

# Pharmazie

## Einleitung

„Alle Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, das ein Ding' kein Gift ist.“

*Paracelsus*<sup>7</sup>

Die Pharmazie ist eine Wissenschaft, die sich mit Heilmitteln und Medizin beschäftigt. Sie hat zwei Hauptaufgabenfelder: Die Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln sowie die Erforschung neuer Wirkstoffe und Medikamente. Die Forschung an neuen Medikamenten ist heutzutage sehr wichtig, da es noch viele unheilbare Krankheiten gibt und viele Medikamente Nebenwirkungen besitzen, die es natürlich zu verringern gilt. Wir in unserem Kurs haben uns mit dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure, dem wirksamen Bestandteil von Aspirin<sup>®</sup>, beschäftigt. Der Wirkstoff hat uns die ganze Kursarbeit beschäftigt. Doch lest nun was wir alle gemacht haben:



<sup>7</sup>Philippus Theophrastus Bombast von Hohenheim, genannt Paracelsus (1493 - 1541)

## Geschichte des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure

PAUL KANT UND FELIX ROSNAU

„Der gewöhnliche Mensch lebt heute leichter, bequemer und sicherer als früher der Mächtigeste. Was schert es ihn, dass er nicht reicher ist als andere, wenn die Welt es ist und ihm die Straßen, Eisenbahnen, Hotels, Telegraph, körperliche Sicherheit und Aspirin<sup>®</sup> zur Verfügung stellt.“

*José Ortega y Gasset*<sup>8</sup>

Schon Hippokrates (460-370 v. Chr.), der Vater der abendländischen Medizin, soll von der Wirksamkeit des Weidensaftes gewusst und ihn für die Linderung der Wehen bei der Geburt empfohlen haben. Auch dem Philosophen Theophrast (um 372 bis 287 v. Chr.) waren die nützlichen Effekte der Weiden-Arten ebenso bekannt. Dieses Wissen war aber während mehr als zweitausend Jahren bei den Ärzten in Vergessenheit geraten – nicht jedoch in der Volksheilkunde. Kräuterfrauen sammelten die Rinde der an Flussläufen verbreiteten Silberweide (*Salix alba*), kochten sie auf und gaben sie vor allem von Gliederschmerzen geplagten Menschen. Erst 1300 Jahre später rückte der Wirkstoff der Weide (Salicin) wieder ins Blickfeld der Wissenschaft. 1758 unternahm Reverend Edward Stone im Sommer einen Spaziergang in der englischen Wiesenlandschaft nördlich von Oxford. Dabei folgte der naturkundige Geistliche, nicht ahnend wie er die Pharmazie verändern würde, einem plötzlichen Impuls, schälte ein Stück Weide und biss kräftig in die Rinde hinein. Der bittere Geschmack

<sup>8</sup>spanischer Philosoph (Aufstand der Massen)

des Rindensaftes erinnerte ihn sogleich an die Extrakte der Chinarinde, die damals als Heilmittel gegen Fieber verwendet wurden. Sollte die heimische Weidenrinde ähnliche Heilkräfte besitzen, wie die teuer, ja oft kaum erhältliche Chinarinde aus Südamerika? Stone probierte den Weidenrindenextrakt an etwa 50 fieberigen Kranken seiner Gemeinde aus und fand heraus, dass er tatsächlich das Fieber seiner Patienten – und dieses ebenso gut wie die Chinarinde – zu lindern schien. 1763, fünf Jahre später, meldete er seine Entdeckungen und Beobachtungen der Royal Society in London.

Nachdem dann die Weidenrinde mehrere Jahrzehnte als Naturheilmittel verwendet wurde, stellte Felix Hoffmann am 10. August 1897 einen vom Salicin abgeleiteten Wirkstoff erstmals synthetisch her. Hoffmann, der bei Bayer<sup>®</sup> arbeitete, war damals auf der Suche nach einem Medikament, das seinem rheumakranken Vater helfen sollte. Dabei hatte er erstmals medizinisch rein Acetylsalicylsäure (ASS) hergestellt, welches von Bayer<sup>®</sup> unter dem Medikamentennamen Aspirin<sup>®</sup> noch heute verkauft wird. Mit der Partialsynthese von Acetylsalicylsäure, die unter dem Handelsnamen Aspirin<sup>®</sup> bekannt ist, hat Hoffmann wesentlich zur Erfolgsgeschichte von Bayer<sup>®</sup> beigetragen. 1899 wurde Aspirin<sup>®</sup> dann in die Produktion, damals noch als Pulver, aufgenommen. Heute werden jährlich ca. 25000 Tonnen produziert – ein Aspirin<sup>®</sup>-Zeitalter?

## Botanik

SUSANNE LAUBER

Die Botanik ist ein Teilgebiet der Biologie, welches aus der Heilpflanzenkunde hervorgegangen ist. Sie beschäftigt sich unter anderem mit der Morphologie, Anatomie und Systematik von Pflanzen. Wir haben uns mit der Botanik befasst, weil auch heute noch neben den synthetisch hergestell-

ten Arzneimitteln oft pflanzliche Präparate (Phytopharmaka) verwendet werden. Außerdem haben auch die meisten synthetischen Arzneimittel ihren Ursprung in der Pflanzenwelt. So wurden Pflanzenteile früher zu Säften, Tees, Salben und Pudern verarbeitet. Wir lernten die Inhaltsstoffe von Arzneipflanzen kennen, ihr Vorkommen in der Pflanze und ihre Wirkungsweisen im Körper.



Trauerweide (*Salix alba tristis*), Quelle: [3].

## Geschichte der Botanik

Für die Botanik der Antike sind der griechische Philosoph Theophrast (um 370-286 v. Chr.) und Dioskurides, ein griechischer Arzt im 1. Jh. n. Chr. bekannt. Beide haben Schriften über die Heilmittellehre und die Bestimmung von Pflanzen verfasst. Was heute aber noch wirklich Bedeutung in Biologie und Botanik hat, sind die Forschungsergebnisse des Schweden Carl von Linné (1707-1787). Er schuf die Grundlage der modernen biologischen Systematik. Zudem führte er Klassifikationen und die binären lateinischen Bezeichnungen ein (ein Lebe-

wesen wird mit zwei Namen bezeichnet: der erste steht für die Gattung, der zweite für die Art. z.B. *Salix purpurea*; *Homo sapiens*).

### Botanik der Weide

Wir haben uns speziell mit der Botanik der Weide beschäftigt, weil der Wirkstoff von unserem „Leitarnzeimittel“ Aspirin® sich von dem schmerzlindernden Inhaltsstoff Salicin aus der Weidenrinde ableitet.

Es gibt über 300 verschiedene Weidenarten mit jeweils unterschiedlichen Eigenschaften, allgemein kann man aber folgendes aussagen:

- **Arten:** z. B. *Salix alba* (Silberweide), *Salix fragilis* (Bruchweide)
- **Familie:** Salicaceae (Weidengewächse)
- **Merkmale:** Zweihäusiger Baum oder Strauch Blätter rund bis lanzettförmig, auf der Unterseite behaart; weibliche und männliche Kätzchen, erscheinen vor oder mit den Blättern
- **Vorkommen:** Auwälder und Gebüsche Eurasiens
- **Inhaltsstoffe:** in der Weidenrinde (*Salicis cortex*): Phenylglycosid Salicin, Gerbstoffe, Flavonoide

### Mikroskopie von Arzneipflanzen

Im pharmazeutischen Bereich ist es wichtig, die genutzten Arzneipflanzen auch im Kleinen zu kennen, d.h. sie durch mikroskopische Merkmale voneinander unterscheiden zu können. Wir haben folgende Drogen (im pharmazeutischen Sinne: getrocknete Pflanzenteile) mikroskopiert:

Pfefferminzblätter, Sennesblätter, Arnika Blüten, Kamillenblüten, Faulbaumrinde und Weidenrinde.



Dabei haben wir die verschiedenen Formen von Spaltöffnungen, Haaren und Drüschuppen auf den Blattober- und Unterseiten erkannt. Besonders gut zu sehen war bei den Arnika Blüten die sogenannte Pappusborste und bei der Weidenrinde die „Kristallzellreihen“.

## Extrakterstellung und Dünnschichtchromatographie

PAUL KANT

### Extrakterstellung

Nachdem unsere von einer Weide auf dem Gelände geschälten Rinde getrocknet war, galt es sie zu verwerten.

Zuerst zerkleinerten wir die großen Rindenstücke in einem herkömmlichen Mixer. Der Wirkstoff, der in der Rinde der Weide vorhanden ist, ist nicht Acetylsalicylsäure (ASS), sondern eine Vorstufe, das Salicin. Dieser Stoff ist – wie leider auch sehr viele andere Stoffe in der Weidenrinde – in Methanol gut löslich. Somit war es für uns

nicht schwer den Stoff mit Hilfe einer Extraktion zu gewinnen.



Schälen der Weidenrinde

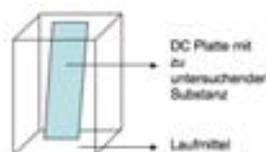
Bei diesem Verfahren kochten wir die Droge bei 60°C in Methanol aus. Das Ergebnis war aber keinesfalls ein weißes Pülverchen oder eine klare Flüssigkeit, sondern eher ein gelbbrauner „Methanoltee“, der fertige Extrakt. Wir kochten auch einen Tee mit Wasser, um einmal eine Geschmacksprobe zu tätigen, mit dem Ergebnis, dass wir die Tabletten dem Tee doch vorziehen würden. . .



Extraktion der Weidenrinde

## Dünnschichtchromatographie

Um nun sicher zu gehen, dass wirklich Salicin in unserem Extrakt, und auch im Tee enthalten war, mussten wir beide in ihre Einzelteile auftrennen, wobei auch hier keine Pülverchen oder Flüssigkeiten das Ergebnis waren. Wir ließen den Extrakt und den Tee von einem Laufmittel – einem extra auf die Löslichkeit von Salicin abgestimmten Gemisch aus verschiedenen Lösungsmitteln – über eine dünne, mit Kieselgel beschichtete Platte laufen. Dieses Verfahren nennt sich Dünnschichtchromatographie (DC). Da die Bestandteile der zu untersuchenden Substanzen im Laufmittel unterschiedlich gut löslich sind, laufen sie in gleicher Zeit unterschiedlich weit die Kieselgelplatte hinauf. Mithilfe einer Referenzlösung (Salicin in Methanol) konnte man feststellen, welche der Banden dem Salicin entsprach. Leider war bei den meisten unserer Extrakte schon eine starke Vorstellungskraft von Nöten, um auch wirklich auf gleicher Höhe der Referenzbande eine Bande des Extraktes zu finden. Unter Verwendung eines Sprühreagenzes (Wundermittel von Verena) war dann aber zumindest eine Zeit lang eine schöne, farbige Bande auf der DC-Platte zu sehen – wenn auch nicht so stark ausgeprägt, wie die Referenzbande.



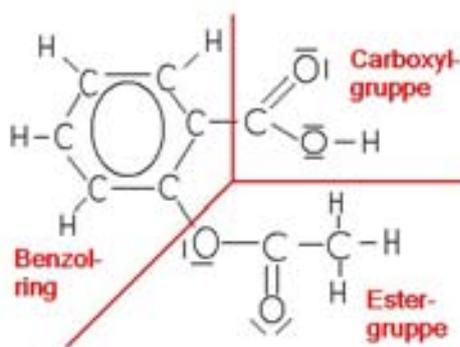
Dünnschichtchromatographie und DC-Platte nach Sprühreagenzbehandlung

## Chemie

HARALD ROTHFUSS, CLAUDIA WERNER

### Die Acetylsalicylsäure

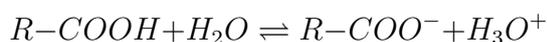
Die chemische Struktur von Acetylsalicylsäure (ASS) sieht wie folgt aus:



Acetylsalicylsäure (in funktionelle Gruppen unterteilt)

Die ASS ist ein organisches Molekül, d. h. sie besteht zu großen Teilen aus Kohlenstoff. Die Summenformel ist  $C_9H_8O_4$  ( $C$  = Kohlenstoff,  $H$  = Wasserstoff,  $O$  = Sauerstoff). Ein ASS-Molekül kann man gedanklich in drei Teile teilen. Diese Teile nennt man funktionelle Gruppen:

- Das Grundgerüst des Moleküls ist der Benzolring (ein Ring aus sechs C-Atomen). Er ist unter anderem aufgrund seiner delokalisierten Elektronen (durch einen Kreis dargestellt) chemisch relativ stabil. An dem Benzolring „hängen“ noch zwei andere funktionelle Gruppen:
- Die Carboxylgruppe ( $R-COOH$ ,  $R$  = Rest), die mit einem der C-Atome des Benzolrings verbunden ist. In Wasser reagiert sie sauer, d. h. sie gibt das  $H^+$  an das Wasser ab:



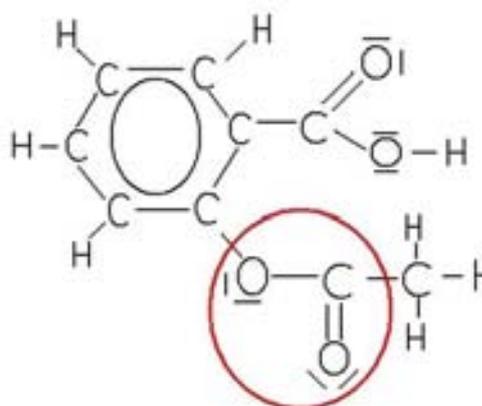
Diese chemische Reaktionsgleichung zeigt, dass sich ein  $R-COO^-$ , ein sogenanntes Carboxylat-Anion bildet.

Die Carboxylgruppe ist sowohl an der ASS, als auch an ihrem Vorprodukt, der Salicylsäure, vorhanden. Wenn ein Molekül eine solche Gruppe besitzt, nennt man das Molekül eine Carbonsäure. Also sind ASS und Salicylsäure auch Carbonsäuren.

Bekanntere andere Carbonsäuren sind z. B. Ameisensäure und Essigsäure.

- An dem anderen  $C$  des Benzolrings (und zwar an einem neben dem, an dem die Carboxylgruppe hängt), hängt die dritte funktionelle Gruppe der ASS, die Ester-Gruppe:

Ein Ester stellt eine Carbonsäure dar, deren Wasserstoff durch einen größeren Rest ersetzt ist. Im Falle der ASS ist dies die Salicylsäure. Die Carbonsäure, von der man ausgeht, ist die Essigsäure. Die im Kurs praktisch durchgeführte Partialsynthese stellt eine Veresterung der beiden genannten Verbindungen dar.



Ester in ASS

### Nachweis von Aspirin® mit und ohne Ascorbinsäure

Wir hatten die Aufgabe, bei drei Tabletten herauszufinden, ob es sich um eine gelöste

normale Aspirin<sup>®</sup>-Tablette, eine Aspirin<sup>®</sup> plus C-Tablette oder um eine Placebo-Tablette (Tablette ohne Wirkstoff) handelte. Eine gewöhnliche Aspirin<sup>®</sup>-Tablette enthält 500 mg ASS als Wirkstoff. Die Aspirin<sup>®</sup> plus C-Brausetablette enthält zusätzlich zu 400 mg ASS noch 240 mg Ascorbinsäure (auch Vitamin C genannt). Also ging es darum, ASS und Ascorbinsäure nachzuweisen. Dazu haben wir die Tabletten zunächst einmal in einem Ethanol-Wasser-Gemisch gelöst und ein paar Tropfen Indikator hinzugegeben. Wir haben den Indikator Dichlorphenol-Indophenol-Natrium verwendet. Dieser ist im basischen und neutralen Milieu blau, im sauren jedoch rot. Durch Reduktionsmittel, wie Ascorbinsäure, entfärbt er sich vollständig.

Es ergaben sich nun folgende Farbreaktionen, die mit dem Wissen um die Eigenschaften unseres Indikators Schlüsse auf die jeweils enthaltenen oder nicht enthaltenen Wirkstoffe zuließen:

**Entfärbung:** die Tablette enthielt Ascorbinsäure  $\Rightarrow$  Aspirin<sup>®</sup> plus C

**rötliche Färbung:** die Tablette enthielt keine Ascorbinsäure, aber ASS  $\Rightarrow$  Aspirin<sup>®</sup>

**blaue Färbung:** weder ASS noch Ascorbinsäure waren in der Tablette vorhanden  $\Rightarrow$  Placebo

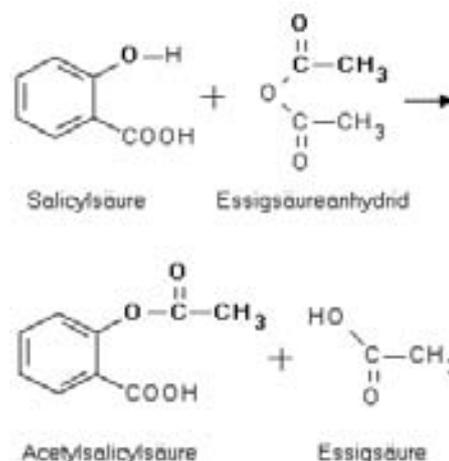


Benni in seinem Element

## Partialsynthese von Acetylsalicylsäure

Nachdem wir uns nun mit den Grundlagen der Chemie befasst hatten, beschlossen wir Acetylsalicylsäure (ASS) selbst herzustellen. Da wir nicht die Möglichkeit hatten, unsere ASS vollsynthetisch herzustellen, griffen wir auf die Partialsynthese zurück, bei der die ASS aus Salicylsäure und Essigsäureanhydrid hergestellt wird:

Als Ausgangsstoffe der Synthese wurden 5 g Salicylsäure, 12,5 ml Essigsäureanhydrid und 1-2 Tropfen hochkonzentrierte Schwefelsäure benötigt. Diese Stoffe wurden zusammen mit einem Rührfisch in ein Reaktionsgefäß gegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß auf einen Magnetheizrührer gestellt und unter Rühren bei ca. 70°C 15 Minuten lang erhitzt. Nachdem überschüssiges Essigsäureanhydrid durch die Zugabe von Wasser zerstört worden war, wurde das Gefäß vom Magnetheizrührer genommen. Sobald die Entwicklung der Essigsäuredämpfe beendet war, wurde nochmals Wasser hinzugegeben. Der Ansatz wurde dann unter fließendem Wasser abgekühlt bis die Kristallisation von ASS einsetzte. Anschließend wurde der ASS mit einem Trockenmittel Wasser entzogen, da ASS durch seine Esterfunktion hydrolyseempfindlich ist (siehe: *Hydrolyse von Acetylsalicylsäure*).



Reaktionsmechanismus zur Partialsynthese von Acetylsalicylsäure

Aus Zeitgründen verzichteten wir auf ein mehrmaliges Reinigen unserer ASS. Das war jedoch wie sich später herausstellte nicht weiter tragisch, denn die Untersuchung unserer ASS im Analyselabor von Chemtura während unserer Kursexkursion ergab im IR-Spektrum eine 87 prozentige Übereinstimmung mit der reinen Referenzsubstanz – worüber wir dann doch erleichtert waren, da die Farbe unserer ASS (leicht grünlich bis bläulich) irgendwie nicht so ganz mit der reinweißen Farbe der ASS in unserem Labor übereinstimmte ...

Ihr habt Euch vielleicht gefragt, wie Essigsäureanhydrid durch die Zugabe von Wasser zerstört werden kann. Die Erklärung ist einfach: Das überschüssige Essigsäureanhydrid reagiert mit Wasser zu Essigsäure. Diesen wunderbaren Geruch der Essigsäure werden die Mitglieder des Pharmaziekurses übrigens nicht so schnell vergessen ...

### Hydrolyse von Acetylsalicylsäure

Als Hydrolyse bezeichnet man die Spaltung einer chemischen Verbindung unter der Einwirkung von Wasser. ASS und Wasser reagieren bei der Hydrolyse zu Salicylsäure und Essigsäure. Diese Reaktion findet auch in unserem Körper statt.

### Gehaltsbestimmung durch Titration

Mithilfe der sogenannten Titration ermittelten wir die in einer „normalen“ Aspirin®-Tablette enthaltene Menge an Acetylsalicylsäure. Dies ist möglich, da ASS als einprotonige Säure reagiert, und somit ein Molekül ASS durch ein Molekül Base (NaOH) neutralisiert werden kann.

**Definition (nach Arrhenius).** Säuren sind alle Wasserstoffverbindungen, die in wässriger Lösung unter Bildung von  $H^+$ -Ionen dissoziieren.

Beispiel:  $HCl$  (Salzsäure) dissoziiert zu  $H^+$  und  $Cl^-$ .

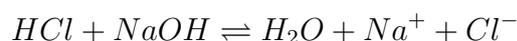
Basen sind Substanzen, die Hydroxid-

Ionen enthalten oder beim Lösen in Wasser Hydroxid-Ionen bilden.

Beispiel:  $NaOH$  (Natriumhydroxid) dissoziiert zu  $Na^+$  und  $OH^-$ .

Die Umsetzung einer Säure mit einer Base nennt man Neutralisation. Dabei heben sich Säure und Base in ihrer Wirkung auf. Bei der Neutralisation entsteht Wasser.

Beispiel:



Salzsäure und Natronlauge reagieren zu Wasser und Natriumchlorid (Kochsalz)



Titration

Neutralisationsreaktionen lassen sich quantitativ genau verfolgen. Die Säure-Base-Titration ist eine einfache und sehr genaue Methode zur Bestimmung der Konzentration einer Säure bzw. Base. Sie beruht auf der pH-Änderung der zu untersuchenden Lösung bei schrittweiser Zugabe einer Säure bzw. Base genau bekannter Konzentration, die Maßlösung genannt wird. Der zu untersuchenden Probe müssen einige Tropfen

## Arzneiformen der Acetylsalicylsäure

SONJA RUF

	Arzneiform	Anwendungsgebiet	Inhaltsstoffe	Einnahme
Aspirin®	Tablette	leichte bis mäßige Schmerzen, Fieber	500 mg ASS, Cellulosepulver, Maisstärke	nicht auf nüchternen Magen, mit viel Wasser
Aspirin plusC®	Brausetablette	Fieber, leichte bis mittelstarke Kopfschmerzen, Erkältung	400 mg ASS, 240 mg Ascorbinsäure, Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, Citronensäure, Natriumdihydrogen-citrat	nicht auf nüchternen Magen, Tablette in viel Wasser lösen
Aspirin direkt®	Kautablette	leichte bis mäßigstarke Schmerzen, Fieber	500 mg ASS, Natriumcarbonat, Ascorbinsäure, Maisstärke, Citronensäure, Farbstoff E110, Aromastoffe	nicht auf nüchternen Magen
Aspirin complex®	Granulat	erkältungsbedingte Schmerzen, Schnupfen	500 mg ASS, 30 mg Pseudoephedrin, Citronensäure, Orangenaroma	in viel Wasser auflösen

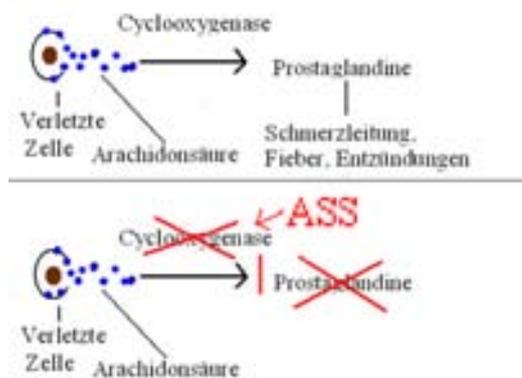
## Pharmakologie

SONJA RUF

### Wirkungsweise von Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure (ASS) wirkt schmerzlindernd, fiebersenkend, entzündungshemmend, und antirheumatisch.

1971 wurde entdeckt, dass ASS die Synthese bestimmter Botenstoffe (Prostaglandine) im Körper hemmt. Prostaglandine sind hormonähnliche Stoffe, die vom Körper aus Arachidonsäure, einem Bestandteil von Zellmembranen, gebildet werden. Diese sind maßgeblich an der Entstehung von Schmerzen, Fieber und Entzündungsvorgängen im Organismus beteiligt. Zudem beeinflussen sie die Aktivität der Blutplättchen und regulieren die Erweiterung und Verengung der Blutgefäße.



ASS greift in die Prostaglandinsynthese ein

**Nebenwirkungen**

- Magenbeschwerden (da Prostaglandine auch für den Schutz der Magenschleimhaut verantwortlich sind)
- Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall
- bei Asthmatikern: Atemnot (durch Verengung der Bronchien)
- Gichtanfälle (hierbei vermindert ASS die Ausscheidung von Harnsäure)
- Hautreaktionen
- bei Überdosierung: zentralnervöse Störungen
- gerinnungshemmend
- Reye-Syndrom (sehr seltene, schwere Krankheit bei Kindern)

**Weg von Acetylsalicylsäure im Körper**

ASS wird über die Magen- und Dünndarmschleimhaut aufgenommen und gelangt über Pfortader und Leber in den Blutkreislauf und somit zum Wirkort. Mit Hilfe von Enzymen wird ASS metabolisiert (Metabolismus = Verstoffwechslung). Bei einer Normaldosis (500–1000 mg) wird die Hälfte der ASS innerhalb von zwei bis vier Stunden über die Nieren ausgeschieden. Die Geschwindigkeit hängt unter anderem vom pH-Wert des Urins ab. Je alkalischer desto schneller.

**Herstellung von Kapseln**

Am Samstag, den 09.09.2006, haben wir unsere eigenen Kapseln hergestellt. Diese durften wir dann am Ende der Akademie als Souvenir mit nach Hause nehmen.

**Inhaltsstoffe:**

- Wirkstoff (Acetylsalicylsäure)

- Hilfsstoff (Aerosil 0.5% + Milchzucker 99.5%)

**Materialien:**

- Hartgelatine kapseln
- Kapselmaschine
- Standzylinder

**Herstellung:** Zuerst erklärte uns Benni die Kapselmaschine und wie man mit ihr umgeht. Dann füllten wir alle 30 Kapseln (so viele konnte man auf einmal machen) mit Hilfsstoff, damit wir überhaupt wussten, wie viel Menge an Pulver in 30 Kapseln hineingeht. Daraufhin öffneten wir alle und maßen das Volumen des Hilfsstoffs ab. 100 mg ASS sollten in eine Kapsel – das entsprach 3 g bei 30 Kapseln. Diese 3 g wurden in einen Standzylinder gegeben und mit Hilfsstoff aufgefüllt. Wirk- und Hilfsstoff wurden zu einem homogenen Gemisch verrührt. Diese Mischung wurde dann mithilfe der Kapselmaschine in die Kapseln gegeben und verschlossen. Nun hatten wir unsere eigenen Kapseln.

**Herstellung von Zäpfchen****Inhaltsstoffe:**

- Wirkstoff (Acetylsalicylsäure)
- Hilfsstoff (Hartfett)

**Materialien:**

- Zäpfchengießform
- Gießschälchen
- Heizplatte
- Öl (zum Einölen der Form)

**Herstellung:** Zuerst machten wir einen Probedurchgang und stellten Placebozäpfchen (Zäpfchen ohne Wirkstoff) her. Dazu ließen wir Hartfett auf der Heizplatte

schmelzen. Dann füllten wir die Zäpfchen-gießform auf und stellten sie in den Kühl-schrank bis die Zäpfchen hart wurden. Zum Schluss öffneten wir gespannt die Form und die fertigen Zäpfchen lagen vor uns. Nach-her wiederholten wir den Vorgang, nur dass wir eine Mischung aus Hartfett und ASS (250 mg pro Zäpfchen) herstellten und die-se in die Form eingossen. Nun hatten wir Zäpfchen, die zur rektalen Anwendung be-stimmt sind. Natürlich wurden diese nur zur Anschauung gebraucht ...



## Exkursion

LEONIE TATZEL UND ANN-SOPHIE HOLZ

### Besuch bei Chemtura

Am 12.09.06 machte der Pharmazie-Kurs eine Exkursion zum Chemieunternehmen Chemtura in Lampertheim, wo wir die Reinheit unserer selbst hergestellten Acetylsalicylsäure (ASS) prüfen lassen wollten. Anschließend besichtigten wir noch das Apotheken-Museum in Heidelberg.

Nach dem Plenum an diesem Morgen ver-teilten wir uns auf Theos, Verenas und

Bennis Autos und los ging die etwa zwei-stündige, äußerst unterhaltsame Fahrt, bei der wir in Bennis Auto einige faszinierende Entdeckungen machen konnten. . .

Nachdem wir bei Chemtura angekommen waren, sahen wir uns zuerst ein Video an, das uns die Verhaltensweisen und Si-cherheitsbestimmungen in einem Chemie-betrieb näher erläuterte. Danach bekamen wir bei Keksen und Getränken eine Einfüh-rung in die Geschichte und Produktpalette von Chemtura. Weil es dann schon Zeit für das Mittagessen war, gingen wir zusammen in die hauseigene Kantine und stärkten uns so für die darauf folgenden Experimente.

Wir wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, die nacheinander jeweils die Reinheitsprüfung mittels IR-Spektroskopie durchführten und etwas über Gaschromatographie erfuhren. Nachdem wir mit Schutzbrillen ausgerüs-tet worden waren, begaben wir uns in das Labor von Herrn Zimbelmann, um unsere ASS im IR-Spektrometer zu untersuchen.

Nach einigen allgemeinen Erklärungen ging es dann an die Arbeit: Herr Zimbelmann suchte sich aus unseren Substanzen dieje-nige aus, die am meisten nach Essig roch, da man davon ausgehen konnte, dass diese somit am stärksten verunreinigt war. Et-was von dieser Probe wurde dann zusam-men mit etwas Kaliumbromid mittels ei-ner Hydraulikpresse zu einer kleinen Schei-be gepresst, bis sie fast durchsichtig war. Dieser Vorgang hätte normalerweise ca. ei-ne halbe Stunde gedauert, da wir aber et-was Zeitdruck hatten, beließen wir es bei etwa 15 Minuten. Herr Zimbelmann spannte diese Scheibe in ein Gerät, das Infrac-rotstrahlen durch die Scheibe schickte (IR-Spektrometer) und dadurch die Struktur ihrer Bestandteile erkennen konnte. Dieses Verfahren wird tatsächlich in der Industrie bei Reinheitsprüfungen angewandt, da die-se Methode sehr genau ist. Ein mit dem Gerät verbundener Computer verglich die erhaltenen Daten, indem er zwei Spektren

berechnete, von denen ein bereits gespeichertes für 100% reine ASS stand, während das andere die Struktur unserer ASS angab. Der Computer berechnete, dass unsere – wohlgemerkt am meisten verunreinigte – ASS dabei eine Übereinstimmung von 86,6% zeigte, was ein wirklich gutes Ergebnis ist.

Als nächstes wurde uns das Verfahren der Gaschromatographie von einer weiteren Mitarbeiterin näher gebracht. Bei der Gaschromatographie werden Stoffe in einen gasförmigen Zustand überführt, um dann zusammen mit einem Trägergas durch eine hauchdünne, etwa 30 m lange Säule transportiert zu werden. Am Ende der Säule befindet sich ein Detektor, der die Zeit, die die zu analysierende Substanz bis dahin gebraucht hat, misst. Je nachdem wie schnell die Substanz am Detektor ankommt, kann man sie also klassifizieren und analysieren. Die Gaschromatographie dient somit auch der Reinheitsbestimmung.

Uns wurden noch einige Blätter ausgeteilt, auf denen die so entstandenen Chromatogramme verschiedener Stoffe aufgezeichnet waren. Leider konnten wir die Gaschromatographie nicht selbst ausführen, weil dies zu viel Zeit in Anspruch genommen hätte.

Ein herzliches Dankeschön gilt der Firma Chemtura und deren Mitarbeitern, die uns mit viel Engagement spannende Einblicke in ihre Arbeit gewährt haben.

### **Exkursion zum Deutschen Apotheken-Museum**

Nach dem Besuch bei Chemtura fuhren wir nach Heidelberg. Dort wollten wir das Deutsche Apotheken-Museum besuchen. Eigentlich war geplant, dass wir von der Heidelberger Altstadt bis zum Schloss, wo sich das Museum befindet, laufen würden. Da wir aber, auf Grund von Orientierungsproblemen mit etwas Verspätung in Heidelberg ankamen, entfiel der Spaziergang.

Im Apotheken-Museum wurden wir von einer Studentin herumgeführt. Sie zeigte uns zuallererst einen wunderschönen alten Schrank, den man aus einem Kloster nach Heidelberg transportiert hatte. Dieser Schrank enthielt Originalarzneimittel aus dem 18. Jahrhundert. Wir lernten einige der darin aufbewahrten Heilmittel kennen, z. B. wurde gemahlene Schädeldecke bei Kopfschmerzen verabreicht, Fuchslunge aß man bei Atembeschwerden und Husten.

Danach besichtigten wir alte Verkaufs- und Arbeitsräume von Apotheken. Wir lernten Arbeitsgeräte wie z. B. riesige Wiegemeßer zum Zerkleinern von Wurzeln und Glasgeräte zur Extraktion von ätherischen Ölen aus Pflanzenteilen kennen. Früher stellten Apotheker die gesamten Arzneimittel selbst her, sie gossen Zäpfchen, mixten Salben und pressten Tabletten.

Im Museum fanden wir auch „unser“ Aspirin<sup>®</sup> wieder, 1899 war es zum Patent angemeldet und von Bayer<sup>®</sup> auf den Markt gebracht worden. Anfangs allerdings nicht als fertige Tablette, sondern als Pulver.

Von Sally, Emily und Carl, den drei Chinesen, die uns begleiteten, erfuhren wir außerdem interessante Dinge über Traditionelle Chinesische Medizin. In China gibt es nämlich heute neben der westlichen modernen Medizin auch noch die alten ursprünglichen Arzneimittel, von deren Wirkung die meisten Chinesen überzeugt sind. Nach etwa anderthalb Stunden war die Führung beendet und die Hälfte unseres Kurses fuhr nach Adelsheim zurück. Wir anderen blieben noch in Heidelberg, bummelten durch die Altstadt, aßen Eis und sahen der Sonne beim Untergehen im Neckar zu. Uns allen hat der Ausflug als Abwechslung zum „Akademiealltag“ sehr gut gefallen.

Danke an Verena, Benni, Mirjam und Theo für den schönen Tag!!!

## Vorstellung der Kursteilnehmer

CARINA DÜRR UND LEONIE MÜLLER



Kursteilnehmer bei der Arbeit

*Wir schreiben das Jahr 2006.*

Wir sind sehr stolz nach langjährigen Forschungsarbeiten ein neues Produkt auf den Markt zu bringen: **Pharmaziekurs**<sup>®</sup>. Dieses pflanzliche Produkt, entwickelt von der Firma Science Academy<sup>©</sup> 2006, hilft Ihnen bei Depressionen, Traurigkeit und Lachmuskelschwund. Aufgrund strenger Auswahlverfahren besteht **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> aus 16 qualitativ hochwertigen pflanzlichen Bestandteilen, welche im Folgenden vorgestellt werden:

### Die vier Leitpflanzen<sup>®</sup>

#### Verena Gott(a)

Diese Pflanze ist in Heidelberg verbreitet, wo sie auch das erste Mal am 25.02.1984 entdeckt worden ist. Ihre Hobbies sind das Lesen und alle Arten von Sport – eher ungewöhnlich für eine Pflanze. Verena studiert Pharmazie an der Uni Heidelberg und sie ist eine nette und lockere Pflanze, mit der man über alles reden kann. Ihre braunen Augen sind meistens am Strahlen, denn sie ist ein sehr fröhlicher Mensch (siehe T-shirt Aufdruck: „FUN“).

#### Benjamin Buckel

Benjamin wurde am 15.12.1976 in Karlsruhe entdeckt. Er lebt in Heidelberg, wo er als Apotheker tätig ist. Wenn er nicht von Strukturformeln redet, treibt er gerne Sport oder man findet ihn beim Lesen. Benni ist eine total nette Pflanze; er lacht sehr gerne und beim Erklären oder Erzählen ist er total in seinem Element. Wenn man ihm eine kurze Frage stellt, schweift er in alle denkbaren Themen aus. Das ist aber toll, denn Benni hat sehr viel Ahnung.

#### Mirjam Niklasch

Mirjam erblickte am 21.08.88 das Licht der Welt und studiert an der Uni Heidelberg Zahnmedizin. In ihrer Freizeit streichen ihre zarten Blätter gerne über die Geige oder sie strengt ihre grünen Zellen an und rechnet was das Zeug hält. Auch künstlerisches Gestalten macht ihr viel Spaß. Unsere frisch gebackene Studentin ist eher eine gemächliche Pflanze und mit ihrer lockeren Art überall herzlich willkommen. Mirjam hilft wo sie kann.

#### Theo Prestel

Theo ist am 24.10.1955 in Ubstadt geschlüpft, wo er auch heute noch vorzufinden ist. In ihrer Freizeit macht diese Pflanze gerne Sport (Volleyball, Fußball) und liest (v.a. Biographien). Er unterrichtet jüngere Pflanzen am Eckenberggymnasium. Wahrscheinlich war Theo wohl doch lieber im Theo-Prax Kurs, und deshalb leider nicht jeden Tag im Pharmakurs anwesend; er hat uns aber immer mit lustigen Witzen zum Lachen gebracht.

## Die 10 restlichen Bestandteile

### Ann-Sophie Holz

Ann-Sophie wurde im Jahre 1992 katalogisiert, nachdem man sie am 15. Juli in Heidelberg gesichtet hat. Heute lebt sie in Eppelheim (in der Nähe von Heidelberg). Ann-Sophie ist eine Land- sowie Wasserpflanze, sie hält sich durch Schwimmen, Surfen, Volleyballspielen und Tanzen in Top-Form. Diese Pflanze ist sehr kontaktfreudig und wirkt mit ihrer netten und freundlichen Art sehr sympathisch.

### Carina Anja Dürr

Carina, alias Ciri, vegetiert in Stuttgart, entdeckt hat man sie aber am 02.12.1990 in Tübingen. Sie spielt gerne Tennis, macht Leichtathletik, tanzt oder schießt das Runde ins Eckige; auch ist sie musikalisch und kontaktfreudig. Carina, die es nicht leiden kann, wenn man sie auch noch Anja nennt, ist eine lustige und freudige Pflanze und lebt nach dem Motto „besser zu viel als zu wenig“ – insbesondere in Sachen Laborver- such. . .

### Claudia Werner

Claudia hat am 12.09.1990 das erste Mal in Stuttgart ihren Kopf aus der Erde gesteckt. Zum jetzigen Zeitpunkt wohnt sie in Heilbronn. Diese Pflanze liebt es, ihre Blätter über die Klaviertasten zu schwingen. Des Weiteren steckt Claudia ihre Nase gerne und oft zwischen Bücher. Claudia ist eine eher zurückhaltende und stille Pflanze. Durch ihre nette und hilfsbereite Art muss man sich einfach gut mit ihr verstehen.

### Leonie Müller

Leonie M. wächst in Freiburg, wo sie am 02.06.1992 ihr Köpfein aus der Erde gesteckt hat. Diese Pflanze singt, tanzt und

spielt Klavier sowie Tennis. Leonie, alias Lyoner, ist eine lustige Pflanze. Obwohl während Leonies und Carinas Gruppenarbeiten nicht alles glatt läuft, sind ihre Endergebnisse doch überraschend gut! Wenn man auf der Suche nach Leonie ist, spitzt man am besten seine Lauscher, denn ihr schallendes Gelächter ist kilometerweit zu hören.

### Leonie Tatzel

Leonie T. wurde in der Landeshauptstadt Baden-Württembergs am 04.06.1991 entdeckt. Sie hat aber in Winnenden ihre Wurzeln geschlagen. Diese Pflanze joggt, schwimmt, tanzt (auf Parkett sowie auf Eis) und spielt gerne Tennis. Ansonsten trifft man sie zusammen mit Freunden oder entdeckt sie auf der Bühne beim Theater- spielen; oft findet man sie auch beim Lesen. Derzeit geht sie auf ein Gymnasium, Baumschule genannt. Sie ist immer lustig aufgelegt und für jeden Spaß zu haben.

### Sonja Ruf

Nachdem sich die Forscher an Heiligabend auch einmal ausruhen wollten, wurde Sonja erst am 25.12.1990 in Ochsenhausen entdeckt, zur Zeit lebt sie aber in Unterschwarzach. Sonja, unsor „Schwobamädle“, tut sich mitm Hochdeutsch schwätza a bissle schwer on wird bloß von wasch- echte Schwoba problemlos verstande. Sonja ist eine freundliche Pflanze, die gerne lacht und eine super Stimmung verbreitet. Sonja lernt gerne, spielt Querflöte und Volleyball.

### Susanne Lauber

Susanne hat am 18.03.1991 in Schorn- dorf Aufmerksamkeit erregt, als sie ent- deckt worden ist. Diese musikalische Pflanze singt, spielt Klavier und streicht die Geige. Außerdem spielt sie Badminton und

unternimmt gerne etwas mit Freundinnen. Die Pflanze Susanne ist nett, rücksichtsvoll und steht einem immer hilfsbereit zur Seite. Dass sie gerne isst – was man ihr aber nicht ansieht – unterstreicht ihre umgängliche und sympathische Art.

### **Felix Rosnau**

Felix wurde am 28.5.1991 in Böblingen entdeckt. Er hat es aber vorgezogen, sich in Lichtenwald niederzulassen. In seiner Freizeit ist er Trompetenbeschwörer. Felix, kurz Feli, ist ein netter Kerl, mit dem man sich schnell versteht. Er macht viel mit, arbeitet gut und versteht Spaß. Wir haben ihn in unsere Herzen geschlossen.

### **Harald Rainer Rothfuß**

Harald wächst in Karlsruhe, wo er auch am 08.11.1990 entdeckt worden ist. Er ist eine liebenswürdige Pflanze. Seine Hobbies sind das Tennis-, Fußball- und Klavierspielen. Seine chemische Fachkompetenz hat dem gesamten Kurs in kniffligen Situationen oft geholfen. Später möchte er einmal armen, seelisch kranken Pflanzen Beistand leisten und Psychologe werden. Zum Schluss ist noch zu sagen: GO HARRI!!!!

### **Paul Philipp Kant**

Paul wurde am 08.05.1991 in Malsch entdeckt, doch sein Lebensraum begrenzt sich derzeit auf Karlsruhe und mehrere Kilometer Umkreis, da er eine leidenschaftlicher Rennradfahrer und Läufer ist. In seiner Freizeit macht Paul also sehr gerne Sport und wir sehen ihn hoffentlich schon bald als Sieger beim Ironman auf Hawaii. Paul lässt sich nach all der Action aber auch gerne mal hängen und chillt ein bisschen mit seinen Pflanzenfreunden. Er ist ein witziger und quirliger Typ, mit dem man es sehr gut aushalten kann. Und er macht auch bei fast allem mit, wenn man ihn lieb darum bittet.

### **Special Guests**

Wir sind auch besonders stolz, dass **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> zwei exotische Pflanzen beinhaltet, die extra aus China importiert wurden. Sie können, außer Chinesisch, leider nur Englisch sprechen, was das Zusammenspiel jedoch nicht wirklich erschwert hat. Mit den Englischkenntnissen aller Pflanzen haben sich Emily und Carl (englische Namen der beiden) sehr gut in unser Medikament eingefügt. Die zwei Pflanzen haben uns einiges über die Kultur ihres Landes näher gebracht.

### **Packungsbeilage**

Wenn man sich jetzt vielleicht denkt: „Dieses Medikament kann ich ja ganz einfach selber herstellen“, dann hat man sich aber gewaltig getäuscht. Denn es ist nicht so, dass man einfach nach Heidelberg geht, dort ein bisschen Verena und Benni pflückt und auch die Standorte der anderen Pflanzen aufsucht und dann alle „Zutaten“ zusammensteckt und umrührt. Nein. . . **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> herzustellen wird wahrscheinlich nie wieder möglich sein, denn dazu benötigt es:

- ALLE Inhaltsstoffe
- Adelsheim
- das Chemielabor des LSZU II
- den Sommer 2006 (genaues Datum 1.–14. September)

Wir haben im Sommer 2006 jedoch genügend **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> hergestellt um behaupten zu können, dass es nie daran mangeln wird. **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> ist so zusammengesetzt, dass es gegen Depressionen und Lachmuskelschwund hilft. Bei Überdosierung kann es zu Gedächtnisschwund, sowie Überehrtheit kommen. Manch einer würde einen dann auch als „high“ bezeichnen.

Die tägliche Dosis liegt bei 1 Tablette, bei extremen Depressionen oder Lachmuskelschwund können auch bis zu 2 Tabletten pro Tag eingenommen werden (jeweils 1 Stunde vor dem Essen).

Lagern sie **Pharmaziekurs**<sup>®</sup> trocken und halten sie es von Kindern fern.

Einnahme erst ab 12 Jahren möglich.

Haltbarkeitsdatum: siehe Seitenlasche

Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

## Quellenverzeichnis

[1] [www.sysdyn.ch/ASS\\_Theorie.pdf](http://www.sysdyn.ch/ASS_Theorie.pdf), 7.6.2006

[2] [www.bayer.de](http://www.bayer.de)

[3] <http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Willow.jpg>

