

JuniorAkademie Adelsheim

11. SCIENCE ACADEMY BADEN-WÜRTTEMBERG 2013



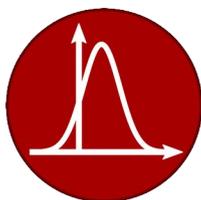
Astronomie



Chemie



Germanistik/Geschichte



Mathematik



Physik/Informatik



TheoPrax

**Dokumentation der
JuniorAkademie Adelsheim 2013**

**11. Science Academy
Baden-Württemberg**

Träger und Veranstalter der JuniorAkademie Adelsheim 2013:

Regierungspräsidium Karlsruhe
Abteilung 7 –Schule und Bildung–
Hebelstr. 2
76133 Karlsruhe
Tel.: (0721) 926 4454
Fax.: (0721) 933 40270
E-Mail: georg.wilke@scienceacademy.de
petra.zachmann@scienceacademy.de
www.scienceacademy.de

Die in dieser Dokumentation enthaltenen Texte wurden von den Kurs- und Akademieleitern sowie den Teilnehmern der 11. JuniorAkademie Adelsheim 2013 erstellt. Anschließend wurde das Dokument mit Hilfe von L^AT_EX gesetzt.

Gesamtredaktion und Layout: Jörg Richter
Druck und Bindung: RTB Reprinttechnik Bensheim
Copyright © 2013 Georg Wilke, Petra Zachmann

Vorwort

Mittlerweile sind es schon 11 Jahre, in welchen sich rund 70 Schülerinnen und Schüler aus ganz Baden-Württemberg gemeinsam mit dem 30-köpfigen Leitungsteam im Rahmen der Science Academy Baden-Württemberg in Adelsheim treffen. Sie verbringen dort auf dem Eckenberg am Landesschulzentrum für Umwelterziehung das Eröffnungswochenende, die 14-tägige Akademie im Sommer und das Dokumentationswochenende.

In dieser Zeit wächst aus den einzelnen Teilnehmern eine große Gemeinschaft, die auch über die Zeit der Akademie hinaus bestehen bleibt. Jeder Einzelne beschäftigt sich während dieser Zeit nicht nur mit den naturwissenschaftlichen Inhalten der Kurse, sondern entwickelt sich auch persönlich weiter.

Um der Akademie über die Kursarbeit hinaus einen Rahmen zu geben, steht sie in jedem Jahr unter einem übergeordneten Motto.

In diesem Jahr war dieses Motto das Thema „Licht“. Natürlich ist Licht mit unglaublich vielen Assoziationen verbunden, die in sehr verschiedene Richtungen gehen. Für uns war Licht während der Akademie mit Erkenntnissen und mit Lichtblicken verbunden. Wir alle haben viel Neues gelernt und hatten oft wunderbare Erlebnisse, die sich in diesen Lichtblicken wiederfinden. Ein anderer Aspekt für uns war das Licht in Form einer Flamme, die uns während der gesamten Akademie begleitete, und die hoffentlich auch nach der Akademie in uns allen weiter brennen wird. Jeder der Teilnehmer weiß, dass es nicht die Kurse allein sind, die die einzigartige Akademieatmosphäre schaffen. Auch diesen Aspekt spiegelt das Licht wider. Kommt wie im Bild Licht verschiedener Farben zusammen, so entsteht etwas Neues: helles, weißes Licht.



Wir alle zusammen lassen das Akademielight entstehen, und auch wenn wir dieses Licht nun wieder in seine Farben getrennt haben, so können wir euch mit Sicherheit garantieren: es findet auch wieder zusammen. Ihr habt während unserer Zeit in der Akademie Freundschaften geschlossen,

Erlebnisse gehabt und Erkenntnisse gewonnen, die euch keiner mehr nehmen kann. Das Akademie-„Licht“ wird euch von nun an begleiten und euch vielleicht auch auf das ein oder andere Projekt aufmerksam machen. Geht mit offenen Augen durchs Leben und achtet auf neue Möglichkeiten, die sich euch auftun, und vor allem habt den Mut, diese auch wahrzunehmen.

Wir wünschen euch alles Liebe und Gute für das, was als nächstes auf euch zukommt, und wir freuen uns darauf, euch – in egal welchem Zusammenhang – wieder zu sehen, vielleicht ja sogar in zwei oder drei Jahren hier in Adelsheim.

Und nun wünschen wir euch viel Spaß beim Lesen und Schmökern!

Eure/Ihre Akademieleitung

Patricia Keppler (Assistenz)

Wendelin Wiedemer (Assistenz)

Georg Wilke

Dr. Petra Zachmann

Inhaltsverzeichnis

VORWORT	3
KURS 1 – ASTRONOMIE	7
KURS 2 – CHEMIE	29
KURS 3 – GERMANISTIK/GESCHICHTE	55
KURS 4 – MATHEMATIK	83
KURS 5 – PHYSIK/INFORMATIK	101
KURS 6 – THEOPRAX	125
KÜAS – KURSÜBERGREIFENDE ANGEBOTE	143
DANKSAGUNG	159

Kurs 2 – Chemie: Forschung für unsere Gesundheit



Einleitung

JUDITH GERNERT

GEBRAUCHSINFORMATION:

Information für den Anwender

Chemiekurs 2013[®], Lektüre zum Einnehmen

Konzentration:

15 Vollblutchemiker/Science Academy 2013

Wirkstoffe:

William, Marvin, Miriam, Jennifer, Tobias, Rebecca, Julian, Laura, Annika, Niklas, Mikail, Johanna, Stefan, Jana, Judith

- Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieser Lektüre beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Ne-

benwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist Chemiekurs 2013[®] und wofür wird es angewendet?

Chemiekurs 2013[®] ist eine homogene Gruppe zwölf junger Chemiker in den besten Jahren inklusive ihrer drei (re)aktionsfreudigen Kursleiter, die sich zum ersten Mal im Juni 2013 in Adelsheim traf. Die Chemie untereinander stimmte von Anfang an und so konnte bereits am Eröffnungswochenende mit dem gemeinsamen Forschungsprojekt über das mysteriöse Geheimnis um die Synthese von ASS, Paracetamol, Methyloange und Nifedipin begonnen werden. Zwei unvergessliche Wochen in den Sommerferien folgten, in denen nicht nur mit rauchenden Köpfen über Strukturfor-

meln, Synthesegleichungen gebrütet und Tee gebrüht, sondern auch im Labor selbst Hand angelegt wurde. Dass die Adelsheimer Luft von Spaß und unvergesslichen Momenten übersättigt war, ließ sich unschwer an unserem Stimmungsbarometer erkennen, der sich seit Akademiebeginn nahezu im Dauerausschlag befand. Möglicherweise hat auch das „Lachgas“ in unserem Kursraum zu dieser besonderen Atmosphäre beigetragen. Denn gute Laune wurde von jedem einzelnen Teilnehmer versprüht.

2. Welche Nebenwirkungen sind bei der Einnahme von Chemiekurs 2013[®] möglich?

- Bei der Anwendung von Chemiekurs 2013[®] wird gelegentlich die Lachmuskulatur überansprucht. :-)
- Suchtpotential wird aus eigener Erfahrung bestätigt.

3. Wenn Sie die Einnahme von Chemiekurs 2013[®] vergessen haben ...

... dann sollten Sie dies nun unbedingt unverzüglich nachholen – im Sinne der Forschung für ihre Gesundheit!

Judith Die Starfotografin (oder Paparazzi, wie mans nimmt;-) ließ ihre Spiegelreflexkamera nicht aus der Hand und verfolgte uns auf Schritt und Tritt durch die Akademie. Ihre lustigsten und peinlichsten Bilder präsentierte sie an unserer einzigartigen Fotowand. Ihre Kreativität und ihr Einfallsreichtum brachte uns reichlich Lachstoff.

Stefan Unser Computerfreak <3 (auch wenn er Nachhilfe in der Kunst der Desktopordnung seines Laptops gut brauchen könnte) konnte auch die schwierigsten Strukturformeln mühelos zeichnen. Dabei blieb er immer ruhig und war gut gelaunt. Er scheute wegen uns keine Überstunden und brachte auch die langweiligste Theorie spannend rüber.

Jana Sie ist wahrhaftig die beste Kuchenbäckerin und Pralinenkonditorin und versorgte uns reichlich mit Raffaellos und anderem Gebäck. Liebe künftige Kursleiter, bitte nehmt euch ein Vorbild an Jana Brüßler!

Sie ist immer gut organisiert und gut gelaunt, egal wie oft wir versehentlich den besonders hübschen, auffälligen roten (!) Notausknopf gedrückt haben.

William Am Anfang war er noch recht schüchtern und ruhig, aber dann schlüpfte er aus seinem goldenen Kokon und entpuppte sich als Linuxhassender, Synthesevorschriftbefolgender Ken, der eine sehr ansteckende Lache hat. Mit seinen einzigartigen Kommentaren und hoffnungslosen Musikgeschmack ... William sein Name!

Marvin Der ruhige (jedoch nie schnarchende), zum Glück Grammatik beherrschende Marvin hat's nicht nur im Kurs voll drauf, sondern auch seine sehr männliche T-Shirt Kollektion hat Stil.

Johanna Als unsere „muscle-woman“ (zurückzuführen auf die vielen Lachanfalle, die sie leider erleiden musste), war JoRocko für jeden Spaß zu haben. Egal ob im Kurs oder beim Zumba, unsere sich ständig am Teetisch bedienende Johanna war immer gut drauf!

Miriam Miriam brachte uns mit ihrer natürlichen Art und ihre Blicken immer zum Lachen. Wenn sie nicht im Kurs arbeitete, in der Kantine aß oder im Bett schlief, so fand man sie gewiss auf dem Sportplatz.

Niklas Unser Narben-Mann – oder auch das Känguru genannt – war immer elektrophil! Zum Glück konnten wir ihn davon abhalten, seine Finger in die Steckdose zu stecken ('tschuldigung, das war jetzt erfunden). Jede Zelle seines Körpers ist glücklich! Unser Mr. Perfect, wir hoffen du verzeihst uns, falls dies nicht hundertprozentig deine perfektionistischen Erwartungen erfüllt!

Mikail Produktbezeichnung: Mozart 2.0. Seit dem legendären Hausmusikabend steht fest: Mikail wird berühmt. Unser Pianist mit der Lockenpracht ist ein sehr ausgewogener Mensch, der immer zur richtigen Zeit am richtigen Ort ist.

Rebecca Klein, aber oho ... das bewies sie uns immer wieder mit ihrem starken Stimorgan. Damit brachte sie selbst in den aufgeregtesten Momenten immer Stille in

den Raum. Mit ihrer freundlichen und witzigen Art hatten wir immer viel Spaß im Raum.

Annika Annika hatte im Kurs immer den Überblick, selbst nach Dutzenden fehlgeschlagenen DC-Versuchen behielt sie stets die Ruhe. Sie hat voll den coolen WhatsApp-Status. Ihre kreative Art hat viel dazu beigetragen unseren Kurs lustig zu gestalten.

Jennifer Während der Akademie lernten wir Jennifer als freundlich und hilfsbereit kennen. Jeden Morgen kam sie gut gelaunt und entspannt zum Kurs. Ohne sie wäre in unserem Kurs nichts los gewesen, da sie die ganze Energie aus ihrer Meditation schöpfte.

Tobias Tobi, der „Größte“ aus unserem Kurs, lachte immer mit und konnte sich prima selbst unterhalten. Man muss aber wissen, dass das mit dem Seilhüpfen nicht so gut klappt, weil er sich sehr leicht verheddert und sich dann verletzen könnte. Mit unserem Sunnyboy hatten wir immer mega viel Spaß. Danke!

Laura Laura Gonzalez, jeden Morgen kam sie mit einem knackigen Apfel in den Kurs. Ihr spanisches Temperament machte sie zu einer tollen Kumpanin. Unser Pikki war immer gut drauf. Und nach endlosen Lachflashes hat sie jetzt bestimmt einen mega Sixpack.

Julian Good morning ladies and gentlemen, today we want to introduce you Julian Harrison-Wirth. In der Tanz-KüA gab er stets alles und auch im Kurs war er immer hilfsbereit.

Laborsicherheit

MARVIN KREFT

In unserem Leben hat die Sicherheit des Menschen hohe Priorität. So auch in einem Chemielabor, in dem vieles passieren kann, worauf man in einem Notfall nicht vorbereitet ist. Damit so etwas nicht geschieht, muss man nur wenige Regeln beachten, die einen schützen und einem auch das Leben retten können. Weil

das Alles, wie am Anfang erwähnt, eine wichtige Rolle spielt, haben wir dieses Thema schon am ersten Abend behandelt. Bevor überhaupt mit Chemikalien und Gerätschaften gearbeitet wird, muss die Schutzbrille aufgesetzt werden, um die Augen vor Säuren oder Ähnlichem zu schützen. Seine eigene hat dann auch jeder bei unserem Ausflug zu „Merck“ erhalten. Ein Laborkittel, der die gleiche Funktion hat muss auch getragen werden. Außerdem sollten lange Haare zusammengebunden werden, damit, falls mit einem Gasbrenner gearbeitet wird, diese vor den Flammen geschützt sind. Bei Benutzung von ätzenden Chemikalien sind zudem Handschuhe empfehlenswert, um die Haut vor diesen Substanzen zu schützen. Sollte es doch aus irgendeinem Grund zu einem Notfall kommen müssen folgende Punkte eingehalten werden: Bei Verunreinigung der Augen muss schnellstmöglich die nächste Augendusche aufgesucht und benutzt werden, welche durch ein grünes Schild gekennzeichnet ist. Bei einem Personenbrand gilt es, sofort den Kittel ausziehen bzw. sich direkt unter eine Notdusche zu stellen, um Verbrennungen zu vermeiden. Diese Notdusche ist ebenfalls durch ein grünes Schild markiert und kam glücklicherweise, wie auch die Augendusche, bei unseren vielen Versuchen nicht zum Einsatz. Bei einem etwas größeren Brand sind dann zum einen die Feuerlöcher und zum anderen der Löschsand und die Löschdecke zur Hand zu nehmen. Ist danach dennoch der Brand nicht gelöscht, muss das Zimmer geräumt und die Feuerwehr zur Hilfe gerufen werden. Beim Wählen der 112 ist es wichtig, dass man möglichst genau auf die Fragen der Leitstelle eingeht.

Damit auch die Laboranten wissen, mit welchen Stoffen sie es zu tun haben und welche Auswirkungen diese haben können, gibt es Gefahrensymbole, die die Eigenschaften der Chemikalien kennzeichnen. Darunter gibt es giftige (T) und sehr giftige (T+), brandfördernde (O), umweltgefährdende (N), reizende (Xi) und ätzende (C) sowie explosionsgefährliche (E) Stoffe. Zu den jeweiligen Symbolen gibt es auch Kürzel, die hier in den Klammern stehen. Inzwischen wurden weltweit gleiche und neue Symbole eingeführt. Allerdings unterscheiden diese sich nicht sehr von den alten Symbolen.

Am Ende des ganzen Versuchs bzw. beim Verlassen des Labors, muss alles fachgerecht verstaut, aufgeräumt und entsorgt werden. Beherrzt man diese Regeln und Vorschriften, ist ein ziemlich reibungsloser und sicherer Laboraufenthalt möglich. Dennoch ist jeder selbst für sein Handeln verantwortlich.

Kleine Einführung in die Organische Chemie

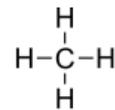
JOHANNA RETTENMEIER

Die organische Chemie ist die Chemie der Kohlenwasserstoffe. Da der Kohlenstoff vier Außenelektronen hat, geht er in der Regel vier Bindungen ein. Typisch für Kohlenstoff sind deswegen die vielen verschiedenen Verbindungen, die er eingehen kann. So kann er z. B. sehr lange, aber auch verzweigte Verbindungen bilden. Dabei gibt es unterschiedliche Stoffgruppen:

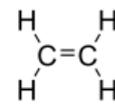
Bei den Alkanen sind die C-Atome immer mit einer Einfachbindung aneinander gebunden und an den anderen zwei (wenn der Kohlenstoff in einer Kette ist) bzw. drei (wenn ein Kohlenstoff am Ende einer Kette ist) Außenelektronen binden sie ein Wasserstoffatom. So entsteht die homologe Reihe der Alkane.

Wenn in einem Kohlenwasserstoffmolekül eine oder mehrere Doppelbindungen vorkommen so nennt man sie Alkene. Sie haben ähnliche Namen wie die Alkane, nur enden sie statt auf -an auf -en. Ein Beispiel ist Ethen.

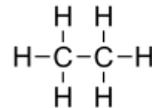
Wenn die Kohlenstoffe untereinander eine Dreifachbindung eingehen, so spricht man von Alkinen (z. B. Ethin). Alle Alkine haben die Endung -in. Alkane, die die gleiche Anzahl an Kohlenstoffen besitzen, aber verzweigt sind, nennt man Isomere. Zum Beispiel gibt es das normale Butan (n-Butan) und das Isobutan. Beides mal haben wir eine Summenformel von C_4H_{10} , jedoch sind die Kohlenstoffe beim n-Butan in einer langen Kette angeordnet und beim Isobutan verzweigt. Wenn sich die Kohlenstoffe ringförmig anordnen, so spricht man von Cycloalkanen/-enen/-inen. Ein Beispiel hierfür ist das Cyclohexan.



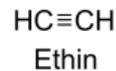
Methan



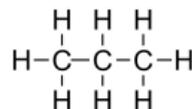
Ethen



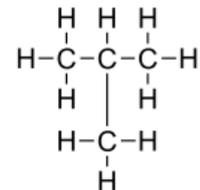
Ethan



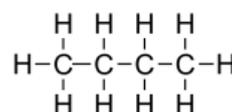
Ethin



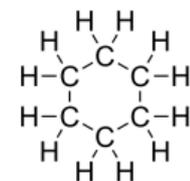
Propan



Isobutan



Butan



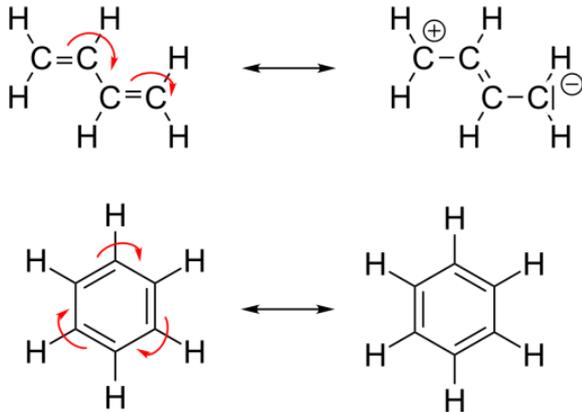
Cyclohexan

Mesomerie

Bei manchen Molekülen können wir die Elektronenverteilung nicht genau bestimmen, da man sie nicht eindeutig einem Atom oder einer Atomgruppe zuordnen kann. Zum Beispiel sieht man auf der Abbildung 1,3-Butadien. Hier kann es sein, dass die π -Elektronen (das zweite-Paar an Bindungselektronen) der ersten Bindung auf die mittlere Bindung umklappen. Jetzt müssen die π -Elektronen der letzten Bindung auch verschoben werden, da sonst der dritte Kohlenstoff fünf Bindungen hätte, was auf Grund des Atommodells nicht möglich ist. Also klappen diese auf das dritte Kohlenstoffatom.

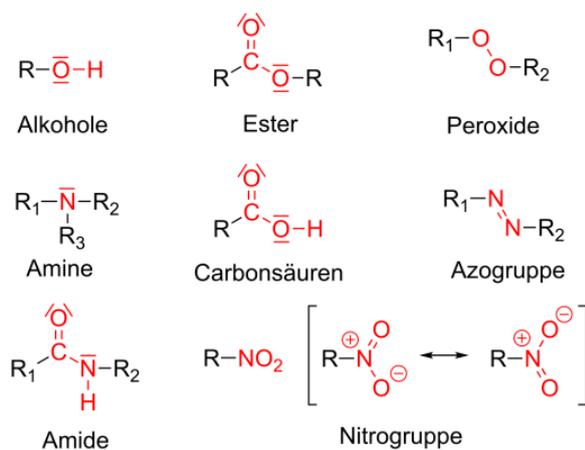
Umso mehr mesomere Grenzformeln ein Molekül bilden kann, umso stabiler ist es, da es seine Elektronen umlagern kann und es nicht zu einem lokalen Elektronenüberschuss kommt, was eine Instabilität zur Folge hätte. Wenn ein ringförmiges Molekül eine bestimmte Anzahl an Wasser- und Kohlenstoffatomen hat und vollständig durchkonjugierbar ist, wird es Aromat genannt. Ein Beispiel hierfür ist der Benzolring: ein Ring mit sechs Kohlenstoffen und sechs Wasserstoffen, wobei die Kohlenstoffe immer abwechselnd mit einer Einfach- bzw. Dop-

pelbindung gebunden sind. Die π -Elektronen können so immer zwischen den verschiedenen Möglichkeiten hin- und herklappen. Die Elektronen sind sozusagen über den ganzen Ring „verschmiert“.



Funktionelle Gruppen

Funktionelle Gruppen hängen sich an ein Alkan-/en/-in anstelle eines H-Atoms bzw. sie ersetzen ein Wasserstoffatom davon. Sie prägen die Eigenschaften und das Reaktionsverhalten von Molekülen entscheidend. Es gibt sehr viele verschiedene funktionelle Gruppen. Ich werde hier aber nur die vorstellen, die wir brauchen, um die von uns hergestellten Stoffe Paracetamol und ASS sowie Nifedipin und Methylorange genauer zu betrachten.



Die Hydroxylgruppe der Alkohole: Das R steht hierbei für einen Rest (außer einem H-Atom!). Das kann zum Beispiel eine Kohlenwasserstoffkette sein. An diese sind ein Sauerstoffatom und an dieses wiederum ein Wasserstoffatom

angehängt. Diese Gruppe verleiht dem Molekül polare Eigenschaften was zum Beispiel zur Bildung von Wasserstoffbrücken führen kann, die in der Natur eine entscheidende Rolle spielen können.

In der Gruppe der Amine gibt es verschiedene Untergruppen. Wenn zwei der Reste Wasserstoffatome sind, liegt ein primäres Amin vor. Bei einem Wasserstoff spricht man von einem sekundären Amin und wenn kein Rest ein Wasserstoff ist, dann wird es tertiäres Amin genannt.

Die Amidgruppe besteht aus einem Kohlenstoffatom, an dem sowohl ein Sauerstoffatom mit einer Doppelbindung gebunden ist, als auch ein Stickstoffatom und daran ein Wasserstoffatom. An dem C- und dem N-Atom liegt hierbei je ein Rest an.

Die Estergruppe besteht aus einem Kohlenstoffatom und zwei Sauerstoffatomen, wobei an dem Kohlenstoff und an einem Sauerstoff je ein Rest hängt. Die Carboxygruppe ist der Estergruppe sehr ähnlich: Hier wird für den Rest am C-Atom ein Wasserstoffatom eingesetzt.

Die Nitrogruppe: NO_2 . Hier ist die Position der Doppelbindung nicht sicher feststellbar (siehe Mesomerie). Die Gruppe der Peroxide besteht aus zwei Sauerstoffatomen und je einem Rest daran. Azogruppen bestehen aus zwei mit einer Doppelbindung verbundenen Stickstoffatomen.

Das soll als Theorie genügen, wir fangen mit dem eigentlichen Konsumieren an.

Acetylsalicylsäure

LAURA GONZALEZ, MIRIAM WELSER

Geschichte

Acetyl – Salicyl – Acetyl – Salicyl – Acetyl – Salicyl – Säure! Unser Schlachtruf vom Sportfest hat eine lange Geschichte: Schon in der Antike wusste man von der schmerzlindernden Wirkung der Weide und selbst bei Tieren gibt es Funde, die zeigen, dass jene sich selbst mit Weidenrinde behandeln. Der Grund: Die Weidenrinde enthält Salicylsäure. Der Vater des Chemikers Dr. Felix Hoffmann musste gegen

seine Rheumakrankheit Natriumsalicylat einnehmen. Die Salicylsäure jedoch bringt starke Nebenwirkungen mit sich, weshalb Hoffmann jene durch chemische Modifikation reduzieren wollte.

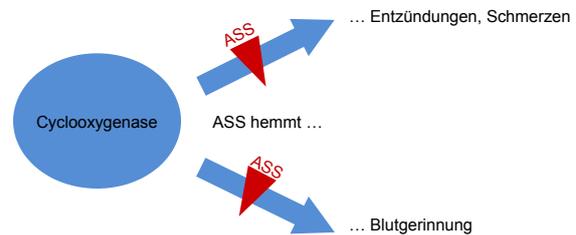
Erstmals wurde die Acetylsalicylsäure (kurz ASS) 1835 von Charles Frédéric Gerhardt hergestellt. Diese war jedoch noch nicht chemisch rein und deshalb auch nicht haltbar. Am 10. August 1897 gelang es schließlich Dr. Felix Hoffmann und Arthur Eichengrün, die ASS zum ersten Mal in chemisch reiner und stabiler Form zu synthetisieren. Heute gilt allein Felix Hoffmann als Erfinder. Schon eineinhalb Jahre später, am 6. März 1899 kam die Acetylsalicylsäure unter dem Namen „Aspirin“ von der Firma Bayer auf den Markt. Der Name leitet sich vom Echten Mädesüß, einem salicylhaltigen Rosengewächs, ab. Zu Beginn wurde es als Pulver verkauft, doch bereits um das Jahr 1900 in Tabletten gepresst. Heute ist die Acetylsalicylsäure auch oft in Kombination mit anderen Wirkstoffen erhältlich und ist eines der am häufigsten verwendeten Schmerzmittel. Erst 1971 wurde der Wirkungsmechanismus entdeckt und auch heute wird noch an der ASS geforscht.

Pharmakologie

Das Wort Pharmakologie kommt aus dem Griechischen und ist die Wissenschaft der Wechselwirkung zwischen Lebewesen und Stoffen. Was genau macht aber Acetylsalicylsäure, auch kurz ASS genannt, im Körper? Gute Frage, denn man sollte ja wissen bei welchen Schmerzen man dieses Schmerzmittel einnehmen kann. ASS hemmt die Cyclooxygenase (Moleküle, die verschiedene Botenstoffe herstellen), weshalb die Botenstoffproduktion reduziert wird, sodass Schmerzen nachlassen, Entzündungen zurückgehen und die Blutungsneigung steigt.

Der Wirkungsmechanismus von ASS funktioniert nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Hier entspricht die Cyclooxygenase dem Schloss und das ASS dem Schlüssel. Wenn man Acetylsalicylsäure einnimmt, geht der „Schlüssel“ in das passende „Schloss“. Die Cyclooxygenase wird hierbei irreversibel gehemmt, d. h. dass der „Schlüssel“ im „Schloss“ abbricht. Die Acetylsalicylsäure bleibt zum Teil in der Cyclooxygenase,

weshalb das Protein (aus Aminosäuren aufgebaute biologische Makromoleküle) zerstört wird.



Dabei überträgt die Acetylsalicylsäure bei der Hemmung einen Acetylrest auf einen Aminosäurerest kurz vor dem aktiven Zentrum. Dadurch kann dieses aktive Zentrum nicht mehr erreicht werden, und das Protein wird dauerhaft deaktiviert.

Auch auf den Blutplättchen (Thrombozyten) ist die Cyclooxygenase wichtig, sie reguliert die Fähigkeit der Blutplättchen zu verklumpen. Die ASS hemmt diesen als Thromboxan-Weg bezeichneten Mechanismus und dadurch auch die Blutgerinnung.

Toxikologie

Die Toxikologie ist die Lehre von den Giftstoffen, den Vergiftungen und deren Behandlung.

Aber was hat die Giftigkeit mit dem „Jahrhundert-Pharmakon“ ASPIRIN® zu tun, dessen Wirkstoff Acetylsalicylsäure ist?

Auch ASS wirkt bei zu hoher Dosierung giftig. Aber wann ist ein Stoff giftig? Die Toxizität (Giftigkeit) eines Stoffes hängt mit der Konzentration des betreffenden Stoffes zusammen. Manche Substanzen wirken in geringen Mengen günstig auf den Körper, können aber in höheren Konzentrationen sehr gefährlich werden. Hier spricht man von der Dosierung. Die Dosierung von Medikamenten steht auf dem Beipackzettel. Die längerfristige Einnahme dieses Schmerzmittels kann zu Schwindel, Übelkeit, eingeschränktem Hörvermögen, Sehstörungen und Ohrensausen führen. Die soeben genannten Nebenwirkungen verschwinden aber wieder, sobald das Medikament ganz abgesetzt oder die Dosis reduziert wird.

Die auf dem Beipackzettel genannte Höchstmenge von ASS liegt bei 4 g pro Tag. Wenn

man diesen Hinweis nicht ernst nimmt, können sogar lebensgefährliche (!) Folgen auftreten. In Lebensgefahr schwebt man, sobald die Einzeldosis von 10 g eingenommen wurde. Der pH-Wert des Körpers verschiebt sich nach unten, und er übersäuert (metabolische Azidose). Man spricht von einer Vergiftung. Erste Beschwerdebilder einer Vergiftung zeigen sich in den ersten zwei Tagen nach der Einnahme. Man bekommt Fieber, einen nachlassenden Appetit, leidet an Gesichtsblassheit, Übelkeit und an Erbrechen. Auch sind erhöhte Leberwerte im Blut messbar und eine gesteigerte Atmung tritt auf, welche schlimmstenfalls zu einer Atemlähmung führen kann.

Ein weiterer und wichtiger Aspekt ist, dass ASS kurzfristig schmerzstillend, aber längerfristig auch „blutverdünnend“ wirkt. Die Bezeichnung „Blutverdünner“ ist irreführend, da dieses Mittel das Blut nicht dünner im Sinne einer geringeren Viskosität (Maß für die Zähflüssigkeit) macht, sondern, dass das Blut langsamer gerinnt. Wegen dieser Nebenwirkung müssen oft operative Eingriffe in Kliniken abgesagt werden, wenn der Patient zuvor ASPIRIN® eingenommen hat. Die Folgen der „Blutverdünnung“ können fatal sein, da die Blutung dann nicht rechtzeitig gestoppt werden kann. Aufgrund dessen kann ein großer Blutverlust zu einem Herz-Kreislauf-Schock, zur Bewusstlosigkeit, Unterzuckerung, zu schweren Entgleisungen des Säure-Basen-Haushaltes, zur Gewebezersetzung und letzten Endes auch zum Tod führen.

Toxikologie ist wie oben beschrieben nicht nur die Lehre von Giftstoffen und den Vergiftungen. Auch die Behandlungen von Vergiftungen gehört zur Toxikologie. Wenn keine schnelle ärztliche Therapie erfolgt, so besteht in gut 10 % aller ASS-Vergiftungen die Möglichkeit eines bleibenden Leberschadens, woran wiederum etwa 20 % der Betroffenen versterben. Etwas seltener kann es auch zu Nierenversagen kommen. Man behandelt den Patienten je nach Ausmaß der Vergiftung in einer Intensivstation. In den ersten Stunden nach der Medikamenteneinnahme wird versucht, das Gift über einen Magenschlauch zu entfernen. Auch durch eine medikamentöse Verschiebung des pH-Werts des Urins in den alkalischen Bereich wird die

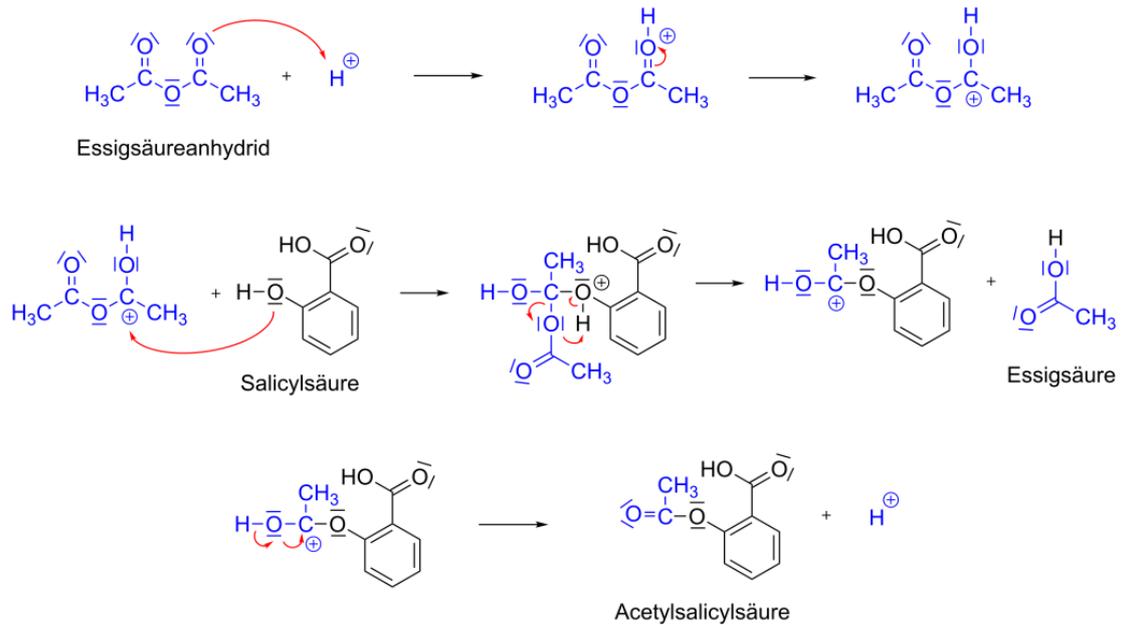
Ausscheidung der ASS gefördert. Weitere Vergiftungserscheinungen werden symptomatisch behandelt, z. B. künstliche Beatmung bei Atemstörungen oder eine Dialyse bei akutem Nierenversagen, d. h. dass das Blut außerhalb des Körpers gereinigt wird.

Synthese

Am Eröffnungswochenende haben wir die Synthese der Acetylsalicylsäure durchgeführt. Der Aufbau sah dabei wie folgt aus: An einem Stativ haben wir einen Dreihalskolben befestigt. Einer der Hälse wurde mit einem Glasstopfen verschlossen und in dem mittleren Hals wurde ein Rückflusskühler angebracht, der dafür sorgen sollte, dass entstandene Gase abgekühlt werden und in flüssiger Form zurück in den Dreihalskolben fließen können. Um die Temperatur der Flüssigkeit zu messen, haben wir ein Thermometer im dritten Hals befestigt. Das Heizgerät wurde auf einen Laborboy gestellt, damit man die Höhe dem Kolben anpassen kann.

Zuerst haben wir 10 g Salicylsäure in den Dreihalskolben gegeben und 20 ml Essigsäureanhydrid mit einer Pipette dazu getropft. Anschließend wurden die beiden Stoffe von uns durch Schwenken des Kolbens vermischt. Sobald nun die 10 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure (Sehr Ätzend! Dürfen nur Kursleiter anwenden!), die als Katalysator dient auf die anderen Substanzen traf, begann die Reaktion. Aus weißen bzw. durchsichtigen Ausgangssubstanzen wurde eine bräunliche Flüssigkeit.

Nun musste man den Inhalt des Kolbens für 30 min auf 70–80 °C erhitzen. Danach wurde die Substanz ca. 5 min bei Raumtemperatur abgekühlt und in Wasser gestellt. Sie kühlte schließlich in Eiswasser endgültig ab, wobei sie auskristallisierte. Daraufhin haben wir den Kolbeninhalt abgenutscht. Dabei filterten wir die Kristalle unter Unterdruck durch einen Büchnertrichter mit Hilfe einer Saugflasche, die an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen war, ab. Dazu goss man die Flüssigkeit mit den Kristallen oben in den Büchnertrichter, in dem 2 Filterpapiere lagen. Durch den Unterdruck aus der Wasserstrahlpumpe wird die gesamte Flüssigkeit abgesaugt und die Kristalle bleiben im



Filterkuchen. Während der zwei Wochen in den Sommerferien haben wir die Substanzen erneut umkristallisiert, um sie aufzureinigen, da wir durch verschiedene Nachweismethoden feststellen mussten, dass einige Verunreinigungen enthalten waren.



Natürlich haben wir nicht nur im Labor gearbeitet, sondern auch Theorie gebüffelt, um zu verstehen, was bei den Synthesen im Kolben

überhaupt vorgeht: Bei der Acetylsalicylsäure reagiert zunächst das Essigsäureanhydrid mit einem H^+ -Ion des Katalysators, also der Schwefelsäure. Das freie Elektronenpaar am Sauerstoff geht eine Verbindung mit diesem Ion ein. Dabei entsteht ein Zwischenprodukt, bei dem der Sauerstoff positiv geladen ist.

Da dies chemisch sehr ungünstig ist, klappt ein Elektronenpaar der Doppelbindung zwischen dem Sauerstoff und dem Kohlenstoff zum Sauerstoff. Nun hat zwar der Kohlenstoff eine positive Ladung, was aber immer noch besser ist als ein positiv geladener Sauerstoff. Dieses Zwischenprodukt reagiert nun mit der Salicylsäure. Eines der beiden freien Elektronenpaare am Sauerstoff der Salicylsäure geht eine Verbindung mit dem positiven Kohlenstoff des anderen Moleküls ein. Nachdem der inzwischen positive Sauerstoff das Bindungselektronenpaar zum Wasserstoff zu sich umgeklappt hat, geht der Wasserstoff erneut eine Bindung ein, diesmal mit einem anderen Sauerstoff. Daraufhin spaltet sich Essigsäure von dem großen Molekül ab.

Beim übriggebliebenen Molekül löst der Sauerstoff die Bindung zum Wasserstoff und das Elektronenpaar klappt weiter zu einer Doppelbindung zwischen Sauerstoff und Kohlenstoff. Das Endprodukt Acetylsalicylsäure ist entstanden und der Katalysator wie erwünscht wieder freigesetzt.

Paracetamol

NIKLAS BOLTZ, TOBIAS KAISER

Paracetamol, chemisch *N*-Acetyl-*para*-aminophenol, ist ein schmerzlindernder und fiebersenkender Arzneistoff aus der Gruppe der Nicht-Opioid-Analgetika. Paracetamolhaltige Medikamente gehören zu den am häufigsten verwendeten Schmerzmitteln auf der Welt.

Geschichte

1878 beschrieb Harmon Northrop Morse erstmals die Herstellung von Paracetamol, als Produkt der Reduktion von *p*-Nitrophenol mit Zink in konzentrierter Essigsäure. Josef von Mering setzte 1887 Paracetamol zum ersten Mal als Medikament ein, dies wurde jedoch von der Öffentlichkeit wenig beachtet. Viel wichtiger wurden dafür Acetanilid und Phenacetin, zwei Substanzen, die mit Paracetamol verwandt sind. Jedoch blieben die neuen Erkenntnisse über Paracetamol als Metabolit der beiden Stoffe weiterhin ohne Aufsehen. Erst nach dem zweiten Weltkrieg, als Bernard B. Brodie und Julius Axelrod 1948 die schmerzlindernde Wirkung von Acetanilid und Phenacetin eindeutig auf Paracetamol zurückführen konnten, schaffte der Wirkstoff den Durchbruch und wurde 1955 erstmals in einem Arzneimittel verwendet. Seit 1956 ist Paracetamol als Tablette mit 500 mg Wirkstoff erhältlich. Zu Beginn war der Arzneistoff rezeptpflichtig, heute ist er in geringen Dosen rezeptfrei erhältlich.

Pharmakologie & Toxikologie

Der genaue Wirkungsmechanismus von Paracetamol ist bis heute nicht geklärt, relativ gesichert sind folgende Annahmen:

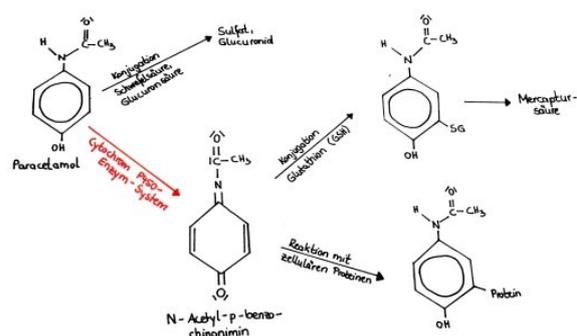
Paracetamol wirkt fiebersenkend . . . :

Bei Anwesenheit von Fieber erzeugenden bakteriellen Bestandteilen wird das Cyclooxygenase-2-System (COX-2) vermehrt aktiviert, infolge dessen wird eine größere Menge Prostaglandin (PGE₂) produziert, welches die Thermorezeptoren im Hypothalamus (Zwischenhirn) reizt und somit zur Sollwerterhöhung der Körpertemperatur führt.

Paracetamol kann als nicht-saures Analgetikum sehr leicht ins Zentrale Nervensystem (ZNS) gelangen, dort die Cyclooxygenase hemmen, und somit Fieber senken.

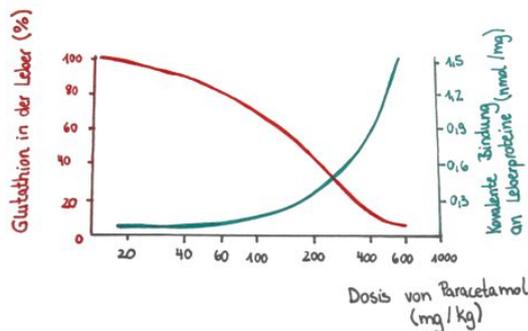
- ... **und schmerzlindernd:** Auch hier wird der Effekt auf die COX-Hemmung im ZNS zurückgeführt, da entstehende Prostaglandine die Schmerzrezeptoren sensibilisieren und Paracetamol deren Produktion verringert.
- ... **nicht entzündungshemmend:** Im Gegensatz zu sauren Analgetika wie z. B. Acetylsalicylsäure wirkt Paracetamol nicht entzündungshemmend, weil keine ausreichende Menge Paracetamol (bei therapeutischer Dosierung) ins entzündete Gewebe gelangt.
- ... **nicht gerinnungshemmend:** Das COX-1-System wird nur geringfügig beeinflusst, daher ergeben sich auch keine Auswirkungen auf die Thrombozyten (Blutplättchen) im Gegensatz zur Acetylsalicylsäure.

Paracetamol wird in der Leber abgebaut und wirkt, vor allem bei überhöhter Dosis, leber- und nierentoxisch. Der Großteil wird zu Sulfat und Glucuronid inaktiviert, ein Bruchteil (2 %) wird unverändert ausgeschieden, ein kleiner Teil (4 %) wird über das Cytochrom P-450-Enzym-System abgebaut. Dabei entsteht der hochreaktive Stoff *N*-Acetyl-*p*-benzochinonimin, der normalerweise durch Glutathion entgiftet werden kann.



Ist aber wenig oder gar kein Glutathion vorhanden, weil der Vorrat z. B. durch Überdosierung aufgebraucht ist, reagiert *N*-Acetyl-*p*-benzochinonimin mit Leberzellproteinen, und es kommt zum Absterben der Leberzellen. Bei der Einnahme von mindestens 10–12 g Paracetamol einmalig oder 7,5 g/Tag über längere Zeit treten schwerste Schädigungen auf. Die

Maximaldosis beträgt bei einem Erwachsenen 4 g/Tag.



Leberzellnekrosen (Absterben von Leberzellen) entstehen verstärkt bei der gleichzeitigen Einnahme von Alkohol und Paracetamol, da durch den Alkohol vermehrt Paracetamol durch das Cytochrom P-450-Enzym-System abgebaut wird, somit mehr *N*-Acetyl-*p*-benzochinon entsteht und die Glutathionreserve schneller aufgebraucht ist.

Zusätzlich hemmt Paracetamol wie viele andere Schmerzmittel die Durchblutung der Niere, wodurch Nierengewebe abstirbt, dies geschieht hauptsächlich bei langer hochdosierter Einnahme.

Als Antidot bei Überdosierung wird Acetylcystein gegeben, denn es fördert die Bildung von Glutathion.

Nebenwirkungen treten bei der Einnahme von Paracetamol selten auf. Zu den häufigsten unter ihnen gehören allergische Reaktionen und Analgetika-Asthma, das aber im Vergleich mit ASS deutlich seltener auftritt.

Der Wirkstoff sollte auf keinen Fall bei Überempfindlichkeit, schweren Leberfunktionsstörungen oder chronischem Alkoholmissbrauch eingenommen werden.

Bei Verwendung von Paracetamol in der Spätschwangerschaft erhöht sich, neueren Studien zufolge, das Asthma-Risiko des Kindes, bei Einnahme während der Stillzeit sind keine unerwünschten Wirkungen bekannt.

Nachdem wir uns ausführlich mit der Pharmakologie und Toxikologie befasst hatten, wandten wir uns jetzt der Herstellung des Paracetamols zu.

Synthese

Passend zu unsrem Kursthema „Forschung für unsere Gesundheit“ synthetisierten wir am Eröffnungswochenende zwei Arzneistoffe, einer davon war Paracetamol.

Für seine Synthese benötigt man Acetanhydrid, auch Essigsäureanhydrid genannt, *p*-Aminophenol, abgekürzt *p*-Aminophenol, Aktivkohle sowie demineralisiertes Wasser. Der komplette Synthesevorgang muss unter dem Abzug durchgeführt werden, da giftige oder umwelt- und gesundheitsschädliche Dämpfe entstehen können.

In einen 500 ml Dreihalskolben geben wir 33 g *p*-Aminophenol, die in 100 ml demineralisiertem Wasser suspendiert werden, sowie einen Rührfisch. Der mittlere Hals des Dreihalskolbens wird an einem Stativ befestigt, dann wird ein Heizgerät mit integriertem Magnetrührer unter den Kolben gestellt. Auf den mittleren Hals wird ein Rückflusskühler gesetzt, durch den aufsteigende Gase kondensieren und dadurch in den Kolben zurückfließen. Der Rückflusskühler wird mit einer Drahtklemme am Kolben gesichert und mit einer Klemme am Stativ befestigt. Dann wird der Rückflusskühler an einen Wasserkreislauf angeschlossen, sodass ein langsamer Wasserdurchfluss gewährleistet ist. Die obere Öffnung des Rückflusskühlers bleibt offen.

Als nächstes befestigten wir an der linken Öffnung ein Schlifftthermometer, das auch wieder mit einer Drahtklemme gesichert und am Stativ befestigt wird. Das untere Ende muss in die Suspension ragen, damit deren Temperatur bestimmt werden kann. Das Thermometer darf aber nicht zu weit hineinragen, sonst könnte es durch den sich drehenden Rührfisch zerbrochen werden. Auf den letzten freien Hals wird ein Tropftrichter aufgesetzt, der ebenfalls gesichert und am Stativ befestigt wird. Der Tropftrichter wird mit 37 ml Acetanhydrid befüllt, die später langsam hinzugegeben werden.

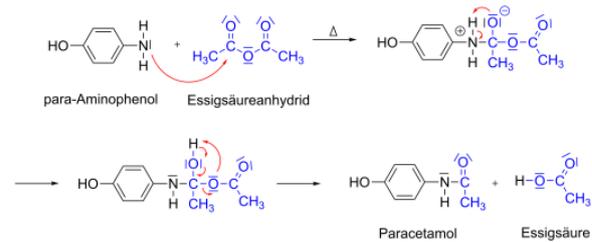
Jetzt begann die eigentliche Synthese: Wir schalteten das Heizgerät ein, zuerst aber nur die Rührfunktion, sodass sich der Rührfisch mäßig schnell drehte und die Suspension aus Wasser und *p*-Aminophenol trüb wurde. Nun



ließen wir das Acetanhydrid dazu tropfen, allerdings leckte unser Tropftrichter und so mussten wir es innerhalb von fünf anstatt von 15 Minuten dazu geben. Das Gemisch erwärmte sich während diesem Vorgang. Jetzt heizten wir auf 80–90 °C hoch. Nach dem Erreichen dieser Temperatur musste sie für weitere 15 Minuten gehalten werden, ohne das Rühren zu unterbrechen. Danach nahm man den Kolben vom Heizgerät und holte den Rührfisch mit einem Rührfischentferner aus dem Kolben. Damit sich Kristalle bilden, ließen wir den Kolben für zehn Minuten in einem Eisbad stehen. Durch das Abkühlen wurde die Löslichkeit des Stoffs gesenkt, wodurch es zur Auskristallisation kam. Die entstandenen Kristalle wurde abgenutscht.

Um Unreinheiten zu entfernen, kristallisierte man das Paracetamol noch um. Dazu löste man die Kristalle in 220 ml demineralisiertem Wasser in einem Becherglas, indem das Gemisch nochmal auf 90 °C erwärmt und mit einem Rührfisch gerührt wurde. Anschließend gab man 5 g Aktivkohle hinzu und ließ diese homogen suspendieren. Die Aktivkohle wurde auch mit einem Büchnertrichter abfiltriert. Danach stellte man die Lösung wieder in Eis-

wasser, wodurch sich wieder Kristalle bildeten und filtrierte diese erneut ab, wie es schon oben beschrieben ist. Damit wirklich die komplette Flüssigkeit entfernt wird, drückte man mit einem umgedrehten Glasstopfen auf das Paracetamol im Büchnertrichter, gab es dann auf einem Uhrglas in den Trockenschrank und trocknet dieses dann bei 120 °C bis zur Massenkonzanz. Als letzten Schritt kann man es mörsern oder direkt in ein Glas zum Aufbewahren geben.



Jetzt stellt sich für uns die Frage, was überhaupt chemisch gesehen passiert ist und wie man das erklärt:

Die Ausgangsstoffe para-Aminophenol (p-Aminophenol) und Essigsäureanhydrid (Acetanhydrid) sollen zu Reaktion gebracht werden. Der Stickstoff in der Aminogruppe des p-Aminophenols hat eine negative Partialladung, da er die Elektronen der an ihn angrenzenden Wasserstoffe zu sich zieht. Im Gegensatz dazu hat einer der Kohlenstoffe des Acetanhydrid seine positive Partialladung, da die zwei angrenzenden Sauerstoffe seine Elektronen von ihm weg ziehen.

Diese beiden Partialladungen ziehen sich an, verbinden sich allerdings erst unter Energiezufuhr, in unserem Fall in Form von Wärme. Das entstandene Produkt hat eine positive Ladung am Stickstoff und eine negative Ladung an einem der Sauerstoffe des Acetanhydrids. Deshalb holt sich dieser den Wasserstoff, der an den Stickstoff angrenzt. Der Stickstoff behält das Elektron und der Wasserstoffkern (das Proton) wandert zum Sauerstoff, sodass beide ihre Ladung ausgleichen können.

Das jetzt entstandene Molekül ist allerdings nicht stabil. Deshalb spaltet sich der Sauerstoff zwischen den beiden Kohlenstoffen ab, wird negativ geladen und nimmt dem anderen Sauerstoff wiederum das Proton, das dieser

im vorherigen Schritt selbst an sich gebunden hat. Dieser andere Sauerstoff hat jetzt eine negative Ladung, der angrenzende Kohlenstoff eine positive. Deshalb bilden sie eine Doppelbindung mit dem einen überschüssigen Elektron des Sauerstoffs aus. Es entstehen unsere beiden Endprodukte, Paracetamol ($C_8H_9NO_2$) und Essigsäure ($C_2H_4O_2$).

Nun hatten wir unsere beiden Stoffe hergestellt und haben uns gefragt, wie viel Substanz bei der Synthese entstanden ist. Diese Ausbeute werden wir nun berechnen.

Berechnung der Syntheseausbeute

MARVIN KREFT

Um die Ausbeute zu berechnen, muss man die Edukte und das Produkt bzw. die Produkte kennen. Außerdem muss noch bekannt sein, wie viel man von diesen Stoffen benutzt und nach dem Versuch erhalten hat.

Acetylsalicylsäure

Reaktionsgleichung:

Acetanhydrid + Salicylsäure \rightarrow ASS + Essigsäure

Mengen:

Acetanhydrid: 20 ml; Salicylsäure: 10 g; Produkt 1: 7,4 g; Produkt 2: 12 g; Produkt 3: 7 g

Dichte von Acetanhydrid: 1,08 g/ml

Molmasse von Acetanhydrid: 102,09 g/mol

Masse von 20 ml Acetanhydrid:

$$1,08 \text{ g/ml} \cdot 20 \text{ ml} = 21,6 \text{ g}$$

Stoffmenge $n = m/M$

$$\begin{aligned} &= \frac{21,6 \text{ g}}{102,09 \text{ g/mol}} \\ &= 0,212 \text{ mol} \end{aligned}$$

Molmasse von Salicylsäure: 138,12 g/mol

$$n = m/M = 10 \text{ g}/138,12 \text{ g/mol} = 0,072 \text{ mol}$$

Dadurch, dass Acetanhydrid mit Salicylsäure eins zu eins reagiert, können auch max. nur 0,072 mol ASS entstehen. Das liegt daran, dass

wir nur 0,072 mol Salicylsäure für den Versuch verwendet haben. Das wird als theoretische Ausbeute bezeichnet.

Molmasse von ASS: 180,16 g/mol

Masse von ASS = $n \cdot M$

$$= 0,072 \text{ mol} \cdot 180,16 \text{ g/mol}$$

$$= 12,97 \text{ g}$$

Die theoretische Ausbeute von ASS beträgt bei diesem Versuch 12,97 g.

ASS (1): 7,4 g

$$7,4 \text{ g}/12,97 \text{ g} = 57,1 \% \text{ Ausbeute}$$

ASS (2): 12 g

$$12 \text{ g}/12,97 \text{ g} = 92,5 \% \text{ Ausbeute}$$

ASS (3): 7 g

$$7 \text{ g}/12,97 \text{ g} = 54 \% \text{ Ausbeute}$$

Diese Werte sind grundsätzlich nicht schlecht für die Voraussetzungen, die wir hatten. Jedoch weicht die berechnete Ausbeute von ASS (2) stark von den anderen ab und scheint sehr unwahrscheinlich hoch zu sein. Wahrscheinlich war dieses Produkt noch zu sehr verunreinigt.

Paracetamol

Reaktionsgleichung:

p-Aminophenol + Essigsäureanhydrid \rightarrow Paracetamol + Essigsäure

Mengen:

p-Aminophenol: 33 g; Acetanhydrid: 37 ml; Produkt 1: 27,5 g; Produkt 2: 34,9 g

Dichte von Acetanhydrid: 1,08 g/ml

Molmasse von Acetanhydrid: 102,09 g/mol

Masse von 37 ml Acetanhydrid:

$$1,08 \text{ g/ml} \cdot 37 \text{ ml} = 39,96 \text{ g}$$

Stoffmenge $n = m/M$

$$\begin{aligned} &= \frac{39,96 \text{ g}}{102,09 \text{ g/mol}} \\ &= 0,391 \text{ mol} \end{aligned}$$

Molmasse von p-Aminophenol: 109,13 g/mol

$$n = m/M = 33 \text{ g}/109,13 \text{ g/mol} = 0,302 \text{ mol}$$

Auch hier reagiert p-Aminophenol mit Acetanhydrid eins zu eins. Bei diesem Versuch können

wir max. nur 0,302 mol Paracetamol erhalten, weil wir nur 0,302 mol p-Aminophenol verwendeten.

Molmasse von Paracetamol: 151,16 g/mol

$$\begin{aligned} \text{Masse von Paracetamol} &= n \cdot M \\ &= 0,302 \text{ mol} \cdot 151,16 \text{ g/mol} \\ &= 45,65 \text{ g} \end{aligned}$$

Die theoretische Ausbeute von Paracetamol liegt bei diesem Versuch bei 45,65 g.

Paracetamol (1): 27,5 g
27,5 g/45,65 g = 60,2 % Ausbeute

Paracetamol (2): 34,9 g
34,9 g/45,65 g = 76,5 % Ausbeute

Unsere Ausbeute ist ziemlich gut für die gegebenen Voraussetzungen. Allerdings kann es gerade deshalb auch bei dieser Synthese noch ein wenig Verunreinigungen geben. Aufgrund dessen haben wir mehrere Nachweisversuche durchgeführt. Im folgenden Abschnitt werden wir diese genauer beschreiben.

Nachweise

Kristallform

JENNIFER MAIER

Ein Kristall ist in der Regel ein Festkörper, dessen Bausteine Atome, Ionen oder Moleküle sind. Diese sind nicht zufällig, sondern regelmäßig in einem Kristallgitter angeordnet. Unter dem Mikroskop besteht die Möglichkeit die unterschiedlichen Formen der Kristalle zu unterscheiden. Anhand der Kristallform kann man erkennen zu welchem Kristalltyp eine Substanz gehört, oder ob die Substanz vielleicht aufgearbeitet ist, also zum Beispiel zermahlen wurde, was bei den industriell hergestellten Arzneimitteln oft der Fall ist. Auch anhand von Bildern kann man verschiedene Stoffe miteinander vergleichen und gegebenenfalls den Stoff zu einer bestimmten Kristallform zuordnen.

Je nach der Art der Kräfte, die die Kristalle zusammenhalten, können wir sie wie folgt klassifizieren:

Ionenkristalle

Positiv und negativ geladene Ionen werden durch elektrostatische Anziehung zusammengehalten. Es handelt sich um starke Anziehungskräfte, weshalb die Ionenkristalle hohe Schmelzpunkte haben. Zudem sind sie hart und spröde.

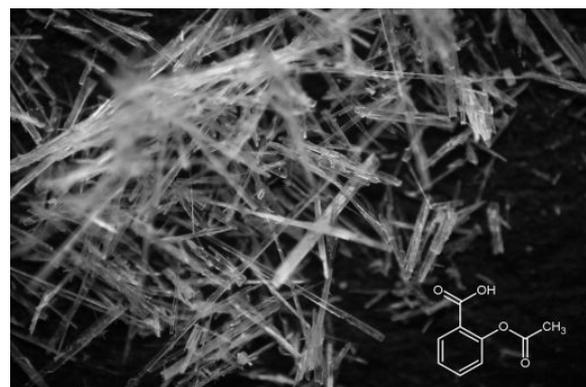
Molekülkristalle

Die Moleküle im Kristall werden untereinander nur durch Dipol-Dipol-Kräfte zusammengehalten. Diese Kräfte sind um einiges schwächer als die elektrostatischen Kräfte in Ionenkristallen. Dementsprechend sind Molekülkristalle weich und haben niedrigere Schmelzpunkte, meist unterhalb von 300 °C.

Metallische Kristalle

Metall-Atome haben ihre Valenzelektronen an eine allen Atomen gemeinsam angehörende Elektronenwolke abgegeben. Die verbliebenen positiv geladenen Ionen nehmen feste Plätze im Kristall ein. Im Gegensatz zu den positiven Kernen können sich die Elektronen in der Wolke frei im ganzen Kristall bewegen.

In unserem Versuch bildet die im Aspirin enthaltene Acetylsalicylsäure flache bis nadelförmige Kristalle.



Paracetamol ist ein weißer, kristalliner Feststoff, der in mindestens zwei verschiedenen Modifikationen vorkommt. Dies bezeichnet man als Polymorphie, diese Eigenschaft ist von pharmazeutischer Bedeutung, weil sie Auswirkungen auf die Verpressbarkeit des Arzneistoffs hat. Bei unserem zweiten Versuch mit Paracetamol

konnten wir unter dem Mikroskop eckige Kristalle sehen.

Schmelzpunkt

JENNIFER MAIER

Beim Erwärmen einer kristallinen Substanz schmilzt diese stets bei derselben Temperatur, bei der die Flüssigkeit erstarrt. Der Schmelzpunkt ist dementsprechend die Temperatur, bei der ein Stoff schmilzt, das heißt vom festen in den flüssigen Aggregatzustand übergeht. Die Schmelztemperatur ist jedoch fast nur abhängig vom Stoff und wird nur sehr wenig von dem Druck beeinflusst, welcher bei der Bestimmung der Siedetemperatur grundlegende Veränderungen hervorbringen kann.

In der qualitativen Analytik spielt die Bestimmung des Schmelzpunktes einer Substanz eine wichtige Rolle, da über den Schmelzpunkt viele Substanzen identifiziert werden können. Die Reinheit von Stoffen kann qualitativ ebenfalls über den Schmelzpunkt nachgewiesen werden. Selbst wenn es wenige Verunreinigungen gibt, sind von der Referenz abweichende Schmelzpunkte die Folge.

Zur Bestimmung des Schmelzpunktes kann man die Apparatur nach Thiele verwenden. Bei dieser Apparatur wird die zu überprüfende Substanz in einen Kolben gegeben und in einem Ölbad erhitzt, bis die Substanz schmilzt. Dann wird zum Zeitpunkt des Schmelzens die Temperatur im Ölbad mit einem Thermometer gemessen. Die ermittelten Werte können dann mit verschiedenen Substanzen verglichen werden oder wenn die Substanz schon bekannt ist auf die Reinheit überprüft werden, indem mit einer Referenzsubstanz verglichen wird. Hierbei kann jedoch nur die Aussage getroffen werden, ob die Substanz rein oder nicht rein ist. Über das Ausmaß oder die Beschaffenheit der Verunreinigungen kann mit diesem Experiment keine Aussage getroffen werden. Wir haben bei unserem Nachweis eine ähnliche Apparatur wie jene nach Thiele verwendet. Den Aufbau haben wir uns jedoch selbstständig überlegt. Ein wichtiger Anhaltspunkt bei der Entwicklung des Aufbaus der Apparatur war das Thermometer, da dieses nicht direkt in die Substanz gehalten

werden durfte, weil die Gefahr bestand, dass das Thermometer kaputt gehen würde. Aus diesem Grund mussten wir uns einen anderen Aufbau überlegen.

Bei der Durchführung haben wir bei unseren Versuchen bei Paracetamol einen Schmelzpunkt im Temperaturbereich von 173–174 °C gemessen. Die Referenz hat eine Schmelztemperatur von 174 °C. Somit lag der gemessene Schmelzpunkt im Bereich der Referenz, es sind also kaum Verunreinigungen nachgewiesen worden. Bei der Acetylsalicylsäure lag der gemessene Schmelzpunkt im Bereich von 133–144 °C, der Referenzwert liegt bei 135–139 °C. Aus diesem Grund sind auch hier nur minimale Temperaturunterschiede gemessen und somit kaum Verunreinigungen festgestellt worden. Der ermittelte Schmelzpunkt liegt im Bereich des Referenzwertes.

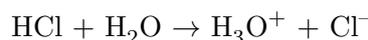
pH-Wert – Theorie und Ergebnisse

WILLIAM ROBERTS

Theorie

Ein weiterer wichtiger Theorieteil, dem wir uns gewidmet haben war die Säure/Base-Theorie. Hierzu hielt Judith uns einen ausführlichen Vortrag, dessen wichtigste Punkte hier kurz erklärt werden sollen.

Säuren sind definiert als Stoffe, die in der Lage sind, Protonen (positiv geladenen Wasserstoffatome) an andere Stoffe abzugeben. Sie werden daher auch als Protonendonatoren bezeichnet. Der Stoff, der die Protonen an sich bindet, ist der Protonenakzeptor. Nach der Abgabe des Protons liegt nun ein Anion vor, die sogenannte „konjugierte Base“, im Falle der Reaktion von Chlornwasserstoff und Wasser, ist der Chlornwasserstoff die Säure, Wasser die Base.



Das Proton reagiert mit einem Wasseratom zu einem H_3O^+ -Ion (das sogenannte Oxoniumion). Ohne Wasser kann diese Reaktion nicht stattfinden und die Wirkung der Säure bleibt aus. Interessant ist hierbei noch, dass manche Säuren wie zum Beispiel die Schwefelsäure

in der Lage sind, mehrere Protonen abzugeben. Mit jedem abgegebenen Proton wird die Ladung des Anions um eins negativer. Diese Säuren werden mehrprotonig genannt.

Gegenstücke zu Säuren sind die Basen. Diese sind Protonenakzeptoren. Bei der Reaktion mit Wasser nehmen sie dem Sauerstoff eines seiner Wasserstoffatome weg, so dass sich ein OH^- -Ion („Hydroxidion“) bildet. Die Base hat nun ein Proton zu viel, wird zu einem Kation und wird nun die „Konjugierte Säure“ genannt.

Wasser hat die Eigenschaft, selbstständig in Hydroxidionen und Oxoniumionen und wieder in den Ausgangsstoff zu reagieren. Dieser Vorgang wird Autoprotolyse genannt. Auch in reinem Wasser sind also stets diese Ionen enthalten. Um zu ermitteln, wie viele Ionen dabei in einem Liter Wasser sind, ist leider eine ganze Palette an Berechnungen nötig. Wenn wir also für die Reaktion $2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ die Gleichgewichtskonstante bilden, so ergibt sich ein sehr kleiner Wert, was bedeutet, dass das Gleichgewicht sehr weit auf der linken Seite dieser Reaktionsgleichung liegt.

$$K_c = \frac{c_{\text{H}_3\text{O}^+} \cdot c_{\text{OH}^-}}{c_{\text{H}_2\text{O}}^2}$$

Da die Konzentration des Wassers sich kaum ändern wird, lässt sich diese Konzentration mit der Konstante zu einer neuen Konstante multiplizieren, dem sogenannten Ionenprodukt (K_W). Dieses besteht aus dem Produkt der Konzentrationen an H_3O^+ - und OH^- -Ionen und liegt bei Raumtemperatur bei $10^{-14} \text{ mol}^2/\text{l}^2$. Da die Konzentration der Hydroxidionen mit der der Oxoniumionen gleichgesetzt werden kann, lässt sich die tatsächliche Konzentration der H_3O^+ - bzw. OH^- -Ionen einfach berechnen, indem man die Wurzel des Ionenproduktes bildet. Sie beträgt (bei Raumtemperatur) exakt 10^{-7} mol/l .

Da sich solch große (oder auch kleine) Zahlen (beim Wasser beträgt die Oxoniumionenkonzentrationen z. B. $0,000001 \text{ mol/l}$) nur schlecht zur schnellen und übersichtlichen Verwendung eignen, wurde der negative dekadische Logarithmus der H_3O^+ -Konzentration als pH-Wert definiert. Dieser besteht nur noch aus einer einfachen Zahl zwischen (in der Regel) 1 und

14. Je kleiner der pH-Wert, desto saurer die Lösung.

$$\text{pH} = -\log_{10} c_{\text{H}_3\text{O}^+}$$

Zur Ermittlung der pH-Wertes stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Am einfachsten ist sicher die Messung mit einer pH-Elektrode. Dabei braucht die Elektrode nur in die Lösung gehalten zu werden, wo sie die Leitfähigkeit misst und daraus die Oxoniumionenkonzentration und auch den pH-Wert sofort berechnet und anzeigt.

Auch einige Indikatoren (wie z. B. Phenolphthalein, Methylorange, Bromthymolblau und der beliebte Universalindikator) können den pH-Wert anzeigen. Während Universalindikatoren allerdings bei jedem pH-Wert eine spezielle Farbe annehmen, haben die meisten Indikatoren nur einen „Umschlagpunkt“, bei dem sich die Farbe ändert. Methylorange beispielsweise wird einfach ab einem Wert von unter ca. 3,3 rot. Oft wird Indikatorpapier benutzt, ein in Universalindikator getränktes Papier. Diese Methode ist zwar sehr schnell, gibt jedoch nur einen groben Überblick und ist recht ungenau. Sie ist jedoch vollkommen ausreichend, falls eine exakte Einstellung des pH-Wertes nicht erforderlich ist.

Ein weiterer wichtiger Begriff in diesem Zusammenhang ist die Säure- bzw. Basenstärke. Nach der Definition von Brønsted ist die Stärke einer Säure die Tendenz, Protonen abzugeben und die der Base, diese aufzunehmen. Dabei ist die konjugierte Base einer Säure so schwach, wie die Säure stark ist und umgekehrt. Auch ist die konjugierte Säure einer Base umso stärker, je schwächer die Base ist. Für die Stärke von Säuren und Basen gibt es ebenfalls Werte, die $\text{p}K_S$ - bzw. $\text{p}K_B$ -Werte. Der $\text{p}K_B$ -Wert wird allerdings eher selten verwendet. Je kleiner der $\text{p}K_S$ -Wert ist, desto mehr ist eine Säure dissoziiert (in Ionen zerfallen), desto stärker ist sie. Der $\text{p}K_S$ -Wert ist der negative dekadische Logarithmus der Säurekonstante (K_S), welche aus dem Quotienten des Produkts der Oxoniumionenkonzentration mit der Chloridionenkonzentration und der Konzentration der Säure gebildet wird.

$$K_S = \frac{c_{\text{H}_3\text{O}^+} \cdot c_{\text{Cl}^-}}{c_{\text{HCl}}}$$



pH-Messung der Syntheseprodukte

Auch die Messung des pH-Wertes stellte einen Versuch zur Überprüfung der Reinheit dar. Dieser Wert gibt (wie gerade näher erklärt) an, wie sauer oder basisch sich eine Lösung verhält. Acetylsalicylsäure besitzt eine Carboxylgruppe am Benzolring, welche gut in der Lage ist, Protonen abzuspalten. Daher reagiert sie deutlich sauer. Paracetamol besitzt dagegen eine phenolische Hydroxylgruppe. Diese Gruppe kann ebenfalls Protonen abgeben, wenn auch nicht im selben Maße wie ASS. Es reagiert also sauer, sein pH-Wert sollte jedoch im reinen Zustand über dem von ASS liegen. Vor allem eine Verunreinigung durch restliche Essigsäure könnte den Wert stark beeinflussen.

Unsere Methode, den pH-Wert der Produkte zu messen bestand darin, jeweils eine Spatelspitze der Probe in 50 ml Wasser aufzulösen und anschließend mit einer Glaselektrode den pH-Wert zu ermitteln.

Zuerst haben wir die Werte der gekauften Reinstoffe gemessen, um Referenzwerte zu haben. Die Messungen ergaben bei ASS einen pH-Wert von 3,3 und bei Paracetamol 6,5, womit sich

unsere Hypothesen bezüglich des sauren Verhaltens der Stoffe bestätigten.

Die pH-Werte der von uns hergestellten Acetylsalicylsäure lagen stets zwischen 3,3 und 3,5, so dass diese Messungen nicht auf nennenswerte Verunreinigungen schließen ließen.

Unser Paracetamol hingegen wies Werte zwischen 5,2 und 5,3 auf, was auf Essigsäureverunreinigung hindeutet, die bis zur Verwendung als Wirkstoff zur Applikation am Menschen noch entfernt werden müsste.

Nachweis auf phenolische Hydroxygruppen

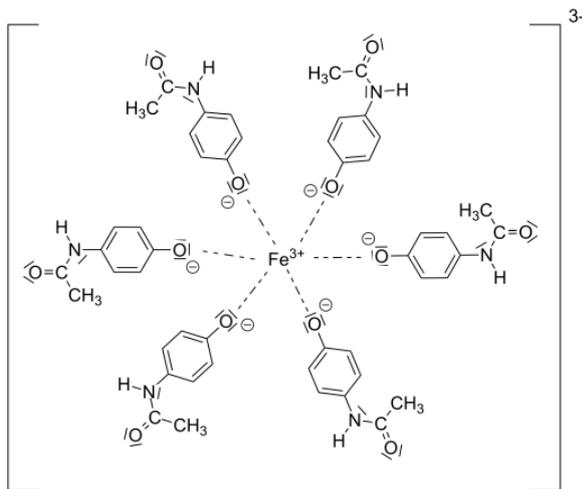
JENNIFER MAIER

Warum wird ein Nachweis mit dem Eisen(III)-chlorid durchgeführt? Eisen(III)-chlorid ist eine chemische Verbindung, die aus einem Eisen(III)-Ion und drei Chloridionen besteht. Die Lösung von Eisen(III)-chlorid hat eine gelbliche Färbung. Sie dient zum Nachweis einer oder mehrerer freier phenolischer Gruppen. Phenole sind in der Chemie Verbindungen, die aus einem aromatischen Ring und mindestens einer daran gebundenen Hydroxygruppen bestehen. Im Gegensatz zu den Alkoholen reagieren ihre wässrigen Lösungen schwach sauer.

Phenole können mit Eisen(III)-chloridionen im Gegensatz zu Alkoholen farbige Komplexe bilden. Diese Komplexe zeigen charakteristische Farbveränderungen, welche blau, violett, grün oder sogar schwarz sein können. Diese Farb-reaktion wird schon seit über 2000 Jahren von Menschen für die Herstellung von Tinte genutzt. Natürlich kannte man damals die chemische Zusammensetzung der Tinte noch nicht, geschweige denn die Struktur der farbgebenden Moleküle. Heutzutage weiß man, dass die schwarze Farbe der Tinte durch Komplexbildung zwischen den Eisen(III)-Ionen und den in der Tinte enthaltenen Phenolen und Polyphenolen hervorgerufen wird.

Diese Nachweisreaktion kann zur Unterscheidung von Phenolen und Alkoholen verwendet werden. Sie ist jedoch leider nicht spezifisch für Phenole, denn auch andere Benzolabkömmlinge und Enole sowie Carbonsäuren bilden mit Eisen(III)-Salzen farbige Komplexe. Beim

Nachweis von Phenolen mit unserem selbst hergestellten Paracetamol ist der Nachweis positiv ausgefallen, was durch die charakteristische Blaufärbung der Lösung zu erkennen war. Die Blaufärbung beruht auf einer Komplexbildung von freien phenolischen Gruppen mit den Eisen(III)-chlorid Ionen. Die freien phenolischen Gruppen des Paracetamols lagern sich um das Eisen(III)-Ion an, der dadurch gebildete Komplex hat eine charakteristische, blaue Färbung. Somit ist die freie phenolischen Gruppen beim Paracetamol nachgewiesen worden. Der positive Nachweis sagt jedoch nichts über das Vorhandensein von Verunreinigungen aus. Dazu müssen weitere Nachweise durchgeführt werden (zum Beispiel die Schmelzpunktbestimmung).



Der Eisen(III)-chlorid-Nachweis fällt bei unserem selbst hergestellten Aspirin, welches Acetylsalicylsäure als Wirkstoff enthält, positiv aus. Normalerweise sind bei der reinen Substanz keine freien phenolischen Gruppen vorhanden, weshalb sich auch kein Komplex ausbildet und die Lösung seine gelbe Anfangsfarbe beibehält. Da sich ein tieferer Komplex ausbildete, konnten wir Verunreinigungen in der Substanz feststellen. Der Grund für die Verunreinigung ist, dass die bei der Synthesereaktion möglicherweise nicht voll umgesetzte Salicylsäure eine phenolische Gruppe aufweist und somit positiv auf diesen Nachweis reagiert. Dabei platzieren sich wie beim Paracetamol die freien phenolischen Gruppen der Salicylsäure um das Eisen(III)-Ion und bilden im Gegensatz zum Paracetamol einen tieferen Komplex. Nach erneuter Aufrei-

nigung durch Umkristallisation des Produkts kann man den Nachweis wiederholen. Nun sollte die Reinheit des Stoffes erhöht sein und der Nachweis auf freie phenolische Gruppen mit Eisen(III)-chlorid und Aspirin negativ ausfallen.

Dünnschichtchromatographie

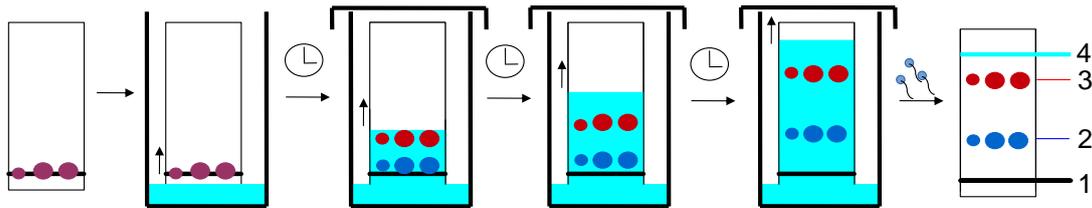
REBECCA KOHLHAAS

Die Chromatographie ist ein Verfahren, das die Auftrennung eines Stoffgemisches durch unterschiedliche Verteilung seiner Einzelbestandteile zwischen einer stationären und einer mobilen Phase erlaubt. Sie wird zur Isolierung oder Reinigung von Substanzen benutzt.

Schon zu Zeiten Aristoteles gab es mehrere Verfahren zur Meerwasseraufbereitung, die nach dem Verfahren einer Chromatographie funktionierten. Über die nächsten Jahrtausende hinweg war die Chromatographie nur als Farbaufreinigungsmethode bekannt, bis Michael S. Twett im Jahr 1903 entdeckte, dass es auch andere Anwendungen der von ihm benannten Chromatographie gab. Weitere Entdeckungen machten 1941 die Herren A. J. P. Martin und R. L. M. Synge. Sie erwähnten als erste die Möglichkeit einer Gas-Liquid-Chromatographie. Später erhielten sie dafür einen Nobelpreis in Chemie.

Die Chromatographie kann man am besten mit einem Fluss vergleichen. Ein reißender Fluss kann einiges an Treibgut mit sich führen. Die Geschwindigkeit, mit der das Treibgut weiterbewegt wird, hängt von der Art des Treibgutes, von der Art des Flussbettes (raue Oberflächen erhöhen die Reibung des Treibgutes und verringern somit die Geschwindigkeit des Abtransports) und von der Strömungsgeschwindigkeit ab.

Im übertragenen Sinn steht das Treibgut für die Substanzen, die man trennen möchte, das Wasser des Flusses für die sogenannte mobile Phase und das Flussbett für die stationäre Phase. Während der Chromatographie gehen einzelnen Teilchen des Stoffes Wechselwirkungen mit der mobilen und der stationären Phase ein. Das heißt: entweder bleiben sie an der Platte haften, oder sie fließen mit dem Laufmittel



mit. Dabei geht jede Teilchenart, die im Stoff vorhanden ist unterschiedlich viele Wechselwirkungen ein und legt eine andere Distanz auf der Platte zurück.

Es gilt: Je unpolarer das Fließmittel ist, desto weniger wandern polare Substanzen, und umgekehrt.

Außerdem gehen polare Substanzen eher Wechselwirkungen mit polaren stationären Phasen als mit weniger polaren ein. Anhand von diesen Kriterien muss man auch die stationäre und die mobile Phase aussuchen. Denn wenn man die falschen Phasen auswählt, kann es sein, dass sich der zu untersuchende Stoff nicht auftrennt, weil alle Verunreinigungen mit dem Reinstoff mitfließen.

Eine Art der Chromatographie ist die sogenannte Dünnschichtchromatographie, kurz DC. Für eine DC benötigt man zusätzlich zu den zwei Phasen und dem zu trennenden Stoff eine Chromatographiekammer (eine Art Glaskasten mit Deckel) und eine, oder mehrere Kapillaren, sehr dünne Glasröhrchen. Die stationäre Phase ist bei der DC eine feste Platte und die mobile Phase eine Flüssigkeit.

Wenn man alles beisammen hat, gibt man zuerst die mobile Phase in die Chromatographiekammer, verschließt diese und beschwert den Deckel mit einem Gewicht. Nun hat man eine luftdichte Kammer, also ein geschlossenes System. Die Luft in diesem System sättigt sich nun mit der mobilen Phase, sodass die Ergebnisse nicht durch ein Verdampfen der mobilen Phase verfälscht werden. Dann löst man die zu untersuchende Substanz in einem geeigneten Lösungsmittel und hält die Kapillare in die Lösung, sodass etwas der gelösten Substanz die Kapillare hinaufsteigt, was aufgrund von Kapillarkräften automatisch passiert. Jetzt tippt man mit der Kapillare senkrecht auf die mobile Phase. Dabei wirken die Kapillarkräfte

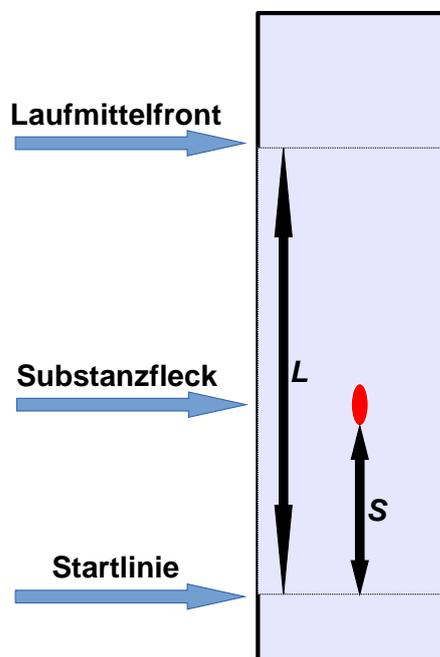
und ziehen die Substanz aus der Kapillare auf die mobile Phase. Achtung: Nicht zu nah am Rand der mobilen Phase aufragen, sondern mindestens einen Zentimeter davon entfernt. Der Punkt, den man produziert, sollte so klein wie nur möglich sein, damit auch Substanzen mit kleinen Unterschieden in ihrer Laufstrecke getrennt werden können. Oft macht man neben dem Punkt der zu untersuchenden Substanz auch noch einen Punkt mit der Lösung eines Reinstoffes als Vergleich.

Zudem sollte man eine waagerechte Linie auf die stationäre Phase zeichnen. Diese Linie geht durch die Punkte, auf denen man Substanz aufgetragen hat und heißt Startlinie. Wenn dies getan ist, muss man das restliche Lösungsmittel verdunsten lassen, da es ansonsten das Ergebnis der DC verfälschen würde.

Das obige Bild zeigt den gesamten Chromatographieprozess. Ganz links kann man eine stationäre Phase erkennen, auf der drei unterschiedlich große Substanzflecken (in violett) und die Startlinie aufgetragen sind. Diese stationäre Phase wird in eine Chromatographiekammer gestellt, in der das Fließmittel (in hellblau) bereits vorhanden ist. Dann wird die Kammer verschlossen und mit der Zeit steigt die mobile Phase die stationäre hinauf und trennt dabei die violetten Substanzflecken in blaue und rote Flecken. In dem Bild kann man deutlich erkennen, dass sich die roten Punkte immer weiter am oberen Rand der stationären Phase befinden als die Blauen, also besser von der mobilen Phase mitgenommen werden. Ganz rechts im Bild sieht man die stationäre Phase nach der Chromatographie. Sie wurde getrocknet und die Fließmittelfront (die Oberste Grenze des Fließmittels) in hellblau eingezeichnet. Am rechten Rand wurden zudem die Abstände von der Startlinie zu den blauen Flecken, den roten Flecken und der Laufmittelfront mit Zahlen gekennzeichnet.

Die bei der Chromatographie entstandenen Substanzflecken kann man nur selten sehen. Diese Flecken sichtbar zu machen nennt man Detektion. Am einfachsten geht dies mit UV-Licht. Es gibt stationäre Phasen, die unter einer UV-Lampe fluoreszieren und bei denen die Stellen, an denen sich die Substanzflecken befinden, nicht mehr leuchten, also als dunkle Flecken erscheinen. Allerdings muss man beachten, dass die Fluoreszenzfarbstoffe, die dafür auf der Platte aufgetragen sind, nicht mit der mobilen Phase mitfließen, sondern auf der stationären Phase haften bleiben. Wenn die stationäre Phase nicht fluoreszierend ist, kann man sie vor der Chromatographie mit Reagenzienlösungen besprühen, sodass sie UV-aktiv wird.

Eine weitere Detektionsmöglichkeit sind Farbreaktionen, die man mithilfe von bestimmten Stoffen ablaufen lassen kann, die zum Nachweis bestimmter funktioneller Gruppen verwendet werden. Auch Eigenschaften wie die Radioaktivität von Stoffen können für die Detektion benutzt werden.



Im Bild kann man eine fertig chromatographierte Substanz auf ihrer stationären Phase erkennen. Der Substanzfleck ist in rot eingefärbt, die Startlinie unten und die Laufmittelfront oben jeweils mit einer gepunkteten Linie gekennzeichnet. S bezeichnet den Abstand zwi-

schen der Startlinie und dem Substanzfleck, also die Strecke, die die Substanz während der Chromatographie zurückgelegt hat. L bezeichnet den Abstand zwischen der Startlinie und der Laufmittelfront. Ist $S = L$, oder $S = 0$, dann sollte man die Chromatographie mit einer anderen mobilen oder stationären Phase wiederholen, denn dann ist die Substanz entweder nur mit der mobilen Phase mitgeflossen, oder auf der stationären Phase geblieben.

Wenn man die Substanzflecken z. B. mit UV-Licht sichtbar gemacht hat, kann man oft schon erkennen, wo in einer Spalte mehrere Flecken sind. Von diesen Flecken kann nur einer der Reinstoff sein, also sind alle anderen Verunreinigungen.

Unser Versuch

Wir wollten unsere selbst hergestellten Arzneistoffe mithilfe der DC analysieren. Dazu haben wir unsere drei verschiedenen Proben ASS und zwei Proben Paracetamol jeweils gegen einen Reinstoff auf einer Kieselgelplatte chromatographiert. Wir haben von jedem selbst hergestellten Stoff eine umkristallisierte und eine nicht umkristallisierte Probe aufgetragen. Zudem haben wir auch zwei verschiedene mobile Phasen eingesetzt: 30 ml Toluol, 60 ml 2-Propanol, 10 ml Ammoniak und 30 ml Toluol, 20 ml Aceton, 0,5 ml Ameisensäure. Bei unserem Paracetamol sah man keine Verunreinigungen, die Substanzflecken haben sich nicht aufgetrennt, sondern sind alle gleich weit nach oben gewandert.

Bei unseren DCs von ASS war das anders. Auch hier hatten wir jeweils eine Probe des abgenutzten und eine Probe des unabgenutzten Stoffes aufgetragen und wieder zwei verschiedene mobile Phasen benutzt: 60 ml Toluol, 39 ml Aceton, 1 ml Ameisensäure und 30 ml Toluol, 60 ml Isopropanol, 10 ml NH_3 . Nach der Chromatographie konnten wir sehen, dass in der Spalte, in der wir die Probe eins aufgetragen haben, zwei Substanzflecken getrennt wurden. Einer dieser beiden war also eine Verunreinigung, wir vermuten, dass es nicht reagierte Salicylsäure war.

Nachweis auf primäre aromatische Amine

WILLIAM ROBERTS

Eine weitere Untersuchung zum Nachweis von Verunreinigungen stellte der Versuch zum Nachweis primärer aromatischer Amine mit Hilfe einer Diazo-Kupplung dar. Da es sich bei ASS nicht um ein Amin handelt, war dieser Nachweis nur für Paracetamol interessant. Bei einer solchen Kupplung wird durch Zuführung von Nitrosylkationen zum p-Aminophenol ein Diazoniumion gebildet, welches zu einem farbigen aromatischen System weiterreagiert. Da es sich aber bei Paracetamol nicht um ein primäres, sondern um ein sekundäres Amin handelt, sollte der Nachweis bei einer reinen Probe negativ ausfallen. p-Aminophenol jedoch ist ein primäres Amin, sodass der Nachweis bei einer Verunreinigung durch diesen Stoff anschlagen sollte. Der Nachweis wurde wie folgt durchgeführt:

Zur Hydrolyse wurden 50 mg der Probe in 1 ml Salzsäure (3N) in einem Reagenzglas gelöst und für ca. 10 Minuten erhitzt. Bei nicht zu hydrolysierenden Proben wurde das Erhitzen unterlassen. Anschließend wurden zwei Tropfen Diazo-Reagenz 1 (Natriumnitritlösung) zugegeben und diese gemischten Lösungen zum Schluss in ein Reagenzglas mit 2 ml Diazo-Reagenz 2 (0,25 g β -Naphthol in 100 ml 3N Natronlauge) überführt. Lagen primäre aromatische Amine vor, so war eine orangene Farbe zu beobachten.

Zur Überprüfung der Reinheit des Paracetamols nach der Umkristallisation führten wir eine Versuchsreihe durch. Zum Positivtest nutzten wir neben unserem p-Aminophenol auch sauer hydrolysiertes Paracetamol. Während der Hydrolyse kommt es durch ein Proton zur Aktivierung der Acetylgruppe, wodurch ein nucleophiler Angriff am Carbonyl-Kohlenstoff durch den Wasser-Sauerstoff erfolgen kann. Das Paracetamolmolekül wird daraufhin instabil, woraufhin sich Essigsäure abspaltet und p-Aminophenol wieder frei vorliegt. Deshalb sollte der Nachweis aus oben genannten Gründen wieder positiv ausfallen.

Nicht hydrolysiertes, gekauftes Paracetamol diente als Probe zum Negativtest. Den Test

führten wir an den von uns hergestellten Proben jeweils einmal mit und einmal ohne Hydrolyse durch. Nach Durchführung des Versuches war die Lösung mit p-Aminophenol braun bis schwarz, was an der hohen Konzentration der primären aromatischen Amine lag. Durch starke Verdünnung der Probe kam eine rötlich-bräunliche Farbe zum Vorschein. Dieser Positivtest hat also sehr gut angeschlagen. Alle Lösungen mit unseren hydrolysierten, selbst hergestellten Substanzen wiesen eine tiefrote bis bräunliche Färbung auf. Die Lösungen mit der gekauften Probe sowie die mit den nicht hydrolysierten, hergestellten Produkten hatten eine orangene Färbung, was darauf schließen lässt, dass in allen dieser Proben (auch in der gekauften „Reinsubstanz“) doch noch Reste von p-Aminophenol enthalten waren. Der positive Nachweis bei der gekauften Reinsubstanz ist durch deren lange Lagerung zu erklären: Hierbei kommt es zur Abspaltung der Essigsäure vom Paracetamolmolekül, wodurch wieder p-Aminophenol vorliegt, das dann zum positiven Nachweis führt. Ein eindeutig negativer Test gelang uns also bei keiner unserer Proben, bis zur Weiterverarbeitung in Arzneimitteln wären noch weitere Aufreinigungen erforderlich.



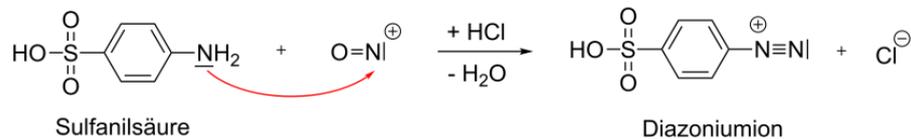
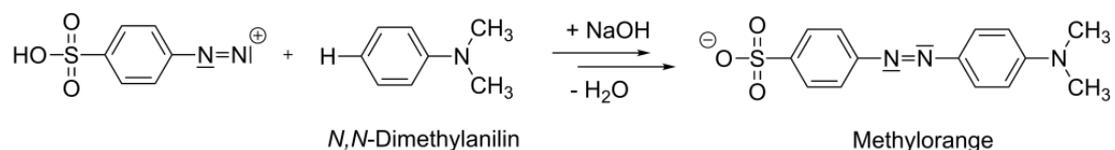
Proben von links nach rechts: p-Aminophenol, Referenz ohne Hydrolyse, Referenz mit Hydrolyse, Probe 2 mit und ohne Hydrolyse, Probe 1 mit und ohne Hydrolyse

Nachdem wir unsere hergestellten Stoffe Paracetamol und Acetylsalicylsäure auf Verunreinigungen geprüft hatte, durften wir noch zwei andere Substanzen synthetisieren: Methylorange und Nifedipin.

Bildung des Nitrosyl-Kations



Bildung des Diazoniumions

Reaktion des Diazoniumions mit *N,N*-Dimethylanilin

Methylorange

MIKAIL ÖZTÜRK

Methylorange ist ein Azofarbstoff, der ein Natriumsalz der 4'-(Dimethylamino)-azobenzol-4-sulfonsäure ist. Azofarbstoffe sind synthetisch und bilden quantitativ die größte Farbstoffklasse. Ihr Kennzeichen ist die allgemeine Formel $R_1 - N = N - R_2$, wobei die beiden Reste „R“ gleich oder verschieden sein können, in der Regel aber aromatisch sind. Azofarbstoffe haben typischerweise mindestens eine Azobrücke $-N=N-$, die für die Farbigekeit des Stoffes sorgt. Falls im Molekül des Farbstoffes mehr als eine Azobrücke vorhanden ist, spricht man, in Anlehnung an griechische Zahlen von Di-, Tri-, Tetra- und Polyazofarbstoffen.

Azofarbstoffe sind aufgrund von Substitutionen von Wasserstoffatomen an den Benzolringen, die eine farbverstärkende Wirkung erzeugen, sehr vielfältig. Sie sind einfach herzustellen, indem man aromatische Amine durch Diazotierung koppelt. Daher haben wir Methylorange selbst synthetisiert. Bei dieser Synthese geht man von einem aromatischen Amin, bei uns *N,N*-Dimethylanilin, und einer Natriumnitrit-Lösung aus. Nachdem man das Natriumnitrit gelöst hat, muss die Lösung durch Salzsäure angesäuert werden, wodurch sich ein Nitrosyl-Kation (NO^+) bildet. Besonders muss auf die Temperatur der Lösung geachtet werden: Sie

darf 5 °C nicht übersteigen, da sonst die Gefahr besteht, dass Diazoniumsalze Stickstoff abspalten. Deshalb haben wir das Becherglas in einer Wanne mit Eiswasser kühl gehalten.

Da nun das Nitrosyl-Kation (positiv geladen) den Stickstoff des *N,N*-Dimethylanilin-Moleküls (partial negativ) elektrophil angreift, erfolgt eine elektrophile Substitution (kurz: S_E). Das H^+ -Ion spaltet sich ab, und es entsteht nach Umlagerung in eine *N*-Nitroso-Verbindung das instabile Phenyldiazohydroxid, das ein OH^- -Ion abspaltet, wodurch man ein Phenyldiazonium-Ion erhält. Die Azo-Kupplung ist eine elektrophile Zweitsubstitution, bei der die Substituenten mit +M-Effekt (ein mesomerer Effekt) für eine größere Reaktivität verantwortlich sind.

Wir haben den entstandenen Stoff filtriert, getrocknet, und, um einen höheren Reinheitsgrad zu erhalten, umkristallisiert. Es war ein braunes Pulver, welches so aussah:

Die Nutzung des Methyloranges, aber auch die anderer Azofarbstoffe, ist erkennbar: Durch das vom pH-Wert abhängige Vorliegen der Azobrücken (protoniert oder deprotoniert) ergibt sich eine variable Farbtiefe. Deshalb verwendet man solche Stoffe als Säure-Base-Indikatoren. Das Methylorange, das aus orangefarbene Kristalle besteht, besitzt eine protonierte Azogruppe, wenn es in einem stark sauren, wässrigen



Milieu vorliegt. Wenn man eine Base zugibt, ist zwischen einem pH-Wert von 3,1 und 4,4 eine Farbveränderung von rot nach gelb zu beobachten.



Methylorange ist giftig, und die mittlere tödliche Dosis (LD₅₀) beträgt bei Ratten 60 mg/kg. Obwohl man diesen anhand eines Tierversuches ermittelten toxischen Wert nur bedingt auf den Menschen anwenden kann, bietet dieser einen groben Anhaltspunkt um den Stoff mit Gefahrensymbolen zu versehen. Deshalb haben wir bei der Arbeit mit diesem Stoff geeignete Schutzhandschuhe getragen und unter dem Abzug gearbeitet.

Nifedipin

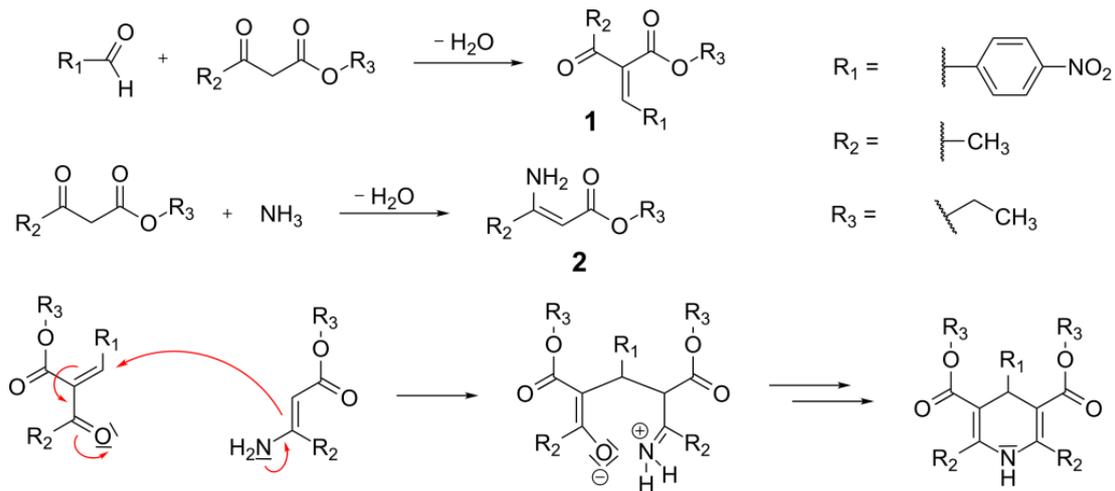
MIKAIL ÖZTÜRK

Die Verbindung Dimethyl-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)pyridin-3,5-dicarboxylat ist eher als Arzneistoff unter dem Namen Nifedipin bekannt und gehört als Dihydropyridin zur Gruppe der Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten). Es ist ein sehr lichtemp-

findliches, gelbes, kristallines und in Wasser nahezu unlösliches Pulver. Eingesetzt wird es zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, als starkes Mittel zur Senkung des Blutdrucks und zur Erweiterung der Gefäße, da es die glatte Muskulatur der Gefäße erweitert. Es hemmt die spannungsabhängigen Calciumkanäle vom L-Typ und verhindert, dass Calcium in die glatten Gefäßmuskelzellen einströmt. Die Wirkung lässt sich durch die Tatsache erklären, dass Calcium für die Kontraktion der glatten Muskelzellen benötigt wird. Nifedipin ist unter anderem indiziert bei chronisch-stabiler und vasospastischer Angina pectoris (Herzschmerz, verursacht durch Übererregbarkeit der Gefäße wegen eines Krampfes der Gefäßmuskulatur), essentieller Hypertonie (Bluthochdruck) und akuter hypertensiver Krise (plötzlich auftretende Fehlregulation des Blutdrucks). Die Einnahme erfolgt mit Retardtabletten bzw. Kapseln, wobei die Tagesdosis üblicherweise 20 mg bzw. 80 mg nicht übersteigt.

Nifedipin besitzt die Anfälligkeit, Wechselwirkungen mit anderen, parallel dazu eingenommene Arzneimittel einzugehen, weshalb Vorsicht geboten ist. Außerdem soll es nicht mit Grapefruitsaft verabreicht werden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählt man Schwäche, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Verstopfung und Ödeme. Eine absolute Kontraindikation (vollständiges Verbot der Einnahme) aller Calciumkanalblocker ist nicht kompensierte Herzinsuffizienz, zu den relativen Kontraindikationen (mehr Nutzen als Schaden im konkreten Einzelfall) gehören Hypotonie (Blutniederdruck) und eingeschränkte Leberfunktion. Eine Überdosis verursacht unter Umständen starken Abfall des Blutdrucks, sowie Verlangsamung oder Beschleunigung des Herzschlags, Trübung des Bewusstseins bis zur Bewusstlosigkeit, erhöhten Blutzuckerspiegel, Minderdurchblutung von Organen und Schock mit Lungenödem ausgelöst von Herzversagen.

Wir haben Nifedipin selbst synthetisiert, wobei zwei Intermediate entstehen (siehe Abbildung): Intermediat 1 ist das Produkt aus Acetessigsäuremethylester und 4-Nitrobenzaldehyd, Intermediat 2 aus Acetessigsäuremethylester und Ammoniak. Die beiden Intermediate reagieren zu einem Nifedipinderivat, welches sich vom



Nifedipin dadurch unterscheidet, dass wir das stark toxische 2-Nitrobenzaldehyd durch 4-Nitrobenzaldehyd ersetzen, und Wasser. Die zwei Pfeile in der Abbildung symbolisieren, dass die Reaktion zum Endprodukt über mehrere Zwischenschritte erfolgt. Wir hielten uns bei der Arbeit mit Nifedipin an die H- und P-Sätze, die vorsichtigen Kontakt und Schutzkleidung empfehlen.

mit dem Rillen-Noppen-Prinzip verschlossen, wobei eine Erhebung im Kapseloberteil in eine Vertiefung im Kapselunterteil greift. Wir haben im Kurs Hartgelatinekapseln mit einer 30-Kapsel-Maschine hergestellt.

Tabletten und Kapseln

JULIAN HARRISON-WIRTH

Außer den Synthesen und Nachweisen haben wir auch Tabletten und Kapseln hergestellt.

Tabletten werden aus Wirkstoffen, gemischt mit Füllmitteln, verpresst und bieten daher eine gute Dosierbarkeit. Da sie schnell und billig herzustellen sind, machen sie 50 % der verkauften Medikamente aus. Wir haben sie mit einer Tablettenmaschine gepresst, die den oberen, beweglichen Stempel auf den unteren, feststehenden presst. Durch den Druck wird dabei das Pulver so stark verdichtet, dass Tabletten entstehen.

Kapseln bieten hohe Individualität, da sie von Apotheken herstellbar sind und außerdem verschiedene Arten und Füllungstypen ermöglichen. So gibt es etwa Stärke- oder Gelatinekapseln, die heute selten genutzt werden, da sie sehr feuchtigkeitsempfindlich sind. Stattdessen werden Hartgelatine- oder Gelatinekapseln zur Aufnahme von Pulvern, Granulaten, Pellets und Mikro- oder Makrokapseln benutzt. Diese Kapseln werden meist



Exkursion

ANNIKA GERNSEBECK

Um etwas über den Beruf eines Chemikers zu erfahren, machten wir uns am Mittwoch den 28. August in zwei Kleinbussen Richtung Darmstadt auf. Als wir die große blaue Pyramide entdeckten, wussten wir, dass wir hier richtig

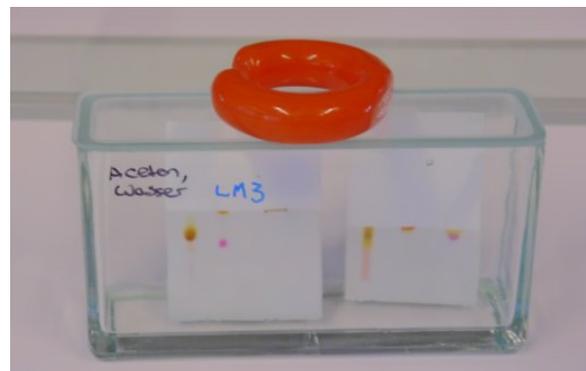
waren. Diese Pyramide steht am Eingang zur Firma Merck. Merck ist eine pharmazeutische und chemische Industriestätte. Insgesamt beschäftigt sie weltweit ca. 38 000 Mitarbeiter. Davon alleine 8 100 Mitarbeiter in Darmstadt. Nachdem wir unsere Besucherausweise und eine kurze Einweisung erhalten hatten, durften wir auf das Werksgelände. Wir fuhren mit einem Bus zu einem Labor, in dem wir bereits erwartet wurden. Dort bekamen wir eine kurze Unterweisung zur Laborsicherheit und hörten einen Vortrag über IR-Spektroskopie sowie Gaschromatographie.

Spektroskopie ist ein Analyseverfahren. Bei der Infrarotspektroskopie (kurz: IR-Spektroskopie) wird in Nah-IR, Mittel-IR und Fern-IR unterschieden. Durch die Infrarotstrahlung (Wärmestrahlung) werden die Moleküle in Schwingung versetzt, wobei die Strahlung durch die Moleküle absorbiert wird. Das Ausmaß der Absorption von Strahlung über verschiedene Wellenlängen ist für ein Molekül spezifisch. Man benutzt die IR-Spektroskopie, um z. B. Substanzen an Hand von Referenzproben zu identifizieren. Nur falls die Spektren genau gleich aussehen, handelt es sich auch um die gleiche Substanz. Man kann damit auch die Struktur von unbekanntem Substanzen untersuchen.

Bei der Chromatographie handelt es sich um ein Trennverfahren für Stoffgemische. Es gibt verschiedene Arten der Chromatographie (z. B. Dünnschicht-, Säulen- oder Gaschromatographie). Bei der Gaschromatographie können nur Stoffe getrennt werden, die gasförmig oder unzersetzt verdampfbar sind. Es gibt wie bei allen chromatographischen Verfahren eine mobile und eine stationäre Phase. Die mobile Phase ist bei der Gaschromatographie gasförmig, meist Helium oder Stickstoff. Für die stationäre Phase wird eine Trennsäule eingesetzt. Hierbei handelt es sich um ein aufgedrehtes, zehn bis zweihundert Meter langes Quarzrohr, das mit einer bestimmten stationären Phase ausgekleidet ist. Je nachdem wie die Eigenschaften (Polarität) der verschiedenen Moleküle sind, ist die Wechselwirkung mit der stationären Phase stärker oder schwächer, das heißt sie verbleiben länger oder kürzer in der stationären Phase. Ein Detektor stellt den Austrittszeitpunkt der einzelnen Substanzen aus der Säule fest. Die-

ser kann dann graphisch dargestellt und mit bekannten Referenzen verglichen werden.

Im Anschluss an die Vorträge durften wir dann praktisch tätig werden und selbst eine Dünnschichtchromatographie durchführen. Wir wurden in drei Gruppen aufgeteilt. Jede Gruppe sollte Farbgemische, die mit grün, blau und rot gekennzeichnet waren, auftrennen, wobei unterschiedliche Fließmittel (mobile Phase) und stationäre Phasen verwendet wurden. Anschließend wurden die Fließmittel hinsichtlich ihrer Eignung für die Trennung der Farbstoffe bewertet. Nachdem wir unsere Ergebnisse ausgewertet hatten, gingen wir in einer der vier Kantinen von Merck Mittagessen.



Nach der Mittagspause legten wir wieder unsere Schutzkleidung und -brillen an und besichtigten die Labore der Qualitätskontrolle. Es war spannend und sehr informativ, da wir während laufender Untersuchungen ins Labor durften. Nach der Führung hatten wir noch die Möglichkeit, in einem kleinen Museum etwas über die Geschichte von Merck von den Ursprüngen als Apotheke bis hin zum großen Betrieb erfahren. Der Ausflug hat uns sehr gut gefallen. Es war beeindruckend, dass das ganze Betriebsgelände wie eine eigene Stadt scheint, mit eigener Feuerwehr und eigenem Bahnhof. An diesem Tag konnten wir einen tollen Einblick bekommen, wie wir uns in solch einem Betrieb beruflich engagieren können.

Quellenangaben

- Chemie – Basiswissen der Chemie; 7. korrigierte Auflage 2001; Charles E. Mortimer; Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York
- Netters Innere Medizin; 1. Auflage 2000; Frank H. Netter; Thieme Verlag
- Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie; 8. Auflage; 2005; Forth, Henschler, Rummel; Urban & Fischer Verlag
- Reptitorium Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 2. Auflage; 2012; K. Aktoris, U. Förstermann, F. B. Hofmann & K. Starke; Elsevier, Urban & Fischer Verlag
- Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie; Dr. Wolfgang Forth u.a.; 1983; Wissenschaftsverlag Bibliographisches Institut
- Packungsbeilage Aspirin
- <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7d/Aspirin.jpg> (25.9.2013 19:35)
- <http://www.chemieunterricht.de/dc2/phenol/nachhw.html> (8.1.10.2013 15:33)
- http://de.wikipedia.org/wiki/Friedrich_Karl_Johannes_Thiel (8.1.10.2013 19:14)
- [http://de.wikipedia.org/wiki/Eisen\(III\)-chlorid](http://de.wikipedia.org/wiki/Eisen(III)-chlorid) (8.1.10.2013 15:26)
- <http://werkstoffe.e-learning.imb-uni-augsburg.de/system/files/RM-15.png> (8.1.10.2013 19:24)
- <http://werkstoffe.e-learning.imb-uni-augsburg.de/book/export/html/1279> (17.10.2013 15:28)
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Paracetamol> (06.07.2013, 09:49)
- <http://www.suchtmittel.de/?object=2901> (06.07.2013, 08:32)
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Chromatographie> (16.10.2013, 16:35)
- <https://www.chemie-biologie.uni-siegen.de/chemiedidaktik/service/fundgrube/chrom2.html?lang=de> (16.10.2013, 17:43)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Nifedipin> (06.10.2013, 12:05)
- http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C08CA05&zshowdescription=yes (06.10.2013, 12:13)
- <http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Nifedipin> (06.10.2013, 11:48)
- <http://www.chirurgie-portal.de/medikament/nifedipin-ratiopharm-20mg-ml-tropfen-z.einnehmen-30-ml-ratiopharm-gmbh-pzn-3146891.html> (06.10.2013, 12:37)
- http://www.merckmillipore.com/germany/life-science-research/nifedipine/EMD_BIO-481981/p_9Uqb.s1LIL8AAAEWIWEfVhTm (06.10.2013, 12:08)
- http://www.polymedes.ch/polymedes/Schmerzspektrum/Durchblutungsstoerungen/Vasospastische_Angina_pectoris_175.html (06.10.2013, 13:04)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Methylorange> (06.10.2013, 11:15)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Azofarbstoff> (06.10.2013, 11:34)
- <http://www.code-knacker.de/toxizitaet.htm> (06.10.2013, 11:04)
- http://www.merckmillipore.de/germany/chemicals/methylorange-c-i-13025/MDA_CHEM-101322/p_G5ib.s1LZb4AAAEWZuEfVhT1 (06.10.2013, 11:23)
- [http://de.wikipedia.org/wiki/Kapsel_\(Medikament\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Kapsel_(Medikament)) (11.10.2013, 21:30)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Tablette> (11.10.2013, 21:54)
- http://de.wikipedia.org/wiki/Merck_KGaA (18.10.2013 21:52)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Gaschromatographie> (18.10.2013 21:55)
- http://www.ioc.uni-karlsruhe.de/downloads/Spektroskopie/IR_Spektren_Tabellen_Okt09.pdf (18.10.2013 22:02)
- <http://www.schultreff.de/referate/chemie/r0421t00.htm> (05.07.2013 19:33)
- <http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/aspirin/aspirin.htm> (06.07.2013 16:22)
- <http://www.grin.com/de/e-book/103189/entdeckung-und-entwicklung-der-acetylsalicylsaure> (06.07.2013 16:43)
- [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1615-1003\(200001\)29:1<32::AID-PAUZ32>3.0.CO;2-G/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1615-1003(200001)29:1<32::AID-PAUZ32>3.0.CO;2-G/abstract) (06.07.2013 16:57)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Acetylsalicylsäure> (18.08.2013 10:24)
- <http://www.heilpraxisnet.de/naturheilpraxis/gefaehrliche-schmerzmittel-aspirin-paracetamol-900184.php> (05.10.2013 13:16)
- <http://hausarzt-in-ditzum.com/2007/06/25/acetylsalicylsaure-ass> (07.10.2013 17:52)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Toxikologie> (01.09.2013 17:51)
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Pharmakologie> (06.10.2013 16:23)

Danksagung

Die JuniorAkademie Adelsheim / Science Academy Baden-Württemberg fand in diesem Jahr bereits zum 11. Mal statt. Daher möchten wir uns an dieser Stelle bei denjenigen bedanken, die ihr Stattfinden überhaupt möglich gemacht haben.

In diesem Jahr wurde die Akademie in erster Linie durch die H. W. & J. Hector Stiftung finanziell unterstützt. Einen weiteren Teil der Mittel trugen das Ministerium für Kultus, Jugend und Sport von Baden-Württemberg und der Förderverein der Science Academy e. V. bei. Dafür möchten wir uns an dieser Stelle bei allen Unterstützern ganz herzlich danken.

Die JuniorAkademie Adelsheim ist ein Projekt des Regierungspräsidiums Karlsruhe, das im Auftrag des Ministeriums für Kultus, Jugend und Sport, Baden-Württemberg und mit Unterstützung der Bildung & Begabung gGmbH Bonn für Jugendliche aus dem ganzen Bundesland realisiert wird. Wir danken daher dem Schulpräsidenten im Regierungspräsidium Karlsruhe, Herrn Prof. Dr. Werner Schnatterbeck, der Referatsleiterin des Referates 75 – Allgemein bildende Gymnasien, Frau Leitende Regierungsschuldirektorin Dagmar Ruder-Aichelin, Herrn Jurke und Frau Reinhard vom Ministerium für Kultus, Jugend und Sport sowie dem Koordinator der Deutschen Schüler- und JuniorAkademien in Bonn, Herrn Volker Brandt.

Wie in jedem Jahr fanden die etwas über einhundert Gäste sowohl während des Eröffnungswochenendes und des Dokumentationswochenendes als auch während der zwei Wochen im Sommer eine liebevolle Rundumversorgung am Eckenberg-Gymnasium mit dem Landesschulzentrum für Umwelterziehung (LSZU) in Adelsheim. Stellvertretend für alle Mitarbeiter möchten wir uns für die Mühen, den freundlichen Empfang und den offenen Umgang mit allen bei Herrn Oberstudiendirektor Meinolf Stendebach, dem Schulleiter des Eckenberg-Gymnasiums, und Herrn Bürgermeister Klaus Gramlich besonders bedanken.

Zuletzt sind aber auch die Kurs- und KüA-Leiter gemeinsam mit den Schülermentoren und der Assistenz des Leitungsteams diejenigen, die mit ihrer hingebungsvollen Arbeit das Fundament der Akademie bilden. Ein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Jörg Richter, der auch in diesem Jahr für die Gesamterstellung der Dokumentation verantwortlich war.

Diejenigen aber, die die Akademie in jedem Jahr einzigartig werden lassen und die sie zum Leben erwecken, sind die Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Deshalb möchten wir uns bei ihnen und ihren Eltern für ihr Vertrauen ganz herzlich bedanken.