

Darstellung von „Oktacalciumphosphat“ (Tetracalciumhydrogentrisphosphat) durch homogene Kristallisation

Von

H. Newesely*

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 10. September 1960)

Es wird eine Methode zur Darstellung von „Oktacalciumphosphat“ in Kristallen von ca. 1 mm Länge mittels homogener Kristallisation aus gepufferter Lösung durch Temperaturerhöhung beschrieben; die Grenzbedingungen von pH und Temperatur werden angegeben. Der Einfluß von Beimengungen wird untersucht, wobei schon sehr kleine Fluoridmengen die Bildung von Apatit an Stelle von Oktacalciumphosphat begünstigen.

Zwar wurde Oktacalciumphosphat $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ durch Untersuchungen aus der letzten Zeit als sicher existierend nachgewiesen¹, doch bereitete die Reindarstellung der Verbindung erhebliche Schwierigkeiten, weil sie nur durch partielle Hydrolyse von Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat-Kristallen in heterogener Reaktion zugänglich war². Dieses Verfahren ist daher für präparative Zwecke kaum geeignet.

Calciumphosphatfällungen aus neutralen wäßrigen Lösungen bestehen zwar hauptsächlich aus Oktacalciumphosphat, sind jedoch meist durch Hydroxylapatit und Adsorption von Phosphationen verunreinigt. Die Kenntnis sowohl der für eine Kristallisation aus homogener Lösung günstigen Bedingungen als auch der störenden Effekte ist nicht nur von präparativem Interesse, sondern bietet zugleich Hinweise auf Vorgänge der biologischen Mineralisation.

* Anschrift: Dr. Heinrich Newesely, Forschungsgruppe für Mikromorphologie im Fritz-Haber-Institut (Max-Planck-Gesellschaft), Berlin-Dahlem, Faradayweg 16.

¹ E. Hayek, H. Newesely, W. Hassenteufel und B. Krismer, Mh. Chem. **91**, 249 (1960).

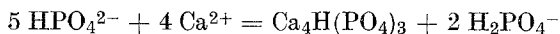
² Ausführliche Literaturangaben s. bei Fußnote 1.

Nachdem in einer früheren Mitteilung¹ Oktacalciumphosphat in Form kolloiddisperser Teilchen ($0,01 \mu$ — 1μ lange Blättchen) als Hauptbestandteil von Calciumphosphatfällungen (aus rund 0,1 molaren, annähernd neutralen Lösungen bei 40°C hergestellt) beschrieben wurde, war es das Ziel dieser Untersuchungen, Oktacalciumphosphat in Einkristallen herzustellen.

Während die geordnete Ausbildung einfacher Ionenkristalle nach der Theorie von *Kossel* und *Stranski* am besten aus verdünnter Lösung erfolgt, erreicht man bei der Fällung von Calciumphosphat aus stärker verdünnten Lösungen das Gegenteil; denn die Teilchengröße nimmt rasch ab. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der *Weimarnschen* Regel³ von der Teilchengröße bei der Bildung eines Kolloids durch Fällung, daß mit abnehmender Konzentration der reagierenden Komponenten die Teilchengröße zunächst bis zu einem Maximum anwächst, dann aber wieder abnimmt.

Für homogene Kristallisation muß also die Konzentration der Calciumphosphatlösung zwar so niedrig sein, daß noch nicht spontane Ausfällung eintritt (wenn man unter Ausfällung einen Vorgang in einem Medium, das noch nicht die gesamten Komponenten des zu bildenden Fällungsproduktes enthält, durch Zusatz der fehlenden, versteht, während eine geordnete Kristallisation in homogenen Bereichen der Lösung vor sich geht, die sämtliche Ionen der aufzubauenden Kristalle bereits enthalten) muß aber den in der *Weimarnschen* Regel festgelegten unteren Konzentrationsbereich vermeiden.

Die Mindesttemperatur für die Hydrolyse von Calciumhydrogenphosphat zu Oktacalciumphosphat liegt bei 40°C , bei Raumtemperatur (20°) kann die Sättigungskonzentration von Calciumhydrogenphosphat ($200 \text{ mg CaHPO}_4 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}/1000 \text{ ml H}_2\text{O}$) sicher eingehalten werden. Erst bei Steigern der Temperatur erfolgt die Abscheidung des schwerer löslichen Oktacalciumphosphats. Gemäß



würde der pH-Wert durch Freisetzung von Dihydrogenphosphationen absinken; daher muß die Umsetzung in gepufferter Lösung vorgenommen werden.

Das Acetat-Ion bildet mit Calcium einen schwachen Komplex, also kann die Ionenkonzentration in der acetatgepufferten Lösung größer als die dem Löslichkeitsprodukt von $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}$ entsprechende sein.

Der für die Entstehung des Oktacalciumphosphats günstige Aciditätsbereich ist zwischen pH 5,7—5,9 und 7,0—7,2. Hierbei ist zu be-

³ P. P. v. Weimarn, „Zur Lehre von den Zuständen der Materie“, Dresden u. Leipzig 1914.

rücksichtigen, daß die zum Einsetzen der Reaktion erforderliche Temperatur ganz eindeutig vom pH-Wert der Lösung abhängig ist; denn bei steigenden pH-Werten nimmt die förderliche Temperatur ab (Abb. 1). Bei wesentlicher Überschreitung dieser pH- und Temperaturbegrenzung entsteht Hydroxylapatit.

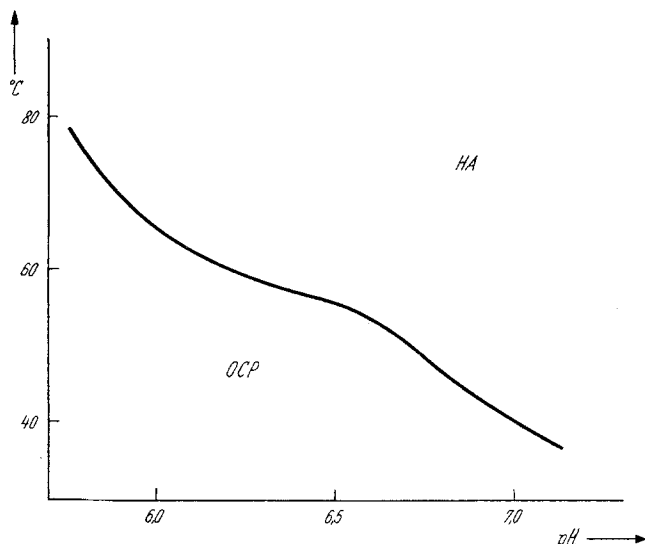


Abb. 1. Grenzgebiet der für Oktacalciumphosphat-Bildung förderlichen Temperatur in Abhängigkeit vom pH-Wert der Lösung

Folgende Mengenverhältnisse haben sich bei der Darstellung von Oktacalciumphosphat als zweckmäßig erwiesen:

Lösungen in reinstem Wasser:

0,2 m CH_3COONa	} beide mit verd. Essigsäure auf pH = 6,5 — 6,6 eingestellt
0,03 m Na_2HPO_4	
0,04 m $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	

150 ml Ca^{2+} -Lösung und 150 ml Phosphatlösung werden gleichzeitig unter starkem Rühren bei Raumtemperatur in 1500 ml in einem 2 l-Erlenmeyerkolben vorgelegte Acetatlösung eingetropft. Die Mischung wird langsam auf 50—60° erwärmt und im Thermostaten auf dieser Temperatur gehalten. Nach mehreren Stdn. scheiden sich allmählich am Boden und an den Wänden des Kolbens Kristallbüschel ab (Ausbeute 250 mg). Die bis zu 3 mm großen Büschel bestehen aus sehr dünnen Kristallblättchen von 1 mm Länge und 0,1 mm Breite.

Der analytisch gefundene Calcium- und Phosphatgehalt entspricht der Zusammensetzung $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2,1 \text{H}_2\text{O}$. Calcium wurde im Halbmikromaßstab durch Komplexontitration (Zurücknehmen mit Zink-

lösung der in saurem Medium vorgelegten überschüssigen Komplexmenge), Phosphat nach Abtrennung des Calciums in einer Ionenaustauschersäule (Merck 4765) und Ausfällung als Magnesiumammoniumphosphat nach *Willard-Furman* ebenso komplexometrisch bestimmt. Ergebnis:

Ca: gef. 33,18 %, ber. für $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$: 33,24 %

P: gef. 19,23 %, ber. für $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$: 19,27 %

Atomverhältnis $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$: gefunden 1,333, berechnet 1,333.

Der Glühverlust der lufttrockenen Kristalle beträgt bei 100° 0,4 %, bei 700° 9,7 %. Somit ergibt sich nach Abzug des bis 105° entweichenden oberflächlich adsorbierten Wasseranteils und des durch Strukturumwandlung freiwerdenden Wassers der effektive Kristallwassergehalt zu 2 Molekülen. Bei diesem kristallisierten Oktacalciumphosphat erfolgt der Wasserverlust noch langsamer als bei mikrokristallinen Präparaten.

Die Kristalle liefern das charakteristische¹ *Debye-Scherrer*-Diagramm mit scharfen Reflexen.

In biologischen Systemen sind neben Calcium und Phosphat als anorganische Begleitonen u. a. Carbonat, Fluorid und Magnesium am Mineralisationsprozeß beteiligt. Daher wurde die Beständigkeit von Oktacalciumphosphat (obwohl dieses, wenn einmal kristallin gebildet, bemerkenswert stabil gegen Hydrolyse zu Hydroxylapatit ist) in mit diesen Ionen verunreinigten Lösungen überprüft.

Die Veränderungen im Calciumphosphatsystem bei Anwesenheit von Magnesium als Begleitung wurden schon früher⁴ mitgeteilt: Es wird dabei stets Tricalciumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ gebildet.

Carbonationen stören, obgleich teilweise im Kristallgefüge aufgenommen, die Ausbildung des Oktacalciumphosphat-Strukturtypus nur unwesentlich: 50 mg CO_3^{2-} /1000 ml bewirkten eine Behinderung des Größenzuwachstums der Kristalle, 5 mg/1000 ml nicht einmal diese.

Jedoch tritt eine Umwandlung des Oktacalciumphosphates zu Apatit außerordentlich leicht durch Digestion der Kristalle in fluoridhaltigem neutralem Medium ein. 0,01 % NaF bei 40° ergibt nach kurzer Zeit die Apatitstruktur, 0,002 % NaF nach 48 Stunden. Aus homogener Lösung nach der angegebenen Vorschrift bildet sich nicht Oktacalciumphosphat, sondern Apatit, wenn 10 γ NaF/1000 ml vorhanden sind. Da Fluorid einen wichtigen Spurenbestandteil der Gewebe darstellt, muß bei deren Verkalkung diese durch Fluorid induzierte Umwandlung stets berücksichtigt werden.

⁴ E. Hayek und H. Newesely, Mh. Chem. **89**, 88 (1958).