

84. Untersuchungen über die Magnesiumkomplexverbindungen von Oxalat und Carbonat

von J. Raaflaub

(18. I. 60)

Bekanntlich sind die Calciumsalze von Carbonat und Oxalat schwerlöslich. Setzt man eine 0,01M Lösung von Carbonat oder Oxalat mit einer äquimolaren Calciumchloridlösung, so fallen die entsprechenden Calciumsalze augenblicklich aus. Diese Fällung kann durch Magnesium-Ionen gehemmt werden. Ein zehnfacher Überschuss von Magnesiumchlorid z. B. verhindert die Calciumcarbonatausfällung vollständig, während er die Calciumoxalatfällung um Minuten verlangsamt. Ein äquivalenter Magnesiumgehalt wirkt sich bei Oxalat kaum mehr aus, während Calciumcarbonat sich im Vergleich zum Magnesium-freien Gemisch noch deutlich verzögert niederschlägt.

Diese Magnesiumeffekte beruhen darauf, dass sowohl Oxalat als auch Carbonat mit Magnesium undissozierte Komplexverbindungen bilden, wodurch die Konzentrationen von Oxalat- bzw. Carbonat-Anionen verkleinert werden. Während über die Magnesiumverbindung des Oxalats mehrere Publikationen vorliegen^{1,2)}, ist das Vorkommen des Magnesiumcarbonat-Komplexes wenig bekannt und diesbezügliche quantitative Angaben in der Literatur sind spärlich³⁾. Es schien uns daher im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Harnsteingeneze, bei der Calciumoxalat- und Calciumcarbonat-Niederschläge zu berücksichtigen sind, von Interesse zu sein, die Komplexkonstanten der beiden Magnesiumverbindungen zu messen. Darüber wird nachstehend berichtet.

Die Bestimmung der Magnesiumionenkonzentration mit Eriochromschwarz. – Wenn die Metallionenkonzentration (M) in einem System, dessen Totalkonzentrationen an Metall und Komplexbildner bekannt sind, experimentell bestimmt werden kann, lässt sich die Komplexkonstante K errechnen, sofern ein einfaches Gleichgewicht $(M) + (Z) \rightleftharpoons (MZ)$ vorliegt⁴⁾. Ein in manchen Fällen anwendbares Verfahren zur Bestimmung von (M) beruht auf der photometrischen Verfolgung des Umschlags eines Metallindikators⁵⁾, in ähnlicher Weise, wie vor Einführung der Glaselektrode Säure-Base-Indikatoren zur kolorimetrischen Ermittlung des pH angewandt wurden.

Für den speziellen Fall von Magnesium-Ionen ist der eingehend bearbeitete Indikator Eriochromschwarz T geeignet⁶⁾. Mit Lösungen von bekannter (Mg) werden

¹⁾ R. K. CANNAN & A. KIBRICK, J. Amer. chem. Soc. 60, 2314 (1938).

²⁾ G. SCHWARZENBACH & G. ANDERECK, Helv. 40, 1773 (1957).

³⁾ I. GREENWALD, J. biol. Chemistry 147, 789 (1941).

⁴⁾ Die in dieser Arbeit verwendeten Zeichen entsprechen im wesentlichen der von G. Schwarzenbach eingeführten Schreibweise. Siehe hierzu: G. SCHWARZENBACH, Die komplexometrische Titration, Verlag Enke, Stuttgart 1956.

⁵⁾ Für eine eingehendere Darstellung der der Methode zugrunde liegenden Prinzipien siehe J. RAAFLAUB, Methods of Biochemical Analysis, Vol. III, p. 301 (1956).

⁶⁾ G. SCHWARZENBACH & W. BIEDERMANN, Helv. 31, 678 (1948).

Eichkurven erhalten, wobei (Mg) gegen die Extinktion E , bzw. E/E_0 aufgetragen werden. Die Verwendung des Extinktionsquotienten E/E_0 , wo E die Extinktion der Magnesium-haltigen und E_0 die Extinktion der Magnesium-freien Lösung bei genau identischen Indikatorkonzentrationen sind, hat gegenüber der Auftragung von absoluten Werten oder Differenzen den Vorteil, dass derart die Schwankungen im Farbstoffgehalt der täglich frisch bereiteten Indikatorlösung eliminiert werden (siehe ⁵)). Dabei ist nur ein Puffer verwendbar, der kein Mg bindet. Gut brauchbar in dieser Beziehung ist der Veronalpuffer nach MICHAELIS⁷⁾. Die (Mg) -Werte der Eichlösungen können dann in erster Annäherung der Totalkonzentration $(Mg)_t$ gleichgesetzt werden, da die Konzentration des metallbindenden Farbstoffes klein ist. Für die Aufstellung der Eichkurven der Fig. 1 und 2 sind jedoch die exakten

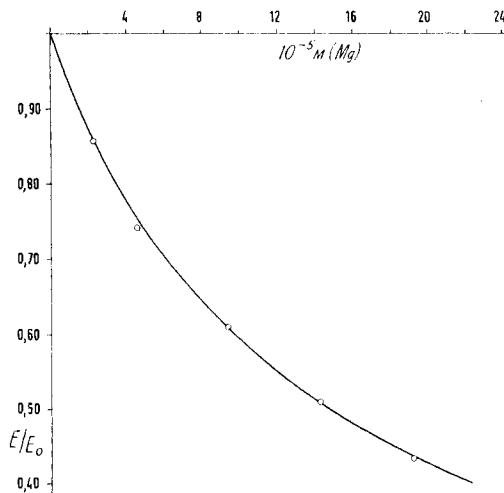


Fig. 1. Photometrische Messung des ionisierten Magnesiums (Mg) mit Eriochromschwarz T bei $pH 8,64$

Abszisse: Ionisiertes Magnesium von $0-20 \cdot 10^{-5} M$ berechnet gemäss Gl. (4). Ordinate: Extinktionsquotient E/E_0 , gemessen bei $\lambda = 650 \text{ m}\mu$, E_0 = Extinktion des Mg-freien Ansatzes. Die photometrierten Lösungen enthalten: $MgCl_2 0-20 \cdot 10^{-5} M$, Veronal $0,043 M$, Eriochromschwarz $10^{-5} M$, NaCl ad Ionenstärke $\mu = 0,1$.

(Mg) -Werte wie folgt berechnet worden. Unter der Voraussetzung, dass der Indikator I der einzige Komplexbildner ist, gelten die Gleichungen (1)-(3):

$$(Mg)_t = (Mg) + (MgI), \quad (1)$$

$$(I)_t = (MgI) + (I)', \quad (2)$$

$$K' = \frac{(MgI)}{(Mg)(I)'} \quad (3)$$

Durch Elimination von $(I)'$ und (MgI) ergibt sich:

$$(Mg) = -\frac{1}{2} \left[(I)_t - (Mg)_t + \frac{1}{K'} \right] + \sqrt{\frac{1}{4} \left[(I)_t - (Mg)_t + \frac{1}{K'} \right]^2 + (Mg)_t \frac{1}{K'}}. \quad (4)$$

⁷⁾ L. MICHAELIS, J. biol. Chemistry 87, 33 (1930).

Für die Berechnung von (Mg) können nun in (4) der für das vorliegende pH gültige, bekannte Wert der scheinbaren Bildungskonstante K' von Eriochromschwarz Mg-Komplex (siehe ⁶)) und die gegebenen Größen $(\text{I})_t$ und $(\text{Mg})_t$ eingesetzt werden. Aus (2) und (3) wird weiterhin (5) erhalten:

$$(\text{MgI}) = \frac{K'(\text{Mg})}{1 + K'(\text{Mg})} (\text{I})_t \quad (5)$$

Mit Beziehung (5) ist es möglich, zu jedem photometrisch mit Hilfe der Eichkurven ermittelten Wert von (Mg) in Chelatbildner-Gemischen beliebiger Zusammensetzung das Farbstoff-gebundene Metall (MgI) zu berechnen.

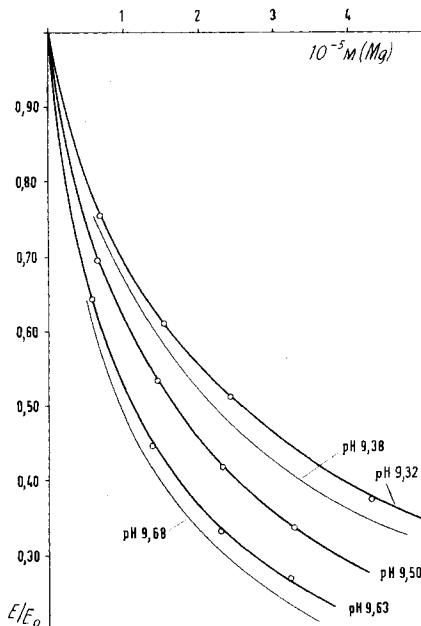


Fig. 2. Photometrische Messung des ionisierten Magnesiums (Mg) mit Eriochromschwarz T im pH-Bereich 9,3-9,7

Abszisse: Ionisiertes Magnesium von $0-5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, berechnet gemäss Gl. (4). Ordinate: Extinktionsquotient E/E_0 , gemessen bei $\lambda = 650 \text{ m}\mu$, $E_0 =$ Extinktion des Mg-freien Ansatzes. Die photometrierten Lösungen enthalten: $\text{MgCl}_2 0-5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, Veronal 0,048-0,050 M, Eriochromschwarz 10^{-5} M , NaCl ad Ionenstärke $\mu = 0,1$. Die Eichkurven pH 9,38 und pH 9,68 sind extrapoliert.

Da die scheinbare Komplexkonstante K' pH-abhängig ist, sind es auch die Eichkurven. Das pH der Eichlösungen und der Komplexbildnergemische muss daher konstant gehalten bzw. stets elektrometrisch kontrolliert werden. Hierbei ist der pH-Bereich 8-9 zur Ermittlung von (Mg) -Werten von $1 \cdot 10^{-5}-20 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ (Fig. 1), der pH-Bereich 9-10 zur Ermittlung der kleineren (Mg) -Werte von etwa $0,2 \cdot 10^{-5}$ bis $4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ (Fig. 2) geeignet.

Der Magnesiumoxalat-Komplex. Im Falle des Oxalats liegen einfache methodische Bedingungen vor, insofern Oxalsäure oberhalb pH 6 gänzlich dissoziiert ist und somit Protonkomplexe nicht berücksichtigt werden müssen. Das Veronal-

gepufferte pH der photometrierten Lösungen wird daher durch Oxalatzusatz nicht verändert, bzw. der Effekt verschiedener Oxalatkonzentrationen kann an Hand einer einzigen Eichkurve untersucht werden. Geeignet hierfür ist der pH-Bereich 8–9. In der Tab. 1 sind die Ergebnisse einer Serie zusammengestellt, bei der das ionisierte Magnesium (Mg) in Ansätzen wechselnden Magnesiumgehaltes (Mg)_t = $5 \cdot 10^{-5} M$ und $2,5 \cdot 10^{-4} M$ und wechselnden Oxalatgehalts (Ox)_t = $4 \cdot 10^{-4} M$ und $4 \cdot 10^{-3} M$ bestimmt wurde. Der damit berechnete $\log K$ der Komplexkonstante beträgt 2,76.

Tabelle 1. *Photometrische Bestimmung der Bildungskonstante von komplexem Magnesiumoxalat*
Experimentelle Daten und Berechnungsweise. Alle Konzentrationen sind in mol/l angegeben

Ansätze	0	1	2	3	4
(Mg) _t	0	$5 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-5}$	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$2,5 \cdot 10^{-4}$
(Ox) _t	0	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-3}$
pH	8,62	8,62	8,62	8,63	8,62
Ionenstärke μ	0,10	0,10	0,11	0,10	0,11
Extinktion E	0,258 (= E_0)	0,204	0,223	0,110	0,161
E/E_0	1,00	0,791	0,903	0,427	0,624
(Mg) gemäss Kurve, Fig. 1	0	$3,7 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$20,0 \cdot 10^{-5}$	$8,8 \cdot 10^{-5}$
(Mg I) nach Gl. (5)		$0,32 \cdot 10^{-5}$	$0,16 \cdot 10^{-5}$	$0,72 \cdot 10^{-5}$	$0,53 \cdot 10^{-5}$
($MgOx$) = (Mg) _t – (Mg) – (Mg I) .		$0,98 \cdot 10^{-5}$	$3,34 \cdot 10^{-5}$	$4,28 \cdot 10^{-5}$	$15,7 \cdot 10^{-5}$
(Ox) = (Ox) _t – ($MgOx$)		$3,9 \cdot 10^{-4}$	$39,7 \cdot 10^{-4}$	$3,6 \cdot 10^{-4}$	$38,4 \cdot 10^{-4}$
$K = (MgOx)/(Mg)(Ox)$		680	562	595	465
K, Mittelwert				576	
$\log K_{MgOx}$ ($\mu = 0,10$, T = 20°)				2,76 ± 0,10	

Die Bestätigung, dass das Gleichgewicht (M) + (Z) ⇌ (MZ) vorliegt, darf in der unter Berücksichtigung der Fehlergrenze der Methode guten Übereinstimmung der berechneten K -Werte bei verschiedenen Mischungsverhältnissen der komplexbildenden Partner gesehen werden. Wird die Berechnung versuchsweise unter der Annahme des Vorliegens eines 1:2-Komplexes $M(Z)_2$ durchgeführt, ergeben sich K -Werte, die um die Größenordnung von Potenzen differieren. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass auch geringe, zu vernachlässigende Mengen eines 1:2-Komplexes sich bilden. Andererseits darf die Möglichkeit des Auftretens eines mehrkernigen 2:1-Komplexes (M)₂ Z ausser Betracht gelassen werden, da in Lösungen mit (Z)-Überschuss, wie bei unseren Versuchen, die Konzentration derartiger Komplexe nur äusserst klein sein kann.

Der Magnesiumcarbonat-Komplex. Im Falle des Carbonats liegen besondere methodische Bedingungen vor. Einmal muss bei einem pH von mindestens 9 gearbeitet werden, da unterhalb pH 9 praktisch nur Hydrogencarbonat vorliegt. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass oberhalb pH 10 Magnesiumhydroxyd ausfällt. Wir haben deshalb mit Carbonat-Hydrogencarbonat-Puffergemischen vom pH-Bereich 9,3–9,7 gearbeitet. Dabei wurde so vorgegangen, dass in derartigen Gemischen, denen bekannte Mengen von (Mg)_t zugefügt worden waren, (Mg) mit Hilfe der Eichkurvenschar der Fig. 2 ermittelt wurde. Die Ergebnisse einer Versuchsserie für die Konzentrationsbereiche von (CO_3)_t = $5 \cdot 10^{-3} M$ und $10^{-2} M$ und (Mg)_t = $2 \cdot 10^{-5} M$ bis $6 \cdot 10^{-5} M$ sind in Tab. 2 zusammengefasst. Die rechnerische Auswertung unter der Annahme des einfachsten Gleichgewichtes (Mg) + (CO_3) ⇌ ($MgCO_3$) ergibt übereinstimmende Werte für die Bildungskonstante K . $\log K$ beträgt 2,18.

Was die Möglichkeit des Vorkommens von Polykomplexen vom Typus MZ_2 oder M_2Z betrifft, dürften die im Falle des Oxalats gemachten Überlegungen auch hier gelten. Zusätzlich stellt sich bei der Kohlensäure die Frage, ob nicht auch $Mg\text{-HCO}_3$ -Komplexe zu berücksichtigen sind. Gegen diese Möglichkeit spricht zunächst die Übereinstimmung der Konstanten bei alleiniger Einbeziehung der Carbonat-Ionen.

Tabelle 2. *Photometrische Bestimmung der Bildungskonstante von komplexem Magnesiumcarbonat*
Experimentelle Daten und Berechnungsweise. Alle Konzentrationen sind in mol/l angegeben

Ansätze	1	2	3	4
$(Mg)_t$	$2 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-5}$
$(CO_3)_t$	$5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-2}$
$(HCO_3)_t$	$2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$	$2 \cdot 10^{-2}$
pH	9,39	9,37	9,68	9,68
Ionenstärke μ	0,085	0,09	0,10	0,10
E/E_0	0,694	0,412	0,597	0,323
(Mg) gemäss Kurven	$0,9 \cdot 10^{-5}$	$3,15 \cdot 10^{-5}$	$0,6 \cdot 10^{-5}$	$2,1 \cdot 10^{-5}$
Fig. 2				
$(Mg\text{ I})$ nach Gl. (5)	$0,38 \cdot 10^{-5}$	$0,68 \cdot 10^{-5}$	$0,44 \cdot 10^{-5}$	$0,73 \cdot 10^{-5}$
$(MgCO_3) = (Mg)_t - (Mg) - (Mg\text{ I})$	$0,72 \cdot 10^{-5}$	$2,17 \cdot 10^{-5}$	$0,96 \cdot 10^{-5}$	$3,17 \cdot 10^{-5}$
$(CO_3) = (CO_3)_t - (MgCO_3)$	$49,9 \cdot 10^{-4}$	$49,8 \cdot 10^{-4}$	$10 \cdot 10^{-3}$	$10 \cdot 10^{-3}$
$K = (MgCO_3)/(Mg)(CO_3)$	160	139	160	151
K, Mittelwert		152		
$\log K_{MgCO_3}$ ($\mu = 0,10$, $T = 20^\circ$)			2,18 \pm 0,05	

Dass die Bildung eines $Mg\text{-HCO}_3$ -Komplexes zweifellos gegenüber dem $Mg\text{-CO}_3$ -Komplex zu vernachlässigen ist, schliessen wir sodann aus der Beobachtung, dass das pH eines 0,02M HCO_3/CO_3 -Systems im pH-Bereich 9–10 durch Zusatz eines 5-fachen Überschusses von $MgCl_2$ um etwa 0,3 pH-Einheiten erniedrigt wird, während bei einem unter Paraffinöl gehaltenen CO_2/HCO_3 -System im pH-Bereich 6–7 unter analogen Bedingungen innerhalb der Fehlergrenze der Messung ($\pm 0,02$ pH) keine pH-Verschiebung eintritt.

Besprechung der Ergebnisse. Die gefundenen Bildungskonstanten ($\log K_{MgOx} = 2,76$; $\log K_{MgCO_3} = 2,18$) sind nicht thermodynamische Konstanten, sondern gelten für die Ionenstärke $\mu = 0,1$. Dies ist kein Nachteil, indem die thermodynamischen Konstanten in der Regel nicht ohne weiteres auf einen chemischen oder biochemischen Reaktionsablauf angewendet werden können. Dagegen sind Konstanten gültig für $\mu = 0,1$ meist durchaus zweckmäßig, da die Ionenstärken der biologischen Milieus von dieser Grösse oder wenig höher sind.

Der Wert $\log K = 2,76$ für Oxalat stimmt gut mit den von anderen Untersuchern mit verschiedener Methodik erhaltenen Ergebnissen überein. So ermittelten CANNAN & KIBRICK¹⁾ bei $\mu = 0,2$ den Wert $\log K = 2,55$, und SCHWARZENBACH & ANDERECK²⁾ bei $\mu = 0,1$ den Wert $\log K = 2,76$.

Für $MgCO_3$ hat u. W. einzig GREENWALD³⁾ quantitative Angaben gemacht; aus elektrotitrimetrischen Messungen bei $\mu = 0,14$ hat er $\log K = 2,37$ erhalten, was mit unserem Wert weniger gut übereinstimmt.

Die Komplexbildungstendenzen von Oxalat und von Carbonat mit Mg sind also von der gleichen Grössenordnung. Sie sind relativ klein, aber gross genug, um in

nicht allzu verdünnten Lösungen (Molarität \geq etwa 10^{-3}) die Reaktionsabläufe merkbar zu beeinflussen. Nachstehende Beispiele mögen diese veranschaulichen.

Bei der komplexometrischen Bestimmung von Magnesium in Calcium-haltigen Lösungen soll letzteres nicht durch Oxalat gefällt werden, da sonst der Indikatorumschlag bei der nachfolgenden Titration wegen des an Oxalat gebundenen Magnesiums schleppend wird. Die Bildung von Mg-Komplexen ist sodann beim Arbeiten mit $\text{CO}_3^{2-}/\text{HCO}_3^-$ -Puffer zu berücksichtigen. Einerseits verschiebt sich das pH dieses Puffers bei Zugabe einer grösseren Menge von Mg-Salzen merkbar, was im Zusammenhang mit Fermentuntersuchungen unter Umständen fälschlich als direkter Mg-Effekt interpretiert wird. Andererseits wird die Magnesiumionenkonzentration durch den Carbonatgehalt beeinflusst. So dürfte z. B. der Befund, dass die nicht mit Mg stabilisierte alkalische Phosphatase bei der Inkubation in Carbonatpuffer im Unterschied zur Inkubation in Veronal- oder NH_3 -Puffer eine rasche Wirkungseinbusse erleidet⁸⁾, mit der Mg-Bindung durch Carbonat und der damit verbundenen Verschiebung des Gleichgewichts $\text{Enzym-Mg} \rightleftharpoons \text{Mg} + \text{Enzym}$ nach rechts zusammenhängen.

Die Mg-Komplexe von Oxalat und Carbonat sind nicht nur in methodischer Hinsicht, sondern möglicherweise auch bei physiologischen bzw. zellphysiologischen Prozessen, bei denen Mg-Effekte beteiligt sind, von Bedeutung. Die Kenntnis der Bildungskonstanten dürfte daher auch bei der Bearbeitung derartiger Fragen von Nutzen sein. Die spezielle Frage, ob und inwiefern der Mg-Gehalt des Urins für die Ausfalltendenz von Calciumoxalat und Calciumcarbonat von Bedeutung ist, wird an anderer Stelle diskutiert werden.

Apparate und Chemikalien. ~ Zur pH-Messung dienten ein Potentiometer Typ E 322 der Firma METROHM AG., Herisau, und eine gewöhnliche Glaselektrode. Der Alkalifehler dieser Elektrode im pH-Bereich 9–10 ist nicht berücksichtigt worden, da der Na-Gehalt der Eichlösungen und der Komplexbildner-Gemische praktisch identisch ist. Die gemessenen pH-Werte sind demnach nicht korrigiert worden. Die Extinktionen sind vermittelst eines ZEISS-Spektralphotometers, Typ PMQ 11, bei der Wellenlänge $\lambda = 650 \text{ m}\mu$ und der Schichtdicke 1 cm gemessen worden.

Die verwendeten Chemikalien ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Barbital-Na, NaCl , NaHCO_3 , $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) waren analysenreine MERCK-Produkte. Eriochromschwarz T: ein besonders gereinigtes Dinatrium-Salz wurde uns in freundlicher Weise von Herrn Prof. G. SCHWARZENBACH zur Verfügung gestellt. Davon ist eine 0,005-proz. Lösung ($= 10^{-4}\text{M}$) täglich frisch bereitet worden. Der molare Extinktionskoeffizient dieses gereinigten Farbstoffes betrug im pH-Bereich 8–10 bei $650 \text{ m}\mu$ $2,8 \cdot 10^4$.

Die Lösungen wurden durchwegs in Glas-destilliertem, CO_2 -freiem Wasser bereitet. Der Mg-Gehalt der durch Einwaage erhaltenen Mg-Stammlösung wurde durch komplexometrische Titration kontrolliert.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 1601) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Magnesiumionenkonzentration in wässriger Lösung von definiertem pH und definierter Ionenstärke kann photometrisch mittels des Metallindikators Eriochromschwarz T gemessen werden. Mit Hilfe dieser Methode wurden für die Bildung von komplexem Mg-Oxalat bzw. -Carbonat bei einer Ionenstärke von $\mu = 0,1$ und bei 20° die Werte $\log K_{\text{MgOx}} = 2,76$ und $\log K_{\text{MgCO}_3} = 2,18$ ermittelt.

Pharmakologisches Institut der Universität Bern

⁸⁾ H. AEBI, Helv. 32, 464 (1949).