

Synthese und Formel des biologischen und des mineralischen Carbonat-Apatits

Von Prof. Dr. E. Hayek, H. Konetschny und
Doz. Dr. E. Schnell

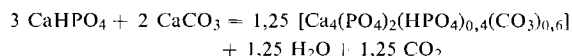
Institut für Anorganische und Analytische Chemie
der Universität Innsbruck (Österreich)

Als Carbonatapatite werden Minerale (Dahllit, Staffelit, Kollophan) bezeichnet, die röntgenographisch dem Apatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{F}, \text{OH}, \text{Cl})$ analog sind, aber zusätzlich Carbonat enthalten. Carbonatapatite bilden auch die Mineralsubstanz der Knochen und Zähne. Als Grundsubstanz enthalten alle Carbonatapatite Calciumphosphat und -carbonat (letzteres im Ausmaß von wenigen Prozenten CO_2) sowie kleinere Mengen anderer Kationen und Anionen.

Wir fanden, daß sich die Reaktion zwischen Calciumhydrogenphosphat und Calciumcarbonat in wäßriger Aufschlämmung zur Darstellung der Grundsubstanzen sowohl der mineralischen als auch der biologischen Apatite eignet. Durchleiten von Luft, die mit KOH gereinigt wurde, durch eine wäßrige Suspension von $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und CaCO_3 (Molverhältnis 3:2) bei 37°C während einiger Tage ergibt nach Filtration und Waschen mit Wasser Präparate, welche etwa ein Drittel des eingesetzten Carbonations homogen eingebaut enthalten.

Von den IR-Banden des eingesetzten CaCO_3 (Calcit) sind im Präparat nur die bei 1430 cm^{-1} (stark) und die bei 880 cm^{-1} (schwach) festzustellen. Das IR-Spektrum gleicht im übrigen dem des Octacalciumphosphates $\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, und im Ganzen dem der Mineralsubstanz der Knochen. Das Röntgendiffraktometerdiagramm zeigt keine Interferenzen des eingesetzten CaCO_3 und stimmt im wesentlichen mit dem des Octacalciumphosphates und dem der Mineralsubstanz der Knochen überein.

Auf Grund dieser Tatsache und der Analyse des Produktes ist die Umsetzung (ohne Berücksichtigung von Kristallwasser) folgendermaßen zu formulieren:



Das dieser Formel entsprechende Verhältnis $\text{Ca}:\text{CO}_2 = 6,67$ wird im synthetischen Produkt, ebenso wie im biologischen Apatit, infolge von Nebenreaktionen ohne Carbonateinbau (Bildung von Octacalciumphosphat und Hydroxylapatit) etwas überschritten. Unter dem Elektronenmikroskop zeigt das synthetische Produkt eine Blättchenstruktur, welche der Struktur der Knochensubstanz ähnelt, allerdings deutlicher ist.

Die obige Formel wird allen Anforderungen, die an die chemischen und strukturellen Eigenschaften der Grundsubstanz des biologischen Carbonatapatits zu stellen sind, gerecht. Octacalciumphosphat spielt demnach nicht nur eine Rolle als Keim der harten Gewebe^[1], sondern ist, nach teilweiser Substitution von HPO_4^{2-} durch CO_3^{2-} , auch deren Grundsubstanz.

Die Vollendung der Reaktion von HPO_4^{2-} zu PO_4^{3-} führt zu $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2,4(\text{CO}_3)_{0,4} = \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)_{0,5}$. Läßt man das Ausgangsgemisch 10 Stunden in der Siedehitze reagieren, so zeigt das carbonathaltige Produkt ein sehr scharfes Röntgenogramm, welches mit dem des reinen Hydroxylapatits^[2], von Intensitätsunterschieden und minimalen Lageverschiebungen abgesehen, identisch ist. Calciumcarbonat-Interferenzen treten wiederum nicht auf. Das IR-Spektrum ist ebenfalls dem des Hydroxylapatits analog, doch sind die für die OH-Gruppe charakteristischen Banden bei 3580 und 635 cm^{-1} höchstens schwach angedeutet, von den Carbonatbanden erscheinen nur die bei 1430 und 880 cm^{-1} . Auch hier ergeben sich Schwankungen im Carbonatgehalt, doch wird obige Zusammensetzung nahe erreicht, und das Produkt gleicht damit weitgehend den mineralischen Carbonatapatiten, soweit

sie keinen größeren Fluorgehalt haben. Mit dem Elektronenmikroskop erkennt man prismatische Nadeln (Länge bis über $1\text{ }\mu$) ähnlich wie beim kristallinen Hydroxylapatit^[3].

Eingegangen am 23. Mai 1966 [Z 244]

[1] W. E. Brown u. M. U. Nylen, J. dent. Res. 43, 751 (1964).

[2] E. Hayek u. H. Newesely, Inorganic Syntheses 7, 63 (1963).

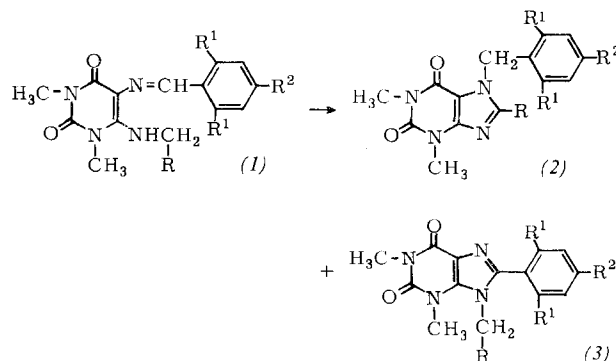
[3] E. Hayek, H. Newesely, W. Hassenteufel u. B. Krismer, Mh. Chem. 91, 229 (1960).

Neuartige Purinsynthesen

Von Prof. Dr. W. Pfeiderer und Dipl.-Chem. H.-U. Blank

Institut für Organische Chemie
der Technischen Hochschule Stuttgart

In der dehydrierenden Cyclisierung von 4-Amino-5-benzylidenamino-1,3-dimethyluracil zum 8-Phenyltheophyllin fand Traube^[1] 1906 eine Reaktion zur Synthese von Imidazol-Derivaten, die später vor allem zur Darstellung von Benzimidazolen^[2] verwendet wurde. Wählt man als Ausgangssubstanzen 4-Alkylamino-5-benzylidenamino-1,3-dimethyluracile und cyclisiert in Nitrobenzol, so entstehen als Hauptprodukte nicht die 9-Alkyl-8-phenyltheophylline, sondern (in Analogie zur Cyclisierung der 3-substituierten oder 1,3-disubstituierten 4-Alkylamino-5-nitrosouracile^[3]) die 8-Alkyl- (oder 8-H)-7-benzyltheophylline.



	R	R ¹	R ²	Ausbeute [%] an (2)	(3)
(a)	H	H	NO ₂	40	12
(b)	H	H	H	48	
(c)	H	Cl	H	51	
(d)	C ₆ H ₅	H	H	50	

Die Reaktion verläuft jedoch (anders als bei der Cyclisierung der Nitrosouracile) nicht einheitlich. Nach kurzem Kochen (2–5 min) unter Rückfluß wurde z. B. aus einem Ansatz mit 4-Methylamino-5-p-nitrobenzylidenamino-1,3-dimethyluracil (1a) durch fraktionierte Kristallisation das 7-p-Nitrobenzyltheophyllin (2a) mit 40% und das 8-p-Nitrophenylisocoffein (3a) mit 12% Ausbeute isoliert. Da die Schiffschen Basen (1b)–(1d) als Hauptprodukte ebenfalls 7-Benzyltheophylline [(2b)–(2d)] mit Ausbeuten von rund 50% liefern, muß die Reaktion unter Angriff des Alkylsubstituenten an der 4-Aminogruppe auf die Azomethinfunktion verlaufen. Sie ist damit eine neuartige Imidazol-Ringschlußreaktion.

