

wesenheit bakterieller Zersetzungsprodukte, möglichst gleichmäßige, über den Tag verteilte Zufuhr usw. — so zahlreich und z. T. so kompliziert, daß ihre **exakte** Erfüllung noch in weiteren Versuchen anzustreben ist.

Von den Versuchen von Henriques und Anderson unterscheiden sich die meinen erstens in der Fragestellung, insofern als jene N-Gleichgewicht in längerer Versuchsperiode erzielen wollten und tatsächlich erreichten; sodann aber besonders insofern, als jene gleichzeitig große Mengen von Zucker und Na-Acetat intravenös zuführten. Diese Versuchsanordnung weicht aber von den natürlichen, im Darm gegebenen Resorptionsbedingungen, deren Reproduktion auf intravenösem Wege von mir erstrebt wurde, weit ab. Es bleibt zu fragen, ob das auf diese Weise erzielte N-Gleichgewicht physiologisch tatsächlich dem gleichzusetzen ist, welches wir aus den Fütterungsexperimenten kennen, oder ob bei Gegenwart großer Mengen von Na-Acetat und Zucker Stickstoff in anderer als der gewöhnlichen Form zurückgehalten und so ein N-Gleichgewicht eventuell vorgetäuscht werden kann.

Zur Frage der Quadriurate.

(Bemerkungen zu der Abhandlung von Kohler¹⁾ über Komplexbildung in Lösungen von Harnsäure und harnsauren Salzen.)

Von

W. E. Ringer.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Utrecht.)

(Der Redaktion zugegangen am 10. Januar 1914.)

Rudolf Kohler hat sich in einigen Arbeiten²⁾ mit der Frage der sogenannten Quadriurate beschäftigt und war dabei zu dem Schluß ge-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 259.

²⁾ Ibidem, Bd. 70, S. 360; Bd. 72, S. 169.

kommen, daß keine chemischen Verbindungen von der Zusammensetzung dieser Urate bestehen. Er glaubte zu diesem Schluß berechtigt zu sein auf Grund von Leitfähigkeits- und Löslichkeitsbestimmungen, aus welchen hervorzugehen schien, daß wenigstens in Lösungen bei 18° keinerlei Wechselwirkungen zwischen Urat und Harnsäure stattfinden. Die eigentümliche Wasserzersetzlichkeit, welche so vielen Autoren kein geringes Kopfbrechen verursacht hat, glaubt er durch Säureadsorption erklären zu können.

Sowohl gegen Kohlers Schlußfolgerungen als gegen seine Erklärung habe ich sodann einige Bedenken geäußert, welche darauf hinausliefen, daß von ihm der strenge Beweis für die Nichtexistenz der Quadriurate noch nicht geliefert war, auch u. a. wegen der großen experimentellen Schwierigkeiten, indem man mit sehr kleinen Löslichkeiten, wobei ganz geringe Verunreinigungen schon große Fehler hervorrufen können, und außerdem mit leicht zersetzlichen Stoffen zu tun hat.

Allein, diese Bedenken bildeten durchaus nicht den Schwerpunkt meiner damaligen Notiz. Dieser war vielmehr in einer neuen Auffassung der Quadriurate und zwar als Mischkrystalle (feste Lösungen) gelegen. Aus den vorliegenden Arbeiten der Forscher auf diesem Gebiete, sowie aus unseren eigenen Untersuchungen,¹⁾ hatten wir schon längst den Schluß gezogen, daß die sogenannten Quadriurate wohl keine definierte chemische Verbindungen seien. In der genannten Notiz wurde dann auseinandergesetzt, wie die neue Hypothese alle Erscheinungen dieser Urate ganz befriedigend erklären könne; auf die zu erwartenden krystallographischen Schwierigkeiten bei der Untersuchung wurde aber auch schon hingewiesen.

Einige Zeit nachher hatte ich sodann Gelegenheit, die Hypothese weiter zu prüfen, wobei ich mich der wertvollen Mithilfe von Herrn Privatdozent der Krystallographie Dr. Schmutzer erfreuen konnte.²⁾ Ich möchte hier die Hauptergebnisse unserer Untersuchung ganz kurz memorieren.

Wir fanden erstens, daß unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen durchaus krystallinische Produkte erhalten wurden. Ich hebe das hervor, weil von vielen Autoren diese Urate als amorphe Mischungen betrachtet werden.

Die Zusammensetzung der krystallinischen (festen) Phasen stand in gesetzmäßiger Beziehung zu derjenigen der Lösungen, aus denen sie hervorgegangen waren.

Besonders deutlich geht diese Beziehung aus einer Versuchsreihe mit Acetatlösungen mit wechselndem p_H hervor.

¹⁾ Ibidem, Bd. 67, S. 332.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 82, S. 209.

	I	II	III	IV
Zusammensetzung der Krystalle: H_2U K_2O	4,95	4,62	4,32	3,93
pH der Lösung	5,57	5,68	5,84	6,04
C_{H}	$2,71 \times 10^{-6}$	$2,093 \times 10^{-6}$	$1,44 \times 10^{-6}$	$9,15 \times 10^{-7}$
	V	VI	VII	VIII
Zusammensetzung der Krystalle: H_2N K_2O	3,21	3,16	2,86	2,093
pH der Lösung	6,495	6,72	7,085	7,73
C_{H}	$3,20 \times 10^{-7}$	$1,89 \times 10^{-7}$	$8,23 \times 10^{-8}$	$1,873 \times 10^{-8}$

Die Krystallpräparate waren mikroskopisch ganz homogen, die Wasserzersetzlichkeit nahm ab in der Reihe I > II . . . > VIII.

Wir glauben uns deshalb die Sache so vorstellen zu müssen. Im System: Wasser, Harnsäure, K_2O (oder Na_2O), Essigsäure, das wir unter bestimmten Voraussetzungen und bei bestimmter Temperatur und bestimmtem Druck als ein System von drei Komponenten betrachten können,¹⁾ gibt es eine Reihe von Lösungen, aus welchen bei Gleichgewichtseinstellung als feste Phase Harnsäure sich abscheidet, sodann eine Lösung, mit Harnsäure und Monokalium-(Natrium-)urat in Gleichgewicht, und weiter eine Reihe von Lösungen, aus welchen nur Urat zur Absetzung kommt. Aber wenn die festen Phasen schnell aus übersättigten (heißen) Lösungen sich abzusetzen gezwungen sind, kann von einer Gleichgewichtseinstellung nicht die Rede sein und unter diesen Umständen kommen aus Lösungen, aus welchen sich eigentlich z. B. Urate und Harnsäure absetzen sollten, die Quadriurate zum Vorschein. Je nach dem Gleichgewicht in der Lösung (und für das Gleichgewicht ist die C_{H} sehr wichtig) und der partiellen Übersättigung an Urat und Harnsäure hat die feste Phase eine wechselnde Zusammensetzung. Bei diesem schnellen Absetzen wird die Harnsäure sozusagen in die Krystallstruktur des Urats eingezwungen; dabei kommt aber eine Spannung zustande, die um so größer ist, je mehr Harnsäure in die Krystalle einverleibt ist. Daher die wechselnde Wasserzersetzlichkeit.

Bei unserer Untersuchung hatten wir die Absicht, womöglich die Krystallart der Mischungsreihe festzustellen und hofften außerdem in

¹⁾ Siehe darüber l. c., Bd. 67.

dieser Reihe eine oder mehrere der physikalischen Konstanten der Mischkrystalle wie, z. B. Dichte, Brechungsverhältnisse, verfolgen zu können. Man konnte nämlich erwarten, daß, wenn wirklich eine Mischungsreihe vorlag, diese Konstanten sich mit der Zusammensetzung allmählich ändern würden. Das ist uns aber wegen der Kleinheit der Krystalle nicht geglückt. Doch meinte der eine von uns (Schmutzer), daß vieles dafür sprach, daß die Krystalle (oder Aggregate) vom Typus des Monokalium(Natrium-)urats seien.

Wie dem auch sei, wir glauben, daß zurzeit diese Auffassung die Verhältnisse der Quadriurate am ungezwungensten erklärt; auch die Adsorptionshypothese, welche in die Quadriurate Adsorptionen von Harnsäure an Urat sieht, ist, wenn man die Entstehungsweisen und das Verhalten der anscheinend ganz homogenen Krystallnadeln in Betracht zieht, doch wohl weniger für die Erklärung geeignet.

Fragen wir uns nun, was in Lösungen, auch in übersättigten, von Harnsäure und Urat zu erwarten ist, so ist es sofort klar, daß eine Wechselwirkung zwischen diesen gelösten Stoffen für das nachherige Ausfallen von Mischkrystallen garnicht nötig ist. Es ist nur zu erwarten, daß die aus der Lösung sich ausscheidenden Molekeln Harnsäure zusammen mit den Uratmolekeln allmählich Mischkrystalle bilden. Und nun komme ich zu der letzten Abhandlung Kohlers. Ich bin weit davon entfernt, das Verdienst der an sich wichtigen und genauen Untersuchungen auch nur im mindesten verkleinern zu wollen. Ich möchte aber bemerken, daß zwar Kohler meine beiläufigen Bedenken widerlegt, aber die Hauptsache, die Auffassung der Quadriurate als feste Lösungen auch nicht mit einem Worte nennt.

Und so gibt uns die letzte Abhandlung dann auch nichts wesentlich Neues, denn, wie gesagt, glaubten auch wir nicht mehr an die Existenz von chemischen Verbindungen von der Zusammensetzung der Quadriurate. Auf jeden Fall ist es jetzt, dank Kohlers Untersuchungen, wohl sicher, daß keine komplexen Ionen in den betreffenden Lösungen existieren, aber unsere Auffassung der genannten Urate wird von diesen Untersuchungen auf keinerlei Weise berührt, und wir glauben also bis auf weiteres, daß man sich das Wesen und die Eigenschaften dieser Urate von diesem Standpunkte am leichtesten klar machen kann.