

Plasma- und Serumpräparaten eine weitverzweigte Organisation von Blutspendern erforderlich ist.

Da Periston sich in seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften dem Blutplasma ähnlich verhält, kann es dessen Transportfunktionen übernehmen. Es lagert albumin- und globulin-affine Verbindungen an und befördert sie zu den betreffenden Organen.

Eine Vollbluttransfusion ist vielfach nicht mehr notwendig. Vielmehr genügt zur Auffüllung des Blutvolumens häufig eine Zufuhr von Plasma oder Plasma-Ersatzmitteln.

Außer für Plasmaersatz werden Periston-Präparate auch für andere medizinische Zwecke verwendet. Zur Serum- und Gewebswäsche dient Periston N mit niedriger-molekularem Kollidon (mittleres Molekulargewicht etwa 20000), das besonders schnell vom Organismus ausgeschieden wird. Polyvinylpyrrolidon hat die Eigenschaft, Stoffe, die für sich allein weder durch die Leber noch durch die Niere ausgeschieden werden können, durch lockere Bindung wasserlöslich zu machen und durch die Niere zu schleusen. Es werden nicht nur Stoffe aus der Blutbahn entfernt, sondern sogar Stoffe, die schon in das Gewebe abgewandert waren. Auf diese Weise werden bei Infektionen wie Diphtherie, Scharlach, Tetanus die Toxine nierengängig gemacht und ausgeschieden. Durch sein starkes Wasserbindungsvermögen eignet sich Kollidon bzw. Periston auch für die Ausschwemmung von Ödemen.

Polyvinylpyrrolidon wird als Depotsubstanz für die verschiedensten Arzneimittel, für Hormone, Antibiotica,

Anästhetika und Alkaloide verwendet. So wird z. B. die Wirkungsdauer von Pantocain durch Zusatz von Kollidon annähernd verdoppelt. Seit Jahren hat sich dieses Kombinationspräparat in der Gynäkologie bewährt.

Polyvinylpyrrolidon hat auch in der Textil- und Kunststoffchemie Bedeutung erlangt. Durch seine Fähigkeit, Additionsverbindungen zu bilden, ist es zu einem wertvollen Hilfsmittel der Färbereitechnik geworden. Seine 30proz. wäßrige Lösung ist als „Albigen A“ im Handel und wird zum Abziehen von Küpenfärbungen und -drucken, besonders auf Cellulosefasern, verwendet. Substantive Färbungen werden aufgehellt. Bei Mischgeweben läßt sich durch „Albigen A“ eine partielle Farbstoffablösung vom Celluloseanteil erreichen. Im Gegensatz zu den sonst üblichen Abziehmitteln der Färbereitechnik wird der Farbstoff durch Albigen A nicht auf der Faser chemisch zerstört, sondern unverändert von der Faser abgelöst. Das Anbluten der weißen Teile unecht substantiv gefärbter Waren beim Waschen wird durch Albigen A-Zusatz verhindert. Auch als Bindemittel in der Anstrich-technik ist es geeignet.

Die Eigenschaften des Polyvinylpyrrolidons lassen sich durch Mischpolymerisation mit anderen Monomeren noch mannigfach abwandeln. Darüber hinaus bestehen noch zahlreiche andere interessante Anwendungsmöglichkeiten u. a. auf dem Gebiet der Kosmetik.

Eingeg. am 21. November 1953 [A 536]

## Zur Abgrenzung der Existenzgebiete der Dicalciumphosphate und des Apatites im System $\text{H}_2\text{O}-\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4$ bei $25^\circ\text{C}$

Von Prof. Dr.-Ing. J. D'ANS und Dr. R. KNÜTTER

Technisch-chemisches Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

Es wurden die stabilen und die metastabilen Löslichkeiten des  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  sowie die stabilen des Hydroxylapatites und die des  $\text{CaHPO}_4$  für  $25^\circ\text{C}$  ermittelt. Die Verhältnisse bei der Umwandlung  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CaHPO}_4 + (2 \text{H}_2\text{O-Lösung})$  werden erläutert. Es wird eine einfache Methode zur quantitativen Fällung des Calciums als Oxalat in Gegenwart von Phosphat-Ionen beschrieben.

Die Arbeit von S. Gericke<sup>1)</sup> „Zur Kenntnis der Phosphate VIII“ veranlaßt uns, eine im vorigen Jahre abgeschlossene Untersuchung mitzuteilen, weil die mit besonderen Methoden erhaltenen Ergebnisse jenen von Gericke bestens entsprechen und ältere Feststellungen des Schrifttums ergänzen.

Wir wollten etwas Genaueres über die immer noch umstrittenen Existenzgebiete der Calciumphosphate  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  und vielleicht des  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  in wässriger Lösung erfahren. Zur Bestimmung der Löslichkeiten wurde die Methode angewandt, bei der man ausgehend von übersättigten Lösungen die Kristallisationswege verfolgt. Dieses Verfahren ist in anderen schwierigen Fällen mit Vorteil angewandt worden<sup>2)</sup>.

Unsere Versuchsergebnisse sind:

1.) Die ermittelten Löslichkeiten bei  $25^\circ\text{C}$  im System  $\text{H}_2\text{O}-\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4$  zeigt Bild 1. Ausgezogen sind die stabilen Äste, gestrichelt die beiden metastabilen Äste

der Löslichkeitskurve des  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ . Die schrägen Geraden, die zu den Kurven hin führen, geben die Kristallisationswege von den markierten übersättigten Lösungen ausgehend wieder. Ihre Neigung zeigt an, welcher Bodenkörper auskristallisiert ist. Die Konzentrationen sind in Mol/l aufgetragen. Die punktiert gezeichnete Kurvenschar hat die Einheit g/l. Man kommt von ersterer zur zweiten, wenn man Gerade mit dem Neigungsverhältnis  $1 \text{ PO}_4 : 1,485 \text{ Ca}$  in g/l zieht.

2.) Der graphisch interpolierte Übergangspunkt  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CaHPO}_4 + (2 \text{H}_2\text{O-Lösung})$  liegt bei  $25^\circ\text{C}$  bei Mol/l 0,0040 Ca und 0,0075  $\text{PO}_4$  (g/l 0,16 Ca und 0,71  $\text{PO}_4$ ). Bei höheren Konzentrationen an freier Phosphorsäure ist das Dihydrat gegenüber dem Anhydrid metastabil, dennoch konnte die Löslichkeitskurve des Dihydrates im ganzen untersuchten Intervall bis zu 0,025 Mol/l  $\text{PO}_4$  hin leicht bestimmt werden.

3.) Der Übergangspunkt  $10 \text{ CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + (4 \text{H}_3\text{PO}_4 + 19 \text{H}_2\text{O-Lösung})$  liegt graphisch interpoliert bei rund Mol/l 0,0061 Ca und 0,0120  $\text{PO}_4$  (g/l 0,244 Ca und 0,71  $\text{PO}_4$ ). Aber auch noch unterhalb dieser Phosphorsäure-Konzentration läßt sich die metastabile Löslichkeitskurve des Dihydrates verfolgen. Stabiler Bodenkörper ist allerdings der Apatit.

<sup>1)</sup> S. Gericke, diese Ztschr. 65, 59–61 [1953]. (Es werden jeweils nur die allerwichtigsten der älteren und die neuesten der hierhergehörigen Arbeiten angeführt).

<sup>2)</sup> J. D'Ans, „Metastabile Löslichkeiten in Systemen der Salze ozeanischer Salzablagerungen“, Kali 1939 u. ff. J. D'Ans u. H. Eick, „Über basische Zirkonsulfate“, Z. Elektrochem. 55, 19–28 [1951]; „Das System  $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}$ “, Zement, Kalk und Gips [1953].

4.) Das  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ist bei 25 °C in Wasser inkongruent löslich. Dies war bekannt, es fällt allmählich der basischere Apatit aus, während freie Phosphorsäure in Lösung geht. Es konnte dennoch seine kongruente, aber metastabile Löslichkeit in Wasser zu 0,0075 Mol/l oder 0,102 g/l  $\text{CaHPO}_4$  (0,0300 g/l Ca und 0,0711 g/l  $\text{PO}_4$ ) wiederholt bestimmt werden, ein Wert, der gut in die Verlängerung der Löslichkeitskurve paßt. Die Löslichkeit des

ergaben, gestützt werden. Eine Hydratisierung kann bei sehr kleinen Löslichkeitsunterschieden nur äußerst langsam ablaufen.

Ein Umwandlungspunkt  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CaHPO}_4$  in einem pseudobinären System, also bei kongruentem Verhalten der Dicalciumphosphate, dürfte wenig über 40 °C liegen (s. auch <sup>6)</sup>). Er muß höher liegen als der stabile Umwandlungspunkt, denn er wird gewissermaßen erniedrigt

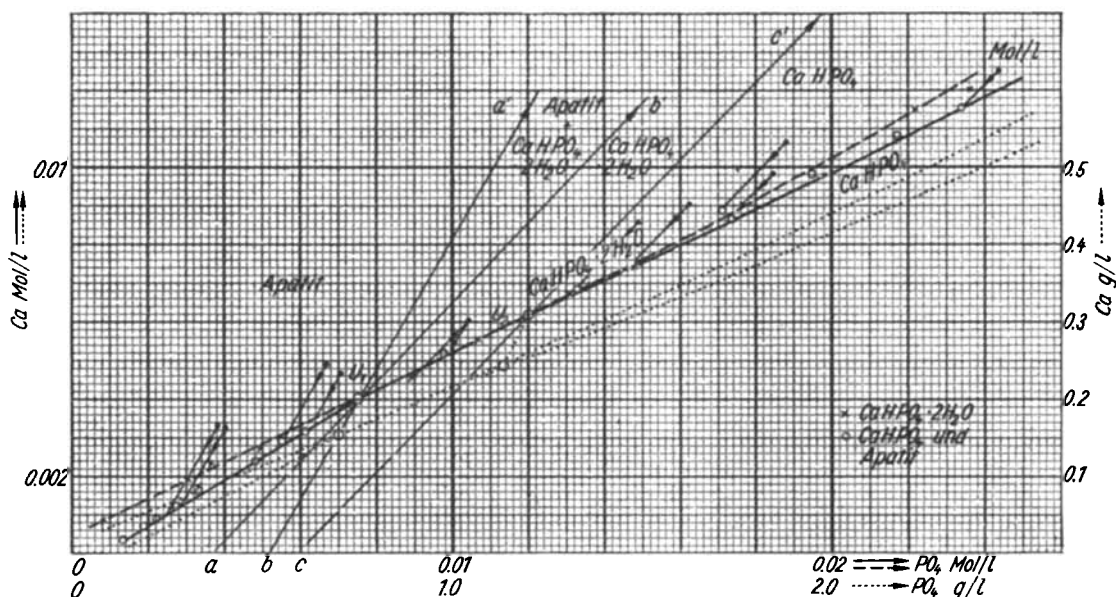


Bild 1. Teilisotherme bei 25 °C des Systems  $\text{H}_2\text{O}-\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4$

Apatites ist sehr klein, auf Grund der vorhandenen Unterlagen dürfte sie unter 0,003 g Apatit/l liegen. Er dürfte daher kongruent löslich sein, wie es auch Bassett<sup>3)</sup> annimmt. Über Löslichkeiten des Apatits liegen auch noch Angaben von Lugg<sup>4)</sup> vor, die sich in unsere gut einfügen.

Die für die Dicalciumphosphate ermittelten Löslichkeitswerte stehen in befriedigender Übereinstimmung mit den entspr. Teilen der sehr eingehenden Untersuchungen des ganzen Systems  $\text{H}_2\text{O}-\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4$  durch Bassett<sup>3)</sup> und durch Cameron, Seidell und Bell<sup>5)</sup>. Bei diesen Arbeiten konnte aber noch keine Klarheit über die Bodenkörper erzielt noch konnten mit den angewandten Untersuchungsmethoden die Übergangspunkte  $\text{Apatit} \rightarrow \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CaHPO}_4$  erfaßt werden. Die zur Verfügung stehenden analytischen Bestimmungsmethoden reichten auch nicht aus, um die stabilen von den nur wenig abweichenden metastabilen Ästen der Dihydratkurve sicher zu unterscheiden.

5.) Die sehr kleine Ausdehnung des Existenzgebietes des Dihydrates bei 25 °C ist in bester Übereinstimmung mit dem von Bassett<sup>3)</sup> dilatometrisch zu angenähert 36 °C bestimmten Quintupelpunkt dieses tern. Systems mit den drei Bodenkörpern  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$  und Apatit. Eigene, vor Jahren ausgeführte Versuche führten auch zu einem Umwandlungspunkt unter 40 °C. Der rückläufige Prozeß, also die unter Volumkontraktion vor sich gehende Hydratisierung des Anhydrides, konnte aber nicht erreicht werden. Diese Erfahrung hat auch Bassett gemacht und richtig gedeutet; sie konnte durch unsere Bestimmungen, die das sehr spitze Schneiden der Löslichkeitskurven

durch die mit der Apatit-Bildung eintretende allmähliche Abspaltung von freier Phosphorsäure. Bild 2 zeigt diese Verhältnisse schematisch, wobei auch der zweite von Bassett bestimmte Quintupelpunkt, mit den Bodenkörpern  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaHPO}_4$  und  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , bei 21 °C eingezeichnet worden ist. Die Lage einer Isotherme 25 °C des Dihydratfeldes ist durch die Punkte 1 und 2 angedeutet. Auf der Polytherme 21°–36°–40 °C schneiden sich die Isothermen des Dihydrat- und des Anhydrid-Feldes.

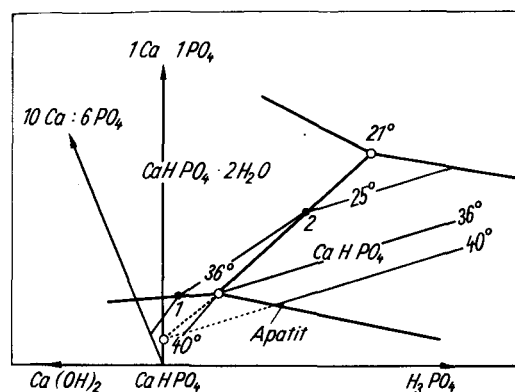


Bild 2

6.) Die Löslichkeitskurve des  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ist äußerst flach gegen die  $\text{PO}_4$ -Achse konvex gekrümmt. Sie hat eine Neigung, die einem Molverhältnis  $x \text{ CaO} : 2x \text{ PO}_4$  nahe entspricht, also dem des Monocalciumphosphates, ein Ergebnis, das die qualitativen Befunde von Gericke<sup>1)</sup> (S. 61, Spalte 1, letzter Abs.) bestätigt.

<sup>1)</sup> Holt, Lacker u. Chown, J. biol. Chemistry 64, 509, 567 [1925].

<sup>3)</sup> Bassett, Z. anorgan. Chem. 59, 1–55 [1908]; J. chem. Soc. [London] 111, 620–642 [1917].

<sup>4)</sup> J. W. H. Lugg, Trans. Faraday Soc. 27, 297–309 [1931].

<sup>5)</sup> Cameron u. Seidell, J. Amer. chem. Soc. 27, 1503 [1905]; Cameron u. Bell, ebenda 27, 1512 [1905].

7.) Dem  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3$  käme, seiner Zusammensetzung nach, ein Existenzgebiet zwischen denen des Apatites und des  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  zu. Es ist uns nicht gelungen, Andeutungen für ein solches oder für ein Auftreten des Tricalciumphosphates zu finden (s. a. 7, 8)).

8.) Bei einem  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Überschuß treten  $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$  und höherbasische Phosphate auf (s. a. 3, 5, 8, 9)). Aus der Richtung der Kristallisationswege folgen Molverhältnisse von  $\text{PO}_4 : \text{Ca} = 1 : 3,3$  bis 6, steigend mit der Basizität der Lösung. Die erzielten Übersättigungen waren aber sehr klein, die basischen Phosphate scheiden sich sehr schnell aus. Dies beeinträchtigt sehr die Zuverlässigkeit der Bestimmungen.

## Versuche

Die für das Arbeitsverfahren erforderlichen übersättigten Lösungen müssen keimfrei sein. Man impft nur dann, wenn man weiß, welche Bodenkörper sich spontan bilden, oder welche Löslichkeiten man bestimmen will. Der Gang der allmählichen Abnahme der Übersättigung wird analytisch verfolgt. Man muß sich durch Wiederholung der letzten Bestimmung nach mehreren Tagen überzeugen, daß die Endsättigung tatsächlich erreicht ist. Der Kristallisationsgang ist eindeutig, wenn er einem Bodenkörper zugeordnet werden kann. Ist das nicht der Fall, so ist ein Gemisch von Bodenkörpern auskristallisiert; die Bodenkörper wurden analytisch, optisch oder röntgenographisch untersucht.

Für die Herstellung der an den Dicalciumphosphaten und an dem Apatit übersättigten Lösungen, wurden durch Vorversuche ermittelte Lösungen von Phosphorsäure vorsichtig mit einer ebenfalls vorbestimmten Menge  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Lösung bekannten Gehaltes versetzt. Der umgekehrte Weg verbietet sich wegen Ausfallens schlecht kristallisierender und instabiler Bodenkörper. Zur Herstellung der an basischen Phosphaten übersättigten Lösungen muß dagegen umgekehrt verfahren werden. Es wurde darauf geachtet,  $\text{CO}_2$  möglichst auszuschließen. Zum genügend raschen Einleiten der Bildung von wasserfreiem  $\text{CaHPO}_4$  mußten die übersättigten Lösungen erst auf 70–75 °C erwärmt werden. Sie wurden dann abgekühlt und in den Thermostaten von 25 °C eingesetzt. Stets dauerte die Einstellung der Lösungsgleichgewichte mindestens 4 bis 5 Tage, nach weiteren 5 Tagen wurde, zur Bestätigung der letzten Probe, noch eine genommen und analysiert. Die Phosphorsäure wurde nach der Molybdat-Methode von Woy<sup>10)</sup> bestimmt, der Niederschlag wurde bei 450–480 °C zu  $24 \text{ MoO}_3 \cdot \text{P}_2\text{O}_5$  verglüht. Sehr geringe  $\text{PO}_4$ -Mengen in den Lösungen der basischen Phosphate wurden kolorimetrisch ermittelt<sup>11)</sup>.

Calcium wurde als Oxalat aus schwach saurer Lösung durch Abpuffern mit Urotropin abgeschieden. Dieses von uns ausgearbeitete Verfahren hat sich auch bei Lösungen mit überschüssiger Phosphorsäure bewährt. Die schwach salzsaure Lösung wird mit einem 50 bis 100proz. Überschuß Ammoniumoxalat versetzt und in der Hitze vorsichtig mit Ammoniak bis zur eben beginnenden Trübung neutralisiert. Die Trübung wird durch wenige Tropfen verd. Salzsäure gelöst. Dann wird mit 10 bis 20 cm<sup>3</sup> heißer, vorher gegen Methylorange neutralisierter, 10proz. Urotropin-Lösung abgepuffert. Nach kurzem Kochen tritt Niederschlagsbildung ein, und die Farbe schlägt in gelb um. Nach 2 bis 3 min Sieden ist die Fällung beendet. Man läßt erkalten und 3 h stehen und filtriert ab. Mitfällung von Phosphat wurde nicht festgestellt. Bei zu kurzem Kochen sowie bei Verwendung von zuviel Ammoniumoxalat säuert die Lösung beim Erkalten stärker nach und wird rot. In solchen Fällen neutralisiert man vorsichtig mit Ammoniak.

Auch die Bodenkörper wurden nach den angegebenen Methoden analysiert.

Die ermittelten Löslichkeitsdaten sind:

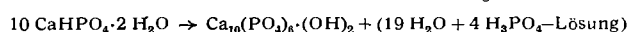
Bodenkörper: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$		$\text{CaHPO}_4$		Apatit	
Mol/l: Ca	$\text{PO}_4$	Ca	$\text{PO}_4$	Ca	$\text{PO}_4$
0,0120	0,0237	0,0115	0,0235	0,00310	0,00608
115	223	108	218	283	549
097	199	098	196	236	480
090	177	087	174	162	324
088	173	089	172	100	269
074	148	068	133	103	245
073	146	051	097	086	215
067	131			062	186
055	107			023	122
045	089				
027	049	Der Ast der basischen Phosphate hat nur 0,000020 Mol/l $\text{PO}_4$ .			
023	036				
017	033				
019	030				
0079	0076	(Mittel von 4 Bestimmungen)			

Die in den Sammelwerken verzeichneten Löslichkeiten der beiden Dicalciumphosphate<sup>12)</sup> gehen auf Bestimmungen von Rindell<sup>13)</sup> zurück. Sie bedürfen schon deshalb einer Revision, weil die Löslichkeit des  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  in reinem Wasser auch bei 24,5 °C rund doppelt so hoch angegeben wird (0,20 g/1000 g) als die des Anhydrides bei 30 °C (0,10 g/1000 g Lösung). Letzterer Wert entspricht ganz gut unserem Befund für den des Hydrates bei 25 °C (0,102 g/l); er müßte allerdings etwas höher liegen, weil der Anhydrid hier schon metastabil ist. Der Umwandlungspunkt ist zu hoch mit 68 °C angegeben, Lugg<sup>4)</sup> nimmt ihn zu über 40 °C an.

Ferner wäre zu fragen, ob außer dem Dihydrat bei niederen Temperaturen höhere, bei höheren Temperaturen aber niedere Hydrate auftreten. Bei 25 °C und darüber haben wir, in Übereinstimmung mit den Befunden von Bassett, keine gefunden.

Aus dem Löslichkeitsdiagramm lassen sich noch einige interessante Einzelheiten entnehmen. Die Löslichkeitskurven der Dicalciumphosphate streben fast geradlinig auf den Nullpunkt des Koordinatensystems zu, man kann also die konzentrierteren Lösungen mit Wasser verdünnen, ohne daß dadurch das Lösungsgleichgewicht mit dem Bodenkörper nennenswert tangiert wird, es sei denn, daß man so weit verdünnt, daß man in das Gebiet des Apatites gelangt.

Punkt a (Bild 1) auf der Abszisse gibt an, welche Mindestkonzentration an Phosphorsäure in Mol/l anzuwenden ist, um durch Zugabe des Dihydrates dessen Existenzgebiet eben zu erreichen, b ist die höchste Phosphorsäure-Konzentration, um auf Zusatz von Apatit noch dessen Existenzgebiet zu treffen, Punkt c ist endlich die Konzentration an Phosphorsäure, die anzuwenden ist, wenn man bei 25 °C den Übergangspunkt Dihydrat  $\rightarrow$  Anhydrid auf Zusatz eines der beiden Dicalciumphosphate erreichen will. Bei höheren Temperaturen sind hierzu kleinere Phosphorsäure-Konzentrationen erforderlich. Nach der Gleichung:



benötigt man, um den Übergangspunkt des Dicalciumphosphat-hydrates zu erreichen, um so größere Mengen des Hydrates, je kleiner die Ausgangskonzentration an Phosphorsäure als die des Punktes a ist. Entsprechend berichtet Gericke<sup>1)</sup> (S. 59, 2. Abs.). Wie erläutert, kann man auch bei dem Diagramm in g/l vorgehen.

Das Feld von der  $\text{PO}_4$ -Ordinate bis zur Geraden  $U_1 \dots a'$  umfaßt die Komplexe, deren stabiler Bodenkörper bei 25 °C der Hydroxylapatit ist, weiter rechts von diesem Feld liegt das durch  $b' \dots U_1 \dots U_2 \dots c'$  umgrenzte, in dem die Komplexe mit Dihydrat als stabiler Bodenkörper liegen. Nur in dem Dreieck  $a' \dots U_1 \dots b'$  liegen die stabilen Komplexe mit den beiden Bodenkörpern Apatit und Dihydrat. Wenn Gericke und andere Forscher gefunden haben, daß das Dihydrat in einem weit ausgedehnten Gebiet aus übersättigten Lösungen auftreten kann, so liegt das an der kleineren Bildungsgeschwindigkeit des Apatites und besonders an der sehr viel kleineren des Anhydrides. Eine weitere Ursache ist die sehr langsame Umbildung des anfangs auskristallisierten Dihydrates, in den Gebieten, in denen es metastabil ist, in den stabilen Apatit bzw. in den Anhydrid.

Aus übersättigten Lösungen in dem Gebiete links von der Geraden  $U_1 \dots a'$  scheiden sich aus den angeführten Gründen gewöhnlich das Dihydrat und der Apatit nebeneinander aus, da die Ausscheidungs-geschwindigkeit des Apatites nicht allzusehr der des Dihydrates nachsteht. Das Mengenverhältnis der beiden Bodenkörper hängt stark von den jeweiligen Versuchsbedingungen

<sup>7)</sup> A. Schleede, W. Schmidt u. H. Kindt, Z. Elektrochem. 38, 633–641 [1932].

<sup>8)</sup> P. Jolibois u. J. Maze-Sencier, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 181, 36–37 [1925].

<sup>9)</sup> P. W. Arnold, Trans. Faraday Soc. 46, 1061 [1950].

<sup>10)</sup> s. Treadwell: Lehrb. d. analyt. Chem., 11. Aufl., II, S. 371.

<sup>11)</sup> Lunge-Bert: Chem. techn. Untersuchungen 2, I, S. 209.

<sup>12)</sup> Landolt-Börnstein, H.W. S. 643: D'Ans-Lax: Taschenbuch f. Chemiker, S. 928. u. a. m.

<sup>13)</sup> Rindell, Dissert. Helsingfors 1899.

ab (s. a.<sup>1, 12</sup>)). Der Übergang des metastabilen Dihydrates in den stabilen Apatit verläuft wegen der sehr kleinen Löslichkeitsunterschiede äußerst langsam. In Phosphorsäure-reicheren Lösungen, rechts von  $U_2 \dots c'$ , scheidet sich erst das  $CaHPO_4 \cdot 2 H_2O$  allein aus, da die Bildung des  $CaHPO_4$  sehr langsam ist, bei höheren Temperaturen tritt er rascher auf.

Aus den gleichen Gründen ist es gelungen, die metastabilen Äste des  $CaHPO_4 \cdot 2 H_2O$  zu bestimmen. Den Übergang des Dihydrates nach Impfen mit dem Anhydrid in diesen konnte bei 25 °C in erträglichen Zeiten in Lösungen verfolgt werden, die mehr als etwa 0,0085 Mol/l an freier Phosphorsäure enthielten, eine Bestätigung für die interpolierte Lage des Übergangspunktes bei 25 °C. Beim Erwärmen von Bodenkörperlösungen des bei 25 °C stabilen Gebietes des  $CaHPO_4 \cdot 2 H_2O$  wandelt sich dieses unter Zerfall der Kristalle in Apatit um (im Bild 2 entspricht das einem fast senkrechten Heruntergehen in das Apatitgebiet hinein). Beim trocknen Erhitzen dagegen behält es, trotz Entweichen allen Wassers, die äußere Kristallform bei.

Die sehr viel kleinere Löslichkeit des Fluorapatites gegenüber der des Hydroxylapatites muß die Existenzgebiete der Dicalciumphosphate beträchtlich einengen. Wissenschaftlich und technisch wäre es von Interesse festzustellen, ob jene ganz wegfallen, oder bei welchen Temperaturen dies der Fall ist, und ob dann der Fluorapatit in Paragenese mit dem Monocalciumphosphat tritt.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von B. Kurmies<sup>14</sup>) befinden sich Werte für die Löslichkeit des Dicalciumphosphates bei Raumtemperatur (S. 15), die umgerechnet sich bestens in unsere Löslichkeitsisotherme einfügen:

Mole/l	Ca	PO <sub>4</sub>
	0,00074	0,00077
	0,00113	0,00182
	0,00136	0,00229
	0,00135	0,00226

<sup>14</sup>) B. Kurmies: Die Phosphorsäure 13, 57–100 [1953].

Der erste Wert entspricht fast dem einer kongruenten Löslichkeit des Dihydrates. Die Lösungen sind durch „Hydrolyse“ des Dihydrates erhalten worden, die Zunahme des Verhältnisses  $PO_4 : Ca$  zeigt an, daß Apatit ausgefallen ist; aber dies beeinträchtigt die Löslichkeitswerte des Dihydrates nicht, solange seine anwesende Menge bei seinem raschen Inlösungsgehen ausreicht, um die Einstellung der Sättigung zu gewährleisten. Beim Siedepunkt fand Kurmies, bei gleicher Ca-Konzentration, die  $PO_4$ -Konzentration etwas größer als bei Raumtemperatur, was der Erwartung entspricht. Bodenkörper war in einem Falle offenbar das Dihydrat, in zwei Fällen das Anhydrid, stets neben dem gebildeten Apatit.

Der Verlauf der Hydrolyse des Dicalciumphosphates läßt sich, einfacher als geschehen, auf Grund der Tatsache erläutern, daß, wie gezeigt wurde, die Löslichkeitsisotherme der Dicalciumphosphate zufällig nahe die Neigung 1 Ca : 2  $PO_4$  (in Molen) hat.

Die Aufklärung der stabilen und der metastabilen Lösungsgleichgewichte von drei der Calciumphosphate dürfte manche der bisher noch bestehenden Unsicherheiten über das Auftreten dieser Bodenkörper beseitigen, und die erforderlichen Anhaltspunkte geben zu einer sicheren Führung für die technische Behandlung dieser Phosphate.

Die Arbeit konnte durch Herrn Knütter in den Laboratorien der Osram-Studiengesellschaft ausgeführt werden, wofür wir dieser und insbesondere Herrn G. Kressin sehr zu Dank verpflichtet sind.

Eingeg. am 27. August 1953 [A 525]

## Quantitative Bestimmung reduzierender Zucker durch Papierchromatographie sowie eine Anwendung zur Mikrobestimmung der Blutzucker

Von Prof. Dr. K. WALLENFELS, E. BERNT und G. LIMBERG

Aus dem biochemischen Laboratorium Tutzing der C. F. Boehringer & Soehne G. m. b. H. Mannheim-Waldhof

Zucker, die papierchromatographisch getrennt worden sind, können entweder durch Reaktion mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung und anschließende direkte Photometrierung der Silberflecken oder durch Reduktion von Triphenyl-tetrazoliumchlorid zu Formazan, Elution und Kolorimetrierung quantitativ bestimmt werden. Die Mikrobestimmung von Blutzucker nach dem letztgenannten Verfahren wird ausführlich geschildert.

In der Natur kommen die Zucker stets vergesellschaftet vor, sei es, daß mehrere Zuckerarten nebeneinander vorliegen oder auch andere Naturstoffe sie begleiten, die bestimmte Eigenschaften mit diesen gemeinsam haben, so daß die Zuckerbestimmung gestört wird. Auch bei der Hydrolyse von reinen Oligosacchariden und Polysacchariden enthalten die Hydrolysate einerseits die verschiedenen sie aufbauenden Monosaccharide und andererseits Oligosaccharide, welche Bauelemente sind, z.T. auch erst durch Gruppenübertragung bei der Spaltung der polymeren Verbindungen gebildet werden<sup>1</sup>). Zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Zucker in solchen Gemischen kann man entweder eine Reaktion benutzen, die nur der betreffende Zucker eingeht, z. B. eine sehr spezifische Farb-reaktion<sup>2</sup>), oder man trennt das Gemisch in die einzelnen Komponenten auf und mißt deren Menge durch eine der

allgemeinen Zuckerreaktionen. Da es nur für die wenigsten Zucker genügend spezifische Reaktionen gibt, muß meist der zweite Weg eingeschlagen werden. Eine Trennmethode, die es ermöglicht, die Komponenten des Gemisches vollständig und verlustlos voneinander zu trennen, ist die Papierchromatographie.

Für die quantitative Bestimmung von Zuckern in Papierchromatogrammen wurde von Hirst und Jones<sup>3</sup>) ein Verfahren entwickelt, bei dem die Zucker aus dem Papierchromatogramm einzeln ausgewaschen werden müssen ohne daß sie vorher gefärbt und sichtbar gemacht werden. Nach unseren Erfahrungen läßt es sich benützen, wenn das zu analysierende Gemisch nur aus wenigen Komponenten besteht, welche sich in ihrem  $R_f$ -Wert erheblich unterscheiden. Die quantitative Trennung von Zuckern mit geringen Unterschieden im  $R_f$ -Wert, wie Glucose-Fructose,

<sup>1</sup>) K. Wallenfels, E. Bernt u. G. Limberg, Liebigs Ann. Chem. 579, 113 [1953].

<sup>2</sup>) Z. Dische: Phosphorus Metabolism; S. 173–175, Baltimore 1951.

<sup>3</sup>) E. L. Hirst u. J. K. N. Jones, J. Chem. Soc. [London] 1949, 1659. Vgl. insbes. den Aufsatz: „Die Papierchromatographie der Zucker“, von F. Cramer, diese Ztschr. 62, 73 [1950].