ, а также у выздоравливающихъ послѣ острыхъ болѣзней орексинъ часто обнаруживалъ благотворное вліяніе. Въ общемъ, по *Penzoldt*'у, эффекта слѣдуетъ

выжидать въ теченіе 5—10 дней, а въ случаѣ отрицательнаго результата леченіе начинаютъ снова послѣ 8 дневнаго перерыва.

*Отрицательнаго* или *ненадежнаго* результата слѣдуетъ ожидать при тяжелой легочной чахоткѣ (въ послѣднемъ стадіи), въ позднихъ стадіяхъ легочныхъ и сердечныхъ страданій вообще, при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, равно какъ и при тяжелыхъ болѣзняхъ желудка (ракъ, упорные катарры). *Осторожности* примѣненіе орексина требуетъ (начинать съ маленькихъ дозъ) при тяжелыхъ воспаленіяхъ почекъ, равно какъ и при чувствительности слизистой оболочки желудка.

*Противопоказуется* орексинъ при язвѣ желудка и сопутствующемъ ей столь часто чрезмѣрномъ выдѣленіи соляной кислоты, равно какъ и при всѣхъ состояніяхъ, при которыхъ необходимо безусловно избѣгать рвоты (напр. при гѣморрагіяхъ, послѣ операціи на глазу и животѣ).

*Дозировка.* Неупотребительный нынѣ, вслѣдствіе своего тягостнаго побочнаго дѣйствія, солянокислый орексинъ назначался раньше въ приемахъ по 0,25—0,5 и до 0,5—1,5 грм. въ сутки, первоначально въ пилюляхъ, позднѣе въ облаткахъ, и притомъ во время ѣды, послѣ бульона, молока или супа, вообще одновременно съ достаточнымъ количествомъ жидкости.

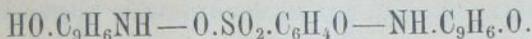
*Orexinum basicum*, который одинъ только и назначается въ настоящее время, дается въ среднихъ дозахъ, по 0,5 взрослому, одинъ разъ въ сутки. Если почему либо требуется осторожность, то можно начинать съ пробныхъ дозъ: 0,1—0,2 грм. Если 0,3 переносится, но при повторномъ употребленіи не ведутъ къ цѣли, то можно повысить дозу до 0,4 или 0,5 грм. Всего лучше принять лекарство въ 10 ч. утра.

Основной орексинъ назначаютъ въ формѣ тончайшаго порошка (приготавливается на химическомъ заводѣ *Kalle et Comp.* въ Биберихѣ на Рейнѣ), въ облаткахъ, капсулахъ, или же просто совѣтуютъ больному проглотить положенный на языкъ порошокъ съ глоткомъ воды и зашить большимъ количествомъ теплой жидкости (бульона, молока).

*Литература:* F. Penzoldt-Erlangen, Salzsäures Orexin, ein echtes Stomachicum. Therap. Monatsh. 1890 стр. 59. — Hugo Glückziegel, Zur Kenntniss der Wirkung des Orexins. Aus der Klinik des Prof. v. Jaksch. Prager med. Wochenschr. 1890, 13. — Georg Müller, Ueber Orexinwirkung. Therap. Monatsh. 1890, стр. 287. — Béla Imrédy, Zur Wirkung des Orexinum muriaticum. Orvosi Hetilap. 1890, 13. — Martius, Ueber Orexin nebst Bemerkungen zur Methodik der Prüfung von Appetit anregenden Medicamenten. Aus der med. Abtheilung. des Prof. Rosenbach-Breslau. Deutsche med. Wochenschr. 1890, 20. — Umpfenbach, Versuche mit Orexinum muriaticum. Aus der Rhein Prov.-Irrenanstalt zu Andernach. Therap. Monatsh. 1890, стр. 496. — Ed. Reichmann, Zur Kenntniss des Orexins. Aus der Klinik des Prof. Riegel-Giessen. Deutsche med. Wochenschr. 1890, 31. — Подоперкій. Zur Wirkung des Orexins. Przegląd lekarska. Mai 1890, Therap. Monatsh. 1891, 203. — A. Kronfeld, Ueber die Wirkungsweise des salzsauren Orexins nebst einer einfachen Methode zum Nachweise der freien Salzsäure im Magensaft. Aus der med. Klinik und Abtheilung des Prof. v. Schrötter. Wiener klin. Wochenschr. 1891, 3 и 4. — Max Mathes, Ueber Orexinwirkung. Aus der med. Universitäts-Poliklinik in Jena. Münchener med. Wochenschr. 1891, 15. — Брюшперъ Врачъ 1891, 26; Therap. Monatsh. 1892, стр. 96. — Prof. Penzoldt, Weitere Mittheilungen über Orexin, insbesondere die

Orexinbase. Therap. Monatsb. 1893, стр. 204. — *Ferdinand Battistini*, Einige experimentelle klinische Untersuchungen über die physiologische Wirkung und den therapeutischen Werth des salzsauren Orexins. Aus der Universitätsklinik des Prof. C. Bozzolo in Turin. Therap. Monatsb. 1894, стр. 614.

## Діафтеринъ.



*Оксихинасептоль.*

Приготовленный подъ названіемъ *diaftherin* *Lembach*'омъ и *Schleicher*'омъ въ Бибрихѣ, препаратъ обязанъ своимъ возникновеніемъ стремленію отыскать такого рода противогнилостное средство, которое, будучи химически чистымъ тѣломъ, отличалось бы постоянствомъ своихъ физиологическихъ противобактерійныхъ свойствъ, имѣло бы плотную форму и могло бы растворяться легко въ водѣ во всѣхъ пропорціяхъ. Этимъ требованіямъ удовлетворяетъ діафтеринъ, который по своему составу есть нестойкое соединеніе *оксихинолина* съ новымъ также *фенолсульфокислымъ оксихинолиномъ*, и притомъ такого рода соединеніе, которое мы должны представить себѣ, какъ возникшее изъ 2 частицъ оксихинолина и 1 частицы асептола, т. е. фенолсульфурной кислоты.

Относительно связи между дѣйствіемъ препарата и его химическимъ строеніемъ *Emmerich* указываетъ на то, что это тѣло заключаетъ въ одной частицѣ своей два пая азота (N) и 3 группы гидроксила, стало быть, въ общемъ 5 обуславливающихъ противогнилостное дѣйствіе группъ, и что, съ другой стороны, введеніемъ въ бензоловое ядро сѣрной группы  $\text{SO}_2\text{H}$  цѣлесообразно ослабляется ѣдкое дѣйствіе фенола.

Діафтеринъ получается насыщеніемъ орто-фенолсульфурной кислоты вычисленнымъ количествомъ орто-оксихинолина.

Діафтеринъ кристаллизуется изъ воды прозрачными, янтарнаго цвѣта шестигранными столбиками, гексагональной системы, которые плавятся при  $85^\circ \text{C}$ . Размельченный въ порошокъ, онъ растворяется въ равныхъ частяхъ воды. Соединеніе остается стойкимъ при  $100^\circ \text{C}$ ., а свыше  $200^\circ$  отщепляются феноль и оксихинолинъ. Растворяется въ разведенномъ спиртѣ легко, въ безводномъ же алкогольѣ только при нагрѣваніи, а по охлажденіи большею своею частью снова выпадаетъ.

Діафтеринъ поступаетъ въ продажу въ плотной формѣ, въ порошкахъ или лепешкахъ сѣрножелтаго цвѣта; отпускаются также 30—50% растворы.

Для установленія тождества могутъ служить слѣдующія реакціи: водный растворъ діафтерина окрашивается полторахлористымъ желѣзомъ въ синезеленый цвѣтъ, который отъ прибавленія соляной кислоты переходитъ въ желтый. Отъ прибавленія въ избытокъ углекислаго натра выпадаетъ оксихинолинъ, феноль же остается въ растворѣ.

Что касается бактерицидннственнаго дѣйствія диаферина, то въ опытахъ *Emmerich*'а уже 0,3% растворы оксихинасентола умерщвляли въ теченіе  $\frac{1}{4}$  часа гроздевиднаго златококка, а въ теченіе часа умерщвляли стафилококковъ даже 0,2% растворы. Слѣдовательно, въ отношеніи противобактерійной силы своей диаферинъ можетъ быть поставленъ рядомъ съ наиболѣе сильными противоглиостными агентами, какъ то феноломъ, лизоломъ, крезоломъ, а иные изъ нихъ онъ даже превосходить въ этомъ направленіи. Къ тому же онъ сравнительно не ядовитъ: морскія свинки безъ замѣтнаго для себя ущерба перенесли введеніе подъ кожу 5 к. ц. 5% раствора и введеніе внутрь 2 грм. диаферина въ растворѣ въ 4 к. ц. воды.

*Fradella* для испытанія противобактерійнаго дѣйствія диаферина пользовался самыми стойкими разводками стафилококковъ, т. е. бульонными культурами и отмѣчалъ при этомъ вліяніе температуры. Въ его опытахъ диаферинъ проявлялъ весьма сильное бактерицидннственное дѣйствіе по отношенію къ гроздевидному златококку и слабое по отношенію къ спорамъ сибиреязвенной палочки. При 37° онъ дѣйствуетъ энергичнѣе, нежели при 15° Ц.

Въ *хирургической практикѣ Kronacher* нашелъ дающіи совершенно прозрачные водные растворы, диаферинъ весьма пригоднымъ, какъ вслѣдствіе значительной противоглиостной силы его даже, въ слабой концентраціи, такъ и вслѣдствіе ничтожной ядовитости его. Съ превосходной стороны онъ заявилъ себя также въ качествѣ *влажнаго перевязочнаго средства* при ожогахъ и большихъ язвахъ на ногахъ. Для *пользованія ранъ* примѣнительны  $\frac{1}{2}$ —2% растворы. Они не раздражаютъ ни самой раны, ни окружающихъ частей, только въ единичныхъ случаяхъ больные въ первый моментъ жаловались на легкое, очень скоро проходившее жженіе; поверхность раны быстро очищается и также быстро происходитъ образованіе грануляціи и рубцеваніе. Особенно это средство пригодно для прополаскиванія полостей, вмѣсто, лишь въ слабой степени противоглиостно дѣйствующей, борной кислоты. (*H. Stabel*). Замѣтимъ, далѣе, что диаферинъ не годится для обеззараживанія не никелированныхъ инструментовъ, такъ какъ послѣдніе отъ него чернѣютъ. Раны не окрашиваются развѣ при одновременномъ примѣненіи инструментовъ, причемъ, образуются незначительные черноватые, совершенно безвредные осадки. Наружные кожные покровы окрашиваются очень мало, только ногти на рукахъ получаютъ слабо желтую окраску; такого рода осадки, однако, легко, отмываются водою; послѣ употребленія предварительно сулемы желтоватый цвѣтъ выступаетъ явственнѣе, вслѣдствіе образованія нерастворимой оксихинолиновой ртути.

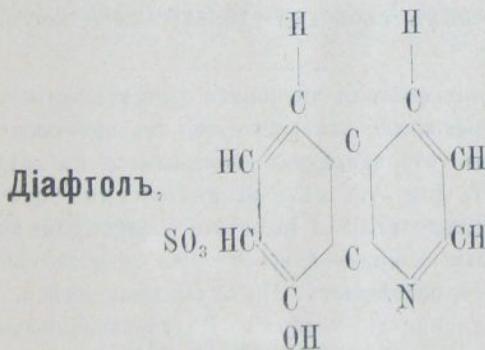
Изъ *ушныхъ и носовыхъ болѣзней Rohrer* и *Spängler* примѣняли диаферинъ противъ хроническихъ гноетеченій изъ ушей гнило-

етнаго характера, противъ гнойныхъ воспаленій барабанной полости, эмпіемы Гайморовой полости и *огаена*. Въ этихъ случаяхъ благотворное дѣйствіе средства выражалось уменьшеніемъ зловонія и улучшеніемъ симптомовъ. Въ слуховой проходъ вырыскиваются 0,5 — 1% растворы, въ носъ — 0,1 — 0,2% растворы или же вкладываются на 1/2 часа тампоны, смоченные въ 1/2% растворѣ. Въ *зубоврачебной практикѣ Hamecher* пользовался 1/2% растворомъ для промываній послѣ извлеченія зуба и при нагноеніи луночекъ. *Brandt* примѣнялъ сѣрножелтый не осадочный діафтеринъ въ формѣ порошка при нарывахъ и нагноеніи челюстей; осадочный діафтеринъ примѣнялся для антисептики гніющихъ зубовъ.

*Внутреннее примѣненіе* пещытано было *Oefele* при суставномъ ревматизмѣ у дѣтей.

*Способъ примѣненія.* *Внутрь* дѣтямъ по 0,5 грм. въ сутки; большія дозы вызываютъ звонъ въ ушахъ. *Oefele* прописываетъ: *Rp. Diaphtherini 0,5, Spiritus vini Cognac 20,0, Aq. nahhae 20,0 Sirup. simpl. 20,0. M. D. S.* Черезъ 2 часа по столовой ложкѣ. *Снаружи* для ранъ въ 1/2—2% растворахъ.

*Литература:* *R. Emmerich*, Oxychinaseptol oder Diaphtherin, ein neues Antisepticum. Münchener med. Wochenschr. 1892. — *Kronacher*, Das Oxychinaseptol in der chirurgischen Praxis. Тамъ же. — *Rohrer*, Diaphtherin. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1892, № 22. — *Hamecher*, Diaphtherin in der zahnärztlichen Praxis. Deutsche Med.-Ztg. 1892, стр. 1072. — *Dr. v. Oefele*, Briefliche Mittheilungen an *E. Merck*. *Merck's Bericht über das Jahr 1892*. Darmstadt 1893. — *M. Brandt*, Oxychinaseptol (Diaphtherin) in der zahnärztlichen Praxis. Therap. Monatsh. 1893, стр. 26. — *A. Spängler*, Aus der ambulatorischen Klinik für Kehlkopf-, Rachen- und Nasenranke in Heidelberg. Münchener med. Wochenschr. 1893, № 13. — *Dr. Stahl-München*, Münchener med. Wochenschr. 1893, стр. 706. — *C. Fradella*, Sull'azione battericida della diafterina. Laborat. di clin. med. diretta dal Pr. *Enrico de Renzi*. Rivista clin. e terap. October 1893. — *C. Steinmetz*, Beitrag zur Wirkung des Diaphtherins. Münchener med. Wochenschr. 1893, 31. — *H. Stabel*, Ueber die antibacterielle Wirkung und das pharmakolog. Verhalten des Diaphtherin. Münchener med. Wochenschr. 1893, 38.



**Орто-оксихинолинъ-мета-сѣрная кислота. Хинасептоль.**

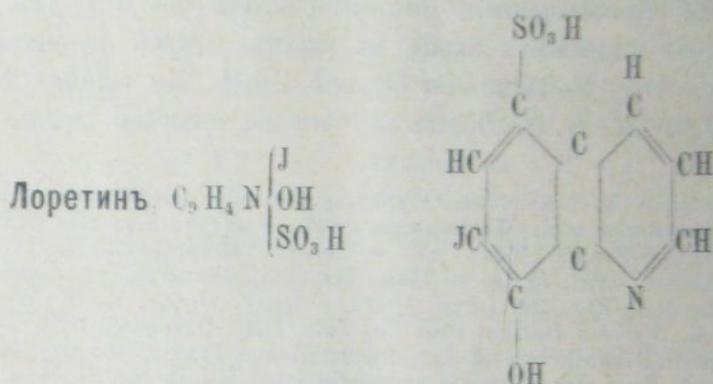
*Діафтоль*, на основаніи его противогнилостнаго дѣйствія и отсутствія раздражающихъ свойствъ, предложенъ былъ *Guinard* омъ преимущественно для обеззараживанія моче-половыхъ органовъ. По своему

химическому строенію диафтоль можетъ быть разсматриваемъ, какъ асептоль хинолиноваго ряда, такъ какъ онъ стоитъ въ такомъ же отношеніи къ хинолину, какъ асептоль къ бензолу.

Диафтоль образуетъ желтобѣлые, трудно растворимые въ водѣ кристаллы, которые плавятся при  $295^{\circ}$  Ц. Растворяется приблизительно въ 25 ч. кипящей воды, а по охлажденіи снова выпадаетъ изъ раствора. Съ полторахлористымъ желѣзомъ даетъ красивую зеленую окраску, которую можно воспользоваться и для открытія диафтола въ мочѣ.

Примѣняется какъ асептоль.

*Литература:* L. Guinard, Société méd. de Lyon. Séance du 29. Nov. 1893 und Provence méd. 1893, стр. 611. — E. Merck's Jahrb. f. d. Jahr 1893, стр. 45.



### Моно-іодо-орто-оксихинолино-ана-сѣрная кислота.

Это полученное въ первый разъ *Ad. Claus'*омъ соединеніе, заключающее въ себѣ іодъ въ сочетаніи съ производнымъ хинолина, предложено было на этомъ основаніи *Schinzinger'*омъ, какъ средство, могущее замѣнить іодоформъ. Полное отсутствіе запаха, неядовитость и отсутствіе раздражающихъ свойствъ дѣлаютъ его особенно пригоднымъ для этой цѣли.

Исходною точкою *приготовленія* препарата служитъ ортооксихинолинъ, который по обработкѣ сѣрою переходитъ исключительно въ орто-хинолинъ-ана-сѣрную кислоту. Обработкою іодомъ эта послѣдняя переводится въ мета-іодо-орто-оксихинолинъ-ана-сѣрную кислоту. Для этой цѣли эквивалентными количества оксихинолинъ-сѣрной кислоты, углекислаго калия и іодистаго калия растворяются въ водѣ, въ которой прибавлено столько хлористей извести, сколько соответствуетъ I части свободного хлора, и растворъ нагреваютъ. По охлажденіи смѣси, къ ней прибавляютъ достаточное количество хлористаго водорода. Полученный такимъ образомъ продуктъ реакціи—кальціевая соль іодо-оксихинолинъ-сѣрной кислоты—представляетъ оранжево-красный, кристаллическій, едва растворимый въ водѣ порошокъ. Свободную кислоту получаютъ, разлагая эту соль соляною кислотой, и для очищенія ее переводятъ повторно въ растворимыя щелочныя соли, изъ которыхъ она затѣмъ получается въ чистомъ видѣ при помощи разведенныхъ кислотъ.

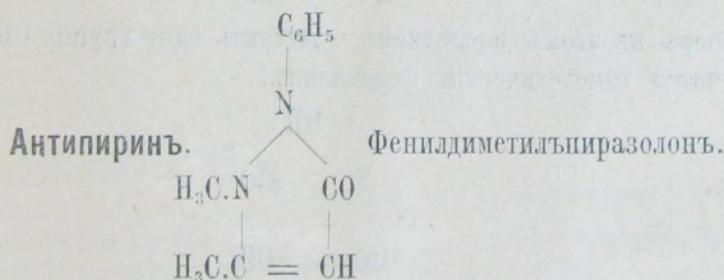
*Лоретинъ* образуетъ желтый кристаллическій порошокъ, безъ запаха, плохо растворяющійся какъ въ водѣ, такъ и въ алкоголь (при обыкновенной температурѣ менѣе 0,5%), нерастворимый въ эфиръ и маслѣ. Плавится при 270°C., разлагаясь и выдѣляя пары іода.

Съ эфиромъ, масломъ и коллодіемъ даетъ эмульсии. Въ качествѣ сульфокислоты лоретинъ образуетъ соли съ окисями металловъ: изъ нихъ соли щелочей растворяются въ водѣ, окрашивая ее въ оранжевокрасный цвѣтъ; известковая соль нерастворима въ водѣ; чтобы приготовить изъ этой, красиваго краснаго цвѣта, соли лоретиновую марлю, смоченную предварительно въ растворѣ натронной соли марлю погружаютъ въ растворъ хлористаго кальція, отчего нерастворимая известковая соль осаждается въ ткани.

*Примѣненіе.* На свѣжую закрытую рану въ формѣ 5—10% лоретиноваго коллодія, какъ защищающій покровъ. Для ранъ полостей въ формѣ лоретиноваго порошка или *лоретиновой марли*, для каналовъ въ формѣ 5—10% мазей или *лоретиновыхъ палочекъ*, въ послѣднемъ случаѣ съ масломъ какао. Искусственныхъ эритемъ и экземъ отъ примѣненія лоретина *Schinzinger* не наблюдалъ ни разу; напротивъ того, упорныя экземы отъ іодоформа быстро устранялись лоретиномъ. Въ формѣ *присытки*, въ чистомъ видѣ или въ смѣси съ талькомъ, крахмаломъ, жженою магнезією, лоретинъ оказывалъ большія услуги при *чирьяхъ*, *флегмонахъ* конечностей, обширныхъ ожогахъ. Въ одномъ случаѣ рожн голени съ образованіемъ пузырей и повышеніемъ температуры до 39,2°C., энергичное смазываніе всей голени лоретиновымъ коллодіемъ уже на слѣдующій день понизило температуру до 37,5°C.

Для *влажныхъ перевязокъ* рекомендуются 1—6% растворы средней натронной соли лоретина. *Fenzling* и *Metz* (*Thierärztl. Wochenschrift.* 1893, № 39) нашли лоретинъ пригоднымъ также для пользованія ранъ въ ветеринарной практикѣ.

*Литература:* Prof. *Schinzinger*-Freiburg i. B. Ueber ein neues Antisepticum, das Loretin. Verhandl. d. Gesellch. deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Nürnberg. 1893.

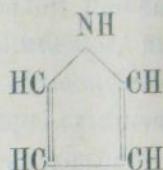


*Оксидиметилхинизинъ, амалезинъ, амодитинъ, феназонъ, фенилонъ, пародинъ, седатинъ.*

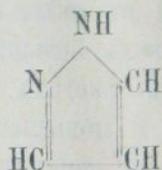
Изъ всѣхъ полученныхъ синтетическимъ путемъ жаропонижающихъ антипиринъ пользуется наибольшою распространенностью въ терапіи. Воз-

никновениемъ своимъ онъ обязанъ стремленію отыскать такое противолихорадочное средство, которое, замѣщеніемъ принимаемаго за ядро хирина хинолина, стояло бы близко къ хинину, либо могло бы вполне замѣнить послѣдній. И дѣйствительно, изобрѣтатель антипирина *L. Knorr* вначалѣ принималъ антипиринъ за производное хинолина, изъ котораго, по его мнѣнію, произошло полученное имъ основаніе «хинизинъ», а изъ этого послѣдняго, далѣе, *оксиметилхинизинъ*. Этимъ послѣднимъ названіемъ *Knorr* обозначалъ вещество, которое введено было въ терапію *Filchne* подѣ названіемъ *антипирина*. Путемъ ближайшихъ изслѣдованій *Knorr* убѣдился, однако, что антипиринъ никоимъ образомъ не представляетъ собою производнаго хинолина, а что на него должно смотрѣть, какъ на производное, близко стоящаго къ пирролу, гипотетическаго пиразолонъ:

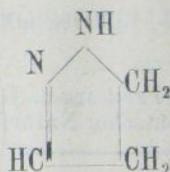
Если въ *пирроль*:



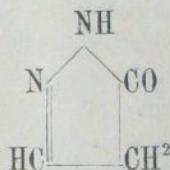
замѣтить одну группу  $\text{CH}^{\text{III}}$  азотомъ, то получится:



*пиразоль*, производящее вещество антипирина, а именно путемъ восстановления пиразоль, воспринимая 2 пая водорода, переходитъ сначала въ *пиразолинъ*.

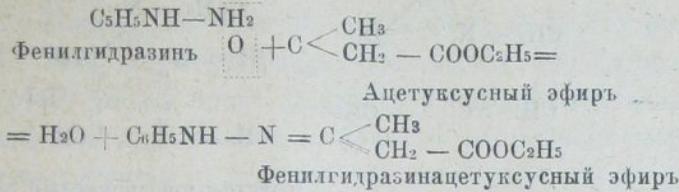


Если теперь въ этомъ послѣднемъ замѣтить одну группу  $\text{CH}_2$  группою  $\text{CO}$ , то получится гипотетическій пиразолонъ:

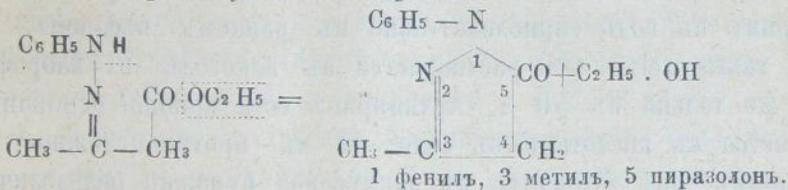


изъ котораго введеніемъ 2 метилонъ  $\text{CH}_3$  и 1 фенила  $\text{C}_6\text{H}_5$  образуется *диметилфенилпиразолонъ* — антипиринъ. Разсмотримъ теперь ближе этотъ послѣдній фазисъ образованія антипирина.

*Способъ приготовления.* Антипиринъ получается сгущениемъ *ацетуксуснаго эфира съ фенилгидразиномъ*, при чемъ по отщепленіи алкоголя и воды происходитъ метилированіе продукта <sup>1)</sup>. (Къ 100 грм. фенилгидразина прибавляется 125 грм. ацетуксуснаго эфира). Прежде всего при этомъ отщепляется вода, причемъ, вѣроятно, образуется фенилгидразацетуксусный эфиръ:



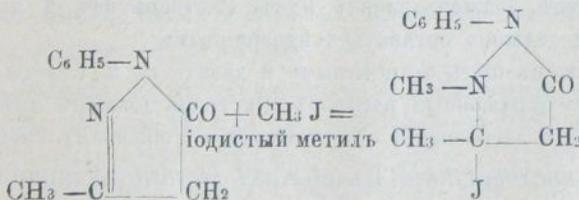
Образовавшаяся вода сливается, а маслянистый продуктъ сгущенія нагрѣвается въ теченіе 2 часовъ въ водяной банѣ, именно до тѣхъ поръ, пока взятая проба, по охлажденіи или облитая эфиромъ, не сдѣлается совершенно твердой. Въ этомъ фазисѣ фенилгидразацетуксусный эфиръ, вслѣдствіе отщепленія алкоголя, переводится въ производное пиразола-*фенилметилпиразолонъ*.



Чтобы выдѣлить фенилметилпиразолонъ, въ еще теплую жидкую массу вливаютъ, помѣшивая, немного эфира; выпадающую бѣлую кристаллическую массу промываютъ въ эфирѣ и высушиваютъ при 100° Ц.

Чтобы приготовить теперь изъ фенилметилпиразолонъ антипиринъ, его накаливаютъ при 100° Ц. въ закрытой трубкѣ съ равными вѣсовыми частями іодистаго метила и метиловаго алкоголя. Темно окрашенный выдѣлвшимся іодомъ продуктъ реакціи обезцвѣчивается кипяченіемъ съ стѣристой кислотою, алкоголь отгоняется, а изъ остатка антипиринъ выдѣляется съ помощью натроннаго щелока, въ видѣ тяжелаго масла. Это послѣднее взбалтываютъ съ порядочнымъ количествомъ эфира, въ которомъ оно не совсѣмъ хорошо растворяется, и, по выпариваніи эфирнаго раствора, антипиринъ выдѣляется безцвѣтными, блестящими листочками.

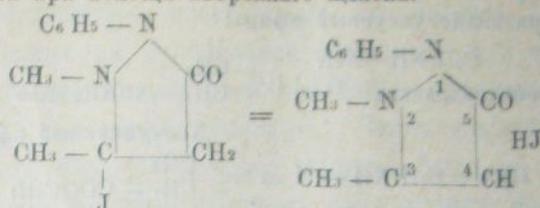
Эта вторая часть приготовленія антипиринъ протекаетъ опять таки въ двухъ фазисахъ, изъ коихъ въ первомъ въ фенилметилпиразолонъ, вслѣдствіе накаливанія съ іодистымъ метиломъ и метиловымъ алкоголемъ, вводится частица іодистаго метила СН<sub>3</sub>.



Іодометиловый фенилметилпиразолонъ.

1) *Фенилгидразинъ* по своему составу есть, повидимому, анилинъ  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2$ , въ которомъ 1 пай Н въ группѣ  $\text{NH}_2$  замѣненъ равнозначущимъ радикаломъ  $\text{NH}_2$ , стало быть:  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$ . Фенилгидразины, какъ и всѣ вообще ароматическіе гидразины, получаютъ возстановленіемъ соответственныхъ *діазо-соединеній*. *Ацетуксусный эфиръ*  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  можно разсматривать, какъ этиловый эфиръ уксусной кислоты,  $\text{CH}_3 - \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , въ которомъ 1 пай Н въ группѣ  $\text{CH}_3$  замѣненъ ацетиломъ  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}$ .

Во второмъ фазисѣ образовавшійся такимъ образомъ продуктъ сочетанія расщепляется на диметилфенилпиразолонъ и йодистый водородъ, *resp.* образуется йодистоводородокислый антипиринъ, изъ котораго, какъ уже замѣчено выше, свободное основаніе выдѣляется при помощи натровнаго щелока:



Йодистоводородокислый антипиринъ.

1 фениль, 2-3 диметиль, 5 пиразолонъ.

Продажный *антипиринъ* поступаетъ въ продажу въ видѣ бѣлаго кристаллическаго порошка; изъ горячей воды онъ кристаллизуется столбикообразными кристаллами; чистый препаратъ плавится при 113°Ц., легко растворимъ въ водѣ (приблизительно въ равномъ вѣсовомъ количествѣ воды); также легко онъ растворяется въ алкоголь и хлороформѣ, въ эфирѣ же только въ 50 ч. Антипиринъ есть крѣпкое основаніе, которое соединяется съ кислотами въ соли, но въ противоположность другимъ основаніямъ, онъ относится къ лакмусовой бумажкѣ безразлично.

Для *установленія тождества* антипирина можно пользоваться слѣдующими реакціями: *полторахлористымъ желѣзомъ* водный растворъ антипирина, даже въ разведеніи 1:100.000, окрашивается въ интенсивно красный цвѣтъ, который исчезаетъ отъ прибавленія сѣрной кислоты; отъ азотистой и дымящейся азотной кислоты разведенный 1% растворъ получаетъ синезеленую окраску, а изъ насыщеннаго раствора выпадаютъ твердые синезеленые кристаллы *изонитрозоантипирина*. Если кипятить антипиринъ съ не слишкомъ разведенною азотною кислотою, то получается вишневокрасная окраска, которая отъ амміака переходитъ въ желтую.

По *Rank*'у 2 части антипирина должны раствориться въ 1 ч. горячей воды, по *Vulpius*'у, приготовленный такимъ образомъ растворъ, постоявъ 2—3 часа при комнатной температурѣ, долженъ давать муть. Растворъ изъ 1 ч. антипирина въ 10 ч. холодной воды долженъ оставаться прозрачнымъ.

Антипиринъ долженъ быть безцвѣтнымъ и давать съ 2 ч. воды безцвѣтный или же слегка желтовато окрашенный растворъ. Растворъ долженъ имѣть среднюю реакцію. Неорганическія загрязненія открываются по обычному способу.

*Физиологическое дѣйствіе.* Въ опытахъ *Demme* антипиринъ въ большихъ разовыхъ приѣмахъ (0,35 для лягушки, 1,0 для кролика) убивалъ животныхъ вслѣдствіе *паралича сердца*. Введеніе меньшихъ дозъ сказывалось прежде всего *измѣненіями въ центральной системѣ* (0,03 у лягушки, 0,5 у кролика), а именно: вначалѣ *раздраженіемъ* различныхъ центральныхъ аппаратовъ (головного, продолговатаго и спинного мозга), а затѣмъ *параличемъ* ихъ. Начальное раздраженіе центральной нервной системы распространялось какъ на мышечнодвигательные, такъ и на сосудодвигательные

центры, обуславливая общія тетаническія мышечныя судороги, равно какъ и повышеніе кровяного давленія. Позднѣйшій *параличъ* нервныхъ центровъ явствовалъ изъ исчезавшей подъ конецъ рефлекторной возбудимости и продолжавшагося, несмотря на неприкосновенность сердца, паденія кровяного давленія. *Детте* причисляетъ антипиринъ къ классу *протоплазменныхъ ядовъ*. Если впрыскиваніе производилось непосредственно въ мышечное вещество, то послѣднее быстро утрачивало свою возбудимость. *Отсюда вытекаетъ и обуславливаемый большими дозами антипирина быстрый параличъ сердца*. Такъ какъ при маленькихъ дозахъ дѣйствіе на сердце бываетъ, напротивъ того, лишь слабо выражено, то, вслѣдствіе возможнаго поэтому равномернаго распредѣленія въ тѣлѣ, выступаетъ рѣзче вліяніе на нервныя центры. При *слабыхъ* степеняхъ *отравленія антипириномъ Детте*, съ цѣлью повысить возбудимость сердечной мышцы и нервныхъ центровъ, рекомендуетъ впрыскиванія маленькихъ дозъ кофеина.

У здоровыхъ людей антипиринъ, даже въ большихъ дозахъ, не вліяетъ на *температуру тѣла*, но по *Sackur*'у, подобно хинину, салициловой кислотѣ, фенацетину и другимъ жаропонижающимъ, онъ оказываетъ явственное вліяніе на урегулированіе тепла, а именно подъ этимъ вліяніемъ температура тѣла труднѣе уклоняется отъ нормы и быстрѣе возвращается къ ней. Съ другой стороны, по наблюденіямъ *Арутинскаго*, большія дозы антипирина и у нелихорадившихъ дѣтей понижаютъ температуру на  $1-1\frac{1}{2}$ Ц.

Въ опытахъ *А. Неноске*'а и *Arduin*'а надъ морскими свинками введеніе 0,12 грм. на 1 клгрм. вѣса животнаго вызывало паденіе температуры въ прямой кишкѣ съ 38 до 37,5 въ теченіе первыхъ 2 часовъ и затѣмъ далѣе до 32,5°Ц. При этомъ наблюдались вначалѣ парезъ заднихъ лапъ, сведеніе головы назадъ, отсутствіе чувствительности къ давленію; позднѣе развивались клоническія и тетаническія судороги въ конечностяхъ, дыханье становилось все болѣе затрудненнымъ, и, наконецъ, наступала смерть. У *кроликовъ* же температура не понижалась существенно даже послѣ такихъ дозъ антипирина, которыя вели къ паралегіи и тетаническимъ судорогамъ.

По *Chouppre* вызываемыя антипириномъ тетаническія судороги отличны отъ стрихниннаго столбняка, ибо онѣ никогда не возбуждаются внѣшними раздраженіями, мало захватываютъ дыхательныя мышцы и не ведутъ къ асфиксіи; если животному въ состояніи антипиринизма впрыснуть смертельную дозу стрихнина, то тотчасъ же обнаруживаются стрихнинныя судороги, которыя послѣ новой дозы антипирина уступаютъ мѣсто антипириновымъ судорогамъ; эти послѣднія держатся нѣсколько часовъ, не убивая животнаго. Такимъ образомъ эти вещества, повидимому, взаимно ослабляютъ одно другое.

Обуславливаемую антипириномъ апирексію *Demuth* склоненъ приписать противопаразитарному дѣйствію. Съ другой стороны, опыты *Bettelheim*'а надъ кураризированными собаками, температуру которыхъ

повышали искусственно нагрѣтымъ воздухомъ, показали, что подъ вліяніемъ антипирина кожная температура повышается, центральная же, измѣряемая въ прямой кишкѣ, падаетъ, откуда слѣдуетъ заключить, что пониженіе температуры обуславливается расширеніемъ кожныхъ сосудовъ.

Что касается *вліянія на кровь*, то оказалось, что изъ всѣхъ до сихъ поръ извѣстныхъ синтетическимъ путемъ приготовляемыхъ жаропонижающихъ, антипиринъ представляется наиболѣе индифферентнымъ. Между тѣмъ какъ среднія дозы прочихъ жаропонижающихъ средствъ у большинства животныхъ превращаютъ оксигемоглобинъ крови въ метгемоглобинъ, фенацетинъ проявляетъ такое дѣйствіе только у лихорадящихъ, антипиринъ же въ среднихъ дозахъ никогда не ведетъ къ метгемоглобинеміи. Дыхательная емкость крови замѣтно падаетъ также только послѣ болѣе кружныхъ дозъ антипирина. Стало быть, вліяніе среднихъ дозъ антипирина на кровь сводится къ тому, что онѣ, подобно фенацетину, скрѣпляютъ кислородъ съ гемоглобиномъ. Но, въ противоположность анилидамъ, антипиринъ никогда не ведетъ къ гемоглобинеміи съ разрушеніемъ кровяныхъ тѣлецъ (*Schmitt*).

Точно также и въ опытахъ *Hénocque*'а и *Huchard*'а у животныхъ, отравленныхъ антипириномъ, оксигемоглобинъ замѣчался восстановленнымъ гемоглобиномъ лишь въ асфиктическомъ періодѣ.

По *Hénocque*'у, далѣе, антипиринъ обладаетъ кровеостанавливающими свойствами.

Антипиринъ оставляетъ организмъ человѣка частью въ неизмѣненномъ видѣ, меньшею же своею частью въ формѣ эфирносѣрной кислоты (*Umbach* и *Неникій*). У собаки послѣ употребленія антипирина количество парныхъ сѣрныхъ кислотъ явственно увеличивается. Моча послѣ примѣненія антипирина получаетъ отъ полуторахлористаго желѣза такую же интенсивно красную окраску, какъ водный растворъ антипирина. Выдѣляется антипиринъ очень быстро, чрезъ 3—4 часа послѣ приѣма средства, выдѣленіе достигаетъ своего максимума и заканчивается чрезъ 12—24 часа. Для того, чтобы получить болѣе явственную реакцію, цѣлесообразно предварительно обезцвѣтитъ мочу углемъ. Если моча содержитъ мало антипирина, то ее сначала выпариваютъ до густоты сиропа и остатокъ вытягиваютъ безводнымъ спиртомъ.

По *Cahn*'у количество эфирносѣрныхъ кислотъ у человѣка послѣ антипирина не увеличивается. Въ этомъ фактѣ кроется преимущество антипирина передъ другими жаропонижающими, которыя, какъ это замѣтилъ *Brieger*, послѣ продолжительнаго употребленія ведутъ къ обѣдненію организма сѣрною кислотою.

У кроликовъ и собакъ *подкожныя впрыскиванія* 1—2 грм. антипирина влекутъ за собою *потерю чувствительности* въ соотвѣтственной и также въ противоположной конечности. Дозы въ 0,01—0,02 грм. понижаютъ у лягушекъ рефлекторную возбудимость спинного мозга.

Послѣ вырыскиванія бѣльшихъ дозъ антипирина въ вены *Casimir* наблюдалъ повышеніе артеріальнаго давленія одновременно съ уменьшеніемъ объема почекъ, при чемъ вначалѣ количество мочи падало, но вскорѣ снова достигало нормальной высоты. Наблюденіе *Müller'a*, что у лихорадящихъ тифозныхъ больныхъ антипиринъ способенъ понизить выведеніе азота, остается пока единичнымъ.

Опыты надъ *терапевтическимъ дѣйствіемъ* антипирина, произведенные *Filshne* и послѣ него *Guttman'омъ*, *May'емъ*, *Rank'омъ*, *Koranyi*, *Meissen'омъ* и многими французскими, англійскими и итальянскими авторами надъ большимъ числомъ больныхъ, показали, что это основаніе дѣйствуетъ надежнѣе всѣхъ прочихъ искусственнымъ путемъ полученныхъ жаропонижающихъ средствъ, и притомъ съ наименьшими неприятными явленіями. *Жаропонижающій эффектъ* большею частью достигается уже спустя  $\frac{1}{2}$ —1 часъ послѣ приема 1—1,5 грм. антипирина. Паденіе температуры совершается постепенно и равномерно и соотвѣтствуетъ 1—2°, но иногда даже 3—4°, такъ что она падаетъ даже ниже нормы. Максимумъ паденія достигается большею частью черезъ 3—5 часовъ, и на этой низкой точкѣ, смотря по величинѣ дозы и интенсивности лихорадки, температура держится обыкновенно 7—9, а иногда даже 15—18 часовъ. Затѣмъ она медленно снова нарастаетъ до прежней высоты, въ большинствѣ случаевъ безъ потрясающаго озноба. Чтобы получить такой длительный жаропонижающій эффектъ, необходимо дать 5—6 грм. антипирина въ теченіе 1—3 часовъ, причемъ сначала при помощи маленькой пробной дозы убѣждаются въ выносливости къ средству, затѣмъ даютъ черезъ часъ по 2,0, и 1,0, *resp.* 2,0 грм. Въ общемъ цѣлесообразнѣе, однако, начать жаропонижающее леченіе съ 0,5—1,0 и затѣмъ черезъ 2 часа давать по 1,0, *resp.* 2,0 грм.

Вмѣстѣ съ температурою падаетъ и *число ударовъ пульса*, хотя и не въ такой мѣрѣ; въ нѣкоторыхъ случаяхъ даже, несмотря на значительное пониженіе температуры, пульсъ не замедляется вовсе. Тонусъ сосудистой системы повышается соотвѣтственно паденію температуры, диастолическая прежде кривая исчезаетъ. Паденію температуры у лихорадящихъ предшествуетъ явственное расширеніе кожныхъ сосудовъ. Разрѣшеніе лихорадки у большинства больныхъ сопровождается субъективнымъ чувствомъ облегченія. Головная боль утихаетъ, больной засыпаетъ освѣжающимъ сномъ. Температурному минимуму соотвѣтствуетъ, однако, обыкновенно наростаніе частоты пульса. Такое же благотворное вліяніе оказываетъ антипиринъ и на дыханье.

Такъ какъ паденіе температуры отъ дозы свыше 1,0 можетъ дойти до 34, то *Pusinelli* совѣтуетъ по возможности индивидуализировать случаи, слабымъ больнымъ давать лишь черезъ часъ или черезъ 2—3 часа, до

4—7 грм. въ сутки, въ частной практикѣ начинать съ пробной дозы 0,5 грм. и давать ее черезъ 1—2 часа, а гдѣ это нужно, осторожно повышать ее до 2,0. Для того чтобы держать тифозныхъ больныхъ продолжительное время въ безлихорадочномъ состояніи, требуются большія количества антипирина. Такъ *Pusinelli* въ двухъ случаяхъ брюшного тифа въ теченіе 18 и 22 дней потребилъ 43 и 57 грм., безъ всякаго, однако, ущерба для больныхъ. Привыканія къ средству не замѣтно было, но многіе больные на первый пріемъ реагировали особенно сильно.

Какъ и при всѣхъ жаропонижающихъ средствахъ и, жаропонижающее дѣйствіе антипирина будетъ тѣмъ больше, тѣмъ ближе оно совпадаетъ съ естественнымъ послабленіемъ лихорадки.

Хотя антипиринъ и не проявляетъ специфическаго вліянія на лихорадочный патологическій процессъ, такъ что онъ можетъ имѣть значеніе лишь простаго жаропонижающаго средства, тѣмъ не менѣе, дѣйствіе его при различныхъ лихорадочныхъ болѣзняхъ не одинаковое. Особенно благотворно антипиринъ дѣйствуетъ при *брюшномъ тифѣ*. Въ свѣжихъ случаяхъ часто достаточно уже 2,0 грм. чтобы превратить температурную кривую напряженной постоянной лихорадки въ сильно послабляющую и подготовить скорое разрѣшеніе лихорадки. Если же леченіе антипириномъ начинаютъ лишь въ конечномъ періодѣ теченія болѣзни, то разрѣшеніе лихорадки все таки значительно ускоряется.

По *Sahn*'у при употребленіи антипирина наблюдается обыкновенно увеличеніе количества мочи, одновременно съ паденіемъ удѣльнаго вѣса ея. Изъ сфигмографическихъ кривыхъ *Noorden*'а явствуетъ, что артеріальное давленіе при этомъ не измѣняется ни въ ту, ни въ другую сторону, напротивъ того, напряженіе артеріальной стѣнки во многихъ случаяхъ, съ паденіемъ температуры, въ значительной степени увеличивается.

При *крупозной пневмоніи* антипиринъ также быстро понижаетъ температуру, пульсъ становится сильнѣе, но замедленіе его совершается лишь очень постепенно. На тяжесть и продолжительность болѣзни это средство, однако, не проявляетъ существеннаго вліянія.

При *остромъ суставномъ ревматизмѣ* антипиринъ въ большихъ дозахъ оказался весьма дѣйствительнымъ. Припухлость суставовъ, боли и лихорадка быстро исчезаютъ, теченіе болѣзни укорачивается и даже свѣжіе эндо- и перикардиты протекаютъ благопріятнѣе. Тѣмъ не менѣе, на антипиринъ не слѣдуетъ смотрѣть, какъ на специфическое противъ суставнаго ревматизма или какъ на замѣняющее салициловую кислоту средство; нѣкоторые случаи не реагируютъ на антипиринъ, точно также какъ въ другихъ случаяхъ безсилна салициловая кислота (*P. Gutmann* и *Roger*).

На *перемежную лихорадку* антипиринъ совершенно не дѣйствуетъ.

*Изнурительная лихорадка* уже отъ небольшихъ дозъ (0,5 грм.) уменьшается на нѣсколько десятыхъ градуса.

Съ цѣлью предотвратить дурныя послѣдствія, которыя могло бы повлечь за собою введеніе слишкомъ большихъ дозъ антипирина, *Pirbram* лечитъ *гектическую лихорадку* (при отсутствіи осложненій септического или пѣмпического происхожденія) слѣдующимъ образомъ: прежде всего нѣсколько дней подрядъ измѣряютъ тщательно температуру, черезъ каждые два часа, съ цѣлью именно составить себѣ точное представленіе о теченіи лихорадки; затѣмъ, въ первый день леченія, за  $\frac{1}{2}$  часа до начала лихорадки даютъ 2 столовыя ложки 1% раствора антипирина и, далѣе, черезъ часъ по столовой ложкѣ, пока температура не упадетъ ниже 38° Ц. На слѣдующій день, если вчерашнія дозы оказались достаточными, продолжаютъ какъ и наканунѣ, въ противномъ случаѣ прибѣгаютъ къ 1,5—2% раствору и, въ случаѣ успѣха, продолжаютъ давать его помянутымъ образомъ впродолженіи 5—6 дней. По истеченіи этого времени, въ видѣ опыта, отмѣняютъ послѣдній приемъ, спустя нѣсколько дней ближайшій, предпослѣдній, и такъ далѣе, пока, если температура за все это время не превышала 38° Ц., не остаются при одномъ приемѣ, который дается за  $\frac{1}{2}$  часа до предполагаемаго лихорадочнаго приступа, впродолженіи еще нѣсколькихъ дней подъ рядъ, а если въ теченіе этого времени нѣтъ лихорадки, то жаропонижающее отмѣняютъ совсѣмъ, прибѣгая къ нему опять при новомъ появленіи лихорадки.

Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ лихорадка носитъ характеръ *typus inversus*, предупреждающій приемъ даютъ незадолго предъ ожидаемымъ приступомъ.

И антипиринъ, какъ противолихорадочное средство, обладаетъ недостатками, которые врачъ обязанъ знать, разъ онъ желаетъ правильно примѣнять это средство. Не говоря уже о дурныхъ побочных явленіяхъ, изъ которыхъ на первомъ планѣ стоятъ паденіе температуры нѣрѣдко ниже нормы, сопутствующіе разрѣшенію лихорадки, обильные поты, повторная иногда рвота, мы желали бы обратить еще вниманіе на указаніе *Pirbram'a*, которое онъ высказываетъ по поводу пользованія антипириномъ гектической лихорадки и которое, если бы даже оно относилось и къ прочимъ жаропонижающимъ, долженъ имѣть въ виду всякій практической врачъ. *Pirbram* обращаетъ вниманіе на то обстоятельство, что чѣмъ рѣзче достигаемое паденіе температуры, тѣмъ выше послѣдняя нарастаетъ при слѣдующемъ возвратѣ лихорадки, такъ что вмѣсто прежней лихорадки, колебавшейся въ болѣе узкихъ границахъ и представлявшей лишь умѣренныя вечернія ожесточенія, теперь, послѣ сильныхъ утреннихъ послабленій, наступаютъ болѣе сильныя вечернія ожесточенія. Это явленіе *Pirbram* объясняетъ тѣмъ, что лекарственный агентъ вынуждаетъ регулирующіе тепло механизмы организма къ чрезмѣрной дѣятельности, за которою можетъ послѣдовать утомленіе, обуславливающее съ своей стороны уменьшеніе сопротивленія по отношенію къ напору вновь развивающихся причинъ лихорадки. Предположеніе *Pirbram'a*, что продолжительное употребленіе большихъ дозъ антипирина предрасполагаетъ къ кровотеченіямъ, до сихъ поръ еще никѣмъ не подтверждено.

*Engel*, убѣдившись въ незначительности антизимогенныхъ свойствъ антипирина и найдя, что антипиринъ въ значительной степени понижаетъ *выдѣленіе азота*, заключаетъ отсюда, что жаропонижающее дѣйствіе

этого средства основано на уменьшеніи расщепленія бѣлка. Такъ какъ именно распаденіе бѣлковыхъ веществъ сопровождается производствомъ тепла, то дѣйствіе антипирина лишь въ незначительной степени зависитъ отъ увеличенной отдачи тепла, главнымъ же образомъ онъ устраняетъ лихорадку, уменьшая производство тепла.

*Girard* убѣдился, что если кролику по поврежденіи регулирующаго тепло центра дать такую дозу антипирина, которая у здороваго кролика понижаетъ температуру тѣла, то наблюдаемая послѣ *piqûre* чрезмѣрная гипертермія бываетъ далеко не столь интенсивна, какъ безъ антипирина. Того же почти результата можно достигнуть, если сдѣлать проколъ послѣ того, какъ животному данъ былъ антипиринъ. Возможно поэтому, что извѣстныя *трофическія разстройства*, обнаруживающіяся иногда послѣ продолжительнаго употребленія антипирина, зависятъ отъ угнетенія извѣстныхъ экситомоторныхъ центровъ въ спинномъ мозгу, угнетенія, вслѣдствіе котораго падаетъ энергія общаго обмѣна веществъ. Въ опытахъ *Gottlieb*'а антипиринъ также очень быстро понижалъ вызванное проколомъ мозга повышеніе температуры. Но въ то время, какъ хининъ понижаетъ температуру тѣла вслѣдствіе того, что онъ у нормальныхъ животныхъ уменьшаетъ производство тепла на 8—10%, антипиринъ увеличиваетъ отдачу тепла на 10—20% и вмѣстѣ съ тѣмъ увеличиваетъ и производство тепла на 5—9%. Паденіе температуры тѣла подвляніемъ антипирина зависитъ, стало быть, отъ того, что усиленіе отдачи тепла превосходитъ (и притомъ слишкомъ вдвое) увеличеніе производства тепла.

Въ *дѣтской практикѣ* антипиринъ также оказался надежнымъ *жаропонижающимъ средствомъ*, причѣмъ оказалось, что на частоту пульса и дыханія онъ также вліяетъ довольно благопріятно, но зато дѣтей отъ антипирина часто рветъ. Въ такихъ случаяхъ нѣкоторые авторы совѣтуютъ вводить это лекарство подъ кожу, другіе въ клизмахъ.

*Friedländer*, испытавшій антипиринъ при *скарлатинѣ*, въ одномъ случаѣ *гнойнаго воспаленія внутренняго уха* и при *остромъ бронхитѣ* дѣтей, съ большою похвалою отзывается о благотворномъ вліяніи этого средства на общее самочувствіе дѣтей. При *скарлатинѣ*, впрочемъ, оно вліяло благопріятно только на катарръ дыхательныхъ путей. Что касается *остраго бронхита*, то пользу оно приносило только въ тѣхъ случаяхъ, которые протекали съ высокою лихорадкою, между тѣмъ какъ на случаи съ среднею лихорадкою оно вліяло лишь мало. Оказалось также, что хорошо упитанныя дѣти лучше сопротивлялись ослабляющему побочному дѣйствию средства, нежели дурно обставленныя дѣти бѣдныхъ родителей, на чтѣ обратилъ вниманіе еще *Demme*.

По *Demme*, паденіе температуры, которое можетъ достигнуть 4° Ц., лишь рѣдко совершается въ теченіе 1 часа, обыкновенно для этого

требуется нѣсколько часовъ. Особенно, по его мнѣнію, характерна для дѣйствія антипирина, и именно по сравненію съ каприномъ, продолжительная, часто на цѣлыя сутки распространяющаяся апирексія, равно какъ и весьма постепенно лишь совершающееся новое нарастаніе температуры. Вмѣстѣ съ паденіемъ температуры, но еще медленнѣе послѣдней, падаетъ число сердечныхъ сокращеній, и это замедленіе держится нѣсколько часовъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ увеличивается напряженіе стѣнокъ артерій. Замедленію пульса часто предшествуетъ кратковременное учащеніе его. Особенно быстро антипиринъ дѣйствуетъ при *рожъ и остромъ ревматическомъ воспаленіи суставовъ*.

При тяжелой *дифтерійной инфекціи*, вслѣдствіе угрожающей при этомъ сердечной слабости, равно какъ и у истощенныхъ субъектовъ съ явственно выраженной слабостью сердечной мышцы, примѣненіе антипирина противопоказуется. Въ виду чрезмѣрной чувствительности нѣкоторыхъ субъектовъ къ антипирину, *Demme* указываетъ на необходимость тщательной дозировки медикамента и контроля надъ температурою и пульсомъ, особенно у дѣтей.

По *Lépine*'у, антипиринъ дѣйствуетъ, какъ *nervinum*. У нелихорадящихъ онъ обусловливаетъ родъ церебральнаго возбужденія, которое авторъ обозначаетъ какъ *ivresse antipyrinique*. Подъ влияніемъ послѣдняго антипиринъ дѣйствуетъ такимъ же образомъ успокоительно на нервы, какъ морфій и салициловая кислота. И въ самомъ дѣлѣ, *Ungar* нашелъ это средство весьма дѣйствительнымъ противъ *гемикраніи*, а позднѣе *Martius*, *Suckling* и *Mandel* рекомендовали его противъ всякаго рода *невралій* и особенно противъ стрѣляющихъ болей *табетиковъ*!

*Martius* давалъ его по 0,5 на 100,0 теплой воды, на возможно пустой желудокъ. Если по истеченіи  $\frac{1}{2}$  часа эффекта не замѣтно, то приемъ повторяютъ.

*J. White* съ успѣхомъ назначалъ антипиринъ, по 1,0 на приемъ, при всевозможныхъ *головныхъ боляхъ*. *Carta* давалъ по 0,3 грм. черезъ часъ до устраненія болей; при этомъ онъ наблюдалъ, однако, особенно у нервныхъ и хлоритичныхъ особъ, легкіе проходящіе приступы сердечной слабости.

*Wollner*, *Legroux*, *Lilienfeld*, *Laurencin*, *Hajos*, *Garyland*, *Moncovro* и *Kronfeld* испытали антипиринъ при *хоревъ*. Всѣ они единогласно признаютъ превосходное дѣйствіе этого средства при названной болѣзни. Дѣти переносили гораздо большія дозы, чѣмъ при лихорадкѣ, и именно 0,5—3,0 грм. въ сутки.

*Germain Sée* также восхваляетъ *болеутоляющее дѣйствіе* антипирина при *невраліяхъ, печеночныхъ коликахъ, бронхиальной астмѣ*, при сопровождаемыхъ болями *страданіяхъ сердца*. При *мигрени* антипиринъ, принятый во время приступа, умѣряетъ боль, но не сокращаетъ продолжительности приступа. Если же принять его въ стадіи предвѣстниковъ, то

достаточно 2,0 часто даже 1,0, чтобы предотвратить приступъ. *Woltering*, применявшій антипиринъ, какъ *обезболивающее*, въ формѣ подкожныхъ впрыскиваній, полагаель, что во многихъ случаяхъ можно будетъ замѣнять ими впрыскиванія морфия. Нездѣйствительными впрыскиванія оказались въ одномъ случаѣ невралгій затылочнаго нерва у истеричной дамы и въ одномъ случаѣ сѣдалищной невралгій—вѣроятно центрального происхожденія—у мужчины. Въ другомъ случаѣ сѣдалищной невралгій, при невралгійхъ тройничнаго и межреберныхъ нервовъ, при плейродиніи, бронхіальной астмѣ, боляхъ въ области слѣпой кишки дѣйствіе было превосходное.

*Mendel* считаетъ дѣйствіе антипирина при *мигрени* не выше обыкновенно назначаемаго имъ въ такихъ случаяхъ средства—*natri salicyl.*, *Kali brom.* аз. 1,0—1,5, утромъ и вечеромъ по  $\frac{1}{2}$  порошка—уже и потому, что при продолжительномъ употребленіи антипиринъ вызываетъ расстройства пищеваренія; онъ предостерегаетъ также отъ примененія его при боляхъ у *истеричныхъ*, ибо именно у этихъ больныхъ всего чаще обнаруживаются непріятныя побочныя явленія.

Противъ *морской болѣзни*, какъ страданія, исходящаго, вѣроятно, изъ продолговатаго мозга, *Durru* рекомендовалъ антипиринъ съ профилактической цѣлью, по 3,0 въ сутки, за 2—3 дня до отплытія и въ теченіе первыхъ 3 дней плаванія. *Max Cohn* не могъ, однако, убѣдиться въ профилактическомъ дѣйствіи антипирина при морской болѣзни. Но съ другой стороны, 1—2 грм. во время приступа въ вѣкоторыхъ случаяхъ приносило временное облегченіе.

При *болѣзненныхъ потугахъ* (*Laget, Steinthal*) и слѣдующихъ за родовымъ актомъ боляхъ (*Misrachi*), при *менструальныхъ коликахъ* дозы въ 2,0 грм. въ формѣ клизмъ дѣйствовали болеутоляющимъ и успокаивающимъ образомъ. (*Windelschmidt, Chuppe*).

И при *болѣзняхъ мочевого аппарата* антипиринъ находитъ себѣ многостороннее примѣненіе. Въ качествѣ *nercinum* онъ обладаетъ способностью вліять благотворно на неврозы мочеотдѣленія: при фосфатуріи онъ дѣлаетъ мочу кислую (*Peyer*), при несахарномъ мочеизнуреніи онъ уменьшаетъ количество мочи. Какъ болеутоляющее, онъ съ успѣхомъ примѣняется при чисто нервныхъ формахъ *невралгій*, но также и при болѣзненныхъ состояніяхъ *почечныхъ лоханокъ* и *мочеточниковъ*, при двигательныхъ и чувствительныхъ неврозахъ *мочевого пузыря* и шейки его, при гиперѣстезіи и невралгій *мочеспускательнаго канала*. Тягостное состояніе лицъ, страдающихъ гипертрофіею предстательной железы, также облегчается антипириномъ. Послѣ клизмы изъ 0,5—2,0 антипирина уменьшается напираніе мочи, мочеспусканіе совершается легче и менѣе болѣзненно. *Vigneron* рекомендуетъ антипиринъ для обезболиванія мочевого пузыря въ тѣхъ случаяхъ *цистита*, гдѣ мѣстное леченіе причи-

нять боли или болѣзненные сокращенія; при нерастянутомъ пузырьѣ предъ вкапываніемъ или промываніемъ выпрыскивается 10—20 грм. 4% раствора антипирина и оставляется на 10 минутъ въ пузырьѣ. При растянутомъ пузырьѣ достаточно тотчасъ послѣ промыванія выпрыснуть 60—120 грм. 0,5—1% раствора антипирина и оставить его въ пузырьѣ. Для обезболиванія предстательной части въ нее впрыскиваютъ 10—20 капель 5—20% раствора, при чемъ вначалѣ ощущается легкое жженіе, за которымъ, однако, очень скоро слѣдуетъ аналгезія.

*Gomperz* нашелъ антипиринъ дѣйствительный противъ неосложненной нервной *оталміи*.

При *сытномъ тифѣ Pribram* 1,0—2,0 антипирина на приемъ неизмѣнно достигалъ пониженія температуры, но вмѣстѣ съ тѣмъ развивался коллапсъ; цѣлесообразнѣе въ виду этого давать, по *Haas*'у, маленькія дозы, по 0,2 чрезъ 2 часа, впродолженіи дня и ночи, стало быть 2,5 грм. въ сутки. Послѣ 2—3 дневнаго примѣненія средства температура падала на 1—2,5° Ц. Бредъ быстро утихалъ и больные чувствовали себя значительно облегченными.

При *ревматизмѣ безъ лихорадки* и безъ выпота въ суставахъ, а также при *острыхъ ожесточеніяхъ при подагрѣ*, гдѣ салициловый натръ оказывался безсильнымъ, *Germain Sée* наблюдалъ исчезновеніе болей въ нѣсколько дней послѣ 4—6 грм. антипирина въ сутки. Также болеутоляюще онъ дѣйствовалъ при стенокардіи, грудной жабѣ и кардіалгіяхъ. *Germain Sée* при невралгическихъ боляхъ назначалъ 3—6 грм. на 1—3 часа, въ раздѣльныхъ приемахъ по 0,5—1,0, одновременно съ ледяною водою, послѣднюю для предупрежденія тошноты, рвоты и чувства головокруженія.

При *мышечномъ ревматизмѣ, головныхъ боляхъ чахоточныхъ и при невралгіяхъ (Wolff, F. Merkel)*, далѣе при *безлихорадочномъ суставномъ ревматизмѣ (Fraenkel и Hirsch)* антипиринъ въ формѣ подкожныхъ выпрыскиваній, въ дозахъ по 0,25—0,5 грм. проявлялъ очень быстрое мѣстное болеутоляющее дѣйствіе. Единственнымъ неудобствомъ является жгучая боль, слѣдующая всегда за выпрыскиваніемъ, но которая держится всего 1 минуту. По *Brinken*'у можно совершенно предотвратить эту боль, если выпрыснуть предварительно 2% растворъ кокаина, но за то тутъ угрожаетъ непріятное побочное дѣйствіе кокаина. Если, впрочемъ, выпрыснуть не больше 0,004 кокаина, то анестезируется достаточно большой участокъ кожи, въ который и выпрыскиваютъ антипиринъ.

При *коклюшѣ* антипиринъ вліяетъ благопріятно на отдѣльные приступы (*Windebband, Demuth, Crozer Griffith, Windelschmidt, Sonnenberger и Ganghofer*) подобно хинину. *Demuth* давалъ его въ растворѣ, по 0,1 на приемъ на каждый годъ жизни ребенка, 3—4 разъ въ день, вечеромъ обыкновенно бѣольшую дозу. *Dubousquet-Laborderie* назначалъ его и въ клизмахъ

Указанныя *Hénoque*'омъ кровеостанавливающія свойства антипирина не проявились при леченіи кровохарканій (*Moutard-Martin*), *Олковъ* получалъ хорошіе результаты въ тяжелыхъ случаяхъ кровохарканія отъ ингаляцій 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водныхъ растворовъ. Надежное кровеостанавливающее дѣйствіе онъ обнаруживаетъ при носовыхъ, маточныхъ и кровотеченіяхъ изъ поверхностныхъ ранъ.

Присыпка антипириномъ *атоническихъ язвъ голени* ускоряетъ грануляцію; самая присыпка вызываетъ жгучую боль, которая держится 5—15 минутъ. Смотря по глубинѣ и распространенности язвы, для выполненія ея грануляціями требуется 4—14 дней; окончательное заживленіе чрезъ рубцеваніе достигается затѣмъ съ помощью азотнокислаго серебра или іодоформа (*Boss*).

Въ качествѣ *неприятныхъ побочныхъ явленій* дѣйствія антипирина наблюдаются различныя *сыпи*, которыя, однако, исчезаютъ, несмотря даже на продолжающееся употребленіе антипирина; при тифѣ наблюдали коревидную сыпь, необыкновенно обильную *milliaria alba*, въ одномъ случаѣ интенсивную крапивницу (*Alexander*), далѣ эритематозныя сыпи (*Cohn, Brocq*), ограниченныя эритемы на кожѣ мошонки и головки члена (*Shorf, Moeller*), кровавистые желваки на ногахъ, (*Bielchowsky*) герпетическіе пузырьки или набуханія слизистой оболочки отверстій (губъ, слуховаго прохода, соединительной оболочки).

На сыпи не должно смотрѣть, какъ на признакъ насыщенія организма антипириномъ, такъ какъ онѣ исчезаютъ, несмотря на продолжающееся употребленіе средства. Да и появленіе сыпи не зависитъ отъ принятаго количества антипирина. Чаще всего поражаются разгибательныя поверхности суставовъ, далѣ слѣдуетъ туловище и притомъ спина чаще, нежели животъ. Шея и особенно лице остаются обыкновенно чистыми. Сыпь исчезаетъ на 8 день послѣ 5 дневнаго дѣтенія и тягостна для больного только причиняемымъ ею зудомъ. Промежутки времени между приемомъ антипирина и появленіемъ сыпи различны. То высыпь обнаруживается чрезъ нѣсколько, то чрезъ много дней послѣ приема и даже прекращенія средства (поздній высыпь, *Eichhorst*), то уже чрезъ нѣсколько минутъ или часовъ послѣ приема (ранній высыпь, *Eichhorst*).

Нерѣдко наблюдается также *рвота*, въ единичныхъ случаяхъ даже постоянно, (особенно у дѣтей), у женщинъ въ общемъ чаще, нежели у мужчинъ. Обыкновенно она является тотчасъ же, рѣже спустя нѣсколько часовъ послѣ приема. Иногда больные послѣ нѣсколькихъ приемовъ становятся менѣ чувствительными. Весьма важно не выпивать много жидкости до и послѣ приема средства. Рвоты можно избѣгнуть, назначая антипиринъ въ клизмахъ. Въ единичныхъ случаяхъ у тифозныхъ больныхъ наблюдали коллапсъ, въ другихъ случаяхъ температура снова быстро нарастала въ сопровожденіи потрясающаго озноба.

Противъ *весьма тягостнаго* иногда *обильнаго пота Noorden* съ успѣхомъ назначалъ атропинъ (0,001 въ сутки) или агарицинъ (2 миллюли по 0,005), безъ ущерба для жаропонижающаго дѣйствія антипирина.

Въ одномъ случаѣ послѣ приѣма только 1,0 грм. антипирина выступили на сцену слѣдующія непріятныя побочныя явленія, спустя нѣсколько минутъ: сильное чувство жара во всемъ тѣлѣ, одышка и сильное сердцебиеніе, рѣзкій ціанозъ лица, учащеніе пульса и дыханія. Подъ вліяніемъ возбуждающихъ всѣ эти явленія постепенно исчезли въ теченіе часа (*P. Gutmann*). Во избѣжаніе такого рода случайностей, которыя, можетъ быть, находятся въ связи съ идиосинкразіею, *Gutmann* совѣтуетъ начинать съ маленькой дозы, напр. 0,5 грм.

Въ одномъ случаѣ брюшнаго тифа у беременной на 8 мѣсяцѣ женщины *Lutaud* наблюдалъ послѣ приѣма по 1,0 антипирина, черезъ 2—3 часа, паденіе температуры до  $35^{\circ}$  вмѣстѣ съ глубокимъ *коллапсомъ* и *интенсивною синюхою*. При помощи искусственнаго нагрѣванія удалось черезъ 18 часовъ поднять температуру снова до  $37,5^{\circ}$ . *Lutaud* обращаетъ вниманіе на то, что въ то время какъ маленькихъ дозъ недостаточно для того, чтобы дать желаемое пониженіе температуры, нѣсколько большія дозы вызываютъ тотчасъ же явленія коллапса.

*Bernouillie* сообщаетъ объ *обратномъ дѣйствіи* (*conträre Wirkung*) антипирина. У 52 лѣтней женщины въ теченіе подостраго безлихорадочнаго суставнаго ревматизма каждый разъ послѣ приѣма антипирина обнаруживались острѣйшіе лихорадочные приступы.

Изъ отчета *D. J. Leeck'a* и *Hunter'a* о результатахъ запроса терапевтическаго комитета при Британскомъ Медицинскомъ обществѣ относительно послѣдствій и побочнаго дѣйствія антипирина (также антифебрина и фенацетина) видно, что въ 220 сообщеніяхъ 27% наблюдателей видѣли непріятныя побочныя явленія, и именно: слабость, коллапсъ, обморочные приступы, сердечную слабость, синюху, поты, сосудодвигательныя страданія, приливы къ легкимъ, коллапсъ и смерть въ одномъ случаѣ ревматической лихорадки, потерю рѣчи на 24 часа, одышку, слюнотеченіе, крапивницу и пр. При этомъ оказывается, однако, что дозы не свыше 0,6 не вызывали почти никакихъ непріятныхъ побочныхъ явленій, между тѣмъ какъ таковыя становились все чаще съ повышеніемъ дозы сверхъ 1,0 грм.: *частота побочныхъ явленій приблизительно пропорціональна величинѣ дозы.*

*Дозировка.* *Внутрь:* дѣтямъ, какъ жаропонижающее 3 раза черезъ часъ по столько дециграммъ, сколько ребенку лѣтъ. Если доза оказывается недостаточною, то прибавляютъ по дециграмму (*Penzoldt*). По *Аргутинскому*, дѣтямъ никогда не слѣдуетъ давать больше 3 приѣмовъ въ день, и притомъ дѣтямъ  $\frac{1}{2}$ —1 г. по 0,2 грм., 1—3 лѣтъ по 0,3 грм., 4—5 л. по 0,3—0,4, 6—8 л. по 0,5—0,6 отъ 10—12 лѣтъ по 0,6—0,8 грм. По *Demme*, дѣтямъ моложе одного года, никогда не слѣдуетъ давать больше 0,2 на приѣмъ, а у дѣтей, моложе 5, лѣтъ дозы выше 0,5 требуютъ строгаго контроля.

*Взрослымъ* 0,5—1,3 грм. на приемъ. При очень высокой температурѣ требуется 4—8 грм. въ сутки, въ 3 раздѣльныхъ приемахъ; въ послѣднія недѣли тифа и у чахоточныхъ достаточно 2,0—3,0, чтобы держать больного въ безлихорадочномъ состояніи цѣлыхъ 12 часовъ. Противъ *невралій* 3 раза въ день по 0,5 до 1,5—2 грм. въ порошкахъ. Послѣ приема 2,0, 4 раза въ сутки *Mendel* наблюдалъ гастрическія разстройства и большую подавленность.

*Rank* рекомендуетъ *подкожное введеніе* антипирина, такъ какъ этимъ путемъ паденіе температуры достигается уже меньшею дозою, обыкновенно 2,0 грм., къ тому же и дѣйствіе обнаруживается быстрее. Выпрыскиваніе вызываетъ жестокую боль на мѣстѣ вкола, а такъ какъ приходится впрыснуть по меньшей мѣрѣ 4 шприца, чтобы получить жаропонижающій эффектъ, то къ этому способу примѣненія антипирина позволительно прибѣгать лишь въ исключительныхъ случаяхъ. *Alexander* и *Hays* наблюдали, кромѣ того, образованіе гангрены и нарывовъ на мѣстѣ вкола. *Germain Sée* пользуется *подкожными впрыскиваніями* антипирина съ цѣлью *обезболиванія*, главнымъ же образомъ, имѣя въ виду устранить вредное вліяніе этого медикамента на желудочное пищевареніе. Для *впрыскиванія* служатъ 50% растворы (*Antipyrini, aq. dest. aa. p. aequal.*). Растворъ готовится съ обезпложенною водою. Впрыскиваютъ  $\frac{1}{2}$ —1 шприца (0,25—0,5 антипирина). Растворъ отъ долгаго стоянія получаетъ желтобуроватый цвѣтъ, не утрачивая, однако, своей дѣйствительности.

Въ *клизмахъ*: соответственную дозу растворяютъ въ 50 грм. тепловатой воды и вводятъ растворъ въ прямую кишку при помощи маленькаго стекляннаго шприца. Если клизма удерживается, то дѣйствіе получается болѣе интенсивное, нежели при введеніи черезъ ротъ.

Антипиринъ, какъ весьма способное къ реакціямъ тѣло, вступаетъ въ соединенія съ большимъ числомъ веществъ, примѣняемыхъ въ качествѣ лекарственныхъ средствъ; соединенія эти то обуславливаютъ образованіе осадковъ, то даютъ цвѣтотвыя реакціи, то измѣняютъ состояніе сдѣленія препарата. Вкратцѣ, *несовмѣстимость антипирина съ другими лекарственными агентами* можно свести къ слѣдующимъ *правиламъ*: 1) при стираніи антипирина съ эйфориномъ смѣсь разжижается. Образуется маслянистая жидкость, трудно растворимая въ водѣ, легко въ алкоголь, эфирѣ, хлороформѣ и жирныхъ маслахъ и оплотнѣвающая при продолжительномъ взбалтываніи съ водою *W. A. Suchanek. Pharm. Presse 1891, 11*). Салициловый натръ отъ растиранія съ антипириномъ разжижается,  $\beta$ -нафтолъ при тѣхъ же условіяхъ дѣлается мокрымъ. 2) Антипиринъ осаждается изъ своихъ растворовъ дубильною кислотою и всѣми содержащими дубильную кислоту настойками, наливками и отварами, хлоралгидратомъ въ насыщенномъ растворѣ, но не въ развѣ-

денномъ; далѣе, liq. arsenic., іодистая ртуть, сулема и іодная настойка даютъ осадки, растворимые въ большомъ количествѣ воды. Каломель при нагрѣваніи раствора возстанавливается. 3) Растворы антипирина окрашиваются: разведенною синильною кислотою въ желтый, разведенною азотною кислотою въ блѣдножелтый, азотистою въ зеленый (изонитрозо-антипиринъ) цвѣтъ, амилнитритомъ и spir. aether. nitrosi, съ образованіемъ свободной кислоты, также въ зеленый, солями окиси желѣза въ кровавокрасный цвѣтъ. 4) Растворъ марганцевокислаго кали обусловливаетъ немедленно возстановленіе; двууглекислая сода развиваетъ запахъ уксуснаго эфира; растворимость солей хинина и кофеина въ водѣ повышается. Антипиринъ и карболовая кислота въ разведенныхъ уже растворахъ осаждаютъ другъ друга, а отъ прибавленія спирта или глицерина растворъ снова становится прозрачнымъ (Pharm. Ztg. 1891, 75).

1. Antipyrini 1,0  
Vini Tokayens.  
Aq. destill. aa. 25,0  
Syrup. Flor. aurant. 50,0  
M. D. S. Черезъ 2 часа по столовой ложкѣ. При *коклюшѣ*.

*Windelband.*

Большимъ большія, маленькимъ дѣтямъ соотвѣтственно меньшія дозы. Никогда безъ вина.

2. Antipyrini.  
Aq. dest. aa. 10,0  
Для *подкожныхъ инъекцій*.

5. Antipyrini 0,4  
Ol. Cacao 1,6

Fiat Suppositorium.

Dent. tal. dos. № 6.

Противъ *геморроя*, 2—3 штукъ въ сутки.

3. Antipyrini 1,0  
dt. dos. № VI.

S. Черезъ 1—2 часа по порошоку при *чахоткѣ*.

*Daremberg.*

4. Antipyrini 5,0

Syrup. cort. Aurant. 25,0

Aq. dest. 50,0

M. D. S. По назначенію. Каждая столовая ложка содержитъ 1,0 антипирина.

*Martin.*

*Литература:* A. Cahn, Ueber Antipyrin und Antipyrinexanthem. Berliner klin. Wochenschr. 1884, 36.—Alexander, Ueber das Antipyrin und seine Wirkung bei fieberhaften Krankheiten. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884.—Henri Casimir, De l'influence de l'antipyrine sur la sécrétion urinaire. Thèse de Lyon. 1886.—K. Bettelheim. Zur Kenntniss des Antipyrins. Wiener med. Jahrb. 1885, Heft 2.—Max Reihlen, Ueber Antipyrin. Inaug.-Dissert. Stuttgart 1885.—Pusinelli, Ueber Antipyrin. Ausdmed. Abth. d. Geh.-R. Dr. Fiedler am Stadtkrankenhaus in Dresden. Deutsche med. Wochenschr. 1885, № 10.—Sara Welt, Klinische Beobachtungen über die antifebrile Wirkung des Antipyrin und Thallin. Aus der Klinik zu Zürich. Deutsches Arch. f. klin. d. Med. Abth. d. 1885, XXXV.—C. Engel, Ueber die antifebrile und antizymotische Wirkung des Antipyrins. Mittheil. a. d. med. Klinik zu Würzburg. 1886, II.—R. Lépine, Sur l'antipyrine considérée comme médicament nervin. Lyon méd. 1886, 33.—Bosse, An-

tipyrin, ein Beförderungsmittel der Granulationsbildung bei atonischen Unterschenkelgeschwüren. Berliner klin. Wochenschr. 1886, 33.—*Demme*, Physiologische und therapeutische Beiträge zur Kenntniss des Antipyrins. Fortschr. d. Med. 1884, 20 u 21.—*Hermann Haas*, Ueber Antipyrinbehandlung bei Flecktyphus. Prager med. Wochenschr. 1886, 46.—*Windelband*, Antipyrin als Ersatz für Chinin beim Keuchhusten. Allg. med. Central-Ztg. 1887, 1.—*P. Guttman*, Zwei Beobachtungen über Nebenwirkungen des Antipyrins. Therap. Monatsh. 1887, 6.—*Prof. Mendel*, Die Anwendung des Antipyrins bei Nervenkrankheiten. Therap. Monatsh. 1887, 7.—*E. Ungar*, Antipyrin bei Hemikranie. Centralbl. f. klin. Med. 1886, 45.—*Germain Sée*, Antipyrin gegen Schmerz. Compt. rend. 1887, 16; Therap. Monatsh. 1887, 6.—*Daniel Bernoulli*, Zur Kenntniss der Nebenwirkungen des Antipyrins. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1887, 12.—*Julius Friedländer*, Antipyrin in der Kinderpraxis. Therap. Monatsh. 1887, 8.—*Lutaud*, Beitrag zum Studium der Gefährlichkeit der Anwendung des Anripyrins. Journ. de méd. de Paris. 1887, 22.—*Dupuy*, Antipyrin gegen die Seekrankheit. Le Progr. méd. 1887, № 48.—*Afred Pribram*, Ueber Behandlung des hektischen Fiebers. Prager med. Wochenschr. 1887, 36.—*Legroux*, Antipyrin gegen Chorea. Académie de méd. Paris, Sitzung vom 27. December 1887. Therap. Monatsh. 1888, стр. 79.—*H. Girard*, Ueber die Wirkung des Antipyrins auf eines der cerebralen Wärmecentren. Revue méd. de la Suisse romande. XI, 87.—*Hénoque, Moutard-Martin*, Ueber die blutstillenden Eigenschaften des Antipyrins. Le Progr. méd. 1887, 7.—*Омиковъ*, Русская медицина. 1887.—*W. Lilienfeld*, Antipyrin gegen Chorea. Therap. Monatsh. 1888, стр. 177.—*Oskar Jennings*, Antipyrinvergiftung. The Lancet. 1888, I, № 8; Therap. Monatsh. 1888, стр. 197.—*W. A. Sturge*, Idiosynkasia gegenüber Antipyrin, British med. Journ. 4. Februar 1888, стр. 243.—*Béla Hajos*, Beiträge zum Heilwerthe des Antipyrins. Gyógyászat. 1888, 15.—*J. Scheiber*, Antipyrin gegen Hämorrhoidalgeschwüre. Therap. Monatsh. 1888, стр. 331.—*Dubousquet-Laborde*, Keuchhusten und Antipyrin. Bull. gén. de thérap. 15. Mai 1888.—*Moncorvo*, Antipyrin bei Kinderkrankheiten und bei Chorea. Revue gén. de clin. et de Thérap. 1888, 22.—*A. Aldor*, Antipyrin gegen Cornealtrübungen. Orvosi Heti Szemle. 1888, 18; Therap. Monatsh. 1888, стр. 343.—*Sonnenberger*, Die spezifische Behandlung des Keuchhustens mit Antipyrin. Therap. Monatsh. 1888, стр. 363.—*Windelschmidt* Wirkung des Antipyrins bei Menstruationskolik. Allg. med. Central-Ztg. 1888 № 53.—*Raphael Hirsch*, Ueber die schmerzstillende Wirkung des Antifebrins und Antipyrins. Therap. Monatsh. 1888, стр. 453.—*Fr. Merkel*, Ueber subcutane Antipyrininjectionen. 1888, стр. 469.—*Salemi*, Heilung eines Falles von Hallucinationen. Bull. gén. de thérap. 1888, № 44.—*E. Mergl*, Antipyrin bei Augenkranken.—*Witchill Hinkel*, Die Anwendung des Antipyrins bei Erkrankungen der Nasenschleimhaut. New York med. Journ. und The Journ. of the Americ. med. Assoc. 1888, XI, 3; Therap. Monatsh. 1889, стр. 181.—*Hermann Berger*, Ueber einen Fall von Antipyrinintoxication. Therap. Monatsh. 1889, стр. 1885.—*L. Brieger*, Eine Antipyrinvergiftung. Therap. Monatsh. 1889, стр. 384.—*Albert Robin*, Traitement du diabète par l'antipyrine. Gaz. méd. de Paris. 1889, 15 u 16.—*G. Covarrublas*, антипиринъ противъ Ischias. Revist. méd. de Chile et Revue gén. de thérap. 1889; Therap. Monatsh. 1889, стр. 282.—*Prof. Edlefsen*, Antipyrinlösung zur subcutanen Injection. Mitth. f. d. Verein Schleswig-Holstein. Aerzte 1889. H. 12, томъ 1.—*M. H. Feeny*, Antipyrin bei Nierenkrankheiten und Diabetes. British med. Journ. 21. Sept. 1889, стр. 656.—*A. Caryl-land*, Antipyrin bei Chorea und Tetanus. Тамъ же 6. Juli 1889; стр. 14.—*Franz Tuczek*, Schwere Antipyrinvergiftung bei einem Kinde (Antipyrinepilepsie). Berliner klin. Wochenschr. 1889, 17.—*L. Seeligmann*, Zur Linderung der Geburtswehen. Aus der Klinik des Geh.-R. Winchel-München. Inaug.-Dissert. Münchener med. Wochenschr. 1889, 44.—*Edmund Falk*, Ueber Nebenwirkungen und Intoxicationen bei der Anwendung neuerer Arzneimittel. Therap. Monatsh 1890, стр. 97.—*Dr. Crombie*, Vergleichende Untersuchungen über antipyretische Wirksamkeit des Antipyrin, Antifebrin und Phenacetin. Practitioner. October 1889; Therap. Monatsh. 1890, стр. 139.—*Prof. Demme*, Ueber die Wirkung und Dosirung der hauptsächlichsten neueren Antipyretica, mit Beziehung auf das Kindesalter. XXVII. med. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales in Bern.—*M. R. Gottlieb*, Calorimetrische Untersuchungen über die Wirkungsweise des Chinins und Antipyrins. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XXVIII, стр. 167—185.—*Dr. Roger*, Лечение острого и подострого суставнаго ревматизма антипириномъ. Thèse de Paris 1891.—*Hermann Eichhorst*, Zur Kenntniss des Antipyrinexanthems. Therap. Monatsh. 1892, стр. 381.—*F. Moeller*, Zur Kenntniss des Antipyrinexanthems. Therap. Monatsh. 1892, стр. 580 u 1894, стр. 565.—*Moritz Cohn*, Antipyrinintoxication. Therap. Monatsh. 1892, стр. 624.—*Josef Neu-*

*manu.* Das Antipyrin als locales Anästheticum des Rachens und des Kehlkopfes. *Pester med.-chir. Presse.* 1893, 3. — *A. Freudenberg*, Oedematöse Schwellung des Präputiums als Nebenwirkung des Antipyrins. *Centralbl. f. Med.* 1893, 5. — *Schmitt-Nancy*, Die Wirkung einiger Antipyretica der aromatischen Reihe auf das Blut. *Revue méd. de l'Est.* 1892; *Deutsche Med.-Ztg.* 1893, 71. — *A. Kronfeld*, Zur Antipyrinwirkung. *Wiener med. Wochenschr.* 1892, 43. — *F. H. Brik*, Antipyrin in der urologischen Praxis. *Therap. Blätter.* 1895, 4. — *M. E. Vigneron*, L'antipyrine comme analgésique vésical. *Annal. des malad. des org. génito-urin.* 5. December 1893. — *Martin Brasch*, Zum Capitel der Antipyrinexantheme. 1894, стр. 565.

## Салипиринъ, $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_7H_6O_3$ , Салициловый антипиринъ.

### *Antipyrinum Salicylicum.*

Салициловокислый антипиринъ введенъ былъ въ терапію съ цѣлью получить средство, которое соединяло бы въ себѣ свойства антипирина и салициловой кислоты, при леченіи именно суставнаго ревматизма и невралгій.

*Приготовленіе.* Антипиринъ и салициловая кислота въ молекулярномъ отношеніи накапливаются на водяной банѣ, въ сухомъ видѣ, либо съ прибавленіемъ немного воды. Смѣсь плавится въ маслянистую жидкость, которая по охлажденіи плотнѣетъ. Перекристаллизаціею добытой массы изъ алкоголя получается салипиринъ въ чистомъ видѣ.

Салипиринъ представляетъ бѣлый кристаллическій порошокъ, терпко-сладковатаго вкуса, плавящійся при  $92^{\circ}$  Ц., растворимый въ 200 ч. воды при  $15^{\circ}$  и въ 15 ч. кипящей воды. Изъ алкоголя кристаллизуется шестисторонними табличками. Въ алкогольѣ, хлороформѣ и эфирѣ растворяется легко, нѣсколько хуже въ эфирѣ, очень мало въ сѣроуглеродѣ.

*Испытаніе чистоты.* Салициловокислый антипиринъ долженъ, разлагаясь, давать 27,7 грм. антипирина и 42,3 грм. салициловой кислоты. Для опредѣленія, взвѣшенное количество салипирина растворяется въ водѣ въ раздѣлительной воронкѣ, прибавляютъ къ раствору взвѣшенное количество двойного нормального натроннаго щелока въ избыткѣ, и выдѣлившійся антипиринъ извлекаютъ хлороформомъ. Хлороформную вытяжку выпариваютъ на взвѣшенной чашкѣ, снова взвѣшиваютъ, причемъ при вычетѣ изъ полученнаго вѣса чашки долженъ получиться помянутый % антипирина, тождество котораго, кромѣ того, устанавливается еще по точкѣ плавленія. Оставшійся въ воронкѣ растворъ салициловаго натра тигруютъ сѣрною кислотою, салициловая кислота извлекается эфиромъ, а по испареніи эфирной вытяжки опредѣляется точка плавленія полученной салициловой кислоты ( $155^{\circ}$ ) (*Scholvién*).

Салипиринъ въ отношеніи своего терапевтическаго дѣйствія отнюдь не соединяетъ въ себѣ свойствъ обоихъ компонентовъ, онъ дѣйствуетъ медленнѣе каждаго изъ нихъ въ отдѣльности, и чтобы достигнуть противолихорадочнаго эффекта, требуются двойныя противъ антипирина дозы. Добиться паденія температуры при *febris continua*, удастся лишь при помощи 6 грм., черезъ часъ по  $2+1+1+1+1$ , либо  $3-4$  грм., если давать ихъ въ меньшихъ, но частыхъ дозахъ, въ теченіе 2 — 3 часовъ. Салипиринъ испытанъ былъ при *остромъ и хроническомъ рев-*

*магизмъ*, при ревматическомъ *ischias*, при ревматическихъ мигранціяхъ, причѣмъ оказалось, что онъ дѣйствуетъ въ общемъ медленнѣе антипирина. Даже при достаточно большихъ дозахъ и явственномъ жаропонижающемъ дѣйствіи боли въ суставахъ при остромъ суставномъ ревматизмѣ утихали лишь чрезъ 24—36 часовъ (*Witting*). Особенно дѣйствительнымъ это средство является при всѣхъ формахъ *trinita* (*Hennig, Mosengeil, Argo*). Въ большинствѣ случаевъ достаточно было 3,0—5,0, даваемыхъ въ раздѣльныхъ пріемахъ въ послѣобѣденные часы, начиная съ 3 ч. пополудни, съ  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  часовыми промежутками, чтобъ устранить ревматическія и нервныя явленія, напряженную лихорадку и упадокъ силъ. Также благотворно онъ вліяетъ при *насморкѣ*, *простудной лихорадкѣ*, во многихъ случаяхъ мигрени и головной боли послѣ излишествъ *in Baccho*. По *Hitschmann* у боли въ членахъ, однако, и при гриппѣ уступаютъ съ трудомъ; съ другой стороны, хорошо онъ дѣйствуетъ какъ *противоневралгическое* при *хроническомъ міэлитѣ*, со стрѣляющими болями въ нижнихъ конечностяхъ и крестцѣ, при *lumbago*, дрожательномъ параличѣ и ревматической зубной боли.

Благопріятное дѣйствіе приписывается салипирину при слишкомъ обильныхъ мѣсячныхъ, при *менструальныхъ боляхъ*, кровотеченіяхъ вслѣдствіе метрита и эндометрита, воспаленіи придатковъ, также при кровотеченіяхъ, предшествующихъ часто климактерическому періоду. При обильныхъ мѣсячныхъ кровотеченіяхъ назначается по 1,0 грм. на пріемъ, 3 раза въ сутки, всего лучше за день до наступленія или въ первый день менструаціи (*Kayser*).

Въ качествѣ дурныхъ *побочныхъ явленій* и при салипиринѣ наблюдали жгучую боль въ области желудка, изжогу, отрыжку, позывы на рвоту, проливные поты во время паденія температуры, папулезныя и крапивныя сыпи по всему тѣлу.

*Дозировка. Внутрь:* какъ *жаропонижающее* взрослымъ 4—6—8 граммъ въ сутки, чрезъ 1— $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  часовые промежутки. Какъ *противоневралгическое* 2,0 грм. въ сутки. При обильныхъ кровотеченіяхъ по 1,0 на пріемъ, до 3,0 въ сутки. Въ виду жгучаго, терпкосладковатаго вкуса салипирина, его прописываютъ въ облаткахъ или капсулахъ, по 1,0 или 0,5 на пріемъ. *Hennig* даетъ его также взвѣшеннымъ въ микстурѣ, въ которой салипиринъ растертъ съ глицериномъ и одна ложка содержитъ 1,0 салипирина:

Rp.	Salipyrini	6,0
	Glycerini	14,0
	Syr. rub. id.	30,0
	Ap. dest.	40,0

D. S. Чрезъ  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  часа по столовой ложкѣ.

*Hennig.*

Своеобразный вкус исчезает чрезъ нѣсколько минутъ, если запить лекарство какой нибудь жидкостью, съѣсть мятную лепешку или кусочекъ бѣлаго хлѣба.

*Литература:* P. Guttman, Ueber Salipyrin. Berliner klin. Wochenschr. 1890, 37.—G. Randozza, Ueber salicylsaures Antipyrin. Gaz. degli ospedali. 1890, 59.—A. Hennig, Zur Heilung rheumatischer Krankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Salipyrins. Deutsche med. Wochenschr. 1891, 35—38.—A. Hennig, Wirkung des Salipyrins bei Influenza. Allg. med. Central-Ztg. 1891, 93.—v. Mosengeil, Salipyrin als Specificum gegen Influenza. Тамъ же. 1891, 95.—Dr. Argo, Beobachtungen über Salipyrin. Therap. Monatsh. 1892, стр. 234.—Dr. Witting, Ueber Salipyrin. Allg. med. Central-Ztg. 1892, 39.—Hitschmann, Ueber die Wirkung des Salipyrins. Aus der Abtheilung des Hofrathes Prof. Drasche in Wien. Wiener med. Blätter. 1893, 16.—Kayser, Ueber den Einfluss des Salipyrins bei Gebärmutterblutungen. Deutsche med. Wochenschrift. 1893, 43.

Туссоль.  $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_8H_8O_3$ .

**Миндальнокислый антипиринъ; фенилгликолевокислый антипиринъ.**

Полученный *Hinsberg*'омъ, растворимый въ водѣ миндальнокислый антипиринъ (фабрика въ *Höchst*'ѣ) испытанъ былъ въ большомъ рядѣ опытовъ противъ коклюша *Rehn*'омъ. Этому средству приписывается способность быстро сокращать число приступовъ, смягчать ихъ интенсивность, причемъ онъ въ этомъ отношеніи превосходить простой антипиринъ. *Marx* и *Sonnenberger*, однако, придерживаются того мнѣнія, что это благоприятное дѣйствіе туссола зависитъ исключительно отъ заключающагося въ немъ антипирина. Миндальная кислота есть такая слабая кислота, что въ виду тѣхъ малыхъ дозъ, въ которыхъ прописывается препаратъ, трудно ожидать отъ нея какого либо дѣйствія. Неприятныхъ побочныхъ явленій до сихъ поръ не замѣчено.

*Дозировка.* Прописывается съ малиновымъ сиропомъ, но не съ молокомъ или щелочами, дѣтямъ въ слѣдующихъ наименьшихъ дозахъ: до 1 года, 2—3 раза въ день по 0,05—0,1 грм.; 1—2 лѣтъ 3 раза въ день по 0,1; отъ 2—4 л. 3—4 раза въ сутки по 0,25—0,4; дѣтямъ постарше 0,5 грм. 4 раза въ сутки.

Rp. Antipyrini amygdalici 2,5  
Aq. destill. 80,5  
Syr. cortic. aurant. 20,0  
1—2 чайныхъ ложекъ въ  
день. Каждая ложечка этой  
микстуры содержитъ по 0,1  
граммъ туссола.

*Литература:* Dr. Rehn-Frankfurt a. M., Ueber Tussol, Vortrag in der Section für Pädiatrie der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien. Therap. Monatsh. 1894, стр. 574.—*Sonnenberger*-Worms, Einige Bemerkungen zu dem Vortrag des Dr. Rehn, Münchener med. Wochenschr. 1894, стр. 1055.

## Иодопиринъ, $C_{11}H_{11}N_2O$ , Иодантипиринъ.

Иодантипиринъ, полученный въ первый разъ *Dittmar*'омъ воздействием хлористаго іода на антипиринъ (въ 1885 г.), въ терапевтическомъ отношеніи испытанъ былъ *Münzer*'омъ при брюшномъ тифѣ, множественномъ воспаленіи суставовъ и легочной чахоткѣ.

Иодопиринъ содержитъ іодъ въ фениловой группѣ антипирина; это есть, стало быть, іодофенилдиметилпиразолонъ. Образуетъ безцвѣтныя, блестящія призматическія иглы, которыя трудно растворяются въ холодной водѣ и алкогольѣ, легче въ горячей водѣ. Плавится при  $160^{\circ}C$ .

По изслѣдованіямъ *Münzer*'а, это средство уже въ желудкѣ расщепляется на антипиринъ и іодъ, проявляя поэтому дѣйствіе, съ одной стороны, антипирина, съ другой, іода *resp.* іодистыхъ щелочей. Оно обнаружило благопріятное дѣйствіе въ одномъ случаѣ лихорадки съ лугетическими осложненіями, при бронхіальной астмѣ, а также въ одномъ случаѣ остраго множественнаго артрита. Во всѣхъ другихъ случаяхъ оно не проявляло никакихъ преимуществъ передъ антипириномъ, и весьма вѣроятно, что примѣненіе іодопирина не представляетъ никакихъ преимуществъ передъ сочетаннымъ употребленіемъ антипирина и іодистаго калия.

*Дозировка.* Внутрь взрослымъ 0,5—1,5 грм. на приемъ.

*Литература:* *E. Münzer*, Ueber Jodopyrin (Jodantipyurin). Aus der Klinik des Prof. v. *Jaksch*. Prager med. Wochenschr. 1891, 4 и 5.

## Гипналь, $C_{11}H_{12}N^2O, CCl_3CH(OH)_2$ .

*Монохлорантипиринъ, хлоралантипиринъ, трихлоралдегидъ-фенилдиметилпиразолонъ.*

Антипиринъ образуетъ съ хлоралгидратомъ нѣсколько соединений. Изъ нихъ соединеніе, получаемое отъ сочетанія одной частицы антипирина съ одной частицей хлоралгидрата, подъ названіемъ *гипнала*, рекомендовано было *Bardet*'омъ, какъ снотворное средство. И дѣйствительно, въ этомъ соединеніи снотворныя свойства хлорала, повидимому, суммируются съ болеутоляющими свойствами антипирина, ибо гипналь вызываетъ сонъ въ меньшихъ дозахъ, чѣмъ хлоралгидратъ.

По *Béhal*'ю и *Choay* гипналь получается растираніемъ 188 ч. антипирина съ 165,5 ч. хлоралгидрата до разжиженія; маслянистую смѣсь

растворяютъ въ горячей водѣ и оставляютъ въ холодномъ мѣстѣ для кристаллизаціи.

*Гипналь* образуетъ безцвѣтные тетраэдрическіе кристаллы, плавящіеся при 67—68° Ц., легко растворимые въ горячей водѣ. Растворъ съ полторахлористымъ желѣзомъ и азотистокислымъ натромъ даетъ характерную реакцію на антипиринъ.

Уже *Bardet* и *Filene* указали на то, что снотворное и успокаивающее дѣйствіе гипнала зависитъ не отъ одного только содержанія въ немъ хлоралгидрата, такъ какъ одинаковыя дозы гипнала (съ 45% хлоралгидрата) и хлоралгидрата дѣйствуютъ почти одинаково снотворно. Въ опытахъ *Filene*, напр. на кролика какъ разъ явственно дѣйствовали 0,75 хлоралгидрата, между тѣмъ какъ 1,65 гипнала, заключающіе въ себѣ 0,75 хлоралгидрата, давали совершенно другую картину: прострація была менѣе значительна. При еще большихъ дозахъ, напр. 1,0 хлоралгидрата и 2,2 гипнала (содержащаго также 1,0 хлоралгидрата) хлорализированное животное находится въ состояніи глубокаго оглушенія, животное же, получившее гипналь, пробуждается отъ раздраженія чувствительныхъ нервовъ. Вредно отражающееся на сердечной дѣятельности дѣйствіе хлоралгидрата, пока гипналь вводился въ небольшихъ количествахъ, въ опытахъ надъ животными не замѣтно было, оно обнаружилось лишь при большихъ дозахъ, и притомъ лишь соотвѣтственно содержанию хлоралгидрата, слѣдовательно не пропорціонально физиологическому дѣйствію, а въ гораздо меньшей степени.

*Filene* рекомендуетъ гипналь, какъ нѣжное, во многихъ случаяхъ *быстро дѣйствующее снотворное*, которое, однако, довольно часто, съ другой стороны, отказывается служить. Сонъ наступаетъ чрезъ 10—30 минутъ. Изъ 127 опытовъ надъ людьми, онъ 27 разъ не дѣйствовалъ вовсе, 20 разъ дѣйствіе было незначительное. Хорошія услуги онъ оказываетъ при легкихъ степеняхъ возбужденія у душевно больныхъ, при начинающейся бѣлой горячкѣ, при малой хорей; тяжелыя состоянія у душевнобольныхъ преодолеваются вѣрнѣе хлоралгидратомъ и гіосциномъ. Съ другой стороны, гипналь оказался дѣйствительнымъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ эссенціальной безсонницы и даже безсонницы, вслѣдствіе болей.

Какъ *непріятное побочное явленіе*, только при тяжелыхъ болѣзняхъ желудка наблюдали рвоту.

*Дозировка. Внутрь:* взрослымъ, какъ снотворное 1,0—1,5—2,0—3,0; такъ какъ гипналь почти лишень вкуса, то его можно назначать въ 10% растворѣ, если нужно съ прибавленіемъ *syr. cort. aurant.* или какой-нибудь другой ароматической настойки. Въ формѣ порошка, по 1,0 на пріемъ, вечеромъ принять 1—2 порошка.

Rp. Нурнали (Höchst)	10,0
Syr. cort. aurant.	20,0
Ap. destill.	80,0

M. D. S. По одной столовой ложкѣ на ночь.

Столовая ложка, 15 к. ц., содержитъ 1 грм. гипнала. Если эффекта не наступаетъ, то чрезъ  $\frac{1}{2}$  часа берутъ еще  $\frac{1}{2}$  столовой ложки.

*Литература:* Bonnet и Bardet, Bull. gén. de thérap. September 1890.—*Filchner*, Ueber Nupnal als Schlafmittel. Berliner klin. Wochenschrift. 1893, 5.

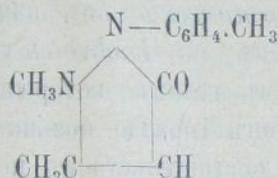
Кромѣ описаннаго препарата, который, вѣрности ради, слѣдуетъ прописывать всегда *Nupnal-Höchst*, *Béhal* емъ получены были еще другія соединенія антипирина съ хлоралгидратомъ, изъ коихъ одно, насколько можно судить по имѣющимся пока наблюдениямъ, дѣйствуетъ сходно съ гипналомъ *Höchst*, между тѣмъ какъ другое оказалось терапевтически недѣйствительнымъ.

**Бихлоролантипиринъ**,  $C_{11}H_{12}N_2O + 2[CCl_3CH(OH)_2]$ , полученъ былъ въ первый разъ *Béhal* емъ и *Choay*. Это соединеніе получаютъ, растирая 94 ч. антипирина съ 165,5 ч. хлоралгидрата; кашцеобразный продуктъ реакціи растворяютъ въ горячей водѣ, изъ которой по охлажденіи выпадаютъ кристаллы бихлоролантипирина. Кристаллы растворимы въ водѣ. Дѣйствуетъ подобно монохлоролантипирину.

**Дегидротрихлоралдегидфенилдиметилпиразолонъ**,  $C_{13}H_{13}N_2O_2Cl_3$ . Это полученное впервые *Blainville* емъ, а позднѣе *L. Reuter* омъ соединеніе, готовится по способу послѣдняго слѣдующимъ образомъ: по 1 вѣсовой частицѣ антипирина и хлоралгидрата нагрѣваютъ нѣсколько времени въ колбѣ при  $100-110^\circ$  Ц. Изъ охлажденной маслянистой жидкости выпадаютъ сначала только единичные кристаллы, но позднѣе вся жидкость застываетъ въ кристаллическую кашицу, которую перекристаллизуютъ изъ алкоголя. Образуетъ безцвѣтные кристаллы, плавящіеся при  $186-187^\circ$  Ц., *нерастворимые* въ водѣ. Вслѣдствіе этой трудной растворимости своей, онъ трудно всасывается изъ наполненнаго желудка, но если принять его на тощій желудокъ, то онъ дѣйствуетъ снотворно. *Reuter* не признаетъ за этимъ веществомъ никакого терапевтическаго дѣйствія.

*Литература:* B. Fischer, Die neueren Arzneimittel. 1894.

## Толипиринъ.



## Пара-толидиметилпиразолонъ, толиантипиринъ.

Толипиринъ, гомологъ антипирина, отличающийся отъ послѣдняго тѣмъ, что въ широзалонѣ группа фенила ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) замѣнена группою толуила  $\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_3$ , предложенъ былъ *P. Gutmann*'омъ, какъ жаропонижающее, противоревматическое и болеутоляющее. Изъ дальнѣйшихъ наблюденій выяснилось, однако, что въ послѣднихъ двухъ отношеніяхъ онъ дѣйствуетъ гораздо слабѣе близко къ нему стоящаго антипирина.

Приготовляется аналогично антипирину, только вмѣсто фенолгидразина берется пара-толуилгидразинъ.

Толипиринъ образуетъ безцвѣтные кристаллы, плавящіеся при  $136-137^\circ \text{C}$ . очень горькаго вкуса, растворимые въ 10 ч. воды, легко растворимые въ алкоголь, почти нерастворимые въ эфирѣ. Водный растворъ, подобно раствору антипирина, полуторахлористымъ желѣзомъ окрашивается въ интенсивно красный, азотистою кислотою въ зеленый цвѣтъ. Если нагрѣть толипиринъ *in substantia* съ 25% азотною кислотою, то жидкость принимаетъ цвѣтъ краснаго вина, который отъ прибавленія амміака переходитъ въ свѣтложелтый. Толипиринъ переходитъ въ мочу; если, по употребленіи толипирина, выпарить мочу до  $\frac{1}{3}$  ея объема и обезцвѣтить животнымъ углемъ, то она полуторахлористымъ желѣзомъ окрасится въ красный цвѣтъ.

По своему терапевтическому дѣйствию, толипиринъ, по имѣющимся пока наблюденіямъ, равенъ антипирину, развѣ какъ жаропонижающее. По *P. Gutmann*'у и *Aujeszk*'ому 3—4 грм. толипирина, даваемые чрезъ два часа по 1.0, аналогично антипирину, понижаютъ температуру у лихорадящихъ на  $0,5-0,8^\circ$ . У лихорадящихъ получается весьма энергичный жаропонижающій эффектъ. При пневмоніи, при остромъ суставномъ ревматизмѣ и брюшномъ тифѣ, апирексія, смотря по свойству лихорадки, достигалась 1—4 грм., чрезъ часъ по 1.0. При умѣренной лихорадкѣ температура уже чрезъ  $\frac{1}{2}$  часа послѣ приѣма 1,0 грм. падала на нѣсколько десятыхъ градуса. Спустя 2 часа паденіе дости-

гаетъ 1,5°. При умѣренной лихорадкѣ 1—2 грм. вызывали 7—8 часовую, 3—4 грм. 10—16 часовую апирексію. Паденію температуры обыкновенно сопутствуетъ небольшой потъ, новое нарастаніе ея не сопровождается потрясающимъ ознобомъ. Въ одномъ случаѣ обоюдосторонней инфильтраціи верхушекъ толипиринъ (подобно антипирину) вызвалъ паденіе температуры ниже нормы.

Какъ *противоревматическое* онъ значительно уступаетъ антипирину, какъ *болеутоляющее* онъ, по *Liebreich*'у, подобно антипирину, можетъ быть причисленъ къ тѣмъ тѣламъ, которыя онъ обозначаетъ какъ *anesthetica dolorosa*. Но онъ гораздо больше раздражаетъ, что опять таки является невыгоднымъ обстоятельствомъ по сравненію съ антипириномъ.

И по своему *побочному дѣйствию* это средство, уже по немногочисленнымъ пока наблюденіямъ, не представляетъ преимуществъ предъ антипириномъ, особенно у чахоточныхъ онъ вызываетъ продолжительное и сильное отдѣленіе пота. Со стороны пищеварительныхъ органовъ наблюдали тошноту и рвоту, на кожѣ крапивныя сыпи.

*Дозировка. Внутрь:* какъ жаропонижающее взрослымъ, смотря по степени лихорадки, 1—2 или 3—4 гр., чрезъ часъ по 1 грм.

*Литература:* P. Guttman, Ueber Tolypyrim. Berliner klin. Wochenschr. 1893, стр. 249.—O. Liebreich, Tolipyrim und Tolysal. Therap. Monatsh. 1893, стр. 180.—Aladár Aujezsky, Versuche mit Tolypyrim und Tolysal. Aus d. Klinik des Prof. Kéti. Orvosi Hetilap. 1894, 9; Pester med.-chir. Presse. 1894, 16.

### Толизаль, $C_{12}H_{14}N_2O \cdot C_7H_6O_2$ , салициловый толипиринъ.

*Салициловокислый толипиринъ* (названіе *толизаль*, изъ котораго не видно отношеніе препарата къ антипирину, составлено изъ начальныхъ буквъ обоихъ компонентовъ) стоитъ въ такомъ же отношеніи къ толипирину, какъ салипиринъ къ антипирину. Отсюда можно заключить, что какъ салипиринъ не обладаетъ никакимъ своеобразнымъ дѣйствіемъ, котораго нельзя было бы достигнуть назначеніемъ одновременно антипиринъ и салициловой кислоты, тоже самое *mutatis mutandis* можно сказать и относительно толизала.

Толизаль получается непосредственнымъ сочетаніемъ толипиринъ съ салициловой кислотой. Образуетъ почти безцвѣтныя, слабо красноватыя кристаллы, крайне непріятнаго терпко-горьковатаго вкуса, плохо растворяющіеся въ холодной, легче въ горячей водѣ, трудно въ эфирѣ, легко въ алкогольѣ и укусуномъ эфирѣ и плавящіеся при 101—102° Ц.

Толизаль въ дозахъ по 3,0—6,0 въ сутки, чрезъ  $\frac{1}{2}$ —1 часовыя промежутки по типу 2,0 + 1,0 + 1,0 съ успѣхомъ примѣненъ былъ А. Hennig'омъ при остромъ суставномъ ревматизмѣ, а при продолжительномъ примѣненіи, въ дозахъ по 3,0 въ сутки, онъ вліялъ также благоприятно на застарѣлый мышечный и суставной ревматизмъ.

Какъ противолихорадочное онъ понижаетъ температуру лишь въ двойныхъ противъ толипирина дозахъ, въ общемъ, стало быть, въ дозахъ по 4,0—8,0 грм. въ сутки. Жаропонижающій эффектъ держится, однако, не дольше 4 часовъ. *Aujeszký*, также подчеркивающей противоревматическое дѣйствіе толизала, считаетъ его значеніе, какъ жаропонижающаго, мало важнымъ. (У нелихорадящихъ 5,0—6,0 грм. въ сутки, по 1,0 чрезъ часъ, также способны понизить температуру на нѣсколько десятыхъ градуса). При брюшномъ тифѣ именно 5,0 понижаютъ температуру лишь на 1° Ц. При боляхъ ревматическаго происхожденія онъ дѣйствуетъ болеутоляющимъ образомъ. *Ст. Клейнъ* нашелъ его дѣйствительнымъ особенно противъ гриппа и *плеврита*, а также, впрочемъ, какъ болеутоляющее. Въ приемахъ по 1,5 грм. онъ, по *Bothe*, дѣйствуетъ хорошо при мигрени и головной боли вслѣдствіе чрезмернаго злоупотребленія спиртными напитками. При неврастеніи съ сильными головными болями, у легко возбудимыхъ больныхъ, онъ вызываетъ сонъ, если принять его предъ тѣмъ, какъ лечь въ постель. *С. Клейнъ* въ одномъ случаѣ тяжелаго діабета наблюдалъ уменьшенное выдѣленіе сахара мочею.

Изъ *дурныхъ побочныхъ явленій* наблюдали: тошноту, особенно если средство принималось на тощакъ, чувство головокруженія; послѣдняго можно избѣгнуть, если послѣ cadaго приема полежать нѣсколько часовъ на спинѣ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, гдѣ это средство, принятое противъ головной боли, вліяло благопріятно, оно вызывало вмѣстѣ съ тѣмъ тягостное чувство жара (*Bothe*).

*Дозировка.* *Внутрь*: какъ жаропонижающее взрослымъ 4—8 грм. въ сутки, 1—2 грм. на приемъ, какъ болеутоляющее 1,5—2,0. Въ виду очень дурнаго вкуса препарата, его назначаютъ въ облаткахъ. Легко также онъ принимается въ горячемъ супѣ и пивѣ.

*Литература:* *A. Hennig*, Ueber Tolysal. Deutsche med. Wochenschr. 1893, 8.—*O. Liebreich*, Tolypyrin und Tolysal. Therap. Monatsh. 1893, стр. 180.—*Ст. Клейнъ*, Die therapeutische Anwendung des Tolysals. Allg. med. Central-Zeitung. 1894, 9.—*Aujeszký*, Versuche mit Tolypyrin und Tolysal. Orvosi Hetilap. 1894, 9; Pester med.-chir. Presse. 1894, 16.—*Dr. Bothe*, Ueber die Wirkung des Tolysals. Münchener med. Wochenschr. 1894, 32.

### Антиспазминъ, $C_{23}H_{28}NO_9Na + 3 [C_6H_4(OH).COONa]$ .

*Антиспазминъ* (отъ *anti* и *spasmus* судорога), это построенное по типу діуретина соединеніе, пущенъ былъ въ продажу *E. Merk*'омъ для приѣненія его въ терапіи, на основаніи именно успокоительныхъ и снотворныхъ свойствъ, присущихъ извѣстному еще съ 1832 г. основанію опія—нарцеину (*Pelletier*).

Чтобы получить антиспазминъ, чистый нарцеинъ растворяютъ въ натронномъ щелокѣ и выпариваютъ съ такимъ количествомъ салициловаго

натра, чтобы на 1 частицу нарцеина-натра пришлось 3 частицы салицилового натра.

Представляет бѣлый, слегка гигроскопическій порошок, слабо щелочной реакціи; содержитъ около 50% нарцеина.

Для опредѣленія содержанія нарцеина, 1 грм. антиспазмина растворяютъ въ 30 к. ц. водн. подкисляютъ уксусною кислотою; чрезъ 1—2 часа выдѣляютъ нарцеинъ одновременно съ салициловою кислотою. Осадокъ переносятъ на фильтръ, отсасываютъ тщательно воздушнымъ насосомъ и промываютъ такимъ количествомъ холодной воды, чтобы вся масса фильтрата равнялась 50 к. ц. Фильтръ съ осадкомъ затѣмъ высушиваютъ, а салициловую кислоту извлекаютъ эфиромъ, такъ что остается чистый нарцеинъ, вѣсъ котораго долженъ составлять 0,4 грм. При этомъ способѣ анализа именно нарцеинъ трудно выдѣлить изъ раствора его соли безъ потерь, такъ что вмѣсто 50 получается только 40% нарцеина. Полученный такимъ образомъ нарцеинъ растворяется въ насыщенной сѣрвой кислотѣ съ желтовато-красноватымъ до сѣрбурого цвѣтомъ; растворъ при комнатной температурѣ медленно, при нагреваніи же до 150° тотчасъ же принимаетъ темный кроваво-красный цвѣтъ.

О терапевтическомъ значеніи антиспазмина мы могли бы судить гораздо легче, если бы мы имѣли болѣе точныя свѣдѣнія о своеобразномъ дѣйствіи одного изъ главныхъ компонентовъ этого соединенія — нарцеина. Сужденія объ этомъ основаніи оіи, которое испытано было какъ снотворное при несложненной бессонницѣ и какъ успокаивающее при состояніяхъ раздраженія дыхательныхъ органовъ, при астмѣ и коклюшѣ, до того противорѣчивы, что, надо думать, нѣкоторые наблюдатели имѣли дѣло съ несовершенъ чистымъ препаратомъ. Въ антиспазминѣ нарцеинъ переведенъ въ легче растворимую и лучше всасываемую форму.

По изслѣдованіямъ *Detme* только впрыскиванія 1.0 грм. препарата на  $\frac{1}{2}$  к.грм. вѣса тѣла убивали кроликовъ. Маленькія дозы 0,01—0,1 дѣйствовали снотворно. Въ терапевтическомъ примѣненіи онъ дѣйствовалъ какъ снотворное и успокаивающее при болѣзненныхъ страданіяхъ, особенно при соединенныхъ съ судорожными состояніями боляхъ, именно въ дѣтской практикѣ, при коклюшѣ. *Rabou* считаетъ примѣненіе на практикѣ антиспазмина неудобнымъ въ качествѣ снотворнаго, вследствие ненадежности дѣйствія, величины требуемой дозы, а также вследствие высокой цѣны его. И какъ успокаивающее при хорѣхъ, дрожательномъ параличѣ, падучей онъ примѣнялся безуспѣшно; только при раздраженіи дыхательныхъ органовъ и кишечнаго канала, особенно при гриппѣ, это средство дѣйствовало успокаивающимъ образомъ. При легочной чхоткѣ, хроническомъ бронхитѣ, астмѣ, антиспазминъ, въ дозахъ по 0,1—0,2 даже 0,4 грм. въ сутки, правда, вначалѣ леченія проявлялъ успокаивающее дѣйствіе, но уже очень скоро больные привыкали къ средству, такъ что приходилось снова прибѣгать къ обычнымъ наркотическимъ (*Bourget*). Въ общемъ, препаратъ дѣвствуетъ сходно съ морфіемъ, но въ 40—50 разъ слабѣе. Если бы подтвердилось, что размагнриваемый препаратъ на дѣтей дѣвствуетъ успокаивающимъ образомъ уже въ маленькихъ

дозахъ, то это весьма слабое наркотическое могло бы найти частое при-  
мѣненіе въ дѣтской практикѣ.

*Неприятныхъ побочныхъ явленій* не наблюдали даже при продол-  
жительномъ употребленіи сравнительно большихъ дозъ, только въ видѣ  
исключенія слышались жалобы на головную боль и слабость; съуженія  
зрачковъ и запоровъ не наблюдали ни разу (*Rabow*).

Что касается *способа назначенія*, то *Rabow* совѣтуетъ прописы-  
вать водный растворъ, а не порошки или пилюли, ибо въ последнемъ  
случаѣ препаратъ разлагается соляною кислотою желудочнаго сока (вы-  
дѣляется нарцеинъ), что затрудняетъ всасываніе. У дѣтей слѣдовало бы ис-  
пытать его въ формѣ суппозиторій. Подкожныя впрыскиванія не очень  
болѣзненны, но на мѣстѣ вкола часто остается упорное затвердѣніе.

*Дозировка.* *Внутрь*, какъ снотворное взрослымъ 0,2 — 0,5 на  
приѣмъ, 1,0 въ сутки, дѣтямъ 0,01—0,1 на приѣмъ: при раздраженіи  
дыхательныхъ органовъ и кишечнаго канала взрослымъ въ маленькихъ  
дозахъ 0,1—0,5. *Frühwald*, на основаніи обширныхъ наблюденій, пред-  
лагаетъ назначать *дѣтямъ при коклюшѣ* антиспазминъ въ слѣдующей  
формѣ; дѣтямъ моложе 3 лѣтъ даются растворы изъ 1,0 антиспазмина  
въ 20,0 лавровишневой воды, дѣтямъ постарше прописываются 10°/о  
растворъ. 5°/о растворъ даютъ слѣдующимъ образомъ: дѣтямъ до 6 мѣ-  
сяцевъ 3—5 капель, 1/2—1 года 5—8 капель. Дѣти старше года по-  
лучаютъ 8—10, 2-лѣтніе 10—12, 3-лѣтніе 15—20 капель, 3—4  
раза въ день. Отъ 10°/о раствора дается вначалѣ по 10 капель, 3 раза  
въ день. Если эффекта долго нѣтъ, то дозу повышаютъ до 15—20 и  
25 капель и даютъ ее 4 раза въ теченіе сутокъ.

Rp. Antispasmini 1,0  
Aq. amygd. am. 10,0  
1—2 разъ въ день съ малш-  
новымъ сокомъ или сахарною  
водою.

При *коклюшѣ*, голосовой судоро-  
гѣ дѣтей. *Demme*.

Rp. Antispasmini  
solvein 0,5—1,0  
Aq. lauroceras 10,0

M. D. S. Какъ указано выше.

При *коклюшѣ*.

*Frühwald*.

Rp. Antispasmini 0,5

Aq. destill.

Spir. vini cognac.

Syr. ceras. aa. 30,0

3 раза въ день по 1 столовой  
ложкѣ.

Успокоительное при кашлѣ. Для  
взрослыхъ. *Demme*.

Rp. Antispasmini 1,0

Aq. destill. 100,0

Spir. vini cognac

Aq. menth. pip. aa. 40,0

Glycerini ad. 200,0

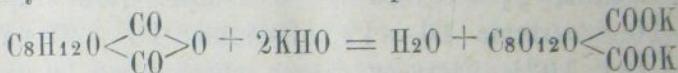
M. D. S. Черезъ 2 часа по сто-  
ловой ложкѣ. *Rabow*.

## Кантаридиновокислое кали. $C_{10}H_{12}K_2O_5 + 3H_2O$ .

*Kalium cantharidinicum.*

Исследования о применении кантаридовъ, начиная съ древнѣйшей медицинской литературы вплоть до повѣйшаго времени и, далѣе, о ядовитомъ дѣйстви кантаридина, а затѣмъ наблюденія надъ влияніемъ вырѣскиваній *Koch'*овскаго туберкулина на волчанку побудили *O. Liebreich'*а испытать кантаридиновокислое кали въ формѣ подкожныхъ вырѣскиваній, какъ цѣлебное средство противъ бугорчатки гортани.

Кантаридинъ, заключающійся въ мушкахъ и нѣкоторыхъ другихъ жукахъ, носитъ характеръ кислотнаго ангидрида, состава  $C_{10}H_{14}O_2$ . Кантаридиновая кислота формулы  $C_8H_{12}O \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{COOH} \end{matrix}$  въ свободномъ состояніи не встрѣчается, но извѣстны соли, соответствующія двуосновной кислотѣ этого состава. Такъ, напр., при раствореніи кантаридина въ калийномъ щелокѣ образуется калийная соль кантаридиновой кислоты.



Кантаридинъ.

Кантаридиновый калий.

Кантаридиновокислое кали кристаллизуется съ 3 частицами воды ( $C_{10}H_{12}K_2O + 3H_2O$ ) и растворяется въ 25 ч. воды. Если обработать растворъ крѣпкими кислотами, то выпадаетъ не кантаридиновая кислота, какъ бы этого слѣдовало ожидать, а ея ангидридъ-кантаридинъ.

Растворъ для подкожныхъ вырѣскиваній готовится не изъ выше помянутой кантаридиновокалийной соли, содержащей 3 частицы кристаллизационной воды; въ виду весьма энергичнаго дѣйстви кантаридина и, далѣе, того наблюденія, что теоретически вычисляемаго, необходимаго для растворенія кантаридина и превращенія его въ калийную соль количества щелочи недостаточно для этой цѣли, а что для того, чтобы получить растворъ, который оставался бы прозрачнымъ и по разведеніи и охлажденіи, требуется отъ ѣдкаго кали двойное, ѣдкаго натра полоторное количество, *Liebreich* далъ слѣдующее предписаніе для приготовленія раствора, который въ 1 к. ц. содержалъ бы 0,2 мгрм. (0,0002) кантаридина, 0,2 грм. кантаридина и 0,4 грм. чистой, свободной отъ углекислоты, сухой водной окиси калия, точнѣйшимъ образомъ взвѣшенные, нагрѣваются съ 20 к. ц. воды въ градуированной колбѣ, емкостью въ 1,000 к. ц., на водяной банѣ до тѣхъ поръ, пока не получится прозрачный растворъ.

Затѣмъ, при продолжающемся нагрѣваніи, прибавляютъ постепенно воды до черты приблизительно, а по охлажденіи еще наполняютъ водою колбу до самой черты. Такимъ же образомъ растворяютъ до литра 0,2 кантаридина съ 0,3 грм. водной окиси натрія.

Если вызвать у кроликовъ острое отравленіе такими дозами кантаридина, которыя какъ разъ ведутъ къ смерти, то животныя погибаютъ отъ диспноэ, а при микроскопическомъ изслѣдованіи оказывается, что, дѣло шло не объ остромъ отека легкихъ, а о выпотѣваніи изъ волосниковъ почти свободной отъ клѣточныхъ элементовъ жидкости, не проявляющей наклонности къ самопроизвольному свертыванію. На это выпотѣваніе сывороточной жидкости, безъ измѣненія кровянаго давленія, стало быть, безъ гиперэмического процесса, *Liebreich* смотритъ, какъ на эффектъ своеобразнаго дѣйствія кантаридовъ на волосники, какъ на послѣдствіе своеобразнаго раздраженія, обусловливаемаго химическими свойствами этого тѣла. Это раздражающее дѣйствіе кантаридина на стѣнки сосудовъ будетъ рѣзче, если эти послѣднія находятся въ ненормальномъ состояніи, и *Liebreich* старался отыскать такую дозу кантаридина, отъ которой бы волосники съ уменьшеною сопротивляемостью дали бы такой же выпотъ, какой вызываютъ большія дозы со стороны нормальныхъ волосниковъ. Если его гипотеза правильна, то въ тѣхъ мѣстахъ организма, гдѣ подъ вліяніемъ мѣстнаго раздраженія бактериальнаго или иного происхожденія совершается патологическій процессъ, выпотъ долженъ сказаться какимъ нибудь эффектомъ. И дѣйствительно, необычайно быстрое дѣйствіе, которое оказываютъ подкожныя впрыскиванія маленькихъ дозъ кантаридиновокислыхъ щелочей на бугорчатая язва слизистой оболочки гортани, возбуждаютъ представленіе, что совершающаяся на изъязвленныхъ мѣстахъ экзудация доставляетъ элементамъ ткани, т. е. стойкимъ тканевымъ клѣткамъ, такого рода питательный матеріаль, что онѣ, путемъ усиленной профилираціи обезвреживаютъ бактеріи и такимъ образомъ способствуютъ заживленію.

*Liebreich* уже послѣ впрыскиванія  $\frac{1}{50}$  млгрм. наблюдалъ у одного старика легкое отхаркиваніе; съ другой стороны, онъ убѣдился, что 0,0006 грм. составляютъ максимальную, дозволительную для крѣпкихъ мужчинъ дозу, ибо уже эта доза вызывала въ ближайшіе дни чувство жжения при мочеиспусканіи, а въ мочѣ появлялись кровяныя тѣльца. *Müller* въ нѣкоторыхъ случаяхъ язвенной волчанки впрыскивалъ дѣтямъ по  $\frac{1}{2}$  децимлгрм., взрослымъ по 1 децимлгрм., черезъ день или же съ двухдневными промежутками, а въ одномъ случаѣ даже 2 дня подрядъ. Уже послѣ 5 впрыскиваній плоскія язвы на щекѣ зарубцевались, а болѣе глубокія подъ ухомъ уменьшились и отдѣляли обильный гной. Спустя 3 недѣли и эти язвы совершенно зарубцевались. Подобнымъ же образомъ протекали и другіе случаи съ бугорчатыми и волчаночными язвами.

Но при этомъ оказалось также, что въ дни впрыскиваній температура повышалась до  $38,2^{\circ}$ , а въ единичныхъ случаяхъ до  $39,6^{\circ}$  и даже  $40^{\circ}$  Ц. Въ одномъ случаѣ лихорадкѣ сопутствовалъ чешуйчатый, въ другомъ пятнистый высыпь по всему тѣлу. Самъ *Liebreich* съ помощью изобрѣтеннаго имъ *фанероскопическаго освѣщенія* констатировалъ уменьшеніе волчаночныхъ узловъ подѣ влияніемъ впрыскиваній кантаридиновокислаго кали. Наблюденія *Tumasa*, *Forlanini*, *Germoning'a* надѣ леченіемъ этимъ средствомъ легочной чахотки сводятся къ тому, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ, правда, физическіе симптомы болѣзни измѣняются въ благопріятномъ смыслѣ, но зато въ другихъ случаяхъ замѣчается значительное ухудшеніе. Въ нѣсколькихъ случаяхъ гортанной чахотки набуханіе и изъязвленія черпаловидныхъ хрящей улучшились, глотаніе въ значительной степени стало свободнѣе. Получалось впечатлѣніе, что бугорчатые инфильтраты подѣ влияніемъ впрыскиваній должны принять быстрый обратный ходъ, но уже послѣ впрыскиванія 0,2 обнаружилась дизурія, которая, правда, послѣ приѣма внутрь опійной настойки, тотчасъ же исчезла, но, кромѣ того, появились лихорадка, боли головы и въ животѣ. *Heryng* отъ дозы свыше 0,3 милгрм. наблюдалъ явленія раздраженія со стороны почекъ и мочевого пузыря, бѣлокъ и кровь въ мочѣ, а также поносъ, державшійся нѣсколько дней. Въ случаяхъ средней тяжести послѣ большихъ, свыше 0,3 милгрм. дозъ вскорѣ появлялись разлитые отеки, какъ въ окружности инфильтрированныхъ участковъ, такъ и вблизи изъязвленныхъ мѣстъ. *P. Gutmann* также наблюдалъ подѣ влияніемъ впрыскиваній кантаридиновокислаго кали заболѣванія почекъ, даже со смертельнымъ исходомъ. Хотя предположеніе *Liebreich'a*, что кантаридиновокислое кали вызываетъ въ мѣстахъ наименьшаго сопротивленія такого рода измѣненія, которыя выражаются сывороточнымъ пропитываніемъ заболѣвшей ткани, и подтверждается почти всѣми, безъ исключенія, наблюдателями, но тѣмъ не менѣе, на этотъ способъ леченія слѣдуетъ пока смотрѣть, какъ на находящійся еще въ экспериментальномъ стадіи. То обстоятельство, что это средство уже въ наименьшихъ терапевтическихъ дозахъ раздражаетъ почки и возбуждаетъ лихорадку, а самое ничтожное повышеніе этой, самой по себѣ маленькой, дозы ведетъ къ опаснымъ осложненіямъ, даже хорошо вышколенному въ этомъ направленіи врачу, позволяетъ примѣнять это леченіе лишь при условіи непрерывнаго контроля надъ больнымъ. Обыкновенному практическому врачу, у котораго на такой контроль не хватитъ времени, отнюдь не позволительно прибѣгать къ этому средству.

Примѣненія кантаридиновокислаго кали слѣдуетъ избѣгать въ тяжелыхъ случаяхъ разлитой бугорчатки гортани, сопровождаемой инфильтраціями, распадомъ или перихондритомъ, а также при дурномъ общемъ питаніи, ректическихъ состояніяхъ, явленіяхъ раздраженія со стороны кишекъ и почекъ.

**Дозировка.** Дозу слѣдуетъ индивидуализировать въ каждомъ данномъ случаѣ. Для крѣпкихъ мужчинъ доза не должна превышать 0,2 мгрм.; для слабыхъ субъектовъ достаточно 0,1 мгрм., дѣтей 4 лѣтъ 0,025 мгрм. Впрыскиванія повторяютъ чрезъ каждые 3—4 дня, до появленія явственнаго эффекта; отнюдь не позволительно впрыскивать ежедневно. При наличности раздраженія почекъ впрыскивать не слѣдуетъ; поэтому передъ каждымъ впрыскиваніемъ должно изслѣдовать тщательно мочу на бѣлокъ.

**Литература:** *O. Liebreich*, Die Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Eine pharmakologische Mittheilung. Therap. Monatsh. 1891, стр. 169.—*J. Müller*, Mittheilungen über Cantharidinbehandlung. Aus der Abtheilung für Hautkrankheiten und Syphilis des Dr. *Eichhoff*. Тамъ же. 1891, стр. 273.—*O. Liebreich*, Ueber den therapeutischen Einfluss der Cantharidinsäure auf den Lupus, erkannt durch eine neue Beleuchtungsmethode. Тамъ же. 1891, стр. 284.—*Theodor Heryng*, Ein Beitrag zur Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Тамъ же. 1891, стр. 557.—*E. Germonig*, Ueber einige Fälle von Larynxerkrankungen, behandelt mit cantharidinsäurem Kali. Sperim. 1891, 9.—*R. Demme*, Ueber die Wirkung von cantharidinsäurem Natrium bei schlaffen, schlecht granulirenden Brandwunden. XXVIII. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales in Bern. 1890.—*W. Soltan Fenwick* и *Arthur G. Welsford*, Ueber den Nutzen des cantharidinsäuren Kalium's in der Behandlung von Lungentuberculose. The British med. Journ. 26. Dec. 1891.—*R. Demme*, Ueber die Behandlung der Tuberculose mit cantharidinsäuren Salzen. Aus der Poliklinik für Hals- und Nasenranke in Berlin. Therap. Monatsh. 1892, стр. 112.—*Max Kahn*, Ueber die Wirkung des Cantharidins. Aus dem Ambulatorium für Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten von Dr. *Seifert* in Würzburg. Therap. Monatsh. 1892, стр. 235.—*O. Liebreich*, Bemerkungen über die Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Therap. Monatsh. 1892, стр. 294.

## Т і о л ь .

### Thiolum siccum и thiolum liquidum.

Тіоломъ *E. Jacobsen* называетъ искусственный ихтіоль, который получается тѣмъ, что ненасыщенные углеводороды, заключающіеся въ такъ наз. газовомъ маслѣ (буроугольное дегтярное масло) и нѣкоторыхъ парафиновыхъ маслахъ, накаливаніемъ съ сѣрою переводятся въ сѣрное соединеніе, а затѣмъ полученный продуктъ посредствомъ насыщенной сѣрной кислоты сульфонируется и этимъ путемъ переводится въ растворимое состояніе; образующаяся при этомъ смѣсь нейтральныхъ тѣлъ и есть тіоль. Очищенный продуктъ выгодно отличается отъ ихтіола отсутствіемъ раздражающихъ свойствъ, въ остальныхъ же отношеніяхъ онъ дѣйствуетъ сходно съ послѣднимъ: суживаетъ сосуды и высушиваетъ.

**Способъ приготовленія.** Буроугольное дегтярное масло кипятятъ съ сѣрою, полученное такимъ образомъ сырое тіоловое масло обрабатываютъ при низкой температурѣ насыщенной сѣрою кислотою и разбавляютъ водою, причемъ тіоль выпадаетъ въ видѣ смолы. Его промываютъ водою, пока онъ снова не начнетъ растворяться, нейтрализуютъ амміакомъ, сѣрнистый аммоній удаляютъ діализомъ. Тіоль затѣмъ выпаривается до густой жидкости или же до-суха.

Очищенный, свободный отъ минеральнаго жира и солей нейтральный

тіоль можетъ быть выпариваемъ въ плотный, растворимый въ водѣ, не гигроскопическій продуктъ.

Въ продажу онъ поступаетъ преимущественно въ двухъ формахъ: въ плотномъ видѣ *thiolum siccum* и въ насыщенномъ водномъ растворѣ *thiolum liquidum*.

*Thiolum siccum in lamellis* и *pulveratum* имѣютъ видъ чернобурыхъ пластинокъ, *resp.* темнубураго порошка, съ слабымъ запахомъ нефти, легко растворяются въ водѣ, образуя бурокрасную нейтральную жидкость; растворяются также въ хлороформѣ, плохо въ алкоголь и бензолѣ, почти нерастворимы въ петролеѣ, эфирѣ и ацетонѣ.

*Жидкій тіоль*, темнокраснобурая, сиропообразная жидкость, которая смѣшивается съ водою во всѣхъ отношеніяхъ. Изъ полученнаго такимъ образомъ раствора поваренная соль или соляная кислота осаждаютъ темную, клейкую массу, вполне растворимую въ водѣ. Въ водномъ растворѣ тіола хлористый барій, сѣрнистый цинкъ и уксуснокислый свинецъ образуютъ аморфные осадки. Содержаніе тіола въ насыщенномъ растворѣ колеблется между 35—40%. Водный растворъ можно приготовить изъ твердаго тіола, если прибавить къ водѣ немного глицерина.

*Испытаніе чистоты.* Если варить 1 ч. *твердаго тіола* съ 20 ч. смѣси изъ равныхъ частей азотной кислоты и воды, и профильтровать, то фильтратъ не долженъ измѣняться азотнокислымъ баріемъ, а азотнокислое серебро должно давать только опалесцирующую муть. Если взбалтывать его съ петролей-бензиномъ, то этотъ послѣдній окрашивается лишь очень слабо, но по испареніи бензина не должно оставаться большаго остатка.

*Жидкій тіоль (thiolum liquidum)* при кипяченіи съ натроннымъ щелокомъ не долженъ выдѣлять амміака. При взбалтываніи съ бензиномъ и эфиромъ, отчасти воспринимается этими тѣлами; алкоголь и эфир-алкоголь частью осаждаютъ тіоль изъ насыщеннаго воднаго раствора. Если смѣшать 1 грм. тіола со смѣсью изъ 4,0 азотной кислоты и 4,0 перегнанной воды и профильтровать, то фильтратъ азотнокислымъ баріемъ не долженъ измѣняться вовсе, съ азотнокислымъ серебромъ давать только опалесцирующую муть (сѣрная кислота, хлориды) (*B. Fischer*).

Въ *терапевтическомъ отношеніи* тіоль дѣйствительно обнаруживаетъ большое сходство съ ихтіоломъ. Онъ принадлежитъ къ такъ наз. возстановляющимъ кожнымъ средствамъ *Unna*, и какъ таковое дѣйствуетъ высушивающимъ, сосудосуживающимъ и ороговѣніе вызывающимъ образомъ. Задерживаетъ развитіе различныхъ болѣзнетворныхъ бактерій, особенно цѣпочныхъ кокковъ. Авторы выставляютъ на видъ отсутствіе раздражающихъ свойствъ, какъ преимущество тіола передъ ихтіоломъ, и особенно подчеркиваютъ, что примѣненіе тіола вполне безопасно. Но съ другой стороны, незначительному раздражающему дѣйствию соответствуетъ и менѣе

энергичное цѣлебное дѣйствіе. По сообщеніямъ *Reeps'a*, *Schwimmer'a* и *Buzzi* тиоль съ усилѣніемъ примѣненъ былъ при *экземахъ и пузырьчатыхъ кожныхъ страданіяхъ (herpes Zoster, dermatitis herpetiformis, erysipelas, pemphigus)*, далѣе при *урыяхъ, intertrigo ожогахъ и чирьяхъ*. По *S. Fessner'у* тиолу слѣдуетъ отдавать предпочтеніе предъ ихтиоломъ во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ дѣло идетъ о раздражительной, крайне чувствительной кожѣ, либо гдѣ ихтиоль не переносится, вслѣдствіе своего непріятнаго запаха.

*Дозировка: Thiolum siccum pulveratum*, какъ присыпка при *intertrigo* и ожогахъ 2 и 3 степени.

*Thiolum liquidum* въ 25—50% растворѣ, 5—20% мазяхъ, пастахъ, мылахъ, желатинномъ клѣѣ, пластыряхъ. Растворъ образуетъ на кожѣ лаковый покровъ.

Rp. Thioli liquidi	10,0—20,0	Rp. Thioli liquidi	10,0
Aq. destill.	20,0	Ung. simplic.	10,0
Glycerini	2,0—4,0	Мазь.	

Наружное.

(При ожогахъ 1 и 2 степени смазать, не вскрывая пузырей).

*Литература: Ernst Schwimmer-Budapest, Das Thiol in der dermatologischen Praxis. Wiener med. Wochenschr. 1890, № 30.*

## Туменоль.

Туменоль, введенный въ терапію накожныхъ болѣзней проф. *Neisser'омъ* въ 1892 г., по способу приготовленія аналогиченъ ихтиолу и тиолу и находитъ себѣ примѣненіе главнымъ образомъ, какъ высушивающее средство при невоспаленной экземѣ и легкой степени ожогахъ, а также какъ унимающее зудъ при *prurigo* и *pruritus*. Какъ въ естественно изъ почвы быющихъ минеральныхъ маслахъ, такъ и въ тѣхъ, которыя получаютъ искусственно перегонкою горныхъ смоль, вмѣстѣ съ насыщенными углеводородами метановаго ряда находятся и *ненасыщенные углеводороды*. Эти послѣдніе, которые въ искусственныхъ минеральныхъ маслахъ содержатся въ большемъ количествѣ, чѣмъ въ естественныхъ, способны реагировать съ сѣрною кислотою и они то и образуютъ основное вещество туменола (отъ *bitumen*).

Прежде всего изъ получаемыхъ при перегонкѣ извѣстныхъ горныхъ смоль минеральныхъ маслъ выдѣляютъ ненасыщенные углеводороды (такъ наз. «тѣло туменола»), и полученное такимъ образомъ минеральное масло идетъ на приготовленіе препаратовъ туменола по слѣдующему способу:

Для устраненія креозотовъ и кислотъ, сырое минеральное масло взбалтывается сначала съ натроннымъ щелокомъ, а затѣмъ, для удаленія основаній и пирообразныхъ тѣлъ, съ 70% сѣрною кислотою. Тѣло туменола отъ этого не страдаетъ. Если очищенное такимъ образомъ минеральное масло обработать теперь насыщенною сѣрною

кислотою, то ненасыщенные углеводороды, при окислении и образовании сѣрной кислоты, сульфонируются. Выпадает темноокрашенный, кислый сиропъ, который очищаютъ, промывая его въ водѣ и растворѣ поваренной соли, и который представляетъ собою смѣсь изъ туменоль-сульфона и туменольсѣрной кислоты. Съ цѣлью раздѣленія послѣднихъ, смѣсь обрабатываютъ натроннымъ щелокомъ и забалтываютъ затѣмъ съ эфиромъ, который извлекаетъ туменоль-сульфонъ, туменольсѣрная кислота остается въ растворѣ въ формѣ натріевой соли, которую разлагаютъ соляною кислотою.

Употребительны слѣдующіе препараты туменола:

1) *Туменолсульфонъ, туменоловое масло*, построенное по типу  $R_2SO_2$  темножелтая, густая жидкость, нерастворимая въ водѣ, но растворяющаяся въ водномъ растворѣ туменольсѣрной кислоты, равно какъ въ эфирѣ, лигроинѣ и бензолѣ.

2) *Сырой туменоль, tumenolum venale*, просто *туменоль*, продуктъ, получаемый вышеописаннымъ путемъ, до обработки натроннымъ щелокомъ, смѣсь изъ туменоль-сульфона и ниже описываемой туменольсѣрной кислоты. Бурая, тягучая, похожая на ихтиоль масса; растворяется легко въ смѣси изъ равныхъ частей сѣрнаго эфира и воды или изъ равныхъ частей 95% спирта и глицерина.

3) *Туменольсѣрная кислота, туменоловый порошокъ, acidum Sulfotumenolicum*. Темноокрашенный порошокъ, слегка горькаго вкуса, легко растворяется въ водѣ. Изъ воднаго раствора осаждается солью и кислотами. Растворы желатины съ слабо-кислыми растворами туменоловой кислоты даютъ тянущіеся въ нити осадки. Щелочныя соли растворимы въ водѣ, но изъ водныхъ растворовъ легко осаждаются поваренною солью. Растворимы, далѣе, соли ртути и сурьмы, соли же щелочныхъ земель и прочихъ тяжелыхъ металловъ нерастворимы. Отличается легкою окисляемостью и потому восстанавливаетъ соли окиси желѣза въ соли закиси, суглему въ каломель.

На основаніи 2 лѣтняго опыта *Neisser* рекомендуетъ туменоль, какъ высушивающее, способствующее образованію эпидермиса, мало раздражающее, умѣряющее гиперэмію и эксудацию средство, при мокнущихъ не свѣже воспаленныхъ экземахъ, при ожогахъ 1 и 2 степени, какъ перевязочное средство при поверхностныхъ или глубокихъ изъязвленіяхъ, если только дѣло идетъ не о сильно гноящихся или мокнущихъ ранахъ, далѣе, какъ унимающее зудъ, при эктимѣ послѣ высокой степени вшивости, при экзематозномъ зудѣ задняго прохода и мошонки, въ меньшей степени при *prurigo* и *pruritus*. Дѣйствіемъ въ глубину, необходимымъ для устраненія хроническихъ инфильтратовъ, равно какъ противопаразитарнымъ дѣйствіемъ туменоль не обладаетъ.

*Примѣненіе*. Достижимый терапевтическій эффектъ существеннымъ образомъ зависитъ отъ правильнаго способа примѣненія средства.

1) *Влажныя обвертыванія* давали очень хорошіе результаты (изъ 2—5% туменоловой воды) при острой рецидивирующей *экземѣ* (рукъ

и лица) или острыхъ возвратахъ хронической экземы на голеняхъ. Предъ уксуснокислымъ глиноземомъ представляетъ то преимущество, что не *маццируетъ*, а напротивъ того, образуетъ сухой защищающій покровъ (значительно унимаетъ зудъ).

При *влагаллициныхъ бляхахъ* туменоловая (туменолсульфурокислая) вода (также сухая туменоловая марля) дѣйствовала не явственно.

2) Всего чаще примѣняется 2—5% паста, либо изъ порошка туменола съ цинкомъ и крахмаломъ, или же маслянисто-тягучій туменоль прибавляется къ цинковой пастѣ. Форма пасты всего болѣе соотвѣтствуетъ присущимъ самому туменолу свойствамъ. Не безразлично, повидимому, прибавить ли къ пастѣ *tumenolum venale* или туменолсульфонъ (масло). Туменоль раздражаетъ больше, чѣмъ туменоловое масло. Туменоловая паста оказалась дѣйствительною при *поверхностныхъ изъязвленіяхъ* (волчанка и пр.) и при *impetigo contagiosa*. Въ 2 тяжелыхъ случаяхъ пемфигуса она повліяла поразительно благоприятно на засыханіе пузырей и образованіе эпидермиса на обнаженныхъ экфоляціяхъ. Зудъ несомнѣнно утихалъ и притомъ лучше отъ пасты изъ туменоловаго масла. Жидкія *туменоловыя мази* дѣйствовали въ общемъ хуже.

3) Между тѣмъ какъ туменоловая *паста* заслуживаетъ предпочтенія при мокнущихъ формахъ, при сухихъ *чешуйчатыхъ* сыпяхъ примѣнимѣе *настоянки*. Хорошія услуги послѣднія оказываютъ при распространенныхъ рачесахъ.

4) *Туменоль*—(салицилово) *мыльный пластырь*, лучше и уже очень рано переносится мокнущими поверхностями.

5) *Туменоловое масло* (сульфонъ) въ *неразведенномъ* видѣ можетъ служить для смазыванія мокнущей или пузырьчатой экзематозной поверхности; эффектъ болшею частью очень быстрый.

6) *Мелкоистонченная туменолсульфурная кислота* примѣняется частью для покрытія изъязвленныхъ поверхностей, причемъ цѣлесообразно предварительно смазать очень тонкимъ слоемъ жира, частью, какъ присыпка въ смѣси съ цинковымъ порошкомъ при экземѣ.

Rp. Tumenoli	5,0	Rp. Tumenoli	5,0—10,0
Acid sulfur.		Vasellini	50,0
Spir. vini rectificatiss.		Zinci oxyd.	
Aq. dest. (или glycer.) aa.	15,0	Amyli aa. q. s. ad.	100,0
M. D. S. Туменоловая настойка		M. f. Pasta.	
	при pruritus.		При <i>подострой экземѣ</i> .

*Литература:* A. Neisser in Breslau. Ueber das Tumenol und seine Verwendbarkeit bei Hautkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 45.

## АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

Агатинъ 276; — при гриппѣ 277; — при невралгіяхъ 277.

Дозировка 277.

Побочное дѣйствіе 277.

Приготовленіе и свойства 276.

*Adeps lanae*, 113.

Ализаринъ желтый С 235.

Аллилсульфо-карбамидъ 67.

Аллиль-тіо-мочевина 67.

Алкоголь, амиловый третичный 84.

Алумноль 251; — въ гинекологической практикѣ 252; — въ хирургической практикѣ 252; — при болѣзняхъ: кожи 253, — зѣва, гортани, носа и ушей 254; — при болѣзняхъ венерическихъ 253; — при переломѣ у женщинъ 252.

Дозировка 254.

Приготовленіе и свойства 251.

Алфоль 246; — при переломномъ циститѣ 246; — при суставномъ ревматизмѣ 246.

Амидъ салициловой кислоты 211.

Амиленъ-Гидратъ 84; — при бессонницѣ 89, — коклюшѣ 89, — Лихорадочныхъ состояніяхъ 89, — нервности 89, — падучей 89, — сердечныхъ порокахъ 89.

Дозировка 91.

Дѣйствіе: отравное 90.

„ побочное 89.

„ снотворное 89.

„ физиологическое 86.

Свойства 85.

Амилнитритъ 92; — при амблиопіи 97, — Базедовой болѣзни 96, — гнойномъ катаррѣ пузыря 98, — грудной жабѣ 95, — менструальныхъ коликахъ 96, — мигрени 95, — морской болѣзни 97, — невралгіяхъ 96, — отравленіяхъ опиумъ и стрихниномъ 96, — падучей 95, — свинцовой коликѣ 96, — страданіяхъ уха 97, — хлороформной асфиксіи 96.

Дѣйствіе болеутоляющее 98.

„ физиологическое 93.

Способъ назначенія 98.

Аналгень 278; — какъ противонервное 279, — при бронхиальной астмѣ 279, — гриппѣ 279.

Дозировка 280.

Приготовленіе 278.

Свойства 278.

Анагезинъ 289.

Ангидроглюко-хлораль 35.

Ангіоневрозинъ 99.

Анидъ галлусовой кислоты 227.

Анидалинъ 220.

Анодинъ 289.

Антипиринъ 289; — выдѣленіе азота послѣ — 297; — въ дѣтской практикѣ 298, — при болѣзненныхъ потугахъ 300, — боляхъ, сопровождающихъ страданія сердца 299, — болѣзняхъ мочевого аппарата 300, — бронхиальной астмѣ 299, — брюшномъ тифѣ 296, — 299, — дифтерійной заразы 299, — изнурительной лихорадкѣ 296, — коклюшѣ 301, — коликахъ менструальныхъ 300, — коликахъ печеночнаго происхожденія 299, — кровохарканіи 302, — крупозномъ воспаленіи легкихъ 296, — мигрени 300, — морской болѣзни 300, — невралгіяхъ 299, 300, — нервной оталгіи 301, — ожесточеніяхъ подагры 301, — остромъ бронхитѣ 298, — перемежной лихорадкѣ 296, — пораженіи внутреннего уха 298, — почечуѣ 306, — ревматизмѣ мышечномъ 301, — ревматизмѣ суставномъ 296, — скарлатинѣ 298, — сухоткѣ спинного мозга 299, — сыпномъ тифѣ 301, — хорѣѣ 299, — циститѣ 300, — чахоткѣ 306, — язвахъ голени 302.

Дозировка 303.

Дѣйствіе: болеутоляющее 300, — жаропонижающее 293, — кровеостанавливающее 294, — обратное 303, — побочное 303, — физиологическое 292.

Моча послѣ употребленія — 294.

Несовмѣстимость съ другими лекарственными агентами 304.

Приготовленіе 290.

Трофическія разстройства 298.

Антипиринъ миндальнокислый 308.

Антипиринъ салициловый 307.

Антиспазминъ 315; — дозировка 317, —

- как успокаивающее 316, — при коклюшѣ 317 — приготовление и свойства 315.
- Антитерминъ** 275; — при брайтовой болѣзни 276, — легочной чахоткѣ 276.  
Дозировка 276.  
Свойства 275.
- Антра Robbinsъ** 260; — при лишаѣ: отрубевидномъ 262, — стригущемъ 262, — псориазѣ 262, — *eczema marginatum* 262.  
Дозировка 262.  
Приготовление и свойства 261.
- Апониинъ** 151.
- Аргентаминъ** 268; — для цѣлей обеззараживанія 269, — при перелоѣ 269.  
Дозировка 270.
- Аристоль** 220; — гинекологической практикѣ 222, — въ хирургической практикѣ 223, — при болѣзняхъ гортани и носа 223, — болѣзняхъ уха 222, — волчанкѣ 222, — ожогахъ 224, — перепрѣлости 222, — псориазѣ 221, — сифилисѣ 222, — чахоткѣ 223.  
Дозировка 224.  
Подкожные впрыскиванія 223.  
Приготовление 221.
- Асапроль** 249; — какъ жаропонижающее 250, — обезболивающее 250, — при гриппѣ, жабѣ 250, — мышечномъ и суставномъ ревматизмѣ 250, — тифѣ 250.  
Дозировка 251.  
Приготовление и свойства 249.
- Асептиновая кислота** 158.
- Асептинъ** 158.
- Асептоль** 157; — какъ обеззараживающее для кишекъ 158, — при глазныхъ операціяхъ 158, — хирургическихъ операціяхъ 158.  
Приготовление и свойства 157.
- Аураминъ** 151.
- Бензолъ** 169.
- Бензоилъ—гваяколь** 169.
- Бензоилфенетидинъ** 189.
- Бензонафтоль** 248; — при желудочно-кишечныхъ заболѣваніяхъ на заразной почвѣ 249, — скопленіи вѣтровъ 249, — хроническомъ метеоризмѣ, вслѣдствіе атоніи кишекъ 249.  
Приготовление и свойства 248.  
Примѣненіе 249.
- Бензойнокислый—нафтоль** 248.
- Бензойнокислая окись висмута** 234.
- Бензойнокислый сульфенидъ** 172.
- Бетоль** 246; — при катаррѣ пузыря 247, — различныхъ формахъ гніенія въ кишкахъ 247, — суставномъ ревматизмѣ 247.  
Дозировка 247.  
Приготовление и свойства 246.
- Бромистый этиль** 17; — какъ обезболивающее при выдергиваніи зубовъ 19, — при малыхъ операціяхъ 19.  
Дѣйствіе побочное 20.  
» физиологическое 18.  
Приготовление 17.  
Сочетанное примѣненіе 21.
- Бромистый этиленъ** 21.
- Валерилфенетидинъ** 189.
- Виноваменнокислый диметиллиперазинъ** 268.
- Висмутъ, основная галлусовокислая окись** 229.
- Галланоль** 227; — при микозахъ кожи 228, — псориазѣ 228, — хронической экземѣ 228.  
Дозировка 228.  
Приготовление 228.  
Свойства 228.
- Галлацетофенонъ** 235; — при псориазѣ 236, — при экземѣ 236.  
Дозировка 236.  
Приготовление и свойства 235.
- Галлобромоль** 226; — при бленнорей мочеиспускательнаго канала 227, — неврастеніи 226, — хорей 226, — хроническомъ перелоѣ 227, — экземѣ 227.  
Дозировка 227.  
Приготовление 226.  
Свойства 226.
- Гваякологольная кислота** 171.
- Гваяколь** 164; — при бугорчаткѣ гортани 166, — лихорадкѣ чахоточныхъ 165, — сахарномъ мочеизнуреніи 167.  
Всасываніе 167.  
Дозировка 168.  
Дѣйствіе болеутоляющее 167.  
» жаропонижающее 166.  
» физиологическое 165.
- Отравленія 167.  
Приготовление 164.  
Смазыванія кожи 166.
- Гваяколь бензойнокислый** 169; — при сахарномъ мочеизнуреніи 170, — чахоткѣ 170.  
Дозировка 170.  
Свойства 169.
- Гваяколь коричнокислый** 171.
- Гваяколь салициловый** 170.
- Гваяколь-салоль** 170.
- Гваяколь углекислый** 172; — при тифѣ 173, — чахоткѣ 173.  
Дозировка 173.  
Приготовление и свойства 172.
- Гидразинъ-пара-оксибензойная кислота** 274.
- Гидрацетинъ** 272.
- Гипналь** 310; — какъ снотворное 311, — при хорей 311.  
Дозировка 311.  
Приготовление 310.  
Свойства 311.
- Гликоколларафенетидинъ** 196.
- Глоноинъ** 99.

- Двубромгаллусовая кислота 226.  
 Двуйодистопарафенолсѣрная кислота 159.  
 Двусѣриосалициловая окись висмута 219.  
 Двуйодистый салоль 211.  
 Двухеуснодубильная кислота 326.  
 Дегидротрихлоралдегидфенилдиметилпирозалонъ 312.  
 Дезинфектолъ 134.  
 Дерматолъ 229; — въ глазной практикѣ 231, — ушной 231, — при баланитѣ 230, болѣзняхъ желудка, катаррѣ рукава, ожогахъ 230, — поносахъ 231, — потливости 230, — разрывахъ промежности 231, — экземѣ 231.  
 Дозировка 232.  
 Отравленіе 231.  
 Приготовленіе 229.  
 Диметилпиперазинъ винокамениокислый 268.  
 Диметилэтилкарбинолъ 84.  
 Дисульфатилдиметилметанъ 38.  
 Дитимоліодидъ 220.  
 Дитіонъ 219.  
 Дитіосалициловый натръ 217; — въ ветеринарной практикѣ 218, — при переломномъ воспаленіи колѣна 218, — суставномъ ревматизмѣ 218.  
 Дозировка 218.  
 Приготовленіе 217.  
 Діафтеринъ 285; — бактеріеубійственное дѣйствіе 286, — въ зубоврачебной практикѣ 287, — хирургической практикѣ 286, — при болѣзняхъ носа и ушей 286, — ожогахъ 286, — суставномъ ревматизмѣ у дѣтей 287.  
 Примѣненіе 287.  
 Приготовленіе и свойства 285.  
 Діафтолъ 287.  
 Диоксианграноль 260.  
 Диуретинъ 70; — какъ мочегонное 71, — при почечной водянкѣ 72, — сердечной водянкѣ 72.  
 Побочное дѣйствіе 73.  
 Приготовленіе 70.  
 Способъ назначенія 73.  
 Діэтилсульфондіэтилметанъ 50.  
 Діэтилсульфонметилэтилметанъ 48.  
 Діэтилэндіаминъ 263.  
 Дульцинъ 65; — при сахарномъ мочеизнуреніи 66.  
 Приготовленіе 65.  
 Физиологическое дѣйствіе 66.  
 Изо-нафтолъ 240.  
 Іатролъ 180.  
 Іодантипиринъ 310.  
 Іодистый кофеинъ 78.  
 Іодопиринъ 310; — при бронхіальной астмѣ, легочной чахоткѣ, множественномъ воспаленіи суставовъ, тифѣ 310.  
 Дозировка 310.  
 Іодофенинъ 189.  
 Іодъ-теоброминъ 74.  
 Камфорный салоль 211.  
 Кантаридинокислосе кали 318; — при бурчаткѣ гортани 320, — волчанкѣ 319.  
 Побочное дѣйствіе 320.  
 Приготовленіе раствора 318.  
 Физиологическое дѣйствіе 319.  
 Коричнокислый гваяколъ 171.  
 Кофеинсѣрная кислота 75; — какъ мочегонное 76, — при тучности 76.  
 Кофеинсѣринокислый литій 76.  
 Кофеинсѣринокислый натрій 76.  
 Кофеинсѣринокислый стронцій 76.  
 Кофеинъ іодистый 78.  
 Крезидовая кислота 131.  
 Крезидолъ 131.  
 Крезолсапонатъ 138.  
 Крезолы 130.  
 Креолинъ 132; — при атоніи кишекъ, болѣзняхъ мочевого пузыря, бронхитѣ, воспаленіи среднего уха 133, — катаррѣ хроническомъ кишекъ, метеоризмѣ 133, фарингитѣ 133, — чахоткѣ 133, — хирургическихъ операціяхъ 132.  
 Для обеззараживанія 134.  
 Интоксикація 133.  
 Кресалоль 210.  
 Лактилпарамидофенолэтиловый эфиръ 190.  
 Лактофенетидинъ 190.  
 Лактофенинъ 190; — какъ жаропонижающее 191, — противоревматическое 191, — снотворное 191, при брюшномъ тифѣ 191.  
 Побочное дѣйствіе 191.  
 Приготовленіе и свойства 190.  
 Примѣненіе 191.  
 Ланолинъ 106; — какъ косметическое 111, — при болѣзняхъ кожи 110 — ссадинахъ прямой кишки 111.  
 Ланолиновое молоко 112.  
 Ланолиновый кремъ 111.  
 Охлаждающія мази 110.  
 Приготовленіе 106.  
 Свойства 107.  
 Сливкообразныя мази 112.  
 Лейкоализаринъ 260.  
 Лизидинъ 270; — при мочекишломъ діатезѣ и подагрѣ 271.  
 Дозировка 271.  
 Приготовленіе 270.  
 Свойства 271.  
 Ланолинъ бурый, сѣрный 113.  
 Лизолъ 135; — въ акушерской и гинекологической практикѣ 136, — при внутреннихъ болѣзняхъ 136, — въ терапіи ранъ 136.  
 Дозировка 137.  
 Интоксикація 136.  
 Побочное дѣйствіе 137.  
 Противобактеріальное дѣйствіе 135.

- Лицетоль 268; — при мочекисловом діатезѣ 268.  
 Дозировка 268.
- Лозофанъ 141; — при лишаяхъ 142, — микозахъ кожи 142, — идиопатическомъ зудѣ и чесоткѣ 142, — сифилитическомъ шанкрѣ 142, — угряхъ, чесоткѣ 142, — экземѣ 142.  
 Дозировка 142.  
 Приготовление и свойства 141.
- Лоретинъ 288; — для ранъ 289, — при рожѣ, флегмонѣ, чирьяхъ 289.  
 Приготовление и свойства 288.  
 Примѣненіе 289.
- Малакинъ 192; — какъ жаропонижающее 193, — противоневралгическое 194, — при крупозной пневмоніи 193, — рожѣ, суставномъ ревматизмѣ, тифѣ 193.  
 Дозировка 194.  
 Приготовление и свойства 194.  
 Физиологическое дѣйствіе 193.
- Мета-іодо-орто-оксихинолино-ана-сѣрная кислота 288.  
 Метакрезоловый висмутъ 233.  
 Метакрезолъ 131.  
 Метакресалоль 210; — какъ обеззараживающее кишечникъ 211, — при остромъ суставномъ ревматизмѣ 211.  
 Дозировка 211.
- Метаклорфенолъ 125.  
 Метилацетанидъ 118.  
 Метилглюксалидинъ 270.  
 Метиленовая синька 152; — болеутоляющее дѣйствіе 153, — при Брайтовой болѣзни 155, — гортанной чихоткѣ 154, — дифтеритѣ зѣва 155, — злокачественныхъ новообразованіяхъ 155, — маляріи 154, — эндометритѣ 154.  
 Дозировка 155.  
 Побочное дѣйствіе 155.  
 Приготовление 152.  
 Свойства 153.
- Метилкэто-триоксифенъ 235.  
 Метилловый виолетъ 146; — въ глазной практикѣ 147, — ларингологіи 150, — хирургической практикѣ 148, — при дифтеритѣ 150, — злокачественныхъ новообразованіяхъ 148, — новообразованіяхъ во внутреннихъ органахъ 149, — отитѣ 150, — уретритѣ 150.  
 Дозировка 151.  
 Красящая терапия 148.
- Метацетинъ 178; — при бугорчаткѣ 180, — гриппѣ 180, — суставномъ ревматизмѣ 180, — тифѣ 180.  
 Дозировка 181.  
 Жаропонижающее дѣйствіе 180.  
 Приготовление 178.  
 Свойства 179.
- Метилсалоль 211.  
 Метилуретанъ 61.  
 Метилфенацетинъ 188.  
 Метоксисалициловая кислота 171.  
 Миндальнокислый антипиринъ 309.  
 Монобромэтанъ 17.  
 Монохлоралантипиринъ 310.  
 Монохлорэтанъ 5.  
 Монохлорфенолы 125.  
 Монохлорэтанъ 14.  
 Нафтаболъ 246;— $\alpha$ —нафтиловый эфиръ салициловой кислоты, 246— $\beta$ —нафтиловый эфиръ салициловой кислоты 246.  
 Нафтоловый висмутъ, основной 233, — нафтолсѣрнокислый алюминій 251.  
 $\alpha$ —Нафтолъ 239; — при гриппѣ 239, — кровавомъ носѣ 239, — ослѣ 239, — рожѣ 239, — тифѣ 239.  
 Приготовление 239.  
 Свойства 239.  
 $\beta$ —Нафтолъ 240;—при потливости 244, — чесоткѣ 243, — нсоріазѣ 244, — себорейѣ 244, — угряхъ 244, — чесоткѣ 243, — экземѣ 243.  
 Гемоглобинурія 241.  
 Дозировка 245.  
 Отравныя явленія 244.  
 Приготовление 240.  
 Свойства 241.
- Нафтолъ-ана-моносѣрнокислый кальціи 249.  
 Нафтолъ-салоль 246.  
 Нейродинъ 199; — болеутоляющее дѣйствіе 200, — при прозопагіи 200, — сѣдалищной невралгіи 200.  
 Дозировка 201.  
 Приготовление 200.
- Нитроглицеринъ 99; — при астмѣ: бронхіальной 102, — нервной 102, — уремической 103, — грудной жабѣ 102, — падучей 103, — порокахъ сердца 102, — сморщенной почкѣ 103, — эклампсін родильницъ 103.  
 Дозировка 104.  
 Побочное дѣйствіе 104.  
 Приготовление 99.  
 Свойства 100.  
 Физиологическое дѣйствіе 100.
- Нитросалоль 211.  
 Осипусъ 114.  
 Оксидиметилхилизинъ 289.  
 Оксихинасептолъ 285.  
 Орексинъ 280; — при анорексін 282, — малокровіи 282, — неукротимой рво-тѣ беременныхъ 283, — хлорозѣ 282.  
 Дозировка 284.  
 Приготовление 281.  
 Противопоказанія 284.  
 Свойства 281.  
 Физиологическое дѣйствіе 282.
- Орексинъ основной и солянокислый 280.  
 Ортинъ 274.  
 Ортооксисбензолсѣрная кислота 157.

- Ортоокси-хинолинъ-моноэфирная кислота 287.  
 Ортофеноэфирная кислота 157.  
 Ортохлорфеноль 125.  
 Паральдегидъ 23;—при бевсонницѣ 28,—  
 бѣлой горячкѣ 28,—истеріи и нев-  
 растеніи 28.  
   Паральдегидный бредъ 28.  
   Противопоказанія 27.  
   Свойства 24.  
   Способъ назначенія 29.  
   Способъ приготовленія 23.  
 Пара-амидобензолэфирная кислота 122.  
 Паракресалоль 211.  
 Пара-оксиметил-седанилидъ 178.  
 Пара-окси-этиладеданилидъ 181.  
 Пара-толидиметилпиразололь 313.  
 Пара-фенетолкарбамидъ 65.  
 Параформъ 12.  
 Параформальдегидъ 12;—для обеззара-  
 живанія кишекъ 13,—при нашей  
 холерѣ 14.  
   Приготовленіе и свойства 13.  
 Парахлоралозъ.  
 Парахлорфенолы 125;—при бугорчаткѣ  
 гортани 126,—волчанкѣ 126,—вос-  
 паленіи роговицы 127,—рожѣ 126.  
   Дозировка 127.  
   Приготовленіе 125.  
   Свойства 125.  
 Парацеданизинъ 178.  
 Параэтоксифенилмочевина 65.  
 Пародинъ 289.  
 Пиперазидинъ 263.  
 Пиперазинъ 263;—при мочекишломъ  
 діатезѣ 266,—обезображивающемъ  
 воспаленіи суставовъ 266,—сахар-  
 номъ мочеизнуреніи 267.  
   Дозировка 267.  
   Приготовленіе 263.  
   Растворяющее мочевую кислоту  
   дѣйствіе 265.  
   Свойства 264.  
 Пирогаллоль—висмутъ 233  
 Пиродинъ 272;—жаропонижающее дѣй-  
 ствіе 273.  
   Дозировка 274.  
   Отравныя явленія 273.  
   Приготовленіе 273.  
   Свойства 273.  
 Пирокатехиномонометиловый эфиръ 164.  
 Піоктанины 146.  
 Пирогаллоль—висмутъ 233.  
 Резорциновый висмутъ 233.  
 Родалинъ 67.  
 Салацетоль 212;—при желчныхъ кам-  
 няхъ 214,—кишечныхъ инфекціяхъ  
 213,—остромъ и хроническомъ рев-  
 матизмѣ 213 и 214.  
   Приготовленіе 212.  
   Примѣненіе 214.  
 Салипиринъ 307;—при гриппѣ 308,—  
 насморкѣ и простудной лихорадкѣ 308,  
 суставномъ ревматизмѣ 307,—труд-  
 ныхъ менструаціяхъ 308, хрониче-  
 скомъ мигалѣ 308.  
   Дозировка 308.  
   Побочное дѣйствіе 308.  
   Приготовленіе 307.  
   Свойства 307.  
 Салициламидъ 211;—при мѣшеччатой  
 жабѣ 212,—невралгіяхъ 212.  
   Дозировка 212.  
 Салициловокислый ацетилпарамидофено-  
 ловый эфиръ 216.  
 Салициловокислый ацетоловый эфиръ-  
 214.  
 Салициловокислый висмутъ, основной  
 234.  
 Салициловокислый крезоловый эфиръ  
 210.  
 Салициловокислый метакрезоль 210.  
 Салициловокислый паракрезоль 211.  
 Салициловокислый толипиринъ 314.  
 Салициловокислый феноловый эфиръ  
 203.  
 Салициловокислый хлорфенил. эфиръ  
 210.  
 Салициловокислый хлорфеноль 210.  
 Салициловый парафенетидинъ 192.  
 Салицилфенетидинъ 189.  
 Салициль-а-метилфенилгидразоль 276.  
 Салоль 203;—въ дерматологической прак-  
 тикѣ 207,—для діагностическихъ цѣ-  
 лей,—для обволакиванія пилюль 207,  
 —при заболѣваніяхъ полостей зѣва,  
 носа и рта 207;—катаррѣ мочевого  
 пузыря 206,—ожогахъ 206, сустав-  
 номъ ревматизмѣ 205,—холерѣ 205,—  
 экземѣ, чесоткѣ 206.  
   Побочное дѣйствіе 207.  
   Полосканье 209.  
   Приготовленіе 203.  
   Свойства 203.  
   Способъ примѣненія 208.  
 Салофень 214;—при головной боли 216,  
 —невралгіяхъ тройничнаго нерва 216  
 суставномъ ревматизмѣ 215,—сѣд-  
 личной невралгіи 216.  
   Дозировка 216.  
   Приготовленіе 214.  
   Свойства 215.  
 Сапокарболъ 135.  
 Сахаринъ 173;—для полосканія 178,—  
 при гастрической лихорадкѣ 177,—  
 сахарномъ мочеизнуреніи 176,—при  
 молочницѣ 177;—насморкѣ 177.  
   Дозировка 177.  
   Дѣйствіе противогнилостное 176.  
   > физиологическое 175.  
   Приготовленіе и свойства 174.  
 Седатинъ 289.  
 Симфоролы 76.  
 Солвеоль 138;—при бугорчаткѣ и золо-  
 тухѣ 139,—озаена 138,—циститѣ 138.  
 Солутоль 139.

- Соціодоловая кислота 157.  
Соціодоловая ртуть 161.  
Соціодоловые препараты 159;—въ терапіи ранъ 161,—для дерматологическихъ цѣлей 161,—при заболѣваніяхъ зѣва, гортани, носа и уха 161,—кожашъ 162,—ожогахъ 161,—сифилисѣ 162,—эндометритѣ 161,—язвахъ голени 161.  
Приготовление 160.  
Физиологическое дѣйствіе 161.  
Способъ примѣненія 163.  
Соціодоловый калий 160.  
Соціодоловый натръ 160.  
Соціодоловый цинкъ 161.  
Соцоловая кислота 157.  
Стираколь 171.  
Сукроль 65.  
Сульфаминодъ 165;—при бугорчаткѣ гортани 157;—нагноеніи въ челюстяхъ 157;—при циститѣ 157.  
Приготовление и свойства 156.  
Сульфаниловая кислота 122;—при остромъ іодизмѣ 123;—остромъ катаррѣ гортани и носа 124.  
Приготовление 123.  
Примѣненіе 124.  
Сульфональ 38;—при безсонницѣ 41,—неврастеніи 42,—ночныхъ потахъ 42,—параличѣ 42,—сердечныхъ болѣзняхъ 42,—тифѣ 43,—хорѣѣ 43.  
Гематопорфиринурия 43.  
Дозировка 46.  
Дѣйствіе побочное 45.  
„ физиологическое 40.  
Испытаніе чистоты 40.  
Приготовление 39.  
Свойства 40.  
Хроническое отравленіе 43.  
Стрнокрболовый цинкъ 159;—для перевязочныхъ веществъ 159;—при гоноррѣѣ 159.  
Танингенъ 236;—при кровавомъ поносѣ 238,—поносахъ чахоточныхъ 238,—хроническихъ воспаленіяхъ гортани, зѣва и носа 238,—хроническомъ катаррѣ кишекъ 238.  
Дозировка 238.  
Свойства 237.  
Theobrominiodnatrium 74.  
Theobrominlithium-lithium benzoicum 74.  
Theobrominum natrio-salicylicum 70.  
Theobromino-lithium cum lithio salicylico 74.  
Theobromino-natrium cum natrio salicylico 70.  
Термодинъ 201;—какъ жаропонижающее 202, при бугорчаткѣ, гриппѣ, рожѣ, тифѣ 202.  
Дозировка 202.  
Побочное дѣйствіе 202.  
Приготовление и свойства 201.  
Физиологическое дѣйствіе 201.  
Тетрональ 50;—какъ снотворное 50,—при возбужденіи у душевно-больныхъ 51.  
Приготовление 50.  
Примѣненіе 51.  
Тиланинъ 115;—при импетиго, яхтіозѣ и экземѣ 115.  
Тимацетинъ 224;—болеутоляющее дѣйствіе 225.  
Дозировка 225.  
Приготовление 225.  
Тизинаминъ 67;—въ гинекологической практикѣ 69,—для размягченія рубцовой ткани 68;—при волчанкѣ 68,—псоріазѣ 69.  
Дозировка 69.  
Приготовление 67.  
Тиоксидифениламинъ 156.  
Тиоль 321;—при ожогахъ, угряхъ, чирьяхъ и экземѣ 323.  
Дозировка 323.  
Приготовление 321.  
Свойства 322.  
Тіоформъ 219;—при глазныхъ болѣзняхъ 219,—катаррѣ толстыхъ кишекъ 220.  
Дозировка 220.  
Свойства 219.  
Толиантипиринъ 313.  
Толизаль 214;—какъ противолихорадочное 315,—при гриппѣ, плевритѣ 315.  
Дозировка 315.  
Побочныя явленія 314.  
Приготовление и свойства 314.  
Толипиринъ 313;—какъ болеутоляющее 314,—жаропонижающее 313, противоревматическое 314.  
Дозировка 314.  
Побочныя явленія 314.  
Свойства 313.  
Трибромфеноль 128;—какъ обеззараживающее для кишекъ 129,—при гангренозныхъ процессахъ 129,—дѣтской холерѣ 129.  
Дозировка 129.  
Приготовление, свойства 128.  
Трибромфеноль-висмутъ 129;—въ терапіи ранъ и при холерѣ 129.  
Трехіодистый кофеинъ 77.  
Трехіодистый метакрезоль 141.  
Трирезоль 139.  
Триметилэтиленъ 78.  
Тринитринъ 99.  
Трихлорноуксусная кислота 51;—для прижиганія въ носу 53,—обеззараживанія свѣжихъ оперативныхъ ранъ 53,—при воспаленіяхъ миндалинъ 53,—слезныхъ мѣшечковъ 54,—насморкѣ хроническомъ 52,—носовыхъ кровотеченіяхъ 54,—хроническомъ воспаленіи мочеточниковъ 54.

- Свойства 52.
- Трихлоралдегидъ** - фенилдиметилпиразолонъ 310.
- Триоксиацетофенонъ** 235.
- Триоксиметиленъ** 12.
- Триональ** 48; — какъ снотворное 48, — противъ потливости 49, — хроническое отравление 49.  
Дозировка 49.  
Приготовление 48.
- Туменоль** 323; — при почесухѣ 323, — акземѣ 324.
- Туменоловое масло** 325.
- Туменолсульфонъ** 324.
- Туменолсѣрная кислота** 322.
- Туменоль сырой** 324.
- Туссолъ** 309; — при коклюшѣ 309.  
Дозировка 309.
- Ураль** 34.
- Уретанъ** 54; — въ дѣтской практикѣ 59, какъ снотворное 59, — при бѣлой горячкѣ 58, — противъ нервной тоски эпилептиковъ 59.  
Дозировка 60.  
Побочныя явленія 59.  
Приготовление 55.  
Свойства 56.  
Физиологическое дѣйствіе 56.
- Уроферинъ** 74; — какъ мочегонное 74.  
Способъ назначенія 74.
- Феназонъ** 289.
- Фенацетинъ** 181; — какъ болеутоляющее 186, — жаропонижающее 185, — при гастралгіяхъ, гриппѣ 186, — коклюшѣ 186, — мигрени 186, — пневмоніи, тифѣ, чахоткѣ 185.  
Дозировка 187.  
Отравныя явленія 187.  
Побочныя явленія 188.  
Приготовление 182.  
Свойства 182.  
Физиологическое дѣйствіе 183.
- Фенилгидразинъ** - левулиновая кислота 265.
- Фенилгидрахинозолинъ** 280.
- Фенилгликолевый ацетипиринъ** 309.
- Фенилдиметилпиразолонъ** 289.
- Фенилонъ** 289.
- Фенидуретанъ** 62.
- Фенилформамидъ** 116.
- Феноколь-висмутъ**, основной 233.
- Феноколь салциловокислый** 198.
- Феноколь солинокислый** 195; — какъ жаропонижающее 196, — противъ невралгическое 197, — при болотной лихорадкѣ 197, — ожогахъ 198 — остромъ суставномъ ревматизмѣ 196, сѣдалищной невралгіи 197, — язвахъ гортани 198.  
Дозировка 198.  
Побочныя явленія 198.  
Приготовление 195.  
Свойства 196.
- Физиологическое дѣйствіе** 196.
- Феноколь углекислый** 199.
- Феноколь уксуснокислый** 199.
- Формалинъ** 8; въ хирургической практикѣ 10, — для обеззараживанія 11, — обезболиванія глазныхъ вазель 11, — при блеппорей новорожденныхъ 11, — воспалиеніяхъ влагалища 11, — противобактеріиное дѣйствіе 9.  
Приготовление и свойства 8.  
Физиологическое дѣйствіе 10.
- Формалдегидъ** 8.
- Форманилидъ** 116; — какъ болеутоляющее 117, — жаропонижающее 117, — при воспалиеніи гортани и миндалинъ 117.  
Дозировка 118.  
Дѣйствіе кровоостанавливающее 117.  
Побочное 117.  
Физиологическое 116.  
Приготовление 116.
- Формилфенетидинъ** 189.
- Хинасептолъ** 287.
- Хлораламидъ** 30.
- Хлораламмиакъ** 30.
- Хлоралантипиринъ** 310.
- Хлоралозъ** 35; — при душевныхъ болѣзняхъ 37, — неврастеніи, сахарномъ мочеизнуреніи, сухоткѣ спинного мозга 37.  
Приготовление 35.  
Примѣненіе 38.  
Свойства 36.  
Снотворное дѣйствіе 37.  
Токсическія явленія 37.  
Физиологическое дѣйствіе 36.
- Хлоралуретанъ** 34; — при бессоницѣ 34.  
Дозировка 35.  
Приготовление 35.  
Свойства 35.
- Хлоралформамидъ** 30; — какъ снотворное 32, — при истеріи 33.  
Дозировка 33.  
Побочныя явленія 33.  
Приготовление 31.  
Свойства 31.
- Хлористый метиль** 5; — какъ мѣстное обезболивающее 6, — при мышечномъ ревматизмѣ 7, — невралгіяхъ и суставномъ ревматизмѣ 7.  
Приготовление 5.  
Явленія побочныя 7.
- Хлористый этиль** 14; — въ дерматологической практикѣ 14, — въ зубокачественной и хирургической практикѣ 14, — какъ мѣстное обезболивающее 14.  
Приготовление 14.
- Хлорсалоль** 210.
- Хлорфениловый эфиръ салциловой кислоты** 210.
- Хлорфенонъ** 127.
- Хризаробинъ** 255; — при гипертрофиче-

ской волчанкѣ 259,—микозахъ кожи  
259,—лишайхъ 259,—псориазѣ 258.  
Приготовление 256.  
Способъ примѣненія 259.  
Физиологическое дѣйствіе 256.  
Этилендіаминкрезолъ 270.  
Этилендіаминфосфорнокислое серебро  
268.  
Этилениминъ 263.  
Этиленэтенилдіаминъ 270.  
Этилфенацетинъ 188.

Этилуретанъ 54.

Этиловый эфиръ ацетилпарамидофенола  
181.

Этиловый эфиръ лактилпарамидофенола  
190.

Этиловый эфиръ этоксиацетилфенилкар-  
баминовой кислоты 201.

Этоксикофеинъ 77;—при мигрени и не-  
вралгіяхъ тройничнаго нерва 77.

Способъ назначенія 77.

OTLAVBENTE

## ОГЛАВЛЕНІЕ.

	Стр.
Предисловіе . . . . .	4
Хлористый метиль . . . . .	5
Формалинь-Формальдегидъ . . . . .	6
Параформальдегидъ-Триоксиметилень . . . . .	12
Хлористый этиль . . . . .	14
Бромистый этиль . . . . .	17
Бромистый этиленъ . . . . .	21
Паральдегидъ . . . . .	23
Хлораль-амміакъ . . . . .	30
Хлоралформамидъ . . . . .	30
Хлоралуретанъ-Ураль . . . . .	34
Хлоралозъ-Ангидрогликохлораль . . . . .	35
Сульфональ . . . . .	38
Триональ . . . . .	48
Тетрональ . . . . .	50
Трихлорноуксусная кислота . . . . .	51
Уретанъ-Этилуретанъ . . . . .	54
Эйфоринъ-Фенилуретанъ . . . . .	62
Дульцинь-Сукроль-Пара-фенетолкарбамидъ . . . . .	65
Тиозинаминъ-Родалинъ . . . . .	67
Диурегинъ . . . . .	70
Уроферинъ . . . . .	74
Іодъ-теоброминъ-Теоброминъ-іодъ-натрій . . . . .	74
Кофеинъ-сѣрная кислота . . . . .	75
Этоксикофеинъ . . . . .	77
Трехіодистый кофеинъ . . . . .	77
Іодистый кофеинъ . . . . .	78
Пенталь . . . . .	78
Амиленъ-гидратъ . . . . .	84
Амилнитритъ . . . . .	92
Нитроглицеринъ-Глоноинъ-Ангіоневрозинъ-Тринитринъ . . . . .	99
Ланолинъ . . . . .	106
Adeps Lanae . . . . .	113
Oesipus . . . . .	114
Тиланинь . . . . .	115
Форманидъ-Фенилформамидъ . . . . .	116
Экзалгинъ . . . . .	118
Сульфаниловая кислота . . . . .	123
Монхлорфенолы . . . . .	125
Трибромфеноль . . . . .	128
Трибромфеноль-висмутъ . . . . .	129
Крезолы и препараты крезоловъ . . . . .	130
Метакрезоль-Крезилоль . . . . .	131
Креолинъ . . . . .	132
Дезинфектоль . . . . .	134
Сапокарболъ . . . . .	135

Диазолъ . . . . .	135
Крезолсапонатъ . . . . .	138
Солвеолъ . . . . .	138
Солутолъ . . . . .	139
Трикрезолъ . . . . .	139
Энтерокрезолъ . . . . .	140
Дозофанъ . . . . .	141
Эйрофень . . . . .	143
Пиоктанины . . . . .	146
Метиленовая синька . . . . .	152
Сульфамиполь-Тиооксидифениламинъ . . . . .	156
Асептолъ-Ортофенолсѣрная кислота . . . . .	157
Сѣрнокарболовый цинкъ . . . . .	159
Соціодоловые препараты . . . . .	159
Гваяколь . . . . .	164
Бензолъ-гваяколь-Бензолъ . . . . .	169
Салициловый гваяколь . . . . .	170
Гваяколоугольная кислота . . . . .	171
Коричновислый гваяколь-Стираколь . . . . .	171
Углекислый гваяколь . . . . .	172
Сахаринъ . . . . .	173
Метацетинъ . . . . .	178
Фенацетинъ-Ацетфенетидинъ . . . . .	181
Лактофенинъ . . . . .	190
Малакинъ . . . . .	192
Соляновислый феноколь . . . . .	195
Нейродинъ . . . . .	199
Термодинъ . . . . .	201
Салоль . . . . .	203
Хлорсалоль . . . . .	210
Кресалоль . . . . .	210
Салициламидъ . . . . .	211
Салацетолъ . . . . .	212
Салофень . . . . .	214
Дигіосалициловокислый натръ II . . . . .	217
Дитионъ . . . . .	219
Тиоформъ . . . . .	219
Аристоль . . . . .	220
Тимацетинъ . . . . .	224
Галлобромоль . . . . .	226
Галланоль . . . . .	227
Дерматоль . . . . .	229
Фениловый висмутъ, основной феноловый висмутъ, метакрезоловый висмутъ, три- бромфенолъ-висмутъ, пирогаллолъ-висмутъ, основной нафталовый висмутъ . . . . .	233
Резорциновый, бензойнокислый, основной салициловый висмутъ . . . . .	234
Галлацетофеновъ . . . . .	236
Таннигенъ . . . . .	236
$\alpha$ -Нафтолъ . . . . .	237
$\beta$ -Нафтолъ-Изо-нафтолъ . . . . .	240
Алфоль . . . . .	246
Бетоль-Нафтаболъ-Нафтолъ-Салоль . . . . .	246
Бензонафтолъ . . . . .	249
Асапролъ . . . . .	249
Алумнолъ . . . . .	251
Хризаробинъ . . . . .	255
Антраробинъ . . . . .	260
Пиперазинъ-Діэтилэндіаминъ . . . . .	263
Лицетолъ . . . . .	268
Аргентаминъ . . . . .	268
Лизидинъ . . . . .	270
Пиродинъ-Гидрацетинъ . . . . .	272
Антигерминъ . . . . .	275
Агатинъ . . . . .	276

Аналгенъ . . . . .	278
Орексинъ . . . . .	280
Діафтеринъ . . . . .	285
Діафтолъ . . . . .	287
Лоретинъ . . . . .	288
Антипиринъ . . . . .	289
Салипиринъ . . . . .	307
Туссолъ . . . . .	309
Іодопиринъ . . . . .	310
Гипналь-Хларалантипиринъ . . . . .	310
Толипиринъ . . . . .	313
Толизаль . . . . .	314
Антиспазмивъ . . . . .	315
Кантаридиповокислое кали . . . . .	318
Тіоль . . . . .	321
Туменоль . . . . .	323



5624