

Ландсберг Ефим Григорьевич

Об участии морфия в организме

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 82-3
ББК 84-4
Е91

Е91 **Ефим Григорьевич Л.**
Об участии морфия в организме / Ландсберг Ефим Григорьевич – М.: Книга по Требованию,
2024. – 55 с.

ISBN 978-5-519-92436-8

ISBN 978-5-519-92436-8

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2024
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2024

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг — не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель — вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания — решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

Одно изъ самыхъ важныхъ лѣчебныхъ средствъ, которымъ мы обладаемъ и примѣненіе котораго въ послѣднія десятилѣтія стало столь частымъ и всестороннимъ—это опій и его алкалоиды. Изъ послѣднихъ морфій и его соли, вслѣдствіе вѣрности дѣйствія, приобрѣли себѣ большую извѣстность въ практической медицинѣ. Успокаивающее и болеутоляющее дѣйствіе морфія до того общеизвѣстно, что многіе больные по разъ прописанному рецепту продолжаютъ употребленіе его и почти всегда въ возрастающихъ дозахъ, чѣмъ и объясняются часто встрѣчающіеся случаи хроническаго отравленія этимъ алкалоидомъ. Причины, почему организмъ постепенно пріучается къ большимъ дозамъ яда, до сихъ поръ не вполне изучены.

Исходная идея моей работы была, чтобы изучить вліяніе привычки на распредѣленіе ядовъ въ различныхъ органахъ и на выведеніе ихъ изъ тѣла. Для этого я, по предложенію профессора Россбаха, предпринялъ рядъ изслѣдованій относительно нахожденія морфія въ мочѣ или тканяхъ животныхъ, которымъ этотъ алкалоидъ тѣмъ или другимъ путемъ былъ введенъ въ организмъ.

Мы избрали морфій, потому что обыкновенныя животныя, (собаки, кошки, кролики) служація для опытовъ довольно хорошо переносятъ весьма большіе пріемы этого алкалоида, вслѣдствіе чего намъ казалось, что не придется бороться съ тѣми трудностями, какія могли бы встрѣтиться при отыскиваніи слишкомъ малыхъ количествъ яда.

Относительно дальнѣйшей участи введеннаго въ тѣло морфія имѣются два противоположныхъ взгляда: одинъ, по которому морфій въ организмѣ разлагается и не можетъ быть найденъ какъ таковой ни въ крови, ни въ мочѣ, ни въ отдѣльныхъ органахъ, даже въ желудкѣ, если послѣ введенія алкалоида прошло много времени; по другому, на оборотъ, морфій въ организмѣ не измѣняется, а почти всецѣло и быстро выводится мочей. (Кауцманнъ, Буркартъ и Левинштейнъ). По мнѣнію двухъ послѣднихъ авторовъ, можно вѣрно опредѣлить количество морфія, введеннаго въ организмъ, по найденному количеству въ мочѣ и такимъ образомъ можно избѣгнуть обмана со стороны морфіофаговъ.

Стремленіе найти методъ для изолированія морфія изъ органическихъ смѣсей, а затѣмъ изъ крови, мочи и т. д. стало обнаруживаться уже вскорѣ послѣ открытія этого алкалоида, вначалѣ текущаго столѣтія.

Лассенъ ¹⁾ описываетъ имъ впервые примѣненный методъ, по которому онъ подлежащее изслѣдованію вещество обрабатываетъ алкоголемъ, выпариваетъ полученную жидкость и затѣмъ предоставляетъ ее свободному испаренію; если при этомъ жидкость была щелочной реакціи, то онъ ее сперва подкисляетъ уксусной кислотой, чтобы такимъ образомъ получить уксусно-кислый морфій. Если изслѣдуемая жидкость дѣйствительно содержала уксуснокислый морфій, то осаждались кристаллы въ формѣ лучеобразно расходящихся призмъ, горькаго вкуса, которые растворялись отъ прибавленія амміака; при приливаніи концентрированной сѣрной кислоты освобождалась уксусная кислота, отъ прибавленія азотной кислоты по-

¹⁾ *Lasseigne*, цитированъ въ *Annal. de Chimie et Physique*. Томъ XXV. р. 102. 1824.

лучалось красно-оранжевое окрашивание. Если остатокъ былъ нечистъ, то Лассень растворялъ его въ водѣ и обрабатывалъ уксуснокислымъ свинцомъ, осаждая такимъ образомъ красящія вещества, тогда какъ морфій оставался въ растворѣ. Лассень производилъ свои опыты надъ лошадьми, впрыскивая имъ въ яремныя вены большія количества морфія.

Такъ какъ этому изслѣдователю непосредственно за опытомъ удавалось найти въ крови только слѣды алкалоида, то онъ приходитъ къ тому заключенію, что морфій или разлагается въ организмѣ, или очень быстро выводится изъ него.

Кристисонъ ¹⁾ того мнѣнія, что, при отравленіяхъ опіемъ, послѣдній при жизни очень быстро исчезаетъ изъ желудка и этимъ, а также несовершенствомъ методовъ изслѣдованія, онъ объясняетъ безуспѣшность анализовъ. Говоря о переходѣ опія въ кровь, Кристисонъ приводитъ результаты изслѣдованія *Барюеля* ²⁾, который анализировалъ мочу и кровь человѣка, принявшаго полтора унца опійной тинктуры и при изслѣдованіи нашелъ рѣзкія указанія на присутствіе морфія.

Способъ изслѣдованія Барюеля состоялъ въ томъ, что, послѣ кипяченія мочи жженой магнезіей, онъ собиралъ полученное нерастворимое вещество и, промывъ его, высушивалъ, а затѣмъ вновь кипятилъ съ алкоголемъ. Полученный послѣ выпариванія алкогольнаго раствора остатокъ, отъ прибавленія азотной кислоты, давалъ темно-красно-оранжевое окрашивание.

¹⁾ *Christison* Abhandlungen über die Gifte. Aus dem Engl. übers. Weimar 1831. s. 724.

²⁾ *Тоже сочиненіе*: стр. 731.

Изслѣдованіе крови по способу автора болѣе сложно: Онъ кровь сначала растиралъ въ ступкѣ, затѣмъ разводилъ водой и, сильно подкисливъ сѣрной кислотой, смѣсь кипятилъ, фильтровалъ и промывалъ водой. Фильтратъ насыщалъ мѣломъ, излишекъ угольной кислоты выгонялъ подогрѣваніемъ, затѣмъ жидкость опять фильтровалась, остатокъ на фильтрѣ промывался водой и обрабатывался разведенной уксусной кислотой. Остатокъ послѣ выпариванія уксуснокислаго раствора повторно обрабатывался алкоголемъ, а остатокъ послѣ выпариванія алкогольного раствора опять обрабатывался чистымъ алкоголемъ и углекислой извѣстью. Послѣ фильтрованія и выпариванія послѣдняго раствора остатокъ окрашивался отъ прибавленія азотной кислоты въ красно-оранжевый цвѣтъ.

Дюбланз ¹⁾ не могъ доказать морфія ни въ крови и мочѣ людей, принимавшихъ его, ни въ мочѣ и крови животныхъ, отравленныхъ этимъ алкалоидомъ.

Способъ имъ примѣненный, равно какъ и способы другихъ изслѣдователей, предложенные для изолированія морфія, напр. Кристисона, Дюблана, Девержи и др. въ сущности мало отличаются отъ способа Лассеня.

Орфила ²⁾ вводилъ собакамъ большія дозы морфія черезъ вены прямо въ кровь. Одинъ разъ ему удалось найти морфіи въ мочѣ, но ни разу онъ не могъ доказать этого алкалоида въ крови.

Изслѣдованія производились по способу Лассеня.

Стасъ въ 1847 году предложилъ способъ изолированія морфія посредствомъ эфира.

¹⁾ *Du-Blanc*. Journal de Pharm. X. p. 425.

²⁾ *M. Orfila*. Traité de Toxicologie. T. II. p. 190. 1843.

Способъ его вкратцѣ слѣдующій: изслѣдуемое вещество извлекается абсолютнымъ алкоголемъ, подкисленнымъ виннокаменной или щавелевой кислотой. Послѣ удаленія алкоголя къ водному раствору прибавляется углекислый натръ или кали и смѣсь взбалтывается съ эфиромъ. Послѣ выпариванія эфирной вытяжки получается сухой остатокъ, изъ котораго, послѣ повторной обработки спиртомъ, получается алкалоидъ въ кристаллическомъ видѣ. Этимъ способомъ Стасу ¹⁾ удалось доказать присутствіе морфія въ трупѣ человѣка, пролежавшемъ въ землѣ 13 мѣсяцевъ. При описаніи этого случая не указывается ни принятое при жизни, ни найденное въ трупѣ количество морфія, ни внутренности, въ которыхъ онъ былъ найденъ, а также не упоминаются примѣненные для открытія морфія реактивы.

Фланденз ²⁾ того мнѣнія, что морфіи выдѣляется мочей и приводитъ слѣдующій опытъ: обезьяна принимала ежедневно въ продолженіе мѣсяца 2 грм. морфія, и авторъ изъ мочи могъ добыть значительное количество послѣдняго (сколько-неизвѣстно). Далѣе на стр. 217 авторъ говоритъ:—«соли морфія, хотя бы частью, могутъ циркулировать въ крови и выдѣлиться изъ организма въ неизмѣненномъ видѣ.

Крейссигъ ³⁾ описалъ случай отравленія уксуснокислымъ морфіемъ, гдѣ онъ могъ доказать этотъ алкалоидъ только во рвотѣ. Больная приняла полъ чайной ложки уксусно-кислаго морфія (приблизительно 20—30 гранъ). Методъ изслѣдованія былъ слѣдующій: рвоту К. подкислил

¹⁾ *Stas*, Journal de Bruxelles. Août. 1852.

²⁾ *Ch. Flandin*, Traité de poisons T. III. 1853.

³⁾ *Kreyssig*, Vergiftung durch Morphinum aceticum. Inaug. Dissert. Leipzig 1856.

соляной кислотой, потомъ къ ней прибавилъ основной уксуснокислый свинецъ (для осажденія бѣлковъ и красящихъ веществъ), смѣсь отфильтровалъ, избытокъ свинца осаждалъ сѣрнистымъ водородомъ, потомъ опять фильтровалъ и фильтратъ выпаривалъ. Присутствіе морфія авторъ доказалъ пробой съ полуторохлористымъ желѣзомъ и получилъ также кристаллы. Напротивъ, въ мочѣ и крови не могъ доказать даже и слѣдовъ алкалоида.

Шурманъ ¹⁾ описываетъ случай отравленія женщины 3-мя гранами уксуснокислаго морфія. Моча была разделѣна на двѣ порціи; одну изъ этихъ порцій изслѣдовалъ д-ръ Алланъ, другую самъ авторъ по способу Лассеня, и въ обѣихъ порціяхъ получилось ясное доказательство присутствія морфія. Описавъ этотъ случай, авторъ прибавляетъ, что ему случалось получать отрицательные результаты при изслѣдованіи мочи людей, принимавшихъ внутрь по шести гранъ опія въ день, что авторъ объясняетъ разложеніемъ опія въ крови, какъ необходимое условіе для его вліянія на нервную систему.

Профессоръ *Машка* ²⁾ опубликовалъ случай отравленія ребенка уксуснокислымъ морфіемъ. Ребенокъ принялъ $\frac{1}{6}$ грана (0,01 грм.) морфія въ порошокъ, причемъ въ содержимомъ желудочно-кишечнаго канала химически не удалось доказать алкалоида. О методѣ изслѣдованія ничего не говорится.

Тэйлоръ ³⁾ въ главѣ о всасываніи и выдѣленіи алкалоидовъ, говоритъ, что до сихъ поръ ни одному извѣстному химику не удалось открыть и доказать присутствіе морфія

¹⁾ *Shearman*, Med. Times and Gazet. March. 7: 1857.

²⁾ *Maschka*. Prager Vjschr. Bd. LXVI p. 65. 1860.

³⁾ *Taylor*, die Gifte, übers. v. K. Seydeler. Cöln: 1862. Bd. I. p. 120.

въ тканяхъ. Говоря о причинахъ, почему въ организмѣ чловѣка не удастся открыть алкалоида, онъ высказы-
ваетъ предположеніе, что вообще алкалоиды въ организмѣ
или разлагаются, или измѣняются въ своихъ свойствахъ
и потому не могутъ быть открываемы ¹⁾. Достовѣрно,
говоритъ онъ, что нѣкоторые яды измѣняются кровью,
вслѣдствіе чего не могутъ быть узнаны обыкновенными
реактивами и потому онъ приходитъ къ заключенію,
что или эти яды быстро измѣняютъ составъ крови и
сами тоже измѣняются, или яды претерпѣваютъ такое
измѣненіе въ своемъ составѣ, что совершенно не могутъ
быть открываемы обыкновенными способами. Если коли-
чество яда мало, то оно совершенно исчезаетъ, если же
оно велико, то часть еще остается не измѣненной и мо-
жетъ быть открыта обыкновенными реакціями. Причина,
почему морфій не можетъ быть открытъ въ тканяхъ и
выдѣленіяхъ людей, имъ отравленныхъ, по мнѣнію ав-
тора, по всей вѣроятности, зависитъ отъ тѣхъ измѣненій,
какимъ морфій подвергается въ организмѣ. Фактъ, что
въ нѣкоторыхъ случаяхъ морфій былъ найденъ въ тка-
няхъ и мочѣ, вовсе не противорѣчитъ отрицательнымъ
результатамъ ²⁾. Далѣе авторъ говоритъ, что онъ во
многихъ случаяхъ, гдѣ при жизни былъ въ организмѣ
введенъ опій, изслѣдовалъ печень и другія ткани по
способу Лассеня (только вмѣсто уксусной кислоты онъ
употреблялъ соляную), и хотя получались реакціи съ
іодовой кислотой, но алкалоида ему не удалось предста-
вить. Поэтому Тэйлоръ приходитъ къ заключенію, что
собственно морфій или не всегда отлагается въ органахъ,

¹⁾ *L. c.* р. 344.

²⁾ *L. c.* р. 346 и 347.

или же измѣняется въ своихъ свойствахъ раньше, чѣмъ дойдетъ до нихъ.

Эрдманнъ ¹⁾ приводитъ слѣдующіе три опыта: 1) Одному кролику онъ впрыснулъ подъ кожу 0,3 грм. соляно-кислаго морфія. Животное убито. Изъ желудка морфіи былъ изолированъ въ чистомъ видѣ. Черезъ четыре недѣли онъ изслѣдовалъ кишки на присутствіе морфія и результатъ былъ положительный. Въ обоихъ случаяхъ (при изслѣдованіи желудка и кишекъ) реактивомъ служила сѣрная кислота, содержащая азотную ²⁾. При этомъ оказалось, что реакція обнаруживается яснѣе при легкомъ нагреваніи.

Реакція съ полуторохлористымъ желѣзомъ тоже вполне удалась.

2) Моча кролика, получившаго 0,2 грм. солянокислаго морфія, при тѣхъ же реакціяхъ, дала только слѣды.

3) Третій кроликъ, получившій одинъ дециграммъ морфія, спустя три съ половиною часа былъ убитъ посредствомъ обильнаго кровопусканія. Изслѣдованіе мочи, головного и спинного мозга дало отрицательный результатъ, а изслѣдованіе желудка и тонкихъ кишекъ, порознь, дало только слабую реакцію, изслѣдованіе же толстыхъ кишекъ,—болѣе сильную.

¹⁾ *Erdmann*. Zur Auffindung des Morphins und Strychnins bei Vergiftungen. *Annalen d. Chemie und Pharmacie*. Bd. 122, p. 160—164. 1862.

²⁾ Реактивъ этотъ готовится слѣдующимъ образомъ: берется 6 капель азотной кислоты уд. вѣса 1,25 и разводится въ 100 куб. см. воды. 10 капель этой смѣси приливается къ 20 грм. чистой концентрированной сѣрной кислоты. Смотря по количеству изслѣдуемаго вещества этой смѣси берется отъ 8 — 20 капель. Присутствіе морфія обнаруживается красно-фіолетовымъ окрашиваніемъ, наступленіе котораго ускоряется отъ прибавленія 2 — 3 капель воды.

Для изолированія морфія Э. употреблялъ амиловый спиртъ по методу, введенному имъ и Узларомъ. ¹⁾).

На основаніи этихъ изслѣдованій Эрдманнъ приходитъ къ тому заключенію, что морфій въ организмѣ разлагается.

Бушарда ²⁾ утверждаетъ, что онъ доказалъ морфій въ мочѣ при помощи іода и іодистаго калия (одна часть іода и одна до двухъ частей іодистаго калия и пять частей воды).

Въ присутствіи алкалоида, отъ прибавленія вышеприведеннаго реактива, образуется бурый осадокъ. Такъ напр. Бушарда получалъ осадокъ въ мочѣ особы, принявшей 0,05 грм. extracti opii.

Ледфордъ ³⁾ іодовой кислотой будто бы доказалъ въ мочѣ морфій. Сначала мочу онъ слегка подкислялъ уксусной кислотой, затѣмъ выпаривалъ до $\frac{1}{10}$ первоначальнаго объема и затѣмъ уже производилъ реакцію съ іодовой кислотой.

Клоётта ⁴⁾ въ мочѣ больного, принимавшаго ежедневно 0,36—0,42 грм. уксуснокислаго морфія, не находилъ даже слѣдовъ этого алкалоида, хотя онъ вполнѣ точно изслѣдовалъ по методу Эрдманна.

К., поэтому, думаетъ, что алкалоиды подъ вліяніемъ животныхъ ферментовъ измѣняются въ своихъ свойствахъ.

А. Шахтруппъ ⁵⁾ въ подробной статьѣ о примѣненіи амиловаго спирта для изолированія алкалоидовъ приво-

¹⁾ *L. Usler und I. Erdmann*, Ueber eine neue Methode der Darstellung und Nachweisung der Alcaloide. *Annal. der Chemie und Pharmacie* Bd. CXX. p. 121. 1861.

²⁾ *Bouchardat*, *Bull. de Thérapie*. 1861.

³⁾ *Lefort*, *Journal de Chemie*. Bd. XI. p. 30. 1861. Статья подробно приведена въ *Fresenius Zeitschrift für analytische Chemie* Jahrg I. p. 134—136. 1862.

⁴⁾ *Cloëtta* *Virchow's Archiv*. 1866. Bd. XXXV p. 369.

⁵⁾ *L. Schachttrupp*. Ueber die Anwendung des Amylalcohols zur Darstellung und quantitativen Bestimmung des Morphins, zur Darstellung des Strychnins, so wie zum Nachweise der Alcaloide bei gerichtlich-chemischen Analysen *Archiv der Pharmacie*. Bd. CLXXXII. p. 1—53. 1867.

дить слѣдующій опытъ: кошка въ продолженіи 24 часовъ приняла внутрь 15 гранъ морфія, и убита спустя 5 часовъ послѣ послѣдняго приѣма. Желудокъ былъ почти пустъ. Авторъ изслѣдовалъ сердце, легкія, желудокъ, кишки съ каловыми массами и мочу, отчасти по способу Зонненшейна, ¹⁾ отчасти по способу Узлара и Эрдманна. Не смотря на самыя тщательныя изслѣдованія, ни въ одной изъ этихъ частей не удалось доказать даже слѣдовъ морфія.

Бухнеръ ²⁾ въ одномъ случаѣ отравленія морфіемъ, гдѣ изслѣдованіе было предпринято тотчасъ послѣ смерти, могъ доказать морфіей только въ желудкѣ; въ другомъ случаѣ, не смотря на самое точное изслѣдованіе, морфіей вовсе не былъ найденъ.

Самая обстоятельная работа относительно нахожденія морфія въ животныхъ тканяхъ и жидкостяхъ сдѣлана *Кауцманномъ* ³⁾ подъ руководствомъ профессора Драгендорффа. Результаты опытовъ и высказанныя на основаніи ихъ положенія такъ общеприняты и дотого стали господствующими въ литературѣ, что со дня появленія этой работы въ печати, никакой другой взглядъ не могъ пріобрѣсть значенія. На этомъ основаніи я считаю весьма важнымъ подробнѣе привести методы изслѣдованія и опыты Кауцманна.

Поводомъ къ работѣ Кауцманна послужило мнѣніе, высказанное Клоэтта, что алкалоиды, напр. стрихнинъ,

¹⁾ Способъ его вполнѣ тотъ же, что и способъ Стаса, только авторъ осаждаетъ алкалоидъ фосфорно-молибденовой кислотой.

²⁾ *Buchner Neues Repertorium f. Pharmacie* 1867. Bd. XVI. p. 43.

³⁾ *Kaumann, Beiträge für den gerichtlich — chemischen Nachweis des Morphins und Narcotins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben.* Jnaug. Diss. Dorpat. 1868.