

Weitere Untersuchungen über Komplexbildung in Lösungen von Harnsäure und harnsauren Salzen.

(Erwiderung auf die Bemerkungen von Ringer zu meinen
Arbeiten über die Quadriurate.)

Von

Dr. Rudolf Kohler.

(Assistent a. d. I. med. Klinik d. Kgl. Charité zu Berlin, Direktor: Geheimrat His)
(Der Redaktion zugegangen am 8. Oktober 1913.)

Auf die Quadriuratfrage würde ich, nachdem ich sie in früheren Arbeiten ausführlich behandelte, nicht mehr zurückkommen, wenn nicht Ringer¹⁾ vor einiger Zeit gegen die Ergebnisse dieser in der gleichen Zeitschrift veröffentlichten Arbeiten²⁾ und meine Hauptschlußfolgerung, daß es keine übersauren Salze der Harnsäure geben könnte, Einwendungen erhoben hätte.

Ich erwiderte nicht gleich, weil ich im Verlaufe anderer Arbeiten noch weitere Untersuchungen anstellen wollte. Erst nach Beibringung neuen Materials wollte ich mich auf eine Diskussion einlassen, um die Zweifel mit möglichst vielen sachlichen Argumenten beseitigen zu können. Und es ist mir auch gelungen, für meine Annahme weitere Beweise zu erbringen.

Zunächst möchte ich zu den Bemerkungen Ringers Stellung nehmen. Seine Einwendungen lauten folgendermaßen:

1. Die Adsorption von Essigsäure erkläre die Zersetzlichkeit der Quadriurate mit Wasser nicht, denn einmal ließen sich

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 75, S. 13 ff.

²⁾ Zur Frage der Quadriurate, Diese Zeitschrift, Bd. 70, S. 360: Bd. 72, S. 169.

nach Tunnicliffe und Rosenheim Quadriurate herstellen dadurch, daß man kochend gesättigte Uratlösung mit Harnsäure sättigt, filtriert und in Eis kühlt. Und ferner habe er (Ringer) Quadriurate mit 60% igem Alkohol ausgewaschen, sodaß das Salz keine Essigsäurereaktion mehr gegeben hätte. Trotzdem hätte es sich mit Wasser zersetzt.

2. Daß es kein Quadriurat gäbe, sei in meinen Arbeiten nicht bewiesen, sondern lediglich, daß bei 18° sich keine besondere Verbindung zwischen Harnsäure und Urat bildet. Bei dieser Temperatur könnte aber die Bindung nur in so unbedeutlichem Maße zustande kommen, daß die Löslichkeit der Harnsäure nur unmerklich beeinflußt wird. Es hätte sich jedoch immer gezeigt, daß Quadriurat bei gewöhnlicher Temperatur bei Gegenwart von Lösung wenig beständig sei.

Wenn Ringer meint, die Annahme einer Adsorption von Essigsäure durch das amorphe Urat genüge nicht in allen Fällen zur Erklärung der Abspaltung von Harnsäure nach Wasserzusatz, so hat er damit vollständig recht und widerspricht mir damit in keiner Weise. Auch ich habe dies ausdrücklich hervorgehoben. Auf Seite 379 meiner ersten Mitteilung habe ich mich folgendermaßen ausgedrückt:

«Für die Zersetzung durch Wasser ist eine entsprechende Erklärung mit experimenteller Begründung gegeben worden (nämlich Adsorption von Essigsäure während der Bereitung und Freimachen von Harnsäure bei Wasserzusatz auf dem Objektträger). Allerdings muß zugegeben werden, daß diese Erklärung noch einige Lücken läßt. Bei Salzen, die mehr Harnsäure enthalten, als das Biurat, mag bei Wasserzusatz noch eine scheinbare Harnsäureabspaltung hinzukommen, indem das weit löslichere Biurat herausgelöst wird. Dieser Punkt bedarf jedoch noch weiterer Aufklärung.»

Auf Seite 386 derselben Arbeit heißt es:

«Sie (scil. die Wasserzersetzlichkeit) leitet sich bei künstlichen Salzen aus der Bereitungsmethode her und erklärt sich zum Teil wenigstens aus der Adsorption von Säure aus dem Entstehungsmedium bei der Bereitung und dem Übertreten dieser Säure in das Wasser, welches die Zersetzung des Salzes her-

beiführen soll. Bei Salzen, die mehr Harnsäure enthalten als es dem Biurat zukommt, mag bei Wasserzusatz noch eine scheinbare Harnsäureabspaltung hinzukommen, indem das weit löslichere herausgelöst wird.»

Damit glaube ich meinen Standpunkt genau genug präzisiert zu haben.

Daß bei den aus Acetat bereiteten Salzen eine Adsorption von Säure wirklich stattfindet und daß diese Säure nachher Harnsäure freimacht, glaube ich genügend bewiesen zu haben. Ich habe gezeigt, daß eine kochend gesättigte und dann filtrierte Lösung der aus Acetat bereiteten Salze sauer reagiert und sich im Verlauf der Harnsäureausscheidung immer mehr dem Neutralpunkt nähert. Wie ließe sich diese Erscheinung anders erklären als damit, daß eben die Essigsäure Harnsäure frei macht, selbst zu Acetat und somit neutralisiert wird, während die freigemachte Harnsäure ausfällt und daher eine saure Reaktion nicht mehr veranlassen kann. Die Essigsäure läßt sich ferner durch Destillation nachweisen. Und endlich lassen sich die Bedingungen, wie sie bei der Entstehung der Salze aus Acetatlösungen vorhanden sind, in anderer Weise nachahmen, indem man reines Biurat, das durch Natriumchlorid amorph ausgefällt wurde, aus minimal mit Essigsäure angesäuerter Acetatlösung Essigsäure adsorbieren läßt. Man erhält dann Salze, die, obwohl rein einbasisch, sich mit Wasser zersetzen.

Dieses sind wohl der Beweise genug.

Es handelt sich also jetzt nur noch um die Frage, welche weiteren Erklärungsmöglichkeiten vorhanden sind auch für die Fälle, bei denen Essigsäure nicht im Spiele sein kann, wobei ich aber daran erinnern möchte, daß die Kohlensäure erfahrungsgemäß immer aus Urat Harnsäure frei machen kann. Mit der Möglichkeit der Kohlensäureeinwirkung haben wir also immer zu rechnen.

Vor sonstigen Möglichkeiten wurde die scheinbare Harnsäureabspaltung durch Herauslösen von Urat schon genannt. Dann müßte also die Harnsäure in kleinkrystallinischer Form in dem Gemisch bereits vorhanden sein und erst sichtbar werden, wenn die amorphen Uratmassen herausgelöst sind.

Tatsächlich läßt sich nämlich kleinkrystallinische Harnsäure, die in amorphem Urat eingebettet ist, mikroskopisch nicht erkennen. Läßt man aus kochend gesättigter Uratlösung das Urat durch schnelles Abkühlen amorph ausfallen bei Gegenwart von kleinkrystallinischer Harnsäure und sorgt durch Schütteln für feinste Verteilung, so umschließen die sich bildenden amorphen Massen die Kryställchen so, daß sie mikroskopisch nicht mehr zu sehen sind. Erst wenn man auf dem Objektträger Wasser hinzufügt, verschwindet das Urat zum Teil und die Krystalle treten hervor. Allerdings müssen zu diesem Versuch die Harnsäurekrystalle sehr klein sein, wie sie ja auch nach Wasserzusatz zu sogenannten Quadriuraten auftreten.

Diese Tatsache konnte die Erscheinung erklären, daß auch bei Salzen, die mehr Harnsäure enthalten, als es dem Quadriurat entspricht, keine Harnsäure mikroskopisch sichtbar ist. Sie erklärt aber nicht, daß die Harnsäurekrystalle sich unter unsern Augen vergrößern, daß sich also neues Material anlagert, daß die Krystallmasse sich vergrößert. Aus diesem Grunde neige ich jetzt mehr der Anschauung von Tunnicliffe und Rosenheim zu, daß die amorph ausgefallene Harnsäure auskrystallisiere. Im Gegensatz zu ihren Salzen zeigt ja die Harnsäure keine besondere Neigung, amorph auszufallen. Es ist aber sehr wohl denkbar, daß die Harnsäure durch das amorph ausfallende Urat ebenfalls in amorpher Form mit in den Niederschlag gerissen wird, da ja anwesendes Kolloid erfahrungsgemäß gern auch krystallinische Substanzen zur kolloiden Ausfällung zwingt. Und da eben die Harnsäure eine große Vorliebe zur krystallinischen Form hat, ist zu vermuten, daß sich bei Wasserzusatz zum Niederschlag eine Umwandlung des amorphen in den krystallinischen Zustand vollzieht, was nach dem Ausfall bei der Bereitung nicht hatte geschehen können, da ja die Flüssigkeit sofort entfernt worden war. Eine solche Umwandlung sehen wir in derselben Weise, meist nur in langsamerem Tempo, beim Urat.

Allerdings kommt es für das Gelingen und vor allem für die Schnelligkeit der Reaktion sehr auf den physikalischen Zustand des Salzes an. Äußerst rasch, so gut wie momentan,

vollzieht sie sich bei stark gelatinöser Beschaffenheit, wie sie bei frisch bereitetem Niederschlag vorhanden ist. Bei trockenen Salzen habe ich die Erscheinung des Aufschießens von Harnsäurekrystallen nie so schön sehen können. Behandelt man aber gar den gut reagierenden Niederschlag ausgiebig mit Alkohol, so hört jede Reaktionsfähigkeit auf, und zwar sowohl bei den Niederschlägen, die Essigsäure enthalten, als auch bei denen, die frei davon sind. Dazu genügt es allerdings meist nicht, wie Ringer es scheinbar tat, das Salz auf dem Filter oder dergleichen mit 60%igem Alkohol auszuwaschen. Denn natürlich stößt das Auswaschen bei den gelatinösen Massen auf großen Widerstand wegen der Adsorptionskraft kolloider Gebilde. Man muß vielmehr etwas von dem Salz in einem Schälchen mit 93%igem Alkohol gut zerdrücken, auf dem Wasserbade verdampfen und dieses Verfahren nach Aufnahme des Rückstandes mit Alkohol wiederholen. Auf diese Weise verlieren meiner Erfahrung nach alle Salze ihre Zersetzlichkeit mit Wasser. Bei denjenigen Niederschlägen, die aus Acetatlösungen hervorgegangen sind, wäre dies erklärlich, weil ja die Essigsäure verestert und vollständig verdampft. Da es aber bei den übrigen Salzen auch so ist, kann ich mir die Änderung im Verhalten nur durch die Änderung des physikalischen Zustandes erklären, indem eben eine starke Zerteilung des Salzes und eine große Angriffsfläche notwendig ist.

Ich glaube also, um meinen Standpunkt nochmals zu präzisieren, daß neben der Bildung von Harnsäure aus dem Urat durch die adsorbierte Säure resp. durch Kohlensäureeinwirkung der zweite Modus in Betracht kommt, daß sich die mit dem amorphen Urat ebenfalls in amorpher Form niedergerissene Harnsäure bei Wasserzusatz krystallinisch umwandelt.

Übrigens hat die Frage, seitdem man die Wasserzersetzlichkeit nicht mehr als eine Eigenschaft besonderer Salze auffassen kann, erheblich an Interesse verloren. Und aus dieser Eigenschaft auf eine besondere chemische Zusammensetzung zu schließen, geht bei den vielen Gegen Gründen natürlich nicht an. Vielmehr läßt sie lediglich auf besondere physikalische Eigenschaften schließen.

Ich komme nun zum zweiten wichtigeren Einwand von Ringer, nämlich ich hätte in meiner II. Mitteilung garnicht bewiesen, daß es keine Quadriurate geben könne, sondern lediglich, daß sich bei 18° keine besondere Verbindung zwischen Harnsäure und Urat bildet. Bei dieser Temperatur könnte aber die Bindung nur in so unbedeutlichem Maße zustande kommen, daß die Löslichkeit der Harnsäure nur unmerklich beeinflußt wird.

An und für sich ist die Berechtigung dieses Einwandes schon sehr zweifelhaft. Bei der äußerst geringen Löslichkeit der Harnsäure ist diese für die Frage der Quadriuratbildung ein äußerst feines Kriterium. Bildeten sich auch nur einige wenige komplexe Ionen, so müßte die Löslichkeit relativ stark in die Höhe schnellen, so daß dies wohl kaum entgehen könnte. Es bliebe also nur die Möglichkeit, anzunehmen, daß sich bei 18° gar kein Quadriurat in der Lösung bildete, sondern nur bei höherer Temperatur, daß es also einen kritischen Temperaturpunkt für die Quadriuratbildung gäbe. Das ist zwar von vornherein ganz unwahrscheinlich, weil sich Komplexe sonst gewöhnlich gerade bei niederen Temperaturen bilden und bei hohen dissoziieren. Trotzdem habe ich zur Klärung der Frage die Versuche über die Löslichkeit der Harnsäure in Uratlösung bei 37° und bei 70° wiederholt.

Der Versuch bei 37° wird in derselben Art angestellt wie die früheren bei 18° . In einem Rundkolben werden in 2 l Leitfähigkeitswasser ca. 0,4 g Natriumurat gelöst und filtriert. Von der Lösung werden 500 ccm in einen Kjeldahl-Kolben gewogen und je 650 ccm in 2 Erlenmeyer-Kolben mit Harnsäure bei 37° geschüttelt; nach 2 Stunden abgesogen und je 500 ccm in 2 Kjeldahl-Kolben gewogen. Die 3 Kjeldahls ergeben für die Uratlösung 19,95 ccm,

für Urat und Harnsäurelösung = 25,7 und 25,85 ccm,
im Mittel also 25,77 ccm verbrauchte Säure.

Danach wären 5,82 ccm auf Harnsäure zu berechnen und es ergäbe sich 0,049 g Harnsäure pro Liter.

In reinem Wasser lösen sich bei 37° 0,065 g Harnsäure. Der Dissoziationsgrad beträgt bei 37° in konzentrierter Lösung

7,5%. Es müßten sich also in der Uratlösung wenigstens 0,06 g Harnsäure lösen. Der von uns erhaltene Wert ist wiederum wie bei den Versuchen bei 18° kleiner als der theoretische aus denselben früher eingehend erörterten Gründen.

Bei 70° sind die Versuchsschwierigkeiten sehr große und es lassen sich Fehler nicht vermeiden, wenn man die Versuche in der gleichen Art anstellt. Bei Anwendung der Kjeldahl-Methode ist man auf große Lösungsmengen angewiesen, wenn man bei der geringen Löslichkeit der Harnsäure zu große Bestimmungsfehler vermeiden will. Beim Filtrieren so großer 70° warmer Flüssigkeitsmengen ist jedoch eine nicht unerhebliche Verdunstung und damit Konzentrationserhöhung der Lösung, die dazu natürlich variabel ist, kaum zu vermeiden. Dadurch wird der Gehalt der Lösung an Urat unsicher und jeder dadurch entstehende Fehler wird bei der Berechnung aus dem N-Wert auf den Wert der gelösten reinen Harnsäure bezogen. Da nun eine an beiden Substanzen konzentrierte Lösung bei 70° ca. 16 mal soviel Urat enthält als Harnsäure, die Lösungen in unseren Versuchen etwa 12—13 mal so viel, wird die Ungenauigkeit des Harnsäurewertes eine recht große. Die Werte fallen auch erklärlicherweise alle etwas zu hoch aus. Aus diesen Gründen habe ich später zu einer anderen geeigneteren Bestimmungsmethode gegriffen. Immerhin mögen auch die ersten Versuche hier aufgeführt sein, weil man, wenn man das Mittel aus allen Versuchen nimmt, doch sieht, daß die gefundene Löslichkeit wenigstens annähernd mit der erwarteten übereinstimmt.

Zunächst wurde die Löslichkeit der Harnsäure und des Natriumurats bei 70° auf die übliche Weise in einem Schüttelthermostaten bestimmt. Filtriert wurde die Lösung nach 20 bis 40 Minuten durch einen Saugapparat (Saugflasche mit Nutsche), der in den Thermostaten eingesetzt war. Der Gehalt der Lösung wurde durch die Kjeldahl-Methode bestimmt, indem 500 ccm bzw. 100 ccm Lösung in einen Kjeldahl-Kolben eingewogen wurden.

Es löste sich die Harnsäure bei 70° in verschiedenen Versuchen

zu 0,242 g pro Liter

» 0,241 » » »

» 0,245 » » »

» 0,240 » » »

also im Mittel 0,242 g Harnsäure pro Liter:

das Urat zu 3,83 g pro Liter

» 3,89 » » »

» 3,79 » » »

also im Mittel 3,84 g Urat pro Liter.

Die Dissoziationskonstante und der Dissoziationsgrad der Harnsäure bei 18° und bei 37° sind von His und Paul¹⁾ und von Gudzent²⁾ bestimmt worden.

	Dissoziationskonstante	Dissoziationsgrad
Bei 18°	0,000151	0,095
» 37°	0,000233	0,075

Man sieht daraus, daß, obwohl die Konstante mit steigender Temperatur einen höheren Wert annimmt, doch der dissoziierte Anteil in der Lösung ein relativ geringerer wird. Bei 70° wird der Dissoziationsgrad also jedenfalls kleiner als 0,075 sein.

Für die Löslichkeit der Harnsäure in einer Uratlösung bei 70° werden wir also einen Wert erwarten müssen, der zwischen dem Löslichkeitswert in reinem Wasser = 0,242 und dem Wert bei vollständig zurückgedrängter Dissoziation liegt. Der letztere muß größer sein als 0,224. Denn der dissoziierte Anteil beträgt weniger als $0,242 \times 0,075 = 0,018$.

Es wurden nun 5 Löslichkeitsversuche von Harnsäure in Uratlösung bei 70° ausgeführt in derselben Weise wie früher, indem jedesmal der Gehalt der Uratlösung für sich in einer Kontrollbestimmung festgestellt und die Differenz im N-Wert gegenüber der Lösung von Harnsäure in der Uratlösung auf reine Harnsäure umgerechnet wurde.

Die Uratlösungen hatten einen Gehalt von 3,18—2,39 Salz pro Liter. Aus folgender Tabelle ist das Resultat zu ersehen.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 31.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 60, S. 25 ff.

Nr.	Gehalt an Urat pro Liter	Gelöste Harnsäure	
		a	b
1	3,17	0,239	0,256
2	2,92	0,196	—
3	2,85	0,258	—
4	2,49	0,237	—
5	2,39	0,251	—

also im Mittel 0,239 g Harnsäure pro Liter.

Bedient man sich zur Gehaltsbestimmung, wie ich es neuerdings tue, der Permanganattitrierung, so kommt man erheblich leichter und exakter zum Ziel, da man nur geringe Flüssigkeitsmengen braucht und sehr schnell arbeiten kann, sodaß man die obigen Fehler fast ganz vermeidet. So habe ich denn auch auf diese Weise fast den von der Theorie geforderten Wert erhalten.

Die Löslichkeit der Harnsäure wurde beim einen Versuch in Uratlösungen von 2 verschiedenen Konzentrationen bestimmt.

Bei 37° wird gesättigte Lösung von Natriumurat in Leitfähigkeitswasser hergestellt. Von der filtrierten Lösung werden zweimal je 20 ccm mit $n/20$ -Kaliumpermanganatlösung austitriert und dann ein Teil der Lösung bei 70° mit Harnsäure $3/4$ Stunden lang geschüttelt, abgenutscht und wiederum titriert.

Ein anderer Teil der Lösung wird mit etwa 2 Teilen Wasser verdünnt, auf 70° gebracht, der Gehalt titriert, mit Harnsäure geschüttelt und wieder titriert. Das Resultat ergibt folgende Tabelle, die noch einen weiteren Versuch enthält, der mit nur einer Lösung, aber sonst ebenso vorgenommen wurde.

Versuch	Gehalt der Uratlösung pro Liter	Harnsäure gelöst bei 70°
1 a)	1,36	0,225
b)	0,51	0,225
2	1,67	0,220

Bei der verdünnteren Uratlösung des Versuchs 1 a sollte man eigentlich einen etwas höheren Harnsäurewert erwarten. Jedenfalls sind die Werte fast die erwarteten, wenn keine Komplexbildung eintritt.

Für weitere Untersuchungen war folgende Erwägung maßgebend. Zur Komplexbildung kommt es erfahrungsgemäß in einer Lösung um so eher, je reicher die Lösung an Komplexbildnern ist. Ferner begünstigt niedrigere Temperatur ebenfalls die Komplexbildung, während sich die Komplexe bei höheren Temperaturen in ihre Komponenten dissoziieren. Ich mußte also mit möglichst konzentrierten Lösungen bei niedrigerer Temperatur experimentieren. Das sind ja auch die Bedingungen, unter denen sich das künstliche Quadriurat bildet — Ausfall aus konzentrierter Lösung beim Abkühlen. Auf den Einwand von Ringer hin habe ich aber auch einen Versuch bei 70° ausgeführt.

Bei diesen Versuchen kam mir die Tatsache zugute, daß sich unter gewissen Bedingungen Uratlösungen herstellen lassen, deren Konzentration weit höher ist, als es der Löslichkeit des Urats entspricht. Untersuchungen über solche überkonzentrierte Lösungen habe ich an anderer Stelle veröffentlicht.¹⁾ Man erhält sie, wenn man eine bei höherer Temperatur gesättigte Salzlösung abkühlt oder wenn man in Natronlauge die äquivalente Menge Harnsäure auflöst, wobei der Gehalt an NaOH so bemessen sein muß, daß eine zirka dreifach gesättigte Lösung entsteht. Zu sehr darf man mit der Konzentration nicht steigen, weil sonst leicht während des Versuchs Salz ausfallen kann.

Bestimmt man von einer solchen Lösung die Leitfähigkeit z. B. bei 37° , schüttelt die Lösung mit reiner Harnsäure und wiederholt die Leitfähigkeitsbestimmung, so ist zu erwarten, daß, wenn in der Lösung das Urat und die Harnsäure nebeneinander bestehen, sich die Leitfähigkeit kaum ändert, höchstens eine Spur steigt. Denn die gelöste Harnsäure muß bei Gegenwart des in so starkem Überschuß vorhandenen und stark dissoziierten Urats so gut wie undissoziiert in der Lösung vorhanden sein, kann also den Strom nicht leiten. Bilden sich aber komplexe Ionen, so ist zu erwarten, daß die Leitfähigkeit irgendwie anomal wird. Meine Versuche nach dieser Richtung haben nun ergeben, daß sich die Leitfähigkeit ganz unmerklich erhöht, was also wohl mit voller Sicherheit gegen

¹⁾ Untersuchungen über die «übersättigten» Lösungen der Harnsäure und ihrer Salze. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 78, Heft 3, S. 205.

die Anwesenheit komplexer Ionen spricht. Im einzelnen gestalteten sich die Versuche folgendermaßen:

Durch halbstündiges Schütteln von Leitfähigkeitswasser mit schön krystallinischem Mononatriumurat im Schüttelthermostaten wird bei 70° im Jenaer Kolben eine gesättigte Uratlösung hergestellt, filtriert und die klare Lösung in einem auf 37° eingestellten Thermostaten auf diese Temperatur abgekühlt. Von dieser Lösung wird auf die übliche Weise nach der Wechselstrommethode von Kohlrausch die Leitfähigkeit gemessen und der Gehalt der Lösung durch Titration mit Kaliumpermanganat bestimmt.

Gehalt = 3,53 g Urat pro Liter.

Spezifische Leitfähigkeit = 0,001618.

Die übrig gebliebene Lösung wird bei 37° mit Harnsäure $\frac{1}{2}$ Stunde lang geschüttelt, abfiltriert und die Leitfähigkeitsbestimmung wiederholt.

Gehalt = 3,53 g Urat + 0,05 g Harnsäure.

Spezifische Leitfähigkeit = 0,001620.

Um die Lösung konzentrierter an reiner Harnsäure zu machen, löste ich diese zuerst bei 70° . Es stellte sich jedoch heraus, daß beim Abkühlen ein schneller Ausfall von Harnsäure erfolgte, der die Leitfähigkeitsmessungen störte und der übrigens ja auch gegen eine Komplexbildung sprach.

Ein weiterer Versuch wird in folgender Weise angestellt:

15 ccm n-NaOH werden in einen $\frac{1}{2}$ Liter-Meßkolben abpipettiert und nicht ganz bis zur Marke mit Leitfähigkeitswasser aufgefüllt. Nun wird die äquivalente Menge Harnsäure zugefügt und durch öfteres Schütteln im Thermostaten bei 37° gelöst, dann bis zur Marke aufgefüllt und durch ein trockenes Filter filtriert.

Gehalt = 6,47 g Urat.

Spezifische Leitfähigkeit = 0,002885.

Darauf wird die Lösung bei 37° mit Harnsäure $\frac{3}{4}$ Stunden lang geschüttelt und wieder Gehalt und Leitfähigkeit bestimmt.

Gehalt = 6,46 g Urat + 0,052 g Harnsäure.

Spezifische Leitfähigkeit = 0,002889.

Ein ähnlicher Versuch bei 70° mit einer Uratlösung von

2,47 g Urat pro Liter, die dann mit Harnsäure geschüttelt wird, ergibt ebenfalls eine nur minimale Erhöhung des Leitfähigkeitswerts durch die Anwesenheit der Harnsäure.

Dieses alles sind weitere und, wie ich meine, genügende Stützen meiner Anschauung.

Wir sehen also, daß unter den verschiedensten Bedingungen bei hohen wie bei niederen Temperaturen bei verschiedener Konzentration weder unter physiologisch in Betracht kommenden Verhältnissen noch unter den Umständen, unter denen auf künstlichem Wege erfahrungsgemäß sogenannte Quadriurate erhalten werden, noch auch unter den nach der Theorie für ihre Entstehung günstigsten Bedingungen Komplexe in der Lösung festgestellt werden konnten und das mit zwei verschiedenen äußerst empfindlichen Methoden, die zu einwandfreien Schlüssen berechtigen.

Somit kann ich nur meine frühere Anschauung aufrecht erhalten: Ein Quadriurat gibt es nicht.

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit habe ich zu den von Ringer gegen meine früheren Arbeiten «Zur Frage der Quadriurate» erhobenen Einwendungen Stellung genommen und durch neue Untersuchungen über das Auftreten komplexer Ionen in Urat-Harnsäurelösungen meine frühere Anschauung mit neuen Beweisen gestützt.

Gegenüber dem ersten Einwand, daß die Adsorption von Essigsäure, die Zersetzlichkeit der Quadriurate nicht erkläre, werden die Gründe dafür ausgeführt, warum bei den aus Acetatlösungen bereiteten Salzen tatsächlich eine Einwirkung der adsorbierten Essigsäure angenommen werden muß. Bei andern Salzen wird auch die mögliche Kohlensäureeinwirkung betont. Daß ich aber schon damals eine weitere Erklärung für die Erscheinung der Harnsäureabspaltung für notwendig gehalten und gegeben habe, wird aus Stellen meiner früheren Arbeiten nachgewiesen. Es wird dann die Möglichkeit betrachtet, daß die im Gemisch vorhandene, aber durch die amorphen Massen verdeckte kleinkrystallinische Harnsäure bei Wasserzusatz durch

Auflösen des Urats zum Vorschein kommt, und Gründe angeführt, die mehr für die Anwesenheit amorpher Harnsäure im Gemisch sprechen, die dann erst bei Wasserzusatz auskrystallisiert.

Es wird ausgeführt, daß es für das Gelingen und die Schnelligkeit der Reaktion auf den physikalischen Zustand des Salzes ankommt.

Bezüglich des zweiten Einwandes, es wäre durch die Löslichkeitsversuche bei 18° die Nichtexistenz der Quadriurate nicht bewiesen, wird die Unwahrscheinlichkeit seiner Berechtigung begründet und in neuen Löslichkeitsversuchen bei 37° und bei 70° gezeigt, daß auch bei höheren Temperaturen von einer Komplexbildung nichts nachzuweisen ist.

Es werden dann die für die Komplexbildung theoretisch günstigsten Bedingungen besprochen und in entsprechenden weiteren Versuchen, die auch die Umstände, unter denen erfahrungsgemäß künstlich sogenannte Quadriurate hergestellt werden können, in Rechnung ziehen, gezeigt, daß auch mit der äußerst feinen Methode der elektrischen Leitfähigkeit niemals Quadriurat in der Lösung nachgewiesen werden konnte.