

# Organische Chemie

Name:..... Klasse:.....

Datum:..... Note:.....

## Acetylsalicylsäure (Aspirin®)

### 1 Allgemeines

#### 1.1 Geschichte

Weiden und Pappeln sind eine artenreiche Gruppe von Bäumen und Sträuchern, die zusammen die Familie der Weidengewächse (Salicaceae) bilden. Aus dieser Pflanzen-  
gruppe wurden bereits im Altertum einige als Heilpflanzen verwendet. Der älteste  
bekannte schriftliche Hinweis findet sich auf einer 9,5 x 16 cm großen Tafel<sup>1</sup> aus  
getrocknetem oder gebranntem Ton<sup>2</sup>, die Ende des 19. Jahrhunderts bei Ausgrabungen in  
Nippur, etwa 180 km südöstlich von Bagdad (Irak), gefunden wurde. Diese Tontafel gilt als  
das weltweit älteste medizinische Dokument<sup>3</sup> und wird auf etwa 2.100 v. Chr., in die Zeit  
der dritten Dynastie von Ur, datiert. Auf dieser Tafel sind in sumerischer Keilschrift 15  
Rezepte für Salben und Getränke notiert, die aus Weide, Myrte, Thymian, Feige, Salz,  
Bier, Schildkrötenpanzer, der Haut der Wasserschlange<sup>4</sup> und weiteren Zutaten hergestellt  
wurden. Leider enthält die Tontafel keinen Hinweis auf eine Anwendung der Heilmittel.

Aus der Zeit um 1.600 v. Chr. stammen zwei insgesamt 4,68 m x 0,32 m große ägyptische  
Papyrusrollen. Beide stammen vermutlich aus einer Raubgrabung, weshalb der genaue  
Herkunftsort unklar ist. Möglicherweise lagerten die Rollen zwischen den Beinen einer  
Mumie in einem Privatgrab in Theben-West, wo sie von Grabräubern erbeutet und später  
verkauft wurden. Die Rollen könnten auch aus einem Archiv im Tempel Ramesseum des  
ägyptischen Königs Ramses II. entwendet worden sein. Im Jahr 1862 wurden sie von dem  
amerikanischen Ägyptologen Dr. Edwin Smith (1822 - 1906) auf einem Antikenmarkt in  
Theben entdeckt und erworben<sup>5</sup>. Eines der Papyri enthält die Vorschrift, Weidenblätter  
zum Absenken des Fiebers auf die entzündeten Wunden zu legen<sup>6</sup>.

Im Corpus Hippocraticum, einer Textsammlung antiker medizinischer Texte aus dem 5. bis  
2. Jahrhundert vor Chr., wird die Verwendung von Weidenblättern zur Behandlung von  
Frauenleiden und von Pappelharz bei Migräne<sup>7</sup> empfohlen.

Der Grieche Pedanios Dioscurides (erstes Jahrhundert n. Chr.) galt als der berühmteste  
Pharmakologe des Altertums. Er dient als Militärarzt bei den römischen Kaisern Claudius  
und Nero. Die Weide als Heilpflanze setzte Dioscurides gegen Schwielen, Gicht,  
Blutspeien, Darmverschlingungen sowie als Empfängnis verhütendes und Schleimhaut  
zusammenziehendes Mittel<sup>8</sup>. Der 325 n. Chr. in Pergamon oder Sardes geborene Arzt

<sup>1</sup> Levey, Martin: Ancient Chemical Technology in a Sumerian Pharmacological Tablet. Journal of Chemical Education. January 1955. S. 11-13

<sup>2</sup> [http://www.penn.museum/images/4\\_MedicalTablet.jpg](http://www.penn.museum/images/4_MedicalTablet.jpg) 30.07.2010

<sup>3</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC200079/pdf/mlab00211-0009.pdf> 30.07.2010

<sup>4</sup> Jeffreys, Diarmuid: Aspirin, The remarkable story of a wonder drug, Bloomsbury Publishing, New York 2005, S. 11

<sup>5</sup> <http://www.medizinische-papyri.de/PapyrusSmith/1280/index.html> 05.07.2010

<sup>6</sup> [http://www.medizinische-papyri.de/PapyrusSmith/1280/html/kolumne\\_14.html](http://www.medizinische-papyri.de/PapyrusSmith/1280/html/kolumne_14.html) 05.07.2010

<sup>7</sup> <http://remacle.org/bloodwolf/erudits/Hippocrate/femmes.htm> Kapitel 78 und 105. 02.08.2010

<sup>8</sup> [http://www.pharmawiki.ch/materiamedica/index.php?page=Buch\\_#135.%20Weide](http://www.pharmawiki.ch/materiamedica/index.php?page=Buch_#135.%20Weide). 02.08.2010

Oreibasios empfahl in seiner Enzyklopädie, zum Verschließen von Wunden neben anderen Heilmitteln auch den Saft und die Rinde der Weide<sup>9</sup> zu verwenden.

Der römische Medizingelehrte Aulus Cornelius Celsus (um 25 v. Chr. bis 50 n. Chr.) setzte Verbände mit Weidenblättern als Mittel beim Vorfalle von Anus oder Gebärmutter und die Pappelrinde bei Zahnweh ein<sup>10</sup>.

In Nordamerika benutzten die Eskimos und verschiedene Indianerstämme Weiden und Pappeln als Heilpflanzen gegen Erkältungskrankheiten, Lungenblutungen, Gicht, Husten, Kopfweh, Rheuma und weitere Krankheiten<sup>11</sup>.

Im mittelalterlichen Europa wurde das Wissen über die heimischen Heilpflanzen hauptsächlich von den Heilkundigen in den Klöstern dokumentiert und bewahrt. Die Benediktiner-Äbtissin Hildegard von Bingen (1098 – 1179 n. Chr.) beschrieb die erfolgreiche Behandlung von Blutungen, Fieber und Harnleiden durch Anwendungen von geschälter Weidenrinde und empfahl diese auch bei „sexueller Übererregbarkeit“.<sup>12</sup> Auch Wanderärzte, Bader, Hebammen, Schäfer, Korbflechter und Kräuterfrauen benutzen die Weidenrinde als Heilmittel und bereiteten daraus einen bitteren Sud, den sie den Kranken zur Schmerzlinderung verabreichten. Die Weidenzweige wurden jedoch auch dringend zur Korbflechtereie benötigt, weshalb deren Pflücken unter hohe Strafe gestellt wurde. Somit geriet dieses Naturheilmittel im Laufe der Zeit in Vergessenheit<sup>13</sup>. In der Folgezeit verschwand die Weidenrinde aus der medizinischen Literatur und hatte nur noch eine gewisse Bedeutung in der Volksmedizin. Ab dem 17. Jahrhundert stand die Chinarinde als fiebersenkendes Mittel zur Verfügung. Diese wurde aus dem Chinabaum Südamerikas gewonnen, nach Europa eingeführt und von den Ärzten in pulverisierter Form gegen eine Vielzahl von Krankheiten eingesetzt. Die Chinarinde wurde zu einem sehr bedeutenden und teuren Handelsartikel und verdrängte nun völlig die wenig Magen verträgliche und verhältnismäßig schwach wirksame Weidenrinde.<sup>14</sup>

Um das Jahr 1757 entdeckte der englische Geistliche Edmund Stone (1702 - 1768), ein Amateur in der Heilkunde, vermutlich eher zufällig in der Weidenrinde einen ähnlich bitteren Geschmack wie bei der Chinarinde, die damals in England hauptsächlich gegen Fieber und Malaria<sup>15</sup> eingesetzt wurde. Wegen des ähnlichen Geschmacks vermutete Stone auch in der Weidenrinde fiebersenkende Eigenschaften. Darin bestärkt wurde er durch die damalige traditionelle Lehrmeinung, wonach „viele natürliche Krankheiten ihre Heilmittel mit sich bringen, oder die Gegenmittel sind unweit der Krankheitsursachen zu finden“<sup>16</sup>. Daher verabreichte er Extrakte aus Weidenrinde an rund 50 an Fieber erkrankten Patienten seiner Gemeinde<sup>17</sup> und verfolgte die Krankheitsverläufe. Nach sechs Jahren genauer Beobachtungen schrieb er am 25. April 1763 an die Royal Society in London, dass er ein Mittel gegen Fieber gefunden hatte. Bei Stones Entdeckung war

9

[http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Ffedoc.ub.uni-muenchen.de%2F11859%2F1%2FMichael\\_Strober.pdf&ei=qbdJUdOcJ-Ws4ASTtYG4Aw&usq=AFQjCNEITc\\_a8TngVzki9UZRvejHVIViaQ&bvm=bv.48293060,d.bGE](http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Ffedoc.ub.uni-muenchen.de%2F11859%2F1%2FMichael_Strober.pdf&ei=qbdJUdOcJ-Ws4ASTtYG4Aw&usq=AFQjCNEITc_a8TngVzki9UZRvejHVIViaQ&bvm=bv.48293060,d.bGE) 25.06.2013

<sup>10</sup> [http://penelope.uchicago.edu/Thayer/E/Roman/Texts/Celsus/6\\*.html#18.10](http://penelope.uchicago.edu/Thayer/E/Roman/Texts/Celsus/6*.html#18.10) 02.08.2010

<sup>11</sup> <http://herb.umd.umich.edu/> 12.07.2010.

<sup>12</sup>

[http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fblag-documents.genres.de%2Fpublikationen%2Fsilberweide%2Fpdf%2Fabschnitt5.pdf&ei=vrLJUyZrM6S44ATwr\\_oDgBA&usq=AFQjCNF5LG\\_5cZ-ur3h-N-mjRFurZwWw2A&bvm=bv.48293060,d.bGE](http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fblag-documents.genres.de%2Fpublikationen%2Fsilberweide%2Fpdf%2Fabschnitt5.pdf&ei=vrLJUyZrM6S44ATwr_oDgBA&usq=AFQjCNF5LG_5cZ-ur3h-N-mjRFurZwWw2A&bvm=bv.48293060,d.bGE) 25.06.2013

<sup>13</sup> Verband der Chemischen Industrie e.V. Landesverband Nord. Projekt „Chemie und Schule“: Vom Kräutertrunk zum Analgetikum. Ausgabe 9/99.

<sup>14</sup> Vaupel, Elisabeth: Ersatzstoffe, Surrogate, Imitate. Kultur und Technik. 03/2006 S. 55

<sup>15</sup> Jeffreys, Diarmuid: Aspirin, The remarkable story of a wonder drug, Bloomsbury Publishing New York 2005, S. 23

<sup>16</sup> Weissman, Gerald. Aspirin: alte und neue Erkenntnisse. Spektrum der Wissenschaft, März 1991. S 119

<sup>17</sup> <http://www.buetzer.info/fileadmin/pb/pdf-Dateien/Aspirin.pdf> S. 1 29.08.2010

natürlich eine Portion Glück im Spiel. Der bittere Geschmack der Chinarinde stammt vom Chinin, einem Alkaloid, das mit den bitter schmeckenden Stoffen der Weide chemisch nicht verwandt ist. Auch die damals gängige Lehrmeinung ist aus heutiger Sicht nicht haltbar, da in kühlen und gewässerreichen Gegenden sowohl Erkältungskrankheiten, wie auch die feuchte Böden liebende Weide häufig vorkommen. Stones exakte Beobachtungen bleiben als Leistung jedoch unbestritten. Trotz seiner Entdeckung wurde weiterhin die Chinarinde verwendet.

Erst als Napoleon I. auf die englische Seeblockade mit einer Handelsblockade Englands (1806 – 1813) reagierte, stand die Chinarinde nicht mehr in ausreichender Menge zur Verfügung. Gleichzeitig stieg der Bedarf an fiebersenkenden Mitteln zur Behandlung von Kriegsverletzten der napoleonischen Kriege an. Somit musste man auf die einheimischen Mittel der Volksheilkunde zurückgreifen. Auch französische und deutsche Chemiker und Pharmakologen begannen nun die Weidenrinde zu untersuchen. Im Jahr 1828 isolierte Johann Buchner (1783 - 1852), Professor für Pharmazie an der Universität München, erstmals einen gelben und bitter schmeckenden Stoff aus der Weidenrinde, den er Salicin nannte. Drei Jahre später konnte er dessen fiebersenkende Eigenschaft nachweisen<sup>18</sup>. Nachdem im Jahr 1839 der italienische Chemiker Rafaele Piria (1814 - 1865) in Paris aus Salicin die Salicylsäure hergestellt hatte, gelang im Jahr 1859 dem deutschen Chemiker Hermann Kolbe (1818 - 1884) in Marburg die Synthese der Salicylsäure. Der Name wurde von der Weide (lateinisch Salix) abgeleitet. Im Jahr 1874 wurde in Dresden mit der industriellen Produktion der Salicylsäure begonnen. Kostete die aus dem Naturstoff Salicin gewonnene Salicylsäure noch 100 Thaler pro Kilogramm, so konnten durch die industrielle Produktion die Kosten auf 10 Thaler pro Kilogramm Salicylsäure gesenkt werden<sup>19</sup>.

Ab dieser Zeit fand die Salicylsäure eine breite klinische Anwendung gegen Rheumaerkrankungen und als Fieber senkendes Mittel. Unangenehme Nebenwirkungen waren der bittere Geschmack, Reizungen im Mundraum sowie Magenblutungen.

Die spätere Verwendung des Natriumsalzes der Salicylsäure brachte durch dessen süßen Geschmack eine gewisse Verbesserung. Die Magenschleimhautreizungen blieben aber als unangenehme Nebenwirkung<sup>20</sup>, die man durch eine weitere Molekülveränderung zu eliminieren wollte. Im Jahr 1897 fand der Chemiker Felix Hoffmann (1868 - 1946) in der Firma Bayer bei Wuppertal ein Verfahren zur Herstellung von reiner und haltbarer Acetylsalicylsäure aus Salicylsäure und Essigsäureanhydrid. Mit dieser Erfindung konnte Hoffmann auch seinem Vater helfen, der an rheumatischen Schmerzen litt und die Tagesdosen von sechs bis acht Gramm Natriumsalicylat wegen andauernder Magenschleimhautreizungen nicht vertrug. Im Jahr 1899 brachte die Firma Bayer Acetylsalicylsäure als Aspirin® in den Handel. Der Name wurde aus A = Acetyl und Spir = Spiersäure (andere oft zu lesende Schreibweise: Spirsäure<sup>21</sup>), einer älteren Bezeichnung für die Salicylsäure, die 1853 von Karl Jakob Löwig (1803 – 1890) aus der Spierstaude (*Spirea ulmaria*, L.) gewonnen wurde. Da die Salicylsäure jedoch bereits 1839 von Piria beschrieben worden war, hat dieser Name Priorität.

Seit dieser Zeit ist Aspirin das weltweit am häufigsten verwendete Medikament<sup>22</sup> gegen Fieber, Entzündungen, Schmerzen und als Thrombozytenaggregationshemmer („Blutverdünner“). Im Jahr 2012 produzierte die Firma Bayer allein in ihrem Werk Bitterfeld rund 2,5 Milliarden Aspirintabletten<sup>23</sup>, weltweit wurden 2012 über 40.000 Tonnen Acetylsalicyl-

<sup>18</sup> Buß, Tanja: Dissertation Phillips-Universität Marburg. Fachbereich Pharmazie. 2005. S. 1.

<sup>19</sup> Weissman, Gerald. Aspirin: alte und neue Erkenntnisse. Spektrum der Wissenschaft, März 1991. S 118 ff.

<sup>20</sup> Hänsel, Rudolf; Sticher, Otto: Pharmakognosie Phytopharmazie. Heidelberg 2010. S. 155

<sup>21</sup> Vollhardt, K. Peter, C.; Schore, Neil, E.: Organische Chemie. Weinheim 2009. S. 1176

<sup>22</sup> Hänsel, Rudolf; Sticher, Otto: Pharmakognosie Phytopharmazie. Heidelberg 2010. S. 155

<sup>23</sup> <http://www.aspirin.de/de/beratung/faq.php> 19.06.2013

säure<sup>24</sup> hergestellt. Die Weltgesundheitsorganisation WHO nahm im Jahr 1997 Aspirin in die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel auf. Auf dem deutschen Arzneimittelmarkt<sup>25</sup> existieren heute noch einige Präparate aus getrockneter und gepulverter Weidenrinde mit einem definierten Salicingehalt gegen fieberhafte Erkältungs- und Infektionskrankheiten .

## 1.2 Phenylglycoside, Salicortin, Salicin, Salicylalkohol, Salicylsäure

Phenylglycoside kommen in schwankenden Konzentrationen in Weiden und Pappeln vor und dienen den Pflanzen als Abwehrmittel gegen Pflanzenfresser. Getrocknete Weidenrinde enthält beispielsweise bis zu 16 % Phenylglycoside, reines Salicin unter 1 %, Salicylsäure dagegen überhaupt nicht<sup>26</sup>. Die in den Weidengewächsen vorkommenden Phenylglycoside sind überwiegend Ester des Salicins, wozu als eine der Hauptverbindungen das Salicortin gehört. Ausgehend vom Salicin besitzen die Phenylglycoside an der Methanolgruppe des Benzolringes oder am Zucker unterschiedliche Nebengruppen.

Im alkalischen Milieu des menschlichen Dünndarms werden die Phenylglycoside zuerst durch alkalische Hydrolyse in Salicin umgesetzt. Anschließend wird Salicin durch die  $\beta$ -Glucosidasen des Dünndarms hydrolytisch weiter in  $\beta$ -Glucose und Salicylalkohol gespalten.

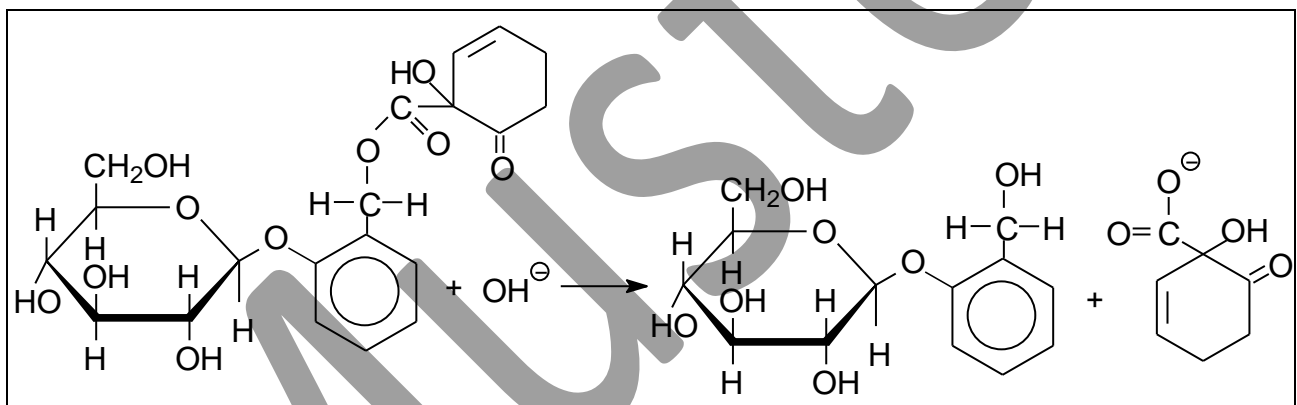


Abb. 1: Alkalische Hydrolyse des Salicortin, eines der Phenylglycoside, in Salicin und einem Säureanion.

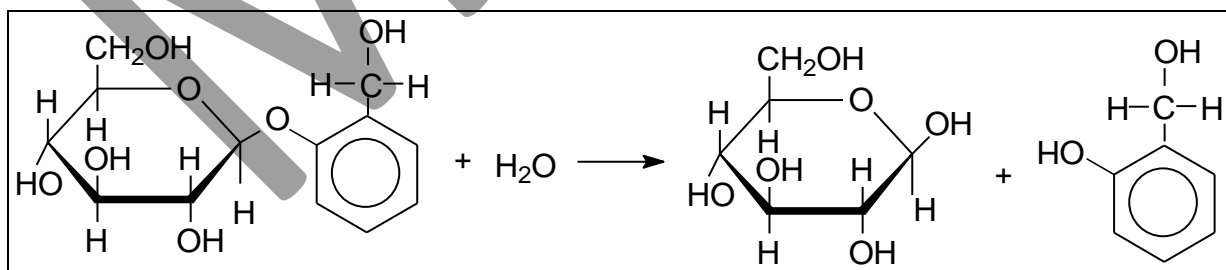


Abb.2: Hydrolytische Spaltung von Salicin durch  $\beta$ -Glucosidasen in  $\beta$ -Glucose und Salicylalkohol.

<sup>24</sup> <http://www.juvalis.de/apotheke/multitalent-aspirin/> 19.06.2013

<sup>25</sup> Buß, Tanja: Dissertation Phillips-Universität Marburg. Fachbereich Pharmazie. 2005. S. 7.

<sup>26</sup> Buß, Tanja: Literaturstelle 13. S. 4+5

Im Stoffwechsel wird der Salicylalkohol zu Salicylsäure oxidiert.

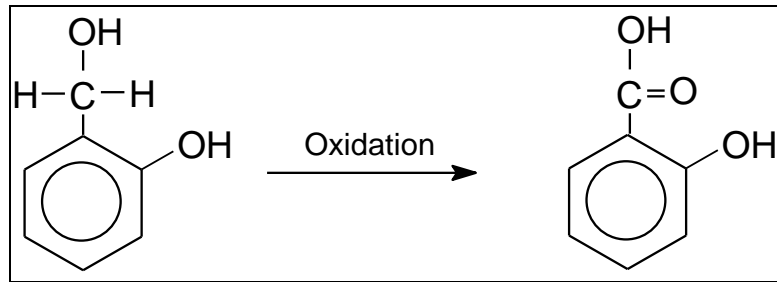


Abb. 3: Oxidation des Salicylalkohols zu Salicylsäure.

### 1.3 Biochemische Wirkung von Acetylsalicylsäure

Die Linolensäure (Octadeca-9,12,15-triensäure) gehört zu den mehrfach ungesättigten Fettsäuren, die der menschliche Organismus selbst nicht herstellen kann und daher mit der Nahrung aufnehmen muss. In den Körperzellen wird diese Säure in die Arachidonsäure (Eicosa-5,8,11,14-tetraensäure,  $C_{20}H_{32}O_2$ ) umgewandelt und in die Phospholipide der Zellmembranen eingebaut. Die Arachidonsäure erhöht durch ihre vier Doppelbindungen die Beweglichkeit (Membranfluidität) der Membranlipide. Bei Gewebeschädigungen oder einer Störung des Gewebestoffwechsels setzen die Zellen mit Hilfe des Enzyms Phospholipase A kleine Mengen der Arachidonsäure frei. Anschließend wandelt die Cyclooxygenase die Arachidonsäure unter Sauerstoffaufnahme in das Prostaglandin G<sub>2</sub> um. Daraus entsteht eine Vielzahl von Signalmolekülen, die als Prostaglandine zur Erzeugung von Fieber, Entzündungsschmerz und Entzündungsreaktionen führen. Die gleichfalls entstehenden Thromboxane spielen bei der Blutgerinnung eine wichtige Rolle<sup>27</sup>.

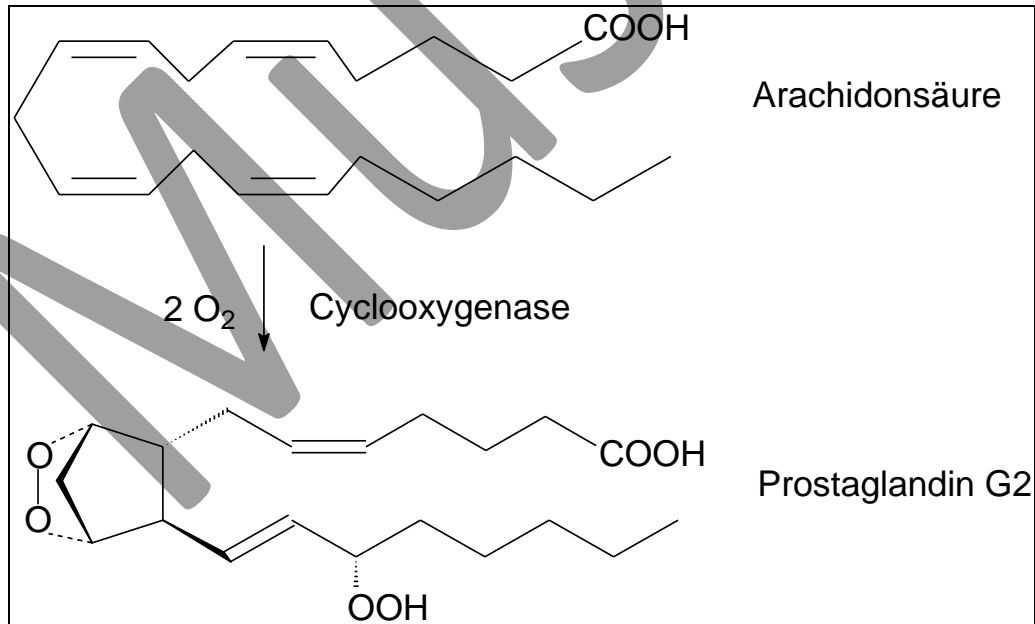


Abb.4: Umwandlung der Arachidonsäure (Eicosa-5,8,11,14-tetraensäure,  $C_{20}H_{32}O_2$ ) in Prostaglandin G<sub>2</sub> durch die Cyclooxygenase, die durch ASS gehemmt wird.

Die Acetylsalicylsäure überträgt ihren Acetylrest auf die OH-Gruppe eines Serinrestes im aktiven Zentrum der Cyclooxygenase, die dadurch die Umwandlung der Arachidonsäure blockiert. Der englische Pharmakologe John Robert Vane entdeckte diesen Mechanismus und erhielt dafür den Nobelpreis für Medizin im Jahr 1982. Mit radioaktiver Acetylsalicyl-

<sup>27</sup> Löffler, Georg et al.: Biochemie & Pathobiochemie. Heidelberg 2007, S. 42, 134, 421-424, 978

säure [<sup>14</sup>C-Acetyl]-Acetylsalicylsäure konnte er zeigen, dass die Bindung des Acetylrestes dauerhaft ist und das Enzym damit irreversibel gehemmt bleibt<sup>28</sup>.

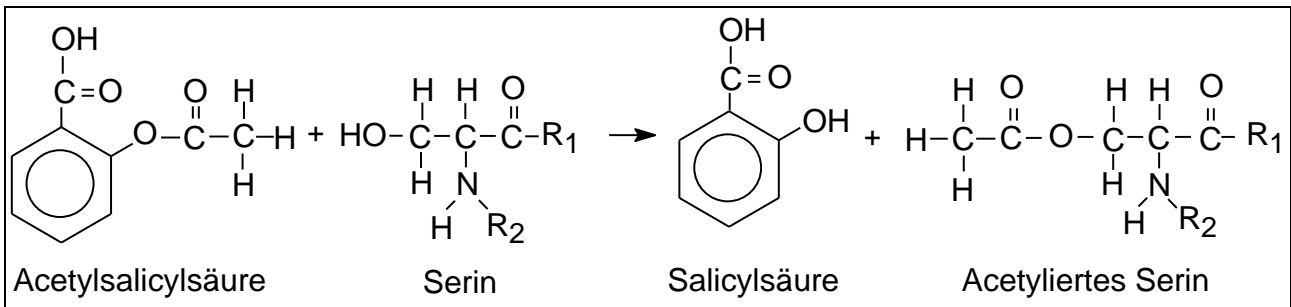


Abb.5: Die Acetylsalicylsäure überträgt ihren Acetylrest auf die OH-Gruppe eines Serins der Cyclooxygenase. Damit wird der Kanal zum aktiven Zentrum blockiert.

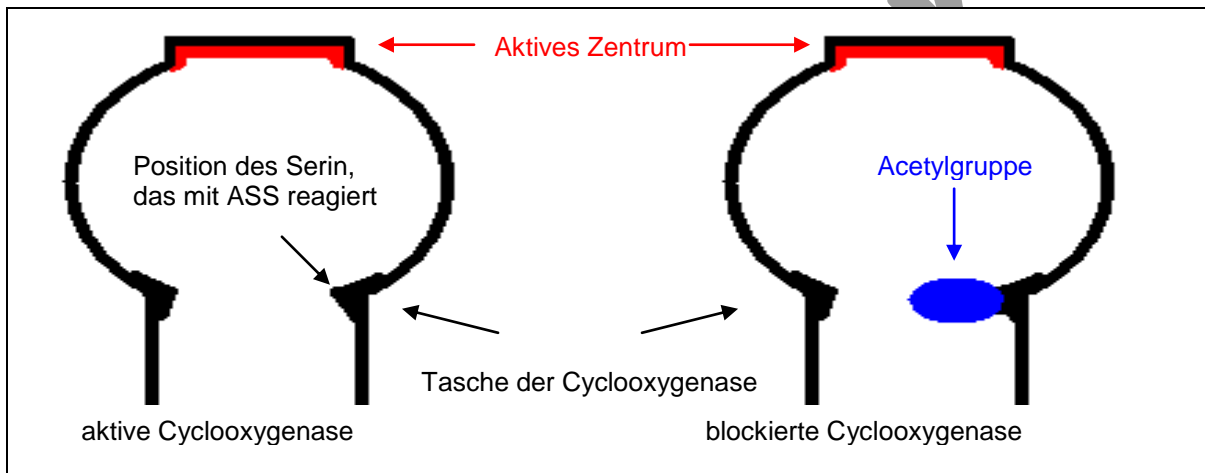


Abb.6. Blockierung des Zuganges zum aktiven Zentrum der Cyclooxygenase durch die Acetylierung eines Serins<sup>29</sup>.

X  
X  
X  
X  
X  
X

<sup>28</sup> Voet Daniel, Voet Judith: Biochemie. Weinheim 1992, S. 665

<sup>29</sup> Nach: Pirincci, Melda: Dissertation, Duisburg 2009. S. 43: urn:nbn:de:hbz:468-20100020 [http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20100020] 05.07.2010

<sup>29</sup> Böhmert, Horst (Gründer) et al.: Kommentar zum Europäischen Arzneibuch Marburg. 30. Lfg. 2008

## 2. Versuche mit Aspirin®

X  
X

### 2.2.2 Versuchsaufbau

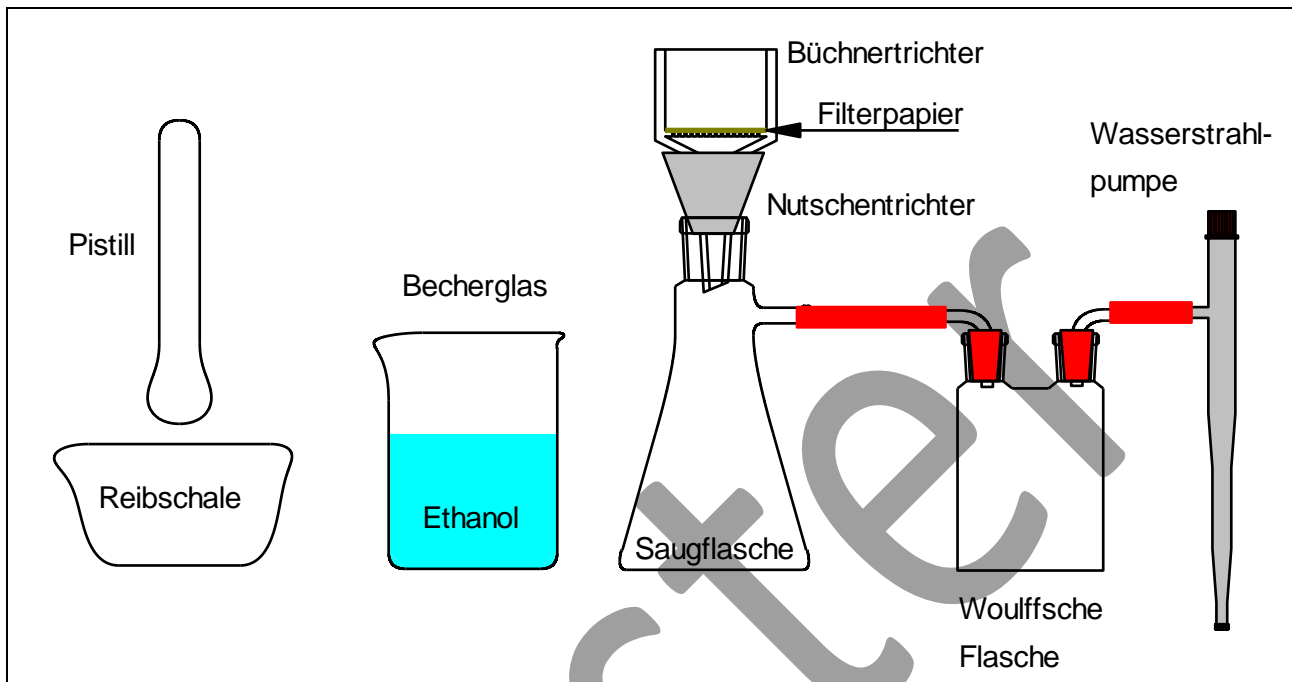


Abb. 8: Versuchsanordnung zum Isolieren der Acetylsalicylsäure aus Aspirin®-Tabletten

### 2.2.3 Versuchsdurchführung

Ein Filterpapier wird auf der Analysenwaage gewogen, im Trockenschrank getrocknet und erneut gewogen. Der Gewichtsverlust wird ermittelt und das Gewicht des getrockneten Filterpapiers notiert. Die fünf ausgewogenen Tabletten werden in einem Mörser (Reibschale) pulverisiert. Das Pulver wird in 50 ml Ethanol gelöst und die am Mörser und Pistill haftenden Reste ebenfalls in Ethanol aufgenommen. Zum Auflösen der Acetylsalicylsäure wird das Gemisch eine Minute umgerührt und danach in der Saugfiltration abgenutscht. Der Rückstand wird mehrmals mit etwas Ethanol ausgewaschen. Danach wird der Rückstand (Bindemittel) im Trockenschrank bei  $\vartheta \sim 80 \text{ }^\circ\text{C}$  getrocknet und anschließend gewogen. Das Gewicht des Bindemittels wird ermittelt. Das Bindemittel wird für einen weiteren Versuch (2.3) aufbewahrt. Das Filtrat wird mit dem Rotationsverdampfer eingedampft. Die gewonnene Acetylsalicylsäure wird für weitere Versuche (2.4, 2.7) aufbewahrt.

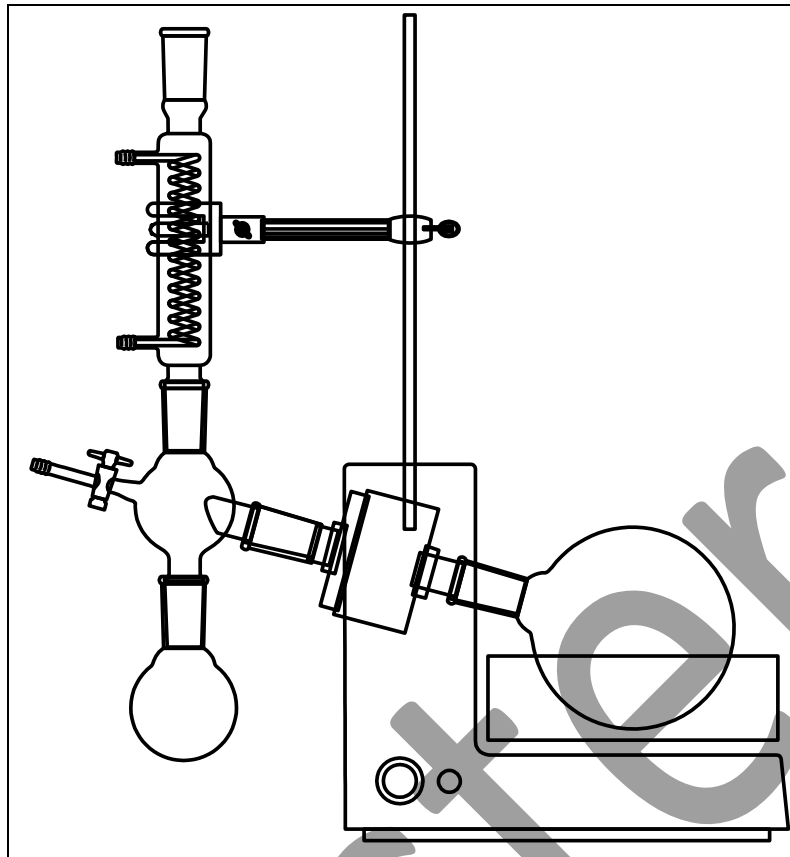


Abb. 9: Rotationsverdampfer

### 2.2.4 Aufgabe

Ermitteln Sie den Gehalt an Acetylsalicylsäure pro Tablette und vergleichen Sie Ihr Ergebnis mit den Angaben auf der Medikamentenverpackung.

X  
X  
X



## 2.4. Schmelzpunktbestimmung

### 2.4.1 Geräte und Chemikalien

Apparatur zu Schmelzpunktbestimmung, Schmelzpunktbestimmungsröhrchen, Paraffin, Thermometer, Lupe.

### 2.4.2 Versuchsaufbau

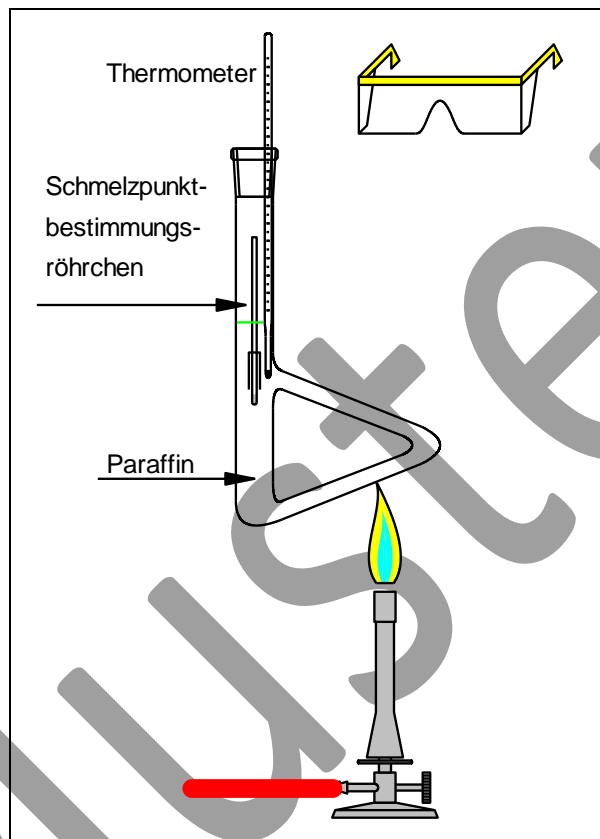


Abb. 10: Schmelzpunktbestimmungsapparatur nach Thiele

### 2.4.3 Versuchsdurchführung

Die Temperatur des Paraffins wird zügig auf  $\vartheta \sim 125 \text{ }^\circ\text{C}$  erhitzt. Anschließend wird die Temperatur um  $1 - 2 \text{ }^\circ\text{C}$  pro Minute gesteigert und mit der Lupe die Substanz betrachtet. Der Schmelzpunkt wird notiert.

### 2.4.4 Aufgaben

Vergleichen Sie Ihr Messergebnis mit den Ergebnissen der anderen Arbeitsgruppen und dem Literaturwert.

## 2.5 Bestimmung des pH-Wertes einer Lösung von Acetylsalicylsäure

### 2.5.1 Geräte und Chemikalien

pH-Elektrode, pH-Meter, Aspirin®-Tablette.

### 2.5.2 Versuchsaufbau

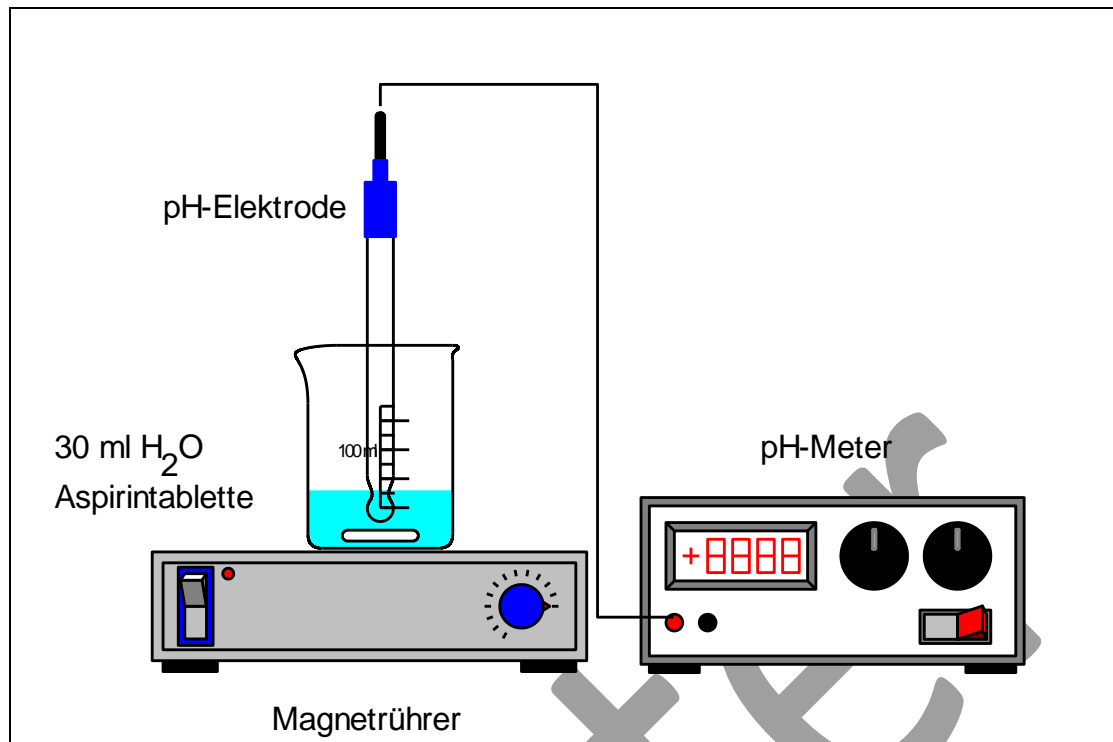


Abb. 11: Apparatur zur Bestimmung des pH-Wertes einer Acetylsalicylsäure-Lösung

### 2.5.3 Versuchsdurchführung

Eine Aspirin-tablette wird in einer Reibschale verrieben, in 30 ml Wasser gegeben und die Lösung kurz aufgeköcht. Nach dem Abkühlen wird der pH-Wert gemessen.

### 2.5.4 Aufgaben

- Berechnen Sie die Konzentration der Acetylsalicylsäure in  $c$  (eine Tablette enthält 500 mg ASS).
- Berechnen Sie mit Hilfe des  $pK_s$ -Wertes von 3,49 den theoretischen pH-Wert der Lösung und vergleichen Sie diesen mit Ihrem Messergebnis.

## 2.6 Bestimmung der Molmasse durch Rücktitration

### 2.6.1 Geräte und Chemikalien

NaOH ( $c = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ), HCl ( $c = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ), Phenolphthalein-Lösung ( $w \leq 1 \%$ ).

## 2.6.2 Versuchsaufbau

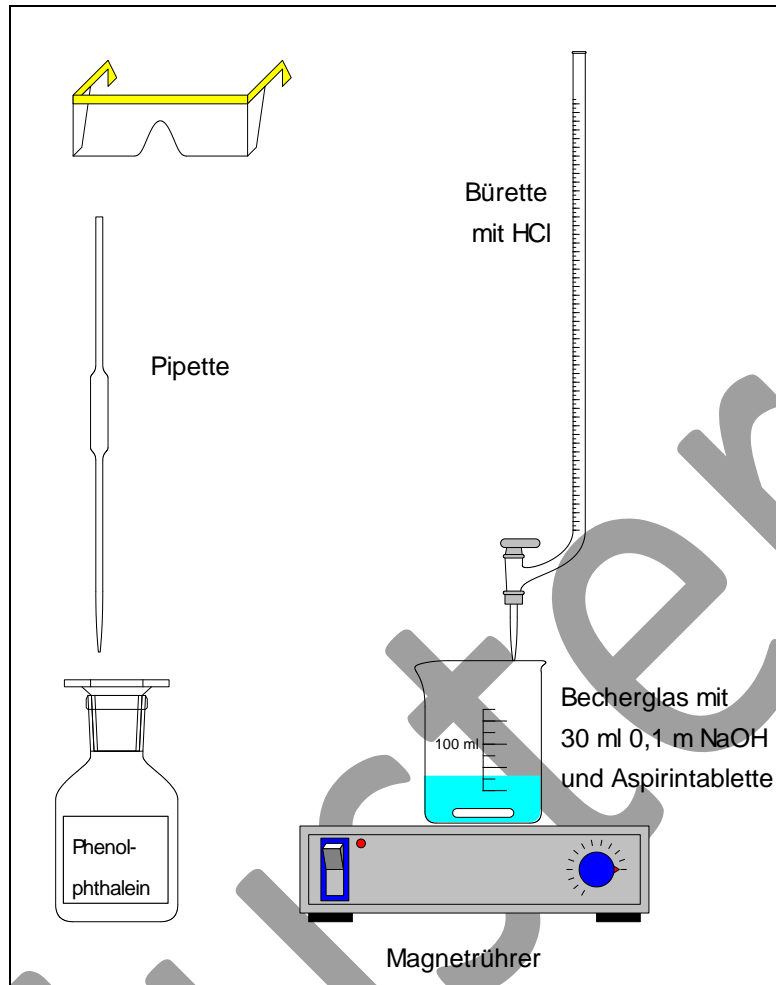


Abb. 12: Titrationsapparatur

## 2.6.3 Versuchsdurchführung

Eine Aspirin-Tablette (500 mg ASS) wird mit 30 ml NaOH ( $c = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ) versetzt. Dazu gibt man drei Tropfen Phenolphthalein-Lösung als Indikator. Anschließend wird mit HCl ( $c = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ) bis zum Farbumschlag titriert.

## 2.6.4 Aufgabe

Berechnen Sie die Stoffmenge  $n$  in 500 mg ASS und die Molmasse  $M$  der ASS

## 3. 1. Synthese von Acetylsalicylsäure

### 3.1.1 Geräte und Chemikalien

Salicylsäure, Essigsäureanhydrid, konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

### 3.1.2 Versuchsaufbau

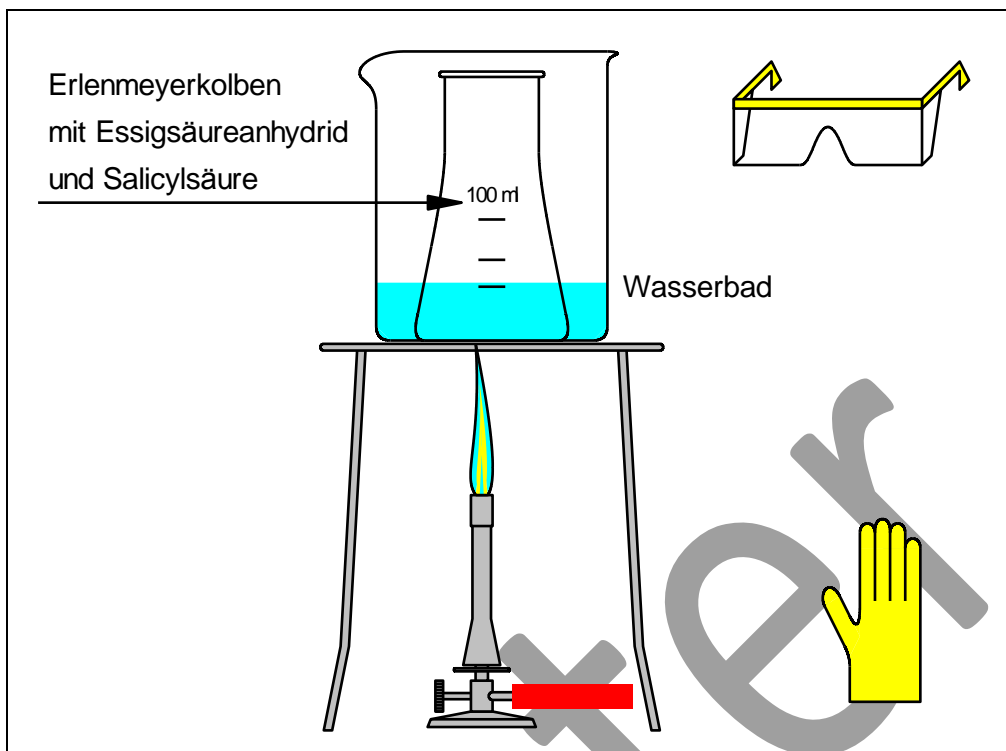


Abb. 16: Apparatur zur Synthese der Acetylsalicylsäure

### 3.1.3 Versuchsdurchführung

In einem 100-ml-Weithals-Erlenmeyerkolben werden 2 g Salicylsäure und 5 ml Essigsäureanhydrid gegeben. Dazu fügt man 5 Tropfen konz.  $H_2SO_4$  hinzu, schüttelt und erhitzt mindestens drei Minuten im siedenden Wasserbad. Anschließend wird durch vorsichtige Zugabe von etwas Wasser mit der Tropfpipette das überschüssige Essigsäureanhydrid zu Essigsäure hydrolysiert. Beim Zutropfen fängt das Gemisch an der Eintropfstelle kurz an zu sieden. Die Reaktion ist beendet, wenn der kurze Siedevorgang nicht mehr zu beobachten ist. Anschließend gibt man 100 ml Wasser hinzu und kühlt ab. Nach 5 – 10 Minuten beginnt langsam die Ausfällung der Acetylsalicylsäure.

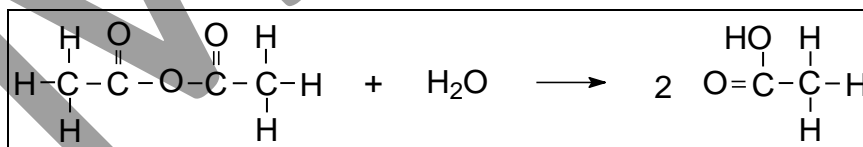


Abb.17: Reaktionsgleichung des überschüssigen Essigsäureanhydrids mit Wasser zu Essigsäure

### 3.1.4 Reaktionsmechanismus

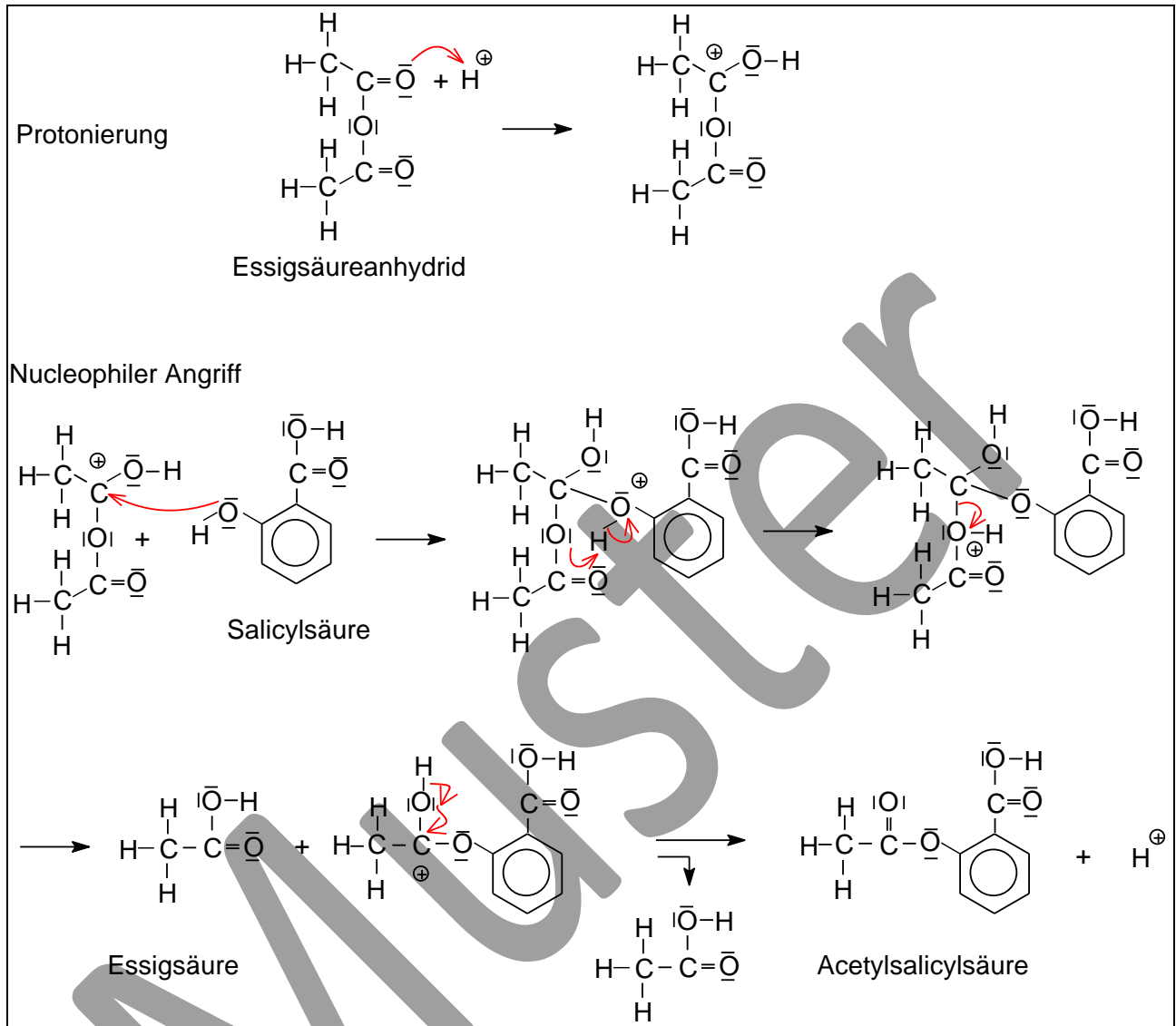


Abb.18: Reaktionsmechanismus der Synthese von Acetylsalicylsäure<sup>30</sup>

<sup>30</sup> Nach: Klaus-Jürgen Liebenow: PZ78-06-0054, Ein Aspirin-Projekt, Pädagogisches Zentrum Berlin Abteilung V (Oberstufe) (Hrsg.) 1978

## 3.2 Reinigen der Acetylsalicylsäure

### 3.2.1 Versuchsaufbau zum Abnutschen (Saugfiltration)

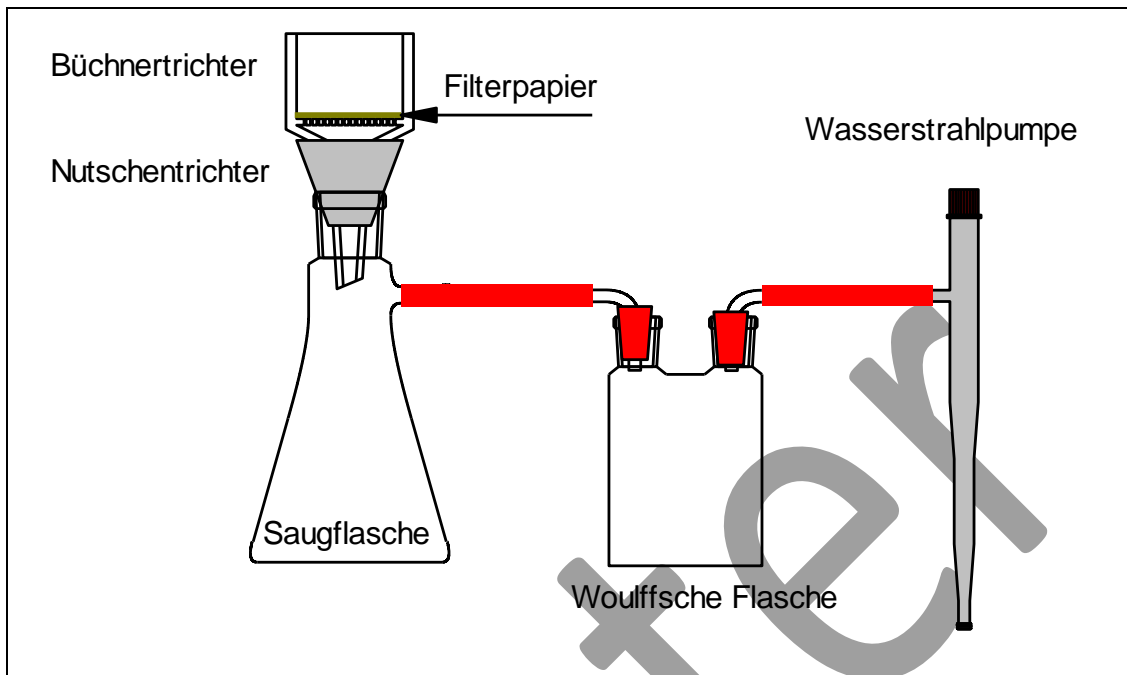


Abb.19: Apparatur zum Abnutschen (Saugfiltration)

### 3.2.2 Versuchsdurchführung

Die in 3.1 hergestellte Acetylsalicylsäure wird abgenutscht und mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen. Anschließend wird die Acetylsalicylsäure im Trockenschrank einige Stunden getrocknet, gewogen und danach für weitere Versuche im Exsikkator aufbewahrt.

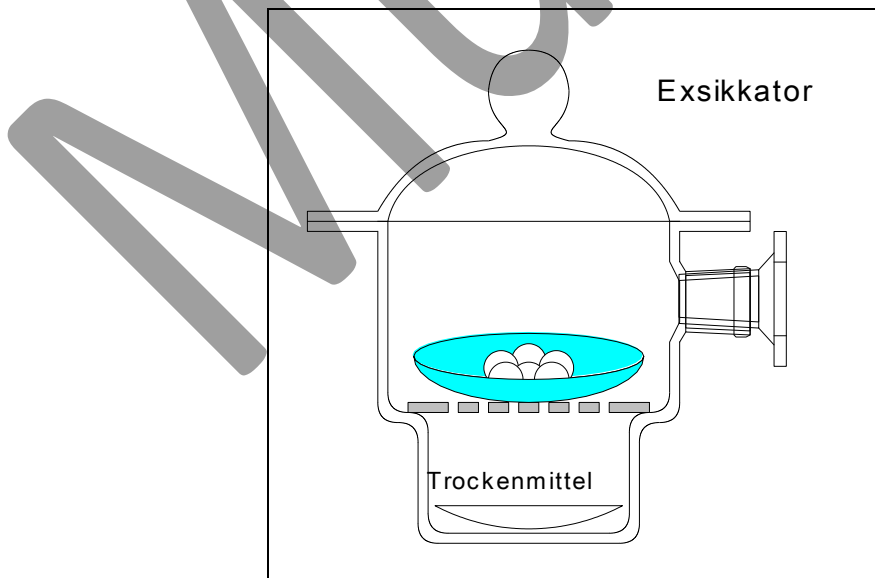


Abb. 20: Exsikkator zum Trocknen von Substanzen

### 3.2.3 Aufgabe

Das Produkt wird ausgewogen und die praktische Ausbeute bestimmt.

X  
X