

577.1

№ 1.

150  
15

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДѢЛЕНІЕ МОЧЕВИНЫ

съ помощью галоидоводородныхъ кислотъ.

Изъ химической лабораторіи Императорскаго Института  
Экспериментальной медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ МАГИСТРА ФАРМАЦИИ  
**С. С. СТАНКЕВИЧА.**

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были: академикъ, ординарный профессоръ **А. Я. Данилевскій**; профессоръ **С. А. Пржибытекъ** и приват-доцентъ **С. С. Салазкинъ**.

Существующіе способы количественнаго опредѣленія мочевины, не смотря на все обиліе ихъ, представляются все-таки во многихъ отношеніяхъ не безупречными. Одни изъ нихъ даютъ на столько большія погрѣшности, что давно уже большинствомъ совершенно оставлены, другіе же, болѣе точные, являются на столько сложными, что примѣненіе ихъ представляется мало пригоднымъ для клиническихъ изслѣдованій. Причина этому покоится главнымъ образомъ въ химическихъ свойствахъ мочевины: она весьма легко растворима и къ тому же, хотя и даетъ нѣкоторыя опредѣленные соединенія, но послѣднія, на сколько они до сихъ поръ изслѣдованы, не могли быть эксплуатированы съ цѣлью количественнаго опредѣленія. Все это въ совокупности объясняетъ отсутствіе вполне безупречнаго способа, который давалъ бы возможность опредѣлить мочевины вѣсовымъ способомъ, или непосредственно, какъ таковую, или въ видѣ какого либо опредѣленнаго химическаго соединенія.

Изъ способовъ, основанныхъ на образованіи трудно растворимыхъ соединеній, можно указать на способъ *Liebig'a* <sup>1)</sup> и на способъ *Gottlieb'a* <sup>2)</sup>, являющійся комбинаціей способа *Liebig — Schröder'a* <sup>3)</sup>, съ примѣненіемъ указанной еще *Brücke* <sup>4)</sup> трудной растворимости щавелевокислой мочевины въ эфирѣ.

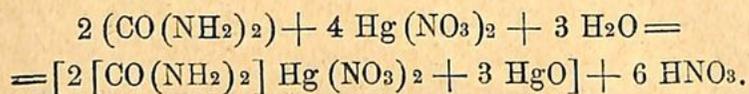
<sup>1)</sup> Liebigs Annalen d. chemie. Bd. 85 S. 294—1853.

<sup>2)</sup> Archiv f. experim. Patholog & Pharmak. Bd. 42. S. 238—1899.

<sup>3)</sup> l. c. Bd. 15 S. 363 и 375.

<sup>4)</sup> Monatshefte f. Chemie. 3. 195.

Способъ *Liebig'a* основанъ на свойствѣ мочевины давать съ азотнокислой окисью ртути нерастворимое соединеніе:



Методъ этотъ въ настоящее время имѣетъ скорѣе историческое значеніе, такъ какъ послѣдующими изслѣдователями было выяснено, что  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  даетъ нерастворимыя соединенія съ большинствомъ азотсодержащихъ тѣлъ, находящихся въ мочѣ, такъ что способъ *Liebig'a* является скорѣе приблизительнымъ способомъ опредѣленія всего азота мочи, а не мочевины; поэтому то въ лучшихъ руководствахъ по анализу мочи способъ этотъ цитируется среди способовъ опредѣленія валового азота мочи.

Что касается комбинированнаго метода *Gottlieb'a*, то въ настоящее время онъ, по своему принципу, является лучшимъ изъ всѣхъ, такъ какъ почти вполнѣ гарантируетъ намъ, что опредѣленію подпадаетъ одна только мочевина, но, не говоря уже о томъ, что онъ по своей сложности совершенно непригоденъ для клиническихъ цѣлей, методъ этотъ не можетъ дать абсолютно точныхъ цифръ, ибо щавелевокислая мочевина все-таки вѣскольکو растворяется въ эфирѣ; да кромѣ того предварительное выдѣленіе мочевины въ видѣ азотнортутнаго соединенія съ послѣдующимъ разложеніемъ сѣроводородомъ сопряжено тоже съ извѣстной потерей. Не смотря на это, способъ этотъ имѣетъ многое за себя, хотя и даетъ цифры, лежащія вѣскольکو ниже дѣйствительныхъ.

Изъ другихъ нерастворимыхъ соединеній мочевины обращаютъ на себя вниманіе тѣ, которыя даетъ она съ альдегидами, а именно съ ортонитробензальдегидомъ и формальдегидомъ. Очень можетъ быть, что среди этихъ

альдегидныхъ соединеній и найдется какое нибудь, которое можетъ быть употреблено съ цѣлью количественнаго опредѣленія, изъ извѣстныхъ же, образованіе ортонитробензилдендиуреида (реакція *Lüdy*)<sup>1)</sup>, будучи прекрасной и доказательной качественной реакціей, тѣмъ не менѣе для количественныхъ цѣлей служить не можетъ, такъ какъ реакція не идетъ количественно.

Ввиду указанной выше невозможности найти прямые способы опредѣленія, изслѣдователямъ пришлось остановиться на выработкѣ методовъ, въ основѣ которыхъ лежитъ разложеніе мочевины, причемъ о количествѣ послѣдней судятъ или по количеству получаемого азота, или по количеству амміака и угольнаго ангидрида. Но разъ приходится имѣть дѣло съ мочевиной, находящейся въ смѣси съ другими азотсодержащими тѣлами, то нужна увѣренность, что при дѣйствіи того или другого реактива, при тѣхъ или другихъ условіяхъ разложенію подвергается только мочевина. Абсолютно такой увѣренности не можетъ быть, не только по отношенію къ опредѣленію мочевины въ органахъ, но и въ мочѣ. Такимъ образомъ всѣ предлагаемые способы этой категоріи являются сопряженными съ большими или меньшими ошибками и не могутъ претендовать на абсолютную точность.

Смотря по способу, какимъ производится разложеніе мочевины на составныя части, методы опредѣленія ея могутъ быть раздѣлены на двѣ группы:

- 1) Мочевина разлагается на амміакъ и угольный ангидридъ. Такимъ образомъ, если опредѣлять и тотъ и другой продуктъ распада, то, въ случаѣ разложенія одной только мочевины, на 2 частицы  $\text{NH}_3$  должна приходиться одна частица  $\text{CO}_2$ . Можно конечно ограничиться

<sup>1)</sup> Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 10—1890.

опредѣленіемъ только одной составной части, т. е. амміака или угольнаго ангидрида, но это даетъ уже меньше гарантіи въ точности, хотя нужно сказать, что и кромѣ мочевины еще производныя гуанидина (креатинъ и креатининъ) при своемъ разложеніи даютъ  $\text{CO}_2$  и  $\text{NH}_3$  въ такой же пропорціи, а притомъ одновременное опредѣленіе ихъ сопряжено съ большею затратою времени и требуетъ извѣстной химической подготовки. Самое разложеніе производится при температурѣ выше  $100^\circ\text{C}$  въ запаянныхъ трубкахъ (въ водныхъ растворахъ—*Caseneuve* и *Hugou-neng*)<sup>1)</sup>, или съ ждкимъ баритомъ (*Bunsen*)<sup>2)</sup>, или же нагрѣваніемъ въ открытыхъ сосудахъ съ фосфорной кислотой (*Pflüger-Schöndorf*)<sup>3)</sup>.

2) Вторую группу составляютъ методы, основанные на принципѣ разложенія мочевины бромированнымъ щелокомъ, причемъ выдѣляется газообразный азотъ, который и измѣряется волюметрически.

Профессоръ *Ненцигъ* обратилъ вниманіе, что при разложеніи мочевины въ запаянныхъ трубкахъ расщепленіе идетъ гораздо быстрѣе и при болѣе низкой температурѣ ( $130—150^\circ\text{C}$ ), если въ растворѣ находится небольшое количество соляной кислоты, поэтому я, по его предложенію, занялся изученіемъ вліянія галоидоводородныхъ кислотъ на разлагаемость мочевины въ запаянныхъ трубкахъ, имѣя ввиду выработать методъ относительно точный и наиболѣе пригодный для цѣлей клиническаго изслѣдованія. Для своихъ количественныхъ опредѣленій я пользовался мочою различныхъ животныхъ, а для сужденія о точности получаемыхъ мною результатовъ я одновременно дѣлалъ опредѣленія мочевины другими методами,

<sup>1)</sup> Bulletin de la société chimique t. 48 p. 82—1887.

<sup>2)</sup> Liebig's Annalen d. Chemie. Bd. 65 S. 375—1848.

<sup>3)</sup> Pflügersche Archiv Bd. 44 S. 52.

и такимъ образомъ у меня получились данныя для сравнительной оцѣнки.

Чтобы указать, какими соображеніями я руководствовался въ выборѣ того или другого метода въ качествѣ контрольнаго, я перехожу теперь къ общему ихъ обзору, начиная его изложеніемъ тѣхъ способовъ, при которыхъ мочевина разлагается на амміакъ и угольный ангидридъ.

Въ 1848 году *Bunsen*'омъ <sup>1)</sup> предложенъ методъ опредѣленія мочевины, суть котораго въ его первоначальной формѣ слѣдующая:

Моча съ аммиачнымъ растворомъ хлористаго барія нагрѣвается въ запаянной трубкѣ въ продолженіи 3-хъ 4-хъ часовъ при температурѣ въ 220°—240°С, послѣ чего образовавшійся осадокъ углекислаго барія отфильтровывается, и по вѣсу его вычисляется эквивалентное количество мочевины. На остальные составныя части мочи, тоже разлагающіяся при этомъ съ выдѣленіемъ угольнаго ангидрида, можно не обращать особаго вниманія, такъ какъ въ мочѣ, предварительно обработанной уксуснокислымъ свинцемъ въ присутствіи амміака, получаемыя цифры лишь на 2,74% менѣе, чѣмъ въ мочѣ, не подвергавшейся какой либо обработкѣ. Способъ этотъ впоследствии подвергся многимъ частнымъ измѣненіямъ. *Rekelharing* <sup>2)</sup> замѣнилъ амміакъ въ баріевомъ растворѣ разбавленнымъ растворомъ ѣдкаго кали, съ одной стороны, виду того, что амміакъ сильно разѣдаетъ стекло, съ другой, чтобы по возможности уменьшить поглощеніе угольнаго ангидрида изъ воздуха.

*Salkowski* <sup>3)</sup> предложилъ насыщенный растворъ хлористаго барія съ прибавкой 15—20 ссм 30% раствора ѣдкаго натра на литръ насыщеннаго баритоваго раствора. *Salkowski* опредѣлялъ кромѣ того титрованіемъ щелоч-

ность жидкости до и послѣ нагрѣванія, полагая, что такимъ образомъ можно будетъ вычислить количество образовавшагося амміака. Изъ сопоставленія затѣмъ полученныхъ количествъ амміака и угольнаго ангидрида можно было бы опредѣлить, не разложились ли кромѣ мочевины и другія азотсодержащія вещества. Но опыты эти не дали удовлетворительныхъ результатовъ, хотя бы потому, что, какъ это доказано *Pflüger*'омъ и *Bohland*'омъ <sup>4)</sup> тугоплавкое стекло при нагрѣваніи съ водой при высокой температурѣ отдаетъ щелочь.

Производство опредѣленія мочевины методомъ *Bunsen*'а, но съ измѣненіями, сдѣланными его послѣдователями, представляется въ такомъ видѣ:

Опредѣленное количество разведенной мочи (моча не должна содержать болѣе 1% мочевины) смѣшиваютъ въ сухомъ стаканѣ съ равнымъ количествомъ насыщеннаго раствора хлористаго барія, содержащаго въ литрѣ 20 ссм 30% раствора ѣдкаго натра, взбалтываютъ и нѣсколько минутъ спустя фильтруютъ черезъ сухой фильтръ. Затѣмъ строго отмѣренную часть фильтрата вносятъ въ сухую, съ одного конца запаянную трубку (40 ссм длины, 1½ ссм толщины) изъ тугоплавкаго стекла, въ которую предварительно насыпано 4—5 гр. сухого хлористаго барія, и открытый конецъ трубки запаиваютъ. Трубку помещаютъ или въ масляную баню, какъ это дѣлалъ *Bunsen*, или прямо въ воздушную и нагрѣваютъ 4½ часа при 200°—230° С. Послѣ охлажденія трубку вскрываютъ, и помутнѣвшее отъ выдѣлившагося углекислаго барія содержимое выливаютъ въ сухой стаканъ, трубку ополаскиваютъ повторно теплой водой, и все это фильтруютъ, промывая затѣмъ полученный на фильтрѣ осадокъ до тѣхъ поръ, пока промывной филь-

<sup>1)</sup> Liebig's Annalen d. Chemie. Bd. 65 S. 375—1848.

<sup>2)</sup> Jahresbericht d. chemie S. 1000—1875.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. Physiolog. chemie. Bd. 1 S. 44 и Bd. 4 S. 61.

<sup>4)</sup> Pflügersche Archiv. Bd. 38 S. 624.

тратъ не перестанетъ мутнѣть отъ азотнокислаго серебра и азотной кислоты. Затѣмъ полученный на фильтрѣ остатокъ растворяется въ разведенной соляной кислотѣ, этой же кислотой споласкивается трубка для растворенія частицъ осѣвшаго на стѣнкахъ ея углекислаго барія, повторно ополаскивается водою, оба раствора и промывныя воды соединяютъ вмѣстѣ, фильтруютъ, фильтратъ нагреваютъ до кипѣнія и осаждаютъ барій разведенной сѣрной кислотой. Когда осадокъ хорошо осядетъ, фильтруютъ черезъ выщелоченную предварительно соляной кислотой фильтру, промываютъ до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не перестанетъ давать мути съ хлористымъ баріемъ, осадокъ вмѣстѣ съ фильтромъ высушиваютъ, помѣщаютъ въ платиновый тигель и сжигаютъ. Послѣ охлажденія взвѣшиваютъ. 233 части сѣрнокислаго барія отвѣчаютъ 60 частямъ мочевины.

Какъ уже сказано выше, самъ *Bunsen* убѣдился, что въ случаяхъ предварительнаго осажденія мочи уксуснокислымъ свинцомъ и амміакомъ разница между опредѣленіями мочевины мочи осажденной и неосажденной составляетъ въ среднемъ 2,74%. *Pflüger* и *Bohland* <sup>1)</sup> опредѣляютъ эту разницу въ 11% и выше. *Treskings* <sup>2)</sup> доказываетъ, что способомъ *Bunsena* получается всегда извѣстный плюсъ, зависящій отъ разложенія креатина. *Hoppe Seyler* <sup>3)</sup> говоритъ, что при нагреваніи со щелочнымъ растворомъ хлористаго барія безазотистыя органическія вещества образуютъ также угольный ангидридъ, что обуславливаетъ увеличеніе цифръ, получаемыхъ для мочевины, и называетъ методъ этотъ «unzureichend». По

<sup>1)</sup> Pflügersche Archiv. Bd. 38.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv. Bd. 55. S. 488.

<sup>3)</sup> Hoppe Seyler Chem Analyse S. 358—1883.

*Fraenkel*ю <sup>1)</sup> неточные результаты получаются въ случаѣ присутствія въ мочѣ большихъ количествъ тирозина. Способъ этотъ непримѣнимъ въ случаѣ содержанія въ мочѣ бѣлка (*Hoppe Seyler*) <sup>2)</sup>, сахара, крови, гноя и слизи (*Salkowski*) <sup>3)</sup>.

*Pekelharing* <sup>4)</sup> находитъ методъ *Bunsen*'а не достигающимъ цѣли. Авторъ утверждаетъ, что при нагреваніи щелочнаго баріеваго раствора въ стеклянныхъ трубкахъ образуется кремнекислый барій, который затѣмъ при дальнѣйшемъ ходѣ анализа принимается за углекислый и сѣрнокислый, отчего цифры, получаемыя для мочевины слишкомъ высоки, и что при запаиваніи трубокъ щелочной растворъ барія поглощаетъ угольный ангидридъ изъ газоваго пламени, въ особенности въ опытахъ *Munk*'а, который приготовлялъ баріевый растворъ по указанію *Schultzen*'а и *Ненукаго* насыщеніемъ крѣпкаго амміачнаго раствора хлористымъ баріемъ. Главное же возраженіе *Pekelharing*'а противъ способа *Bunsena* заключается въ томъ, что способъ этотъ посредственный, такъ какъ неизвѣстно, образуется ли углекислый барій только за счетъ распада мочевины или, можетъ быть, и за счетъ продуктовъ распада другихъ веществъ.

*Pflüger* и *Bohland* <sup>5)</sup> доказали, что экстрактивные вещества мочи осаждаются смѣсью фосфоровольфрамовой и соляной кислотъ и убѣдились, что мочевины не осаждаются, если нейтрализацію фильтрата изъ подъ фосфоровольфрамоваго осадка производить гидратомъ кальція, при нейтрализаціи же баритовой водою осѣло мочевины въ

<sup>1)</sup> Berlin. Klin. Wochenschr. 1878 S. 157.

<sup>2)</sup> Hoppe Seyler Chem. Analyse S. 358—1883.

<sup>3)</sup> Ученіе о мочѣ перев. Щербакѣ стр. 81—1884. г.

<sup>4)</sup> Archiv. f. d. gesammte Physiol. Bd. XI. S. 602.

<sup>5)</sup> Pflüg. Archiv, Bd. 38. S. 575.

одномъ опытѣ больше 4%, во второмъ 2,9%. Притомъ въ опытахъ своихъ они получали амміака на 2,9% меньше, чѣмъ слѣдовало, чтобы пришлась одна молекула угольнаго ангидрида на двѣ молекулы амміака, вслѣдствіе чего приходять къ заключенію, что *Bunsen*'овскій методъ можетъ служить для точныхъ опредѣленій даже въ первой своей половинѣ, т. е. безъ весьма хлопотливаго и занимающаго массу времени опредѣленія угольной кислоты, если вводить всякій разъ поправку при опредѣленіи амміака, увеличивая вычисленное для мочевины количество на 3%. *K. Bohland* <sup>1)</sup> тоже получилъ угольнаго ангидрида больше, чѣмъ слѣдовало, если бы полученные амміакъ и угольный ангидридъ представляли собой продукты распада одной только мочевины. Затѣмъ *Pflüger* и *Bleibtreu* <sup>2)</sup> совершенствуютъ методъ *Bunsen*'а, вводя предварительное осажденіе мочи фосфоровольфрамовой кислотой. Первоначально авторы подвергали полученный 24 часа спустя послѣ осажденія фильтратъ продолжительному кипяченію съ ѣдкимъ калиемъ, но сами же авторы <sup>3)</sup> признають этотъ способъ «langwîerig und unbequem» и предложили другое видоизмѣненіе его, которое въ общихъ чертахъ представляется въ слѣдующемъ видѣ:

Одинъ объемъ мочи смѣшивается съ 2 объемами фосфоровольфрамовой кислоты, приготовленной внесеніемъ 100 ссм соляной кислоты уд. в. 1,124 въ литровую колбу и дополненіемъ до черты растворомъ 1 : 10 фосфоровольфрамовой кислоты. Предварительно нужно убѣдиться въ отдѣльной пробѣ, что фильтратъ остается въ продолженіи 2-хъ минутъ прозрачнымъ отъ прибавленія еще 3 капель фосфоровольфрамовой кислоты на 1 ссм

<sup>1)</sup> Pflügersche Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 43. S. 30.

<sup>2)</sup> l. c. Bd. 44. S. 10.

<sup>3)</sup> l. c. S. 78.

смѣси, если же фильтратъ даетъ помутнѣніе, то значить, нужно употребить для осажденія испытуемой мочи еще одинъ объемъ фосфоровольфрамовой кислоты. Смѣсь эту оставляють стоять 24 часа въ плотно закупоренномъ сосудѣ, затѣмъ фильтруютъ, растирають съ сухимъ порошкообразнымъ гидратомъ кальція до появленія щелочной реакціи, ждуть, пока не пройдетъ обыкновенно появляющееся темносинее окрашиваніе жидкости и опять фильтруютъ. Одинъ объемъ этого фильтрата смѣшиваютъ съ однимъ же объемомъ щелочнаго раствора хлористаго барія въ стеклянкѣ герметически закрывающейся. 24 часа спустя отфильтровываютъ отъ образовавшагося кристаллическаго осадка въ спеціальному приборѣ, указанномъ авторами <sup>1)</sup> для предотвращенія поглощенія фильтратомъ угольнаго ангидрида изъ воздуха. Затѣмъ опредѣленное количество этого фильтрата запаивается въ стеклянную трубку и подвергается 4½ часовому нагрѣванію при 230°C. Амміакъ опредѣляется отгонкой въ опредѣленный объемъ титрованнаго раствора сѣрной кислоты, прибавляя для вытѣсненія его окись магнія, или ѣдкій натръ, а преформированный амміакъ мочи, количество котораго вычитается изъ количества полученнаго перегонкой, опредѣляется по способу *Schlössing*'а съ модификаціей *Bohland*'а. Угольный ангидридъ опредѣляется воллометрически, съ примѣненіемъ *Pflüger*'овскаго ртутнаго насоса <sup>2)</sup> для полученія вытѣсняемаго вліяніемъ лимонной кислоты ангидрида. 10 опытами *Pflüger* и *Bleibtreu* убѣдились, что анализы выполняемые вышеописаннымъ способомъ даютъ какъ разъ 2 молекулы угольнаго ангидрида на 1 молекулу амміака <sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Pflügersche Archiv. Bd. 44, s. 52.

<sup>2)</sup> l. c. s. 5 и таблица I.

<sup>3)</sup> l. c. s. 49.

Недолго спустя тѣ же авторы, <sup>1)</sup> считая методъ свой чрезчуръ затруднительнымъ и требующимъ затраты громаднаго количества времени и спеціальныхъ приборовъ, рекомендуютъ опредѣлять мочевины нагрѣвая фильтратъ, полученный осажденіемъ мочи фосфоровольфрамовой кислотой и нейтрализованный гидратомъ кальція съ кристаллической фосфорной кислотой при тѣхъ же условіяхъ, т. е. 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа при 230° С и затѣмъ перегонять вытѣсняемый ѣдкой щелочью амміакъ въ опредѣленный объемъ сѣрной кислоты. Въ сравненіи съ опредѣленіями, произведенными по вышеуказанному первоначально предложенному модифицированному способу *Bunsen*'а, это послѣднее видоизмѣненіе его дало въ среднемъ разницу въ +0,8% противъ результатовъ полученныхъ *Bunsen*'овскимъ методомъ.

*Treskinn* <sup>2)</sup> при примѣненіи этого метода послѣ нагрѣванія опредѣлялъ угольный ангидридъ вѣсовымъ путемъ. *Münk* <sup>3)</sup> и *v. Schröder* <sup>4)</sup> соединили этотъ способъ со способомъ *Liebig*'а, а угольный ангидридъ опредѣляли или вѣсовымъ, или объемнымъ путемъ.

Когда *Schöndorff*, по порученію *Pflüger*'а принялся опредѣлять этимъ методомъ мочевины въ органахъ, получилъ невѣроятно высокія цифры—доказательство, что методъ этотъ въ данномъ случаѣ непримѣнимъ. Какъ показали затѣмъ изслѣдованія того же *Schöndorff*'а <sup>5)</sup>, изъ неосаждаемыхъ фосфоровольфрамовой кислотой амидосоединеній только тауринъ при нагрѣваніи его до 230° С не отдаетъ совсѣмъ своего азота, а метаамидобензойная кислота отдаетъ 0,96% на теоретически вычисленное 10,2%.

<sup>1)</sup> I. c. s. 78.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv Bd. 55 s. 493—1872.

<sup>3)</sup> Archiv f. d. ges. Physiol Bd. 11.

<sup>4)</sup> Archiv f. experim Pathol und Pharmak Bd. 15. s. 375.

<sup>5)</sup> Pflügersche Archiv Bd. 62, s. 52.

Гликоколль же, аланинъ, лейцинъ, саркозинъ, тирозинъ и аспарагиновая кислота при указанныхъ условіяхъ отдають весь, заключающійся въ нихъ азотъ. Вышеуказанный методъ, какъ оказалось, даетъ цифры, слишкомъ высокія для мочевины, которыя не были замѣчены при опредѣленіяхъ содержанія ея въ крови и мочѣ лишь благодаря незначительному процентному содержанію въ этихъ жидкостяхъ экстрактивныхъ веществъ. Изслѣдовавъ отношеніе амидосоединеній къ высокой температурѣ и фосфоровольфрамовой кислотѣ *B. Schöndorff* <sup>1)</sup> установилъ довольно точный методъ опредѣленія мочевины, принявъ за основу его предложенное *Pflüger*'омъ отдѣленіе экстрактивныхъ веществъ съ помощью фосфоровольфрамовой кислоты. Вотъ этотъ методъ въ такомъ видѣ, какъ его предложилъ *Schöndorff*, и какъ я его примѣнялъ въ моихъ опытахъ:

Для опредѣленія мочевины въ мочѣ 1 объемъ испытуемой профильтрованной мочи смѣшиваютъ съ 2 объемами фосфоровольфрамовой кислоты, приготовленной смѣшеніемъ 1 объема соляной кислоты уд. в. 1,124 съ 10 объемами 10% воднаго раствора кристаллической фосфоровольфрамовой кислоты. Въ отдѣльной пробѣ надо предварительно убѣдиться, достаточны ли 2 объема для осажденія мочи. Для этого смѣсь 1 объема мочи съ 2 объемами фосфоровольфрамовой кислоты 5 минутъ спустя послѣ смѣшенія отфильтровываютъ и къ фильтрату прибавляютъ еще одинъ объемъ кислоты. Если въ теченіе 2-хъ минутъ не произойдетъ помутнѣнія—значитъ, 2 объема вполне достаточны; въ противномъ случаѣ, прибавля-

<sup>1)</sup> I. c. s. 1.

ютъ еще одинъ объемъ и опять провѣряютъ, какъ указано выше. Смѣсь эту оставляютъ стоять въ плотно закупоренномъ сосудѣ 24 часа, затѣмъ фильтруютъ сквозь сухой фильтръ и растираютъ съ сухимъ гидратомъ кальція—Ca (ОН)<sub>2</sub> до появленія щелочной реакціи. Такъ какъ при этомъ обыкновенно появляется интенсивное синее окрашиваніе, то надо подождать до полного исчезновенія окраски, что длится иногда нѣсколько часовъ, и затѣмъ только отфильтровать отъ образовавшагося бѣлаго осадка. Изъ этого второго фильтрата пипеткой или помощью бюретки строго отмѣренное количество вносится въ плоскодонную *Erlenmeyer*'овскую колбу, куда предварительно отвѣшено было 10 грам. кристаллической фосфорной кислоты. Колба вставляется въ сушильный шкафъ на асбестовый листъ въ разстояніи 6 сант. отъ дна и нагревается въ продолженіи 4½ часовъ при 150° С, считая съ того момента, когда вода выпарится. Въ моихъ опытахъ, при употребленіи 25 смм жидкости нагреваніе приходилось вести отъ 7 до 8 часовъ. Охлажденное содержимое колбочки растворяется въ горячей водѣ, вносится въ перегонную колбу и послѣ прибавленія бѣлаго натра выделяющійся амміакъ обычнымъ способомъ отгоняется въ опредѣленный объемъ 1/10 нормальной сѣрной кислоты. Для опредѣленія количества угольного ангидрида, полученнаго изъ разложившейся мочевины, 1 объемъ этого фильтрата смѣшиваютъ съ 1 объемомъ щелочнаго раствора хлористаго барія, приготовляемаго смѣшеніемъ 1 литра насыщеннаго раствора BaCl<sub>2</sub> съ 15—20 смм раствора бѣлаго натра уд. в. 1,34, оставляютъ на 24 часа въ покоѣ, затѣмъ фильтруютъ, вносятъ 15 смм полученнаго фильтрата въ стеклянную трубку, въ которую до этого насыпано 4—5 грам. хлористаго барія, запаиваютъ и нагре-

ваютъ въ выше упомянутой печкѣ въ продолженіи 4½ часовъ при температурѣ 150° С. Образовавшійся затѣмъ угольный ангидридъ опредѣляетъ *Schöndorff* газометрически способомъ *Pflüger*'а <sup>1)</sup>. Такимъ же точно образомъ опредѣляется въ томъ же фильтратѣ свободный угольный ангидридъ, количество котораго вычитается изъ полученнаго нагреваніемъ общаго количества угольнаго ангидрида. Многочисленные опыты, произведенные авторомъ, устанавливаютъ полную осаждаемость фосфоровольфрамовой кислотой—мочевой кислоты, кофеина, ксантина, гуанина и креатинина. Затѣмъ авторъ, подвергая 4½ часовому нагреванію при 150° С, убѣдился въ полной неразлагаемости гликокола, аланина, лейцина, саркозина, таурина, тирозина и метаамидобензойной кислоты; аспарагиновая кислота при вышеуказанныхъ условіяхъ при нагреваніи 0,03762 грам. растворенныхъ въ 5 смм воды, что отвѣчаетъ содержанію 0,00396 грам. азота, дала въ первомъ опредѣленіи 0,0003, во второмъ 0,0004 грам. азота, въ среднемъ 0,00035 грам. азота, что составляетъ 0,9%.

Разлагаются при 4½ часовомъ нагреваніи при 150° С почти совсѣмъ: аллантаинъ—на теоретически вычисленное 35,44—получено 32,5 азота и аллоксантинъ—на вычисленное 17,39—получено 15,56 азота. Креатинъ при тѣхъ же условіяхъ отдаетъ 9,5 на содержащееся въ немъ 32,06 азота.

И такъ методъ *Schöndorff*'а вполне отвѣчаетъ цѣли, такъ какъ, удаляя осажденіемъ изъ мочи такія составныя части ея, которыя легко отдаются при вышеуказанныхъ условіяхъ свой весъ, или хотя бы часть только содержащагося въ нихъ азота, мы вполне гарантированы, что,

<sup>1)</sup> Pflügersche Archiv Bd. 44, s. 5.

какъ амміакъ, такъ и угольный ангидридъ получаемый нами при примѣненіи этого метода являются почти исключительно продуктами расщепленія мочевины. Ввиду этого, я опредѣлялъ въ каждой порціи изслѣдуемой мною мочи мочевины по *Schöndorff*'скому методу, какъ одному изъ самыхъ точныхъ и наиболѣе изученныхъ въ настоящее время способовъ.

Къ числу способовъ, основанныхъ на косвенномъ опредѣленіи мочевины по количеству образующагося изъ нея амміака, принадлежитъ получившій довольно широкое распространеніе способъ *Mörner-Sjöqvist*'а <sup>1)</sup>, основанный на предположеніи, что, если мочу осадить равнымъ объемомъ насыщеннаго раствора хлористаго барія, содержащаго 5% ѣдкаго барита въ присутствіи смѣси алкоголя съ эфиромъ, то въ алкоголь-эфирный растворъ переходитъ изъ азотсодержащихъ тѣлъ только мочевины и отчасти амміакъ. Методъ этотъ былъ провѣренъ *Bödtker*'омъ и *Töpfer*'омъ съ цѣлью подробнаго выясненія, не переходитъ ли при этихъ условіяхъ въ алкоголь-эфирную вытяжку и какое-либо другое, кромѣ мочевины, азотсодержащее тѣло мочи, и нашли, что способъ этотъ вполне пригоденъ. Впослѣдствіи однако оказалось, что методъ этотъ даетъ болѣе высокія числа въ сравненіи съ *Schöndorff*'скимъ методомъ, и что предположеніе о переходѣ одной только мочевины въ алкоголь-эфиръ—неверно.

*Салазкинъ* и *Залескій* <sup>2)</sup> въ лабораторіи профессора Ненцкаго, изслѣдуя этимъ методомъ мочу буйволовъ, нашли въ алкоголь-эфирномъ фильтратѣ гипсуровую кислоту и доказали этимъ полную непримѣняемость этого приема для опредѣленій мочевины въ мочѣ травоядныхъ животныхъ. Упомянутые авторы предложили видоизмѣненіе этого способа, состоящее въ томъ, что фильтратъ послѣ отгонки

<sup>1)</sup> Skandin Archiv 2. 1891.

<sup>2)</sup> Hoppe Seyler's Zeitschrift. f. Physiol. Chemie Bd. 28. s. 73.

эфира и алкоголя не сжигался по *Kjeldahl*'ю, какъ это дѣлали *Mörner* и *Sjöqvist*, но разлагалась въ немъ мочеви́на при высокой температурѣ въ запаянныхъ трубкахъ.

Въ самое послѣднее время, уже по окончаніи мною работы, изъ лабораторіи проф. *Гулевича* появилось изслѣдованіе *Браунштейна*<sup>1)</sup>, въ которомъ онъ, вполне подтверждая результаты, полученные *Салазкинъ* и *Залескимъ*, предлагаетъ довольно удобную модификацію основного способа, состоящую въ томъ, что полученный обыкновеннымъ способомъ экстрактъ алкогально-эфирной вытяжки сжигается съ фосфорной кислотой (комбинація способа *Mörner - Sjövist*'а—1-ая половина, со способомъ *Schön-dorff*'а—2-ая половина).

Такъ какъ я въ нѣсколькихъ опытахъ опредѣлялъ содержаніе мочевины и по методамъ *Mörner-Sjövist*'а и *Салазкина* и *Залескаго*, то изложу подробнѣе ходъ анализа уже съ тѣми видоизмѣненіями, какія приняты въ настоящее время въ лабораторіи проф. Ненцаго.

5 ссм мочи смѣшивается съ 5 ссм насыщеннаго раствора хлористаго барія съ 5% гидрата его въ стеклянкѣ съ притертой пробкой и къ этому прибавляется 75 ссм смѣси, состоящей изъ 1 части эфира и 2-хъ частей 90% алкоголя и оставляется на сутки въ покой. 24 часа спустя содержимое отфильтровывается подъ уменьшеннымъ давленіемъ въ специально для этихъ опредѣленій придуманный авторами стеклянный сосудъ, имѣющій форму *Kjeldahl*'евской колбы въ 300 ссм вмѣстимостью, въ дно которой впаянъ сосковидный отростокъ, вмѣщающій около 5 ссм жидкости и раздѣленный на десятыя доли куб. сантиметра. Колба должна быть на столько толстостѣнна, чтобы могла выдержать атмосферное давленіе. Осадокъ

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler's. Zeitschrift. die physiol. Chemie—1901.

на фильтрѣ и стеклянка, въ которой смѣсь хранилась, споласкивается 2—3 раза эфирно-алкогальной смѣсью и фильтруется въ ту же колбу. Затѣмъ колба помѣщается на водяную баню при  $t^{\circ} 40^{\circ} C$ , закрывается плотно корковой пробкой, черезъ которую проходитъ стеклянная трубка, соединяющая ее съ холодильникомъ и приемникомъ и при уменьшенномъ до 50—30 мм давленіи эфиръ и алкоголь отгоняются. Когда жидкость уменьшится до объема 10—15 ссм, разъединяютъ приборъ, прибавляютъ въ колбу 0,2—0,3 MgO, стѣнки колбы споласкиваютъ небольшимъ количествомъ дистиллированной воды, вмѣсто корковой берутъ каучуковую пробку и продолжаютъ отгонъ при болѣе низкомъ давленіи въ 15—20 мм въ продолженіи 3-хъ часовъ для удаленія амміака. Само собою разумѣется, что съ однимъ холодильникомъ можетъ быть соединено нѣсколько колбъ, для одновременнаго производства нѣсколькихъ опредѣленій. Послѣ 3-хъ часового нагрѣванія съ цѣлью удаленія амміака въ колбѣ остается обыкновенно около 10 ссм жидкости. Тогда приборъ опять разъединяютъ къ оставшейся жидкости прибавляютъ 4 ссм соляной кислоты уд. в. 1,124 и, соотвѣтственно наклоняя колбу, содержащимъ ее обмываютъ стѣнки, а затѣмъ споласкиваютъ ихъ осторожно небольшими порціями дистиллированной воды такъ, чтобы общій объемъ жидкости въ колбѣ равнялся приблизительно 15—20 ссм. Съ цѣлью опредѣленія объема на колбѣ нанесены 2 черты, соотвѣтствующія этимъ объемамъ. Колбу оставляютъ стоять нѣкоторое время, чтобы вся жидкость стекла со стѣнокъ сосуда. Тогда сухой пипеткой берутъ 15, 20 или же два раза по 10 ссм. жидкости и переносятъ ее въ трубку изъ тугоплавкаго стекла съ одного конца запаянную, въ колбѣ же отмѣчаютъ количество оставшейся жидкости; если н. п. въ колбѣ осталось 3,7 ссм послѣ взятія пипеткой 20 ссм,

го первоначальный объемъ жидкости былъ 23,7 см, изъ котораго 20 см взято для анализа. Это количество соотвѣтствуетъ:  $\frac{5 \times 20}{23.7}$  куб. сантим. мочи, если первоначально было взято 5 см ея для осажденія баритовой смѣсью. Трубки запаиваются и нагреваются 3 часа при температурѣ 130—140° С.

Послѣ охлажденія трубка вскрывается, содержимое ея вносится въ перегонную колбу, трубка споласкивается нѣсколько разъ дистиллированной водой, все это опять сливается въ ту же колбу и, прибавивъ 2 грам. окиси магнія и дистиллированной воды до объема, приблизительно въ 500 см, отгоняется выдѣляющійся аммиакъ въ опредѣленный объемъ  $\frac{1}{10}$  нормальной сѣрной кислоты. Отгнавъ приблизительно  $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$  всей жидкости, къ перегону прибавляютъ нѣсколько капель индикатора <sup>1)</sup> и титрируютъ оставшуюся несвязанной  $\frac{1}{10}$  нормальную кислоту  $\frac{1}{20}$  нормальнымъ растворомъ ѣдкаго кали. Изъ количества связанной выдѣлившимся аммиакомъ сѣрной кислоты опредѣляютъ количество мочевины. Числовыя данныя авторовъ ближе всего подходятъ къ получаемымъ по способу Schöndorff'a, впрочемъ нѣсколько ниже послѣднихъ <sup>2)</sup>.

Вышеописанный способъ былъ приложенъ авторами къ опредѣленію мочевины въ растворѣ Либиховскаго мясного экстракта. Авторы нашли, что изъ всего валоваго азота раствора въ видѣ аммиака отщепилось 1,9%, при примѣненіи же метода Schöndorff'a—6,3%.

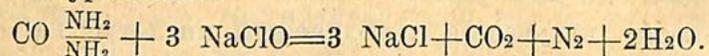
<sup>1)</sup> Авторы рекомендуютъ для этой цѣли смѣсь 10 gr. Lasmoida въ 150 см алкоголя съ прибавкой 10—15 см раствора 1 gr. Malachitgrün въ 50 см алкоголя; индикаторъ этотъ былъ примѣняемъ и мною во всѣхъ моихъ опытахъ.

<sup>2)</sup> Hoppe Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd 28 s. 84 и 85.

Къ большимъ недостаткамъ этого способа нужно отнести его большую сложность, требующую навыка и много времени.

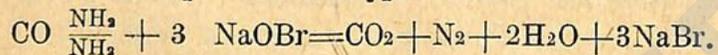
Здѣсь же было бы вполне умѣстно указать на способъ Caseneuve и Hugoumenq, основанный на разлагаемости мочевины въ водныхъ растворахъ при высокой температурѣ въ герметически закрытыхъ сосудахъ, но такъ какъ изложеніе его и оцѣнка тѣсно связана съ нѣкоторыми изъ моихъ опытовъ, касающихся вліянія температуры, продолжительности нагреванія и количества кислоты на степень разлагаемости мочевины, то я его изложу ниже, а теперь перехожу къ описанію методовъ, въ основѣ которыхъ лежитъ разложеніе мочевины бромированнымъ щелокомъ.

Въ 1854 году *Davy* <sup>1)</sup> предложилъ количественно опредѣлять содержаніе мочевины въ мочѣ разложеніемъ ея горячимъ растворомъ хлорноватистокислаго натра, согласно уравненію:



*Кноп* <sup>2)</sup> замѣнилъ хлорноватистокислый натръ концентрированнымъ растворомъ бромноватистокислаго, причѣмъ реакцію ведетъ при обыкновенной температурѣ въ спеціально придуманномъ имъ азотометрѣ.

Годъ спустя *G. Hüfner* предлагаетъ свой болѣе усовершенствованный аппаратъ и такимъ образомъ появился такъ называемый *Кноп—Hüfner*'овскій методъ. Принципъ и здѣсь тотъ же—разложеніе мочевины на угольный ангидридъ и азотъ подъ вліяніемъ раствора бромноватистокислаго натра согласно уравненію:



Такъ какъ растворъ бромноватистокислаго натра содержитъ большое количество ѣдкаго натра, то угольный ангидридъ поглощается, и выдѣляется только газообразный азотъ, который собирается надъ насыщеннымъ на холоду растворомъ поваренной соли и измѣряется обыкновеннымъ образомъ, принимая во вниманіе температуру и барометрическое давленіе. Понятно, что для полученія точныхъ

<sup>1)</sup> Hüfner's Journal für Practische Chemie Bd 3 s. 2—1871; и Journal f. Practische Chemie 63.—188.

<sup>2)</sup> Chem. Centralblatt 1860—244, 1870—132 и 294; и Zeitschrift f. Analyt. Chemie Bd 9. s. 225.

<sup>3)</sup> Journal f. Practische Chemie N. F. Bd 3 s. 1—1871.

результатовъ надо дожидаться полного выдѣленія азота и устранить встряхиваніемъ или постукиваніемъ пузырьки газа, прилипшіе къ стѣнкамъ прибора, а затѣмъ эвдіометръ съ газомъ переносится въ сосудъ съ водой, жидкость въ эвдіометрѣ и сосудѣ приводится къ одному уровню, и такимъ образомъ измѣренный газъ при данной  $t^0$  и В давленіи редуцируется по извѣстной формулѣ къ  $0^0$  и  $760''$  В. Предложенный авторами для опредѣленія этихъ спеціальныи аппаратъ—довольно простой конструкціи; описаніе и изображеніе его легко найти въ любомъ руководствѣ.

Способъ этотъ *Yvon* <sup>1)</sup>, *Picard* <sup>2)</sup>, *Sinety* <sup>3)</sup>, *Fleischer* <sup>4)</sup>, *Haycraft* <sup>5)</sup> и другіе примѣняли также для количественнаго опредѣленія мочевины въ крови и органахъ, но, какъ указываетъ *Falck* <sup>6)</sup>, методъ этотъ при употребленіи *Hüfner*'овскаго аппарата никогда не даетъ количествъ азота, отвѣчающихъ истинному содержанію мочевины, и результаты получаются всегда слишкомъ низкіе. *Fresenius* <sup>7)</sup> и *Arnold* <sup>8)</sup> признаютъ непримѣнимость этого метода для точныхъ, научныхъ анализовъ. По *Luther*'у <sup>9)</sup> при такомъ способѣ опредѣленія мочевины часть ея не окисляется, а по *Fauconnier* <sup>10)</sup> другая часть ея окисляется въ азотную кислоту. *Hüfner* самъ удостовѣрился, что бромноватистокислый щелокъ никогда не выдѣляетъ всего количества азота даже изъ чистыхъ растворовъ мочевины, гдѣ у него получалось въ среднемъ 4,2% недочета. *Carl Jacoby* <sup>11)</sup> взялся за провѣрку этого

<sup>1)</sup> Maly's Jahresbericht 1873 s. 52.

<sup>2)</sup> Comptes rendus t. 87 p. 553.

<sup>3)</sup> Gaz. med. de Paris—1879 p. 365.

<sup>4)</sup> Sitsungsbericht d. phys. med. Soc. zu Erlangen 20 januar 1879.

<sup>5)</sup> Pflügersche Archiv Bd. 38 s. 325.

<sup>6)</sup> L. c. Bd. 26 s. 391.

<sup>7)</sup> Zeitschrift. f. Analyt. Chemie 21 s. 299.

<sup>8)</sup> Archiv d. Pharmak 1882 s. 356 и Zeitschrift f. Analyt. Chemie Bd. 24 s. 310.

<sup>9)</sup> Zeitschrift f. physiol. chemie Bd. 13 s. 500.

<sup>10)</sup> Bulletin de la société chimique de Paris 1880 t. 33 p. 103.

<sup>11)</sup> Fresenius Zeitschrift f. Analyt. Chemie 24 s. 310.

способа будто бы по порученію *Hüfner*'а, что горячо опровергаетъ *Camerer*, и пришелъ къ заключенію, что методъ этотъ годится для производства точныхъ научныхъ анализовъ. Далѣе *Jacoby* убѣдился, что присутствіе сахара усиливаетъ реакцію, и что, чѣмъ въ мочѣ больше заключается сахара, тѣмъ сильнѣе вліяніе, оказываемое имъ на выдѣленіе свободного азота. На счетъ вліянія присутствія сахара на разложеніе мочевины бромноватистокислымъ натромъ существуетъ разногласіе между изслѣдователями. *Fauconnier* <sup>1)</sup> въ «sur le dosage de l'urée par les hypochlorites et les hypobromites alcalins» говоритъ, что въ своихъ опытахъ въ присутствіи глюкозы получилъ среднее изъ первыхъ 3-хъ опытовъ 37,00, изъ вторыхъ 3-хъ—36,93— вмѣсто теоретически вычисленныхъ 37,15 ссм; съ тростниковымъ же сахаромъ получилъ 34,06 ссм изъ дециграмма мочевины и объясняетъ это <sup>2)</sup> тѣмъ, что одна часть азота окисляется въ азотную кислоту, и потому нельзя получить болѣе  $\frac{34}{37}$  всего азота и заключаетъ <sup>3)</sup>: «1° que la saccharose n'augmente pas la proportion d'azote dégagée par l'urée sans l'influence de l'hypobromite de soude, 2° qu'en présence du glucose au contraire on obtient la quantité théorique».

То же самое утверждаетъ и *Foster* <sup>4)</sup>, что тростниковый сахаръ не увеличиваетъ количествъ получаемого азота, глюкоза же увеличиваетъ и въ присутствіи ея получается теоретическое количество азота. Объясняетъ онъ это тоже тѣмъ, что часть азота, получаемого при разложеніи мочевины переходитъ въ азотную кислоту, глюкоза же возстановляетъ ее. По мнѣнію *Frontona* <sup>5)</sup> и нѣкоторыхъ дру-

гихъ въ данномъ случаѣ образуются ціанистыя соединенія. *M. Jay* <sup>1)</sup> и *Mehu* <sup>2)</sup> утверждаютъ, что тростниковый сахаръ оказываетъ такое же вліяніе въ данномъ случаѣ, какъ и глюкоза. Хотя *M. Jay* дѣлаетъ оговорку, будто бы только при употребленіи 265 частей тростниковаго сахара на 1 часть мочевины получалось теоретическое число азота. *Mehu* опровергаетъ это мнѣніе. По *Mehu* диабетическая моча выдѣляетъ болѣе азота, чѣмъ нормальная, и гдѣ отношеніе сахара къ мочевиנѣ, какъ 1:2—увеличеніе достигаетъ 5%, въ мочѣ же, содержащей 6 частей сахара на одну часть мочевины, прибавленіе его увеличиваетъ объемъ азота не болѣе чѣмъ на 2%. Однако здѣсь же *Mehu* замѣчаетъ <sup>3)</sup>, что въ данномъ случаѣ небольшія количества азота отдають: мочева кислота, креатининъ и „quelques produits azotés indeterminés“, хотя ошибка отчасти сглаживается растворимостью азота въ жидкости, надъ которой его собирають, такъ что по *Mehu* она не превышаетъ 1%. Почти то же говоритъ и *C. Jacoby* <sup>4)</sup>. «Selbst ein Zuckergehalt von 6% das Freiwerden der gesammten von der Theorie geforderten Stickgasmenge noch nicht zu bewirken vermag». *Θ. П. Крохинъ* <sup>5)</sup> находить при прибавленіи сахара къ нормальной мочѣ увеличеніе количествъ получаемого азота на 5,8%.

*Pflüger* и *Schenk* <sup>6)</sup> приходятъ къ заключенію, что такъ какъ бромноватистый щелокъ не только изъ мочевины, но какъ это уже доказалъ самъ *Hüfner*, затѣмъ *Schleich*, *Foster*, *Magnier*, *Esbach*, *Falck* и другіе, вы-

<sup>1)</sup> Bulletin de la société chimique de Paris 1880 t 33 p. 105.

<sup>2)</sup> l. c. p. 104.

<sup>3)</sup> l. c. p. 105.

<sup>4)</sup> Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 11 s. 1695.

<sup>5)</sup> l. c. s. 1263.

<sup>1)</sup> Bulletin de la soc. chim. de Paris 1880 t. 33 p. 105.

<sup>2)</sup> l. c. p. 410.

<sup>3)</sup> l. c. p. 415.

<sup>4)</sup> Fresenius Zeitschrift f. Analyt. Chemie 24 s. 310.

<sup>5)</sup> Сравненіе нѣкоторыхъ методовъ колич. опр. U и т. д. диссертация СПб. 1884 стр. 28.

<sup>6)</sup> Pflügersche Archiv Bd 38 s 325.

тѣсняетъ отчасти болѣе или менѣе значительныя количества азота и изъ амміачныхъ солей, мочевои кислоты, креатина, креатинина и другихъ составныхъ частей мочи, то методъ *Кноп-Нюфнер*'а даетъ цифры для азота мочевины слишкомъ высокія, а для всего азота мочи слишкомъ низкія. Дальше предполагаютъ тѣ же авторы <sup>1)</sup>, что, такъ какъ, вопреки поправкѣ, разбавленный щелокъ даетъ цифры слишкомъ низкіе для мочевины, то этого нельзя иначе объяснить, какъ тѣмъ, что разбавленный щелокъ въ растворахъ чистой мочевины даетъ цифры гораздо выше, чѣмъ въ такихъ растворахъ, которые, какъ и моча, рядомъ съ мочевиной заключаютъ еще и другія вещества. *Schenk* <sup>2)</sup> говоритъ, что бромноватистокислый щелокъ различной концентраціи даетъ и различныя цифры для количества заключающейся въ мочѣ мочевины даже тогда, если вводить соотвѣтствующія концентраціямъ поправки, полученныя изъ опредѣленій, производимыхъ съ растворомъ чистой мочевины.

На разложеніи мочевины посредствомъ бромноватистокислаго щелока основанъ способъ *Бородина*, предложенный въ 1876 году. Отличіе его отъ способа *Кноп-Нюфнер*'а состоитъ: 1) въ устройствѣ аппарата 2) въ концентраціи бромированнаго щелока. Такъ какъ изъ всѣхъ существующихъ волюметрическихъ способовъ опредѣленія азота мочевины я избралъ именно этотъ для сравнительныхъ анализовъ, то считаю умѣстнымъ остановиться нѣсколько подробнѣе на немъ.

Для анализа по способу *Бородина* требуется насыщенный растворъ поваренной соли, приготовляемый насыщеніемъ при комнатной температурѣ и растворъ бромноватистокислаго натрія. Необходимо замѣтить, что въ случаяхъ, гдѣ для приготовления насыщеннаго раствора NaCl употребляется продажная, не химически чистая поваренная соль, то растворъ ея предварительно нужно вскипятить съ содой, для удаленія солей магнія, присутствіе которыхъ обусловливаетъ появленіе въ аппаратѣ на верху жидкости волюминознаго осадка MgCO<sub>3</sub>, мѣшающаго правильному отсчитыванію объема образовавшагося азота.

Растворъ NaBrO по предписанію *Бородина* готовится <sup>1)</sup> раствореніемъ 300 граммовъ ѣдкаго натра въ литръ воды и прибавленіемъ къ хорошо охлажденному раствору 50 граммовъ брома, при чемъ необходимо во избѣжаніе разложенія бромноватистой соли предотвращать нагрѣваніе

<sup>1)</sup> I. c. s. 336.

<sup>2)</sup> I. c. s. 520.

<sup>1)</sup> Упрощенный азотометрич. способъ опредѣленія мочевины и азота проф. *Бородина*. СПб. 1886 стр. 12.

смѣси, а потому бромъ нужно прибавлять понемногу, и осторожно, при постоянномъ помѣшиваніи раствора и охлажденіи его снаружи холодной водой.

Самый аппаратъ въ томъ видѣ, какъ онъ употребляется въ настоящее время, т. е. съ замѣной каучуковой трубки, какую употреблялъ *Воронинъ*, стекляннымъ краномъ, состоитъ изъ 3-хъ трубокъ: верхней, средней и нижней <sup>1)</sup>: «Между верхней и средней находится кранъ съ двумя ходами: одинъ изъ нихъ идетъ перпендикулярно оси крана и соединяетъ верхнюю трубку съ средней въ томъ случаѣ, когда головка крана стоитъ параллельно оси прибора. На этой головкѣ обыкновенно ставится съ одной стороны черная точка такъ, что при сказанномъ положеніи она смотритъ въ лицо наблюдателя. Другой ходъ начинается тоже перпендикулярно оси крана, а затѣмъ идетъ параллельно ей. Этимъ ходомъ верхняя трубка соединяется съ отводной каучуковой, надѣваемой на конецъ крана, соединеніе устанавливается въ томъ случаѣ, когда черная точка послѣдняго обращена вверхъ. Нижняя широкая трубка соединяется съ средней при помощи длинной гуттаперчевой трубки».

Для производства анализа аппаратъ закрѣпляютъ въ штативъ, промываютъ сначала слабымъ растворомъ соляной кислоты, а затѣмъ нѣсколько разъ дистиллированной водой и, установивъ соответственнымъ поворотомъ крана сообщеніе между верхней и средней трубкой, наливаютъ черезъ нижнюю широкую трубку, поднявъ ее на одинъ уровень съ верхней, насыщенный растворъ поваренной соли до тѣхъ поръ, пока онъ не появится въ верхней трубкѣ; тогда соответственнымъ поворотомъ крана разъединяютъ верхнюю и среднюю трубки. Затѣмъ, открывъ

<sup>1)</sup> См. краткое руководство къ физиолог. анализу (Chem. Technik für Aerzte v. Carl Orpenheim) стр. 36 перев. подъ редакціей проф. С. С. Салазкина.

зажимъ боковой отводной трубки, выливаютъ изъ верхней находящейся въ ней растворъ хлористаго натра, споласкиваютъ ее нѣсколько разъ разведенной въ 5—10 разъ для анализа мочей, наливаютъ той же мочи и, поворачивая кранъ, впускаютъ въ среднюю трубку опредѣленный объемъ ея. Затѣмъ споласкиваютъ верхнюю трубку дистиллированной водой, наливаютъ въ нее раствора бромноватистокислаго натрія и, приоткрывъ немного кранъ, впускаютъ бромированный щелокъ медленной струей въ среднюю трубку. Ввиду разницы между удѣльнымъ вѣсомъ мочи и раствора поваренной соли, моча въ средней трубкѣ остается наверху, и впускаемый щелокъ, падая на дно, проникаетъ весь слой мочи и, равномерно смѣшиваясь съ ней, разлагаетъ заключающуюся въ ней мочевицу. Образующійся угольный ангидридъ поглощается избыткомъ находящейся въ растворѣ бромноватистокислаго натра ѣдкой щелочи, а газообразный азотъ собирается въ верху средней трубки непосредственно подъ краномъ. Чтобы предупредить возможность ухода газа черезъ нижнюю трубку, необходимо во все время анализа держать ее, какъ можно ниже.

Приливаніе бромированнаго щелока прекращается тогда, когда жидкость приметъ желтоватое окрашиваніе и когда прекратится выдѣленіе пузырьковъ газа. Тогда постукиваніемъ по стеклянной трубкѣ нужно удалить всѣ, прилипшіе къ стѣнкамъ ея пузырьки газа къ верху и можно приступить къ отсчитыванію объема полученнаго газа. Въ случаяхъ, гдѣ желательна большая точность—лучше приступить къ измѣренію нѣсколько часовъ спустя. Измѣряя объемъ, предварительно поднимаютъ нижнюю трубку такъ, чтобы уровень жидкости, находящейся въ ней привести къ одному уровню съ уровнемъ

жидкости находящейся въ средней трубкѣ, т. е. другими словами приводимъ газъ, заключенный въ средней трубкѣ къ атмосферному давленію, а затѣмъ изъ полученнаго объема при данной температурѣ и барометрическомъ давленіи вычисляемъ обычнымъ путемъ вѣсь найденнаго азота, а изъ него отвѣчающее ему количество мочевины.

При разложеніи мочи бромноватисто-кислымъ натромъ предполагается, что азотъ отщепляетъ только мочевины. Однако предположеніе это, лежащее въ основѣ бородинскаго способа—невѣрно, такъ какъ: 1° разлагается при этомъ не вся мочевины и 2° другія составныя азотсодержащія части мочи тоже отщепляютъ или часть своего азота,—какъ мочева кислота и креатининъ, или весь,—какъ амміакъ. Само же разложеніе мочевины идетъ согласно уравненію:

$$\text{CO} < \frac{\text{NH}_2}{\text{NH}_2} + 3\text{NaBrO} = \text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{N}_2 + 3\text{NaBr}.$$

Ярымъ защитникомъ *Hüfner*'овскаго метода выступаетъ *W. Camerer*. Онъ, во-первыхъ, опровергаетъ будто бы *C. Jacoby* по порученію *Hüfner*'а взялся за провѣрку этого метода, какъ это утверждаетъ *Pflüger*, а затѣмъ приводитъ 1) цѣлый рядъ опытовъ, произведенныхъ имъ съ мочей обыкновенной, съ мочей, къ которой предварительно прибавленъ былъ виноградный сахаръ или аравійская камедь и съ искусственными растворами мочевины, мочева кислоты и креатина. На основаніи этихъ опытовъ приходитъ къ заключенію, что методъ *Hüfner*'а даетъ ошибку, не превышающую 2%—3% для азота мочевины, и такъ какъ въ практическомъ примѣненіи можно удовлетвориться приблизительными опредѣленіями содержанія мочевины въ мочѣ, то, по его мнѣнію, методъ этотъ вполне примѣнимъ и впредь для этихъ опредѣленій, тѣмъ болѣе, что, если прибавить къ мочѣ незначительное количество виноград-

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. 29, s. 239.

наго сахара, то получаемыя при такихъ условіяхъ цифры для азота увеличиваются при примѣненіи 0,1% до 1% сахара въ среднемъ на 2% (средняя изъ 8 анализовъ); при примѣненіи же болѣе значительнаго количества, отъ 1% до 6% сахара (какъ это получалъ *C. Jacoby* 1) на 2% до 3,4%. Произведенные провѣрочные опыты съ чистымъ растворомъ мочева кислоты дали 43% содержащагося въ ней азота (*Hüfner* и *Falk* опредѣлили разлагаемость мочева кислоты при этихъ условіяхъ въ 47%), а для креатина 66% (тоже по *Hüfner*'у и *Esbach*'у).

Итакъ даже *W. Camerer*, отстаивая этотъ методъ, соглашается, что онъ даетъ всегда не вполне точные результаты.

1) Fresenius Zeitschrift f. Analyt. Chemie 1885.

Первою моею задачею было изслѣдовать вліяніе температуры, продолжительности нагрѣванія и количества галоидной кислоты на степень разлагаемости мочевины. Ввиду этого первоначальные опыты я производилъ съ водными растворами химически чистой мочевины, точка плавленія которой была  $133^{\circ}\text{C}$ . Количество ея, употребляемое въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ, опредѣлялось по азоту амміака, находимаго сжиганіемъ по *Kjeldahl*'ю или нагрѣваніемъ въ запаянной трубкѣ при  $200^{\circ}\text{C}$ . въ продолженіи двухъ часовъ съ послѣдующимъ отгономъ образовавшагося амміака. Что касается технической стороны производства опредѣленій мочевины разложеніемъ ея при высокихъ температурахъ въ запаянныхъ трубкахъ и послѣдующихъ опредѣленій находящагося въ жидкости амміака, то я долженъ сдѣлать нѣсколько общихъ замѣчаній, относящихся ко всѣмъ опредѣленіямъ, какія только я производилъ съ растворами мочевины, а равно и съ мочей.

Нагрѣваніе производилось въ трубкахъ изъ тугоплавкаго стекла, діаметромъ въ 15—18 мм., запаянныхъ съ одного конца. Когда нагрѣваніе нужно было вести при температурѣ выше  $150^{\circ}\text{C}$ ., то трубки, послѣ наполненія данною жидкостью, запаивались въ тонкій капилляръ и помѣщались въ желѣзную печку (*Kapfenofen*). Если нагрѣваніе происходило при температурѣ болѣе низкой, то я пользовался трубками изъ такого же тугоплавкаго стекла, запаянными съ одного конца, длиною въ 30 сантим., но

второй конецъ ихъ былъ открытъ, а края стекла отогнуты такъ, что образовали выдающійся рантикъ.

Послѣ наполненія трубокъ жидкостью открытый конецъ ихъ закрывался плотно каучуковою пробкою, которая скрѣплялась еще съ трубкою благодаря имѣющемуся на ней рантику проволокой, или металлическимъ хомутомъ, обхватывающимъ съ одной стороны верхъ пробки, съ другой выдающійся рантикъ трубки. Эти трубки нагрѣвались на парафиновой банѣ. Если разложеніе мочевины происходитъ въ подкисленной средѣ, какъ это, впрочемъ, почти всегда имѣло мѣсто при моихъ опытахъ съ мочей, то можно, наполнивъ трубки жидкостью ставить ихъ открытыми въ парафиновую ванну и держать до тѣхъ поръ, пока температура ванны не достигнетъ  $110^{\circ}\text{C}$ ., т. е. начала кипѣнія заключающейся въ трубкахъ жидкости, и тогда только закрывать ихъ герметически каучуковыми пробками. При такихъ условіяхъ можно не прикрѣплять пробокъ къ трубкамъ, если  $t^{\circ}$  нагрѣванія не превышаетъ  $135^{\circ}\text{C}$ ., такъ какъ въ этомъ случаѣ давленіе въ трубкахъ, образующееся при нагрѣваніи при вышеуказанной температурѣ слишкомъ слабо для того, чтобы выбросить ихъ изъ трубки; послѣ охлажденія же, при вскрываніи трубокъ, обнаруживается въ нихъ всегда отрицательное давленіе.

Содержимое трубки послѣ охлажденія я вносилъ въ перегонную колбу, трубку споласкивалъ повторно дистиллированной водою, воду присоединялъ къ содержимому трубки, вылитому въ колбу и, прибавивъ 2,0 гр. окиси магнія и воды приблизительно до объема 400—500 куб. сантим., дѣлалъ перегонъ, собирая выдѣляющійся амміакъ въ опредѣленный объемъ  $\frac{1}{10}$  нормальной сѣрной кислоты. Отогнавъ около  $\frac{3}{4}$  содержимаго колбы, я титровалъ оставшуюся несвязанной сѣрную кислоту  $\frac{1}{10}$  или  $\frac{1}{20}$  нормаль-

нымъ растворомъ ѣдкаго кали, прибавивъ въ качествѣ индикатора смѣсь *Lacmoida* и *Malachitgrün*, приготовленную въ вышеуказанной (см. стр. 24) пропорціи.

Нижеслѣдующіе опыты надъ разлагаемостью мочевины въ нейтральныхъ и подкисленныхъ растворахъ указали огромное вліяніе кислоты на большую сравнительно разлагаемость мочевины.

Нагрѣваніе производилось 3 часа при  $t^{\circ} 140^{\circ} \text{C}$ . 10 ссм раствора U отвѣчало 0,03147 g. N; число это определено сжиганіемъ 10 ссм этого раствора по *Kjeldahl*'ю.

Опыты:	ссм	ссм	грам.
№ 1.	10 U + 2 HCl	дало	N:0,03095 = 98,3%
№ 2.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03042 = 96,6%
№ 3.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03069 = 97,4%
№ 4.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03055 = 97,0%
№ 5.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03049 = 96,8%
№ 6.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03035 = 96,4%

а въ среднемъ: 97,1%.

Тотъ же самый растворъ мочевины будучи нагрѣваемъ въ продолженіи того же времени и при той же температурѣ, но безъ прибавленія кислоты далъ количество азота: 0,00970 g. и 0,00944 g., а въ среднемъ 0,00957 g., что отвѣчаетъ 32,9% всего, заключающагося въ растворѣ мочевины азота.

Я повторилъ опыты, примѣняя уже различныя количества хлористоводородной кислоты, а также и бромистоводородную. Нагрѣваніе производилось при тѣхъ же условіяхъ, т. е. 3 часа при  $t^{\circ} 140^{\circ} \text{C}$ ; растворъ U тотъ же, т. е. содержащій въ 10 ссм 0,03147 g. азота.

Опыты:	ссм	ссм	грам.
№ 1.	10 U + 1 HCl	дало	N:0,03106 = 98,7%
№ 2.	10 U + 2 HCl	»	N:0,03053 = 97,0%
№ 3.	10 U + 3 HCl	»	N:0,03018 = 95,9%
№ 4.	10 U + 3 HCl	»	N:0,03018 = 95,9%
№ 5.	10 U + 4 HCl	»	N:0,02804 = 89,1%
№ 6.	10 U + 4 HCl	»	N:0,02773 = 88,1%
№ 7.	10 U + 4 HBr	»	N:0,03071 = 97,6%
№ 8.	10 U + 4 HBr	»	N:0,03059 = 97,2%
№ 9.	10 U + 4 HBr	»	N:0,03071 = 97,6%

Результаты этихъ опытовъ вопреки всякому ожиданію ясно указываютъ на отрицательное вліяніе большихъ количествъ соляной кислоты на степень разлагаемости находящейся въ растворѣ мочевины. Maximum разложенія получено въ трубкѣ, гдѣ прибавлено было къ 10 ссм. испытуемаго раствора — 1 ссм хлористоводородной кислоты = 98,7%; въ трубкахъ же, гдѣ было прибавлено по 4 ссм HCl разложилось мочевины въ среднемъ всего 88,6%.

Затѣмъ видно, что при примѣненіи вмѣсто хлористоводородной 4 ссм бромистоводородной кислоты получается (среднее изъ 3-хъ анализовъ) 97,5% — цифра подходящая къ 97,0% — результату полученному отъ разложенія нашего раствора мочевины 2 ссм хлористоводородной кислоты. Принимая во вниманіе, что употребляемая мною соляная кислота уд. в. 1,124 содержала въ литрѣ 270 g. газообразнаго HCl, то, раздѣляя это число на 36,5 — атомный вѣсъ частицы, получимъ частное 7.398; бромистоводородная же кислота уд. в. 1,189 содержащая въ литрѣ 273 g. газообразнаго HBr даетъ частное изъ 273 на атомный вѣсъ — 81 = 3.370, указывающее, что бромистоводородная кислота въ томъ же самомъ объемѣ заключала почти вдвое меньше молекулъ HBr, чѣмъ соляная кислота — HCl.

Такимъ образомъ вышеприведенные опыты указываютъ на ту важную роль, которую играютъ въ разлагаемости мочевины не абсолютныя количества той или другой кислоты, а относительныя, находящіяся въ зависимости отъ молекулярныхъ вѣсовъ. Поэтому во всѣхъ нижеслѣдующихъ опытахъ я обращаю вниманіе на молекулярныя отношенія находящихся въ растворѣ мочевины и кислоты.

Для приведенныхъ только что выше 9 опытовъ, если для большаго удобства количество молекулъ мочевины принять равнымъ единицѣ, то отношенія эти выразятся слѣдующими цифрами:

Опытъ №	1	=	1	:	6,6
»	№ 2	=	1	:	13,2
»	№ 3 и 4	=	1	:	19,7
»	№ 5 и 6	=	1	:	26,3
»	№ 7, 8 и 9	=	1	:	12,0

Желая вполне убѣдиться въ вѣрности наблюдаемаго факта, что излишекъ примѣняемой для разложенія мочевины кислоты оказываетъ на процессъ разложенія мочевины вліяніе отрицательное, я варіировалъ количества употребляемыхъ кислотъ.

Растворъ мочевины содержитъ въ 10 ccm — 0,03625 g. N.

Опыты:	ccm	ccm	gram.
№ 1.	10	U + 1	HCl = 0,03357 N = 92,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 5,7
№ 2.	10	U + 2	HCl = 0,03169 N = 87,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 11,4
№ 3.	10	U + 2	HCl = 0,03149 N = 87,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 11,4
№ 4.	10	U + 4	HCl = 0,02767 N = 72,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 22,9
№ 5.	10	U + 5	HCl = 0,02392 N = 66,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 28,6
№ 6.	10	U + 6	HCl = 0,02298 N = 63,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 34,3

Нагрѣваніе въ 6 вышеприведенныхъ опытахъ происходило при 130<sup>0</sup> C въ теченіи 3-хъ часовъ; въ 6-же ниже-

слѣдующихъ опытахъ при t<sup>0</sup> 135—140 C въ продолженіи такого же времени.

Опыты:	ccm	ccm	gram.
№ 7	10	U + 1	HBr = 0,03638 N = 100,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 2,6
№ 8	10	U + 1	HBr = 0,03638 N = 100,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 2,6
№ 9	10	U + 2	HBr = 0,03585 N = 98,9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 5,2
№ 10	10	U + 4	HBr = 0,03464 N = 95,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 10,4
№ 11	10	U + 6	HBr = 0,03276 N = 90,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 15,6
№ 12	10	U + 6	HBr = 0,03350 N = 92,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: 15,6

Въ послѣднемъ столбцѣ я сопоставилъ отношеніе количества мочевины, принимаемой въ каждомъ опытѣ за единицу, къ количеству употребленной въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ кислоты.

Одновременно были поставлены опыты съ іодисто-водородной кислотой, и получены были результаты вполне аналогичные съ результатами разложеній мочевины при помощи хлористо- и бромистоводородныхъ кислотъ, но опыты эти оказались неудобными для намѣченной нами цѣли, такъ какъ при перегонкѣ содержимаго трубки, заключающей HJ съ окисью магнія іодъ сублимировался и, попадая въ пріемникъ, содержащій сѣрную кислоту, придавалъ находящейся въ немъ жидкости такую густую окраску, что титрированіе ея оказывалось весьма затруднительнымъ и потому я исключилъ HJ изъ всѣхъ остальныхъ моихъ опытовъ.

Интереснымъ казалось примѣнить для разложенія мочевины меньшія количества употребляемыхъ мною кислотъ:

Растворъ U содержалъ въ 10 ccm = 0,04990 g. N. Нагрѣваніе я велъ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа при t<sup>0</sup> 133<sup>0</sup> C. Содержаніе мочевины въ данномъ растворѣ опредѣлено по *Kjeldahl*'ю.

Опыты:	ссм	ссм	грам.
№ 1	10 U +	$\frac{1}{8}$ HCl	$= 0,03547$ N = 71,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:0,5
№ 2	10 U +	$\frac{1}{4}$ HCl	$= 0,04768$ N = 95,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:1
№ 3	10 U +	$\frac{1}{2}$ HCl	$= 0,04839$ N = 97,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:2
№ 4	10 U +	1 HCl	$= 0,04703$ N = 94,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:4
№ 5	10 U +	$1\frac{1}{2}$ HCl	$= 0,04724$ N = 94,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:6
№ 6	10 U +	3 HCl	$= 0,04193$ N = 84,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:12

Взять болѣе крѣпкій растворъ мочевины, содержаніе котораго опредѣлено нагрѣваніемъ 2-хъ порцій по 10 ссм каждая въ запаянныхъ трубкахъ при t<sup>0</sup> 180—200<sup>0</sup>C въ продолженіи 3-хъ часовъ. Въ одной трубкѣ нагрѣвался чистый растворъ U и получена для азота цифра 0,1089 g. N, къ содержимому же другой трубки прибавленъ 1 ссм соляной кислоты. Для этой послѣдней найдена для азота цифра 0,1092 g., а въ среднемъ изъ 2-хъ опытовъ: 0,1090 g. N.

Нагрѣваніе производилось 3 часа при 135<sup>0</sup>C.

Опыты:	ссм	ссм	грам.
№ 1	10 U +	0,2 HCl	$= 0,0423$ N = 38,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $\frac{1}{3}$
№ 2	10 U +	0,4 HCl	$= 0,0594$ N = 54,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $\frac{2}{3}$
№ 3	10 U +	0,6 HCl	$= 0,0782$ N = 71,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1:1
№ 4	10 U +	0,8 HCl	$= 0,0941$ N = 86,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $\frac{4}{3}$
№ 5	10 U +	1,5 HCl	$= 0,1082$ N = 99,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $2\frac{1}{2}$
№ 6	10 U +	2 HCl	$= 0,1083$ N = 99,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $3\frac{1}{3}$
№ 7	10 U +	2,5 HCl	$= 0,1079$ N = 99,0 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ; 1: $4\frac{1}{3}$

На основаніи полученныхъ результатовъ можно считать вполне установленнымъ фактъ, что степень разложенія мочевины значительно увеличивается отъ прибавленія кислоты, и что существуетъ извѣстный предѣлъ для прибавляемыхъ количествъ кислоты, при которомъ разлагается maximum мочевины, перейдя за который получаемъ то же явленіе, т. е. опять меньшую разлагаемость ея.

Явленія эти наблюдались мною и во всѣхъ остальныхъ моихъ опытахъ, которыхъ я здѣсь и не привожу, такъ какъ изложенные уже выше и нижеслѣдующіе еще опыты иллюстрируютъ фактъ этотъ въ достаточной степени.

Что-же касается взаимнаго соотношенія молекулярныхъ количествъ мочевины и примѣняемой для разложенія ея кислоты, то изъ приведенныхъ опытовъ видно, что полная разлагаемость U получается, начиная съ того момента, когда въ растворѣ имѣется количество кислоты, достаточное для полного насыщенія амміака, образовавшагося изъ разложившейся мочевины, т. е. когда молекулярное отношеніе мочевины къ кислотѣ равно minimum 1:2, и, повидимому, до тѣхъ поръ, пока оно не достигнетъ отношенія 1:6—получаемыя разницы не выходятъ изъ границъ допускаемыхъ погрѣшностей.

Я не берусь за теоретическое объясненіе этого факта, а ограничиваюсь только изложеніемъ его; притомъ замѣчу, что въ послѣднее время я нашелъ аналогичное наблюденіе надъ непонятнымъ вліяніемъ избытка хлористоводородной кислоты на разлагаемость мочевины, а именно докторъ *Meinhard Pfandler* въ своей работѣ: «Ueber ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäuren—Stickstoffs im Harn» <sup>1)</sup> говоритъ: Es zeigt sich, dass selbst 24 stündiges Kochen des Harns mit dem mehrfachen Volumen der concentrirten Salzsäure am Sandbade nicht genügt, um den Harnstoff fällig zu zersetzen“.

И такъ общій выводъ всѣхъ этихъ наблюденій можемъ формулировать слѣдующимъ образомъ:

Хлористо-или бромисто-водородная кислота, прибавленная къ воднымъ растворамъ мочевины, нагрѣваемымъ въ закрытыхъ сосудахъ, ускоряетъ разложеніе ея на амміакъ и угольный ангидридъ, причемъ maximum разложенія получается, когда примѣнить для разложенія количество кис-

лоты, достаточное для нейтрализаціи амміака, образующагося изъ мочевины, т. е. когда отношеніе молекулярныхъ количествъ мочевины къ кислотѣ будетъ не менѣе 1:2. При отношеніяхъ, не превышающихъ 1:6, получаемая разница остается приблизительно въ предѣлахъ ошибки, при отношеніи 1:10—разница уже значительная—около 5% мочевины, а иногда и больше остается неразложившейся; при большемъ же содержаніи кислоты количество разлагающейся мочевины постепенно уменьшается. Если нагрѣваніе вести ниже 130° С въ теченіи 3-хъ часовъ, то количество разлагающейся мочевины все-таки оказывается неполнымъ, даже при примѣненіи для разложенія ея количествъ кислоты, заключающихся между указанными предѣлами 1:2 и 1:6; при нагрѣваніи же въ теченіи 4<sup>1/2</sup> часовъ при t° 133° С, или при нагрѣваніи хотя только въ теченіи 3-хъ часовъ, но при 140° С получаемъ полное, или почти полное разложеніе мочевины (погрѣшности въ предѣлахъ допускаемыхъ неточностей).

Для выясненія примѣнимости опредѣленія мочевины нагрѣваніемъ мочи въ запаянныхъ трубкахъ необходимо было изслѣдовать степень разлагаемости другихъ азотсодержащихъ тѣлъ при тѣхъ же условіяхъ.

Два года тому назадъ, по предложенію профессора М. В. Ненцкаго, магистромъ фармаціи *Мейсселемъ* были произведены многочисленные опыты, съ цѣлью изучить вліяніе соляной кислоты при повышенной температурѣ на разлагаемость амидокислотъ. Результаты эти опубликованы не были.

*Мейссель* убѣдился, что при нагрѣваніи лейцина, таурина, тирозина, аспарагиновой кислоты, саркозина, аланина и гликоколла въ 5% растворѣ соляной кислоты въ продолженіи 3-хъ часовъ при t° 135—140° С ни одно изъ перечисленныхъ веществъ не отдаетъ содержащагося въ немъ азота.

Производя опыты съ креатиномъ, *Мейссель* убѣдился въ разлагаемости его при 2-хъ часовомъ нагрѣваніи при t° 180° С. Изъ 3-хъ опытовъ *Мейссель* получилъ среднюю разлагаемости креатина 9,35%, что вполне отвѣчаетъ найденному *В. Schöndorff* омъ—9,5%. Затѣмъ *Мейсселемъ* были произведены опыты разлагаемости креатина при 3—4-хъ часовомъ нагрѣваніи его при t 135—140° С. Нагрѣвая каждый разъ по 5 см. 2% раствора креатина съ 5% соляной кислоты, что отвѣчаетъ содержанію 0,100 креатина или=0,032 g. азота, *Мейссель* получилъ:

Опытъ № 1	титраціей	получено	= 0,00056 g. N
» № 2	»	»	= 0,00056 g. N
» № 3	»	»	= 0,00042 g. N

Въ среднемъ 0,00051 g. N, а въ ‰ = 0,5 ‰N вмѣсто 32,06‰ (какъ требуетъ формула  $C_4H_9NO_2$ ) т. е. 1,56‰ креатина разложилось.

Желая провѣрить разлагаемость креатина при 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовомъ нагрѣваніи его при t° 133° C съ бромистоводородной кислотой, я произвелъ нѣсколько нижеслѣдующихъ опытовъ. Для контроля я одновременно сдѣлалъ разложенія чистаго раствора мочевины и чистаго раствора креатина.

Опытъ.	сст	сст	грам.
№ 1	10	U + 2 HBr + 0,0833 креатина	= 0,05337 N
№ 2	10	U + 2 HBr + 0,0984 »	= 0,05310 N
№ 3	10	U + 2 HBr + безъ »	= 0,05257 N
№ 4	10	U + 2 HBr + » »	= 0,05257 N
№ 5	10	U + 1 HCl + » »	= 0,05243 N
№ 6	10	H <sub>2</sub> O + 2 HBr + 0,1208 »	= 0,00067 N
№ 7	10	H <sub>2</sub> O + 2 HBr + 0,0690 »	= 0,00067 N
№ 8	10	H <sub>2</sub> O + 2 HBr + безъ »	= 0,00026 N

Если принять за истинное содержаніе въ растворѣ мочевины среднее изъ 3, 4 и 5-го опытовъ: 0,05252 g., то на азотъ, полученный изъ разложенія креатина въ 1-мъ и 2-мъ опытѣ приходятся числа: 0,00085 g. и 0,00058 g., а взявъ сумму всего креатина, употребленнаго во всѣхъ 4-хъ опытахъ и сумму азота, полученнаго, какъ продуктъ разложенія креатина, получимъ:

0,3715 g. креатина отдало азота = 0,00277 g., что по отношенію къ заключающемуся въ креатинѣ азоту соста-

вить 2,32‰. Поэтому на основаніи наблюденій *Мейсселя* и моихъ можно заключить, что амидокислоты при нагрѣваніи ихъ въ водныхъ растворахъ при 133°—140° C въ теченіи 3-хъ—4-хъ часовъ въ закрытыхъ сосудахъ не разлагаются. Исключеніе представляетъ одинъ креатинъ, гесп. креатининъ, котораго при этихъ условіяхъ разлагается около 2‰, что при опредѣленіяхъ мочевины въ мочѣ вноситъ весьма незначительную ошибку.

И такъ всѣ вышеприведенные опыты показали:

1) При нагрѣваніи чистыхъ водныхъ растворовъ мочевины въ закрытыхъ сосудахъ при t° 133—140° C въ продолженіи 3—4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ мочевина разлагается въ количествѣ 30‰ до 40‰.

2) Прибавленіе галоидоводородной кислоты, при сохраненіи всѣхъ прочихъ условій даетъ возможность достигнуть полного разложенія мочевины, если соблюдены вышеуказанныя отношенія между содержаніемъ мочевины и прибавляемой кислотой.

3) Амидокислоты при этомъ не разлагаются, креатина же разлагается всего около 2‰.

Убѣдившись въ этихъ фактахъ, я примѣнилъ съ цѣлью опредѣленія мочевины нагрѣваніе мочи въ закрытыхъ сосудахъ съ хлористо-и бромисто-водородной кислотами. Результаты этихъ опытовъ представлены въ нижеслѣдующей таблицѣ № 1.

Для каждаго опыта было употреблено по 5 сст. мочи. Въ первой графѣ таблицы обозначенъ № опыта и удѣльный вѣсъ мочи, во второй и третьей графѣ—температура и продолжительность нагрѣванія, въ четвертой—количество галоидоводородной кислоты, прибавленное къ 5 сст. мочи для разложенія заключающейся въ ней мочевины. Въ пятой графѣ указано отношеніе U къ кислотѣ, въ ше-

стой количество кислоты, потраченное на связание аммиака, выделяющегося при перегонѣ, въ седьмой количество азота въ граммахъ, высчитанное на 100 кубическ. сантимет. мочи и въ восьмой графѣ—арифметическое среднее и разница между нимъ и каждымъ отдѣльнымъ опытомъ.

Таблица № 1.

## Человѣческая моча.

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношеніе мочевины къ кислотѣ.	Титръ.	N въ грам. на 100 ссм.	Арифм. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
№ 1 уд. в. 1013	a) 140° С.	3 часа	HCl 2 ссм	1 : 9,2	27,15	0,944 *	} 0,960 +03 -04
	»	»	»	»	27,30	0,949 *	
	b) »	»	HBr 2 ссм	1 : 4,2	27,70	0,963	
№ 2 уд. в. 1010	»	»	HCl 1 ссм	1 : 4,3	28,70	0,998	} 0,998 +00 +00
	»	»	»	»	28,70	0,998	
№ 3 уд. в. 1022	a) 133° С.	4 1/2 часа	»	1 : 2,9	43,85	1,524	} 1,513 +11 -24 +11 -03 -06
	b) »	»	HCl 2 ссм	1 : 5,8	42,85	1,489	
	c) »	»	HBr 2 ссм	1 : 2,6	43,85	1,524	
	»	»	»	1 : 5,8	43,45	1,510	
	d) 140° С.	3 часа	HCl 2 ссм	1 : 2,6	43,70	1,519	
№ 4 уд. в. 1007	a) 133° С.	4 1/2 часа	»	1 : 14,3	16,10	0,560 *	
	»	»	»	»	16,55	0,575 *	
	b) »	»	HBr 2 ссм	1 : 6,5	17,10	0,594 *	
	»	»	»	»	16,50	0,574 *	
	c) 140° С.	3 часа	HCl 2 ссм	1 : 14,3	17,00	0,591 *	
№ 5 уд. в. 1005	d) »	»	HBr 2 ссм	1 : 6,5	17,45	0,607 *	
	a) 133° С.	4 1/2 часа	HCl 2 ссм	1 : 19,5	11,90	0,414 *	
	b) »	»	HBr 2 ссм	1 : 8,9	12,00	0,417 *	

\* Означенные опыты не принимались въ расчетъ.

4\*

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	Н вь грам. на 100 ссм.	Ариом. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
уд. в. 1005	c) 140° C.	3 часа	HCl 2 ссм	1:19,5	12,05	0,419 *	
	»	»	»	»	10,95	0,381 *	
	d) »	»	HBr 2 ссм	1:8,9	12,20	0,424 *	
	»	»	»	»	»	»	
№ 6	a) 133° C.	4 1/2 часа	HCl 2 ссм	1:12,1	18,70	0,650 *	
	»	»	»	»	19,05	0,662 *	
	b) »	»	HBr 2 ссм	1:5,5	20,15	0,700	
	»	»	»	»	20,20	0,702	
уд. в. 1008	c) 140° C.	3 часа	HCl 2 ссм	1:12,1	18,70	0,650 *	} 0,700
	d) »	»	HBr 2 ссм	1:5,5	20,10	0,699	
	»	»	HCl 1 ссм	1:4,3	46,40	0,995	
	»	»	HCl 2 ссм	1:8,7	39,85	0,854 *	
№ 7	a) 135—140° C	»	HCl 1 ссм	1:4,3	46,40	0,995	} -06
	b) »	»	HCl 2 ссм	1:8,7	39,85	0,854 *	
	c) »	»	HCl 3 ссм	1:13,0	39,15	0,839 *	
	d) »	»	HBr 1 ссм	1:2,0	46,85	1,004	
	»	»	»	»	46,90	1,006	
	e) »	»	HBr 2 ссм	1:4,0	46,40	0,995	
	»	»	»	»	46,50	0,997	
	f) »	»	HBr 3 ссм	1:6,0	44,10	0,946 *	
	g) »	»	HBr 4 ссм	1:7,9	43,40	0,930 *	
	h) »	»	HCl 1 ссм	1:4,3	46,85	1,004	
	»	»	»	»	46,80	1,003	
	i) »	»	HCl 2 ссм	1:8,7	45,05	0,966 *	
№ 8	a) 135—140° C	»	HBr 1 ссм	1:2,3	39,70	0,851	+09
уд. в. 1013	b) »	»	HCl 0,5 ссм	1:2,6	39,50	0,847	+05
	»	»	»	»	39,50	0,847	+05

\* Означенные опыты не принимались вь расчетъ.

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	Н вь грам. на 100 ссм.	Ариом. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
уд. в. 1013	c) 135—140° C	3 часа	HCl 1 ссм	1:5,1	39,35	0,844	+02
	»	»	»	»	38,25	0,820	-22
	d) »	»	HCl 2 ссм	1:10,3	37,60	0,806 *	-
	e) 150° C	2 1/2 часа	HBr 1 ссм	1:2,3	39,50	0,847	0,842 +05
№ 9	f) »	»	HCl 0,5 ссм	1:2,6	39,60	0,849	+07
	g) »	»	HCl 1 ссм	1:5,1	39,25	0,842	+00
	h) »	»	»	»	38,80	0,832	-10
	a) 135—140° C	3 1/2 часа	HCl 0,5 ссм	1:2,6	40,65	0,872	-02
уд. в. 1011	»	»	»	»	40,65	0,872	-02
	b) »	»	HCl 1 ссм	1:5,1	40,50	0,868	-06
	c) »	»	HBr 1 ссм	1:2,3	40,80	0,875	+01
	»	»	»	»	40,70	0,873	-01
	d) »	»	HBr 2 ссм	1:4,6	40,80	0,875	0,874 +01
	e) 150° C	3 часа	HCl 0,5 ссм	1:2,6	40,75	0,874	+00
	f) »	»	HCl 1 ссм	1:5,1	40,80	0,875	+01
	g) »	»	HBr 1 ссм	1:2,3	40,95	0,878	+04
№ 10	»	»	»	»	40,85	0,876	+02
	h) »	»	HBr 2 ссм	1:4,6	40,8	0,876	+02
	a) 135—140° C	3 1/2 часа	HCl 0,5 ссм	1:2,0	53,10	1,138	-01
	»	»	»	»	53,10	1,138	-01
уд. в. 1015	b) »	»	HCl 1 ссм	1:3,9	52,90	1,134	-05
	c) »	»	HBr 1 ссм	1:1,8	50,30	1,078 *	
	»	»	»	»	50,25	1,077 *	
	d) »	»	HBr 2 ссм	1:3,5	53,10	1,138	1,139 -01

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	Н вь грам. на 100 ссм.	Арифм. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
уд. в. 1015	e) 150°C	3 часа	HCl 0,5 ссм	1:2,0	53,40	1,145	+06
	f) »	»	HCl 1 ссм	1:3,9	53,30	1,143	+04
	g) »	»	HBr 1 ссм	1:1,8	50,90	1,091 *	
	»	»	»	»	51,30	1,100 *	
№ 11	h) »	»	HBr 2 ссм	1:3,5	53,10	1,138	-01
	a) 140°C	»	HCl 1 ссм	1:4,0	51,85	1,112	-01
уд. в. 1014	»	»	»	»	51,80	1,111	-02
	b) »	»	HBr 2 ссм	1:3,6	51,95	1,114	+01
»	»	»	»	»	51,95	1,114	+01
	c) 150°C	3 1/2 часа	HCl 1 ссм	1:4,0	51,95	1,114	1,113 +01
»	»	»	»	»	51,90	1,113	+00
	d) »	»	HBr 2 ссм	1:3,6	51,90	1,113	+00
»	»	»	»	»	52,00	1,115	+02
	a) 140°C	»	HCl 1 ссм	1:2,5	81,30	1,743	-06
№ 12	b) »	»	HCl 2 ссм	1:5,0	80,90	1,734	-15
	уд. в. 1021	»	HBr 2 ссм	1:2,3	81,40	1,745	-04
»	d) »	»	HBr 3 ссм	1:3,4	81,30	1,743	-06
e) 150°C	»	3 часа	HCl 1 ссм	1:2,5	81,80	1,754	+05
	»	»	»	»	81,90	1,756	1,749 +07
f) »	»	»	HBr 1 ссм	1:1,1	60,00	1,286 *	
g) »	»	»	HBr 2 ссм	1:2,3	82,00	1,758	+09
h) »	»	»	HBr 3 ссм	1:3,4	82,10	1,760	+11
i) »	»	»	безь кислоты	—	29,10	0,624 *	

\* Означенные опыты не принимались вь расчетъ.

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	Н вь грам. на 100 ссм.	Арифм. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
№ 13	a) 133° С.	4 1/2 часа	HCl 0,5 ссм	1:3,7	42,65	0,580	-02
уд. в. 1007	»	»	»	»	42,45	0,577	-01
	b) »	»	HBr 1 ссм	1:3,4	42,50	0,578	+00
»	»	»	»	»	42,50	0,578	+00
	c) 140° С.	3 часа	HCl 0,5 ссм	1:3,7	42,25	0,574	0,578 -04
»	»	»	»	»	42,40	0,576	-02
	d) »	»	HBr 1 ссм	1:3,4	42,70	0,581	+03
»	»	»	»	»	42,50	0,578	+00
	№ 14	a) 133° С.	4 1/2 часа	HCl 0,5 ссм	1:3,8	43,00	0,585
уд. в. 1009	b) »	»	HBr 1 ссм	1:3,4	42,90	0,583	-02
	»	»	»	»	43,15	0,587	+02
»	c) 140° С.	3 часа	HCl 0,5 ссм	1:3,8	42,80	0,582	0,585 -03
	»	»	»	»	43,00	0,585	+00
d) »	»	»	HBr 1 ссм	1:3,4	43,05	0,585	+00

**Собачья моча.**

№ 15	a) 133° С.	4 1/2 часа	HBr 1 ссм	1:1,2	35,55	1,236 *	
	уд. в. 1024	»	»	»	35,45	1,232 *	
»	b) »	»	HBr 2 ссм	1:2,4	45,35	1,576	1,586 -10
	»	»	»	»	45,90	1,595	+09
№ 16	a) »	»	»	1:2,3	49,45	1,719	1,720 -01
	уд. в. 1021	»	»	»	49,50	1,721	+01
b) »	»	»	HBr 6 ссм	1:6,8	46,45	1,615 *	

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	N вь грам. вь 100 ссн.	Арнем. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
№ 17	а) 133° С.	4 1/2 часа	HCl 2 ссм	1 : 2,2	112,40	3,907	3.907 +00
уд. в. 1048	б) »	»	HBr 2 ссм	1 : 1,0	91,90	3,194 *	
№ 18	а) 150° С.	3 часа	HBr 3 ссм	1 : 2,1	134,15	2,876	+18
уд. в. 1010	б) »	»	HCl 3 ссм	1 : 4,7	133,00	2,852	-06
	в) »	»	HBr 4 ссм	1 : 2,9	134,10	2,875	+17
	г) 140° С.	3 1/2 часа	HCl 2 ссм	1 : 3,1	132,70	2,845	-13
	д) »	»	HCl 3 ссм	1 : 4,7	132,70	2,845	-13
	е) »	»	HBr 5 ссм	1 : 3,6	133,00	2,852	-06
№ 19	а) 140° С.	3 часа	HCl 2 ссм	1 : 2,9	139,45	2,990	+02
уд. в. 1039	б) »	»	HCl 3 ссм	1 : 4,4	138,70	2,974	-14
	в) »	»	HBr 4 ссм	1 : 2,7	139,70	2,995	+07
	г) »	»	HBr 5 ссм	1 : 3,4	139,60	2,993	+05
№ 20	а) 140° С.	»	HCl 1 ссм	1 : 2,1	97,70	2,095	+00
уд. в. 1027	б) »	»	HCl 1,5 ссм	1 : 3,2	97,00	2,080	-15
	в) »	»	HBr 2 ссм	1 : 2,0	97,20	2,084	-11
	г) »	»	HBr 3 ссм	1 : 2,9	97,70	2,095	+00
	д) 150° С.	2 1/2 часа	HCl 1,5 ссм	1 : 3,2	98,00	2,101	+06
	е) »	»	HBr 2 ссм	1 : 2,0	97,60	2,093	-02
	ж) »	»	HBr 3 ссм	1 : 2,9	98,60	2,114	+19
№ 21	а) 133° С.	4 1/2 часа	HCl 1,5 ссм	1 : 2,7	176,75	2,403	-01
уд. в. 1030	б) »	»	»	»	176,65	2,402	-02
	в) »	»	HBr 3 ссм	1 : 2,5	176,60	2,401	-03
	г) »	»	»	»	176,70	2,402	-02
	д) »	»	HCl 1,5 ссм	1 : 2,7	176,05	2,394	-10

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины кь кислоте.	Титр.	N вь грам. на 100 ссн.	Арнем. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
уд. в. 1030	е) 140°С	3 часа	HCl 1,5 ссм	1 : 2,7	176,40	2,398	-06
	д) »	»	HBr 3 ссм	1 : 2,5	177,80	2,417	+13
	е) »	»	»	»	177,50	2,413	+09
№ 22	а) 133°С	4 1/2 часа	HCl 1 ссм	1 : 5,0	61,40	0,835	-02
уд. в. 1015	б) »	»	«	»	61,40	0,835	-02
	в) »	»	HBr 2 ссм	1 : 4,5	62,00	0,843	+06
	г) »	»	»	»	61,95	0,842	+05
	д) 140°С	3 часа	HCl 1 ссм	1 : 5,0	61,25	0,833	-04
	е) »	»	»	»	61,15	0,831	-06
	ж) »	»	HBr 2 ссм	1 : 4,5	61,70	0,839	+02
	з) »	»	»	»	61,80	0,840	+03
№ 23	а) 133°С	4 1/2 часа	HCl 1 ссм	1 : 3,0	106,25	1,445	-02
уд. в. 1018	б) »	»	»	»	106,15	1,443	-04
	в) »	»	HBr 2 ссм	1 : 2,7	106,60	1,449	+02
	г) »	»	»	»	106,75	1,451	+04
	д) 140°С	3 часа	HCl 1 ссм	1 : 3,0	106,20	1,444	-03
	е) »	»	»	»	106,05	1,442	-05
	ж) »	»	HBr 2 ссм	1 : 2,7	106,80	1,452	+05
	з) »	»	»	»	106,80	1,452	+05
№ 24	а) 133°С	4 1/2 часа	HCl 1 ссм	1 : 6,8	44,20	0,601 *	
уд. в. 1021	б) »	»	»	»	44,75	0,608 *	
	в) »	»	HBr 2 ссм	1 : 6,2	44,80	0,609 *	
	г) »	»	»	»	44,50	0,605 *	
	д) 140°С	3 часа	HCl 1 ссм	1 : 6,8	44,20	0,601 *	

\* Означенные опыты не принимались вь расчеть.

№ опыта.	Температура.	Время.	Количество кислоты.	Отношение мочевины къ кислотѣ.	Титръ.	N въ грам. на 100 ссм.	Ариом. среднее и разн. между нимъ и кажд. отд. опыт.
уд. в. 1021	c) 140°C	3 часа	HCl 1 ссм	1 : 6,8	44,05	0,599 *	} 0,826
	d) >	>	HBr 2 ссм	1 : 6,2	44,65	0,607 *	
	>	>	>	>	44,65	0,607 *	
№ 25	a) 133°C	4 1/2 часа	HCl 1 ссм	1 : 5,0	60,55	0,823	
	уд. в. 1020	>	>	>	60,40	0,821	
b)	>	>	HBr 2 ссм	1 : 4,6	61,15	0,831	
	>	>	>	>	61,10	0,831	
c) 140°C	3 часа	HCl 1 ссм	1 : 5,0	60,45	0,822	-03	
	>	>	>	>	60,30	0,820	
d)	>	>	HBr 2 ссм	1 : 4,6	60,90	0,828	
	>	>	>	>	61,00	0,829	+02

### Буйволиная моча.

№ 26	a) 133°C	4 1/2 часа	HBr 2 ссм	1 : 12,6	9,10	0,316 *
уд. в. 1018	>	>	>	>	9,00	0,314 *
	b)	>	HBr 6 ссм	1 : 37,9	8,25	0,287 *
№ 27	a) 133°C	>	HCl 2 ссм	1 : 33,8	7,35	0,255 *
	уд. в. 1021	>	>	>	7,15	0,248 *

\* Означенные опыты не принимались въ расчетъ.

Обзоръ чиселъ, находящихся въ 5-ой и 7-ой графѣ ясно указываетъ на зависимость полученныхъ результатовъ отъ количества употребленной кислоты. Здѣсь проявляется та же самая зависимость, которую мы видѣли при опытахъ съ чистыми растворами мочевины, а именно, когда отношеніе разлагаемой мочевины къ разлагающей кислотѣ не выходитъ изъ предѣльныхъ отношеній 1:2—1:6, тогда получаются цифры выше, чѣмъ въ случаяхъ примѣненія избытка кислоты, т. е. когда количество ея выходитъ изъ упомянутыхъ предѣловъ и чѣмъ дальше оно отстоитъ отъ отношенія 1:2, тѣмъ получаемыя цифры становятся ниже. Весьма наглядно представляется это для хлористоводородной кислоты въ опытахъ: № 1—а), № 6—а) и с), № 7—b) и с) и № 8—d), а для бромистоводородной въ опытахъ: № 7—f) и g) и № 16—b).

Такое же уменьшеніе замѣчается и въ опытахъ, гдѣ было примѣнено слишкомъ мало кислоты, какъ н. п. № 10—с) и g), № 12—f), № 15—а) и № 17—b). Особенно ярко бросается въ глаза зависимость эта въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ съ одной и той же мочей было поставлено нѣсколько параллельныхъ опытовъ съ различными количествами кислотъ, напримѣръ, въ опытѣ № 7, особенно при 3-хъ часовомъ нагреваніи при t° 135—140° C, затѣмъ въ опытѣ № 8—b), с) и d) и въ опытѣ № 12, гдѣ при разложеніи мочи безъ прибавленія кислоты получено 0.624 g. N на 100 ссм мочи, при употребленіи 1 ссм HBr—получено 1.286 g. N, а при 2 ссм HBr получились числа: 1.758 g. N, 1.754 g. и 1.756 g.

Ввиду такихъ результатовъ очевидно, что получаемыя цифры тѣмъ ближе подходятъ къ дѣйствительности, чѣмъ ближе молекулярныя отношенія мочевины къ кислотѣ подходятъ къ указанному minimum'у 1:2, а потому за предѣлъ я выбралъ отношенія 1:2—и 1:6 и при всѣхъ

тѣхъ опытахъ, гдѣ отношеніе это выходитъ изъ предѣльныхъ 1:2—1:6—я ставилъ \*) и не принималъ ихъ въ расчетъ при вычисленіи средней ариѳметической, какую составлялъ для каждой отдѣльной порціи мочи.

Среднія ариѳметическія помѣщены въ 8-ой графѣ и въ ней же справа указана разность между средней и каждымъ отдѣльнымъ опытомъ. Попадаются единичные случаи, когда разность эта достигаетъ 17,—18 mgr. N (считая на 100 ссм мочи), и даже 24 mgr., но въ общемъ она гораздо меньше. Для 127 опытовъ, приводимыхъ въ таблицѣ, я вычислилъ среднюю ошибку единичнаго опыта, извлекая квадратный корень изъ суммы квадратовъ всѣхъ разностей дѣленной на число ихъ безъ одного <sup>1)</sup>, и получилъ величину колебанія=6,7 mgr. Такимъ образомъ точность получаемыхъ результатовъ удовлетворяетъ предлагаемымъ обыкновенно требованіямъ: при мочѣ, содержащей около 1% валового азота, средняя ошибка равна около 0,5% (принимая валовой N=100%).

Въ таблицѣ № 2 я сопоставляю другія данныя моихъ опытовъ, а именно количество валового азота, определенное по способу *Kjeldahl*'а сжиганіемъ съ сѣрной кислотой и сѣрнокислымъ калиемъ. Затѣмъ азотъ амміака, который опредѣлялся по методу *Ненукаго* и *Залескаго*. Принципъ этого способа—вытѣсненіе амміака изъ его соединеній въ мочѣ, жидкостяхъ и органахъ въ безвоздушномъ пространствѣ дѣйствіемъ щелочи при умѣренномъ подогрѣваніи. Авторами предложенъ специальный аппаратъ для производства этихъ опредѣленій <sup>2)</sup>. Дальше

<sup>1)</sup> Wiedemann Ebert Physikalisches Practicum.

<sup>2)</sup> И самъ способъ и рисунокъ аппарата довольно подробно описанъ профессоромъ С. С. Салазкинмъ, въ переведенномъ подъ его редакціей «Краткомъ руководствѣ къ физиолого-химическому анализу v. Carl Orpenheimer» см. стр. 32.

азотъ мочевины опредѣляемой по способу *Schöndorffa*. Всѣ эти числа высчитаны на 100 ссм мочи. Въ слѣдующемъ столбцѣ помѣщаю разности между средними ариѳметическими изъ таблицы № 1 и количествами азота преформированнаго амміака т. е. числа, отвѣчающія количеству азота мочевины, определенной по разработанному мною способу. Въ послѣднемъ столбцѣ помѣщены съ соотвѣтственными знаками разности между этими числами и числами, полученными по методу *Schöndorffa*. Числа, стоящія въ первой, верхней строкѣ каждаго опыта, выражаютъ въ граммахъ количество азота, находящееся въ 100 ссм мочи; во второй же, нижней строкѣ, эти же числа выражены въ процентахъ, принимая количество валового азота равнымъ 100%.

Таблица № 2.

№ опыта.	Валовой N.	N аммиака.	N мочевины по Schönd.	N мочевины съ кислот.	
№ 1. Человѣч. моча	1,055	0,042	0,897	—	—
уд. в. 1013 реакція	—	—	0,904	0,901	0,918 + 17
кислая	100%	4,0%	85,4%	87,0%	+ 1,6%
№ 2. Человѣч. моча	1,119	0,054	0,958	—	—
уд. в. 1010 реакція	—	—	0,956	0,957	0,944 — 13
кислая	100%	4,8%	85,6%	84,6%	— 1,0%
№ 3. Человѣч. моча	1,662	0,059	1,429	—	—
уд. в. 1022 реакція	—	—	1,429	1,429	1,454 + 25
кислая	100%	3,6%	86,0%	87,5%	+ 1,5%
№ 4. Человѣч. моча	0,664	0,025	0,580	—	—
уд. в. 1007 реакція	—	—	0,587	0,584	0,559* — 25
кислая	100%	3,8%	87,9%	84,2%	— 3,7%
№ 5. Человѣч. моча	0,492	0,018	0,426	—	—
уд. в. 1005 реакція	—	—	0,424	0,425	0,393* — 32
кислая	100%	3,7%	86,4%	79,9%	— 6,5%
№ 6. Человѣч. моча	0,772	0,027	0,685	—	—
уд. в. 1008 реакція	—	—	0,681	0,683	0,673 — 10
кислая	100%	3,5%	88,5%	87,2%	— 1,3%
№ 7. Человѣч. моча	1,129	0,065	0,958	—	—
уд. в. 1017 реакція	1,130	0,063	0,947	0,953	0,937 — 16
нейтральная	100%	5,7%	84,4%	83,0%	— 1,4%

№ опыта.	Валовой N.	N аммиака.	N мочевины по Schönd.	N мочевины съ кислот.	
№ 8. Человѣч. моча	0,927	0,047	0,808	—	—
уд. в. 1013 реакція	0,927	0,047	0,806	0,807	0,795 — 12
кислая	100%	5,1%	87,1%	85,8%	— 1,3%
№ 9. Человѣч. моча	0,973	0,056	0,812	—	—
уд. в. 1011 реакція	0,978	0,056	0,812	0,812	0,818 + 06
кислая	100%	5,7%	83,2%	83,8%	+ 0,6%
№ 10. Человѣч. моча	1,240	0,057	1,074	—	—
уд. в. 1015 реакція	1,239	—	—	1,082	+ 08
кислая	100%	4,6%	86,6%	87,1%	+ 0,7%
№ 11. Человѣч. моча	1,214	0,062	1,048	—	—
уд. в. 1014 реакція	1,215	0,062	1,047	1,048	1,051 + 03
кислая	100%	5,1%	86,3%	86,5%	+ 0,2%
№ 12. Человѣч. моча	1,926	0,079	1,653	—	—
уд. в. 1021 реакція	—	0,081	1,654	1,654	1,671 + 17
кислая	100%	4,1%	85,9%	86,8%	+ 0,9%
№ 13. Человѣч. моча	0,643	0,026	0,555	—	—
уд. в. 1007 реакція	0,643	—	0,553	0,554	0,552 — 02
нейтральная	100%	4,1%	86,2%	85,8%	— 0,4%
№ 14. Человѣч. моча	0,650	0,041	0,549	—	—
уд. в. 1009 реакція	—	—	—	0,544	— 05
кислая	100%	6,3%	84,5%	83,7%	— 0,8%

№ опыта.	Валовой N.	N амміака.	N мочевины по Schönd.	N мочевины съ кислот.	
№ 15. Собачья моча	1,790	0,034	1,542	—	—
уд. в. 1024 реакція	1,788	0,035	1,545	1,551	+ 07
щелочная	100%	2,0%	86,3%	86,7%	+ 0,4%
№ 16. Собачья моча	1,967	0,039	1,668	—	—
уд. в. 1021 реакц. сл. кисл.	1,960	—	1,670	1,691	+ 22
содержит бѣлокъ	100%	2,0%	85,0%	86,1%	+ 1,1%
№ 17. Собачья моча	4,279	0,073	3,768	—	—
уд. в. 1048 реакція кислая	—	—	3,765	3,834	+ 67
въ 100 смм=0,3822 g. бѣлка	100%	1,7%	88,0%	89,6%	+ 1,6%
№ 18. Собачья моча	3,116	0,094	2,646	—	—
уд. в. 1040 реакц. сл. щелочн.	3,113	0,098	2,650	2,762	+ 114
содержит бѣлокъ	100%	3,1%	85,0%	88,7%	+ 3,7%
№ 19. Собачья моча	3,266	0,097	2,817	—	—
уд. в. 1039 реакц. сл. щелочн.	3,268	0,096	2,817	2,891	+ 74
содержит бѣлокъ	100%	3,0%	86,2%	88,5%	+ 2,3%
№ 20. Собачья моча	2,250	0,085	1,944	—	—
уд. в. 1027 реакц. кислая	2,248	0,084	1,930	2,010	+ 73
содержит бѣлокъ	100%	3,7%	86,2%	89,4%	+ 3,2%
№ 21. Собачья моча	2,616	0,081	2,311	—	—
уд. в. 1030 реакція	2,614	—	2,308	2,323	+ 14
нейтральная	100%	3,1%	88,3%	88,9%	+ 0,6%

№ опыта.	Валовой N.	N амміака.	N мочевины по Schönd.	N мочевины съ кислот.	
№ 22. Собачья моча	0,946	0,016	0,838	—	—
уд. в. 1015 реакція	0,953	—	0,837	0,821	— 16
нейтральная	100%	1,7%	88,1%	86,4%	— 1,7%
№ 23. Собачья моча	1,592	0,067	1,384	—	—
уд. в. 1018 реакція	1,594	—	1,387	1,380	— 05
слабо щелочная	100%	4,2%	87,0%	86,6%	— 1,4%
№ 24. Лошадиная моча	0,830	0,001	0,603	—	—
уд. в. 1021 реакція	0,826	—	0,619	0,604	— 10
нейтральная	100%	0,1%	74,2%	73,0%	— 1,2%
№ 25. Лошадиная моча	1,096	0,002	0,826	—	—
уд. в. 1020 реакція	—	—	0,827	0,824	— 03
нейтральная	100%	0,2%	75,4%	75,2%	— 0,2%
№ 26. Буйволиная моча	0,447	0,002	0,299	—	—
уд. в. 1018 реакція	0,447	—	0,299	0,313	+ 14
слабо щелочная	100%	0,5%	66,9%	70%	+ 3,1%
№ 27. Буйволиная моча	0,440	0,001	0,247	—	—
уд. в. 1021 реакція	0,445	0,002	0,243	0,250	+ 05
слабо щелочная	100%	0,5%	55,3%	56,4%	+ 1,1%

Разсматривая числа послѣдняго столбца, мы видимъ, что разность въ рѣдкихъ случаяхъ достигаетъ 15 mg, считая на 100 ссм мочи. Болѣе крупныя разности въ сторону минуса получены въ опытахъ № 4 и № 5, но тутъ онѣ объясняются примѣненіемъ для разложенія мочевины слишкомъ большихъ количествъ кислоты, вслѣдствіе чего часть мочевины осталась неразложившейся. Съ другой стороны тоже крупныя разности, но въ сторону уже плюса получены въ опытахъ № 16, 17, 18, 19 и 20, но изслѣдуемая моча заключала бѣлокъ, который, очевидно, при нагрѣваніи съ кислотою отщеплялъ часть своего азота.

И такъ на основаніи всего вышеизложеннаго, мы можемъ заключить, что нагрѣваніе мочи въ закрытыхъ сосудахъ при  $t^{\circ}$  133—140° С въ продолженіе 3—4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ съ соответствующимъ количествомъ хлористо или бромистоводородной кислоты обуславливаетъ собою полное разложеніе находящейся въ мочѣ мочевины. Такимъ образомъ послѣдующая перегонка мочи съ окисью магнія даетъ возможность опредѣлить сумму азота содержащагося въ преформированномъ амміакѣ и мочевинонѣ мочи. Способъ этотъ непримѣнимъ къ мочѣ, содержащей бѣлокъ, который при этихъ условіяхъ отдаетъ часть своего азота.

При такой формулировкѣ заключенія у насъ остается не рѣшеннымъ вопросъ, какъ найти въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ соответственное количество галоидоводородной кислоты, достаточной для полнаго разложенія мочевины, не прибѣгая къ предварительнымъ опредѣленіямъ, которыя бы только напрасно усложнили предлагаемый мною способъ. Въ данномъ случаѣ, для разрѣшенія этого вопроса я обратился къ удѣльному вѣсу мочи, свойству, постоянно мѣняющемуся въ зависимости отъ состава ея.

Среднее изъ всѣхъ моихъ опытовъ съ мочей дало слѣ-

дующее отношеніе крѣпости раствора въ мочѣ мочевины къ ея удѣльному вѣсу (въ нормальной мочѣ, не содержащей ни бѣлка, ни сахара):

Въ 100 куб. сант. мочи уд. в. 1005 находится N (U)—0,400 g.  
 »       »       » уд. в. 1010       »       N (U)—0,800 g.  
 »       »       » уд. в. 1020       »       N (U)—1,600 g.

и т. д. въ той же пропорціи. Такимъ образомъ на 5 ссм. мочи удѣльнаго вѣса 1010 нужно прибавить соответственно указаннымъ нами выше предѣламъ 1:2—1:6 соляной кислоты уд. в. 1,124 отъ 0,4 до 1,2 ссм, а бромистоводородной уд. в. 1,189 (кислоты обыкновенно имѣющіяся въ продажѣ) отъ 0,8 до 2,5 ссм; а потому, если на каждые 5 ссм мочи уд. в. 1010 будемъ прибавлять по 1 ссм бромистоводородной кислоты или по 0,5 ссм хлористоводородной, то количества эти не только не будутъ выходить изъ предѣловъ, означенныхъ нами, но напротивъ, весьма близко будутъ подходить къ минимальному предѣлу 1:2. Понятно, что для мочи съ уд. в. 1005, какъ содержащей вдвое меньше мочевины (противъ мочи съ уд. в. 1010) нужно употребить вдвое меньшее количество кислоты; если же моча будетъ имѣть уд. в. 1020,—то количества кислотъ, необходимыя для разложенія, нужно увеличить вдвое, при мочѣ съ уд. в. 1025—количества эти нужно увеличить въ 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> раза и т. д. все это исходя изъ расчета, что для разложенія 5 ссм мочи уд. в. 1010 достаточно 1 ссм бромистоводородной или 0,5 ссм хлористоводородной кислоты. Мочу съ болѣе высокимъ удѣльнымъ вѣсомъ гораздо удобнѣе разбавлять водой, такъ какъ, въ противномъ случаѣ, приходится затрачивать громадныя количества титрованныхъ растворовъ.

Что расчетъ мой вѣренъ—подтверждается экспериментальнымъ путемъ:

Въ опытѣ № 12 f) съ мочей уд. в. 1021, по моему

расчету, нужно было употребить 2 ссм НВг, при примѣненіи же 1 ссм у насъ получился недочетъ въ 27<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Въ опытѣ № 15—а), съ мочей уд. в. 1024 нужно было употребить 2,4 ссм НВг, при примѣненіи же 1 ссм—полученъ недочетъ въ 23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Въ опытѣ № 17—в) съ мочей уд. в. 1048 нужно было примѣнить 3,5 ссм НВг, а при примѣненіи 2 ссм полученъ недочетъ въ 18<sup>0</sup>/<sub>0</sub> и т. д.

Всѣ эти выводы сдѣланы на основаніи опытовъ съ человѣческой и собачьей мочей. Что касается лошадиной и буйволиной мочи, то у меня слишкомъ мало матеріала, чтобы можно было сдѣлать какіе нибудь общіе выводы. Повидимому, примѣнительно къ этимъ мочамъ, избытокъ кислоты не имѣетъ такого сильнаго вліянія на количество разлагающейся мочевины, въ особенности это замѣтно при буйволиной мочѣ, гдѣ даже при отношеніи 1 : 12 и 1 : 34 получились числа довольно близкія къ получаемымъ по способу *Schöndorff*'а. Весьма возможно, что обуславливается это щелочной реакціей мочи и присутствіемъ въ ней тѣлъ, способныхъ связывать часть кислоты.

Такимъ образомъ при соблюденіи условій относительно количества, прибавляемыхъ галоидоводородныхъ кислотъ мы достигаемъ нагрѣваніемъ въ закрытыхъ сосудахъ полного разложенія мочевины. Температура притомъ можетъ не переходить за предѣлъ 140°С. Это одно изъ самыхъ существенныхъ преимуществъ этого рода опредѣленій, такъ какъ всякое, даже незначительное повышение температуры, обуславливается сильнымъ повышеніемъ давленія водяныхъ паровъ (при 152°С=5 атмосферъ, при 180°С=10 атмосферъ), что влечетъ за собой необходимость запаиванія стеклянныхъ трубокъ.

Принципъ разложенія мочевины въ закрытыхъ сосудахъ при высокой температурѣ—не новый. Еще въ 1883 году *Hugouenq* <sup>1)</sup> предложилъ способъ количественнаго опредѣленія мочевины въ мочѣ, основывающійся на разложеніи профильтрованной сквозь животный уголь мочи нагрѣваніемъ выше 140°С съ послѣдующимъ титрованіемъ образовавшагося углекислаго аммонія. Какъ видно изъ сказаннаго, методъ этотъ существенно отличается отъ приведенныхъ выше моихъ опытовъ, такъ какъ у меня разложеніе происходитъ въ кислой средѣ, и фактъ разлагаемости мочевины при нѣкоторыхъ опредѣленныхъ количествахъ кислоты—установленъ.

*Hugouenq*, производя параллельныя опредѣленія по способамъ *Liebig*'а и волкуметрическимъ, съ примѣненіемъ бромноватистой щелочи, получилъ слѣдующіе результаты <sup>2)</sup>.

Dosage par p. litre	l'hyprobromite.	Méthode alcalimétrique.	Procédé de Liebig.
I	19,4	20,6	25,0
II	11,3	12,0	16,5
III	32,4	32,7	34,5
IV	12,7	13,0	16,7

Затѣмъ въ 1887 году въ «Sur un nouvel appareil pour le dosage précis de l'urée dans les liquides de l'organisme <sup>3)</sup>»

<sup>1)</sup> Comptes rendus t. 97. p. 48.

<sup>2)</sup> Comptes rendus t. 97 p. 48.

<sup>3)</sup> Bulletin de la société chimique c. 48 p. 82.

*Caseneuve* и *Hugoumenq* предлагают принципиально тот же, но выработанный и усовершенствованный способ:

25—30 ссм. мочи взбалтывается съ животнымъ углемъ и фильтруется. Животный уголь по мнѣнію авторовъ совсѣмъ не задерживаетъ мочевины, а только обезцвѣчиваетъ и, главное, дѣлаетъ мочу нейтральной. 10 ссм. этой обезцвѣченной углемъ мочи вносится въ бронзовый, внутри платинированный цилиндръ съ герметически закрывающейся крышкой, прибавляется 20 ссм дистиллированной воды и подвергается дѣйствию  $t^{\circ}$  въ  $180^{\circ}$ — $190^{\circ}$ С въ продолженіи  $\frac{1}{2}$  часа. При нагрѣваніи лейцина, тирозина, пептоновъ, мочевои и гиппуровой кислотъ и ксантина, каждаго отдѣльно въ продолженіи 1 часа при той же температурѣ констатировано полное отсутствіе образованія углекислаго амміака. Авторы заканчиваютъ вторичнымъ заявленіемъ, что уголь не задерживаетъ мочевины <sup>3)</sup>; «Enfin on a constaté que l'urine filtrée sur le noir n'abandonnait pas l'urée à cet agent decolorant. L'urée a été dosée dans une urine avant et après filtration sur le noir; la moyenne de 8 dosages a donné 12,7 dans le premier cas, 12,7 dans le second». Я считалъ необходимымъ привести in extenso слова авторовъ, такъ какъ у меня получились результаты совсѣмъ другіе. Въ концѣ авторы заявляютъ, что въ случаѣ присутствія въ испытуемой мочѣ глюкозы методъ ихъ непримѣнимъ; въ присутствіи же бѣлка необходимо предварительное удаленіе его помощью азотной кислоты, съ послѣдующей затѣмъ нейтрализаціей свободной кислоты содой.

Перехожу теперь прямо къ моимъ опытамъ, произведеннымъ по методу *Caseneuve* и *Hugoumenq*. Такъ какъ въ моемъ распоряженіи не было платинированныхъ тру-

<sup>3)</sup> I. c.

бокъ, въ какихъ авторы предписываютъ нагрѣваніе, то я производилъ свои анализы, запаивая мочу въ обыкновенныя изъ тугоплавкаго стекла трубки, но уже, волей неволей, принужденъ былъ отказаться отъ употребленія большихъ количествъ жидкости, такъ какъ трубки тогда не выдерживаютъ столь сильнаго внутренняго давленія, а потому я ограничивался употребленіемъ 5 ссм мочи и 10 ссм. дистиллированной воды. Нагрѣванія производились въ *Kanonopen*, и, какъ я уже выше замѣтилъ, результаты, полученные по этому методу, не совпали съ числами, найденными по способу *Schöndorff*'а, они оказались гораздо ниже, а именно:

въ опытѣ № 12	получено число	1,490 g.	N	на 100 ссм мочи
въ опытѣ № 23	»	1,033 g.	»	»
въ опытѣ № 25	»	0,698 g.	»	»

разница отъ соответственныхъ данныхъ, полученныхъ по методу *Schöndorff*'а на: 0,164; 0,352; и 0,129 g. Очевидно, можно было предположить, что животный уголь, обезцвѣчивая мочу, удерживаетъ въ то же время значительную часть мочевины. И дѣйствительно, предположеніе это вполне оправдалось. Часть мочи № 13 была мною обезцвѣчена и подвергнута полному изслѣдованію. Сожженіе по *Kjeldahl*'ю на валовой азотъ дало число 0,419 г. е. 65,2% валового азота, заключающагося въ необезцвѣченной мочѣ. По *Schöndorff*'у найдено для азота мочевины 0,398 g., между тѣмъ какъ необезцвѣченная моча дала число 0,554 g. Нагрѣваніемъ съ соляной кислотой при  $133^{\circ}$ С въ продолженіи  $4\frac{1}{2}$  часовъ найдено 0,383 g. противъ 0,578 g. Это указываетъ полную непримѣняемость животнаго угля для обезцвѣчиванія мочи.

Употребляя для анализовъ по методу *Caseneuve* и *Hugoumenq* мочу необезцвѣченную и замѣняя титрованіе

обыкновенной отгонкой образовавшагося амміака, вытѣсняя его окисью магнія, получились результаты, гораздо ближе подходящіе къ истинѣ, чѣмъ при примѣненіи обезцвѣченной мочи, какъ это видно изъ нижеслѣдующей таблицы:

Таблица № 3.

№ опыта	Валовой N	N мочевины по Schönendorffу	N мочевины нагрѣв. съ кисл.	N мочев. разл. при 180° и перег. съ MgO
13	0,643	0,554	0,552	0,569
21	2,615	2,309	2,323	2,313
22	0,950	0,837	0,821	0,828
24	0,828	0,614	0,604	0,633

Отъ чиселъ находящихся въ двухъ крайнихъ справа столбцахъ количества азота преформированнаго амміака вычтены.

Въ нижеслѣдующей таблицѣ № 4 привожу сравнительныя данныя, полученныя мною при опредѣленіяхъ мочевины мочи по различнымъ методамъ:

Таблица № 4.

№ опыта	Валовой N по Kjeldahlу	Schönendorff	Нагрѣван. съ кислотой	Бородинъ	Mörner-Sjöqvist	Салазкинъ Залескій.
Человѣческая моча 13 . . . . .	0,643	0,554	0,552	0,577	—	—
	100%	86,1%	85,8%	89,7%	—	—
Человѣческая моча 14 . . . . .	0,650	0,549	0,544	0,524	—	—
	100%	84,5%	83,7%	80,6%	—	—
Собачья моча 21 .	2,615	2,309	2,323	2,239	2,320	2,140
	100%	88,3%	88,9%	85,6%	88,7%	81,9%
Собачья моча 22	0,950	0,837	0,821	0,868	0,845	0,817
	100%	88,1%	86,4%	91,4%	89,0%	86,0%
Собачья моча 23 .	1,593	1,355	1,380	1,350	—	—
	100%	87,0%	86,6%	84,8%	—	—
Лошадин. моча 24 .	0,828	0,614	0,604	0,621	0,756	0,585
	100%	74,2%	73,0%	75,0%	91,3%	70,7%
Лошадин. моча 25 .	1,096	0,827	0,824	0,842	0,898	0,814
	100%	75,4%	75,2%	76,8%	81,9%	74,3%

Такъ какъ мною были производимы сравнительныя опредѣленія мочевины по различнымъ методамъ, то считаю не лишнимъ высказать свои заключенія о достоинствахъ и недостаткахъ нѣкоторыхъ изъ нихъ.

Способъ *Borodina* даетъ цифры приблизительныя только, такъ какъ при опредѣленіяхъ по этому методу мы получаемъ рядомъ съ азотомъ мочевины и азотъ другихъ, одновременно разлагающихся азотсодержащихъ составныхъ частей мочи, а такъ какъ колебанія цифровыхъ данныхъ происходятъ и въ сторону плюса и въ сторону минуса, и притомъ предѣлъ ошибки не извѣстенъ и въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ опредѣленъ быть не можетъ, то результаты его имѣютъ весьма относительное значеніе.

Способъ *Mörner-Sjöqvist'a* — какъ это доказано изслѣдованіями *Салазкина* и *Залескаго*, а затѣмъ подтверждено *Браунштейномъ* — для опредѣленій мочи травоядныхъ, заключающей гиппуровую кислоту, совсѣмъ не годится, такъ какъ даетъ гораздо большія цифры.

Способъ *Schöndorff'a* въ силу всѣхъ, высказанныхъ уже раньше, соображеній является самымъ точнымъ, но сложенъ и требуетъ массу времени.

Способъ *Caseneuve* и *Hugoumenq'a*, какъ это показали мои изслѣдованія, даетъ цифры много ниже дѣйствительныхъ и притомъ чисто случайныя, зависящія вполне отъ количества употребляемаго для обезцвѣчиванія мочи угля, качества его и времени взаимнаго воздѣйствія угля и обезцвѣчиваемой мочи, а потому для опредѣленій ея не годится.

Предлагаемое мною видоизмѣненіе этого способа, оставляя въ сохранности самый принципъ разложенія мочевины, даетъ возможность примѣненіемъ соляной или бромистоводородной кислоты достигнуть полного разложенія мочевины при температурѣ гораздо низшей (на 50° до 60°С) и безъ хлопотливаго и затруднительнаго запаиванія трубокъ. А такъ какъ, какъ это показываютъ мои опыты, данныя такого видоизмѣненія вполне подходятъ къ даннымъ *Schöndorff'*скаго метода, то я полагаю, что спо-

собъ, предлагаемый мною можетъ съ успѣхомъ замѣнить другіе болѣе сложныя и не экономныя способы, а по крайней мѣрѣ, внесетъ значительное упрощеніе въ опредѣленія мочевины въ особенности въ случаяхъ, не требующихъ опредѣленія азота преформированнаго амміака.

## ВЫВОДЫ.

1. При нагрѣваніи чистыхъ водныхъ растворовъ мочевины въ закрытыхъ сосудахъ при  $t^{\circ}$  133°—140°С въ продолженіи 4<sup>1/2</sup>—3 часовъ мочевины разлагается въ количествѣ 30—40%.

2. Прибавленіе хлористо- или бромистоводородной кислоты при сохраненіи всѣхъ прочихъ условій даетъ возможность достигнуть полного разложенія мочевины, если молекулярное отношеніе между содержаніемъ ея и прибавляемой кислотой будетъ заключаться въ предѣлахъ: 1:2—1:6.

3. Амидокислоты при этомъ не разлагаются, креатин же разлагается всего около 2%.

4. При нагрѣваніи мочи въ закрытыхъ сосудахъ при  $t^{\circ}$  133°—140°С въ теченіе 4<sup>1/2</sup>—3 часовъ прибавленіе хлористо- или бромистоводородной кислоты въ такомъ количествѣ, чтобы молекулярное отношеніе между содержащейся въ мочѣ мочевиной и прибавляемой кислотой заключалось въ предѣлахъ 1:2—1:6, обуславливаетъ полное разложеніе мочевины.

5. Для полученія азота разложившейся мочевины нужно изъ полученнаго общаго количества азота вычестъ азотъ преформированнаго амміака.

6. При опредѣленіи количествъ необходимой для разложенія мочевины кислоты нужно руководиться удѣль-

нымъ вѣсомъ мочи, исходя изъ расчета, что для 5 куб. сантим. нормальной мочи уд. в. 1010 достаточно употребить 1 куб. сантим. бромистоводородной или 0,5 куб. сантим. хлористоводородной кислоты (продажныхъ).

7. Способъ, предлагаемый мною, непримѣнимъ къ мочѣ, содержащей бѣлокъ, который при этихъ условіяхъ отдаетъ часть своего азота, а потому, при опредѣленіяхъ мочи, содержащей его, бѣлокъ долженъ быть предварительно удаленъ.

Тема предложена была мнѣ покойнымъ профессоромъ М. В. Ненцкимъ, онъ же руководилъ выполненіемъ ея. Ассистенту проф. Ненцаго А. И. Залескому и профессору С. С. Салазкину приношу мою сердечную признательность за ихъ любезную помощь и постоянную готовность помочь словомъ и дѣломъ.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Количественное опредѣленіе въ мочѣ мочевины по способу *Schöndorff'a* — для клиническихъ цѣлей не пригодно.

2. Распадъ креатина, ввиду ничтожнаго сравнительно содержанія его въ мочѣ, при опредѣленіяхъ содержащейся въ ней мочевины разложеніемъ съ помощью галоидоводородныхъ кислотъ, на цифровыя данныя анализа вліянія не имѣетъ.

3. При обезцвѣчиваніи мочи углемъ, уголь вмѣстѣ съ красящими веществами мочи удерживаетъ отчасти и мочевины.

4. Способъ *Caseneuve* и *Hugouineng* для количественныхъ опредѣленій мочевины въ мочѣ безусловно не годится.

5. Если къ мочѣ, содержащей бѣлокъ, прибавить 5% — 10% бромистоводородной кислоты и подогрѣть на водяной банѣ  $\frac{1}{2}$  часа, то бѣлокъ свертывается, а въ отфильтрованной отъ свернушагося бѣлка мочѣ реакціи на бѣлокъ даютъ отрицательные результаты.

6. Необходимо въ законодательномъ порядкѣ установить норму содержанія сильнодѣйствующихъ растительныхъ началъ, по крайней мѣрѣ, въ тѣхъ галеновыхъ препаратахъ, которые помѣчены спискомъ Б.

## Curriculum vitae.

Станиславъ Станиславовичъ Станкевичъ, дворянинъ римско-католическаго вѣроисповѣданія, родился въ 1871 г. въ г. Люблинѣ. Первоначальное образованіе получилъ въ Радомской гимназіи. Въ 1890 году поступилъ въ аптеку Высоцкаго въ городѣ Красникѣ, Люблинской Губерніи и въ 1892 году выдержалъ экзамень при Варшавскомъ Университетѣ на званіе аптекарскаго помощника. Въ 1896 году поступилъ на фармацевтическое отдѣленіе Медицинскаго факультета Юрьевскаго Университета, гдѣ и выдержалъ въ 1897 году экзамень на званіе провизора.

Въ мартѣ 1898 года поступилъ практикантомъ въ Императорскій Институтъ Экспериментальной Медицины, въ химической лабораторіи котораго занимался до Юля мѣсяца текущаго года. Въ 1899 году выдержалъ экзамены на степень магистра фармаціи при Императорской Военно-Медицинской Академіи. Въ 1900 году прошелъ полный курсъ бактериологіи при Институтѣ Экспериментальной Медицины. Работу подъ заглавіемъ «Количественное опредѣленіе мочевины съ помощью галоидоводородныхъ кислотъ» представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень магистра фармаціи.