

Matematisk-fysiske Meddelelser  
udgivet af  
Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab  
Bind **31**, nr. 7

---

Mat. Fys. Medd. Dan. Vid. Selsk. **31**, no. 7 (1958)

---

# CALCIUMORTHOPHOSPHATE

I. DIE FESTEN CALCIUMORTHOPHOSPHATE

II. KOMPLEXBILDUNG IN LÖSUNGEN VON CALCIUM-  
UND PHOSPHAT-IONEN

VON

NIELS BJERRUM



København 1958

i kommission hos Ejnar Munksgaard

Printed in Denmark  
Bianco Lunos Bogtrykkeri A-S

**CALCIUMORTHOPHOSPHATE. I**  
**DIE FESTEN CALCIUMORTHOPHOSPHATE**

VON

NIELS BJERRUM

## Synopsis.

Diese Abhandlung enthält eine Beschreibung der Darstellung und der Eigenschaften der festen Calciumorthophosphate als Vorarbeit zu einer Bestimmung der Löslichkeiten dieser Stoffe.

Es wird gezeigt, dass das wasserfreie 2-Calciumphosphat (mit dem Neutralisationsgrad 2, d. h. mit 2 Äquivalenten Calcium pro  $\text{PO}_4$ ), ausgefällt aus wässriger Lösung immer etwa  $\frac{1}{10}$  Mol  $\text{H}_2\text{O}$  enthält. Eingehend wird namentlich das  $2\frac{2}{3}$ -Calciumphosphat beschrieben.

Es wird eine Reihe von Calciumphosphaten untersucht, ausgefällt aus wässriger Lösung bei  $100^\circ\text{C}$  und bei pH-Werten variierend von 3,7 bis 11. Die Niederschläge besitzen alle Apatit-ähnliche Debyeogramme; der Neutralisationsgrad der Phosphorsäure in ihnen variiert aber von etwa 2,8 bis 3,4. Während das Hydroxylapatit mit dem Neutralisationsgrad  $3\frac{1}{3}$  als eine wohl definierte chemische Verbindung in diese Reihe eingeht, repräsentiert der Niederschlag in dieser Reihe mit dem Neutralisationsgrad 3 nicht eine chemische Verbindung, sondern ist nur ein zufälliges Glied in dieser Reihe. Auf Grund aller bekannten Tatsachen wird die Auffassung vertreten, dass alle diese Niederschläge Hydroxylapatit-Gitter enthalten, und dass der variierende Neutralisationsgrad durch Aufnahme von Protonen an Hydroxyl-Ionen und Phosphat-Ionen im Gitter verursacht wird unter gleichzeitiger Austreibung von Ca-Ionen, die durch  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln ersetzt werden. Diese Substitution findet statt teils im Inneren des Gitters und teils in Form einer Adsorption, indem in den Elementar-Zellen in oder nahe der Oberfläche eine stärkere Substitution als im Inneren vorhanden ist.

Bei  $100^\circ\text{C}$  sind (bei Partikeln etwa  $1\ \mu$  gross) die Einflüsse der beiden Arten von Substitution von ähnlicher Grösse. Mit steigender Temperatur breitet die Substitution in der Oberfläche sich zu tiefer liegenden Schichten aus, und der Unterschied zwischen den beiden Arten von Substitution wird nach und nach ausgewischt, um an einer Stelle im Temperatur-Intervall  $250^\circ$ — $450^\circ$  ganz zu verschwinden.

Die von TOVBORG JENSEN beobachtete unerwartete Ausscheidung von wasserfreiem 3-Calciumphosphat im Harn und Speichel — unerwartet, weil wir bei unseren Versuchen im Laboratorium niemals eine solche Ausscheidung beobachtet haben — wird beschrieben und ihre Ursache diskutiert.

Zur analytischen Bestimmung von Calcium und Phosphat wird die sogenannte Apatit-Titrierung angewandt, und diese näher beschrieben.



## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung .....	7
1. Das (1, 1/2)-Phosphat .....	8
2. Das (2,2)-Phosphat .....	8
Darstellung .....	8
Analyse .....	8
Vorkommen .....	8
3. Das (2,0)-Phosphat .....	9
Darstellung .....	9
Analysen .....	9
Vorkommen .....	10
4. Das 3 1/3-Phosphat (Hydroxylapatit) .....	11
a. Die Geschichte .....	11
b. Eigene Präparate von Hydroxylapatit .....	13
c. Das Wasser in den Hydroxylapatit-Präparaten .....	14
5. Das 2 2/3-Phosphat .....	15
a. Die ersten Versuche, ausgeführt zusammen mit P. DAMSGAARD-SØRENSEN .....	15
Analysen .....	16
b. Spätere Versuche ausgeführt von A. TOVBORG JENSEN .....	18
c. Experimentelle Einzelheiten bei den von A. TOVBORG JENSEN ausgeführten Ver- suchen .....	18
Analysen .....	19
d. Erste Bestimmung des Debyeogramms ausgeführt von L. MISCH .....	20
e. Neue Bestimmung des Debyeogramms ausgeführt von KROGH ANDERSEN .....	21
f. Ältere und neuere Angaben in der Literatur über die Existenz eines 2 2/3-Phosphats	24
g. Vorkommen von 2 2/3-Phosphat in der Natur .....	30
α. Mineralanalysen, die auf die Existenz eines 2 2/3-Calciumphosphat-haltigen Minerals hingedeutet haben .....	30
β. Biologisches Vorkommen von 2 2/3-Phosphat in Zahnstein .....	30
6. Das hypothetische 3-Phosphathydrat .....	31
a. Die Geschichte .....	31
b. Eigene Versuche über die Eigenschaften von bei 100°C ausgefallten Calciumphos- phaten mit Apatit-ähnlichen Debyeogrammen .....	36
α. Beschreibung des angewandten Verfahrens .....	36
β. Die Resultate der einzelnen Versuche .....	38
γ. Diskussion der erhaltenen Resultate .....	41
δ. Die Debyeogramme der bei festgehaltenen pH-Werten ausgefallten Niederschläge von Calciumphosphat .....	43
c. Die innere Natur des sogenannten Tricalciumphosphathydrats (DALEMAGNE's alpha- Tricalciumphosphat) .....	47
α. Die Aussage der Debyeogramme betreffend Substitution .....	47
β. Die Art der Substitution .....	48
γ. Die Adsorptions-Hypothese .....	48
δ. Die elektrostatische Auffassung der Adsorption an einer Kristallfläche .....	50

	Seite
<i>ε.</i> Die Adsorption aufgefasst als eine Substitution in der Oberfläche.....	51
<i>ζ.</i> Die Grösse der Oberfläche der Partikeln in den bei 100° C gefällten Niederschlägen von Calciumphosphat.....	52
<i>η.</i> Die Beweglichkeit der Gitterbausteine in dem Hydroxylapatit-Gitter.....	55
<i>θ.</i> Die Natur der grossen Kristalle von 3-Calciumphosphathydrat .....	56
<i>ι.</i> Zusammenfassung .....	57
7. Das wasserfreie 3-Phosphat.....	58
a. Die Geschichte .....	58
b. Die Versuche zur Erklärung der unerwarteten Ausfällung vom wasserfreien 3-Calciumphosphat (Whitlockit) aus wässrigen Lösungen unter gewissen Umständen...	59
8. Die angewandten analytischen Verfahren .....	62
a. Phosphorsäure-Bestimmung .....	62
Kolorimetrische Bestimmung .....	62
Die Apatit-Titrierung.....	62
Versuche von A. UNMACK mit anderen Verfahren zu Bestimmung von Phosphorsäure in sehr verdünnten Lösungen .....	64
b. Calcium-Bestimmung .....	64
Oxalat-Fällung.....	64
Apatit-Titrierung .....	65
c. pH-Bestimmung .....	65
d. Berechnung der Verteilung der Phosphorsäure auf ihre verschiedenen Formen ( $H_3PO_4$ , $H_2PO_4^-$ , $HPO_4^{2-}$ , $PO_4^{3-}$ ).....	66
9. Knochen- und Zahn-phosphate.....	67

## Einleitung.

In den Jahren 1930—36 wurden von mir und meinen Mitarbeitern P DAMS-GAARD SØRENSEN und A. TOVBORG JENSEN ausführliche Untersuchungen über Calciumorthophosphate angestellt. Die wichtigsten der gewonnenen Resultate sind in kurzer Form auf der 19. skandinavischen Naturforscherversammlung in Helsingfors 1936 vorgetragen worden<sup>1</sup>. In der hier vorliegenden ausführlichen Darstellung dieser Untersuchungen werden auch ältere und neuere Arbeiten besprochen.

Bei Untersuchungen von Calciumphosphaten und namentlich ihrer Löslichkeiten stösst man auf viele Schwierigkeiten: Die Niederschläge sind oft schlecht definiert, die Löslichkeiten sind klein und der Eintritt der Sättigung langsam und oft unvollständig. Erst die Aufnahme von DEBYE-SCHERRER Pulverdiagrammen mit Röntgenstrahlen hat eine genaue Kontrolle der Niederschläge, mit denen die Lösungen gesättigt sind, ermöglicht. Dazu kommt, dass man die Komplexbildung zwischen Calcium-Ionen und Phosphat-Ionen in den Lösungen nicht genau kennt.

In dieser ersten Abhandlung werden zuerst die untersuchten festen Phasen von Calciumphosphaten beschrieben. In einer zweiten Abhandlung wird angeführt, was man über die Komplexbildung zwischen Calcium- und Orthophosphat-Ionen in Lösungen sagen kann. Und in einer später zu publizierenden dritten Abhandlung werden die Resultate unserer Untersuchungen über die Löslichkeiten der Calciumorthophosphate beschrieben.

Es handelt sich in unseren Arbeiten nur um Orthophosphate von Calcium, und wir werden ein Orthophosphat mit dem Neutralisationsgrad  $N$  (Äquivalente Metall pro Moleküle  $H_3PO_4$ ) als ein  $N$ -Phosphat bezeichnen. Wünschen wir im Namen auch einen Hydratwassergehalt  $n$  ( $H_2O$  pro  $PO_4$ ) anzugeben, bezeichnen wir das Phosphat als ein  $(N, n)$ -Phosphat.

<sup>1</sup> Auf dänisch im Bericht über die 19. skandinavische Naturforscherversammlung in Helsingfors 1936. Englische Übersetzung in: Niels Bjerrum, Selected papers, Einar Munksgaard, Copenhagen 1949.

## 1. Das (1,1/2)-Phosphat.

Das primäre Calciumphosphatmonohydrat  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  haben wir nur wenig studiert. Seine Löslichkeitsverhältnisse werden aber auf Grund der Angaben in der Literatur diskutiert. Eine gute Darstellungsweise ist von A. TOVBORG JENSEN und J. RATHLEV<sup>2</sup> angegeben.

## 2. Das (2,2)-Phosphat.

**Darstellung.** Das sekundäre Calciumphosphatdihydrat ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ) wurde dargestellt durch Zutropfen (etwa 15 Minuten lang) bei gewöhnlicher Temperatur von einer Lösung von 50 g  $\text{CaCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  in 400 ml  $\text{H}_2\text{O}$  zu einer Lösung von 30 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O} + 15 \text{ g KH}_2\text{PO}_4$  in 400 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Der Niederschlag war im Anfang amorph, wurde aber im Laufe einer Stunde in kleine, gut ausgebildete, monokline Kristallblätter umgewandelt. Am folgenden Tag wurden die Kristalle abgesaugt, chloridfrei gewaschen und mit Hilfe von Alkohol und Äther getrocknet. Der Zusatz von primärem Phosphat wurde vorgenommen, um eine Verunreinigung durch stärker basische Phosphate (mit  $N > 2$ ) zu vermeiden. Mikroskopische Untersuchung zeigte, dass mit dem angegebenen Zusatz reine Kristalle zustande kamen. Es ist wichtig, dass die Fällung bei gewöhnlicher Temperatur vorgenommen wird, um die Bildung von wasserfreiem Salz zu verhindern.

**Analyse.** Im Präparat I wurde  $\text{PO}_4$  kolorimetrisch und Ca mittels Fällung als Oxalat und Titrierung mit Permanganat bestimmt. Im Präparat II wurden Ca und  $\text{PO}_4$  durch Apatit-Titrierung bestimmt (Titrierung zuerst zum Primärpunkt und danach zum Apatitpunkt. Siehe später Abschnitt 8).

	Gefunden		Berechnet für $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$
	In Präp. I	In Präp. II	
Ca . . . . .	23,2 %	23,27 %	23,28 %
$\text{PO}_4$ . . . . .	55,1 %	55,22 %	55,20 %
Glühverlust . . . . .	26,18 %		26,17 %

Bei Trocknen über konz. Schwefelsäure in Vakuum verlor das Salz nur sehr langsam Wasser (in 87 Tagen 0,11 %).

**Vorkommen.** In der Natur trifft man das Dihydrat des 2-Phosphats in Form vom Mineral Brushit und in Zahnstein<sup>2a</sup> an.

<sup>2</sup> Inorganic syntheses IV. McGraw-Hill, New York 1953, S. 18.

<sup>2a</sup> A. TOVBORG JENSEN und MARIANNE DANØ: J. Dental Research **33** (1954) 741.



### 3. Das (2,0)-Phosphat.

**Darstellung** von wasserfreiem sekundärem Calciumphosphat,  $\text{CaHPO}_4$ .  
 Lösungen von 15 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  + 15 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  in 300 ml  $\text{H}_2\text{O}$   
 und von 30 g  $\text{CaCl}_2$ , 6  $\text{H}_2\text{O}$  in 300 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurden zum Sieden erhitzt und  
 unter Umrühren zusammengemischt. Der sogleich ausgeschiedene amorphe  
 Niederschlag setzte sich nach kurzem Stehen zu Boden in Form eines  
 kristallinen Niederschlags, der unter dem Mikroskop gesehen aus klei-  
 nen stabförmigen Kristallen bestand. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit  
 Wasser gewaschen und drei bzw. 24 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet (Präp. I).  
 Ein anderes Präparat (II) wurde mit Alkohol und Äther gewaschen und 24  
 Stunden an der Luft getrocknet. Ein drittes Präparat (III) wurde von nur  
 halb so starken Lösungen gefällt. Dieses Präparat bestand unter dem Mikro-  
 skop gesehen aus kleinen, ein wenig schiefen Würfeln. Es wurde drei bzw.  
 24 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet.

**Analysen.** Die verschiedenen Präparate zeigten folgende Glühverluste:

- Präp. I (3 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet) 7,83 % (bei schwacher Glühhitze).  
 Präp. I (3 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet) 7,85 % (bei starker Glühhitze).  
 Präp. I (24 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet) 7,83 %.  
 Präp. II (24 Stunden an der Luft getrocknet) 8,08 %.  
 Präp. III (3 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet) 7,85 %.  
 Präp. III (24 Stunden bei  $100^\circ$  getrocknet) 7,86 %.

Da der für  $\text{CaHPO}_4$  berechnete Glühverlust  $6,62\%$  beträgt, besitzen die  
 bei  $100^\circ$  getrockneten Präparate alle einen  $1,21$ — $1,24\%$  zu grossen Glühver-  
 lust, entsprechend etwa 0,1 Molekül Wasser. (Die Angabe in der vorläufigen  
 Mitteilung über einen Inhalt von  $\frac{1}{6}$  Molekül Wasser beruht auf einem  
 Rechenfehler). Titrierung von Präp. I mit Säure zum Primärpunkt und mit  
 Base zum Apatitpunkt ergab folgende Resultate: Ca gefunden  $29,08\%$ ,  
 berechnet nach  $\text{CaHPO}_4$   $29,45\%$ . P gefunden  $22,45\%$ , berechnet nach  
 $\text{CaHPO}_4$   $22,79\%$ . Das Verhältnis zwischen Ca und P ist richtig; die Gehalte  
 der beiden Stoffe sind aber zu klein. Ein Inhalt von  $1,27$  bzw.  $1,51\%$  eines  
 Ca- und P-freien Stoffes kann die gefundenen Resultate erklären. Dieses  
 Verhalten zusammen mit dem  $1,24\%$  zu grossen Glühverlust deutet darauf  
 hin, dass die Kristalle wirklich etwa  $1,3\%$  Wasser entsprechend 0,1 Mol  
 Wasser pro Mol  $\text{CaHPO}_4$  enthalten. Sie verloren indessen nach drei Tagen  
 über Phosphorsäureanhydrid nicht an Gewicht.

Auch andere Forscher haben bei der Darstellung von ganz wasserfreiem

sekundärem Calciumphosphat Schwierigkeiten gehabt. VERBRINGER<sup>3</sup> hat ein Salz mit der Formel  $\text{CaHPO}_4 \cdot \frac{1}{6} \text{H}_2\text{O}$  (entsprechend einem Glühverlust von 8,63 %) dargestellt, das erst bei 200° Wasser abgab. BIRNBAUM<sup>4</sup> meint indessen konstatiert zu haben, dass dieses Hydrat Wasser über konz. Schwefelsäure verliert. RINDELL<sup>5</sup> fand für verschiedene Präparate von »wasserfreiem« Salz Glühverluste zwischen 7,54 und 7,87 %. A. TOVBORG JENSEN und RATHLEV<sup>6</sup> fanden nach ihrem Darstellungsverfahren einen Glühverlust bei 900° von 7,13 % entsprechend 0,0416 Molekül Wasser. BASSETT<sup>7</sup> erwähnt ein Produkt gefällt aus einer Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{NaH}_2\text{PO}_4$  mit  $\text{CaCl}_2$ -Lösung bei ca. 95°, das beim Erhitzen 7,5 % verliert, entsprechend 0,072 Mol Hydratwasser, also auch etwas weniger als wir gefunden haben. Er glaubt, dass der zu grosse Gewichtverlust beim Glühen durch eine Abgabe von  $\text{P}_2\text{O}_5$  verursacht sein kann. BIRNBAUM<sup>4</sup> gibt nämlich an, dass das primäre Calciumphosphat bei Glühen  $\text{P}_2\text{O}_5$  verliert. Es scheint mir zwar möglich, dass das primäre Calciumphosphat (also in Wirklichkeit  $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ ) etwas  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei Glühen verliert. Es scheint mir aber kaum möglich, dass das sekundäre Calciumphosphat (also in Wirklichkeit  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) bei Glühen  $\text{P}_2\text{O}_5$  verliert. Die entsprechende Magnesiumverbindung  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ , gebildet bei starkem Glühen, ist lange Zeit zu exakten Phosphorbestimmungen angewandt worden, und es ist sehr unwahrscheinlich, dass die Magnesium-Verbindung sich in dieser Beziehung von der Calcium-Verbindung verschieden verhalten sollte.

Der Inhalt von 1,3 % Wasser im gefällten  $\text{CaHPO}_4$  erinnert an den Inhalt von 1—2 % mitgefälltem Wasser in gefälltem Bariumsulfat. Nach G. WALTON und G. H. WALDEN, jr.<sup>7a</sup> ist dieses mitgefällte Wasser im Bariumsulfat in fester Lösung vorhanden. Es ist nicht interstitial im Gitter aufgenommen, sondern Gruppen von 3  $\text{H}_2\text{O}$  mit dem normalen spezifischen Gewicht des Wassers substituieren im Gitter einzelne  $\text{BaSO}_4$ -Gruppen, die dasselbe Volumen einnehmen.

Wenn im folgenden von wasserfreiem sekundärem Calciumphosphat ((2,0)-Phosphat) gesprochen wird, werden darunter die oben besprochenen Präparate mit einem Glühverlust von etwa 7,85 % verstanden.

**Vorkommen.** In der Natur ist das wasserfreie 2-Phosphat als Mineral vorhanden (Monetit).

<sup>3</sup> Zeitschr. anal. Ch. **9** (1870) 457.

<sup>4</sup> Zeitschr. f. Chemie **187** (1871) 137.

<sup>5</sup> Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate, Disp. Helsingfors 1899, S. 14, 19, 54, 65.

<sup>6</sup> Inorganic Syntheses IV. McGraw-Hill, New York (1953) S. 22.

<sup>7</sup> Zeitschr. anorg. Ch. **53** (1907) 35 und **59** (1908) 30.

<sup>7a</sup> Journ. Amer. Chem. Soc. **68** (1946) 1756.



## 4. Das $3^{1/3}$ -Phosphat (Hydroxylapatit).

### a. Die Geschichte.

Bei seinen Untersuchungen über die hydrolytische Zersetzung der wenig löslichen Calciumphosphate durch Behandlung mit Wasser erhielt WARINGTON<sup>8</sup> Produkte, die mehr Calcium enthielten als das Tricalciumphosphat, und für den Niederschlag, der nach vielmaligen Behandlungen von Tricalciumphosphat mit Wasser zurückblieb, fand er die Zusammensetzung  $3 \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2, \text{Ca}(\text{OH})_2$ . O. FÖRSTER<sup>9</sup> erhielt dieselbe Verbindung aus Tricalciumphosphat durch Kochen mit verdünnter Lauge und zeigte, dass ihre fast vollständige Löslichkeit in Citronensäure durch starkes Glühen verloren ging. H. BASSETT<sup>10</sup> ist wohl der erste, der die wichtige Rolle dieser Verbindung in wässrigen Calciumphosphat-Systemen hervorgehoben hat. Er schreibt, dass sie die stabile Phase in einem grossen Reaktionsgebiet ist, indem sie in Gleichgewicht mit sowohl schwach sauren wie neutralen und alkalischen Lösungen sein kann, und sie ist vorhanden sowohl in Knochen und Zähnen wie in der Ackererde. Er nannte sie Oxy- oder Hydroxyapatit.

SCHLEEDE, SCHMIDT und KINDT<sup>11</sup> haben durch Röntgen-Strukturaufnahmen (Debyeogramme) gezeigt, dass BASSETT's Hydroxyapatit wirklich ein Körper mit Fluorapatit-Struktur ist, und sie haben es Hydroxylapatit genannt. Sie haben auch durch Aufnahmen von Debyeogrammen bestätigt, dass sowohl Dicalciumphosphat wie Tricalciumphosphat (KAHLBAUM's Handelsware) durch langdauernde Behandlung mit Wasser in Hydroxylapatit umgewandelt werden können. Zur Reindarstellung von Hydroxylapatit empfehlen sie, käufliches Tricalciumphosphat nach FÖRSTER<sup>9</sup> mit verdünnter Lauge längere Zeit zu kochen und das sorgfältig gewaschene Produkt auf  $900^\circ$  zu erhitzen. Getrocknet unterhalb dieser Temperatur enthält Hydroxylapatit noch Wasser, das bemerkenswert fest gebunden ist. Mit der Entfernung dieses Wassers verschwindet die Citronensäure-Löslichkeit des Stoffes (vgl. FÖRSTER<sup>9</sup>).

G. TRÖMEL und H. MÖLLER<sup>12</sup> haben gezeigt, dass bei der Umsetzung von Natriumphosphat mit Calciumnitrat in wässriger Lösung, bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak und bei  $40^\circ$ — $50^\circ$ , als primäre Kristall-Art stets nur Hydroxylapatit ausfällt und nicht Tricalciumphosphat, wie bisher

<sup>8</sup> Journ. Chem. Soc. London **26** (1873) 983.

<sup>9</sup> Zeitschr. angew. Chem. Jahrgang 1892, 13.

<sup>10</sup> Journ. Chem. Soc. London **111** (1917) 620.

<sup>11</sup> Zeitschr. Elektrochem. **38** (1932) 633.

<sup>12</sup> Zeitschr. anorg. Chem. **206** (1932) 227.

angenommen wurde. Wenn dem Hydroxylapatit bei der Fällung Gelegenheit gegeben wird, überschüssiges  $P_2O_5$  zu adsorbieren, werden Zusammensetzungen erreicht, die der des Tricalciumphosphats naheliegen.

Die geringe Teilchengrösse der Niederschläge macht sich auf den Röntgen-Aufnahmen bemerkbar. Die Linien der bei  $110^\circ$  getrockneten Proben sind sehr unscharf, und nur an den Stellen der starken Apatit-Linien sind Intensitätsmaxima zu erkennen. Diese sind aber genügend deutlich, um mit Sicherheit zu zeigen, dass Apatit-Struktur vorliegt.

Um schärfere Aufnahmen zu erhalten, wurden die Niederschläge langsam steigenden Temperaturen ausgesetzt. Dabei zeigte sich, dass bis zu etwa  $600^\circ$  Apatit-Struktur vorlag. Die Aufnahmen werden mit steigender Temperatur allmählich besser, erreichen aber nicht ganz die Schärfe derjenigen von Schmelzprodukten. Bei noch höheren Temperaturen (bei über  $900^\circ$ ) treten aber Unterschiede auf. Bei einem Teil der Niederschläge ergeben sich sehr scharfe Apatit-Diagramme. Bei einem anderen Teil dagegen tritt jetzt das gänzlich verschiedene Diagramm des beta- $Ca_3P_2O_8$ 's auf, mehr oder weniger vermischt mit demjenigen des Hydroxylapatits. Das adsorbierte  $P_2O_5$  tritt also über  $900^\circ$  in das Hydroxylapatit-Gitter ein und wandelt es in das beta- $Ca_3P_2O_8$ -Gitter um.

Zu derselben Zeit hatte TRÖMEL<sup>13</sup> auch Untersuchungen über das  $CaO$ ,  $P_2O_5$ -System bei hohen Temperaturen im Gange. Er machte hierbei eine interessante Beobachtung, die die grosse Beständigkeit des Hydroxylapatit-Gitters anzeigt. RÖNTGEN-Aufnahmen von abgekühlten Schmelzen, die kalkreicher waren als das Tricalciumphosphat, zeigten ausser den erwarteten Tri- und Tetracalciumphosphat-Linien auch die Linien des Hydroxylapatits an. Diese Verbindung wurde während der Abkühlung bei  $1050^\circ$ — $1200^\circ$  aus dem Tetracalciumphosphat durch Reaktion mit der Luftfeuchtigkeit gebildet und konnte bei höheren Temperaturen ( $1400^\circ$ ) wieder in eine Mischung von Tri- und Tetracalciumphosphat umgewandelt werden<sup>14</sup>.

KAZAKOV<sup>15</sup> und nach einer Modifikation seines Verfahrens P.W. ARNOLD<sup>16</sup> haben durch langsame Fällung Hydroxylapatit in gut ausgebildeten Kristal-

<sup>13</sup> Mitt. Kaiser-Wilhelm-Inst. Eisenforschung, Düsseldorf **14** (1932) Abh. 198 und Zeitschr. physik. Chem. **158** (1932) 198.

<sup>14</sup> Vgl. auch SCHLEEDE, SCHMIDT und KINDT, Zeitschr. Elektrochem. **38** (1932) 639. — E. HAYEK, F. MÜLLNER und K. KOLLER, Sitzungsber. Akad. Wiss., Wien, math.-naturw. Kl. Abt. IIb, Bd. 160 (1951) 968, meinen in dem RÖNTGEN-Diagramm eines bei mehrstündigem Glühen bei  $1100^\circ$  zersetzten Hydroxylapatits die intensivsten Linien des Calciumoxyds beobachtet zu haben und nehmen deshalb an, dass das Hydroxylapatit beim Glühen in Tricalciumphosphat und Calciumoxyd umgewandelt wird.

<sup>15</sup> Trans. Sci. Inst. Fertilizers and Insectofungicides U.S.S.R. Nr. 139 (1937) 3–73 und Sovjetskaja Geologija, 8 Nr. 6 (1938) 33–47.

<sup>16</sup> Trans. Faraday Soc. **46** (1950) 1065.



len erhalten. W. RATHJE<sup>17</sup> hat es durch langsame Fällung bei 95° in Drusen von bis 0,1 mm langen hexagonalen Nadeln gewonnen, und E. HAYEK, LECHLEITNER und BÖHMER<sup>18</sup> haben es 1955 durch Erhitzen mit 2 m NaOH auf 380 °C in 24 Stunden in bis zu 1 mm langen Kristallen erhalten. YNGVE ERICSSON<sup>19</sup> und E. HAYEK und W. STADLMANN<sup>19a</sup> haben rationelle Darstellungsweisen von Hydroxylapatit beschrieben.

E. HAYEK, F. MÖLLNER und K. KOLLER<sup>14</sup> haben eine Reindarstellung von Hydroxylapatit aus Niederschlägen, gefällt sowohl aus sauren wie aus alkalischen Lösungen, durch Auskochen mit grossen Mengen reinsten Wassers beschrieben, und sie haben die gut definierte, kongruente Löslichkeit ihrer Produkte in reinem Wasser mit Recht als Zeichen dafür aufgefasst, dass es eine reine chemische Verbindung ist, und dass es bei 100° in Wasser der stabilste Bodenkörper ist.

Einen guten Beweis für die Existenz des Hydroxylapatits als eine stabile, wohl definierte chemische Verbindung gibt auch die im Abschnitt 8 dieser Arbeit beschriebenen Titrierung von Phosphorsäure<sup>20</sup>: Nach Zusatz von Calciumchlorid kann man eine sehr verdünnte 0,001 m Phosphorsäure-Lösung in der Siedehitze sehr scharf mit 0,1 m NaOH unter Anwendung einer Mikroburette zu dem Apatit-Punkt titrieren, wo genau  $3\frac{1}{3}$  Äquivalente Natriumhydroxyd zugesetzt sind.

### b. Eigene Präparate von Hydroxylapatit.

Als ein Beispiel für die Präparate, mit welchen unsere in einer später folgenden Abhandlung beschriebenen Löslichkeitsbestimmungen von Hydroxylapatit in den dreissiger Jahren ausgeführt wurden, sei das folgende genannt:

Präparat dargestellt und untersucht von TOVBORG JENSEN. Das Präparat wurde gefällt aus einer siedenden Lösung von 24 g Calciumchloridhexahydrat in 1,8 Liter Wasser durch langsames Zutropfen einer Lösung von 10,6 g Natriumphosphatdihydrat (etwas weniger als theoretisch notwendig) in 100 ml Wasser, indem während der Fällung die Lösung ständig durch Zusatz von 0,1 n NaOH schwach Phenolphthalein-rot gehalten wurde. Der Niederschlag wurde abzentrifugiert, 7 mal in Wasser aufgeschlemmt, abzentrifugiert und an der Luft getrocknet.

<sup>17</sup> Ber. deut. chem. Ges. **74** (1941) 348.

<sup>18</sup> Angew. Chem. **67** (1955) 326.

<sup>19</sup> Acta odontologica scandinavica **8**, Suppl. 3 (1949) 47.

<sup>19a</sup> Angew. Chem. **67** (1955) 327.

<sup>20</sup> Vgl. auch die Mitteilung von W. RATHJE über die »acidimetrische Ausfällung« von Hydroxylapatit, Ber. deut. chem. Ges. **74** (1944) 343.

## ANALYSEN.

	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	H <sub>2</sub> O	N
Gefunden bei Apatit-Titrierung . . . . .	52,8 0/0	40,25 0/0	6,95 0/0	3,342
Berechnet für Ca <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH, 1,55 H <sub>2</sub> O . . . . .	52,88 0/0	40,20 0/0	6,96 0/0	3,333

Der Neutralisationsgrad kommt dem richtigen sehr nahe, und die Analysen stimmen zu einem Wassergehalt von 1,55 Mol H<sub>2</sub>O.

### c. Das Wasser in den Hydroxylapatit-Präparaten.

Der Wassergehalt in den Hydroxylapatit-Präparaten anderer Forscher ist ziemlich verschieden gewesen. SCHLEEDE<sup>11</sup> fand in einem Präparat, dargestellt nach FÖRSTER<sup>9</sup>, durch Kochen von käuflichem Tricalciumphosphat mit 0,5 m Kalilauge und getrocknet bei 105°, 0,9 H<sub>2</sub>O (Wasser bestimmt als Differenz, Hydroxyl-Wasser abgezogen). W. RATHJE<sup>21</sup> fand in einem Präparat, dargestellt aus 2-Phosphat und Calciumcarbonat durch Kochen mit Wasser und getrocknet in Vakuumexsikkator, 0,2 H<sub>2</sub>O. Y. ERICSSON<sup>19</sup> fand in einem Präparat, gefällt in ähnlicher Weise wie das unsrige, nach Trocknen bei 110° 1,3 H<sub>2</sub>O. ARNOLD<sup>16</sup> fand 1,5 H<sub>2</sub>O in einem Präparat dargestellt nach KAZAKOW's Verfahren<sup>15</sup> (sehr langsame Fällung in 1/20 m Ammoniumacetat bei gewöhnlicher Temperatur und pH > 7; in 8 Stunden wurde 0,7 g pro Liter ausgeschieden; getrocknet bei 110°). Die 1,5 H<sub>2</sub>O wurden über 110° bei steigender Temperatur langsam abgegeben, bis bei 750° alles Wasser abgegeben war. Die Hydroxylgruppen wurden erst bei 1250—1400° unter Abgabe von noch einem halben Mol Wasser zerstört. HAYEK<sup>14</sup> fand in einem Präparat, getrocknet mit Aceton und trockener Luft, 2,5 H<sub>2</sub>O. Von diesen 2,5 H<sub>2</sub>O wurde 1 H<sub>2</sub>O bei 105° abgegeben, noch 1/2 H<sub>2</sub>O bei 200°, während das letzte H<sub>2</sub>O erst bei 900° völlig abgegeben wurde.

Das von HAYEK, LECHLEITNER und BÖHLER<sup>18</sup> durch Erhitzen eines Calciumphosphat-Niederschlags mit 2 m NaOH auf 380°C in 24 Stunden gewonnene Präparat verlor bei 600°C nur 0,01 0/0, hatte analytisch genau die Zusammensetzung des Hydroxylapatits und ergab ein ganz scharfes Debyeogramm.

Bei der Abgabe des Wassers beim Erhitzen bis zu 750°—900° werden die Linien in den Debyeogrammen der Stoffe nicht verschoben, sondern nur verschärft, und es fällt deshalb schwer anzunehmen, dass die Wassermolekeln an bestimmten Plätzen im Kristall-Gitter angebracht sind. Es wird

<sup>21</sup> Bodenkunde und Pflanzernahrung **12** (1939) 124.

wohl auch im Allgemeinen angenommen, dass sie als hygroskopisches Wasser an der Oberfläche adsorbiert sind. Mit abnehmender Partikel-Grösse wird die Oberfläche wachsen, und man kann verstehen, dass der Wassergehalt in den verschiedenen Präparaten wechselt; und wenn die Partikeln kolloidale Dimensionen annehmen, kann man grosse Wassergehalte erklären. Es liegt nahe sich vorzustellen, dass die  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen in der Oberfläche des Hydroxylapatits die  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln binden können. Da Calciumchloridhydrate indessen alles Wasser schon bei  $260^\circ$  abgeben<sup>22</sup>, ist es nach dieser Auffassung schwer zu verstehen, dass Hydroxylapatit sein letztes Molekel Wasser erst bei etwa  $750^\circ$  abgibt. Merkwürdig ist es auch, dass mit der Entfernung dieses Wassers die Citronensäure-Löslichkeit des Stoffes vermindert wird (FÖRSTER<sup>9</sup> und SCHLEEDE<sup>11</sup>). Ich glaube, wir müssen zugestehen, dass wir noch nicht wissen, in welcher Weise die Wassermolekeln in den Hydroxylapatit-Kristallen angebracht sind. Sie müssen aber sicher im Inneren des Gitters sitzen, und sie müssen sich im Gitter bewegen können, ohne das Gitter zu zerstören.

## 5. Das $2^{2/3}$ -Phosphat.

Von verschiedenen Seiten ist auf Anzeichen für die Existenz eines  $2^{2/3}$ -Phosphats mit der Zusammensetzung  $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3$ , aq hingewiesen worden; die Hinweise waren jedoch wenig überzeugend, und das  $2^{2/3}$ -Phosphat war nicht näher charakterisiert. Wir meinen indessen jetzt die Existenz einer solchen Verbindung nachgewiesen zu haben und haben sie genau beschrieben.

### a. Die ersten Versuche, ausgeführt zusammen mit

**P. DAMSGAARD-SØRENSEN.**

**Darstellung.** Bei einigen Untersuchungen über die Einwirkung von Wasser auf das sekundäre Calciumphosphatdihydrat (das (2,2)-Phosphat) stiessen wir auf ein kristallinisches  $2^{2/3}$ -Calciumphosphat. Ich kann folgende Einzelheiten von einem unserer ersten Versuche mitteilen:

0,2 g  $\text{CaHPO}_4$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  wurde mit 100 ml 0,001 m HCl bei  $37^\circ$  rotiert. (Um die Bildung von stärker basischen Phasen zu vermeiden, rotierten wir das sekundäre Calciumphosphat nicht mit Wasser, sondern mit 0,001 m HCl). Es stellte sich schnell ein  $\text{pA}_\text{H}$ -Wert 6,52 ein ( $\text{pA}_\text{H}$  ist ein nach

<sup>22</sup> ABEGG's Handbuch der anorg. Ch. II, 2 (1905) 98.



einer bestimmten Formel berechneter pH-Wert, siehe Abschnitt 8 dieser Abhandlung), und dieser Wert wurde sowohl 2 Stunden wie 20 Stunden nach dem Beginn des Versuches gefunden. Als dann mit einigen Kristallen von  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , die durch Rotieren mit Wasser bei  $37^\circ$  unklar geworden waren, geimpft wurde, sank  $\text{pA}_\text{H}$  auf 5,89, und unter dem Mikroskop konnte man beobachten, dass eine neue Phase ausgeschieden war: Kleine Sphärolite, bestehend aus ganz kleinen, zu allen Seiten herausragenden, langen, schmalen, dünnen Blättchen. Fig. 1 gibt einige Mikrophotographien der Sphärolite wieder. Die Sphärolite sassen im Anfang gewöhnlich auf den grösseren Kristallen des 2-Phosphats fest, bis sie durch lang andauerndes Rotieren abgelöst und zu kleinen Einzelkristallen zerbrochen wurden<sup>23</sup>. Wir rotierten nun die Mischung der zwei Kristallformen, bis alle  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ -Kristalle verschwunden waren. Die Analyse des reinen Niederschlags von Sphäroliten, ergab dann eine Zusammensetzung entsprechend der Formel  $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ .

**Analysen.** Es wurden zwei Niederschläge (I und III) analysiert, die nach dem obigen Verfahren dargestellt waren. Ausserdem wurde ein Niederschlag (II) analysiert, dargestellt durch Rotieren von 100 ml 0,0005 m HCl und 0,2 g  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  bei  $37^\circ$  und geimpft mit (I).

#### ANALYSENRESULTATE.

	Subst.	Millimol P	Millimol Ca	N	Subst ber. nach $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_3\text{H} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$
Präp. I . . . . .	15,2 mg	0,94	1,27	2,70	15,1 mg
— II . . . . .	33,4	2,08	2,73	2,62	33,4 -
— II . . . . .	58,0 -	3,57	4,74	2,65	57,4 -
— II . . . . .	69,7 -	4,27	5,60	2,62	68,6 -
— III . . . . .	62,9 -	3,93	5,23	2,67	63,1 -
— III . . . . .	44,0 -	Glühverlust 4,4 mg. Ber. nach $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_3\text{H}$ , 2 $\text{H}_2\text{O}$ und Abgabe von $2\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ 4,1 mg			

»Millimol P« und »Millimol Ca« wurden bestimmt durch Titrierung zum Primärpunkt und zum Hydroxylapatitpunkt (vergleich Abschnitt 8). Die

<sup>23</sup> Wir haben zuerst die herausragenden Kristalle als Nadeln aufgefasst. Nachdem aber ARNOLD (Trans. Faraday Soc. 46 (1950) 1066) sein Octocalciumphosphat als in dünnen Blättchen kristallisierend beschrieben hat ('the solid might possibly possess a platy structure'), haben wir unsere photographischen Aufnahmen einer erneuerten Untersuchung unterworfen, und besonders Fig. 1b und d scheinen uns deutlich zu zeigen, dass auch unsere »Nadeln« in Wirklichkeit lange, schmale, dünne Blättchen sind. Vgl. auch die elektronen-optischen Bilder von  $2\frac{2}{3}$ -Calciumphosphat auf Seite 28 (Fig. 2).

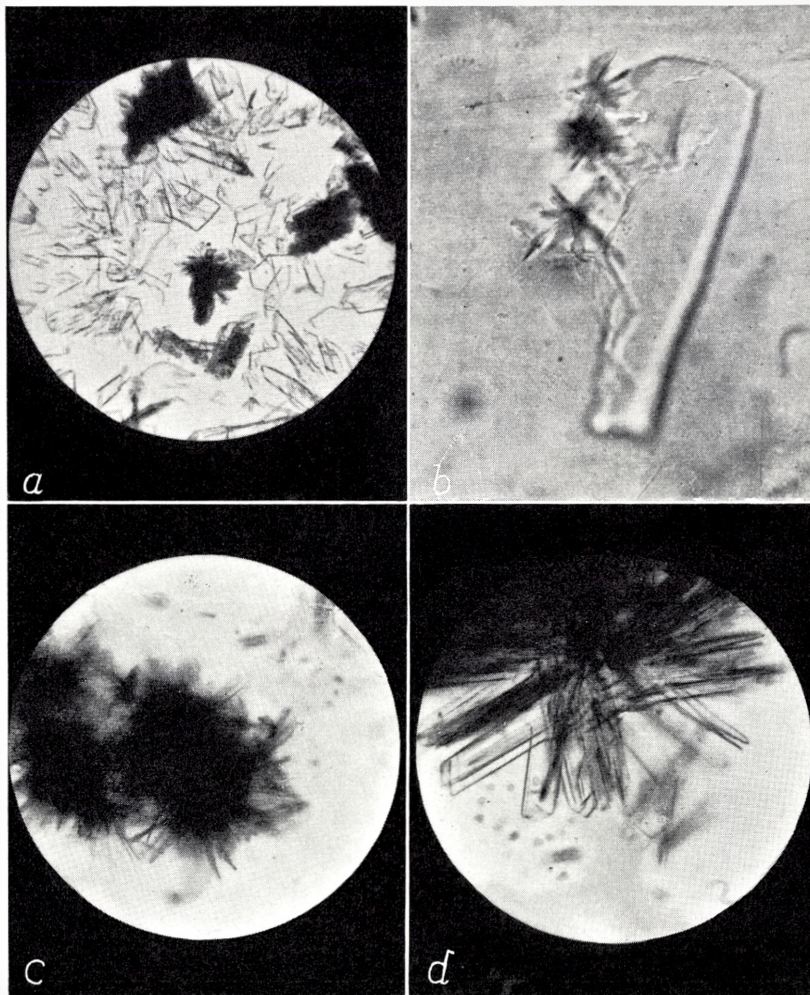


Fig. 1.

- a* 2-Phosphat in beginnender Umwandlung zu  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat, Vergrößerung etwa  $70\times$ .  
*b* 2-Phosphat in Umwandlung zu  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat. Vergrößerung unbekannt.  
*c* Typische Sphärolite von  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat. Vergrößerung unbekannt.  
*d* Schön ausgebildeter Sphärolit von  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat. Vergrößerung  $660\times$ .

Zahlen für »Subst. ber. nach  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_3\text{H}, 2\text{H}_2\text{O}$ « wurden berechnet nach dem Gehalt von Phosphor (Millimol P  $\times 16,08$ ). Der gefundene Neutralisationsgrad (N) schwingt innerhalb der Versuchsgenauigkeit um den Wert  $2\frac{2}{3}$ , und die Berechnung der abgewogenen Substanzmenge aus der Be-



stimmung des Phosphors nach der angenommenen Formel mit  $2\text{H}_2\text{O}$  stimmt gut. Der Glühverlust ist ein wenig zu gross und entspricht ein wenig mehr Wasser als  $2\text{H}_2\text{O}$ .

### b. Spätere Versuche ausgeführt von A. TOVBORG JENSEN.

Bei diesen (späteren) Versuchen wurde  $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$  mit 0,001 m oder schwächeren Lösungen von primärem Calciumphosphat bei  $37^\circ$  rotiert und in verschiedener Weise geimpft. In vielen Fällen erhielten sich die  $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$ -Kristalle längere Zeit unverändert, und aus der Zusammensetzung der Lösung wurde dann die Löslichkeit des (2,2)-Phosphats berechnet. Nach längerer Zeit kam indessen spontan eine Ausscheidung von  $2^{2/3}$ -Phosphat in Gang, was sowohl makroskopisch beobachtet werden konnte, indem der Niederschlag perlmutt-artig glänzend wurde und sich langsamer absetzte, wie — und besser — mikroskopisch, indem die leicht beobachtbaren Kristalle von 2-Phosphat nach und nach verschwanden und durch mehr oder weniger schöne Sphärolite von  $2^{2/3}$ -Phosphat ersetzt wurden. Bei der Analyse der Lösungen konnte die eingetretene Umbildung immer bestätigt werden, indem der  $\text{pA}_\text{H}$ -Wert der Lösung kleiner geworden war und der  $\text{pI}_{2^{2/3}}$ -Wert<sup>24</sup> grösser wurde. Nachdem die Kristalle des 2-Phosphates verschwunden waren, konnte man gewöhnlich auch konstatieren, dass die Lösungen in Bezug auf diese Kristalle ungesättigt geworden waren, indem der  $\text{pI}_2$ -Wert grösser als  $\text{pL}_2$  (der  $\text{pI}_2$ -Wert in gesättigten Lösungen von  $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$ ) geworden war.

Die Analyse der abfiltrierten, ausgewaschenen und an der Luft getrockneten Niederschläge zeigte eine Zusammensetzung  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_3\text{H}, 3\text{H}_2\text{O}$  an. Wir betrachten diese neueren Analysen als sicherer als die älteren, die einen Wassergehalt von nur  $2\text{H}_2\text{O}$  anzeigten.

### c. Experimentelle Einzelheiten bei den von A. TOVBORG JENSEN ausgeführten Versuchen.

**Darstellung.** 1,000 g  $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$  wurde bei  $37^\circ$  mit 500 ml 0,0005 m  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  rotiert, nachdem mit 1 mg von einem älteren Präparat vom  $2^{2/3}$ -Phosphat geimpft worden war. Im Laufe 24 Stunden wurde mikro-

<sup>24</sup>  $\text{pI}_{2^{2/3}}$  ist eine Ionenprodukt-Funktion des  $2^{2/3}$ -Phosphats, definiert durch  $\text{pI}_{2^{2/3}} = 4\text{p}[\text{Ca}] + 3\text{p}[\text{HPO}_4] - 2\text{pA}_\text{H}$ , und  $\text{pI}_2$  ist eine Ionenprodukt-Funktion des 2-Phosphats, definiert durch  $\text{pI}_2 = \text{p}[\text{Ca}] + \text{p}[\text{HPO}_4]$ .

skopisch festgestellt, dass die Bildung der Sphärolite gut im Gange war.  $pA_H$  war gleich 5,911,  $pI_2 = 6,355$  und  $pI_{2^{2/3}} = 9,96$ .

Der Wert  $pI_2 = 6,355$  zeigt an, dass die Lösung noch annähernd mit dem 2-Phosphat gesättigt ist. Der Wert von  $pI_2$  in einer gesättigten Lösung,  $pL_2$ , ist gleich 6,324.

Jetzt wurde die Lösung abdekantiert, durch 500 ml 0,000375 m  $Ca(H_2PO_4)_2$  ersetzt und bei  $37^\circ$  weiter rotiert. 24 Stunden später war die Umbildung der Kristalle, mikroskopisch beobachtet, vollständig, und die Analyse der Lösung ergab  $pA_H = 5,966$ ,  $pI_2 = 6,382$ ,  $pI_{2^{2/3}} = 9,97$ . Der höhere Wert von  $pI_2$  deutet an, dass die Lösung nicht mehr mit dem 2-Phosphat gesättigt ist. Noch einmal wurde die Lösung abdekantiert und durch 500 ml 0,000375 m  $Ca(H_2PO_4)_2$  ersetzt, und nach 48 Stunden Rotieren bei  $37^\circ$  ergab eine Analyse der Lösung:  $pA_H = 6,480$ ,  $pI_2 = 6,936$  und  $pI_{2^{2/3}} = 11,07$ . Jetzt zeigt der  $pI_2$ -Wert deutlich an, dass die Lösung mit dem 2-Phosphat ungesättigt ist.

Dass  $pI_{2^{2/3}}$  1,10 grösser als früher geworden ist, wird dadurch erklärt, dass am 2. Tage noch etwas  $2^{2/3}$ -Phosphat ausgeschieden wurde, während an 3. und 4. Tage etwas  $2^{2/3}$ -Phosphat in der (neuen) Lösung in Auflösung gegangen ist. Es scheint, als ob das  $2^{2/3}$ -Phosphat in einem  $pI_{2^{2/3}}$ -Gebiet von etwa 10 bis 11 weder in Lösung geht noch ausgeschieden wird (entweder gar nicht oder jedenfalls nur sehr langsam). Nachdem die Lösung noch 3 mal 24 Stunden, also im ganzen 7 Tage lang rotiert worden war, wurden gefunden:  $pA_H = 6,476$ ,  $pI_2 = 6,975$  und  $pI_{2^{2/3}} = 11,22$ . Berechnet man den Neutralisationsgrad des Niederschlages, indem man berücksichtigt, was infolge der Analysen der dekantierten Lösungen in Lösung gegangen ist, findet man nach 1 mal 24 Stunden Rotieren  $N = 2,226$ , entsprechend einer Umbildung von  $1/3$  des 2-Phosphats. Nach 2 mal 24 Stunden Rotieren mit einer neuen Lösung ist  $N = 2,63$ , entsprechend einer Umbildung von  $95\%$ , und nach 7 tägigem Rotieren ist  $N = 2,66$ , entsprechend einer vollständigen Umbildung zu dem  $2^{2/3}$ -Phosphat mit  $N = 2,667$ . Jetzt wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet. Er bildete ein leichtes Pulver, unter dem Mikroskop schön gleichartig kristallinisch.

**Analysen.** Die gewonnenen Kristalle verloren selbst bei  $100^\circ$  nur langsam an Gewicht, und die Analyse ergab folgende Resultate:

	$P_2O_5$	CaO	N	$H_2O$
1. Analyse . . . . .	42,3 0/0	44,7 0/0	2,658	13,0 0/0
2. Analyse . . . . .	42,2 -	44,8 -	2,672	13,0 -
Berechnet nach $Ca_4(PO_4)_3H, 2H_2O$ .	44,2 0/0	46,5 0/0	2,667	9,3 0/0
Berechnet nach $Ca_4(PO_4)_3H, 3H_2O$ .	42,6 -	44,8 -	2,667	12,6 -

Der Inhalt von Wasser ist berechnet als Differenz:  $(100 - \frac{0}{100} \text{P}_2\text{O}_5 - \frac{0}{100} \text{CaO})$ .  
Gewichtverlust bei  $100^\circ$ :  $0,4 \frac{0}{100}$  und Glühverlust bei darauf folgendem Glühen  
 $12,1 \frac{0}{100}$ .  
Glühverlust:  $12,5 \frac{0}{100}$  und  $12,6 \frac{0}{100}$ .

Da DAMSGAARD-SØRENSEN'S Analysen von früheren Präparaten darauf gedeutet hatten, dass nur  $2 \text{H}_2\text{O}$  vorhanden waren, während TOVBORG JENSEN'S Analysen  $3 \text{H}_2\text{O}$  anzeigten, wurden noch 2 neue Präparate des  $2\frac{2}{3}$ -Phosphats dargestellt. Eins dieser Präparate zeigte bei der Titrierung einen Neutralisationsgrad 2,73 mit einem Wassergehalt  $12,4 \frac{0}{100}$  und zeigte einen Glühverlust von  $12,76 \frac{0}{100}$ . Das andere sehr schöne Präparat, das zweimal in einer neuen gesättigten Lösung von 2-Phosphat weiter gewachsen war, besass einen Neutralisationsgrad 2,67 mit einem Wassergehalt 11,0. Der Glühverlust war  $12,5 \frac{0}{100}$ .

Bei einer neuen Analyse eines alten Präparats von DAMSGAARD-SØRENSEN fand TOVBORG JENSEN  $N = 2,63$  und  $11,1 \frac{0}{100}$  Wasser. Der Glühverlust war  $13,3 \frac{0}{100}$ , bzw.  $12,3 \frac{0}{100}$ . Für jede dieser letzten Analysen waren nur etwa 12 mg vorhanden, und die Bestimmungen sind deshalb nicht sehr zuverlässig. Die Zahlen deuten indessen darauf, dass dieses alte Präparat vielleicht auch  $3 \text{H}_2\text{O}$  enthält.

#### d. Erste Bestimmung des Debyeogramms ausgeführt von L. MISCH.

Das  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat besitzt eine grosse und vielleicht recht unregelmässige Elementarzelle. Denn sein Debyeogramm, genommen mit Eisenstrahlung, ergab nur schwache und diffuse Linien und eine starke allgemeine Schwärzung. Abkühlung der Kamera bis  $-70^\circ$  während der Aufnahme half nur wenig. Die besten Aufnahmen wurden erzielt, wenn die Eisen-Strahlung (27 KV, 10 MA) durch einen Mangan-Filter filtriert wurde, um die beta-Strahlung zu entfernen, und  $25 \mu$  Aluminium-Folie auf dem Film angebracht wurde, um die Fluoreszenz-Strahlung von Calcium zu entfernen (vgl. G. TRÖMEL und H. MØLLER, Z. anorg. Ch. **206** (1932) 230).

In Tabelle 1 sind die Lagen und die Intensitäten der Linien aufgeführt, die beobachtet wurden.

Die Lage der Linien wird durch den Abstand (in mm) der korrespondierenden Linien auf den beiden Seiten des direkten Strahles angegeben.

Die benutzte (steigende) Intensitätsskala ist: ss s<sup>-</sup> s<sup>+</sup> m<sup>-</sup> m m<sup>+</sup> st.



TABELLE 1.

Debyeogramm des  $2^{2/3}$ -Calciumphosphats, aufgenommen von L. MISCH.

1. Aufnahme		2. Aufnahme		1. Aufnahme		2. Aufnahme	
mm	Intensität	mm	Intensität	mm	Intensität	mm	Intensität
30,7	s	30,8	s	53,5	ss		
32,8	m <sup>-</sup>	32,9	m <sup>+</sup>	54,4	ss	54,6	s
35,2	s	35,6	s	59,5	s <sup>+</sup>	59,7	m (diffus)
37,0	s	36,8	ss	63,5	s <sup>+</sup>	63,7	m <sup>+</sup> (diffus)
39,9	st	40,1	st	67,9	m <sup>-</sup>	68,0	m <sup>+</sup>
		40,8	s	69,0	m	69,3	m <sup>+</sup> -st
42,2	m <sup>+</sup>	42,6	m <sup>+</sup> -st			73,0	s-m
		43,6	ss			76,1	s-m
44,2	s	44,6	s <sup>+</sup>	81,0	s	80,8	m <sup>+</sup>
46,3	ss	46,4	s	82,0	s	82,4	m <sup>+</sup>
51,5	ss	51,9	m <sup>+</sup>	83,9	s	83,9	m <sup>+</sup>

Die benutzte Kamera hatte einen Durchmesser von 57,3 mm.

Glüht man das  $2^{2/3}$ -Phosphat, erhält man eine Mischung, die die Linien von beta-Tricalciumphosphat und, schwächer, von Calciumpyrophosphat ergibt.

### e. Neue Bestimmung des Debyeogramms ausgeführt von

KROGH ANDERSEN.

Um die Haltbarkeit des  $2^{2/3}$ -Phosphats zu untersuchen, hat KROGH ANDERSEN auf meine Veranlassung 1955 eine neue Debye-Aufnahme aufgenommen von einem alten, 1935 dargestellten Präparat von  $2^{2/3}$ -Calciumphosphat. Wir wünschten zu untersuchen, ob es sich unverändert gehalten hatte, oder mehr oder weniger umgewandelt war. Die neuen Aufnahmen wurden gemacht teils mit Co-Strahlung, filtriert durch einen 0,017 mm Eisen-Filter, und in einer BRADLEY-Kamera mit einem Durchmesser von 190 mm und mit Wasserstoff gefüllt, teils mit monochromatischer  $\text{CuK}_\alpha$ -Strahlung in einer GUINIER-Kamera<sup>26</sup>. Um mit den alten Aufnahmen von L. MISCH, die mit Eisen-Strahlung ausgeführt waren, vergleichen zu können, wurden aus allen Linienlagen die Gitterabstände (d) in Ångström berechnet. In Tabelle 2 sind diese d-Werte der neuen (3. und 4. Kolonne) und der alten (2. Kolonne) Aufnahmen zusammengestellt.

In Anbetracht der verschiedenen Technik und der, namentlich in den

<sup>26</sup> Radiocristallographie par ANDRÉ GUINIER, Paris, Dunod (1945) s. 136.

TABELLE 2.  
Debye-Aufnahmen von  $2^{2/3}$ -Calciumphosphaten.

Präparat von 1955 Aufnahme 1955 (Co-Strahlung, Fe-Filter, Kamera Durchmesser 190 mm, H <sub>2</sub> )		Präparat von 1935 Zwei Aufnahmen 1935 (Fe-Strahlung, Mn- Filter, Al-Folie, Kamera Durchmesser 57,3 mm)		Präparat von 1935 Aufnahme 1955 (Co-Strahlung, Fe-Filter, Kamera Durchmesser 190 mm, H <sub>2</sub> )		Präparat von 1935 Aufnahme 1957 (CuK <sub>α</sub> -Strahlung in Guinier-Kamera)	
d	I	d	I	d	I	d	I
						18,6	st
						9,46	m
						9,07	m
						5,52	s <sup>+</sup>
						5,08	s
						4,46	s
						4,27	s <sup>-</sup>
						3,91	s
						3,85	s
						3,74	s <sup>+</sup>
3,644	m <sup>-</sup>	3,66-3,65	s-s			3,65	m <sup>+</sup>
						3,48	s
3,401	m	3,43-3,42	m <sup>-</sup> -m <sup>+</sup>	3,364	st	3,43	st
						3,38	s
						3,32	s
						3,27	s
						3,22	s
3,175	ss	3,20-3,16	s-ss	3,121	m <sup>-</sup>	3,17	s
3,050	ss	3,05-3,07	s-ss			3,05	s <sup>+</sup>
						3,02	s
						2,99	s <sup>-</sup>
				2,953	m <sup>+</sup>	2,95	s <sup>-</sup>
						2,85	s
2,835	st	2,84-2,83	st-st	2,826	s	2,84	st
2,813	st	2,79	s			2,83	st
						2,77	s <sup>+</sup>
2,778	m <sup>-</sup>			2,748	ss	2,75	s <sup>+</sup>
				2,72	ss	2,69	ss
2,665	m <sup>+</sup>	2,69-2,66	m <sup>+</sup> -m <sup>+</sup>			2,67	m
2,639	s					2,64	s <sup>+</sup>
		2,61	ss <sup>-</sup>			2,60	s <sup>+</sup>
2,552	ss	2,57-2,54	s-s <sup>+</sup>			2,55	s
		2,46-2,45	ss-s	2,482	ss	2,45	s
						2,33	st
				2,302	ss	2,29	s
				2,246	ss	2,26	s <sup>-</sup>
2,208	s	2,23-2,21	s-m <sup>+</sup>	2,198	ss	2,21	s <sup>+</sup>

Fortsetzung der Tabelle 2.

d	I	d	I	d	I	d	I
		2,15	ss	2,156	s	2,15	s +
2,102	ss	2,12-2,11	ss-s			2,10	s
2,078	ss					2,08	s
						2,01	s
1,985	s	1,95-1,94	s <sup>+</sup> -m	1,990	s	1,95	s
1,922	ss			1,911	s		
				1,866	ss	1,86	st
1,844	ss	1,84-1,84	s <sup>+</sup> -m <sup>+</sup>	1,846	m <sup>-</sup>	1,84	s <sup>+</sup>
1,83	s			1,832	s		

alten Aufnahmen, nicht scharfen Linien glaube ich, dass die Zahlen der Tabelle zeigen, dass das alte Präparat von 1935 sich im Laufe von 20 Jahren nicht umgewandelt hat. Unter dem Mikroskop gesehen hat es sich auch nicht geändert.

Die GUINIER-Aufnahme (Kolonne 4) enthält zwar eine Reihe früher nicht beobachteter Linien, und andere Linien treten mit verstärkter Intensität auf. Die Technik ist ja aber auch bedeutend verfeinert. Nur die GUINIER-Technik erlaubt Linien zu beobachten, denen d-Werte grösser als 3,65 Å entsprechen. Vergleicht man die d-Werte der neuen Aufnahme in der dritten Kolonne mit den alten Aufnahmen in der zweiten Kolonne, die mit mehr gleichartiger Technik ausgeführt sind, und namentlich mit den Zahlen in der ersten Kolonne, die mit einem frischen Präparat von 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>-Phosphat (Darstellung vergleiche unten) und mit genau derselben Technik aufgenommen sind wie die Aufnahme in der dritten Kolonne, so findet man nur kleinere Unterschiede. In der Aufnahme des 20 Jahre alten Präparats sind keine starken Linien vorhanden, die nicht auch in der Aufnahme des frisches Präparates vorhanden sind. In der dritten Kolonne tritt zwar eine Linie bei 3,364 Å auf, deren Intensität als st angegeben ist. In der GUINIER-Aufnahme in der vierten Kolonne ist die Intensität der Linie bei 3,38 Å nur als s angeben. Eine starke Linie liegt aber bei d = 3,43. Auch die Linie bei 2,953 Å mit Intensität m<sup>+</sup>, besitzt in der GUINIER-Aufnahme nur die Intensität s<sup>-</sup>.

Um die Sachlage näher zu beleuchten, stellte KROGH ANDERSEN neue Proben des 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>-Phosphats dar.

Er rotierte einige Proben von 1 g CaHPO<sub>4</sub>, 2 H<sub>2</sub>O mit 500 ml 0,0005 m Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> bei 37°. Da im Laufe einer Woche die Kristalle des 2-Phosphats sich nicht in Sphärolite umgewandelt hatten, und pH sich dauernd in der Nähe von 7 hielt, selbst nach Impfung mit einer Probe eines alten 2<sup>2</sup>/<sub>3</sub>-Phosphats, rotierte er einige Proben von 1 g CaHPO<sub>4</sub>, 2 H<sub>2</sub>O mit 500 ml destil-



liertem Wasser bei 37°. Hier wurde im Laufe einiger Tagen das 2-Phosphat anscheinend vollständig in die charakteristischen Sphärolite des  $2^{2/3}$ -Phosphats umgewandelt, und pH sank bis auf 6,2 herunter<sup>26a</sup>. Es wurden von zwei solchen frischen Präparaten von  $2^{2/3}$ -Phosphat DEBYE-Aufnahmen gemacht mit  $K_{\alpha}$ -Cobalt-Strahlung, filtriert durch 0,017 mm Eisen, und in einer BRADLEY-Kamera mit Durchmesser 190 mm und mit Wasserstoff-Füllung. Die Glas-Pflöcke, auf die die Präparate mit Canada-Balsam in einer Schichtdicke von 0,1 mm aufgeklebt waren, hatten einen Durchmesser von 0,2 mm. Die beiden Aufnahmen waren ganz identisch, und es war KROGH ANDERSEN bei Vergleich der Filme mit guten Aufnahmen von Hydroxylapatit und von 2-Phosphatdihydrat nicht möglich, Linien zu finden, die diesen Stoffen entsprachen. Die Lagen der Linien nach Ausmessungen an einer der Aufnahmen sind in Tabelle 2, Kolonne 1 angeführt.

Die Aufnahme des neuen 1955-Präparates ist den alten Aufnahmen der 1935-Präparate ganz ähnlich. Sie enthält einige neue schwache Linien, und man kann Veränderungen der Lagen und der Intensitäten einiger Linien konstatieren. Die Veränderungen sind aber nicht grösser, als zu erwarten ist auf Grund der verbesserten Technik, und weil die Intensitätsbestimmungen von verschiedenen Personen ausgeführt worden sind.

#### f. Ältere und neuere Angaben in der Literatur über die Existenz eines $2^{2/3}$ -Phosphats.

J. J. BERZELIUS beschreibt in der 3. Auflage seines Lehrbuchs der Chemie (4 (1935) 274) ein  $2^{2/3}$ -Calciumphosphat, das er erhält bei Fällungen einer Lösung von 2-Natriumphosphat mit Calciumchlorid in kleinen Anteilen und in Unterschuss. Es war gallertartig und zeigte unter dem Mikroskop gesehen keine Spur einer bestimmten Gestalt. Wenn er 2-Calciumphosphat in einer Säure aufgelöst und mit Ammoniak in Überschuss niederschlägt, so erhält er denselben Niederschlag.

<sup>26a</sup> Schon bei der Ausführung unserer älteren Versuche in den dreissiger Jahren hatte es uns verwundert, dass die Kristalle des  $2^{2/3}$ -Phosphats oft lange Zeit ausbleiben konnten und recht unregelmässig auftauchten. S. R. ROWLES, der in unserem Laboratorium zusammen mit meinem Nachfolger A. TOVBORG JENSEN über Calciumphosphate neulich gearbeitet hat, kam auf den Gedanken, dass vielleicht ein geringer Kupfer-Gehalt in unserem in verzinnten Kupfer-Apparaten gekühlten und herumgeleiteten destillierten Wasser hierbei von Bedeutung sein könne, und er hat jetzt (April 1957) an TOVBORG JENSEN geschrieben, dass er nach seiner Rückkehr nach England konstatiert habe, dass sich das  $2^{2/3}$ -Phosphat leicht (im Laufe von 1 oder 2 Tagen) bildet, wenn man mit glasdestilliertem Wasser arbeitet. Macht man aber durch Zusatz von Kupfervitriol das Wasser  $10^{-5}$  molar, ja selbst nur  $10^{-6}$  molar in bezug auf Kupfer, ist die Bildung des  $2^{2/3}$ -Phosphats verlangsamt oder möglicherweise verhindert. In unserem destillierten Wasser haben wir schon vor vielen Jahren Kupfer in Mengen von über  $10^{-6}$  molar konstatieren können.

In der 5. Auflage seines Lehrbuches (**3** (1945) 406) schreibt er über dieselbe Verbindung: »Am sichersten wird das Salz frei von einer Einmischung von einem andern Sättigungsgrade erhalten, wenn man eine Lösung von Chlorcalcium in ein mit kaustischem Ammoniak vermisches phosphorsaures Ammoniak tropft.« Da seine Angaben über die Zusammensetzung dieses Calciumphosphats indessen bezweifelt wurden, so wiederholte BERZELIUS die Untersuchung, und in einer kleinen Arbeit von 1945<sup>27</sup> teilt er mit, dass wenn man einer Lösung von Ammoniumphosphat und Ammoniak eine Lösung von Calciumchlorid tropfenweise zusetzt, bis etwa die Hälfte des Phosphors ausgefällt ist, dann den Niederschlag abfiltriert, und wieder mit Calciumchlorid fällt, so findet man im ersten Niederschlag 8 Ca pro 3 P (entsprechent  $N = 2^{2/3}$ ), während der zweite Niederschlag weniger Phosphor enthält.

Man muss sagen, dass die Angaben unseres grossen Chemikers BERZELIUS hier einen recht zuverlässigen Eindruck machen; man wird aber doch etwas bedenklich, wenn er in der 3. Auflage seines Lehrbuches (**4** (1835) 275) schreibt: »Diese Verbindung (d.h. das  $2^{2/3}$ -Phosphat) ist es, welche einen so hauptsächlichen Bestandteil der tierischen Knochen ausmacht«, denn diese Behauptung ist, wie wir heute wissen, jedenfalls nicht richtig. Es ist kaum wahrscheinlich, dass BERZELIUS wirklich ein wohl definiertes  $2^{2/3}$ -Phosphat in seinen Händen gehabt hat, und jedenfalls hat er es nicht näher beschrieben.

WARINGTON<sup>28</sup> konnte BERZELIUS' Darstellung eines  $2^{2/3}$ -Phosphats durch Fällung einer ammoniakalischen Lösung von Ammoniumphosphat mit Calciumchlorid nicht wiederholen. Dagegen erhielt auch er ein  $2^{2/3}$ -Phosphat, wenn er eine Lösung von sekundärem Natriumphosphat mit einem Überschuss von Calciumchlorid fällte, so dass die Lösung dauernd alkalisch blieb.

TISSIER<sup>29</sup> erhielt einen Niederschlag mit derselben Zusammensetzung bei der Fällung von Calciumphosphat-Lösungen mit Natriumborat-Lösung.

RINDELL<sup>30</sup> hat in seinen Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Calciumphosphate durch vielmalige Behandlung von kleinen Mengen  $\text{CaHPO}_4$ ,  $2\text{H}_2\text{O}$  mit grösseren Mengen von Wasser bei  $30^\circ$  Bodenkörper erhalten, in welchen der Neutralisationsgrad bis auf 3 und noch höher gestiegen war. Seine Analysen deuten darauf, dass nicht nur tertiäres Calciumphosphat (mit  $N = 3$ ) und vielleicht auch mehr basische Produkte gebildet worden waren, sondern auch Zwischenprodukte mit  $N < 3$ , die sich

<sup>27</sup> Lieb. Ann. **53** (1845) 286.

<sup>28</sup> Journ. chem. Soc. London (2) **4** (1866) 302.

<sup>29</sup> Compt. rend. Paris **39** (1854) 192.

<sup>30</sup> Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate, Helsingfors 1899.



unter der fortgesetzten Einwirkung von Wasser weiter umgewandelt hatten. Um diese Erscheinungen näher zu untersuchen, hat K. BUCH<sup>31</sup> auf Veranlassung von RINDELL eine neue Untersuchung der hydrolytischen Zersetzung des sekundären Calciumphosphats ausgeführt. Es gelang ihm indessen nicht, bestimmte Zwischenprodukte nachzuweisen. Die Untersuchung wurde bis zur Bildung von tertiärem Calciumphosphat durchgeführt. Ob diese Stufe die Grenze der Zersetzung darstellt, oder ob die Zersetzung noch bis zu einer basischen Verbindung weiterzuführen ist, so dass das Tricalciumphosphat nur als eine verhältnismässig stabile Zwischenstufe zu betrachten ist, darüber war es BUCH schwer zu entscheiden. Mehrere Umstände, insbesondere die zahlreichen in der Natur vorkommenden basischen Phosphorsäureverbindungen, sprechen nach ihm für letztere Annahme.

Die ausgedehnten Versuchsreihen von RINDELL und von BUCH scheinen auch mir nach einer Durchsicht nicht auf wohl definierte Zwischenprodukte, ja nicht einmal auf ein wohl definiertes tertiäres Calciumphosphat zu deuten. Man kann aber doch sagen, dass die Versuchsreihen mit der Existenz eines  $2\frac{2}{3}$ -Phosphats und mit Hydroxylapatit als Endprodukt gut vereinbar sind.

In neuerer Zeit hat JOLIBOIS<sup>32</sup> mitgeteilt, dass er ein kristallinisches Calciumphosphat mit der Formel  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_4\text{H}_2, 9\text{H}_2\text{O}$  (also mit  $N = 2,5$ ) dargestellt hat. Die Verbindung wurde jedoch nicht näher beschrieben. A. SANFOURCHE und J. HENRI<sup>33</sup> meinen später bei ihren Versuchen über das Verhalten von  $\text{CaHPO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$  bei Behandlung mit vielmals wiederholten Portionen von Wasser Anzeichen gefunden zu haben, die auf die Existenz des von JOLIBOIS gefundenen intermediären Phosphats hindeuten.

Die experimentellen Belege, die TISSIER, und SANFOURCHE und HENRI für die Existenz einer Verbindung mit  $N = 2\frac{2}{3}$  bzw. 2,5 anführen, scheinen mir indessen nicht überzeugend zu sein.

In neuester Zeit (1950) hat P. A. ARNOLD<sup>34</sup> Anzeichen für die Existenz des  $2\frac{2}{3}$ -Phosphats beobachtet. Er konnte BERZELIUS' und WARINGTON's alte Beobachtungen bestätigen, indem er bei Zusatz von 0,1 m Calciumchlorid-Lösung zu einer 0,1 m Lösung von sekundärem Natriumphosphat Niederschläge mit Neutralisationsgraden in der Nähe von  $2\frac{2}{3}$  erhielt, wenn er nur nicht so viel Calciumchlorid zusetzte, dass die Lösung sauer wurde ( $\text{pH} > 7$ ). Er verwendet für diese Verbindung WARINGTON's alten, nicht besonders guten Namen Octocalciumphosphat. Er erhielt das  $2\frac{2}{3}$ -Phosphat bei Versuchen, in

<sup>31</sup> Zeitschr. anorg. Chem. **52** (1907) 325.

<sup>32</sup> Compt. rend. Paris **169** (1919) 1095.

<sup>33</sup> Bull. Soc. chim. France **52** (1933) 1213.

<sup>34</sup> Trans. Faraday Soc. **46** (1950) 106.

welchen er das Verhältnis  $\text{CaCl}_2/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  von  $1/12$  bis zu  $1/3$  variierte. In einer Tabelle, in welcher er angibt, wie sich das Verhältnis  $\text{Ca}/\text{P}$  im Niederschlag ändert, wenn er die Niederschläge (erhalten, wenn das Verhältnis  $\text{CaCl}_2/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  gleich  $1/12$  war) verschiedene Zeiten (von 5 Minuten bis zu 8 Tagen) nach der Fällung in den Lösungen in Bewegung hielt, ehe er sie analysierte, finden sich jedoch Werte für  $\text{Ca}/\text{P}$ , die recht beträchtlich und unregelmässig variieren (von 1,34 zu 1,46; der Wert für das  $2^{2/3}$ -Phosphat ist 1,33). ARNOLD schreibt, dass diese zu hohen und schwankenden Werte davon herrühren, dass die Niederschläge mehrmals mit Wasser gewaschen wurden.

ARNOLD hat Debyeogramme von einer Reihe seiner Niederschläge aufgenommen, und er gibt die Resultate wieder in Form von Diagrammen mit den aus der Lage der Linien berechneten  $d$ -Werten in Å als Abszissen und den Intensitäten der Linien als Ordinaten. Aus den Diagrammen zieht er die folgenden Schlüsse: Die Niederschläge mit Zusammensetzungen in der Nähe des  $2^{2/3}$ -Phosphats zeigen Linienspektren, die denen des Hydroxylapatits ähnlich sind. Sie enthalten jedoch auch einige (schwache) Linien des 2-Phosphatdihydrats und ausserdem Linien, denen  $d$ -Werte von 2,31, 3,60, 5,86, 9,33, 11 und 22 Å entsprechen. ARNOLD schliesst hieraus, dass diese Niederschläge mit  $N$  in der Nähe von  $2^{2/3}$  ein  $2^{2/3}$ -Phosphat mit Apatit-ähnlicher Gitter-Struktur neben etwas 2-Phosphat als Verunreinigung enthalten. Die grossen  $d$ -Werte 9,33, 11 und 22, die mit der gewöhnlichen Apatit-Struktur nicht vereinbar sind, setzt er in Verbindung mit »the platey nature of dried octocalcium phosphate«, und er sucht sie in folgender Weise zu erklären: Während das Hydroxylapatit-Gitter aus Schichten aufgebaut ist, die von zwischen ihnen eingeschobenen  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen zusammengehalten werden, so sind im  $2^{2/3}$ -Phosphat in jedem zweiten dieser Zwischenräume zwischen den Schichten die  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen gegen  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln umgetauscht, indem gleichzeitig  $\text{H}^+$ -Ionen in das Gitter aufgenommen worden sind, um die Elektroneutralität aufrecht zu erhalten.

Die Linien, die ARNOLD seinem Octocalciumphosphat zuschreibt, stimmen einigermassen mit den Linien überein, die wir von unserem  $2^{2/3}$ -Phosphat erhalten haben. Dies geht aus Tabelle 3 hervor, in welcher die  $d$ -Werte seiner Aufnahmen mit den unsrigen zusammengestellt sind. Sein Octocalciumphosphat ist daher sicher mit unserem  $2^{2/3}$ -Phosphat identisch. Von seiner Behauptung, dass das Debyeogramm des  $2^{2/3}$ -Phosphats Apatit-ähnlich sei, muss ich dagegen Abstand nehmen.

In 1953 hat KURMIES<sup>35</sup> in einigen kristallinen Bodenkörpern, die er

<sup>35</sup> Die Phosphorsäure 13 (1953) 88.



beim Zusatz von  $\text{CaCl}_2$ -Lösung zu einer Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  erhalten hatte, in Elektronen-optischen Aufnahmen ausser den Kristall-Nadeln von Hydroxylapatit und den charakteristischen Kristallen von  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  auch blättchen-artige Gebilde ganz unregelmässiger Form gefunden, die sich vor allem durch ihre äusserst geringe und anscheinend gleichartige Dicke von den Kristallen des Dicalciumphosphates unterscheiden. Er nimmt an, dass

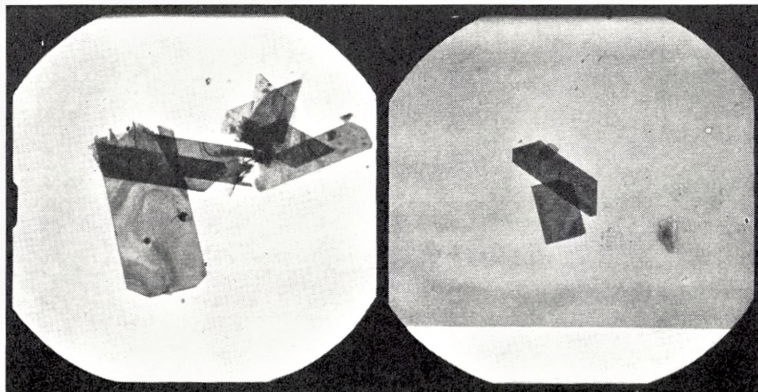


Fig. 2. Elektronen-optische Photographien von  $2\frac{2}{3}$ -Calciumphosphat. Vergrösserung  $3500\times$ . Aufgenommen von Carlsen und Krogh Andersen 1956.

es sich bei den blättchen-artigen Gebilden um das von ARNOLD beschriebenen Octophosphat handelt, und es ist meine Überzeugung, dass er darin recht hat. Wenn man die Kristalle, aus denen unsere »Sphärolite« zusammengesetzt sind, durch kräftiges Rotieren der Lösung, in welcher sie aufgeschlemmt sind, von einander trennt und Elektronen-optisch photographiert, so erhält man Bilder (siehe Fig. 2), auf welche KURMIES' Beschreibung ausgezeichnet zutrifft.

DIEGO CARLSTRÖM<sup>36</sup> hat neulich eine Kritik von ARNOLD's Arbeit veröffentlicht. Er meint, dass es nicht berechtigt sei, eine wohl definierte Verbindung in dem  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ -System mit der Zusammensetzung eines  $2\frac{2}{3}$ -Phosphats anzunehmen. Er kennt meine vorläufige Mitteilung von 1936 nicht, und jedenfalls konnte er nicht die Grundlage für meine Annahme der Existenz eines  $2\frac{2}{3}$ -Phosphats kennen, da sie erst in dieser Arbeit veröffentlicht wird.

CARLSTRÖM hat selbst ein Calciumphosphat untersucht, dass er durch Mischung verdünnter Lösungen von Calciumchlorid und sekundärem Na-

<sup>36</sup> Acta Radiologica, Supplementum 121, Stockholm 1955, 15—17.



TABELLE 3.

$d$ -Werte in Å, berechnet aus der Lage der Linien in Debyeogrammen von Calciumphosphat-Niederschlägen, ausgefällt aus wässrigen Lösungen.

Arnold		Carlström		Trautz	Bjerrums $2^{2/3}$ -Phosphat (nur die starken Linien)	
d	I	d	I	d	d	I
22	m	18,36	st	18,87	18,6	st
11	s	—	—	..	—	—
9,33	m	9,34	st	..	9,46	m
—	—	8,94	st	..	9,07	m
—	—	6,49	s	..	—	—
5,86	s	5,52	m	..	5,52	s <sup>+</sup>
—	—	4,49	ss	..	—	—
3,60	s	3,66	m	..	3,65	m <sup>+</sup>
—	—	—	—	3,412	3,43	st
—	—	—	—	2,847	2,84	st
—	—	—	—	..	2,83	st
—	—	—	—	..	2,67	m
2,31	s	2,22	m	..	2,21	s <sup>+</sup>
—	—	—	—	..	2,15	s <sup>+</sup>

triumphosphat bei gewöhnlicher Temperatur erhalten hatte<sup>37</sup>. Der Niederschlag war kristallinisch und zeigte in seinem Debyeogramm ausser den gewöhnlichen Hydroxylapatit-Linien (korrespondierend mit einer der gewöhnlichen gegenüber etwas veränderten Elementarzelle:  $a = 9,44\text{Å}$  statt  $9,42$  und  $c = 6,84\text{Å}$  statt  $6,88$ ) eine kleine Anzahl recht wohl definierter Linien, die mit den von ARNOLD in einem Präparat mit  $N = 2,68$  beobachteten ziemlich gut und die mit den Linien in unserem  $2^{2/3}$ -Phosphat gut übereinstimmen. Auch O. R. TRAUTZ<sup>37a</sup> hat aus wässrigen Lösungen Niederschläge von Calciumphosphat erhalten mit  $N$ -Werten von etwa  $2,66$  und mit einer Linie in ihrem Debyeogramm, dem der grosse  $d$ -Wert  $18,87\text{Å}$  entspricht, und die er als identisch mit WARRINGTON'S und ARNOLD'S Octocalciumphosphat betrachtet. In der Tabelle 3 sind die  $d$ -Werte der von ARNOLD, von CARLSTRÖM und von TRAUTZ beobachteten Linien mit denen der stärksten Linien in dem von uns untersuchten  $2^{2/3}$ -Phosphat zusammengestellt. Die Übereinstimmung zwischen den Zahlen der vier Beobachter ist ganz gut, namentlich zwischen den CARLSTRÖM'schen und den unsrigen. Nur fehlen bei CARLSTRÖM (und auch bei ARNOLD) die Linien, denen  $d$ -Werte von  $2,67$ ,  $2,83$

<sup>37</sup> Nach dem Verfahren von Watson und Robertson, Am. Journ. Anat. **93** (1933) 25.

<sup>37a</sup> Ann. New York Acad. of Sci. **60** (1955) 699.

und 2,84 Å entsprechen. In diesem Gebiete liegen indessen starke Hydroxylapatit-Linien, die die  $2^{2/3}$ -Phosphat-Linien verdeckt haben können. Die Übereinstimmung zwischen den  $d$ -Werten zeigt, dass sowohl ARNOLD wie CARLSTRÖM und TRAUTZ Präparate in Händen gehabt haben, die  $2^{2/3}$ -Phosphat enthielten.

Die Existenz des  $2^{2/3}$ -Phosphats ist in neuerer Zeit jedoch von anderer Seite bezweifelt worden. Zum Beispiel schreibt E. HAYEK<sup>14</sup> 1951: »Durch Gleichgewichtsuntersuchungen im System CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-H<sub>2</sub>O bei 40°, insbesondere Röntgen- und Elektronenmikroaufnahmen, wird für das neutrale und alkalische Gebiet die ausschliessliche Existenz der Bodenkörper CaHPO<sub>4</sub>, 2 H<sub>2</sub>O, Hydroxylapatit und Ca(OH)<sub>2</sub> nachgewiesen«. Nach einem Briefwechsel, in welchem ich ihm meine Unterlagen für die Existenz des  $2^{2/3}$ -Phosphats mitgeteilt habe, schrieb er mir 1955: »Es geht daraus sicherlich eindeutig hervor, dass die Existenz dieses Salzes nachgewiesen ist. Offensichtlich hat es aber ein recht schmales Existenzgebiet zwischen dem sekundären Phosphat und dem Hydroxylapatit.«

### g. Vorkommen von $2^{2/3}$ -Phosphat in der Natur.

*α. Mineralanalysen, die auf die Existenz eines  $2^{2/3}$ -Calciumphosphat-haltigen Minerals hingedeutet haben.*

Das Mineral Martinit hat infolge KLOOS<sup>38</sup> die Zusammensetzung Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>4</sub>H<sub>2</sub>· $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O, also  $N = 2,5$ . Mehrere andere Forscher haben in Guano-Lager Calciumphosphat-Mineralen getroffen, in welchen der Neutralitätsgrad  $N$  zwischen 2 und 3 lag. ZEUGIT ist ein von JULIEN<sup>39</sup> analysiertes Umlagerungsprodukt von Metabrushit-Kristallen, gefunden in »Sombrero«-Guano. In diesem Mineral ist nach JULIEN  $N = 2,64$ . Da das Mineral indessen 3,57% MgO, 0,66% (Fe, Al)<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und andere Unreinheiten enthielt, ist dieser Wert wohl ohne grössere Bedeutung. CLIFFORD FRONDEL<sup>40</sup> meint, dass die Minerale Zeugit und Martinit mit dem von ihm beschriebenen und benannten Mineral Whitlockit, einem Magnesium-haltigen Tricalciumphosphat, identisch seien.

*β. Biologisches Vorkommen von  $2^{2/3}$ -Phosphat in Zahnstein.*

A. TOVBORG JENSEN und K. GEBHARD HANSEN<sup>41</sup>, die die Zusammensetzung von Zahnsteinen untersucht haben, haben in 48 von im Ganzen

<sup>38</sup> Jahrbuch d. Min. **1** (1888) 41.

<sup>39</sup> Am. J. Sc. **40** (1865) 373.

<sup>40</sup> The American Mineralogist, **28** (1943) 228.

<sup>41</sup> A. TOVBORG JENSEN und K. GEBHARD HANSEN. Experientia, Basel **13** (1957) 311.

124 Zahnstein-Proben, stammend von Kopenhagener Patienten, RÖNTGEN-spektrographisch einen kleinen Inhalt von  $2^{2/3}$ -Calciumphosphat nachweisen können.

## 6. Das hypothetische 3-Phosphathydrat.

### a. Die Geschichte.

Über die Existenz eines 3-Calciumphosphathydrats ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , aq) als eine wohl definierte chemische Verbindung sind die Meinungen lange Zeit sehr geteilt gewesen.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden die Niederschläge, die durch Zusatz von Calciumchlorid zu alkalischen Lösungen von Phosphaten gefällt wurden, als Tricalciumphosphat angesehen (J. J. BERZELIUS<sup>42</sup>, E. MITSCHERLICH<sup>43</sup>).

Als Resultat ausgedehnter Untersuchungen über die Löslichkeit der Calciumphosphate kamen F. K. CAMERON und seine Mitarbeiter indessen zu einer anderen Auffassung. CAMERON und BELL<sup>44</sup> schreiben 1907: »That the so-called tricalcium phosphate ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) is not a definite chemical compound, but is one of a series of solid solutions of which series it is a member. The behavior of this tricalcium phosphate at ordinary temperatures and in contact with water or aqueous solutions does not exclude, however, the possibility that under other conditions, such as high temperature, there may be a compound of the above formula which may exist over a considerable range of concentration in a molten magma.« Diese Auffassung hat sich in den folgenden Jahren vollständig bestätigt. CAMERON, SEIDELL und BELL<sup>45</sup> haben auch geäußert, dass zwischen dem sekundären Dicalciumphosphat und Calciumhydroxyd nur eine Reihe von festen Lösungen existiere. Diese letzte Behauptung hat sich nicht als richtig erwiesen.

1917 schreibt H. BASSETT<sup>46</sup> bei seinen Isothermenbestimmungen im System  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ : »It is true that one still finds statements in textbooks to the effect that these substances (d. h. Knochenphosphate und Phosphorit-Mineralen) consist of tricalciumphosphate. This is far from being the case, however. Even laboratory preparations of so-called tricalcium phosphate vary considerably in composition and seldom have the correct  $\text{CaO}$ -

<sup>42</sup> J. J. BERZELIUS, Lehrbuch d. Chem. 3. Aufl. 4 (1835) 275.

<sup>43</sup> E. MITSCHERLICH, Lehrbuch d. Chem. 2 (1840) 135.

<sup>44</sup> U.S. Department of Agriculture, Bureau of Soils, Bull. No. 41 (1907).

<sup>45</sup> Journ. Amer. Chem. Soc. 27 (1905) 1512.

<sup>46</sup> Journ. chem. Soc. London 111 (1917) 620.



$P_2O_5$  ratio«. In derselben Abhandlung schreibt BASSETT jedoch später (S. 642): »Two, and only two, phosphates of calcium more basic than dicalcium phosphate exist which can be in stable equilibrium with an aqueous solution at  $25^\circ$  (and probably at any temperature). These are tricalcium phosphate,  $Ca_3P_2O_8$ , and hydroxyapatite,  $(Ca_3P_2O_8)_3 Ca(OH)_2$ «. Etwas später schreibt er: »Hydroxyapatite is the stable phase over a range of acidity of great practical importance, as it can exist in contact with faintly acid, neutral, and alkaline solutions«, und er schreibt auch: »It is probable that hydroxyapatite is the only calcium phosphate that can permanently exist under normal soil conditions«.

Zu ähnlichen Resultaten wie CAMERON und wie BASSETT sind später H. DANNEEL und K.W. FRÖLICH<sup>47</sup> gekommen. Ein Präparat mit der Zusammensetzung  $Ca_3(PO_4)_2$ , aq kann nach ihnen aus wässriger Lösung nur unter ganz bestimmten, näher angegebenen Bedingungen ausgefällt werden und wird deshalb von ihnen nicht als eine bestimmte chemische Verbindung aufgefasst. In 1932 schliessen sich BREDIG, FRANCK und FÜLDNER<sup>48</sup> dieser Auffassung an. Sie meinen röntgenographisch nachgewiesen zu haben, dass die bereits früher durch chemisch-analytische Befunde nahegelegte Folgerung richtig ist, wonach man in gefällttem Tricalciumphosphat nicht das Individuum  $Ca_3P_2O_8$ , sondern eine apatitähnliche Substanz vor sich hat. Auch die käuflichen Handelswaren von tertiärem Calciumphosphat zeigten variierende Zusammensetzungen.

SCHLEEDE, SCHMIDT und KINDT<sup>49</sup> beobachten zu derselben Zeit, dass die gewöhnlichen Tricalciumphosphate nach ihren Debyeogrammen Mischungen von Hydroxylapatit und Dicalciumphosphat sind.

TRÖMEL<sup>50</sup> hat nachgewiesen, dass man aus einer bei hoher Temperatur geschmolzenen Masse mit der Zusammensetzung  $3 CaO, P_2O_5$  bei Abkühlung eine wohl definierte, kristallisierte alpha-Form von wasserfreiem Tricalciumphosphat erhält, die bei schneller Abkühlung zu gewöhnlicher Temperatur gewonnen werden kann, die aber bei langsamer Abkühlung (langsam besonders bei etwa  $1150^\circ$ ) in eine bei tiefer Temperatur beständige beta-Form übergeht. Beide Formen besitzen charakteristische Debyeogramme mit scharfen Linien und gut definierten optischen Eigenschaften.

Über die Resultate seiner Untersuchungen von wässrigen Systemen schreibt TRÖMEL<sup>51</sup>: »Es wurde gezeigt, dass bei der Umsetzung von Natrium-

<sup>47</sup> Zeitschr. Elektrochem. **36** (1930) 302.

<sup>48</sup> Zeitschr. Elektrochem. **38** (1932) 158, vgl. auch **39** (1933) 959.

<sup>49</sup> Zeitschr. Elektrochem. **38** (1932) 633.

<sup>50</sup> Mitt. Kaiser-Wilh. Inst. Eisenforschung **14** (1932) Abh. 198.

<sup>51</sup> TRÖMEL und MÖLLER, Zeitschr. anorg. Chem. **206** (1932) 240.

phosphat mit Calciumnitrat bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak in wässriger Lösung als primäre Kristallart stets nur Hydroxylapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  ausfällt und nicht Tricalciumphosphat, wie bisher angenommen wurde. Für das weitere Verhalten des Niederschlags beim Trocknen und für seine Zusammensetzung ist ausschlaggebend, ob bei der Fällung Gelegenheit gegeben war, überschüssiges  $\text{P}_2\text{O}_5$  zu adsorbieren. Wenn das der Fall ist, so werden Zusammensetzungen erreicht, die der des Tricalciumphosphats naheliegen. Diese Verbindung selbst kommt erst zustande, wenn die Adsorptionsverbindung durch Glühen zerstört wird. Dabei entstehen dann entsprechend der Zusammensetzung durch Reaktion im festen Zustand Gemenge von beta-Tricalciumphosphat und Hydroxylapatit, vielfach auch mehr oder weniger reines beta-Tricalciumphosphat.

In einigen Arbeiten aus den Jahren 1931—42 beschreibt S. B. HENDRICKS<sup>52</sup> die Darstellung eines 3-Calciumphosphathydrats mit Hydroxylapatit-ähnlichem Debyeogramm. Es wurde gewonnen (1931) durch langsames Zufügen einer Lösung von Trinatriumphosphat zu einer Lösung mit einem Überschuss von Calciumnitrat als ein Niederschlag, der, nachdem er mit einer gesättigten Lösung von Tricalciumphosphat nitratfrei gewaschen und bei  $50^\circ$  getrocknet war, eine Zusammensetzung, entsprechend der Formel  $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8, 2 \text{H}_2\text{O}$  besass. Das Hydrat besitzt nach seinem Debyeogramm zu urteilen eine Hydroxylapatit-ähnliche Struktur, und HENDRICKS nimmt an, dass die Struktur des Hydrats, das feste Lösungen mit Hydroxylapatit bildet, am besten mit der Formel  $\text{Ca}_9(\text{H}_2\text{O})_2(\text{PO}_4)_6$  (oder  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2, \frac{2}{3} \text{H}_2\text{O}$ ) wiedergegeben wird. Wenn man in dieser Formel die zwei  $\text{H}_2\text{O}$  mit  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  umtauscht, so erhält man ja die Formel des Hydroxylapatits. Später gibt HENDRICKS als gutes Herstellungsverfahren für das Tricalciumphosphathydrat Hydrolyse von 2-Phosphatdihydrat in Wasser bei  $100^\circ$  und  $\text{pH} < 5$  an. Das 3-Phosphat wird dann als eine kristallinische Substanz in Kristallen bis zu  $2 \mu$  lang und mit der Formel  $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6, 2 \text{H}_2\text{O}$  gewonnen<sup>53</sup>.

Nach den Erfahrungen vieler anderer Forscher führen indessen die angegebenen Darstellungsverfahren nicht zu wohl definierten Hydraten eines 3-Calciumphosphats, und HENDRICKS selbst ist auch später<sup>54</sup> für die Auffassung eingetreten, dass sein Tricalciumphosphathydrat als Hydroxylapatit mit adsorbierten phosphorsäurereichereren Verunreinigungen aufzufas-

<sup>52</sup> S. B. HENDRICKS, W. L. HILL, K. D. JACOB und M. E. JEFFERSON, *Industrial and Engineering Chemistry* **23** (1931) 1413. S. B. HENDRICKS, M. E. JEFFERSON und V. M. MOSLEY, *Zeitschr. f. Kristallographie* **81** (1932) 352 und *Science* **96** (1942) 255.

<sup>53</sup> S. B. HENDRICKS und W. L. HILL, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **36** (1950) 731.

<sup>54</sup> *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **36** (1950) 731. *Trans. of the 3. and 4. Conference on Metabolic Interrelations with special reference to calcium*, 1951 und 1952, sponsored by Josiah Macy jr. Foundation.



sen ist. Die Kalksubstanz der Knochen und der Zähne betrachtet er jetzt nicht mehr als Tricalciumphosphathydrat, sondern als Hydroxylapatit mit an äusseren und inneren Oberflächen *adsorbierten* phosphorsäurereicherer Calciumphosphaten und Calciumcarbonat. HENDRICKS meint, dass das Debyeogramm der Kalksubstanz der Knochen mehr Apatit-ähnlich ist, als es mit einer Substitution von  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  mit  $2\text{H}_2\text{O}$  vereinbar sei, und die Oberfläche (äussere und innere) der Hydroxylapatit-Kristalle ist so gross, dass genügende Mengen adsorbiert werden können, um die analytisch gefundenen Zusammensetzungen der Kalksubstanz erklären zu können. Und 1955 schreibt HENDRICKS<sup>55a</sup>, dass wir jetzt wissen, dass andere Bestandteile, die in Knochen und Phosphoriten neben Hydroxyl- und Fluor-Apatit vorhanden sind ( $\text{CO}_3^{--}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}^+$ , Überschuss von  $\text{OH}^+$  und  $\text{F}^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{MgOH}^+$ , Citrat), sich in den Grenzflächen der Kristalle befinden. Diese Bestandteile können 10 % der ganzen Knochen-Masse betragen, was viel mehr ist, als was für andere Substanzen gefunden worden ist.

Die Existenz eines 3-Calciumphosphathydrats und sein Auftreten in Knochen und Zähnen wird aber von DALLEMAGNE<sup>55</sup> und seinen Mitarbeitern weiterhin verteidigt. Dallemagne hat käufliche Proben von gefällttem 3-Calciumphosphat untersucht. Sie ergaben Debyeogramme mit unscharfen, Apatit-ähnlichen Linien. Bei Erwärmung zu  $105^\circ$  gaben die Proben verschiedene Mengen adsorbierten Wassers ab, ohne ihre Debyeogramme zu ändern. Wurden sie aber weiter bis  $700^\circ$  erhitzt, gaben alle Proben  $2\text{H}_2\text{O}$  pro  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_6$  ab, und gleichzeitig änderten sich ihre Debyeogramme, indem sie jetzt die schärferen Linien des wasserfreien 3-Calciumphosphats zeigten. Hydroxylapatit dagegen ändert sein Debyeogramm erst bei einer weit höheren Temperatur. Auch die Niederschläge mit der Zusammensetzung  $\text{Ca}/\text{P} = 1,94$ , entsprechend  $N = 3$ , die DALLEMAGNE bei Einwirkung von Calciumnitrat auf 2-Natriumphosphat in einer grossen Menge Wasser erhalten hatte, zeigten dasselbe Verhalten. Er benutzt als Namen für dieses ausgefällte Tricalciumphosphathydrat die Bezeichnung *alpha-Tricalciumphosphathydrat*. 1949 (l.c.) fasst DALLEMAGNE seine Erfahrungen mit folgenden Worten zusammen: »Le phosphate tricalcique existe réellement sous la forme hydratée, que nous avons décrite, mais sa préparation à l'état pur exige des conditions bien définies. Précipité en milieu trop alcalin, il adsorbe du

<sup>55a</sup> Ann. New York Acad. Sci. 60 (1955) 660 (Abstract).

<sup>55</sup> DALLEMAGNE und BRASSEUR: Bull. Soc. Roy. Liège, **11** (1942) 451, 488. DALLEMAGNE, Thesis for Appointment of Higher Teaching, Gordimer, Liège (1943). DALLEMAGNE und BRASSEUR: Experimentia, **3** (1947) 469. DALLEMAGNE, BRASSEUR und MELON: Bull. Soc. chim. France **3** (1949), Documentations 138; Bull. Soc. chim. biol., **31** (1949) 425. DALLEMAGNE: Journ. Physiologie (Paris), **43** (1951) 425. DALLEMAGNE: Trans. 4. Conf. on Metabolic Interrelations (1952) 154. Sponsored by Josiah Macy jr. Foundation. DALLEMAGNE, FABRY und POSNER: Bioch. et Bioph. Acta, **15** (1954) 304.

chaux. Abandonné à lui-même dans les eaux-mères pendant les heures qui suivent sa formation, il se décompose. Précipité à partir de chaux il adsorbe une partie de ce dernier, même s'il se forme en milieu finalement neutre«.

Dass ein Niederschlag mit der richtigen stöchiometrischen Zusammensetzung von DALLEMAGNE nur unter ganz bestimmten Bedingungen gewonnen wird, spricht indessen entschieden dafür, dass es sich nicht um eine wohl definierte chemische Verbindung handelt (vgl. DANNEEL und FRÖLICH<sup>47</sup>); und dass die Substanz von DALLEMAGNE schon bei 700° Wasser verliert unter gleichzeitiger Änderung ihres Apatit-ähnlichen Debyeogramms zu demjenigen des wasserfreien beta-Tricalciumphosphats, trotzdem das reine Hydroxylapatit Wasser erst bei 1300° abgibt, ist nicht damit unvereinbar, dass es aus kleinen Hydroxylapatit-Partikeln mit adsorbierten säurereichen Verunreinigungen besteht. Die Wasserabgabe bei 700° erscheint dann als eine natürliche Folge der Umsetzung des Hydroxylapatits mit den adsorbierten Verunreinigungen bei dieser Temperatur.

In einer interessanten Arbeit von 1950 hat auch P.W. ARNOLD<sup>56</sup> sich über die Existenz des Tricalciumphosphathydrats ausgesprochen. Auf Grund gewisser von ihm entwickelter Vorstellungen über die Gitterstrukturen von  $2\frac{2}{3}$ -Calciumphosphat und von Hydroxylapatit kommt er zu der Auffassung, dass eine ununterbrochene Reihe von Niederschlägen mit Apatit-ähnlichen Gittern zwischen diesen Verbindungen existieren kann, und dass das 3-Calciumphosphathydrat als ein Glied in diese Reihe eingeht.

DIEGO CARLSTRÖM<sup>57</sup> ist in einer Arbeit von 1955 auf dieselbe Frage eingegangen. Er gibt eine ausführliche Darstellung der verschiedenen Auffassungen, die über die Calciumphosphate mit Apatit-ähnlichen Strukturen vorgebracht worden sind. Seine eigene Auffassung vom 3-Calciumphosphathydrat kleidet er in die folgenden Worte (l. c. S. 20): »The observed differences in the physical characteristics of TCPH and HA cannot, however, be taken as definite evidence for the existence of TCPH as a single phase«, und in »The Summary« S. 44: »The varying opinions on the nature of apatite-like tertiary calcium phosphate are discussed. The earlier evidence for the existence of tricalcium phosphate hydrate seems to be inconclusive.«

Auch HAYEK<sup>58</sup> weist auf Grund der vorliegenden Daten die Existenz dieser Verbindung entschieden zurück.

Um die Frage zu beleuchten, haben A. P. POSNER und S. E. STEPHENSON<sup>59</sup> grössere und besser entwickelte Kristalle vom 3-Calciumphosphat-

<sup>56</sup> Trans. Faraday Soc. **46** (1950) 1061.

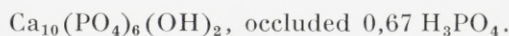
<sup>57</sup> X-Ray Crystallographic Studies on Apatites and Calcified Structures, Acta Radiologica, Supplementum 121 (1955).

<sup>58</sup> E. HAYEK, F. MÖLLNER und K. KOLLER, Monatsheft f. Chemie **22** (1951) 959. Sitz. ber. Akad. Wien, Math.-naturwiss. Kl., Abt. IIb **160** (1951) 959.

<sup>59</sup> Journ. Dental. Research **31** (1952) 371.



hydrat dargestellt. Aus einer schlecht kristallisierten, käuflichen Probe von Tricalciumphosphathydrat (mit Partikeln von etwa 500 Å) haben sie durch Erhitzung mit Wasser auf 250° bis 450°C in einer mit Platin bekleideten hydrothermalen Bombe Kristalle von derselben Zusammensetzung erhalten, die eine Länge von 2–3 Mikron besaßen. Diese grossen Kristalle zeigten Debyeogramme, die denjenigen des Hydroxylapatits ganz ähnlich waren, sowohl in Bezug auf Linienschärfe wie auf Linienlage ( $a = 9,42-9,44$ ;  $c = 6,87-6,88$ ; für Hydroxylapatit ergab sich  $a = 9,45$ ;  $c = 6,89$ ). Das spezifische Gewicht und der Refraktionskoeffizient weichen etwas von denjenigen des Hydroxylapatits ab. Die Verfasser schreiben, dass diese Unterschiede »can possibly be explained by postulating a 6 per cent phosphate ion inclusion in the entrapped surfaces of the hydroxy apatite crystal«. Als mögliche Formel für ihre Kristalle schlagen sie deshalb vor:



## b. Eigene Versuche über die Eigenschaften von bei 100° C ausgefällten Calciumphosphaten mit Apatit-ähnlichen Debyeogrammen.

### *α. Beschreibung des angewandten Verfahrens.*

Wir haben schon 1935/36 eine Versuchsreihe durchgeführt, in welcher die Niederschläge untersucht wurden, die aus einer Calciumsalz-Lösung bei langsamem Zutropfen einer Lösung von Natriumphosphat bei 100°C ausgeschieden wurden, wenn man während der Fällung durch Zusatz von NaOH, bzw. HCl dafür sorgte, dass *die Fällung die ganze Zeit bei demselben pH-Wert stattfand*. Die Versuchsreihe wurde von A. TOVBORG JENSEN geplant und ausgeführt.

Die näheren Einzelheiten bei der Ausführung der Versuche waren die folgenden: 23,8 g  $\text{CaCl}_2$ , 6  $\text{H}_2\text{O}$  (0,1 Mol + 2 g extra) wurden in 1800 ml Wasser mit zugesetztem Farbstoffindikator in einem Rundkolben zum Sieden erhitzt und einige Zeit gekocht, um Kohlendioxyd auszutreiben. Im Laufe von anderthalb Stunden wurde danach eine Lösung von 0,06 Mol  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  (10,63 g) + 0,06 oder 0,08 Mol NaOH in 100 ml Wasser zugetropft, indem ständig gekocht wurde. Während der ganzen Zeit wurde durch Zusatz von 0,1 m NaOH, bzw. 0,1 m HCl, dafür gesorgt, dass der Farbstoffindikator in der Lösung immer denselben Farbton zeigte, und nach der Fällung wurde gewöhnlich eine Stunde weiter gekocht.

In vielen der Versuche wurden jedoch doppelt so grosse Mengen von  $\text{CaCl}_2$  und von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{NaOH}$  angewandt. Die Versuchsnummern sind



in diesen Fällen mit einem \* versehen. In diesen Versuchen sind die Konzentrationen von NaCl und von  $\text{CaCl}_2$  in den Mutterlaugen somit doppelt so gross wie in den anderen. Die grössere Konzentration von  $\text{CaCl}_2$  führte in Versuch 12\* (mit einen kleinen pH-Wert) zu einer Ausscheidung von wasserfreiem 2-Calciumphosphat, die zu einem unangenehmen Stossen während des Kochens führte. Dieser Versuch wurde nicht zu Ende geführt. In Versuch 7 wurde das  $\text{CaCl}_2$  gegen eine äquivalente Menge von  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  ausgetauscht, um eine Bildung von etwas Chlorapatit sicher zu vermeiden. Eine Bildung von Chlorapatit-haltigen Niederschlägen wurde jedoch in den  $\text{CaCl}_2$ -Versuchen niemals konstatiert.

In den Versuchen 14 und 15 wurden statt  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{NaOH}$  festes primäres Calciumphosphat und eine gesättigte Lösung von Calciumhydroxyd angewandt. Das primäre Calciumphosphat wurde in ganz kleinen Portionen mit einem Spatel zu 500 ml mit Indikator versehenem siedendem Wasser zugesetzt, und durch Zusatz der  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Lösung wurde ständig der gewünschte Indikator-Farbtone festgehalten. In Tabellen und Übersichten sind diese Versuche mit »(ohne NaCl)« bezeichnet. In diesen Versuchen ist es sicher, dass die ausgefällten Niederschläge weder Na noch Cl enthalten können. Die Ionenstärke in der Mutterlauge ist in diesen Versuchen weit kleiner als in den anderen Versuchen.

Als Indikatoren wurden angewandt: Methylorange (MO), Methylrot (MR), Bromthymolblau (BTB), Phenolphthalein (Ph) und Thymolphthalein (Th). Die später angegebenen Werte für die pH-Werte, bei welchen die Fällungen vorgenommen wurden, sind nur geschätzt. Sie repräsentieren die pH-Werte, bei welchen die Indikatoren bei gewöhnlicher Temperatur den Farbtone besitzen, der während der Fällung bei  $100^\circ$  durch Zusatz von HCl oder NaOH angestrebt wurde. Da es sich um Aufschlemmungen handelt, konnte ein bestimmter Farbtone nur recht ungenau festgehalten werden.

In den Mutterlaugen wurden in mehreren Fällen der Gehalt an Phosphorsäure ( $[\text{PO}_4]$ ) und der Neutralisationsgrad der Phosphorsäure (N) durch Titrierungen von herausgenommenen Proben zum Primärpunkt und zum Apatitpunkt nach den Angaben in Abschnitt 8 bestimmt. In den Mutterlaugen, in welchen keine Phosphorsäure gefunden wurde, konnte der Gehalt an freier Base ( $[\text{OH}^-]$ ) aus den Titrierungsergebnissen berechnet werden.

Wenn in der Mutterlauge noch Phosphorsäure vorhanden war (was in den Versuchen mit kleinen pH-Werten der Fall war), erlaubte die Bestimmung des Neutralisationsgrades der Phosphorsäure eine gewisse Kontrolle der geschätzten pH-Werte.

In den Niederschlägen wurde der Neutralisationsgrad der Phosphorsäure durch Titrierungen zum Primärpunkt und zum Apatitpunkt nach dem Ver-

fahren in Abschnitt 8 bestimmt. Wenn der  $N$ -Wert als »(direkt)«, bezeichnet ist, wurde der Niederschlag zuerst mit Hilfe einer Zentrifuge mit Wasser gut ausgewaschen. Die Niederschläge waren alle so feinkörnig, dass sie tonartig waren. Durch Zentrifugierung (mit 5500 bis 6000 Umdrehungen) wurden sie als eine stark wasserhaltige Paste (mit etwa 75 % Wasser) gewonnen. Von dieser Paste konnte man die Mutterlauge abgiessen. Es war nicht leicht, diese Paste in dem Waschwasser aufzuschlemmen. Es war notwendig, die Paste zuerst in dem Waschwasser aufzurühren und danach einige Zeit in einer Schüttelmaschine zu schütteln. Einige  $N$ -Werte, die mit »(indirekt)« bezeichnet sind, wurden durch Analyse einer Aufschlemmung des ungewaschenen Niederschlags in Mutterlauge gewonnen, indem die Analyseergebnisse von einer entsprechenden Menge Mutterlauge abgezogen wurden. Einige wenige  $N$ -Werte, die als »(berechnet)« bezeichnet sind, wurden aus den angewandten Mengen von Ausgangsmaterialien und einer Analyse der Mutterlauge berechnet.

Einige der Analysen wurden von LINDHARD ausgeführt. Sie sind mit (L) bezeichnet. Wurden Parallel-Analysen von TOVBORG JENSEN ausgeführt, sind sie mit (T.J.) bezeichnet. Ein Vergleich dieser Bestimmungen gibt eine Vorstellung von der Genauigkeit, die man den gefundenen  $N$ -Werten zulegen kann.

Von einer Reihe der Niederschläge wurden von Frl. L. MISCH sogleich nach ihrer Herstellung Debyeogramme aufgenommen. Sie verwendete eine kleine Kamera mit 57 mm Durchmesser und arbeitete mit Fe-Strahlung, und die erhaltenen Aufnahmen waren wegen dieser unvollkommenen Technik nicht gut. L. Misch's Beschreibungen der erhaltenen Debyeogramme sind bei der Besprechung der einzelnen Versuche angeführt. Von den Niederschlägen, die in 6 der Versuche erhalten wurden, sind viele Jahre später neue und bessere Debyeogramme von TOVBORG JENSEN aufgenommen worden.

#### *β. Die Resultate der einzelnen Versuche.*

Die Versuche Nr. 1 bis Nr. 3 betrachten wir nur als Vorversuche, da sie nicht so exakt ausgeführt wurden wie die späteren. Es soll von diesen Versuchen nur angeführt werden, dass sie bei  $\text{pH} \sim 8,5$  (Phenolphthalein schwach rot) ausgeführt wurden. In den mit Wasser nur unvollständig ausgewaschenen Niederschlägen wurden  $N$ -Werte von 3,31 bis zu 3,34 gefunden. Gelöst in Salpetersäure ergaben die ausgewaschenen Niederschläge nur eine schwache Opaleszenz, und an der Luft getrocknet enthielten sie recht variierende Wassermengen (Glühverluste von 4,2 bis 6,6 %).

Versuch Nr. 4,  $\text{pH} \sim 8,5$  (Ph schwach rot). Nach der ersten Zentrifugierung (6000 Umdrehungen) war die Mutterlauge noch unklar, und der



ausgefällte, etwa 10 g grosse Niederschlag bildete eine kompakte Paste mit einem Volumen von etwa 80 ml. Das Volumen der Paste sank jedoch nach drei Auswaschungen mit warmem Wasser nach Zentrifugierung auf etwa 40 ml herab. Der Niederschlag (sowohl noch feucht, als auch an der Luft getrocknet) ging in der Kälte nur langsam in Lösung in einem Überschuss von 0,1 m Salzsäure (im Laufe von 3—4 Stunden). Für  $N$  im Niederschlag ergab sich: 3,330, 3,328, 3,342; im Mittel  $N = 3,333$  (direkt).

Versuch Nr. 5\*.  $\text{pH} \sim 5$  (MR ganz rot). Die Mutterlauge enthielt reines primäres Phosphat mit  $N = 1,0$  und  $[\text{PO}_4] = 0,0024$  m. Nach 6-maliger Auswaschung (das letzte Waschwasser war fast chloridfrei) und Zentrifugierung ergab sich:  $N = 3,189$  (L) und 3,176 (T.J.); im Mittel  $N = 3,182$  (direkt).

Versuch Nr. 6\*.  $\text{pH} \sim 6,5$  (MR und BTB rein gelb). In der Mutterlauge war  $[\text{PO}_4] = 0,00030$  und  $N = 1,57$ . Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,210$  (indirekt) und nach Auswaschung  $N = 3,247$  (L) und 3,264 (T.J.); im Mittel 3,255 (direkt).

Kocht man eine Probe vom Niederschlag und Mutterlauge mit mehr Calciumchlorid, wird die Lösung stark sauer, und bei Zusatz von Natriumhydroxyd zu der siedenden Mischung, bis sie Phenolphthalein-rot wurde, stieg  $N$  im Niederschlag auf 3,32 (L) und 3,31 (T.J.). Beim Auswaschen stieg somit  $N$  im Niederschlag von 3,210 auf 3,255; und beim Kochen mit  $\text{CaCl}_2$  und Zusatz von  $\text{NaOH}$ , bis die Lösung Phenolphthalein-rot wurde, erhielt man nahezu reines Hydroxylapatit.

Versuch Nr. 7. Um sicher zu sein, dass Chlorapatit nicht gebildet werden konnte, wurde in diesem Versuch  $\text{CaCl}_2$  gegen  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  ausgetauscht.  $\text{pH} \sim 3,7$  (MO ganz rot). In der Mutterlauge war  $[\text{PO}_4] = 0,0174$  und  $N = 0,953$ . Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 2,79$  (berechnet aus der Menge der Ausgangsmaterialien und der Zusammensetzung der Mutterlauge) und  $N = 2,82$  (indirekt). Das Mittel von diesen zwei Bestimmungen, die beide die Zusammensetzung des ungewaschenen Niederschlags angeben, ist  $N = 2,805$ . Nach 7 maliger Auswaschung mit heissem Wasser wurde gefunden:  $N = 3,116$  (L) und 3,090 (T.J.); im Mittel  $N = 3,103$  (direkt).

Wurde der Niederschlag mit  $\text{CaCl}_2$  gekocht und langsam  $\text{NaOH}$  zugesetzt, stieg  $N$  auf 3,24, bevor die Lösung Phenolphthalein-rot wurde. Der Neutralisationsgrad stieg also von 2,805 auf 3,103 beim Auswaschen und auf 3,24 bei Zusatz von  $\text{NaOH}$ . Die Zusammensetzung des Niederschlags nähert sich bei diesen Behandlungen derjenigen des Hydroxylapatits, die jedoch nicht erreicht wird.

L. Misch schliesst aus ihrem Debyeogramm dieses Niederschlags, dass das Verhältnis  $c/a$  der hexagonalen Achsenlängen in ihm etwa 0,5 % kleiner ist als im reinen Hydroxylapatit.



Versuch Nr. 8\*. pH~9 (Ph und Th rot, nicht blaurot). In der Mutterlauge war kein Phosphat vorhanden ( $[\text{PO}_4] < 0,00002$ ) und  $[\text{OH}]$  war 0,0004 (100 ml verbrauchte 0,4 ml 0,1 n NaOH, um farblos zu werden). Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,348$  (indirekt) und nach 7 maliger Auswaschung mit ausgekochtem Wasser:  $N = 3,330$  (L) und 3,315 (L), im Mittel 3,323 (direkt).

Nach L. Misch ist das Debyeogramm des Niederschlags ein reines Apatit-Diagramm ( $c/a = 0,731$ ).

Versuch Nr. 9\*. pH~11 (Th blau). In der Mutterlauge war kein Phosphat vorhanden ( $[\text{PO}_4] < 0,00002$ ) und  $[\text{OH}] = 0,001$ . Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,395$  und  $N = 3,400$ ; im Mittel 3,397 (indirekt). In dem ausgewaschenen Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,397$  (direkt).

Versuch Nr. 10\*. pH~8 (BTB und Ph blau). Die Mutterlauge enthielt weder Phosphat noch Base nachweisbar bei der Titrierung. Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,268$ , 3,270, 3,266; im Mittel 3,268 (L) (indirekt) und nach 7 maliger Auswaschung  $N = 3,271$ , 3,269, 3,265, 3,265; im Mittel 3,267 (L) (direkt).

Versuch Nr. 11. pH~6.9 (MR und BTB grün). Die Mutterlauge enthielt weder Phosphat noch Base nachweisbar bei Titrierung. Im Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,189$  (indirekt).

Versuch Nr. 12\*. pH~3,8 (MO fast rein rot). Die Lösung kochte während der Fällung mit Stößen, und der Niederschlag enthielt mikroskopisch sichtbare Kristalle von wasserfreiem 2-Phosphat, und für seinen Neutralisationsgrad wurde gefunden:  $N = 2,38$  (indirekt). Dieser Versuch wurde kassiert und durch Nr. 13 ersetzt, bei dem nur halb so viel von den Ausgangsmaterialien angewandt wurde. Die Ausscheidung von wasserfreiem 2-Phosphat in Versuch Nr. 12 zeigt, dass wir bei pH~3,8 an der Grenze des pH-Gebietes angelangt sind, in welchem Calciumphosphate mit Apatit-ähnlichen Debyeogrammen ausgefällt werden können.

Versuch Nr. 13. pH~4 (MO rotgelb). In diesem Versuch wurde kein Kochen mit Stößen beobachtet, und Kristalle vom wasserfreien 2-Phosphat waren mikroskopisch nicht sichtbar. In der Mutterlauge wurde gefunden:  $[\text{PO}_4] = 0,021$  m und  $N = 0,955$ . Der Niederschlag setzte sich schnell zu Boden und nach 5 Minuten Zentrifugierung mit 5500 Umdrehungen wurde eine Paste mit etwa 1 g Niederschlag in 13 ml gewonnen. In dem Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,00$  (berechnet) und  $N = 3,015$  und 2,967, im Mittel  $N = 2,991$  (indirekt).

L. Misch gibt an, dass das Debyeogramm des nicht ausgewaschenen, nur abzentrifugierten und an der Luft getrockneten Niederschlags ein stark aus-

gewischtes und etwas verschobenes Apatit-Diagramm war. Die Linien waren so diffus, dass die Gitterkonstanten nicht genau berechnet werden konnten.

Versuch Nr. 14 (ohne NaCl). In diesem und in Versuch Nr. 15 wurde der Niederschlag in 500 ml Wasser durch Zusatz von 3,15 g festem 1-Calciumphosphat und von etwa 1000 ml gesättigter Calciumhydroxyd-Lösung dargestellt (um nicht  $\text{Na}^+$ - und  $\text{Cl}^-$ -Ionen in der Mutterlauge zu haben).  $\text{pH} \sim 4,5$  (MO schwach rot). In der Mutterlauge wurde gefunden:  $[\text{PO}_4] = 0,00492$  und  $N = 0,984$ . In dem Niederschlag wurde gefunden:  $N = 3,06$  (indirekt).

L. MISCH gibt an, dass das Debyeogramm zwar ausgewischt ist, aber ohne planmässige Verschiebungen der Linien von ihren Lagen in einem Apatit-Diagramm. Nach Glühen ergab der Niederschlag ein Debyeogramm mit den scharfen Linien des beta-Tricalciumphosphats und mit den stärksten Linien des Hydroxylapatits, ganz in Übereinstimmung mit dem gefundenen  $N$ -Wert.

Nachdem der Niederschlag bei  $98^\circ\text{C}$  24 Stunden in der Mutterlauge verblieben war, wurde gefunden:  $N = 3,10$ , und L. MISCH gibt an, dass das Debyeogramm jetzt »wirklich anständig aussieht«. Der Niederschlag scheint also nach 24 Stunden in der Mutterlauge bei  $98^\circ\text{C}$  etwas mehr grobkristallinisch geworden zu sein und hat gleichzeitig damit seinen Neutralisationsgrad von 3,06 auf 3,10 vergrössert.

Versuch Nr. 15 (ohne NaCl).  $\text{pH} \sim 9$  (Ph rot). Die Mutterlauge enthielt kein Phosphat und  $[\text{OH}^-]$  wurde bei der Titrierung = 0,00097 gefunden. In dem Niederschlag war  $N = 3,34$  (indirekt).

Nach Kochen des Niederschlags mit einer Lösung von 1-Calciumphosphat in vier Stunden wurde im Niederschlag  $N = 3,32$  (indirekt) gefunden. Der Niederschlag hat somit von der Lösung mit  $N \sim 1,0$  jedenfalls nur sehr wenig adsorbiert.

Versuch Nr. 16 und Versuch Nr. 17 wurden nicht durchgeführt.

Versuch Nr. 18.  $\text{pH} \sim 9,5$  (Ph und Th rot nicht violett. Nach Abkühlung wurde die Mutterlauge violett). Der Niederschlag sank in der Mutterlauge schnell zu Boden. Nach 7-maliger Auswaschung wurde in ihm  $N = 3,339$  (L) (direkt) gefunden.

#### *$\gamma$ . Diskussion der erhaltenen Resultate.*

In Tabelle 4 sind die in den Niederschlägen gefundenen  $N$ -Werte in ihrer Abhängigkeit von den bei den Fällungen vorhandenen  $\text{pH}$ -Werten zusammengestellt.

TABELLE 4.

Die Neutralisationsgrade ( $N$ ) in den bei festgehaltenen pH-Werten ausgefällten Niederschlägen von Calciumphosphaten.

Versuch Nr.	pH	$N$ direkt (nach Auswaschung)	$N$ indirekt oder berechnet (also in nicht ausgewaschenem Niederschlag)
7 (Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	3,7	3,103	2,805
13	4		2,991
14 (ohne NaCl)	4,5		3,06
5*	5	3,182	
6*	6,5	3,255	3,210
11	6,9		3,189
10*	8	3,267	3,268
4	8,5	3,333	
15 (ohne NaCl)	9		3,34
8*	9	3,323	3,348
18*	9,5	3,339	
9*	11	3,397	3,397

In der letzten Kolonne in der Tabelle 4 sind sowohl die indirekten wie die berechneten  $N$ -Werte beide aufgeführt. Sie repräsentieren ja beide den  $N$ -Wert in dem nicht ausgewaschenen Niederschlag, während die direkten  $N$ -Werte in der vorletzten Kolonne die  $N$ -Werte in dem mit Wasser gewaschenen Niederschlägen repräsentieren. Ein über die Versuchsfehler hinausgehender Unterschied zwischen den Zahlen in diesen zwei Kolonnen ist für  $N \geq 3,27$  nicht vorhanden. Die Niederschläge mit  $N$ -Werten in der Nähe von  $3\frac{1}{3}$  haben also beim Auswaschen ihre Zusammensetzungen nicht verändert. In den Niederschlägen mit  $N < 3,27$  dagegen wird  $N$  beim Auswaschen grösser und um so mehr, je kleiner  $N$  ist. Diese Niederschläge scheinen an ihrer Oberfläche adsorbierte, säurereichere Verunreinigungen zu enthalten, die sie beim Auswaschen mehr oder weniger abgeben.

Wenn sich pH von 8,5 zu 9,5 verändert, liegt  $N$  innerhalb der Versuchsgenauigkeit sowohl in den gewaschenen wie in den ungewaschenen Niederschlägen bei  $3\frac{1}{3}$ , entsprechend der Bildung der reinen chemischen Verbindung Hydroxylapatit. Es ist aber kein pH-Intervall vorhanden, innerhalb welchem  $N \sim 3$  ist. Wenn sich pH von 3,7 zu 4,5 verändert, so ändert  $N$  sich von 2,80 zu 3,06 in dem nicht ausgewaschenen Niederschlag, und in den ausgewaschenen Niederschlägen sinkt  $N$  überhaupt nicht unter 3,103. Unsere Versuche ergeben also dasselbe Resultat, das andere Forscher erzielt haben (CAMERON, SEIDELL und BELL<sup>45</sup>, TRÖMEL und MÖLLER<sup>51</sup>,



ARNOLD<sup>56</sup> und CARLSTRÖM<sup>57</sup>). Es existiert zwar eine kontinuierliche Reihe von Calciumphosphat-Niederschlägen mit  $N$ -Werten variierend von über  $3\frac{1}{3}$  bis zu unter 3. In dieser Reihe spielt aber der Niederschlag mit  $N = 3$  keine besondere Rolle und ist deshalb nicht als eine reine chemische Verbindung zu betrachten.

*δ. Die Debyeogramme der bei festgehaltenen pH-Werten ausgefällten Niederschläge von Calciumphosphat.*

Wie schon früher angeführt, haben wir längere Zeit nach der Ausfällung der Calciumphosphat-Niederschläge mit einer verbesserten Technik neue Debyeogramme von 6 der ausgefällten Niederschläge aufgenommen. Die Diagramme wurden mit einer BRADLEY-Kamera mit Durchmesser 190 mm und mit Wasserstoff-Füllung aufgenommen, und die angewandte Strahlung war  $K_{\alpha}$ -Strahlung von Kupfer. Die 6 Debyeogramme sind in Fig. 3 reproduziert.

Die Reproduktion der Diagramme zeigt, dass sie alle recht ähnlich sind. Die Intensitäts-Verhältnisse zwischen ihren Linien ändern sich nur wenig mit  $N$ . Die Breite und die Unschärfe der Linien werden mit abnehmenden  $N$ -Werten vielleicht etwas grösser, aber jedenfalls nur wenig. Wir können deshalb schliessen, dass die Grösse der Kristalle, die die Linien hervorrufen, mit abnehmenden  $N$ -Werten jedenfalls nur wenig abnimmt. Eine kleine Verschiebung in den Lagen der Linien mit abnehmenden  $N$ -Werten ist aber vorhanden. KROGH ANDERSEN hat auf meine Veranlassung hin die Länge der  $a$ - und der  $c$ -Achsen der hexagonalen Kristalle aus der Lage der Linien in den Debyeogrammen berechnet. Zu der Berechnung wurden die neun Linien angewandt, die in dem Diagramm Nr. 6 auf Fig. 3, unten mit kleinen Strichen markiert sind. Ihre Indizierung ist von links nach rechts: (203), (222), (312), (320), (213), (321), (410), (402) und (004). Mit Hilfe dieser Linien wurden für jede der 6 Niederschläge vier von einander unabhängige Werte der  $a$ - und der  $c$ -Achse berechnet. Die Mittelwerte der berechneten Werte sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Die Abweichungen der Einzelbestimmungen vom Mittelwert lagen gewöhnlich unter  $0,01 \text{ \AA}$ , und nur bei der Berechnung der  $c$ -Achse in dem Niederschlag mit  $N = 3,06$  war die Abweichung einer Einzelbestimmung grösser als  $0,02 \text{ \AA}$ . Bei der Berechnung wurde als Wellenlänge für die angewandte Strahlung als Mittelwert der Wellenlängen von  $K_{\alpha_1}$  und  $K_{\alpha_2}$   $1,5418 \text{ \AA}$  benutzt.

In der Literatur findet man für synthetische, reine Präparate von Hydroxylapatit recht variierende Achsen-Längen angegeben. In der letzten

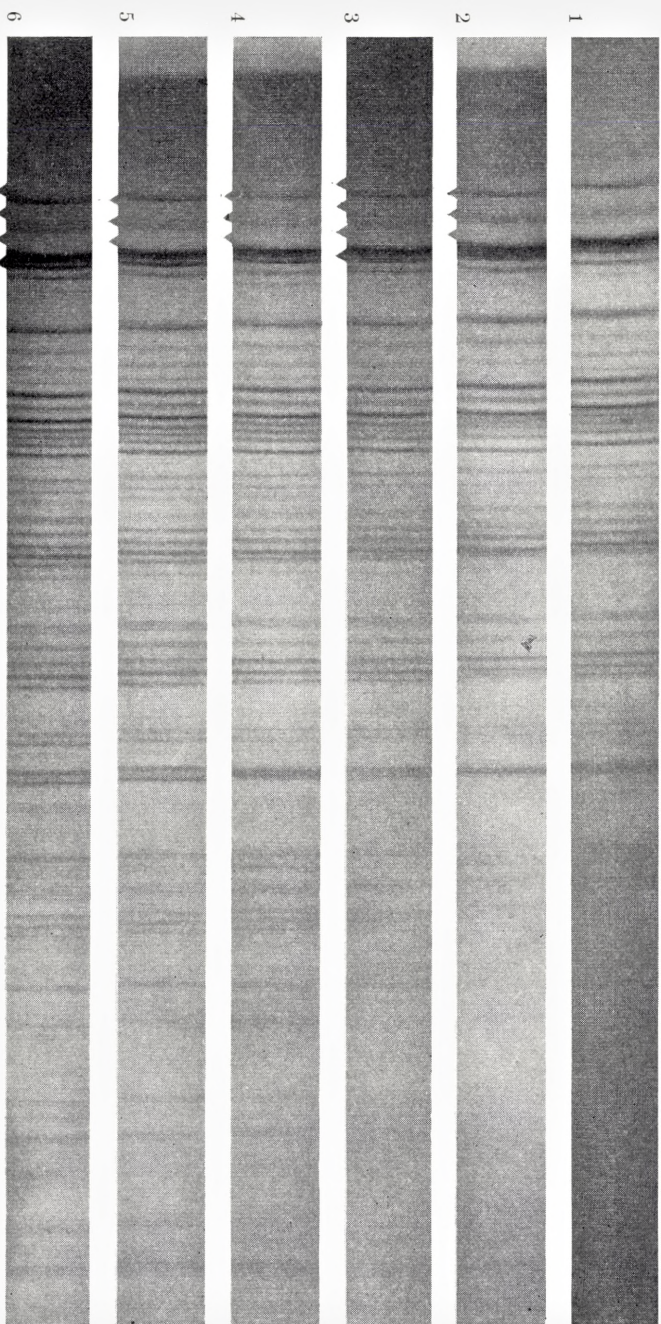


Fig. 3. Debyeogramm von Calciumphosphat-Niederschlägen, langsam gefällt bei 100°C. und verschiedenen pH-Werten. Die N-Werte sind die N-Werte im nichtgewaschenen Niederschlag.

Nr.	Niederschlag vom Versuch	Gefällt bei	pH	N
Nr. 1.	Niederschlag vom Versuch 7.		3,7.	N = 2,805
Nr. 2.	"	"	4.	N = 2,991
Nr. 3.	"	"	4,5. (ohne NaCl).	N = 3,06
Nr. 4.	"	"	11.	N = 3,189
Nr. 5.	"	"	8.*	N = 3,348
Nr. 6.	"	"	15 (ohne NaCl).	N = 3,34



TABELLE 5.

Die Länge der  $a$ - und der  $c$ -Achse in den bei festgehaltenen pH-Werten ausgefallten Niederschlägen von Calciumphosphat.

Diagram Nr.	Versuch Nr.	pH	$N$ direkt	$N$ indirekt oder ber.	$a$ in Å	$c$ in Å
1	7 (Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	3,7	3,103	2,805	9,481	6,879
2	13	4		2,995	9,511	6,878
3	14 (ohne NaCl)	4,5		3,06	9,458	6,894
4	11	6,9		3,189	9,462	6,870
5	8*	9	3,323	3,348	9,435	6,904
6	15 (ohne NaCl)	9		3,34	9,428	6,891
Reines Hydroxylapatit nach anderen Forschern					9,42–9,49	6,872–6,94.

Zeile der Tabelle 5 sind nach einer Zusammenstellung von CARLSTRÖM<sup>57</sup> (Seite 21) die kleinsten und die grössten der gefundenen Werte zusammen gestellt. Die von uns gefundenen Änderungen der Achsen-Längen mit  $N$  liegen mit einer einzigen Ausnahme in diesem Intervall.

Betrachtet man unsere Werte für die  $c$ -Achse (die sechszahlige Achse) in der letzten Kolonne der Tabelle 5, sieht man, dass die Länge dieser Achse von dem  $N$ -Wert recht unabhängig ist und sich jedenfalls nicht regelmässig mit ihm ändert. Dagegen zeigen die Werte für die  $a$ -Achse mit fallendem  $N$ -Wert eine kleine, wenn auch ziemlich unregelmässige Steigerung. Von  $N = 3^{1/3}$  (in Nr. 5 und Nr. 6) bis  $N = 3$  (in Nr. 1 und Nr. 2) handelt es sich um eine Steigerung von 9,431 zu 9,496, also um eine Steigerung von etwa 0,7%. Von L. MISCH wurde auf Grund ihrer nicht guten Debyeogramme geschätzt, das im Niederschlag von Versuch 7, gefällt bei pH = 3,7, das Achsen-Verhältnis  $a/c$  etwa 0,5% grösser war als im reinen Hydroxylapatit. POSNER und STEPHENSON<sup>59</sup> fanden in den von ihnen dargestellten grossen Kristallen mit  $N =$  etwa 3  $a = 9,43$  und  $c = 6,875$ , während sie für Hydroxylapatit mit  $a = 9,45$  und  $c = 6,89$  rechnen. Diesen Zahlen entsprechen eine Steigerung in  $a$  von 0,2% und eine Verminderung in  $c$  von etwa 0,2%.

Die von uns gefundene Änderung in der Länge der  $a$ -Achse mit fallendem  $N$ -Wert scheint uns zwar unzweideutig zu zeigen, dass eine gewisse Substitution im Hydroxylapatit-Gitter mit sinkendem  $N$ -Wert stattgefunden hat. Die Änderung ist aber so klein, dass sie gegen die von HENDRICKS<sup>52</sup> ursprünglich postulierte Substitution der ganzen Menge des Ca(OH)<sub>2</sub>'s im Hydroxylapatit-Gitter durch 2 H<sub>2</sub>O spricht. Es handelt sich ja bei einer solchen Substitution nicht nur um eine Raumfrage, sondern auch um eine Kraftfrage. Die elektrostatischen Kräfte, die das Ionen-Gitter zusammenhalten, werden



ja sehr geschwächt, wenn ein  $\text{Ca}^{++}$ -Ion und zwei  $\text{OH}^-$ -Ionen verschwinden und durch zwei  $\text{H}_2\text{O}$  (oder vielleicht drei  $\text{H}_2\text{O}$ ) ersetzt werden. Es wäre auch merkwürdig, wenn eine so grosse Änderung in dem Aufbau des Gitters ohne bedeutende *Intensitätsänderungen* der Linien stattfinden könnte.

Es wäre von Bedeutung, einmal eine Monographie über die bei Gitter-Substitutionen stattfindenden Änderungen von Gitter-Konstanten zu bekommen. Ich möchte hier nur auf folgende Daten hinweisen: A. TOVBORG JENSEN und S. L. ROWLES<sup>60</sup> haben nachgewiesen, dass eine Substitution von 9,5 % der Calcium-Atome im wasserfreien 3-Calciumphosphat (Whitlockit) mit Magnesium-Atomen eine Verkleinerung der Gitter-Zelle von 1179 Å<sup>3</sup> zu 1146 Å<sup>3</sup>, also von etwa 3 %, bewirkt. Und substituiert man F durch HO, die nahezu gleich gross sind, und wodurch die elektrostatischen Kräfte nicht geändert werden, in Fluorapatit, so ändert sich die *a*-Achse von 9,42—9,49 zu 9,369—9,394 (nach der Zusammenstellung von CARLSTRÖM<sup>57</sup> (Seite 28), also um etwa 0,8 %. Die Achsen-Änderungen, die G. WALTON und G. H. WALDEN, jr.<sup>60a</sup> in ausgefallten  $\text{BaSO}_4$ -Kristallen gefunden haben, wenn 4 %  $\text{Ba}^{++} + \text{SO}_4^-$  mit  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  oder  $\text{NH}_4^+ + \text{HSO}_4^-$  substituiert wird, sind jedoch kleiner und nur von der Grössenordnung 1 p.m.

Es wäre denkbar, dass bei der Substitution im Gitter die in der Mutterlauge anwesenden  $\text{Na}^+$ -Ionen eine Rolle spielen könnten. Um zu untersuchen, inwieweit die Anwesenheit von Natriumchlorid in der Mutterlauge einen Einfluss auf die Gitter-Konstanten der Niederschläge hat, kann man Versuch 15 (ohne NaCl) mit Versuch 8\* vergleichen. In diesen Versuchen ist pH = 9, und N ist 3,348, bzw. 3,34. Sowohl für die *a*-Achse wie für die *c*-Achse sind in diesen Versuchen innerhalb der Versuchsgenauigkeit dieselben Werte gefunden. Man kann auch Versuch 14 (ohne NaCl) mit Versuch 13 vergleichen. In diesen Versuchen sind die Niederschläge bei pH = 4,5, bzw. bei pH = 4 ausgefällt, und die *N*-Werte sind nur wenig verschieden (3,06 bzw. 2,991). In diesen Versuchen bewirkt die Abwesenheit von NaCl eine Verminderung der *a*-Achse von 9,511 auf 9,458, also von 0,56 %, und eine Vergrösserung der *c*-Achse von 6,878 auf 6,894, also von 0,23 %. Diese Änderungen liegen innerhalb des von uns geschätzten Versuchsfehlers, und wir dürfen aus ihnen nicht schliessen, dass die Anwesenheit von Natriumchlorid in der Mutterlauge eine Gitter-Änderung mit sich führt.

<sup>60</sup> Nature (1957) Nr. 170. Eine ausführliche Arbeit wird in Acta Odont. Scand. 15 (1957) 121 erscheinen.

<sup>60a</sup> Journ. Am. Chem. Soc. 68 (1946) 1742.

### c. Die innere Natur des sogenannten Tricalciumphosphathydrats.

#### (DALLEMAGNE'S alpha-Tricalciumphosphathydrat).

Es kann wohl jetzt als recht sicher angesehen werden, dass HENDRICKS'S und DALLEMAGNE'S Tricalciumphosphathydrat nicht eine reine chemische Verbindung ist, sondern nur ein Glied in einer Reihe von aus wässrigen Lösungen erhaltenen Substanzen mit Hydroxylapatit-ähnlichen Debyeogrammen und mit Neutralisationsgraden, die von  $3\frac{1}{3}$  (entsprechend Hydroxylapatit) bis weit unter den Wert 3 (entsprechend 3-Calciumphosphat) heruntergehen. Man ist sich aber noch nicht über die innere Natur dieser Reihe von Substanzen einig geworden: Sind sie, wie TRÖMEL<sup>51</sup> zuerst vorgeschlagen hat, Hydroxylapatit-Kristalle mit adsorbierten Verunreinigungen an der Oberfläche, oder sind sie, wie HENDRICKS<sup>52</sup> vorgeschlagen hat, feste Lösungen, d. h. Hydroxylapatit-Kristalle, in deren Gitter Substitutionen stattgefunden haben. Die Natur dieser Calciumphosphate mit Hydroxylapatit-ähnlichen Debyeogrammen haben ein besonderes Interesse, da die Kalksubstanzen in den Knochen und den Zähnen von derselben Natur sind.

#### *α. Die Aussage der Debyeogramme betreffend Substitution.*

Wie schon besprochen (S. 45) sind die Debyeogramme dieser Substanzen so Hydroxylapatit-ähnlich, dass wir schliessen zu müssen glauben, dass die Herabsetzung des Neutralitätsgrades auf 3 in diesen Substanzen nicht allein durch Substitution im Gitter geschehen sein kann. Eine kleine Änderung in der *a*-Achse ist doch sicher nachzuweisen, und diese kleine Änderung zeigt uns, dass eine gewisse, wenn auch vielleicht nur kleine, Substitution stattgefunden hat.

O. R. TRAUTZ<sup>61</sup> hat auch Debyeogramme von Calciumphosphat-Niederschlägen mit verschiedenen Zusammensetzungen, alle aber mit Apatit-ähnlichen Diagrammen aufgenommen. Die Herstellungsweisen seiner Niederschläge sind nicht näher angegeben und scheinen recht verschieden gewesen zu sein. Die Achsen-Werte, die er aus seinen Aufnahmen berechnet, liegen vielleicht auch deshalb recht zerstreut. Mann kann aber aus seinen Angaben ersehen, dass die *c*-Achse sich mit dem Neutralisationsgrad der Niederschläge nur wenig ändert, wie auch wir gefunden haben. Für die *a*-Achse stellt TRAUTZ eine kleine Abnahme mit sinkendem Neutralisationsgrad fest. Die Abnahme ist aber kleiner als diejenige, die wir gefunden haben. Auch er schliesst jedoch aus der von ihm beobachteten Abnahme, dass eine gewisse Substitution im Gitter stattgefunden hat.

<sup>61</sup> Ann. New York Acad. Science 60 (1955) 696.



*β. Die Art der Substitution.*

Es liegt am nächsten anzunehmen, dass eine eventuell stattgefundene Substitution von dem von HENDRICK'S vorgeschlagenen Typus ist: Austausch von  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  gegen  $2\text{H}_2\text{O}$  oder, wie TRAUTZ es ausdrückt: Ersatz von  $\text{Ca}^{++}$  durch  $2\text{H}^+$ . TRAUTZ diskutiert, ob die aufgenommenen  $\text{H}^+$ -Ionen als  $\text{H}^+$ -Ionen oder als  $\text{H}_3\text{O}^+$ -Ionen vorhanden sind, oder ob die Niederschläge durch Mitfällung (coprecipitation) von sekundärem Phosphat (Brushit oder Monetit) zusammen mit dem Hydroxylapatit ihre Zusammensetzung erhalten haben. Meiner Meinung nach können die  $\text{H}^+$ -Ionen unmöglich als freie Protonen anwesend sein, es ist auch nicht möglich, dass in demselben Gitter gleichzeitig stark saure Ionen wie  $\text{H}_3\text{O}^+$  und stark basische Ionen wie  $\text{HO}^-$  oder  $\text{PO}_4^{3-}$  anwesend sind, und mit der Annahme einer Mitfällung verlassen wir die Hypothese einer Substitution. Die  $\text{H}^+$ -Ionen können aber in das Gitter aufgenommen werden, indem sie sich mit  $\text{HO}^-$ -Ionen zu  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln oder mit  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ionen zu  $\text{HPO}_4^{2-}$  oder  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -Ionen verbinden.

A. TOVBORG JENSEN hat mich darauf aufmerksam gemacht, dass auch eine Substitution von  $\text{Ca}^{++} + \text{PO}_4^{3-}$  durch  $\text{Na}^+ + \text{SO}_4^{2-}$  möglich wäre. Eine solche Substitution würde von dem von Feldspat-Mineralen her bekannten Typus sein, wo  $\text{Na}_2\text{O} + 2\text{SiO}_2$  durch  $2\text{CaO} + \text{Al}_2\text{O}_3$  substituiert wird oder, wie man es auch ausdrücken kann,  $\text{Na}^+ + \text{SiO}_4^{4-}$  durch  $\text{Ca}^{++} + \text{AlO}_4^{5-}$ . In den von uns dargestellten Niederschlägen kann indessen nach ihrer Darstellungsweise Sulfat nicht vorhanden sein. Eine Substitution von  $\text{Ca}^{++}$  durch  $\text{Na}^+$  unter gleichzeitiger Aufnahme eines Protons, wäre auch denkbar. Bei unseren titrimetrischen Bestimmungen des Neutralisationsgrads (nach Abschnitt 8) kann man zwischen Äquivalente Calcium und Äquivalente Natrium nicht unterscheiden. Wir haben leider nicht auf die Anwesenheit von Natrium in den von uns dargestellten und untersuchten Niederschlägen acht gegeben. Unsere Versuche bei Anwesenheit von  $\text{NaCl}$  und bei Abwesenheit von  $\text{NaCl}$  (S. 46) scheinen uns indessen zu zeigen, dass anwesende  $\text{Na}^+$ -Ionen keine Rolle bei einer eventuellen Substitution spielen können.

*γ. Die Adsorptions-Hypothese.*

Wir werden nun etwas näher diskutieren, ob es möglich ist, den grössten Teil der Herabsetzung des Neutralisationsgrades in den Calciumphosphat-Niederschlägen durch Adsorption von fremden Stoffen an der Oberfläche zu erklären.

Rein qualitativ sprechen für eine solche Adsorptions-Hypothese eine Reihe Beobachtungen, die wir bei Darstellung und Untersuchung solcher Nieder-



schläge gemacht haben. Es soll zuerst angeführt werden, dass wir konstatiert haben, dass Calciumphosphat-Niederschläge, deren Neutralitätsgrad weit von  $3\frac{1}{3}$  entfernt liegt, und die somit nach der Adsorptions-Hypothese eine grössere Menge von adsorbiertem Stoff an der Oberfläche enthalten, durch Auswaschung mit Wasser immer ihre Zusammensetzung änderten. Ihre Neutralisationsgrade näherten sich  $3\frac{1}{3}$ , wenn auch dieser Wert bei weitem nicht erreicht wurde. Nach HAYEK's Erfahrungen<sup>14</sup> wissen wir indessen, dass es beim Auskochen von solchen Niederschlägen mit grossen Mengen von Wasser möglich ist, reines Hydroxylapatit zu erhalten. Bei HAYEK's kräftigerer Behandlung handelt es sich jedoch vielleicht nicht nur um Entfernung von adsorbierten Substanzen, sondern auch um eine Umkristallisation.

Zweitens spricht für die Annahme einer Adsorption, dass es im Allgemeinen möglich ist, durch Kochen unserer Niederschläge mit  $\text{CaCl}_2$ -Lösung unter Zusatz von  $\text{NaOH}$ , bis die Lösung dauernd Phenolphthalein-rot wird, schnell den Neutralisationsgrad bis auf  $3\frac{1}{3}$  zu erhöhen (Versuch 6\*). Unser in Abschnitt 8 beschriebenes Titrierungs-Verfahren, wonach Phosphorsäure in  $\text{CaCl}_2$ -Lösung bei  $100^\circ\text{C}$  scharf zum Hydroxylapatit-Punkt titriert werden kann, sagt ja dasselbe aus. Denn beim anfänglichen Zusatz von  $\text{NaOH}$  muss ein Niederschlag mit kleinem  $N$ -Wert ausgefällt werden, und in dem weiteren Verlauf der Titrierung muss dieser Niederschlag seinen Neutralisationsgrad bis auf  $3\frac{1}{3}$  erhöht bekommen haben.

In Versuch 7, wo bei  $\text{pH} \sim 3,7$  ganz langsam im Laufe von anderthalb Stunden ein Niederschlag mit  $N =$  etwa 3,1 ausgefällt wurde, gelang es jedoch beim Kochen mit  $\text{CaCl}_2$  unter Zusatz von  $\text{NaOH}$ , bis die Lösung Phenolphthalein-rot wurde, nur einen Neutralisationsgrad 3,24 zu erreichen. In den in diesem Versuch ausgefällten Kristallen scheint neben einer Adsorption eine Substitution im Gitter stattgefunden zu haben, die nicht schnell durch Zusatz von  $\text{CaCl}_2$  und  $\text{NaOH}$  rückgängig gemacht werden konnte. Würden wir damit rechnen, dass die Herabsetzung in  $N$  von 3,33 zu 3,24 durch Substitution im Gitter verursacht gewesen sei, dagegen die Herabsetzung von 3,24 auf 3,1 durch Adsorption, so würden wir zu dem Resultat kommen, dass  $\frac{9}{23}$  der ganzen Erniedrigung durch Substitution im Gitter zu erklären wäre. Wir glauben jedoch nicht, dass es erlaubt ist, diese Berechnung als ganz sicher zu betrachten. Bei unseren Apatit-Titrierungen haben wir nie solche irreversiblen Substitutionen angetroffen. Die Niederschläge, die während der Titrierung im Laufe von Minuten ausgefällt werden, müssen aber auch aus sehr kleinen Partikeln bestehen, und man kann sich leicht vorstellen, dass in solchen ganz kleinen Partikeln später im Laufe der Titrierung Ausbesserungen im Ionen-Gitter stattfinden können.

Gegen die Annahme einer Adsorption als die Hauptursache der Herabsetzung des Neutralisationsgrades der Calciumphosphat-Niederschläge spricht nur Versuch 15 (ohne NaCl). In diesem Versuch wurde bei  $\text{pH} \sim 9$  ein Niederschlag mit  $N = 3,34$  ausgefällt. Dieser Niederschlag wurde nachher mit einer Lösung von 1-Calciumphosphat vier Stunden lang gekocht, und hierdurch wurde sein Neutralisationsgrad nur auf  $N = 3,32$  gesenkt, also kaum verändert. Ein ausgefallter, fertig gebildeter Niederschlag von Hydroxylapatit scheint hiernach nach Kochen mit einer Lösung von primärem Calciumphosphat, in welcher  $N = 1$  ist, phosphorsäurereichere Verbindungen nicht in seine Oberfläche aufnehmen zu können.

Wir wollen nun diskutieren, ob es überhaupt möglich ist, an der Oberfläche der ausgefallten Kristalle eine so grosse Adsorption anzunehmen, dass dadurch der Neutralisationsgrad bis zu unter 3 erniedrigt werden kann. Um diese Frage beantworten zu können, werden wir zuerst auf die atomistische Natur der Adsorption an einer Kristallfläche etwas näher eingehen.

*δ. Die elektrostatische Auffassung der Adsorption an einer Kristallfläche.*

Es liegt nahe sich vorzustellen, dass die Gitter-Ionen in der Grenzfläche eines Kristall-Gitters entgegengesetzt geladene Ionen binden können, namentlich wenn die Ionen schwerlösliche Salze mit einander bilden. Es ist z. Beisp. wahrscheinlich, dass  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen in der Oberfläche eines Hydroxylapatit-Gitters Anionen wie  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{HPO}_4^{-}$ ,  $\text{CO}_3^{-}$ ,  $\text{OH}^{-}$  und Citrat-Ionen binden können. Um die Elektroneutralität des Hydroxylapatit-Kristalls mehr oder weniger genau aufrecht zu erhalten, muss sich dann eine entsprechende Menge der Kationen in der Lösung in der Nähe der Oberfläche anhäufen (die Gegenionen) und mit den adsorptiv gebundenen Anionen eine elektrische Doppelschicht bilden. Sind die Kationen in der Lösung  $\text{Ca}^{++}$ - und  $\text{Na}^{+}$ -Ionen, werden beide diese Ionen als Gegenionen gebunden. Beim Auswaschen ist zu erwarten, dass die  $\text{Na}^{+}$ -Ionen zusammen mit den adsorptiv gebundenen Anionen leichter abgegeben werden als die  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen, die mit den adsorptiv gebundenen Anionen schwerer lösliche Salze bilden. In der Weise würde man erklären können, wenn die adsorbierten Salze sich nicht alle gleich leicht auswaschen liessen. Wenn ein Kation in der Lösung auch Neigung hätte, sich adsorptiv an ein Anion im Kristall-Gitter zu binden, z. Beisp. ein  $\text{Ca}^{++}$ -Ion an die  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ionen im Gitter, würde dies eine stärkere adsorptive Bindung verursachen können. Nach der hier geschilderten hauptsächlich elektrostatischen Auffassung der Adsorption muss man die Abhängigkeit der Adsorption an Hydroxylapatit-Kristallen vom pH-Wert der



Lösung dadurch erklären, dass mit sinkendem pH-Wert die Proton-reicheren Phosphat-Ionen in der Mutterlauge mehr und mehr vorherrschen. Wegen der kleineren elektrischen Ladung dieser Proton-reicheren Ionen und der grösseren Löslichkeit ihrer Calciumsalze sollte man aber andererseits von ihnen eine kleinere Neigung zur Adsorption erwarten.

Es ist schwer, sich nach dieser elektrostatischen Theorie eine Vorstellung von der möglichen Grösse der Adsorption und von ihrem Einfluss auf den Neutralitätsgrad eines Niederschlags zu bilden.

*ε. Die Adsorption aufgefasst als eine Substitution in der Oberfläche.*

Man kann sich aber auch denken, dass die Adsorption an der Oberfläche eines Kristall-Gitters dadurch stattfindet, dass in denjenigen Elementarzellen des Gitters, die in der Grenzfläche des Kristalls liegen, Substitutionen stattfinden, die in den inneren Zellen verboten sind. Die Bedingungen in bezug auf Ähnlichkeit zwischen einem substituierenden Ion oder Molekel und dem substituierten Ion oder Molekel werden in der Grenzfläche ohne Zweifel nicht so streng sein wie im Inneren des Gitters.

Das Kristall-Gitter des Hydroxylapatits ist, wenn auch kompliziert, doch recht beständig (energiearm), und es erfordert eine grosse Ähnlichkeit zwischen dem Substituenten und dem Substituierten, um Substitution zu erlauben. Dies geht daraus hervor, dass man mit grosser Genauigkeit Phosphorsäure bis zu dem Apatit-Punkt titrieren kann (vgl. Abschnitt 8 dieser Arbeit), und man kann es auch daraus schliessen, dass  $Mg^{++}$ -Ionen die  $Ca^{++}$ -Ionen in Hydroxylapatit nach A. TOVBORG JENSEN und ROWLES nicht substituieren können, trotzdem sie doch den  $Ca^{++}$ -Ionen recht ähnlich sind. A. TOVBORG JENSEN und AASE MÖLLER<sup>62</sup> haben nämlich konstatiert, dass Magnesium nicht in das Hydroxylapatit-Gitter aufgenommen wird, wenn man das Hydroxylapatit in Anwesenheit von Magnesiumoxyd durch Zusammensintern seiner Bestandteile bei hoher Temperatur synthetisiert.

Die grosse Stabilität der Hydroxylapatit-Zelle und ihre geringe Neigung zu Substitutionen sind jedoch wahrscheinlicherweise nur vorhanden, wenn die Zelle an allen Seiten von Hydroxylapatit-Zellen umgeben ist. Man darf erwarten, dass die Zellen an der Oberfläche des Gitters, die an einer oder mehreren Seiten keine Nachbar-Zellen haben, eine weit grössere Neigung zu Substitutionen zeigen werden.

Die Adsorption an einem Hydroxylapatit-Kristall kann deshalb darin

<sup>62</sup> Noch nicht gedruckt. Referiert in einer Arbeit von TOVBORG JENSEN und ROWLES, Acta odont. scand. 15 (1957) 132.



bestehen, dass in den Elementar-Zellen in der Oberfläche des Kristalls Protonen aufgenommen werden, die mit den anwesenden  $\text{HO}^-$ -Ionen  $\text{H}_2\text{O}$  Molekeln oder mit den anwesenden  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ionen  $\text{HPO}_4^{2-}$ -Ionen bilden, indem gleichzeitig, um die Elektroneutralität aufrecht zu erhalten, etwa die halbe Menge von  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen ausgetrieben und gegen  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln ausgetauscht wird. Es ist einleuchtend, dass diese Aufnahme von Protonen mit sinkendem pH-Wert steigen muss. Werden alle  $\text{HO}^-$ - und  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ionen in einer Zelle in dieser Weise umgewandelt, ist der Inhalt der Zelle  $6 \text{CaHPO}_4 + 6 \text{H}_2\text{O}$  und ihr Neutralisationsgrad  $N$  ist 2. Eine mehr oder weniger durchgeführte Substitution von dieser Art in den Elementar-Zellen in der Oberfläche des Kristalls bedeutet somit eine Adsorption von  $\text{CaHPO}_4$  an dem Kristall. Nimmt man an, dass die  $\text{HPO}_4^{2-}$ -Ionen in den Zellen in der Oberfläche durch Protonen-Aufnahme weiter zu  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -Ionen umgebildet und gleichzeitig eine entsprechende Anzahl von  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen gegen  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln ausgetauscht werden, so wird der Inhalt der Zelle  $3 \text{Ca}^{++} + 6 \text{H}_2\text{PO}_4^- + 9 \text{H}_2\text{O}$  und ihr Neutralisationsgrad  $N = 1$ . Eine solche Substitution in den Oberflächen-Zellen bedeutet somit eine Adsorption von  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  an der Kristall-Oberfläche. Eine so weitgehende Protonen-Aufnahme ist, wenn auch nicht sehr wahrscheinlich, so doch nicht unmöglich. In der Mutterlauge sind die  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -Ionen bei  $\text{pH} < 6$  vorherrschend.

Die hier geschilderte Auffassung von der Natur der Adsorption an einer Kristall-Fläche kann man eine adsorptionsartige Substitution nennen. Sie repräsentiert eine Art Vereinigung der Substitutions-Hypothese mit der Adsorptions-Hypothese.

Wir wollen nun versuchen, eine höhere Grenze für eine Adsorption durch Substitution in den Elementar-Zellen in der Grenzfläche zu berechnen. Um eine solche Berechnung ausführen zu können, müssen wir die Grösse und die Form der betreffenden Hydroxylapatit-Kristalle kennen. Nach den Debyeogrammen in Fig. 3 zu urteilen, bestehen alle die Niederschläge, die bei  $100^\circ$  und bei festgehaltenen pH-Werten ausgefällt sind, unabhängig vom angewandten pH-Wert, aus Partikeln ähnlicher Grösse. Jedenfalls sind die Linien in allen Diagrammen von ähnlicher Breite.

#### *§. Die Grösse der Oberfläche der Partikeln in den bei $100^\circ\text{C}$ gefällten Niederschlägen von Calciumphosphat.*

Um eine Vorstellung von der Grösse und Form dieser Partikeln zu erhalten, haben wir einige Elektronen-optische Mikrophotographien von einem Niederschlag, gefällt bei  $100^\circ$  und bei  $\text{pH} \sim 9$  (Phenolphthalein schwach rot)

aufgenommen. Fig. 4 zeigt zwei von diesen Photographien. Sie wurden von CARLSEN und SIGURD LARSEN in dem biophysikalischen Institut der Universität Kopenhagen aufgenommen. Die angewandte Vergrößerung war  $7500\times$ . Die Bilder zeigen die Kristalle als lange, dünne Blätter etwa  $3\mu$  lang und  $0,3\mu$  breit. Die Dicke der Blätter ist schwer zu beurteilen. Einige

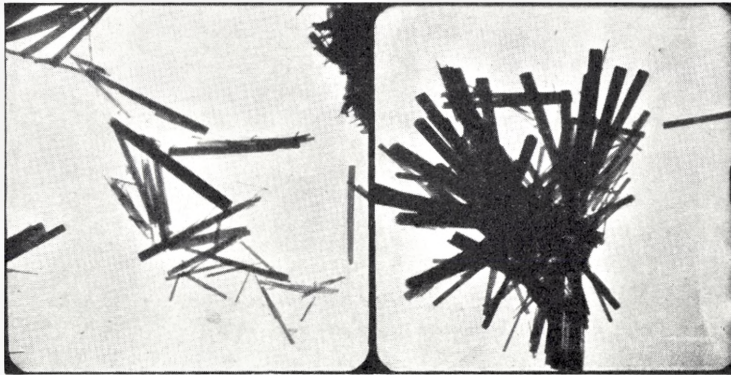


Fig. 4. Elektronenmikroskopische Bilder von einem Calciumphosphat-Niederschlag, gefällt bei  $100^{\circ}\text{C}$ . und bei  $\text{pH} = 9$  (Phenolphthalein schwach rot). Vergrößerung  $7500\times$ .

der Blättchen, die senkrecht stehen, ermöglichen jedoch zu schätzen, dass die Dicke kaum mehr als etwa  $0,03\mu = 300$  Ångström betragen kann.

Es wurden später auch Elektronen-optische Mikrophotographien vom Präparat Nr. 13 (mit  $N = 2,995$  und gefällt bei  $100^{\circ}$  und  $\text{pH} \sim 4$ ) und vom Präparat Nr. 14 (ohne NaCl) (mit  $N = 3,06$ , und gefällt bei  $100^{\circ}\text{C}$  und  $\text{pH} \sim 4,5$ ) aufgenommen. Sie wurden von CARLSEN und KROGH ANDERSEN in dem biophysikalischen Institut der Universität zu Kopenhagen aufgenommen. Die Bilder zeigten Kristalle, die etwas schlechter ausgebildet und etwas kleiner waren als die Kristalle in Fig. 4. Es wurde geschätzt, dass die kleinen Kristallblättchen durchschnittlich etwa  $0,4\mu$  lang,  $0,1\mu$  breit und  $0,02\mu$  dick waren. Die Schätzung der Dicke ist jedoch recht unsicher. Wir werden indessen nichtsdestoweniger für die Dicke der Blättchen im folgenden mit dem Wert  $0,02\mu = 200$  Å rechnen.

Wir können damit rechnen, dass die Kristallblätter sich der Basis-Ebene  $(0,0,1)$  ihres Kristall-Gitters entlang entwickelt haben. Diese Ebene ist ja die einzige singuläre Ebene in dem hexagonalen Kristall. Folglich muss die  $c$ -Achse des Kristall-Gitters senkrecht auf der Ebene der Blätter stehen. Wenn wir als Länge der  $c$ -Achse mit  $6,9$  Å rechnen, so entsprechen der geschätzten Dicke der Blätter etwa  $200/6,9 = 29$  Elementar-Zellen. Diese



Anzahl ist in guter Übereinstimmung mit der Breite und der Deutlichkeit der Linien in den Debyeogrammen. Hätten die Blätter eine wesentlich kleinere Dicke gehabt, so wären ihre Debyeogramme nicht so linienreich und die Linien in ihnen nicht so scharf gewesen. F. CARLSEN, E. JENSEN und G. JOHANSEN<sup>63</sup> haben gefunden, dass ein nicht bei 100° C, sondern bei gewöhnlicher Temperatur ausgefälltes Präparat von Hydroxylapatit ein Debyeogramm ergab, in welchem nur 5 Apatit-Linien zu sehen waren, alle sehr diffus. Elektronen-optisch bestimmten sie die Partikel-Grösse in diesem Präparat auf etwa 100 Å und bei Vergleich ihres Diagramms mit Diagrammen von Hydroxylapatiten (Zahnemaille und Zahndentin), für welche A. TOVBORG JENSEN und AASE MØLLER<sup>64</sup> aus den Linien-Verbreitungen mittlere Partikel-Grössen berechnet hatten, kamen sie für ihre Partikeln auf eine Partikel-Grösse  $140 \pm 30$  Å. Ein anderes Präparat, das auch bei gewöhnlicher Temperatur, nur schneller, ausgefällt worden war, gab ihnen Debyeogramme, in welchen nur die allerstärkste der Hydroxylapatit-Linien zu sehen war, und selbst diese Linie war schwach und sehr diffus. In diesem Präparat waren die Partikeln so klein, dass ihre Grösse elektronenoptisch nicht beobachtet werden konnte.

In unserem Präparat mit Blättchen, deren Dicke wir auf 200 Å geschätzt haben, entsprechend 29 Elementar-Zellen, liegen nur etwa  $\frac{2}{29}$  der Zellen in der Oberfläche, wenn wir von den Zellen in den Seitenflächen der Blättchen absehen. Wird durch Protonen-Aufnahme in allen ihren Oberflächen-Zellen der Neutralisationsgrad der Phosphorsäure in ihnen auf 2, bzw. auf 1 erniedrigt, so sinkt der Neutralisationsgrad der Phosphorsäure in dem ganzen Kristall nur auf  $n = 3,24$ , bzw. auf  $N = 3,17$ , also bei weiten nicht auf den Wert 3,00, der ein 3-Phosphat charakterisiert. Um im ganzen Kristall einen Neutralisationsgrad 3 zu bekommen, muss eine Substitution auch in tiefer liegenden Oberflächen-Zellen stattgefunden haben. Je nachdem durch Protonen-Aufnahme der Neutralisationsgrad in den Zellen auf 2, bzw. auf 1 erniedrigt wird, müssen fast alle Zellen in den 4, bzw. in den 2, obersten Schichten der Kristalle Protonen aufgenommen haben. Nicht nur der hier geschilderte Adsorptions-Mechanismus, sondern überhaupt jede Adsorptions-Hypothese muss, um Neutralisationsgrade von 3 in den ausgefällten Kristall-Blättchen zu erklären, mit Adsorptions-Schichten rechnen, die eine Dicke von mehreren Molekülen besitzen.

Nach den früher gegebenen Daten von Versuch 7 (Seite 49) schätzte ich, dass in einem Niederschlag von Apatit-ähnlichem Calciumphosphat mit

<sup>63</sup> Compt. rend. Lab. Carlsberg, série chem. **29** Nr. 1 (1953).

<sup>64</sup> Journ. Dental Research, **27** (1948) 524.



$N = 3,1$  etwa  $\frac{9}{23}$  von  $N$ 's Abweichung von  $3\frac{1}{3}$ , dem Wert für reines Hydroxylapatit, von Substitutionen im Inneren des Gitters herrührt. Der Rest der Abweichung von  $3\frac{1}{3}$  (etwa  $\frac{14}{23}$ ), muss dann durch Adsorption erklärt werden, und diese Adsorption kann nicht nur durch Substitution in den äussersten Zellen erklärt werden, sondern die Erklärung erfordert auch Substitution in Zellen, die durch eine oder mehrere Zellen von der Oberfläche getrennt sind.

*η. Die Beweglichkeit der Gitterbausteine in dem Hydroxylapatit-Gitter.*

Die Annahme einer adsorptionsartigen Substitution auch in etwas tiefer liegenden Zellen kann vielleicht im ersten Augenblick etwas befremdend und unwahrscheinlich vorkommen. Bedenkt man aber das Verhalten des Wassers in den Hydroxylapatit-Präparaten (S. 14), so wird man sich kaum darüber verwundern. Der ziemlich unbestimmte Gehalt von  $H_2O$ -Molekülen in diesen Präparaten und die langsame Abgabe dieses Wassers beim Erhitzen, die erst bei über  $700^\circ$  vollständig wird, und die ohne wesentliche Änderung in dem Debyeogramm vor sich geht, führen zu dem Schluss, dass die  $H_2O$ -Moleküle nicht nur an der Oberfläche sitzen können. Sie können auch nicht als Gitterbausteine sitzen, sondern sie sind vielleicht interstitial zwischen den Gitterbausteinen angebracht. Die Abgabe dieser  $H_2O$ -Moleküle bei Erhitzen zeigt, dass sie sich im Gitter bewegen können, ohne das Gitter zu zerstören. Die viel kleineren Protone müssen sich noch leichter im Gitter bewegen können, ohne es zu zerstören. Etwas schwieriger werden die  $Ca^{++}$ -Ionen sich wahrscheinlicher im Gitter bewegen können. Sie sind ja grösser als die Protone, kleiner aber als die  $H_2O$ -Moleküle.

Wenn Protone in das Gitter aufgenommen werden, entstehen elektrostatische Kräfte, die die  $Ca^{++}$ -Ionen aus dem Gitter auszutreiben suchen. Bei  $100^\circ C$  scheinen die  $Ca^{++}$ -Ionen sich jedoch so langsam im Gitter zu bewegen, dass sie sich nur ganz oberflächlich austreiben lassen und deshalb das Eindringen von Protonen elektrostatisch verhindern (Versuch 15, Seite 50). Die Dicke der Adsorptionsschicht bei  $100^\circ C$  muss als das Resultat eines Gleichgewichts aufgefasst werden zwischen dem Bestreben der Protone, in das Gitter einzudringen, und der Verfestigung der Elementar-Zellen, wenn sie tiefer im Kristall liegen. Bei höheren Temperaturen wird die Stabilität der reinen Hydroxylapatit-Zelle wahrscheinlicher verkleinert und die Beweglichkeit der Ionen im Gitter vergrössert; die Dicke der Adsorptionsschicht wird deshalb grösser, und es ist verständlich, dass wenn man die Versuche bei

250—450° C in einer hydrothermalen Bombe ausführt (POSNER und STEPHENSON's grosse Kristalle<sup>59</sup>), der Unterschied zwischen Substitution im Inneren und in der Oberfläche der Hydroxylapatit-Kristalle ausgewischt wird.

*ϑ. Die Natur der grossen Kristalle von 3-Calciumphosphathydrat.*

Für die Anhänger der Adsorptions-Hypothese ist es eine grosse Schwierigkeit gewesen, dass es mehreren Forschern gelungen ist, recht grosse Kristalle von Calciumphosphat mit *N*-Werten in der Nähe von 3 und mit Apatit-ähnlichen Debyeogrammen darzustellen (HENDRICKS<sup>53</sup>, DALLEMAGNE<sup>55</sup>, POSNER und STEPHENSON<sup>59</sup>). Von DALLEMAGNE wurde die Existenz solcher grossen Kristalle als ein entscheidender Beweis gegen die Adsorptions-Hypothese betrachtet. HENDRICKS nahm, um ihre Existenz zu erklären, seine Zuflucht zur Annahme von Adsorption in »inneren« Oberflächen, und POSNER und STEPHENSON betrachteten sie als Hydroxylapatit-Kristalle mit »occludierter« Phosphorsäure. Wir wollen etwas näher auf die mögliche Existenz solcher Adsorptions-fähigen inneren Oberflächen oder occludierter Phosphorsäure eingehen.

Unter solchen Umständen, wo eine so starke Adsorption vorhanden ist, dass die Adsorptionsschicht mehrere Schichten von Elementar-Zellen (oder von Molekülen) umfasst, ist das Wachsen von Apatit-Kristallen und namentlich die Bildung von Keimen von Hydroxylapatit (mit z. Beisp. nur 8 oder 27 Elementar-Zellen) schwer zu verstehen, wenn man nicht annimmt, dass Zellen in der Oberfläche, die wegen Substitution nicht die richtige Zusammensetzung haben, durch Bedeckung mit neuen Zellen, die auch nicht die richtige Zusammensetzung haben, dadurch eine Umgebung erhalten, die sich derjenigen der inneren Zellen so stark nähert, dass sie zu einer richtig zusammengesetzten Hydroxylapatit-Zelle aufgebaut werden. Nimmt man indessen an, dass eine solche Vervollständigung stattfinden kann, so ist es andererseits leicht sich vorzustellen, dass beim Wachsen eines Kristalls diese Vervollständigung nicht immer erreicht wird, ehe die unvollständige Zelle im Gitter so tief liegt, dass sie nicht mehr vervollständigt werden kann, und wir haben dann eine »Adsorption an inneren Oberflächen«.

Es ist in dieser Beziehung von Interesse, dass die makroskopischen Kristalle von Apatit, die man in der Natur als Minerale trifft, nur selten durchsichtig sind. Gewöhnlich sind sie ganz opak. Wir können daraus schliessen, dass sie Gitterunregelmässigkeiten oder Verunreinigungen enthalten, über die der Kristall hinübergewachsen ist. Diese Tendenz des Apatit-Gitters zum Überwachsen macht es plausibel anzunehmen, dass das Wach-



sen eines Hydroxylapatit-Kristalls oft über Zellen stattfinden kann, die noch nicht die richtige Hydroxylapatit-Zusammensetzung erhalten haben. Diese Zellen können die inneren Oberflächen repräsentieren, die HENDRICKS zur Hilfe gerufen hat, um die Adsorptions-Hypothese aufrecht erhalten zu können.

Ich bin jedoch geneigt anzunehmen, dass für grosse Kristalle, die bei einer hohen Temperatur dargestellt sind (POSNER und STEPHENSON<sup>59</sup>), die Substitution in der Oberfläche sich zu einer Substitution in dem ganzen Kristall entwickelt hat.

In einer Arbeit von 1955<sup>61</sup> schildert TRAUTZ eingehend das Phänomen, dass man als Mitfällung (coprecipitation) bezeichnet. Es besteht darin, dass man bei der Fällung eines kristallinen Niederschlages Stoffe oder Ionen mitgefällt bekommt, die mit dem Niederschlag nicht isomorph oder zur Substitution nicht fähig sind. Wenn die mitgefällten Stoffe (oder Ionen) sich an bestimmten inneren Flächen sammeln, hat man die von HENDRICKS zur Hilfe genommene Adsorption an inneren Oberflächen. Wenn die mitgefällten Stoffe mehr zufällig in dem ausgefällten Niederschlag verteilt sind, so werden die Dimensionen der Elementar-Zellen und das Debyeogramm geändert. Vielleicht spielt eine solche Mitfällung bei der Ausfällung von Calciumphosphaten eine bedeutende Rolle. TRAUTZ schreibt, dass nach WALTON und WALDEN<sup>65</sup> H<sub>2</sub>O-Moleküle durch Mitfällung in Bariumsulfat-Niederschläge aufgenommen werden, und er meint, dass die Unregelmässigkeiten in den Eigenschaften der Calciumphosphat-Niederschläge darauf deuten, dass auch in ihnen H<sub>2</sub>O-Moleküle mitgefällt werden.

Wenn bei der Bildung eines langsam kristallisierenden Niederschlages zuerst ein amorpher Niederschlag von recht unbestimmter Zusammensetzung gebildet wird, und dann dieser amorphe Niederschlag eine kristallinische Struktur annimmt, sind die Möglichkeiten von Mitfällungen sowohl in Form von optisch sichtbaren Inclusionen wie in Form von submikroskopisch verteilten Verunreinigungen sicher gross.

#### *υ. Zusammenfassung.*

Nach den auf den vorangehenden Seiten geschilderten Versuchen und Betrachtungen sind wir somit zum folgenden Resultat gekommen:

Das sogenannte 3-Calciumphosphathydrat enthält ein Hydroxylapatit-Gitter, in dessen Inneren eine gewisse Substitution stattgefunden hat (Aufnahme von Protonen an Hydroxyl-Ionen und Phosphat-Ionen und gleich-

<sup>65</sup> J. Am. Chem. Soc. 68 (1946) 1742.



zeitige Austreibung von Calcium-Ionen, die durch  $H_2O$ -Moleküle ersetzt sind) und an dessen Oberfläche eine Adsorption vorhanden ist, indem in den Elementar-Zellen in oder nahe der Oberfläche eine stärkere Substitution von derselben Natur wie die oben beschriebene im Inneren des Gitters stattgefunden hat.

Die Substitutionen im Inneren und namentlich die in der Oberfläche sind temperaturabhängig. Bei  $100^\circ C$  sind bei Partikeln von der Grössenordnung  $1 \mu$  die Einflüsse der beiden Arten von Substitution auf die Zusammensetzung der Kristalle von ähnlicher Grösse. Mit steigender Temperatur wachsen die Substitutionsmöglichkeiten, und namentlich breitet sich die Substitution in der Oberfläche zu tiefer liegenden Schichten aus, der Unterschied zwischen den beiden Arten der Substitution wird nach und nach ausgewischt und scheint ganz zu verschwinden an einer Stelle in dem Temperatur-Intervall  $250^\circ$ — $450^\circ C$ .

## 7. Das wasserfreie 3-Phosphat.

### a. Die Geschichte.

Durch die vielen, im wesentlichen gleichartigen Resultate anderer Forscher (abgesehen von den ursprünglichen HENDRICKS'schen), die mit den experimentellen Erfahrungen von meinen Mitarbeitern und mir übereinstimmten, waren wir 1936 in unserem Laboratorium, als ich die Resultate unserer Arbeiten über Calciumphosphate auf einer skandinavischen Naturforscherversammlung in Helsingfors vortrug, zu der recht festen Überzeugung gekommen, dass ein wohl definiertes 3-Calciumphosphat aus einer wässrigen Lösung nicht ausgefällt werden könne. Es machte daher einen starken Eindruck auf mich, als einer meiner damaligen Mitarbeiter, A. TOVBORG JENSEN, in einer selbständigen Untersuchung, die er über die Zusammensetzung von Blasensteinen eingeleitet hatte, über einen Fund von zwei Blasensteinen berichten konnte<sup>66</sup>, die die Zusammensetzung eines 3-Calciumphosphats besaßen, und die charakteristische linienreiche Debyeogramme ergaben, die mit den Diagrammen des nach TRÖMEL<sup>50</sup> aus einer Schmelze erhaltenen wasserfreien beta-Tricalciumphosphats identisch waren.

Nachdem TOVBORG JENSEN in 1938 die zwei Blasensteine gefunden hatte, die das wasserfreie beta-3-Phosphat enthielten, ist diese Verbindung

<sup>66</sup> A. TOVBORG JENSEN und J. E. THYGESEN, Zeitschr. f. Urologie **32** (1938) 659. Zusammenfassung auf dänisch: J. THYGESEN, Ugeskrift f. Læger **101** (1939) 115.

später oft an Stellen gefunden worden, wo sie aus wässriger Lösung ausgeschieden sein muss. H. MATHIS<sup>67</sup> hat sie in Zahnstein beobachtet, BRANDENBURGER und SCHENZ<sup>68</sup> haben sie in einer verkalkten tuberkulösen Lunge beobachtet, ALBERTINI, BRANDENBURGER und RÄTTNER<sup>69</sup> in einer verkalkten Lymphdrüse in einer Lunge nach Silicosis und FRONDEL und PRIEN<sup>70</sup> in einer kranken verkalkten appendix testis. TOVBORG JENSEN hat sie selbst in 14 Speichelsteinen<sup>71</sup> und in 41 Proben von Zahnstein<sup>72</sup> nachgewiesen.

Als Mineral ist das beta-3-Phosphat von CLIFFORD FRONDEL<sup>73</sup> gefunden, ausgeschieden in Granit-Pegmatit, bei höherer Temperatur in Anwesenheit von Wasser gebildet.

FRONDEL hat das Mineral *Whitlockit* genannt und hat seine Eigenschaften ausführlich beschrieben. FRONDEL glaubt, dass auch die Minerale Zeugit, Pyrophosphorit und Martinit, denen ihre Entdecker andere Zusammensetzungen zuschrieben, mit seinem Whitlockit identisch sind. In diesen Mineralen scheint das Whitlockit aus wässrigen Lösungen bei gewöhnlichen atmosphärischen Temperaturen und Drucken gebildet zu sein. In zwei Fällen war das Whitlockit Pseudomorphosen nach den wasserhaltigen Mineralen Brushit,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , und Gips,  $\text{CaSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ . FRONDEL ist über das Vorkommen seines Whitlockit in der Natur verwundert, weil, wie er schreibt, alle Versuche, tertiäres Calciumphosphat aus wässrigen Lösungen ausgeschieden zu bekommen, zur Ausscheidung von Hydroxylapatit geführt haben. Er scheint die Beobachtungen von TOVBORG JENSEN nicht gekannt zu haben.

### **b. Die Versuche zu Erklärung der unerwarteten Ausfällung von wasserfreiem 3-Calciumphosphat (Whitlockit) aus wässrigen Lösungen unter gewissen Umständen.**

Bei unseren Versuchen über die Löslichkeit der verschiedenen Calciumphosphate ist es uns nicht gelungen, aus geeigneten Lösungen durch Impfung mit wasserfreiem 3-Calciumphosphat von einem Blasenstein eine weitere Ausscheidung dieses Phosphats zu erhalten. Diese wasserfreie und harte, recht mineralähnliche Verbindung scheint sich sehr langsam zu lösen und auszuschleiden, und es ist uns nicht gelungen, diese Substanz in Lösungs-

<sup>67</sup> Deutsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde **5** (1938) 114.

<sup>68</sup> Helv. Med. Acta, Serie A **12** (1945) suppl. 16.

<sup>69</sup> Zeitschr. Unfallmed. in Berufskr. **39** Nr. 4 (1946).

<sup>70</sup> Science **103** (1946) 326.

<sup>71</sup> A. T. JENSEN und MARIANNE DANØ, Journ. Dental Research **31** (1952) 620.

<sup>72</sup> ib. **33** (1954) 741.

<sup>73</sup> The Amer. Mineralogist **26** (1941) 145 und **28** (1943) 215.



gleichgewicht mit einer wässrigen Lösung zu bringen. Wir wollen jedoch nicht behaupten, dass es nicht möglich sein sollte, diesen Zweck durch neue, wesentlich länger dauernde Versuche zu erreichen.

Um ihre für uns daher unerwartete, häufige Bildung im Speichel und Harn zu erklären, hat TOVBORG JENSEN<sup>71</sup> den Gedanken geäußert, dass vielleicht im Speichel und Harn ein Faktor vorhanden sei, der die Ausscheidung und das Wachstum von Hydroxylapatit verhindert und der dadurch die Ausscheidung des (wahrscheinlicherweise) weniger stabilen wasserfreien 3-Calciumphosphats möglich macht.

K. J. PEDERSEN<sup>74</sup> hat in ähnlicher Weise (auf Grundlage gewisser Beobachtungen von BRANNER über die Bildung von Calciumoxalatdihydrat in Harn) gezeigt, dass im Harn ein Faktor vorhanden ist, der die Ausscheidung des stabilen Monohydrats von Calciumoxalat verhindert oder jedenfalls verzögert und der deshalb im Harn die Ausscheidung vom metastabilem Dihydrat ermöglicht. Er fand, dass Zusatz von unter 10 % Harn genügte, um die Ausscheidung des stabilen Monohydrats zu verhindern. Es gelang ihm jedoch nicht, die Natur dieses Faktors zu erhellen.

In neuester Zeit ist TOVBORG JENSEN<sup>75</sup> auf die Natur des Faktors, der die Ausscheidung vom wasserfreien 3-Calciumphosphat hervorrufen kann, näher eingegangen. Er wurde dazu veranlasst durch eine Arbeit von O. R. TRAUTZ<sup>76</sup>. TRAUTZ und seine Mitarbeiter haben eine Whitlockit-ähnliche Substanz dargestellt, indem sie Elefantenzahn mit Dampf bei 300° und 200 Atm. autoklavierten. Der Elefantenzahn enthält etwas Magnesium. Unter denselben Umständen wurde Magnesium-freies Whitlockit in Hydroxylapatit und Calciumpyrophosphat umgewandelt. FRONDEL's Analysen seiner Whitlockit-Mineralen zeigen auch, dass diese Mineralen Magnesium enthalten. Die Anwesenheit von Magnesium scheint deshalb für die Ausscheidung Whitlockit-ähnlicher Kristalle von Bedeutung zu sein. Es gelang denn auch TRAUTZ, Whitlockit auszufällen, wenn eine sehr verdünnte Lösung von Calciumphosphat einer Lösung von Magnesiumphosphat bei 100° zugefügt wurde. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Whitlockit-Kristalle besaßen Gitterdimensionen, die etwas variierten, die aber alle ein wenig kleiner waren als die des beta-Tricalciumphosphats. Diese Verkleinerung des Gitters muss darauf beruhen, dass im Gitter einige Calcium-Ionen gegen die kleineren Magnesium-Ionen ausgetauscht worden sind, und durch

<sup>74</sup> Kemisk Maanedstidning, Kopenhagen, **21** (1940) 52. Vgl. auch A. TOVBORG JENSEN: **21** (1940) 49.

<sup>75</sup> Acta Odont. Scand. **15** (1957) 121.

<sup>76</sup> O. R. TRAUTZ, E. FASSENDEN und M. NEWTON, Journ. dent. Res. **33** (1954) 687. Ann. New-York Acad. Sci. **60**, 696 (1955).



diese Verkleinerung scheint das Gitter stabilisiert worden zu sein. In einem Briefwechsel mit TOVBORG JENSEN hat TRAUTZ mitgeteilt, dass vielleicht auch das Tricalciumphosphat im Zahnstein und in Blasensteinen Magnesium enthielt und verkürzte Kristallachsen besass. TOVBORG JENSEN hatte schon 1944<sup>77</sup> (nach einem genauen Studium der Debyeogramme) geschrieben, dass FRONDEL's Whitlockit von synthetischem alpha- und beta-Tricalciumphosphat verschieden war, und in einer neulich erschienenen Arbeit<sup>78</sup> haben TOVBORG JENSEN und S. R. ROWLES nachgewiesen, dass auch das beta-Tricalciumphosphat in Zahnstein verkürzte Kristallachsen besitzt. Es war möglich, annähernd den Gehalt von Magnesium aus der Verkleinerung der Kristalldimensionen zu berechnen, wenn zum Vergleich beta-Tricalciumphosphate mit bekannten Gehalten von Magnesium benutzt wurden, die durch Zusammensintern der Bestandteile bei 1100° dargestellt worden waren. Es ergab sich, dass höchstens 9,5 Atomprozent Calcium im Gitter gegen Magnesium ausgetauscht werden konnten, und dass bis zu dieser Grenze die Gitterverkürzungen dem Magnesiumgehalt proportional waren.

In einer Arbeit zusammen mit AASE MØLLER hat TOVBORG JENSEN<sup>62</sup> gezeigt, dass eine Substitution von Calcium-Ionen mit Magnesium-Ionen dagegen nicht stattfindet, wenn man Hydroxylapatit-Kristalle in Anwesenheit von Magnesiumverbindungen durch Zusammensintern der Bestandteile bei 950° darstellt.

Nach den Resultaten dieser Versuchsreihen lag es für TOVBORG JENSEN nahe anzunehmen, dass der im Speichel und Harn wirkende Faktor, der die Ausscheidung von Whitlockit-Kristallen hervorrief, anwesende Magnesium-Ionen waren. Er meint, dass die Magnesium-Ionen nicht nur auf die Weise wirken können, dass das beta-Tricalciumphosphat-Gitter durch Umtausch von etwas Calcium mit Magnesium stabilisiert wird, sondern auch indem eventuell gebildete Hydroxylapatit-Keime nur langsam wachsen können, weil Magnesium-Ionen, die an ihrer Oberfläche adsorbiert werden, nicht in das Gitter aufgenommen werden können. TOVBORG JENSEN meint indessen, dass ausser Magnesium-Ionen noch ein anderer Faktor bei der Ausfällung von Whitlockit-Kristallen wirksam sein muss. Sonst ist nicht zu verstehen, dass Whitlockit-Kristalle in den normalen tierischen und menschlichen Kalk-Ausscheidungen (in Knochen, Dentin und Emaille) nie vorhanden sind, trotzdem Blutplasma Magnesium-reicher ist als Speichel (es enthält 6—7 mal mehr).

<sup>77</sup> Medd. dansk geol. For. 10 (1944) 475.

<sup>78</sup> A. TOVBORG JENSEN und S. R. ROWLES: Nature 179 (1957) 912. Ausführlicher in Acta Odont. Scan. 15 (1957) 121.

Auch andere zweiwertige Ionen, z. Beisp.  $\text{Fe}^{++}$ , können in das Whitlockit-Gitter aufgenommen werden und dadurch das Gitter stabilisieren. Es soll auch daran erinnert werden, dass A. POVLOFF und A. S. POSNER<sup>79</sup>, die reine Hydroxylapatit-Kristalle durch Autoklavierung von 2-Calciumphosphat mit Wasser bei 300° dargestellt haben, entdeckt haben, dass Verunreinigung mit Fe oder Cr eine Bildung von gut ausgebildeten Whitlockit-Kristallen im Endprodukt hervorruft.

## 8. Die angewandten analytischen Verfahren.

### a. Phosphorsäure-Bestimmung.

**Kolorimetrische Bestimmung.** Die Bestimmung der Phosphorsäure geschah in der ersten Zeit kolorimetrisch durch Messung der blauen Farbe, die entsteht, wenn Phosphormolybdänsäure mit Stannochlorid reduziert wird. Die Bestimmungen wurden nach ATKINS'S<sup>80</sup> Modifikation ausgeführt. Die blaue Farbe wurde mit Pulfrich's Stufenphotometer gemessen unter Anwendung des Lichtfilters mit Schwerpunkt bei 7200 Å. Die Lösungen wurden bis zu einer Phosphatkonzentration von ca.  $10^{-5}$  m verdünnt und in 3 cm Küvette gemessen. Zur Eichung wurden Lösungen von sekundärem Natriumphosphat (nach SØRENSEN) mit Phosphatkonzentrationen  $0,4 \cdot 10^{-5}$ ,  $0,8 \cdot 10^{-5}$  und  $1,2 \cdot 10^{-5}$  m angewandt. Die erreichte Genauigkeit wird auf 2% geschätzt.

Bei den späteren und wichtigsten Versuchen wurde die Phosphatbestimmung durch Apatittitrierung nach DAMSGAARD-SØRENSEN<sup>81</sup> ausgeführt.

**Die Apatittitrierung.** Die Titrierungen wurden in 200 ml ERLÉNMEYER-Kolben in einem Kohlendioxid-freien Luftstrom (etwa 500 ml/Minute) ausgeführt, mit 0,1 n HCl und 0,1 n NaOH (Kohlendioxid-frei) und in einem Volumen von 100 ml. Die angewandten Mikrobüretten hatten ein Volumen von 2 oder 5 ml und waren in 0,01 ml geteilt. Die NaOH-Lösung war mit einem  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Rohr von der Atmosphäre abgesperrt, und die Auslaufspitze der NaOH-Bürette war mit einem dünnen Glasrohr verlängert, der in dem Titrierkolben hineingesteckt wurde, um die Aufnahme von Kohlendioxid zu verhindern. 1 ml von einer Indikatorlösung mit 0,1 g Methylrot und 0,5 g

<sup>79</sup> Science, **124** (1956) 583.

<sup>80</sup> W. R. G. ATKINS, J. Agr. Science **14** (1924) 192. Siehe auch K. A. Bondorff und F. Steenbjerg: 256. Beretning fra Statens Forsøgsvirksomhed i Plantekultur, Tidsskrift for Planteavl **38** (1931) 273.

<sup>81</sup> Kemisk Maanedstidning **15** (1934) 73. Siehe auch A. TOVBORG JENSEN: Landbohøjskolens Aarskrift 1935.



Phenolphthalein in 1 l Alkohol wurde zugesetzt und zu der Farbe titriert, die 1 ml der Indikatormischung in einer SØRENSEN-Mischung<sup>82</sup> von 20 ml »Salzsäure« und 80 ml »Citrat« (mit pH = 4,7) besitzt (der Primärpunkt, wo die Phosphorsäure als  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  vorhanden ist). Die Standard-Lösung war in einer ähnlichen Kolbe wie die zu titrierende Lösung angebracht. Es ist das beste, zur Standard-Lösung einen Tropfen Xylol hinzuzusetzen, um das Wachstum von Mikroorganismen zu verhindern, die oft schnell (in einem Tage) Methylrot reduzieren und entfärben können. Es ist notwendig, beim Primärpunkt einige Minuten zu warten, um alles Carbonat zu Kohlendioxyd umgebildet zu bekommen, und alles Kohlendioxyd mit dem Luftstrom zu entfernen. Nachdem bis zu diesem »Primärpunkt« titriert war, wurde 10 ml 0,5 m  $\text{CaCl}_2$ -Lösung zugesetzt und 0,1 n NaOH zugetropft, bis die Lösung Phenolphthalein-rot geworden war. Danach wurde zum Kochen erhitzt und gekocht, bis die Lösung gelb wurde (oder sogar Methylrot-rot geworden war). Durch Zusatz von 0,1 n NaOH wurde auf die Farbe eingestellt, die die Indikatormischung in einer kalten Mischung von 90 ml Kohlendioxyd-freiem Wasser, 7 ml »Borat« und 3 ml »Salzsäure« besitzt (in 7 ml »Borat« + 3 ml »Salzsäure« (unverdünnt) ist nach SØRENSEN pH = 8,68). Man setzt damit fort, abwechselnd zu kochen und 0,1 m NaOH zuzusetzen, bis die rote Farbe bei Kochen in einer Minute nicht verschwindet. Die Phenolphthalein-Farbe wird bei Abkühlung unter  $100^\circ$  etwas mehr rot. Es ist deshalb wichtig, die Farbe zu beurteilen, sofort nachdem die Kolbe von der Flamme genommen ist. Zwei bis dreimaliger Zusatz von 0,1 n NaOH ist das gewöhnliche. Hiermit ist zum ersten Apatitpunkt titriert.

Danach ist es praktisch, aber nicht notwendig, in ähnlicher Weise zu einem zweiten Apatitpunkt zu titrieren, das heisst, bis zu der Farbe zu titrieren, die 1 ml Indikatorlösung in einer kalten Mischung von 90 ml Kohlendioxyd-freiem Wasser, 8,5 ml »Borat« und 1,5 ml »Salzsäure« besitzt (in 8,5 ml »Borat« + 1,5 ml »Salzsäure« (unverdünnt) ist nach SØRENSEN pH = 9,00). Während der Titrierungen verdampft etwas Wasser. Das Volumen wird aber normal nicht mehr als auf 100 ml vermindert (der Zusatz von 10 ml Calciumchlorid vergrösserte es von 100 ml auf 110 ml).

Die Berechnung des Phosphorsäure-Gehaltes wird durchgeführt, indem man vom NaOH-Verbrauch vom Primärpunkt bis zum 1. Apatitpunkt den Verbrauch von NaOH abzieht, den man findet, wenn man 100 ml reines Wasser vom Primärpunkt bis zum 1. Apatitpunkt titriert. Dieser Verbrauch soll etwa 0,13 ml 0,1 n NaOH betragen. Von dem in dieser Weise korrigierten Verbrauch von NaOH wird der Gehalt an Phosphorsäure berechnet,

<sup>82</sup> Compt. rend., Laboratoire Carlsberg, Kopenhagen 8 (1910) 1.



indem man sich dessen bedient, dass  $2\frac{1}{3}$  Mol NaOH einem Mol  $H_3PO_4$  entspricht. Eine ähnliche Berechnung wird mit der Titrierung zum 2. Apatitpunkt ausgeführt. Hier soll der Verbrauch bei der Titrierung von 100 ml Wasser etwa 0,20 ml 0,1 *n* NaOH betragen. Die beiden Berechnungen müssen annähernd dasselbe Resultat ergeben, und man kann dann ihren Mittelwert als das endgültige Resultat betrachten. Die Resultate der Titrierungen erlauben auch den Neutralisationsgrad der Phosphorsäure in der Lösung zu berechnen.

**Versuche von Augusta Unmack mit anderen Verfahren zu Bestimmung von Phosphorsäure in sehr verdünnten Lösungen.** Es wäre für fortgesetzte Untersuchungen über die Calciumphosphate sehr wertvoll, ein schnelles und gutes Verfahren zur Bestimmung von Phosphorsäure in 0,001 *m* und noch verdünnteren Lösungen zu besitzen. AUGUSTA UNMACK<sup>83</sup> hat zu diesem Zweck einige Untersuchungen durchgeführt. Die argentometrische Titrierung (Ausfällung von  $Ag_3PO_4$  mit  $AgNO_3$  und Zurücktitrierung mit Thiocyanat-Lösung) konnte nach einigen kleinen Änderungen zur Titrierung von etwa 50 ml 0,001 *m* Phosphorsäure in Anwesenheit von Calcium mit einer Genauigkeit von etwa 1,5 % angewandt werden. Das Verfahren ist aber beschwerlich und langsam. Etwas bessere Resultate ergab die azidimetrische Titrierung der bei Zusatz von  $AgNO_3$  freigemachten Säure. Sie ergab in den Händen von A. UNMACK eine Genauigkeit von etwa  $\frac{1}{2}$  % bei Anwendung von etwa 50 ml einer 0,001 *m* Phosphorsäure. Die Methode ist etwas schneller und genauer als die argentometrische. Die gewichtsanalytische Bestimmung von Phosphorsäure durch Fällung und Wägen von Ammoniumphosphormolybdat zeigte sich wenig geeignet.

### b. Calcium-Bestimmung.

**Oxalat-Fällung.** In den älteren Versuchen wurde Calcium durch Fällung von Calciumoxalat in siedender Lösung mit einer bekannten Menge 0,002 *n*  $Na_2C_2O_4$ -Lösung bestimmt. Nach 4 Stunden wurde das ausgefällte Calciumoxalat abfiltriert, mit kochendem Wasser gewaschen und das Filtrat mit 0,02 *n* Permanganat titriert. Die Lösungen wurden gewöhnlich bis auf  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{10}$  Volumen eingedampft, ehe das Calciumoxalat ausgefällt wurde. Wurden die Lösungen unklar durch Ausscheidung von Calciumphosphat bei der Eindampfung oder beim Kochen, wurde Essigsäure (2 normal) tropfenweise zugesetzt, bis die Ausscheidung wieder aufgelöst war. Die erreichte Genauigkeit wird auf etwa 2 % geschätzt.

<sup>83</sup> Kemisk Maanedstidning (1944) 133.

**Apatit-Titrierung.** Bei den späteren Versuchen wurde das genauere und auch schnellere Verfahren benutzt, den Calciumgehalt der Lösungen aus den bei den Apatit-Titrierungen gewonnenen Zahlen zu berechnen. Enthalten die Lösungen nur Calcium und Phosphat, kann man den Calciumgehalt aus der bei der Titrierung zum Primärpunkt benutzten Säuremenge berechnen, indem man dazu die gefundene Phosphorsäuremenge ( $\frac{3}{7}$  des Basenverbrauchs von Primärpunkt bis zum Apatitpunkt, korrigiert für den Blindverbrauch, bestimmt bei Titrierung vom Wasser) addiert.

### c. pH-Bestimmung.

Als Mass für die saure Reaktion der Lösungen haben wir nicht den gewöhnlichen pH-Wert, sondern den negativen Logarithmus der Wasserstoffionenaktivität  $-\log A_H = pA_H$  benutzt<sup>84</sup>. Die Bestimmungen von  $pA_H$  wurden, wenn nichts anders bemerkt wird, elektrometrisch mit einer Chinhydron-Elektrode ausgeführt, die gegen eine 3,5 *m* KCl oder 0,1 *m* KCl-Kalomelektrode gemessen wurde. Als Zwischenflüssigkeit wurde 3,5 *m* KCl benutzt und für Flüssigkeitspotentiale wurde nicht korrigiert. Die angewandte Kalomelektrode wurde fast täglich gegen eine 0,01 *m* HCl, 0,09 *m* NaCl-Chinhydron-elektrode kontrolliert. Man ging davon aus, dass  $pA_H$  in 0,01 *m* HCl, 0,09 *m* NaCl bei 18° gleich 2,057 und bei 37° gleich 2,042 ist (<sup>84</sup>S. 58 und 60). Bei 18° sind die  $pA_H$ -Werte 0,035 und bei 37° 0,019 grösser als SØRENSEN'S konventionelle pH-Werte. Man konnte gewöhnlich die folgenden Formeln verwenden:

$$pA_H = (0,4501 - E_{3,5\ m})/0,0577 \text{ bei } 18^\circ,$$

$$pA_H = (0,3670 - E_{0,1\ m})/0,0577 \text{ bei } 18^\circ \text{ und}$$

$$pA_H = (0,3534 - E_{0,1\ m})/0,0615 \text{ bei } 37^\circ.$$

$E_{3,5\ m}$  und  $E_{0,1\ m}$  sind die gemessenen Potentiale gegen 3,5 *m* KCl, bzw. 0,1 *m* KCl-Kalomelektroden.

In Lösungen mit  $pA_H > 8$  und bei den späteren und genauesten Messungen wurden Wasserstoffelektroden angewandt und gegen eine Wasserstoffelektrode in 0,01 *m* HCl, 0,09 *m* NaCl gemessen mit 3,5 *m* KCl eingeschaltet.  $pA_H$  wurde aus dem gemessenen Potential,  $E_{H_2}$ , nach folgenden Formeln berechnet:

$$pA_H = 2,057 + E_{H_2}/0,0577 \text{ bei } 18^\circ,$$

$$pA_H = 2,042 + E_{H_2}/0,0615 \text{ bei } 37^\circ.$$

<sup>84</sup> Siehe N. BJERRUM und A. UNMACK, Mat. Fys. Medd. Dan. Vid. Selsk. 9, nr. 1 (1929) 82 und 9. Mat. Fys. Medd. Dan. Vid. Selsk. 31, no. 7.

Da die Lösungen gewöhnlich einen sehr kleinen Puffergehalt besaßen, wurde immer etwas von dem Calciumphosphatniederschlag im Elektrodengefäß mitgenommen, wenn es sich darum handelte, die Reaktion in einer Lösung zu bestimmen, die mit Calciumphosphat geschüttelt worden war. Trotz dieser Vorsichtsmassregel glauben wir jedoch, dass die  $pA_H$ -Bestimmungen in den pufferarmen und oft schlecht leitenden Lösungen nicht immer auf 0,01 Einheit richtig sind. Namentlich in den älteren Versuchen muss man mit einer Unsicherheit von mehreren Einheiten im zweiten Dezimale von  $pA_H$  rechnen.

#### d. Berechnung der Verteilung der Phosphorsäure auf ihre verschiedenen Formen ( $H_3PO_4$ , $H_2PO_4^-$ , $HPO_4^{2-}$ , $PO_4^{3-}$ ).

Die Verteilung der Phosphorsäure in den Lösungen auf ihre verschiedenen Formen ist bestimmt durch die folgenden Gleichungen:

$$\frac{A_H \cdot [H_2PO_4^-]}{[H_3PO_4]} = K'; \quad \frac{A_H \cdot [HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} = K''; \quad \frac{A_H \cdot [PO_4^{3-}]}{[HPO_4^{2-}]} = K'''.$$

Hier sind  $K'$ ,  $K''$  und  $K'''$  die unvollständigen Dissoziationskonstanten, und die Formeln in Klammern repräsentieren die molaren Konzentrationen der entsprechenden Stoffe.

Die benutzten Werte für die unvollständigen Dissoziationskonstanten wurden nach den folgenden Formeln berechnet (BJERRUM und UNMACK<sup>84</sup> S. 126, 133, 142):

$$\begin{aligned} 18^\circ \quad pK' &= 2,120 - 0,499 \sqrt{\mu} - 0,34 \mu \\ &- \quad pK'' = 7,227 - 1,497 \sqrt{\mu} + 1,04 \mu \\ &- \quad pK''' = 12,465 - 2,495 \sqrt{\mu} + 2,25 \mu \\ 37^\circ \quad pK' &= 2,232 - 0,515 \sqrt{\mu} - 0,54 \mu \\ &- \quad pK'' = 7,165 - 1,545 \sqrt{\mu} + 1,12 \mu \\ &- \quad pK''' = 12,180 - 2,575 \sqrt{\mu} + 2,63 \mu \end{aligned}$$

Hier ist  $\mu$  die Ionenstärke der Lösung. Sie wurde berechnet, ohne die geringe Komplexbildung zwischen Calcium und Phosphorsäure zu berücksichtigen (sie beträgt gewöhnlich unter 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, wie in der folgenden Abhandlung näher ausgeführt wird).

Bei der Berechnung der Verteilung der Phosphorsäure kann man meistens von den Mengen von  $H_3PO_4$  und  $PO_4^{3-}$  absehen. Wenn  $pA_H$  zwischen



5 und 9 liegt, sind die Mengen dieser Formen praktisch gesprochen verschwindend klein. Man hat dann zur Berechnung von  $[\text{HPO}_4^{2-}]$  die folgende Formel:

$$[\text{HPO}_4^{2-}] = [\text{P}] \cdot K'' / (\text{A}_\text{H} + K'')$$

wo  $[\text{P}]$  die molare Konzentration der Phosphorsäure bedeutet.

Um  $\text{p}[\text{HPO}_4^{2-}] = -\log [\text{HPO}_4^{2-}]$  aus  $\text{p}[\text{P}] = -\log [\text{P}]$  zu berechnen hat man  $-\log (K'' / (\text{A}_\text{H} + K''))$  zu addieren.

Ist  $\text{pA}_\text{H} > \text{p}K''$ , kann man dazu die folgende Formel verwenden:

$$-\log (K'' / (\text{A}_\text{H} + K'')) = \text{der Additionslogarithmus zu } \text{pA}_\text{H} - \text{p}K''.$$

Die gewöhnlichen Tabellen enthalten die Werte der Additionslogarithmen zu allen positiven Zahlen. Ist  $\text{pA}_\text{H} < \text{p}K''$ , muss man die folgende Formel benutzen:

$-\log (K'' / (\text{A}_\text{H} + K'')) = (\text{p}K'' - \text{pA}_\text{H}) + \text{dem Additionslogarithmus zu } (\text{p}K'' - \text{pA}_\text{H})$ . Hat man  $[\text{HPO}_4^{2-}]$  berechnet, ist es leicht durch Subtraktion von  $[\text{P}]$   $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$  zu berechnen, und mit Benutzung der 1. und 3. Dissoziationskonstante kann man dann, wenn es gewünscht werden sollte, die kleinen Mengen von  $\text{H}_3\text{PO}_4$  und  $\text{PO}_4^{3-}$  berechnen.

## 9. Knochen- und Zahn-phosphate.

Wie früher geschildert, sind sich die Gelehrten noch nicht ganz darüber einig geworden, inwieweit die aus wässrigen Lösungen gewonnenen Ausfällungen von Calciumphosphaten, in welchen das Verhältnis  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$  annähernd gleich 3 ist, als Hydroxylapatit aufzufassen sind mit einer Adsorptionsschicht von phosphorsäurereicheren Verbindungen oder als Tricalciumphosphatdihydrat mit einem Hydroxylapatit-Gitter, in welchem  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  durch 2 oder 3  $\text{H}_2\text{O}$  substituiert ist. Eine ähnliche Divergenz existiert über die Struktur der mineralischen Substanz der Knochen und der Zähne. Ist diese Substanz Hydroxylapatit mit Calciumcarbonat ausserhalb des Gitters (an der Oberfläche oder als freie Calcit- oder Aragonit-Phase) oder ist das Calciumcarbonat in das Apatitgitter aufgenommen? Selbst über die Struktur des gut kristallisierten Minerals Francolit,  $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ , hat man sich nicht einigen können. Ist das Carbonat ausserhalb des Gitters oder als Gitterbaustein aufgenommen? Betreffs dieser Streitfrage, die meine Untersuchungen nicht näher berühren, will ich mich damit begnügen auf die Vorträge und Diskussionen auf den Konferenzen über »Metabolic Interrelations with

special reference to calcium« hinzuweisen, die von dem JOSIAH MACY Foundation in den Jahren 1950, 1951 und 1952 in New York abgehalten wurden<sup>85</sup>. Es soll jedoch darauf aufmerksam gemacht werden, dass HENDRICKS, der früher die Knochensubstanz als substituiertes Hydroxylapatit aufgefasst hat, sie jetzt als Hydroxylapatit mit adsorbierten Verunreinigungen auffasst. Er meint, dass das Atomgitter der Knochensubstanz mehr Apatit-ähnlich ist, als es mit den notwendigen Substitutionen vereinbar sei. Ich muss gestehen, dass auch mir die Substitutionen, die notwendig sind, um aus dem Hydroxylapatit-Gitter ein Gitter mit der Zusammensetzung der Knochensubstanz zu bekommen, sehr unwahrscheinlich vorkommen. Sie erinnern mich an den alten satirischen Privatbrief von einem Herrn S. C. H. WINDLER, den LIEBIG in seinen Annalen der Chemie und Pharmacie **33** (1840) 308 abgedruckt hat, und der nach E. v. MEYER'S Geschichte der Chemie aus F. WÖHLER'S Feder stammen soll. In diesem Briefe teilt S. C. H. WINDLER mit, dass, nachdem es früher gelungen war, Wasserstoff und Sauerstoff durch Chlor zu substituieren, es ihm nun gelungen sei, auch Kohlenstoff durch Chlor zu substituieren, und in einer Fussnote schreibt er: *Je viens d'apprendre qu'il y a déjà dans les Magasins à Londres des étoffes en chlore filé, très recherchés dans les hôpitaux et préférés à tous autres pour bonnet de nuits, caleçons etc.*«

---

<sup>85</sup> Siehe auch POSNER, FABRY und DALEMAGNE, *Biochim. et Biophys. Acta* **15** (1954) 304.

# CALCIUMORTHOPHOSPHATE II.

KOMPLEXBILDUNG IN LÖSUNGEN  
VON CALCIUM- UND PHOSPHAT-IONEN

VON

NIELS BJERRUM



### Synopsis.

In dieser Abhandlung wird versucht, die Grösse der Komplexbildung zwischen Calcium- und Phosphat-Ionen aus pH-Messungen in ganz verdünnten Lösungen von Calciumphosphat zu berechnen. Es gelingt jedoch nur, eine angenäherte Bestimmung durchzuführen. Sie zeigt, dass bei Calcium- und bei Phosphat-Konzentrationen von der Grössenordnung 0,001 molar nur 0,8—7,1 % des Calciums komplex gebunden ist.

Setzt man Calciumchlorid zu einer Lösung von Natriumphosphat hinzu, so werden die Lösungen mehr sauer, selbst wenn die Lösungen so verdünnt sind, dass kein Niederschlag entsteht. Die Erklärung ist, dass Calcium-Ionen Hydrogen-Ionen von den Hydrogenphosphat-Ionen verdrängen unter Bildung von Calciumphosphat-Komplexen. Es werden hierbei als Komplexe sowohl wahre Komplexe wie Ionenassoziationsprodukte bezeichnet (vgl. BJERRUM, Dan. Mat.-fys. Medd. Kopenhagen 7 (1926) no. 9). Die Wirkung der Calcium-Ionen ist von ähnlicher Natur, nur schwächer, wie die Wirkung der Aluminium-Ionen auf eine Phosphatlösung, die von BJERRUM und DAHM<sup>1</sup> beschrieben ist. Wir wollen versuchen, aus dieser Wirkung die Grösse der Komplexbildung zwischen Calcium-Ionen und Phosphat-Ionen zu berechnen. Genau kann es nicht gemacht werden; unter einigen vereinfachenden Annahmen kann man aber eine angenäherte Berechnung durchführen.

Die Unterschiede zwischen den drei Dissoziationskonstanten der Orthophosphorsäure sind in der Hauptsache (abgesehen von gewissen statistischen Faktoren) eine elektrostatische Wirkung der abnehmenden elektrischen Ladung des Phosphat-Ions, wenn ein oder mehrere Protonen neben den betrachteten schon vorhanden sind<sup>2</sup>. Wir wollen annehmen, dass die Aufnahme von positiv geladenen Calcium-Ionen in ähnlicher Weise wie die Aufnahme von Protonen die Säurestärke der an der  $\text{PO}_4$ -Gruppe gebundenen Protonen vergrössert.

Wir definieren den Neutralisationsgrad,  $N$ , der Phosphorsäure in einer Lösung als die Anzahl Basenäquivalente, die bei einer Darstellung der Lösung aus Phosphorsäure pro Mol Phosphorsäure zugesetzt werden muss. Wenn keine Komplexbildung vorhanden ist, wird die mittlere Anzahl von Protonen gebunden an eine  $\text{PO}_4$ -Gruppe gleich  $3 - N - [\text{H}^+] + [\text{HO}^-]$  sein. Liegt der pH-Wert der Lösung zwischen 5 und 9, können wir gewöhnlich von den  $\text{H}^+$ - und  $\text{HO}^-$ -Konzentrationen absehen, und wir wollen im folgenden annehmen, dass diese Vereinfachung erlaubt ist. Zwischen dem

<sup>1</sup> Zeitschr. physik. Ch. Bodenst. Festband (1931) 627.

<sup>2</sup> N. BJERRUM: Zeitschr. physik. Ch. 106 (1923) 219.

Neutralisationsgrad  $N$  und der  $H^+$ -Konzentration besteht für  $1 < N < 2$  folgende Zusammenhang ( $K_2$  ist die 2. Dissoziationskonstante der Phosphorsäure):

$$(N-1)/(2-N) = K_2/[H^+].$$

Die beiden Seiten der Gleichung sind nämlich gleich  $[HPO_4^{--}]/[H_2PO_4^-]$ , wenn man von der Anwesenheit von  $H_3PO_4$  und  $PO_4^{--}$  absehen kann, d. h. wenn  $N$  nicht zu nahe an 1 oder 2 liegt.

Sind in der Lösung Calcium-Ionen vorhanden, und bezeichnet  $[Ca_k]$  die atomare Konzentration des komplex gebundenen Calciums und  $[P]$  die Totalkonzentration der Phosphorsäure, dann kann man die Grösse  $N_{app} = N - 2[Ca_k]/[P]$  als einen apparenten Neutralisationsgrad der Phosphorsäure in der Lösung auffassen. Diese Grösse ist die Mittelzahl der elektrischen Ladung auf den einzelnen Phosphatgruppen in der Lösung, und  $3 - N_{app}$  gibt die Gesamtzahl der Protonen und der Calciumäquivalente an, die im Mittel an die einzelnen  $PO_4$ -Gruppen gebunden sind.

Wir nehmen nun an, dass komplex gebundene (bzw. assoziierte) Calciumäquivalente die Säurestärke der an  $PO_4$ -Gruppen gebundenen Protone in derselben Weise herabsetzen wie nebenbei gebundene Protone, und zwar so, dass ein Calcium-Ion in einem Monophosphato-Komplex als zwei Protone und in einem Diphosphato-Komplex auf jede der zwei Phosphato-Gruppen als ein einzelnes Proton und somit auch im ganzen als zwei Protone wirkt. Wir wollen also annehmen, dass der Komplex  $CaHPO_4$  eine Säuredissoziationskonstante von ähnlicher Grösse wie die erste Dissoziationskonstante der Phosphorsäure ( $K_1$ ) besitzt, und für die Diphosphato-Komplexe,  $Ca(H_2PO_4)_2$ ,  $Ca(H_2PO_4)(HPO_4)^-$  und  $Ca(HPO_4)_2^{--}$ , wollen wir annehmen, dass die einzelnen  $H_2PO_4$ -Gruppen ein ähnliche Säurestärke besitzen wie die Protone in  $H_3PO_4$  ( $K_1$ ) und die einzelnen  $HPO_4$ -Gruppen eine ähnliche Säurestärke wie die Protone in  $H_2PO_4^-$  ( $K_2$ ).

Diese Annahmen sind natürlich nur Annäherungen. Wir wissen nicht mit Sicherheit, dass die positiven Ladungen der gebundenen Calcium-Ionen genau so wirken wie die positiven Ladungen der gebundenen Protone. Es erfordert ja, dass die molekularen Abstände in beiden Fällen dieselben sind. Und was speziell die Diphosphato-Komplexe angeht, so haben wir die gegenseitige elektrostatische Wirkung der beiden Phosphato-Gruppen auf einander nicht berücksichtigt. Wir können indessen zur Zeit kaum bessere Annahmen machen, und ich glaube, dass die obigen Annahmen eine brauchbare Annäherung repräsentieren werden.

Um weiterzukommen, werden wir die Berechnungen unter zwei ver-



schiedenen Annahmen durchführen: 1) dass nur Monophosphato-Komplexe gebildet werden, und 2) dass nur Diphosphato-Komplexe gebildet werden.

**1. Annahme.** Wenn es sich nur um Monophosphato-Komplexe handelt, so haben wir nur die Formen  $\text{CaHPO}_4$  und  $\text{CaPO}_4^-$  zu berücksichtigen. Da  $\text{CaHPO}_4$ , abgesehen von einem statistischen Faktor 3, annähernd dieselbe Säuredissoziationskonstante wie  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $pK_1 = \text{ca } 2$ ) besitzen muss, so wird bei den pH-Werten in unseren Lösungen ihre Konzentration klein sein, und wir brauchen nur mit der Form  $\text{CaPO}_4^-$  zu rechnen<sup>2a</sup>. Für die Totalkonzentration des nicht komplexen Phosphats,  $[\text{P}_{uk}]$ , und die des komplexen Phosphats,  $[\text{P}_k]$ , gelten dann:

$$[\text{P}_k] = [\text{Ca}_k] \text{ und } [\text{P}_{uk}] = [\text{P}] - [\text{Ca}_k], \quad (1)$$

wo  $[\text{Ca}_k]$  die atomare Konzentration des komplexen Calciums ist. Der Neutralisationsgrad,  $N_{uk}$ , des nicht komplexen Phosphats ist:

$$N_{uk} = (2 + x)/(1 + x), \quad (2)$$

wo  $x = [\text{H}^+]/K_2$  ist. Es gilt nämlich:

$$(2 - N_{uk})/(N_{uk} - 1) = [\text{H}_+]/K_2 = x, \quad (3)$$

da beide Seiten der Gleichung gleich  $[\text{H}_2\text{PO}_4^-]/[\text{HPO}_4^{2-}]$  sind. Der apparente Neutralisationsgrad ( $N_{\text{app}} = \text{Anzahl freier Ladungen pro } \text{PO}_4^-$ ) in  $\text{CaPO}_4^-$  ist eins. Für den apparenten Neutralisationsgrad in der Lösung gilt deshalb:

$$N_{\text{app}} \cdot [\text{P}] = ([\text{P}] - [\text{Ca}_k]) (2 + x)/(1 + x) + [\text{Ca}_k], \text{ also} \quad (4)$$

$$N_{\text{app}} = (2 + x)/(1 + x) - [\text{Ca}_k]/([\text{P}] (1 + x)). \quad (5)$$

Der wahre Neutralisationsgrad der Lösung, berechnet als die pro Mol Phosphorsäure zugesetzten Äquivalente Base, bezeichnen wir mit  $N$ , und es gilt:

$$N - N_{\text{app}} = 2 [\text{Ca}_k]/[\text{P}]. \quad (6)$$

Aus (5) und (6) folgt dann:

$$[\text{Ca}_k] = [N - (2 + x)/(1 + x)] \cdot [\text{P}] \cdot (1 + x)/(1 + 2x). \quad (7)$$

**2. Annahme.** Wenn man dagegen annimmt, dass nur Diphosphato-Komplexe gebildet werden, so kommt man zu folgenden Resultaten. Das

<sup>2a</sup> In dieser Beziehung ist es von Interesse, dass DANIEL und SALMON (Journ. Chem. Soc. London 1957, 4210) konstatiert haben, dass das von ihnen dargestellte Phosphato-tetrammincobalt(III) dihydrat die Zusammensetzung  $\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  besitzt und somit nicht  $\text{HPO}_4$ , sondern  $\text{PO}_4$  als Ligand enthält.

Diphosphato-Komplex ist vorhanden in den Formen  $\text{Ca}(\text{HPO}_4)_2^{--}$ ,  $\text{Ca}(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)^{---}$  und  $\text{Ca}(\text{PO}_4)_2^{4-}$ , dagegen nicht als  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  oder  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)(\text{HPO}_4)^-$ , da die Säuredissoziationskonstante der an Ca gebundenen  $\text{H}_2\text{PO}_4$ -Gruppen nach unseren Annahmen von ähnlicher Grösse sind wie die 1. Dissoziationskonstante der Phosphorsäure ( $pK_1 = \text{ca } 2$ ). Wir nehmen nun an, dass die einzelnen  $\text{HPO}_4$ -Gruppen in diesen Komplexen sich in bezug auf ihre  $\text{H}^+$ -Abspaltung unabhängig voneinander verhalten. Wir können sie dann mit  $\text{caHPO}_4^-$  und  $\text{caPO}_4^-$  bezeichnen, wo ca ein halbes Ca-Atom bezeichnet.

Es gilt dann in der Lösung:

$$2 [\text{Ca}_k] = [\text{P}_k] = [\text{caHPO}_4^-] + [\text{caPO}_4^-], \quad (8)$$

$$[\text{P}_{uk}] = [\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{--}]. \quad (9)$$

Da

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-]/[\text{HPO}_4^{--}] = [\text{H}^+]/K_2 = x \text{ und} \quad (10)$$

$$[\text{caHPO}_4^-]/[\text{caPO}_4^-] = [\text{H}^+]/K_2 = x \text{ ist,} \quad (11)$$

ergibt sich:

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{caHPO}_4^-] = [\text{P}] \cdot x/(1+x) \quad (12)$$

$$[\text{HPO}_4^{--}] + [\text{caPO}_4^-] = [\text{P}] \cdot 1/(1+x) \quad (13)$$

und somit:

$$N_{\text{app}} = (2+x)/(1+x). \quad (14)$$

Nach (6) ist:

$$N - N_{\text{app}} = 2 [\text{Ca}_k]/[\text{P}] \quad (15)$$

und somit ist:

$$[\text{Ca}_k] = (N - (2+x)/(1+x)) \cdot [\text{P}]/2 \quad (16)$$

In Tabelle 1 sind die Resultate einiger pH-Bestimmungen bei  $18^\circ\text{C}$  in Lösungen, die durch Zusatz von genau abgemessenen Mengen  $0,00917 \text{ m}$   $\text{Ca}(\text{OH})_2$  und  $0,0096 \text{ m}$   $\text{H}_3\text{PO}_4$  zu Wasser dargestellt worden waren, zusammengestellt. In den zwei ersten Kolonnen sind die molaren Totalkonzentrationen von Calcium,  $[\text{Ca}]$ , und von Phosphorsäure,  $[\text{P}]$ , aufgeführt. Dann folgt in der 3. Kolonne der aus der Zusammensetzung berechnete Neutralisationsgrad ( $N = 2 [\text{Ca}]/[\text{P}]$ ) und in der 4. der experimentell bestimmte  $\text{pA}_\text{H}$ -Wert.  $\text{pA}_\text{H}$  ist gleich  $-\log A_\text{H}$ , wo  $A_\text{H}$  ein Mass für die Aktivität der  $\text{H}^+$ -Ionen in der Lösung ist und zwar angegeben in der Skala definiert von BJERRUM und UNMACK<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Mat. Fys. Medd. Dan. Vid. Selsk. Kopenhagen 9, nr. 1 (1929) 10 und 51 ff.

TABELLE 1.

Berechnung des komplex gebundenen Calciums in Lösungen von Calcium-phosphat (aus  $pA_H$ -Bestimmungen bei  $t = 18^\circ$ ).

[Ca]·10 <sup>3</sup>	[P]·10 <sup>3</sup>	N	$pA_H$	$\mu \cdot 10^3$	$pK''$	$\frac{2+x}{1+x}$	Nur Monophosphat-Komplexe anwesend		Nur Diphosphat-Komplexe anwesend	
							[Ca <sub>k</sub> ]·10 <sup>3</sup>	$\frac{[Ca_k]}{[Ca]}$	[Ca <sub>k</sub> ]·10 <sup>3</sup>	$\frac{[Ca_k]}{[Ca]}$
0,910	0,956	1,904	7,807	3,95	7,137	1,823	.065	.071	0,038	0,042
0,916	1,115	1,586	7,171	3,43	7,143	1,516	.054	.059	0,040	0,044
0,914	1,723	1,060	5,930	2,85	7,150	1,057	.027	.030	0,026	0,028
0,688	0,716	1,923	7,916	2,72	7,152	1,852	.043	.062	0,025	0,036
0,687	0,718	1,915	7,916*	2,72	7,152	1,851	.040	.059	0,023	0,034
0,693	0,721	1,923	7,968	2,64	7,153	1,867	.035	.051	0,020	0,029
0,688	0,865	1,590	7,169	2,58	7,154	1,508	.047	.068	0,035	0,051
0,689	0,960	1,437	6,940	2,41	7,155	1,379	.035	.051	0,028	0,040
0,688	0,965	1,426	7,001*	2,47	7,156	1,411	.009	.013	0,007	0,010
0,688	1,241	1,109	6,183	2,20	7,160	1,095	.010	.015	0,009	0,013
0,688	1,246	1,103	6,147	2,19	7,160	1,088	.009	.013	0,009	0,013
0,458	0,473	1,934	8,002*	1,81	7,165	1,872	.027	.059	0,045	0,032
0,458	0,476	1,926	7,968	1,82	7,165	1,863	.026	.057	0,015	0,033
0,455	0,623	1,460	6,992*	1,65	7,168	1,399	.024	.052	0,019	0,042
0,456	0,670	1,362	6,833	1,61	7,169	1,316	.018	.039	0,015	0,034
0,458	0,826	1,110	6,171	1,47	7,172	1,091	.008	.017	0,008	0,018
0,458	0,862	1,064	5,948*	1,43	7,172	1,056	.004	.009	0,004	0,008

Die meisten  $pA_H$ -Werte sind mit Chinhydron-Elektroden gemessen. Nur die mit einem Stern\* gekennzeichneten Werte sind mit Wasserstoff-Elektroden gemessen.  $\mu$  in der 5. Kolonne gibt die Ionenstärke an, berechnet ohne eine Komplexbildung zu berücksichtigen ( $\mu = 2 [Ca] + 2 [HPO_4^-] + [H_2PO_4^-]/2 = [P] (5N - 2)/2$ ).  $pK''$  in der 6. Kolonne ist die 2. unvollständige Dissoziationskonstante der Phosphorsäure bei  $18^\circ$  und bei der betreffenden Ionenstärke<sup>4</sup>:  $pK'' = 2,227 - 1,497\sqrt{\mu} + 1,04 \mu$ . In der 7. Kolonne folgen die Werte von  $(2+x)/(1+x)$ , wo  $\log x = pK'' - pA_H$ , und in der 8. bis 11. Kolonne stehen endlich die Werte von  $[Ca_k]$ , der Konzentration des komplexen Calciums, und von  $[Ca_k]/[Ca]$ , dem Bruchteil des Calciums, der komplex gebunden ist, beide berechnet sowohl unter der Annahme von nur Monophos-

<sup>4</sup> Nach Bjerrum und Unmack: Mat. Fys. Medd. Dan. Vid. Selsk. Kopenhagen 9, nr. 1 (1929) 133.



phato-Komplexen, wie unter der Annahme von nur Diphosphato-Komplexen (Gleichungen (7) und (16)).

Bei den Berechnungen ist es wichtig, dass die benutzten Werte von  $pK''$  und von  $pA_H$  miteinander korrespondieren. Benutzt man  $p[H^+]$ -Werte, muss man mit der sogenannten Konzentrations-Dissoziationskonstante  $K_2$  rechnen, und benutzt man  $pA_H$ -Werte, muss man mit BJERRUM und UNMACK's sogenannter unvollständiger Dissoziationskonstante  $K''$  rechnen. Es ist natürlich auch wichtig, dass bei der elektrometrischen Bestimmung von  $pK''$  dieselbe  $pA_H$ -Skala benutzt worden ist wie bei unseren elektrometrischen  $pA_H$ -Bestimmungen in dieser Arbeit.

Die Versuche sind in der Tabelle in drei Abteilungen aufgeteilt mit annähernd denselben Calcium-Konzentrationen und in jeder Abteilung nach steigender Phosphorsäure-Konzentration geordnet. Man ersieht aus der Tabelle, dass mit steigender Phosphorsäure-Konzentration der Bruchteil des Calciums, der komplex gebunden ist, im Allgemeinen etwas abnimmt. Dieses im ersten Augenblick etwas unerwartete Verhalten wird dadurch hervorgerufen, dass mit steigender Phosphat-Konzentration die Lösung auf Grund ihrer Darstellungsweise immer mehr sauer wird, und die Komplexbildung kann als eine Konkurrenz zwischen den Calcium-Ionen und den Wasserstoff-Ionen um die Phosphat-Ionen aufgefasst werden. Hätte man die Phosphat-Konzentration durch Zusatz nicht von Phosphorsäure, sondern von Natriumphosphat vergrößert, hätte man eine Abnahme des komplex gebundenen Calciums mit steigender Phosphat-Konzentration nicht beobachtet.

Die Menge der komplex gebundenen Calcium-Ionen liegt in allen Lösungen zwischen 0,8 und 5,1 %, wenn man nur mit Monophosphato-Komplexen rechnet, und zwischen 0,9 und 7,1 %, wenn man nur mit Diphosphato-Komplexen rechnet. Ist die Steigerung des Säuregrads der Lösungen durch Bildung von sowohl Mono- wie Diphosphato-Komplexen verursacht, dürfen wir annehmen, dass die Menge des komplexen Calciums innerhalb derselben Grenzen liegen wird (0,8–7,1 %).

Wir haben versucht, aus den Zahlen der Tabelle Komplexitäts-Konstanten zu berechnen; sie waren aber bei weitem nicht konstant. Wahrscheinlicherweise sind die gemachten Annahmen zu diesem Zweck nicht genügend genau.

Die gemachten Annahmen über die Säurestärke der Komplexe sind nicht so genau, dass es sich lohnen würde, eine grosse Rechenarbeit darauf zu verwenden, zu untersuchen, ob es möglich sein sollte, durch Annahme von gleichzeitiger Anwesenheit von Monophosphato- und von Diphosphato-Komplexen zu konstanten Komplexitäts-Konstanten zu kommen.

Es wäre vielleicht eine lohnende Arbeit, eine grössere Anzahl von genauen pH-Messungen in Calciumphosphatlösungen auszuführen und sie mit Leitfähigkeitsmessungen zu supplieren, um eine breitere Grundlage für Berechnungen über die Komplexbildung zwischen Calcium und Phosphat zu erhalten.

Da in Natriumphosphat-Lösungen vielleicht auch eine kleine Komplexbildung (bzw. Ionenassoziation) zwischen Natrium und Phosphat vorhanden sein kann, wäre es auch von Bedeutung, Natrium- und Kaliumphosphat-Lösungen zu vergleichen und die bei den Berechnungen angewandten  $pK''$ -Werte nur aus den Messungen in den wahrscheinlicherweise am wenigsten komplexen Kaliumphosphat-Lösungen zu berechnen.

Nachdem die hier beschriebenen Messungen und Berechnungen der Komplexbildung zwischen Calcium und Phosphat in den dreissiger Jahren ausgeführt worden waren und in einer Mitteilung auf der skandinavischen Naturforscherversammlung in Helsingfors 1936 als vorläufiges Resultat bekannt gegeben worden war, dass die Komplexbildung in verdünnten Lösungen von Calciumphosphaten gewöhnlich kleiner als 10 % ist, haben GREENWALD und seine Mitarbeiter<sup>5</sup> 1940 Untersuchungen über die Dissoziation von Calciumphosphaten publiziert. Ausgehend davon, dass von verschiedener Seite eine unvollständige Dissoziation von Salzen zweiwertiger Kationen wahrscheinlich gemacht worden ist, haben sie Titrierungskurven von Phosphorsäure in Lösungen von KCl, NaCl und CaCl<sub>2</sub> bestimmt, und aus den grösseren H<sup>+</sup>-Konzentrationen, die man erhält, wenn man in CaCl<sub>2</sub>-Lösung titriert, haben sie die Unvollständigkeit der Dissoziation des Calciumphosphats berechnet. Sie nehmen an, dass die einzige komplexe Verbindung CaHPO<sub>4</sub> ist und berechnen für die Dissoziationskonstante,  $K = \frac{[\text{Ca}^{++}][\text{HPO}_4^-]}{[\text{CaHPO}_4]}$ , folgende Werte bei gewöhnlicher Temperatur:  $pK = 1,50$  bei  $\mu = 0,2$ ,  $pK = 2,20$  bei  $\mu = 0,006$ .

Ich habe versucht, nach meinem Rechnungsverfahren aus ihren Daten die unvollständige Dissoziation (d. h. die Ionenassoziation oder die Komplexbildung, wie ich sie nenne) des Calciumphosphats zu berechnen. Es ist aber schwer, die Berechnungen durchzuführen. Die Temperaturen sind meistens nur als gewöhnliche Temperatur angegeben. Es wird zwar mitgeteilt, dass eine Reihe der Messungen bei 25° ausgeführt sind; es wird aber nicht deutlich angegeben, um welche Reihe es sich handelt. Die Skala der pH-Werte ist auch nicht näher angegeben, und es ist nach den angeführten Daten nicht leicht, die NaCl-, bzw. die KCl-Reihe zu wählen, die mit der CaCl<sub>2</sub>-Reihe zu vergleichen ist.

<sup>5</sup> J. Biol. Chem. **125** (1940) 65



GREENWALD nimmt an, dass nur  $\text{CaHPO}_4$  und nicht  $\text{CaPO}_4^-$  gebildet wird, weil nur diese Annahme zu einer einigermaßen unveränderlichen Dissoziationskonstante führt. Wie ich aber schon besprochen habe, ist diese Annahme meiner Ansicht nach sehr unwahrscheinlich, da  $\text{CaHPO}_4$  eine recht starke Säure sein muss. Es muss aber andererseits zugegeben werden, dass man sagen kann, dass die von ihm berechneten einigermaßen konstanten Dissoziationskonstanten für die Richtigkeit seiner Annahme sprechen.

Später hat ARNOLD<sup>6</sup> die erniedrigende Wirkung von  $\text{Ca}^{++}$ -Ionen auf den pH-Wert von Phosphat-Lösungen diskutiert. Er nimmt nur die Existenz eines Komplexes vom Typus  $\text{CaPO}_4^-$  (oder  $(\text{CaPO}_4^-)_m$ ) an. Er kommt zum Resultat, dass in Lösungen mit einem Ca/P-Verhältnis gleich 1,0 und mit  $p[\text{Ca}] (= -\log [\text{Ca}])$  in der Nähe von 3,4 20 bis 25 % des Calciums komplex gebunden ist. Dies ist etwa viermal mehr als nach meinen Zahlen in der Tabelle 1.

1953 haben R. E. GOSSELIN und E. R. COGHILAN<sup>7</sup> die Komplexbildung zwischen Calcium- und Orthophosphat-Ionen untersucht, indem sie die Verteilung des mit radioaktivem Calcium indizierten Calciums zwischen einem Kationen-Austauscher und einer wässrigen Lösung von Orthophosphat in 0,15 m NaCl bei pH = 7,4 und 37° C bestimmten. Aus ihren Resultaten berechnen sie die Zusammensetzung des Komplexes und finden, dass der Komplex  $\text{Ca}^{++}$  und  $\text{PO}_4^{--}$  im Verhältnis 1:1 enthält, und da Phosphorsäure in einer Lösung mit pH = 7,4 vorzugsweise als  $\text{HPO}_4^{--}$ -Ion vorhanden ist, nehmen sie weiter an, dass der Ligand im Komplex dieses Ion ist. Für die Dissoziation des Komplexes nach



berechnen sie nach SCHUBERT<sup>8</sup> eine Dissoziationskonstante  $K_c = 10^{-1,86}$  (bei 37° und pH = 7,4 in einer Lösung von 0,15 m NaCl). Nach diesem Wert ist bei  $[\text{HPO}_4^{--}] = 10^{-3}$  etwa 13 % des Calciums komplex gebunden vorhanden.

Man hat schon vor 60 Jahren gewusst, dass die Polymetaphosphate des Calciums komplex sind und hat diese Eigenschaft technisch zur Herabsetzung der Konzentration der Calcium-Ionen in Calcium-Ionen-haltigem Wasser benutzt. Die Polymetaphosphat-Ionen bilden mit Calcium-Ionen weit beständigere Komplexe als die Orthophosphat-Ionen. J. R. VAN WAZER und DORIS A. CAMPANELLA<sup>9</sup> erklären diese starke komplexbildende Fähigkeit der Polymetaphosphat-Ionen dadurch, dass das Calcium-Ion an ein

<sup>6</sup> Trans. Faraday Soc. **46** (1950) 1064.

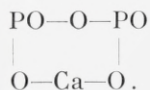
<sup>7</sup> Archiv of Biochem. and Biophysics **45** (1953) 301.

<sup>8</sup> Journ. Biol. Chem. **185** (1950) 387.

<sup>9</sup> Journ. Amer. Chem. Soc. **72** (1950) 655.



Polymetaphosphat-Ion chelat-artig gebunden wird, indem es an zwei benachbarte Phosphor-Atome gebunden wird unter Bildung von 6-Ringen wie



*Schlussbemerkung.* Die Frage nach der Grösse der Komplexbildung zwischen  $\text{Ca}^{++}$ -und  $\text{PO}_4^{--}$ -Ionen kann noch nicht als gelöst betrachtet werden. Die Unsicherheit rührt namentlich davon her, dass die Annahme der Formel  $\text{CaHPO}_4$  für den Komplex zu Komplexitätskonstanten führt, die mit der  $\text{H}^+$ -Konzentration weniger variieren (vgl. GREENWALD<sup>5</sup> und GOSSELIN<sup>7</sup>) als die Annahme der aus elektrostatischen Gründen wahrscheinlicheren Formel  $\text{CaPO}_4^-$  (Seite 72 und 78). Die Frage verdient eine genauere Untersuchung. Wir können heute mit Sicherheit nur sagen, dass eine gewisse Komplexbildung vorhanden ist, die jedoch ziemlich geringfügig zu sein scheint.

*Mitteilung aus dem chemischen  
Laboratorium der Kgl. tierärztlichen  
und landwirtschaftlichen Hochschule in  
Kopenhagen.*

