

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des pathologischen Instituts der
Universität Berlin.)

Über Eisenkomplexe.

Von
Carl van Eweyk.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 26. Oktober 1929.)

Im folgenden sollen einige physikalisch-chemische Versuche über die Eigenschaften von Eisenkomplexen mitgeteilt werden. Diese Versuche mußten unternommen werden, um eine Überbrückung der großen Lücken anzubahnen, welche zwischen unseren gesicherten chemischen Kenntnissen über das Eisen und unseren Vorstellungen über sein Verhalten in biologischen Objekten bestehen. Die Dinge liegen viel komplizierter als vielfach angenommen wird, indem nämlich schon die einfache Resorption von Eisen aus dem Darm keinesfalls durch die Löslichkeit der Eisenionen bedingt sein kann. Die Ionen des Eisens sind unter den Bedingungen, wie sie sich in den Organismen vorfinden, nicht existenzfähig und Resorption und Transport von Eisen kann daher nur in einer solchen chemischen Form vor sich gehen, welche das Bestehen von Eisenionen ausschließt, d. h. in komplexer Form.

Die Tatsachen, welche die Chemie uns hier zur Verfügung stellt, sind vorwiegend systematische, indem eine sehr große Anzahl von komplexen Eisenverbindungen dargestellt und beschrieben worden sind. Dagegen ist nur sehr wenig über die Beständigkeit solcher Komplexe bekannt und nur ganz vereinzelt lassen sich in der Literatur Angaben hierüber finden. Der Grund hierfür ist darin gegeben, daß die physikalische Chemie ganz andere Zwecke verfolgt und daß bei der Verwendung ihrer Ergebnisse für die Biologie diese von biologischen Gesichtspunkten aus erweitert werden müssen. Hierzu kommt, daß gerade hier sehr erhebliche methodische Schwierigkeiten vorliegen, deren Überwindung zwar für den Chemiker, dem es auf die allgemeinsten Gesetzmäßigkeiten ankommt, nicht lohnend erscheint, die aber von biologischer Seite früher oder später überwunden werden müssen.

Man hat es stets mit Eisenkomplexen zu tun, wenn die Reaktionen auf Eisen, die ja Ionenreaktionen sind, abgeschwächt oder gar nicht auftreten. Schon aus dieser Definition ergibt sich, daß das maskierte

Eisen der pathologischen Morphologie offenbar komplexes Eisen ist, indem es nämlich die Eisenreaktionen nicht gibt. Ferner müssen wir beachten, daß die Neigung zur Bildung von Komplexen in allen Fällen beim dreiwertigen Eisen eine viel größere ist als beim zweiwertigen. Hat man also z. B. eine Lösung vor sich, welche Ferri- und Ferroionen enthält, und fügt eine Substanz, die als Komplexbildner wirkt, wie z. B. Metaphosphorsäure, hinzu, so werden sich Ferri- und Ferrokomplexe bilden, die letzteren aber in erheblich geringerem Umfang. Es werden dann, nachdem die Bildung der Komplexe erfolgt ist und ein Gleichgewicht sich eingestellt hat, von den Ferroionen eine bestimmte Anzahl übriggeblieben sein, von den Ferriionen aber sehr viel weniger. Waren zu Anfang gleichviel Ferri- und Ferroionen in der Lösung vorhanden, so werden nach eingetretener Komplexbildung viel mehr Ferroionen als Ferriionen vorhanden sein, obwohl die absolute Zahl beider Ionen mehr oder weniger stark vermindert ist. Man kann nun leicht das Verhältnis der Ferriionen zu den Ferroionen bestimmen, indem man einen Platindraht in die Lösung taucht und das Potential bestimmt, welches er annimmt. Das Potential ist umso edler (positiver), je mehr die Ferriionen an Zahl die Ferroionen überwiegen. Demnach muß also, wenn in einer Eisenlösung, welche ein bestimmtes Potential an der Platinelektrode erzeugt, eine Komplexbildung eintritt, das Potential unedler werden, und dies ist in der Tat der Fall. Man sollte nun annehmen, daß man aus einer solchen Messung entnehmen müßte, wieviel mal komplexer in einem bestimmten Fall die Ferriverbindung gegenüber der Ferroverbindung ist, doch gelingt dies nicht, weil in dahin gehenden Versuchen sich herausstellte, daß der Grad der Verschiebung des Potentials noch von anderen Bedingungen abhängig ist, wozu insbesondere die Acidität gehört. Diese Tatsache wird noch von Müller am Beispiel der Cyankomplexe des Eisens als theoretisch undurchsichtig bezeichnet.

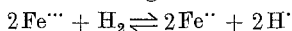
Wir wollen annehmen, das Ferriion bildet mit dem Anion der einwertigen Säure AH einen Komplex derart, daß n Anionen A mit einem Ferriatom zusammentreten. Desgleichen mögen m Anionen A mit dem Ferroatom zu einem Komplex zusammentreten. Dann gilt nach dem Massenwirkungsgesetz

$$\frac{[\text{Fe}^{III}] \cdot [A']^n}{[\text{Fe}^{III}A_n]} = k_3 \quad \frac{[\text{Fe}^{II}] \cdot [A']^m}{[\text{Fe}^{II}A_m]} = k_2$$

wobei K_2 und K_3 die Komplexitätskonstanten des Ferro- resp. Ferriions bedeuten. Haben diese Konstanten sehr kleine Werte, so werden die Komplexe sehr stabil sein. Nun bestehen für die Konzentration des komplexbildenden Anions A Beziehungen zu den Ionen des Wassers, d. h. zur Acidität oder Alkalität des Mediums. Berücksichtigt man dies, so läßt sich durch eine umständliche, wenn auch nicht schwierige

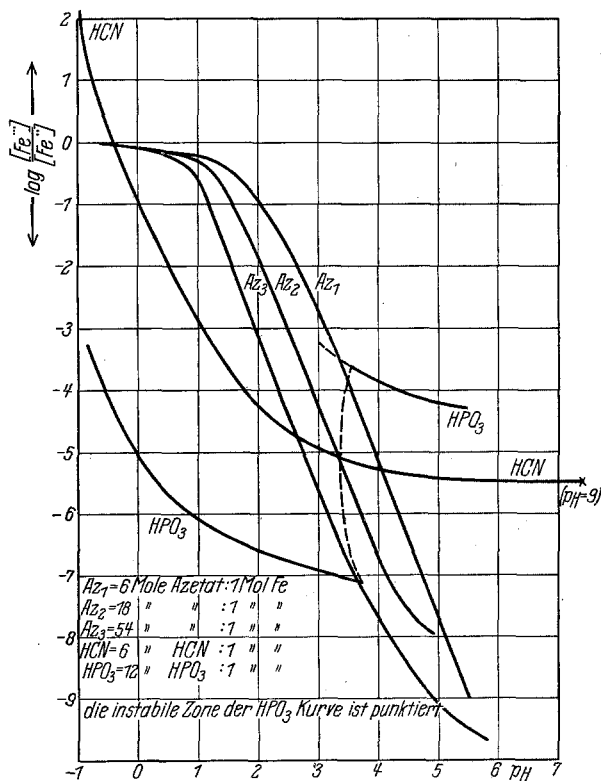
Rechnung, die an anderer Stelle ausführlich wiedergegeben werden soll, zeigen, daß wenigstens für den Fall $m = n$ das Verhältnis der Ferriionen zu den Ferroionen, oder was auf dasselbe herauskommt, das Potential einer in die Lösung getauchten Platinelektrode sich mit zunehmender Acidität in einer ganz bestimmten charakteristischen Weise ändert. Aus den sich ergebenden Gleichungen, die wegen einer Anzahl von Vernachlässigungen, z. B. der Innenaktivität, die Beziehungen nur im großen ganzen schildern können, ist zu ersehen, daß bei einer sehr geringen Wasserstoffionenkonzentration das Potential sehr unedel sein muß und mit zunehmender Acidität edler wird, bis schließlich das Potential den Wert erreicht, welchen es haben müßte, wenn kein Komplexbildner anwesend wäre. Eine Analyse der Funktion lehrt, daß bei einer graphischen Darstellung des Eisenpotentials als Ordinate über dem p_H als Abszisse gestreckte S-förmige Kurven entstehen, deren mittlerer Teil annähernd gradlinig ist, und die einen Wendepunkt haben, dessen Lage von dem Produkt der beiden Komplexitätskonstanten abhängt. Für die häufig vorkommenden Fälle, wo die Koordinationszahlen m und n verschieden groß sind, ist die Rechnung außerordentlich schwierig, doch liegen hier die Dinge, wie die Versuche zeigen, ähnlich, so daß es einfacher erscheint, die Dinge durch die Analyse der empirisch festgestellten Funktionen zu klären.

Die experimentelle Prüfung der sicherlich nur in ihren Grundzügen zuverlässigen Theorie, die an anderer Stelle gemeinsam mit *M. Tennenbaum* veröffentlicht werden wird, ist nun dadurch so schwierig, weil die üblichen Methoden der Aciditätsbestimmung mittels der Wasserstoffelektrode wegen der Beziehung:



versagen müssen. Die einzige Möglichkeit, die Aciditäten in Lösungen zu bestimmen, die oxydierend oder reduzierend wirken, wie dies Eisenlösungen tun, auch, wenn das in ihnen vorhandene Eisen komplex ist, besteht in der Verwendung der Glaselektrode, welche statische Potentialmessungen erforderlich macht. In welcher Weise diese Schwierigkeiten überwunden wurden, soll gleichfalls einer ausführlicheren Publikation hierüber vorbehalten bleiben. Die erzielten Versuchsergebnisse, die sich zunächst nur auf einzelne einfach zu handhabende Komplexbildner erstrecken, sind der Kürze halber in einer graphischen Darstellung zusammengestellt. Die Abszissen sind die p_H -Werte und die Ordinaten die aus dem Potential der Platinelektrode berechneten Verhältniszahlen Ferriion:Ferroion. Untersucht sind die Komplexbildner Blausäure, Metaphosphorsäure und Essigsäure. Die von der Theorie geforderte S-förmige Gestalt der Kurven ist allerdings nur zur Hälfte zu erkennen. Dies hat seinen Grund bei den Cyankomplexen darin, daß die Komplexität eine außerordentlich große ist, so daß die stärksten überhaupt

realisierbaren Aciditäten noch viel zu gering sind, um das Umbiegen des oberen Kurvenastes zu veranschaulichen. Auch bei der Metaphosphorsäure ist die Komplexität offenbar eine sehr große. Dagegen ist die untere Krümmung in diesen beiden Fällen gut zu erkennen. Diese letztere fällt bei den Kurven der Acetatkomplexe fort wegen der bei p_H -Werten über 5 einsetzenden Hydrolyse, während die obere S-förmige Krümmung hier sehr gut zu erkennen ist. Die drei Essigsäurekurven zeigen nun auch noch weiter, daß die gradlinigen Teile um so



weiter nach links liegen, je größer die Konzentration des Komplexbildners ist, und zwar derart, daß bei einer Änderung dieser Konzentration in geometrischer Reihe die Verschiebungen nach links eine arithmetische Reihe bildet, eine Tatsache, die sich auch aus der theoretischen Gleichung ergibt. Ferner liegen, abgesehen davon, daß im Fall der Essigsäure m und n nicht gleich sind, die Verhältnisse auch insofern etwas anders, als nicht wie beim Metaphosphat und Cyanid die Anionen als Komplexbildner auftreten, sondern die undissoziierte Essigsäure. Dies ergab sich daraus, daß bei hinreichend konzentrierten und hinreichend sauren Lösungen, die reichlich Natriumacetat und Ferri- und

Ferrochlorid in wechselndem Verhältnis enthalten, bei längerem Stehen eine schwarzrote Verbindung von stets der gleichen Zusammensetzung ausfiel, welche der Formel $\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CH}_3\text{COOH})_8$ entspricht. Schließlich muß noch auf das eigenartige Verhalten der Metaphosphatkomplexe hingewiesen werden. Geht man von einer sehr schwachsauren Lösung aus, so erhält man zunächst ein sehr edles Potential, das bei allmählichem Ansäuern langsam edler wird. Bei einer ganz bestimmten Acidität wird nun das Potential auf einmal inkonstant und stellt sich nach längerer Zeit auf einen sehr unedlen Wert ein, während die Acidität spontan sinkt. Dieser Vorgang bedarf noch der näheren Aufklärung, zunächst macht es den Eindruck, als ob es sich um das Gegenteil einer Hydrolyse handelt. So sieht man also, daß die hier zufällig gewählten Komplexbildner sich außer den quantitativen Beträgen ihrer Komplexitätskonstanten recht verschieden voneinander verhalten. Es ist durchaus möglich, daß jeder Komplexbildner solche spezifischen Eigenschaften bei näherer Untersuchung offenbart.

Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse, daß der Jubilar, dem diese Festschrift gewidmet ist, ganz konsequent sich um die Aufdeckung der hier angedeuteten Zusammenhänge von einer ganz anderen Seite aus bemüht hat. Wenn es nicht so überaus schwer wäre, die bei dem Vergleich mikroskopischer Präparate gefundenen Unterschiede zahlenmäßig zu erfassen, so wäre das von ihm befolgte Verfahren, das Eisen sowohl in der jeweils vorhandenen Form als auch nach seiner Reduktion in blaue Verbindungen überzuführen und deren Menge im mikroskopischen Präparat abzuschätzen und zu vergleichen, prinzipiell geeignet, das Wesen der im Organismus vorhandenen komplexen Eisenverbindungen aufzuklären.
