

## Darstellung von reinem Hydroxylapatit für Adsorptionszwecke

Von Prof. Dr. E. HAYEK und Dr. W. STADLMANN  
Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck

An Stelle der früher viel benutzten Knochenasche werden heute u. a. synthetische Produkte, meist sog. Tricalciumphosphat, als Adsorbentien in der Zuckerindustrie verwendet und solche Präparate haben sich z. B. auch zur Chromatographie von Aminosäuren<sup>1)</sup> und Carotinen<sup>2)</sup> sowie zur Entfluorierung von Trinkwasser<sup>3)</sup> bewährt. Die Erkenntnis aus Röntgenuntersuchungen, daß diese Präparate aus Hydroxylapatit  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}^4$  bestehen, hat nichts daran geändert, daß sie auch jetzt noch in den Arzneibüchern als „Calcium phosphoricum tribasicum“ geführt werden und als solche im Handel sind. Die Analyse ergibt wechselnde Zusammensetzungen, die auf Mischungen des Apatites mit sek. Phosphat oder auf Adsorption zurückgeführt werden können. Hier sei behandelt ob und wie ein Präparat möglichst großer aktiver Oberfläche, das analytisch und röntgenographisch dem Hydroxylapatit entspricht, hergestellt werden kann.

Es ist bekannt, daß verdünnte Lösungen aus Alkalihydroxyd und Phosphorsäure bei  $p_{\text{H}}$  etwa 9 im wesentlichen  $\text{HPO}_4^{2-}$ -Ionen enthalten, bei  $p_{\text{H}} = 12$  etwa gleich viel  $\text{HPO}_4^{2-}$ - und  $\text{PO}_4^{3-}$ , während ab  $p_{\text{H}} = 14$  im wesentlichen nur  $\text{PO}_4^{3-}$  vorliegt. Daher wird man die Fällung eines reinen „Triphosphates“, oder gar basischeren Salzes, weil auch schon  $\text{CaHPO}_4$  schwer löslich ist, erst bei hohen  $p_{\text{H}}$ -Werten erwarten können. Denn obwohl Hydroxylapatit wesentlich schwerer löslich ist als dieses, so wird doch bei Anwesenheit eines Überschusses von  $\text{HPO}_4^{2-}$  gegenüber  $\text{PO}_4^{3-}$ -Ionen der entstehende Apatit-Niederschlag die ersten adsorbieren. Entsprechend der außerordentlichen Feinteiligkeit solcher Fällungen wird die analytische Zusammensetzung stark beeinflußt werden und evtl. Triphosphat vorgetäuscht, wenn durch die Folgereaktion  $3 \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH} + \text{HPO}_4^{2-} \rightarrow 5 \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3 + 2 \text{OH}^- + 2 \text{H}_2\text{O}$  der Umsatz vollständig wird. Die Möglichkeit solcher Adsorption und Oberflächenreaktionen ergibt sich auch dann, wenn nur eine der Fällungslösungen, sei es die Calcium- oder die Phosphat-Lösung alkalisch ist, die andere aber neutral, da beim Vermischen zunächst ein mittleres  $p_{\text{H}}$ -Gebiet durchschritten werden muß, in welchem  $\text{HPO}_4^{2-}$  vorwiegt und adsorbiert wird.

Dies kann vermieden werden, indem beide Lösungen auf hohem  $p_{\text{H}}$  gehalten werden. Am besten gelingt es, ohne schwer entfernbare Ionen in das System zu bringen, durch ausreichenden Zusatz von Ammoniak. Vorteilhaft ist überdies das Vorhandensein eines Überschusses von Calcium-Ionen im Augenblick der Fällung in der Weise, daß Phosphat zur Calcium-Lösung geschüttet wird und nicht umgekehrt. Es ergibt sich folgende Darstellungsweise von etwa 100 g Hydroxylapatit in oberflächenreichster Form: 79 g  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  werden mit Ammoniak-Lösung in einem Volumen von 1600 cm<sup>3</sup> auf  $p_{\text{H}} = 12$  gebracht (zuerst verdünnen, sonst fällt  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ !), und dann unter Röhren in eine Lösung von 236 g  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  in 1200 cm<sup>3</sup>, mit  $\text{NH}_3$  ebenfalls auf  $p_{\text{H}} = 12$  eingestellt, eingeschüttet. Zur Verbesserung der Filterbarkeit wird etwa 10 min gekocht. Der Filterkuchen wird zur Zersetzung des Ammoniums bei 250 °C getrocknet. Glühen bis zu 800 °C verfestigt das Produkt bedeutend, ohne die Adsorptionsfähigkeit besonders zu beeinträchtigen. Die erhaltenen groben Stücke können ohne große Staubverluste durch Zerkleinern und Sieben auf beliebige Korngröße gebracht werden.

Die Zusammensetzung des Produktes entspricht auf weniger als 1 % der Formel des Hydroxylapatites, nur zeigt es auch bei starker thermischer Behandlung noch einen Wassergehalt über das Hydroxylwasser hinaus. Durch Anwendung genau äquivalenter Mengen in den Ausgangslösungen kann man dem exakten stöchiometrischen Ca/P-Verhältnis beliebig nahe kommen. Das Debye-Diagramm entspricht völlig der reinen Substanz und wird durch Glühen fast ebenso scharf wie das kristalliner Präparate.

Eingeg. am 6. Mai 1955 [Z 198]

## Über eine Verteilungsreaktion des Wolframs

Von Dr. RUDOLF BOCK und Dr. ELEONORE BOCK  
Aus dem Institut für Anorgan. Chemie der TH Hannover und dem  
Analyst. Laboratorium der Farbwerke Hoechst AG.

Nach E. Corleis<sup>5)</sup> kann die durch Einleiten von  $\text{H}_2\text{S}$  in eine ammoniakalische Wolframat-Lösung erhaltene Gelbfärbung nach dem Ansäuern aus der wäßrigen Lösung mit Aether ausgeschüttet werden. Diese Angabe konnte bestätigt werden, es zeigte sich je-

<sup>1)</sup> S. M. Swingle u. A. Tiselius, Biochemic. J. 48, 171 [1951].  
<sup>2)</sup> H. L. Mitchell, W. G. Schenk u. R. E. Stoker, Ind. Engng. Chem. 45, 6776 [1951].  
<sup>3)</sup> W. H. Mc Intire u. W. W. Hammond, ebenda Analyt. Ed. 30, 160 [1938].  
<sup>4)</sup> A. Schleede, W. Schmidt u. A. Kindt, Z. Elektrochem. 38, 633 [1932].  
<sup>5)</sup> Liebigs Ann. Chem. 232, 244 [1886].

doch, daß nur ein sehr kleiner Teil des vorhandenen Wolframs in die organische Schicht geht.

Die Ausbeuten an W im Aether ließen sich auf folgende Weise steigern: 0,5 g  $\text{WO}_3$  wurde mit 4 g einer Mischung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{S}$  (1:1) geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst und die Lösung angesäuert. Dabei fiel braunes Wolframsulfid aus. Beim Schütteln der wäßrigen Suspension mit Aether löste sich ein Teil des Wolframs in der organischen Phase. Die Ausbeuten schwankten stark; als günstigste Bedingungen sind nach den bisherigen Versuchen anzusehen: Lange Anheiz- und Abkühlungsdauer beim Aufschluß (ca. 1–2 h); Aufschlußdauer ca.  $1/3$  bis 1 h bei mittlerer Bunsenbrennerhitze; Zugabe von  $\text{H}_2\text{S}$ -gesättigtem Aether zu der alkalisch reagierenden Lösung der Schmelze, dann schnelles Ansäuern mit verd. Salzsäure in einem Guß und sofortiges Ausschütteln, das mit frischem Aether wiederholt wird, bis dieser farblos bleibt. Es wurden auf diese Weise bis rd. 40 % des Wolframs in die Aether-Schicht gebracht. Auch in anderen organischen Lösungsmitteln (z. B. Amylacetat) war die W-Verbindung löslich. Mit verschiedenen  $\text{WO}_3$ -Präparaten wurden bei sonst gleicher Arbeitsweise unterschiedliche Ausbeuten erhalten, so daß Vorbehandlung und Korngröße des Ausgangsmaterials von Bedeutung zu sein scheinen. Auch Schmelzen von W-Metall mit  $\text{Na}_2\text{S} + \text{S}$  geben diese Reaktion.

Von verschiedenen anderen Elementen (As, Sb, Sn, Ge, V, Mo) reagierte nur Mo entsprechend, allerdings mußten die Schmelzen höher erhitzt werden und die Ausbeuten im Aether waren geringer als beim W.

Die Reaktion ist möglicherweise zur Herstellung sehr reiner Wolfram-Präparate verwendbar. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß dabei eine Thiowolframsäure entsteht, die in organischen Lösungsmitteln beständiger ist als in Wasser.

Eingegangen am 21. Mai 1955 [Z 202]

## Kondensation von Phosphat-Anionen unter einfachen Bedingungen in wäßriger Lösung\*

Von B. SANSONI, Regensburg

Aus dem Institut für Anorganische und Analytische Chemie  
der Phil.-Theolog. Hochschule Regensburg

Eine wässrige Aufschlämmung von Magnesiumcarbonat wurde<sup>1)</sup> mit reiner Tetrametaphosphorsäure-Lösung titriert, die man aus Alkalitetrametaphosphat-Lösung durch Kationenaustausch an  $\text{H}^+$ -Wofatit K erhalten hatte. Anschließende Methanol-Aceton-Fällung ergab anstatt wasserlöslichen, kristallisierten Magnesiumtetrametaphosphate<sup>2)</sup> ein zäh-klebriges Öl. Es läßt sich bis zu 25 cm langen Fäden ausziehen. Unter Methanol-Aceton erstarrt es nach einigen Tagen zu einer weißen, bröseligen Masse. Das Gemisch besteht großteils aus traubenzwölfkörnig aneinander gepackten, kugeligen Aggregaten. Sie sind praktisch wasserunlöslich und röntgenamorph. In einer anderen Versuchsreihe wurden Proben der reinen wässrigen Säure (0,7 bis 0,9 n) verschieden lange aufbewahrt. Die mit Silbernitrat erhaltene Fällung deutete ebenfalls auf höhermolekulare Umwandlungsprodukte.

Reine einfache Phosphat-Lösungen wurden nun nach bestimmter Vorbehandlung papierchromatographisch und papierelektrophoretisch auf die Bildung höherkondensierter Produkte hin untersucht. Zu diesem Zweck wurden z. B. wässrige n/10- bzw. m/10-Lösungen von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Sörensen, Merck),  $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  (p. a. Merck),  $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_{10} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , Na-Polyphosphatglas (64,7 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ , nach<sup>3)</sup>),  $(\text{NaPO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (rein),  $(\text{NaPO}_4)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , (etwas verunreinigt) und  $(\text{NaPO}_4)_x$  (Grahamsches Salz, nicht fraktioniert, Fp 850 °C) in Reagensgläsern bei Zimmertemperatur (14–16 bzw. 20–23 °C) bis zu 165 Tagen unter lockrem Verschluß stehen gelassen, oder  $1/4$ ,  $3/4$ , 1,60, 120, 180, 240 min gekocht bzw.  $1/4$ ,  $1/2$  min mit 1,5 n HCl gekocht, oder  $1/2$  min mit 3 n HCl gekocht, oder  $1/2$  min mit 2 n NaOH gekocht und anschließend papierchromatographiert<sup>4)</sup>.

In den Lösungen lassen sich neben niederkondensierten Spaltprodukten in einzelnen Fällen papierchromatographisch nicht wandernde Phosphate nachweisen: Beispieldeweise bei Diphosphat ab 10 Tage Stehen oder 1 bis 2,5 h Kochen, Triphosphat ab 8 (bzw. 5) Tage Stehen oder 0,5 bis 60 min Kochen (manchmal nur höhere Oligophosphate), Trimetaphosphat nach 1- und mehrstündigem,

\* IV. Mitteilung über Trennung von Phosphaten durch Papierelektrophorese (III. Mittig. B. Sansoni u. R. Klement, diese Ztschr. 66, 598 [1954]; Berichtigung: S. 602, linke Spalte, Zeile 3 und 7 ist die Trennung Di-/Trimetaphosphat zu streichen.) Als Diskussionsbermerkung vorgebracht auf der Tagung „Probleme der Chemie kondensierter Phosphate“ in Berlin 26.–28. 4. 1955.

<sup>1)</sup> B. Sansoni, unveröffentlicht Juni 1948, Erlangen. (Laboratorium Prof. Dr. K. A. Andress).

<sup>2)</sup> A. Glatzel, Dissertation. Würzburg 1880.

<sup>3)</sup> W. Dewald u. H. Schmidt, diese Ztschr. 65, 78 [1953].

<sup>4)</sup> A. P. Ebel u. Y. Volmar, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 233, 415 [1951]. B. Sansoni, diese Ztschr. 65, 423 [1953].

Tetrametaphosphat (unrein) nach bis zu etwa 1 stündigem Kochen. Die Bildung tritt häufig in schmalen und nicht sehr gut reproduzierbaren Konzentrations-, Zeit- und Temperaturbereichen ein. Nach der papierelektrophoretischen Untersuchung<sup>8)</sup> liegen wahrscheinlich nicht nur Oligo-, sondern auch höherkondensierte Polyphosphat-Anionen vor.

Man darf vielleicht radikalartige Zwischenprodukte annehmen, die unter Mitwirkung von Antibase-Base-Beziehungen zu höhermolekularen Anionen zusammentreten können. — Da beim Energietransport im Organismus möglicherweise auch höherkondensierte Phosphate beteiligt sind, ist ihre Bildung aus niederen Anionen unter milden Bedingungen besonders interessant. Versuche zur Erhöhung der bisher geringen Ausbeuten unter Beteiligung auch im Organismus vorkommender Basen bzw. Antibasen sind im Gang. Diese experimentellen Ergebnisse waren 1952/53 abgeschlossen. Sie seien mitgeteilt, da auch Roux, Thilo, Grunze und Visconti<sup>9)</sup> sowie Thilo und Grunze<sup>10)</sup> kürzlich über die Bildung von Spuren Polyphosphorsäuren sowie Tetra- und Pentaphosphat aus niederen Phosphaten in anderen Systemen berichteten.

Für experimentelle Mitarbeit danke ich cand. chem. Wo. Schmidt und A. Hartl, Regensburg. Eingeg. am 7. Mai 1955 [Z 200]

### Über die Biosynthese des Leucopterins, untersucht mit <sup>14</sup>C-markierten Verbindungen am Kohlweißling\*

Von Prof. Dr. FRIEDRICH WEYGAND\*\*) und Dipl.-Chem. MARIANNE WALDSCHMIDT

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

Zitronenfalterraupen (a) (*Gonepteryx rhamni*) und Kohlweißlingsraupen (b) (*Pieris brassicae*, *napi* und *rapae*) wurden folgende <sup>14</sup>C-markierte Verbindungen der Aktivität ~ 1 mCi/mMol nach dem Eindunsten der wässrigen Lösungen auf den Blättern des Faulbaumes bzw. auf Kohlblättern zum Fraß angeboten: Folsäure-[2-<sup>14</sup>C] (a), Guanin-[2-<sup>14</sup>C] (a), Guanin-[8-<sup>14</sup>C] (a,b), Hypoxanthin-[2-<sup>14</sup>C] (b), 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin-[2-<sup>14</sup>C]-hydrochlorid (b), Glycin-[1-<sup>14</sup>C] (b) und Natriumformiat-[<sup>14</sup>C] (b). Nach der Fütterung der Folsäure-[2-<sup>14</sup>C] waren die Flügel des Zitronenfalters nicht radioaktiv; die Verbindung wird mit den Exkrementen ausgeschieden. Papierchromatographisch isoliertes Xanthopterin und Leucopterin zeigten nach dem Füttern der Purine eine schwache Aktivität, eine viel stärkere nach der Verabfolgung des Pyrimidin-Derivates, des Glycins und des Formiates. Jedoch war die Aktivität des Leucopterins nach Injektion des Pyrimidin-Derivates sehr gering.

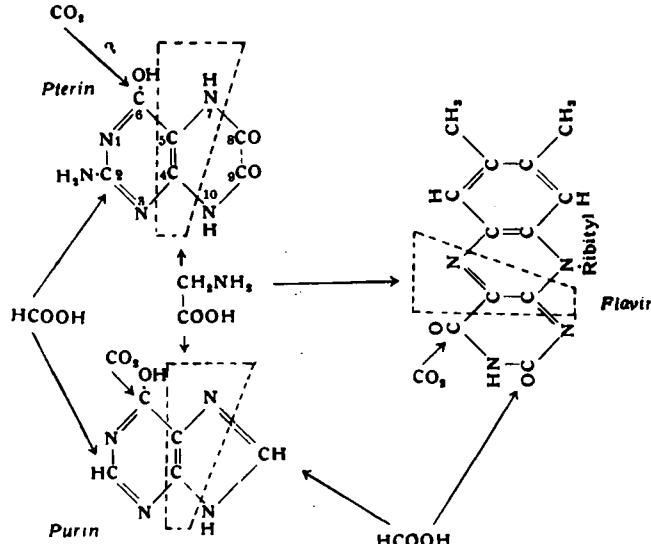
Nach diesen Vorversuchen wurden jeweils 400–500 aus Eiern gezogenen Raupen des Kohlweißlings im Vorpuppenstadium definierte Mengen von Glycin-[1-<sup>14</sup>C] (37 γ/Raupe) und Natriumformiat (100 γ/Raupe) in die Ringmuskulatur der Beine injiziert. Die Flügel der nach 10 bis 20 Tagen geschlüpften Falter (Juli bis August) wurden nach bekannten Methoden<sup>1)</sup> und papierchromatographisch auf Leucopterin verarbeitet, das in Mengen von 10 bis 20 mg in reiner Form gewonnen wurde. Das nach Glycin-[1-<sup>14</sup>C]-Injektion isolierte Leucopterin zeigte eine Aktivität von 2200 Imp./min/mg, das nach Natriumformiat Injektion isolierte eine solche von 8260 Imp./min/mg unter einem Methanfluß-Zähler.

\* B. Sanzioni u. R. Klement, diese Ztschr. 65, 422 [1953]; 66, 598 [1954].  
\*\* H. Roux, E. Thilo, H. Grunze u. M. Visconti, Helv. chim. Acta 38, 15 [1955].

\*) Vorgetragen auf der Chemiedozententagung in Kiel am 2. 6. 1955; erscheint später ausführlich in der Z. Naturforsch.  
\*\*) Neue Anschrift: Organisch-chem. Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg, Hardenbergstr. 34.  
1) H. Wieland u. C. Schöpf, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2178 [1925]; 59, 2067 [1926]; C. Schöpf u. E. Becker, Liebigs Ann. Chem. 507, 266 [1933]; 524, 49, 124 [1936].

Das radioaktive Leucopterin wurde nach zwei Methoden abgebaut. So lieferte die Behandlung mit konz. Salzsäure im Rohr Glycin und CO<sub>2</sub><sup>11)</sup>. Das Glycin entstammt der Atomgruppierung 7,5,4, wie der gleiche Abbau am synthetisch hergestellten Leucopterin-[4-<sup>14</sup>C], aus N<sup>14</sup>-C-CH<sub>2</sub>-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> hergestellt, einwandfrei bewies. Ferner wurde die Reaktionsfolge Leucopterin → Desimino-leucopterin → Methoxy-uramil-oxalester → Alloxan + Oxalsäure<sup>12)</sup> → Alloxazin → Oxy-chinoxalin-carbonsäure → Oxy-chinoxalin ausgeführt. Dadurch war es möglich, die Radioaktivität jedes einzelnen C-Atoms zu erfassen bis auf C<sup>4</sup> + C<sup>9</sup>, die gemeinsam bestimmt werden. Aktivitätsverteilung beim Glycin-[1-<sup>14</sup>C]-Versuch (Verdünnung im Organismus 1:244): C<sup>4</sup> 42 %, C<sup>5</sup> 0 %, C<sup>6</sup> 31 %, C<sup>8</sup> 12 %, C<sup>9</sup> 5 %; beim Natriumformiat-[<sup>14</sup>C]-Versuch (Verdünnung im Organismus 1:140): C<sup>4</sup> 14 %, C<sup>5</sup> 4,7 %, C<sup>6</sup> 1,4 %, C<sup>8</sup> 82 %, C<sup>9</sup> + C<sup>10</sup> 1,5 %. Man erkennt, daß das Formiat C<sup>9</sup> liefert, die Carboxyl-Gruppe des Glycins C<sup>4</sup>. Beim Glycin-Versuch findet eine stärkere Verteilung der Aktivität statt als beim Formiat-Versuch. Das kann mit der von Sakami<sup>13)</sup> bearbeiteten Reaktion Glycin-[1-<sup>14</sup>C] → CHO. <sup>14</sup>COOH → HCOOH + <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> zusammenhängen. Da man vom Studium der Purin-Synthese und der Lactoflavin-Synthese her weiß, daß CO<sub>2</sub> das C-Atom des Purin-Ringes bzw. das C-Atom 4 des Lactoflavins liefert, muß aus der unerwartet hohen Aktivität von C<sup>9</sup> im Leucopterin beim Glycin-Versuch gefolgert werden, daß auch hier CO<sub>2</sub> das gleiche C-Atom des Pyrimidin-Ringes liefert.

Der Pterin-Aufbau im Kohlweißling vollzieht sich demnach analog der Bildung der Purine<sup>14)</sup> und der des Lactoflavins<sup>15)</sup>. In jedem Falle ist Formiat die Quelle für das C-Atom 2 und Glycin der Baustein für die dem Pyrimidin- und Imidazol- bzw. Pyrazin-Ring gemeinsamen C-Atome, was in dem beistehenden Schema seinen Ausdruck findet.



Schema der biologischen Pterin-, Purin- und Flavin-Synthese

Dem Fonds der Chemie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir bestens für Unterstützung. Eingeg. am 31. Mai 1955 [Z 203]

1) H. Wieland, H. Metzger, C. Schöpf u. M. Bülow, Liebigs Ann. Chem. 507, 226 [1933].

2) H. Wieland, A. Tarter, ebenda 543, 287 [1940].

3) W. Sakami, J. biol. Chemistry 178, 519 [1949].

4) Vgl. M. P. Schulman in D. M. Greenberg: Chemical Pathways of Metabolism, II, S. 223ff., Academic Press, New York 1954; G. R. Greenberg, Fed. Proc. 13, 513 [1954]; G. B. Brown, Ann. Rev. Biochemistry 22, 519 [1953].

5) G. W. E. Plaut, J. biol. Chemistry 208, 513 [1954]; 211, 111 [1954].

## Versammlungsberichte

### GDCh-Ortsverband Mainz-Wiesbaden

am 27. April 1955

WALTER RIED, Frankfurt/Main: Chemie und Anwendung von Formazyl-Verbindungen und Tetrazoliumsalzen.

Vortr. ging von seinen älteren Veröffentlichungen aus<sup>1)</sup>. Die Synthesen von blauen und blauvioletten Di-formazanen aus heterocyclischen und aromatischen Aldehyden, die einen positivierenden Substituenten (OCH<sub>3</sub>, OH) tragen, und tetrazotiertem o-Dianisidin wurde gezeigt. Die blaue Farbe der Di-formazane ist an sehr enge Konstitutionsverhältnisse geknüpft. Sie bedingt die Verwendung von o-Dianisidin als Kupplungsbase. Schon wenn

1) Vgl. diese Ztschr. 64, 391 [1952].

man an Stelle des Phenylhydrazons das Pyridyl- oder Chinolylhydrazone der aromatischen oder heterocyclischen Aldehyde als Reaktionspartner wählt, tritt Farbumschlag nach Rot ein.

Die Herstellung von C-heterocyclically substituierten Formazanen aus heterocyclischen Brenztraubensäure-estern durch Kupplung mit diazierten Basen in ammonikalischem Milieu hat den Vorteil, daß die heterocyclischen Aldehyde nur als Zwischenprodukte bei der Reaktion durchlaufen werden. Auf Versuche zur Synthese von Poly-formazanen aus heterocyclischen Brenztraubensäure-estern und tetrazotierten Diaminen wurde berichtet. Es konnten nur Gemische sehr schwer löslicher Oligoformazane isoliert werden, die chromatographisch getrennt wurden.

Kupfer(II)-acetat in Pyridin wurde als brauchbares Dehydratisierungsmittel für Formazane gefunden. [VB 674]