

Мартынов Михаил Петрович

**Об условиях образования
синильной кислоты в
желудке из амигдалина и
эмульсина. Материал для
фармакологии**

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 82-3
ББК 84-4
М69

М69 **Михаил Петрович М.**
Об условиях образования синильной кислоты в желудке из амигдалина
и эмульсина. Материал для фармакологии / Мартынов Михаил Петрович – М.:
Книга по Требованию, 2025. – 36 с.

ISBN 978-5-519-95605-5

ISBN 978-5-519-95605-5

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2025

© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2025

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 первозданном 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.

слота, бѣлковыя вещества и многія другія, содержація болѣе 7 паевъ углерода, при окисленіи также даютъ бензойный альдегидъ (*Теор. Хим.* Менделѣева, стр. 168, 1861); если сильно окислять амигдалинъ, то образуется росноладонная кислота, т. е. альдегидъ переходитъ въ кислоту. При нагреваніи съ растворами щелочей, амигдалинъ выдѣляетъ амміакъ и даетъ амигдалиновую кислоту ($C_{20}H_{26}O_{12}$), которая при окисленіи также отдѣляетъ горькоминдальное масло. При кипяченіи съ соляной кислотой амигдалинъ разлагается на гуминовую кислоту, нашатырь и миндальную кислоту; при кипяченіи съ крѣпкими основаніями получается амигдалиновая кислота и амміакъ (*Теор. хим.* Лемана, перев. Бобарыкина, ч. II, стр. 103). Съ дрожжами разложеніе амигдалина весьма слабо и здѣсь получаютъ даже совѣтъ другіе продукты. Съ миндальнымъ молокомъ распаденіе амигдалина самое правильное, чистое и сильное. Какое же вещество заставляетъ здѣсь распадаться амигдалинъ? Вещество это названо синап-тазомъ или эмульсиномъ; оно находится какъ въ горькомъ, такъ и сладкомъ миндалѣ. Эмульсинъ есть вещество бѣлковидное, похожее на діастазъ и миросинъ; какъ при дѣйствіи миросина на миронокислое кали образуется горчичное масло, такъ и при дѣйствіи синап-таза на амигдалинъ образуется масло горькихъ минда-лей и другіе продукты распаденія; но діастазъ, эмуль-синъ и миросинъ различны между собою и не дѣй-ствуютъ, если бы мы стали ихъ замѣнять одно другимъ. Эмульсинъ свертывается отъ уксусной кислоты и, по прошествіи нѣкотораго времени, киснетъ самъ собою;

*

по своимъ свойствамъ и по своей большой измѣняемости, эмульсинъ имѣетъ большое сходство съ животнымъ казеиномъ. Растительный казеинъ миндальнаго молока содержитъ, также какъ и животный, небольшое количество сахара, но большое количество азота, отъ чего происходитъ то, что животный казеинъ, какъ ферментъ, не производитъ такого дѣйствія, какъ растительный. Либихъ и Велеръ первые обратили вниманіе на эмульсинъ и амигдалинъ съ химической стороны и опредѣлили способъ и продукты ихъ распада (Химич. письма Либиха, перев. Алексѣева, 1861 г.). Они нашли, что вещества эти, находясь въ горькихъ миндаляхъ, остаются индифферентными до тѣхъ поръ, пока зерна сухи и цѣлы; но лишь только клѣточки зеренъ будутъ разрушены и при этомъ попадаетъ влага, то отношеніе ихъ тотчасъ измѣняется: они начинаютъ дѣйствовать другъ на друга и образуютъ тогда новыя вещества. Смѣшивая растворъ синантаза съ растворомъ амигдалина, Либихъ и Велеръ нашли, что амигдалинъ при этомъ распадается на глюкозъ, масло горькихъ миндалей и синильную кислоту: $C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = C_7H_{12}O_6 + CNH + 2C_6H_{12}O_6$. Едва ли однакоже происходитъ здѣсь такая чистая реакція, потому что тутъ образуется еще муравейная кислота, которая показываетъ, что процессъ распада здѣсь происходитъ не такъ просто. Самогомалаго количества синантаза достаточно для распада большаго количества амигдалина. При температурѣ кипѣнія воды, въ присутствіи спирта и безъ воды, это распадѣніе амигдалина не происходитъ; но стоитъ только оставить горькіе миндали съ водою, тотчасъ

начинается реакція, начало которой легко замѣтить по запаху образующейся синильной кислоты. Количество разлагающагося амигдалина отъ дѣйствія растительнаго казеина нѣкоторымъ образомъ зависитъ отъ количества воды, въ смѣси находящейся. Смотря потому, достаточно ли воды; чтобы растворить всѣ образующіеся продукты или нѣтъ, разлагается весь амигдалинъ или только часть его. Если къ миндальному молоку прибавить столько амигдалина, чтобы на 30 частей воды приходилось не болѣе одной части образовавшагося горько-миндальнаго масла, то весь амигдалинъ исчезнетъ; если къ смѣси прибавить еще болѣе амигдалина, то этотъ послѣдній болѣе не измѣняется. Ясно, что въ разлагаемости участвуетъ химическое сродство воды; ея притяженіе къ одному изъ продуктовъ дѣйствуетъ какъ причина перемѣщенія, являются новыя вещества, которыя не находились готовыми въ горькомъ миндалѣ. Если бы синильная кислота и бензойный альдегидъ находились уже готовыми въ горькихъ миндаляхъ, тогда можно было бы извлечь ихъ помощію жирныхъ маселъ и другихъ растворяющихъ веществъ, напр. обрабатывая спиртомъ: но результатъ при этомъ получается отрицательный.

Такимъ образомъ амигдалинъ и эмульсинъ, разрабатываемые со стороны химической, повели къ ряду весьма интересныхъ изслѣдованій, составляющихъ значительный отдѣлъ въ органической химіи. Это послужило поводомъ къ изслѣдованію фізіологическаго дѣйствія и къ примѣненію въ практической медицинѣ. Результатъ дѣйствія ихъ сводится на дѣйствіе синиль-

ной кислоты; горькоминдальное масло и другіе продукты распадёнія играютъ при этомъ второстепенную роль. Дугласъ, Маклагонъ (*Month. Jour.* June 1864) давалъ до полдрахмы очищеннаго горькоминдальнаго масла и смерть не наступала. Велеръ и Фрерихсъ (*Buchn. Rep.*, III R. I. Bd., стр. 222) также не замѣчали отравленія при употребленіи его; моча была сильно кислая и содержала много гиппуровой кислоты; росноладонный альдегидъ переходитъ въ организмъ въ бензойную кислоту, которая въ соединеніи съ гликогolemъ образуетъ гиппуровую кислоту. Но И. М. Сорокинъ (*В. М. Ж.* LXXIX, 1860), производя изслѣдованія надъ лягушками, нашелъ, что горькоминдальное масло вызываетъ отравленіе, причемъ сильнѣе и раньше всего поражается спинной мозгъ. Либихъ и Велеръ нашли, что 17 гранъ амигдалина, смѣшанные съ одной унціей эмульсіи сладкихъ миндалей, даютъ постоянно одинъ гранъ синильной кислоты и восемь гранъ горькоминдальнаго масла; эта формула служила обыкновенно при назначеніи въ медицинской практикѣ. Но когда стали вводить амигдалинъ и эмульсинъ въ желудокъ животныхъ для испытанія ихъ фізіологическаго дѣйствія и когда, слѣдовательно, распадёніе амигдалина должно было происходить въ желудкѣ, тогда появились различныя и даже противоположныя мнѣнія на счетъ дѣйствія ихъ. У однихъ эти два вещества вызывали отравленіе собакъ, у другихъ тѣже и даже большія дозы не производили никакого дѣйствія; очевидно, что въ первомъ случаѣ образованіе синильной кислоты въ желудкѣ происходило въ полней силѣ, а во второмъ оно было

задержано. Вслѣдствіе чего появилась потребность въ разработкѣ условій, при которыхъ происходитъ образование синильной кислоты въ желудкѣ изъ эмульсина и амигдалина. Представлю сначала вкратцѣ, что сдѣлано по этому предмету, а послѣ перейду къ описанію своихъ опытовъ и изслѣдованій, которые болѣе или менѣе могутъ служить къ разрѣшенію этого вопроса.

Относительно дѣйствія одного амигдалина, введеннаго въ желудокъ или прямо въ кровь, большинство изслѣдователей придерживается того мнѣнія, что амигдалинъ самъ по себѣ составляетъ вещество довольно безвредное для животнаго организма; драхма амигдалина, введеннаго въ желудокъ собаки, не вызываетъ никакихъ особенныхъ явленій (*Handb. der Heilmittel.* v. Oesterlen, 1861); Мажанди и Кл. Бернаръ (*Arch. génér.* 1848) пришли къ тому убѣжденію, что чистый амигдалинъ не вызываетъ у животныхъ дурныхъ послѣдствій ни со стороны кишечнаго канала, ни со стороны крови. Велеръ и Фрерихсъ (*Buchn. Rep.* III. R. I. Bd. стр. 222), давая большой пріемъ одного амигдалина, только въ двухъ случаяхъ видѣли токсическое дѣйствіе, во всѣхъ же другихъ не получили никакихъ особенныхъ симптомовъ. Принятый въ желудокъ, амигдалинъ, не измѣняясь, поступаетъ въ кровь и послѣ переходитъ въ мочу. Набложенія эти сдѣланы надъ кроликами Келликеромъ и Миллеромъ, что подтвердилъ въ послѣдствіи и Леманъ. Но другіе изслѣдователи говорятъ, что амигдалинъ совершенно не появляется въ мочѣ, или же являются въ мочѣ только продукты разложенія амигдалина, напр. муравейная кислота, которая

может образоваться изъ синильной, какъ своего нитрила; потому что всѣ нитрилы, соединяясь съ водою, разлагаются на соответствующую кислоту и амміакъ.

Послѣ того какъ Келликеръ и Миллеръ показали, что сокъ поджелудочной желѣзы внѣ организма можетъ разлагать амигдалинъ въ синильную кислоту, и когда они нашли, что большіе приѣмы амигдалина убиваютъ кролика и при этомъ образовывалась изъ амигдалина въ кишкахъ синильная кислота, тогда мнѣніе на счетъ безвредности амигдалина сильно поколебалось. Очевидно, что въ кишечномъ каналѣ даны условія для превращенія амигдалина въ синильную кислоту; существуютъ, стало быть, въ кишечномъ каналѣ другіе ферменты, кромѣ эмульсина, которые способны производить это разложеніе и потому при развитіи ихъ амигдалинъ чистый, принятый одинъ, также можетъ вызвать смертельное отравленіе. Дѣйствительно, есть факты отравленія людей съ смертельнымъ исходомъ при употребленіи одного амигдалина; дѣйствіе его въ этихъ случаяхъ было тождественное съ дѣйствіемъ синильной кислоты (Wilks). Ядовитое дѣйствіе амигдалина весьма сильно выражается, когда онъ въ организмъ приходитъ въ соприкосновеніе съ эмульсиномъ: Леманъ говоритъ, что 15 — 40 гранъ амигдалина въ соединеніи съ миндальной эмульсіей убиваютъ не только кролика, но и собаку; Орфила (*Traité de toxicologie*) утверждаетъ, что 20—30 зеренъ горькаго миндаля есть смертельный приѣмъ для собаки. Въ особенности интересны наблюденія Лемана и К. Бернара, которыя показываютъ, какая громадная разница заклю-

чается, когда амигдалинъ приходитъ въ организмъ въ соприкосновеніе съ эмульсиномъ и когда этого не бываетъ. Если впрыскивать въ одну вену амигдалинъ, а въ другую эмульсинъ, то припадки отравленія наступаютъ быстро, животное умираетъ въ конвульсіяхъ, какъ при отравленіи синильною кислотой и при вскрытіи слышенъ запахъ ея; тоже самое бываетъ, если эмульсинъ впрыскивать въ кровь, а амигдалинъ вводить въ желудокъ; пять драхмъ эмульсии, впрыснутыя въ вену, и 8 гранъ амигдалина, спустя одинъ часъ введенные въ желудокъ, убивали кошку. Но никакихъ явленій отравленія не вызывалось, когда амигдалинъ давался послѣ того, какъ прошло 12 часовъ послѣ приѣма миндальной эмульсии, или же когда эмульсію давали спустя полчаса послѣ приѣма амигдалина; также не наступало отравленія, если эмульсинъ вводился въ желудокъ, а амигдалинъ въ тоже время — въ кровь, что даетъ право заключить, что эмульсинъ въ желудкѣ или подвергается измѣненію, какъ всѣ бѣлковидныя тѣла, или же подобно камеди совершенно не всасывается; отравленіе же при обратномъ введеніи этихъ веществъ, т. е. амигдалина въ желудокъ, а эмульсина въ кровь, показываетъ, что амигдалинъ большею частію всасывается безъ измѣненія и поступаетъ такимъ въ общій потокъ кровообращенія.

Изъ описанныхъ опытовъ уже можно видѣть, что въ желудкѣ существуютъ условія, которыя могутъ сильно измѣнять эффектъ дѣйствія эмульсина на амигдалинъ даже тогда, когда они одновременно поступаютъ въ желудокъ. Опыты подтвердили это. Припадки отрав-

ленія на животныхъ вызывались различно отъ однихъ и тѣхъ же приемовъ амигдалина и эмульсина, смотря потому, въ какомъ состояніи находилась пищеварительная дѣятельность желудка. Но особенно ясно выступила разница въ дѣйствіи сказанныхъ веществъ, когда стали производить опыты съ перерѣзкой блуждающихъ нервовъ. Первый обратилъ на это вниманіе Кл. Бернаръ въ своихъ изслѣдованіяхъ *De l'influence des nerfs de la huitième paire sur les phénomènes chimiques de la digestion* (*Comptes rendus*, 1844). Онъ говоритъ, что амигдалинъ и эмульсинъ, два вещества довольно безвредныя для организма, если давать ихъ порознь; но когда они въ организмъ приходятъ въ соприкосновеніе, то развивается синильная кислота и масло горькихъ миндалей и тогда они становятся сильнымъ ядомъ; но и въ этомъ случаѣ явленія бываютъ различны, если измѣнить извѣстнымъ образомъ отдѣленіе желудочнаго сока.

Взявши двухъ взрослыхъ собакъ, находившихся въ одинаковыхъ условіяхъ и натошакъ, Кл. Бернаръ сдѣлалъ у одной изъ нихъ перерѣзку блуждающихъ нервовъ и каждой изъ нихъ давалъ одинаковое количество миндальной эмульсии и чрезъ полчаса вводилъ въ желудокъ также одинаковое количество амигдалина. Собака, у которой блуждающіе нервы были перерѣзаны, умерла въ четверть часа съ припадками отравленія синильной кислотой, между тѣмъ другая собака осталась жива и не было замѣтно никакихъ рѣзкихъ явленій. Кл. Бернаръ такъ объяснялъ этотъ фактъ: въ первомъ случаѣ, вслѣдствіе перерѣзки блуждающаго нерва, не

было отдѣленія желудочнаго сока; эмульсинъ по этому остался не тронутымъ и сохранилъ свои свойства разлагать амигдалинъ; во-второмъ же случаѣ эмульсинъ измѣнился подѣ вліяніемъ желудочнаго сока и потерялъ способность реагировать на амигдалинъ.

М. Люссана, въ своемъ сочиненіи *De l'influence des nerfs pneumogastriques sur les effets de certaines substances vénéneuses, introduites dans l'estomac* (Comptes rendus 1864, février) пошелъ далѣе въ объясненіи этого факта. Извѣстно, что перерѣзка блуждающихъ нервовъ замедляетъ или уменьшаетъ эффектъ отравленія стрихниномъ, когда онъ вводится въ желудокъ, тогда какъ при такомъ же условіи токсическое дѣйствіе одновременно введеннаго амигдалина и эмульсина увеличивается; объясненіе перваго явленія онъ находитъ въ разстройствѣ органовъ кровообращенія и дыханія подѣ вліяніемъ перерѣзки блуждающаго нерва; при второмъ же, говоритъ онъ, образованіе синильной кислоты увеличивается потому, что эмульсинъ не претерпѣваетъ подѣ вліяніемъ желудочнаго сока тѣхъ измѣненій и превращеній, чтобы сдѣлаться совершенно неспособнымъ производить синильную кислоту въ желудкѣ. Въ теченіи довольно продолжительнаго времени, Люссана оставлялъ эмульсинъ въ соприкосновеніи съ желудочнымъ сокомъ и все-таки это не уничтожало способности его разлагать амигдалинъ на синильную кислоту. Амигдалинъ и эмульсинъ, которые были взяты послѣ введенія ихъ въ здоровый желудокъ и которые не вызывали отравленія, тотчасъ обнаруживали свое токсическое дѣйствіе, если перемѣнялась реакція жидкости.

Сельми показали, что амигдалинъ и эмульсинъ давали maximum синильной кислоты, когда реакція была нейтральная, и minimum—когда реакція была кислая. При перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ прекращается отдѣленіе желудочныхъ кислотъ (Lussana, *Schmidt's Jahrbüch.* 1865, n° 10, стр. 5) и причины быстрого отравленія амигдалиномъ и эмульсиномъ при перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ должно искать не въ уменьшеніи пищеварительнаго дѣйствія желудочнаго сока на эмульсинъ, а въ томъ, что при этомъ исчезаетъ кислая реакція. У травоядныхъ, у которыхъ желудочный сокъ менѣе кисель, чѣмъ у плотоядныхъ, отравленіе наступаетъ гораздо легче при употребленіи амигдалина и эмульсина.

Повторивъ эти опыты, я рѣшился продолжить начатое изслѣдованіе, чтобы ближе и подробнѣе познакомиться съ тѣми условіями, при которыхъ происходитъ образованіе синильной кислоты въ желудкѣ изъ амигдалина и эмульсина и прослѣдить, на сколько для насъ необходимо, тѣ измѣненія въ желудочномъ сокѣ, которыя происходятъ при перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ. N. vagus есть нервъ двигательный для желудка; при перерѣзкѣ его передвиженіе пищи по желудку замедляется; но движенія желудка могутъ вызываться раздраженіемъ слизистой оболочки и тогда, когда уничтожена будетъ цѣлость бродящихъ нервовъ, на томъ основаніи, что, кромѣ блуждающихъ нервовъ, на эти движенія вліяетъ и plexus coeliacus. Что же касается до того, какое вліяніе n. vagus оказываетъ на отдѣленіе желудочнаго сока, то это до сихъ поръ еще не уяснено впол-