

# Organisch-chemisches Praktikum für Studierende des Lehramts

WS 08/09

Praktikumsleitung: Dr. Reiß

Assistent: Jan Schäfer

Name: Sarah Henkel

Datum: 19.12.2008

Gruppe 12: Farb- und Wirkstoffe

Versuch: Vergleich der Herstellungsvarianten von Acetylsalicylsäure (Selbst)

## Zeitbedarf

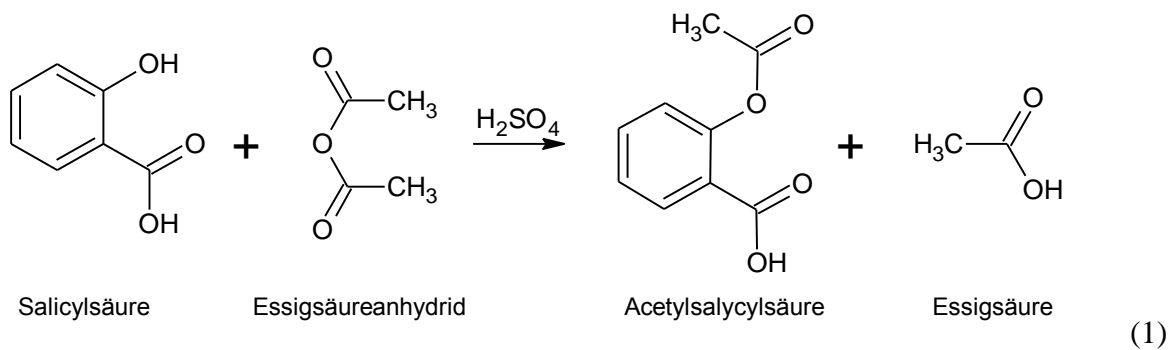
Vorbereitung: Je Verfahren 5 Minuten

Durchführung: Verfahren I und II jeweils ca. 30 Minuten, Verfahren III und IV jeweils ca. 50 Minuten, Schmelzpunktbestimmung 20 Minuten, Chromatographie 20 Minuten

Gesamtdurchführungsdauer: ca. 3 Stunden und 20 Minuten

Nachbereitung: 10 Minuten

## Reaktionsgleichung



## Chemikalien

Tab. 1: Verwendete Chemikalien.

Eingesetzte Stoffe	Formel	Menge	R-Sätze	S-Sätze	Gefahrensymbole	Schuleinsatz
Salicylsäure	$C_6H_4(OH)(COOH)$	I: 10 g II: 5 g III: 5 g IV: 6 g	22-36/38	22	Xn	S I
Essigsäureanhydrid	$H_3C-CO-O-CO-CH_3$	I: 10 mL II: 10 mL III: 7 mL IV: 6 mL	10-20/22-34	1/2-26-36/37/39-45	C	S I
Essigsäure	$CH_3COOH$	II: 10 mL	10-35	1/2-23-26-45	C	S I
Konzentrierte Schwefelsäure	$H_2SO_4$	I: 2 Tropfen II: 3 Tropfen III: 2 Tropfen IV: 3 Tropfen	35	26-30-45	C	S II
Destilliertes Wasser	$H_2O$	II: 100 mL IV: 100 mL DC: 8 Tropfen + 10 mL	-	-	-	S I
Eiswasser	$H_2O$	I: Schüssel II: Schüssel III: 22 mL IV: Schüssel	-	-	-	S I
Ethanol	$C_2H_5OH$	IV: 15 mL DC: 20 mL	11	2-7-16	F	S I
Aspirin (Acetylsalicylsäure) 2%ige Lösung	$HOOC-C_6H_4-OCOCH_3$	DC: 0,2 g	22	-	Xn	S I
Aceton	$H_3C-CO-CH_3$	DC: 10 mL	11-36-66-67	2-9-16-26	F, Xi	S I
Cyclohexan		DC: 10 mL	11-38-	2-9-16-	F, Xn, N	S I

			50/53- 65-67	33-60- 61-62		
Eisen(III)- chlorid	FeCl <sub>3</sub>	DC: 0,5 g	22-38-41	2-26-39	Xn	S I

## Geräte

### Verfahren I:

- Erlenmeyerkolben (100 mL)
- Messpipette (10 mL)
- Magnetrührer mit Rührfisch und Thermofühler
- Schüssel bzw. großes Becherglas für Eiswasser
- Büchnertrichter mit Saugflasche und Membranpumpe
- Rundfilter

### Verfahren II:

- Erlenmeyerkolben (100 mL)
- Becherglas (250 mL)
- Messpipette (10 mL)
- Messzylinder
- Schüssel bzw. großes Becherglas für Eisbad
- Büchnertrichter mit Saugflasche und Membranpumpe
- Rundfilter

### Verfahren III:

- Erlenmeyerkolben (100 mL)
- Messpipette (10 mL)
- Magnetrührer mit Rührfisch und Thermofühler
- Becherglas (250 mL)
- Messzylinder
- Büchnertrichter mit Saugflasche und Membranpumpe
- Rundfilter
- Trockenschrank

#### Verfahren IV:

- Erlenmeyerkolben (100 mL)
- Messpipette (10 mL)
- Magnetrührer mit Rührfisch und Thermofühler
- Messzylinder
- Büchnertrichter mit Saugflasche und Membranpumpe
- Rundfilter
- Schüssel bzw. großes Becherglas für Eisbad

#### Dünnschichtchromatographie:

- 6 Bechergläser (50 oder 100 mL)
- 5 Glaskapillaren
- DC-Kieselgelfolie mit UV-Indikator
- DC-Kammer mit Deckel (alternativ Erlenmeyerkolben mit Petrischale)
- Sprühflasche mit Handgebläse

#### Schmelzpunktbestimmung:

- 5 Glaskapillaren
- Mörser mit Pistill
- Bunsenbrenner
- Gerät zur Schmelzpunktbestimmung

### Aufbau

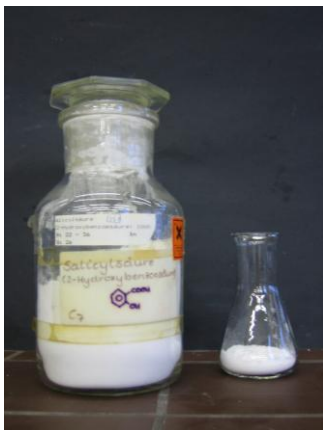


Abb. 1: Salicylsäure

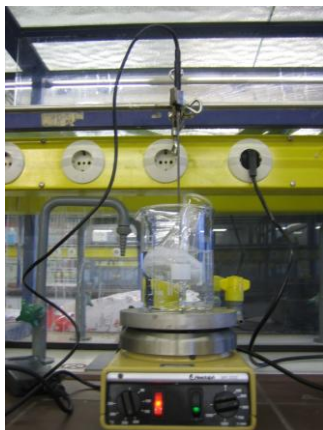


Abb. 2: Versuchsaufbau zum Erhitzen im Wasserbad.

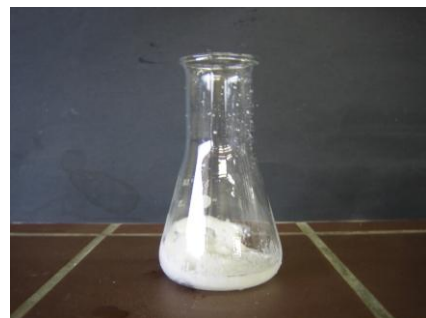


Abb. 3: Auskristallisierte Acetylsalicylsäure.



Abb. 4: Gelöstes Gemisch aus II.



Abb. 5: In 100 mL Wasser überführt (II).



Abb. 6: Abfiltriertes Produkt.



Abb. 7: Produkt aus II.

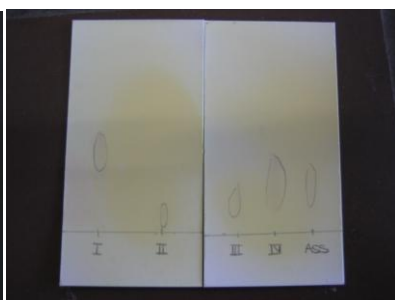


Abb. 8: DC-Ergebnisse.

## Durchführung

### **Verfahren I:**

In einen Erlenmeyerkolben (100 mL) werden 10 g Salicylsäure und 10 mL Essigsäureanhydrid gegeben. Dazu gibt man 2 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure. Das Gemisch wird im Wasserbad auf einem Magnetrührer ca. 15 Minuten auf 60 °C erwärmt. Für 5 Minuten wird die Temperatur auf 80-90 °C erhöht. Zum Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in Eiswasser gestellt und anschließend mit einer Saugflasche und einem Büchnertrichter abfiltriert. Das Reaktionsprodukt wird einige Male mit Wasser gewaschen.

### **Verfahren II:**

In einen Erlenmeyerkolben (100 mL) werden 5 g Salicylsäure und 10 mL Essigsäureanhydrid gegeben. Dann wird der Kolben etwa 1 Minute lang geschüttelt. Anschließend werden nochmals 10 mL Essigsäure und 3 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben. Das Gemisch wird dann solange geschüttelt, bis die Lösung klar ist. Der Inhalt des Kolbens wird dann in ein Becherglas mit 100 mL Wasser gegeben und in ein Eisbad gestellt. Nach dem Auskristallisieren wird abfiltriert und dreimal mit Wasser gewaschen. Das Reaktionsprodukt muss gut trocken gesaugt werden.

### **Verfahren III:**

In einen Erlenmeyerkolben (100 mL) werden 5 g Salicylsäure und 7 mL Essigsäureanhydrid gegeben und mit 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Nach Abklingen der Reaktion wird das Gemisch für 15 Minuten im Wasserbad auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird es in 20 mL Eiswasser gegeben. Der Feststoff wird abfiltriert und mit 2 mL Eiswasser gewaschen. Das Reaktionsprodukt wird in wenig heißem Wasser gelöst und anschließend zum Auskristallisieren wieder abgekühlt. Danach wird erneut abfiltriert und mit wenig Eiswasser gewaschen. Im Anschluss muss bei 90-100 °C getrocknet werden.

### **Verfahren IV:**

In einen Erlenmeyerkolben (100 mL) werden 6 g Salicylsäure und 6 mL Essigsäureanhydrid gegeben und mit 3 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Das Gemisch wird für 15 Minuten in einem Wasserbad bei 60 °C zur Reaktion gebracht. Nach dem Abkühlen werden 60 mL Wasser hinzugegeben und abfiltriert. Dieses Roh-Aspirin wird in 15 mL Ethanol und 40 mL Wasser gelöst und auf 70 °C erhitzt bis eine klare Lösung entstanden ist. Danach wird im Eisbad abgekühlt und erneut abfiltriert. Das so gewonnene Aspirin wird dann getrocknet.

### **Schmelzpunktbestimmung:**

Für die Schmelzpunktbestimmung werden zunächst 5 Glaskapillaren mithilfe eines Bunsenbrenners auf einer Seite zugeschmolzen. Während der Zeit des Abkühlens werden die Reaktionsprodukte und eine Aspirin-tablette jeweils gemörsert und anschließend mit einer Glaskapillare aufgenommen und bis ans untere Ende gebracht. Danach werden die Glaskapillaren in das Gerät zur Schmelzpunktbestimmung eingebracht und es wird beobachtet, bei welcher Temperatur die Stoffe zu schmelzen beginnen.

### **Dünnschichtchromatographie:**

Zunächst wird ein Fließmittel aus 10 mL Aceton, 10 mL Cyclohexan und 8 Tropfen Wasser hergestellt. Dieses wird zum Äquilibrieren ein paar Minuten bei geschlossenem Deckel in der DC-Kammer stehen gelassen. In dieser Zeit werden von den Reaktionsprodukten und einer Aspirin-Tablette 0,2 g eingewogen und auf 10 mL aufgefüllt, sodass eine 2%ige Lösung entsteht. Auf einer DC-Karte wird mit Bleistift eine dünne Startlinie eingetragen, auf der die Lösungen mithilfe von Glaskapillaren aufgetragen werden. Nach kurzem Trocknen wird die DC-Karte für 15 Minuten in die DC-Kammer gestellt und anschließend getrocknet. Die DC-Karte wird dann unter einer UV-Lampe betrachtet. Die sichtbaren Punkte werden eingezeichnet und

die Karte wird anschließend mit einer Eisen(III)-chlorid-Lösung (0,5 g in 10 mL Wasser und 20 mL Ethanol) besprüht.

### Beobachtung

In allen vier Verfahren wurde zunächst das weiße Pulver der Salicylsäure in Essigsäureanhydrid gelöst. Dies dauerte mehr oder weniger lange, je nachdem, ob mit oder ohne Wärmezufuhr gearbeitet wurde. Die milchig trübe Lösung wurde jedoch in allen Fällen zu einer klaren farblosen Lösung. Beim Abkühlen und Stehen lassen bildete sich wiederum ein weißer Niederschlag, der im Anschluss abfiltriert werden konnte. Die Ergebnisse sahen sich alle sehr ähnlich, bis auf das Produkt aus Verfahren II. Bei diesem Verfahren sollte, anders als bei den anderen Verfahren, Essigsäure zugeführt werden. Das Reaktionsprodukt waren in diesem Fall sehr leichte weiße Nadeln. Die Kristalle waren nicht mit denen aus den anderen Verfahren zu vergleichen. Auch bei der DC ist das Produkt aus Verfahren II am wenigsten gewandert. Das Produkt aus Verfahren IV liegt mit dem reinen Aspirin aus der Apotheke auf einer Höhe. Bei einer Betrachtung der Schmelzpunkte ist jedoch festzustellen, dass diese sehr stark streuen.

Tab. 2: Schmelzpunktbestimmung der Produkte und Aspirin.

<b>Produkt</b>	<b>Schmelzpunkt</b>
Aspirin aus der Apotheke	130 °C
Produkt aus Verfahren I	124 °C
Produkt aus Verfahren II	141 °C
Produkt aus Verfahren III	121 °C
Produkt aus Verfahren IV	116 °C
<b>Literaturwert</b>	<b>135 °C</b>

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass alle Produkte (außer Produkt II) inklusive das Aspirin aus der Apotheke unterhalb des Schmelzpunktes liegen, der in der Literatur angegeben wird. Produkt II fällt mit einem Schmelzpunkt von 141 °C aus der Reihe, was darauf hindeutet, dass in diesem Fall keine Acetylsalicylsäure gewonnen wurde. Durch Verunreinigungen kommt es in der Regel zur Schmelzpunkterniedrigung aber zu keiner Erhöhung. Der Schmelzpunkt liegt damit näher an dem der Salicylsäure (Smp.: 159 °C). Wahrscheinlich hat dort keine Reaktion stattgefunden.

## Entsorgung

Die hergestellte Acetylsalicylsäure wird in die Feststofftonne entsorgt. Die Waschlösung kann nach dem Neutralisieren in den Abfluss gegeben werden.

## Fachliche Auswertung der Versuchsergebnisse

**Salicylsäure** (auch o-Hydroxybenzoesäuren oder Spirsäure genannt) ist ein Pflanzenhormon und in ätherischen Ölen als Methyl ester enthalten. Sie wird durch Oxidation des entsprechenden Alkohols (Salicylalkohol, Saligenin) bzw. Aldehyds (Salicylaldehyd) gewonnen. Früher wurde die Salicylsäure aus Weidenrinde gewonnen, in Salicylsäure kommt hauptsächlich im Birkenrindenöl und im Öl, das aus dem Amerikanischen Wintergrün hergestellt wird, vor. Aber auch in anderen Pflanzen (Eichen, Stiefmütterchen,...) ist die Salicylsäure enthalten, vor allem in den Spiraea-Arten. Aus diesen leitet sich auch der Name Aspirin<sup>®</sup> ab, der von der Firma Bayer Leverkusen für die Acetylsalicylsäure geprägt wurde (O-Acetylspirsäure). Isoliert werden konnte sie erstmals 1829. Im Anschluss daran kam es zur Synthese im Labormaßstab. Technisch wird die Salicylsäure seit dem 19. Jahrhundert über die Kolbe-Schmitt-Synthese gewonnen, indem man Kohlenstoffdioxid bei 5-6 bar und 120-140 °C auf trockenes Natriumphenolat einwirken lässt. Bei dieser Reaktion findet eine direkte Carboxylierung des mesomeren Phenolat-Ions statt. Die Reaktion ist somit eine elektrophile Substitution in o-Stellung. Durch die anschließende Reaktion mit Essigsäureanhydrid entsteht die als Aspirin<sup>®</sup> bekanntgewordene Acetylsalicylsäure.

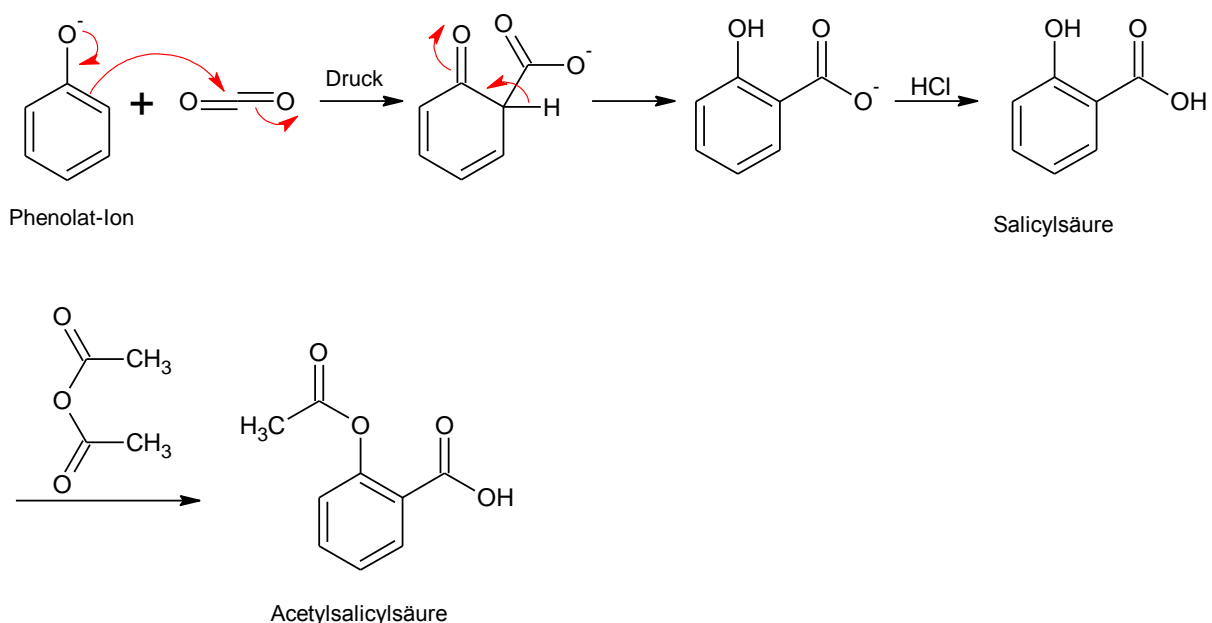
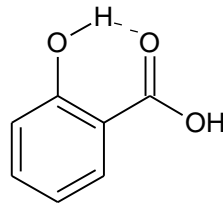


Abb. 9: Synthese von Acetylsalicylsäure nach einer Kolbe-Schmitt-Carboxylierung.

Der Schmelzpunkt von Salicylsäure beträgt  $159\text{ }^{\circ}\text{C}$  [6]. Sie kristallisiert in Form farbloser Nadeln aus heißem Wasser aus. Sie ist ein Derivat der Benzoesäure und unterscheidet sich von dieser vor allem in der Acidität und der höheren Flüchtigkeit. Der pKa-Wert von Salicylsäure beträgt 2,98, der von Benzoesäure dagegen 4,21. Sie ist damit stärker dissoziiert als die Benzoesäure. Das ist durch die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zu erklären.



Salicylsäure

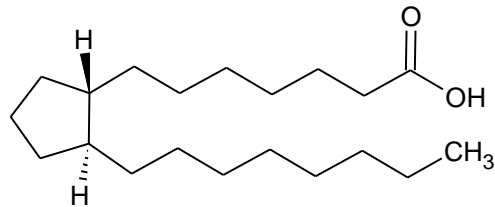
Abb. 10: Intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung im Salicylsäure-Molekül.

Salicylsäure findet in der Herstellung von Farb- und Riechstoffen (Salicylsäureester) eine wichtige Bedeutung. Weiterhin dient es zur Herstellung von Arzneimitteln (Acetylsalicylsäure). Sie kann auch als Konservierungsmittel eingesetzt werden, darf als dieses jedoch nur für Lebensmittel im Haushalt verwendet werden und ist für Lebensmittel im Handel nicht zugelassen.

In der **Medizin** ist vor allem die gegen Schmerzen wirkende **Acetylsalicylsäure** von wesentlicher Bedeutung. Sie ist jedoch lediglich eine abgewandelte Form der Salicylsäure, da sie besser verträglich ist als Salicylsäure. Sie wurde vermutlich 1897 von Arthur Eichengrün oder Felix Hoffmann, die beide bei der Firma Bayer Leverkusen arbeiteten, erfunden. Seit daher wird diese Erfindung unter dem Markennamen Aspirin<sup>®</sup> verkauft. Für die Herstellung von Aspirin<sup>®</sup> kaufte die Firma Bayer Leverkusen während des ersten Weltkrieges (1914-1918) so viel Phenol wie möglich, das es auf dem Weltmarkt gab. Es war bekannt, dass für die Produktion von Acetylsalicylsäure jede Menge Phenol benötigt wurden. Somit wurden die Phenolmengen in den anderen Ländern so knapp, dass nicht mehr genügend Phenol zur Herstellung von 2,4,6-Trinitrophenol (TNT) zur Verfügung stand. Die Wirkungsweise wurde jedoch erst viel später von John Vane im Jahr 1971 herausgefunden. So stellte sich heraus, dass die entzündungshemmende Wirkung der Acetylsalicylsäure auf eine Umesterungsreaktion zurückzuführen ist, wodurch die Synthese der Prostaglandine gehemmt wird.

**Prostaglandine** sind Stoffe, die für die Regulierung verschiedener physiologischer Vorgänge wie zum Beispiel Entzündungen, Blutdruck, Blutgerinnung, Fieber, Schmerzreiz, Wehen und

den Schlaf-/Wachrhythmus verantwortlich sind. Ihre Struktur ist auf das in Abbildung 11 abgebildete Molekülgerüst zurückzuführen. Grundsätzlich bestehen sie aus einem Fünfring, an den eine C<sub>7</sub>-Carbonsäurekette und eine C<sub>8</sub>-Kohlenwasserstoffkette gebunden sind. Diese beiden Substituenten stehen *trans* zueinander.



Molekülgerüst der Prostaglandine

Abb. 11: Molekülgerüst der Prostaglandine.

Durch das Enzym Prostaglandinsynthase wird die Umwandlung von Arachidonsäure zu Prostaglandin H<sub>2</sub> katalysiert. Aus Prostaglandin H<sub>2</sub> ergeben sich dann weitere Prostaglandine, die dann eine Entzündung oder Fieberreaktion induzieren. Das Enzym Prostaglandinsynthase ist aus zwei Untereinheiten zusammengesetzt. Für die enzymatische Aktivität ist die eine Untereinheit (Cyclooxygenase) verantwortlich, die eine -CH<sub>2</sub>OH-Gruppe enthält. Diese Gruppe reagiert mit der Salicylsäure in einer Umesterungsreaktion, wodurch das Enzym deaktiviert wird. Die Folge ist, dass keine weiteren Prostaglandine synthetisiert werden können und eine Entzündung, sowie Fieber und Schmerzen unterdrückt werden.

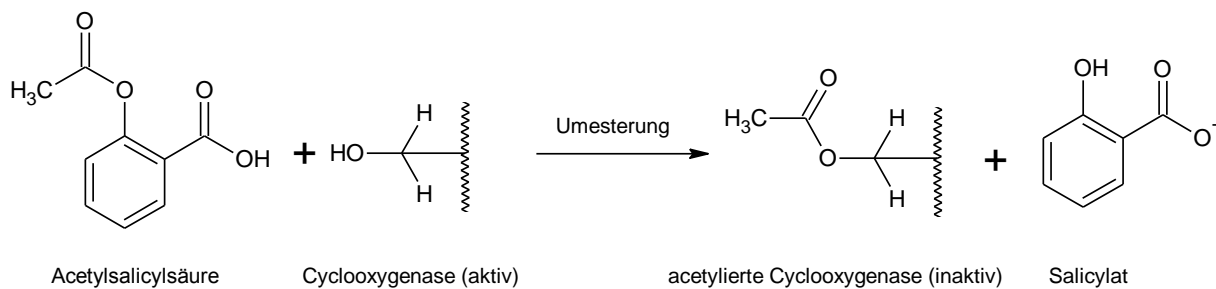


Abb. 12: Inaktivierung der Cyclooxygenase durch Umesterung.

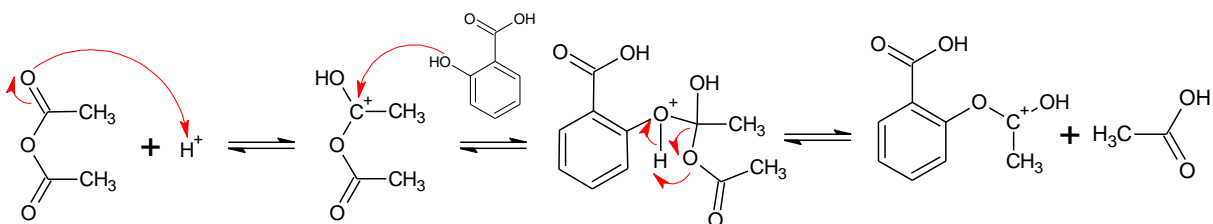
Prostaglandine sind verwandt mit den **Thromboxanen**, die die Zusammenballung von Blutblättchen (Thrombozyten) anregen. Durch die Inaktivierung des Enzyms Cyclooxygenase, das die Synthese der Prostaglandine katalysiert, wird ebenfalls die Synthese der Thromboxane katalysiert. Eine Inaktivierung führt folglich ebenfalls zu einer Verminderung der Thromboxane und somit zu einer Hemmung der Blutgerinnung. Auf diese Weise kann Acetylsalicylsäure thrombotischen Erkrankungen entgegenwirken.

Weiterhin ist bekannt, dass Aspirin<sup>®</sup> und ähnliche Schmerzmittel wie Ibuprofen<sup>®</sup> und Naproxen<sup>®</sup> die Magenschleimhaut angreifen. Dies kommt daher, dass diese Schmerzmittel alle zur Gruppe der nichtsteroidalen Entzündungshemmer gehören und damit alle Prostaglandinbiosynthesen (sowohl die nichtinduzierbaren, basalen als auch die induzierbaren) hemmen. Da Prostaglandin auch die Säuremenge im Magen reguliert, kann es zu einer Säureüberproduktion der Magenschleimhaut kommen.

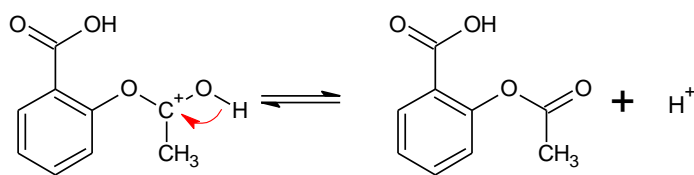
Die Anwendung von Acetylsalicylsäure in weiteren möglichen Bereichen wird derzeit untersucht. Es soll eine Behandlung gegen Beschwerden bei der Schwangerschaft, virale Entzündungen bei AIDS-Patienten, Demenz, Alzheimer-Erkrankungen und Krebs möglich werden. Der Nachteil von Acetylsalicylsäure liegt jedoch in den Nebenwirkungen. Neben der Tatsache, dass es Magenbeschwerden hervorrufen kann, ist es giftig für die Leber, verlängert die Blutung, sodass ein Patient eine Woche vor einer Operation keine Acetylsalicylsäure zu sich genommen haben darf und es steht unter Verdacht, das Reye-Syndrom zu verursachen, das zu tödlichen Hirnschäden führen kann.

Der **Mechanismus** verläuft über die **Kolbe-Schmitt-Synthese**, die auch heute noch der technischen Herstellung von Salicylsäure und anschließend Acetylsalicylsäure aus Natriumphenolat dient. Aus diesem Grund wird die Reaktion auch häufig Salicylsäure-Synthese genannt. Diese Synthese wurde 1859 von Hermann Kolbe, der zu diesem Zeitpunkt einen Lehrstuhl an der Philipps-Universität Marburg hatte. Er war der Nachfolger von Robert Bunsen, der 1838-1851 an der Marburger Universität Professor war. Rudolph Schmitt war Doktorand bei Hermann Kolbe und modifizierte den Syntheseweg 1885, sodass beliebige Mengen Acetylsalicylsäure zu niedrigeren Preisen verfügbar wurden.

Zunächst wird das Essigsäureanhydrid durch die Schwefelsäure, die als Katalysator wirkt, protoniert. Durch diesen Prozess wird ein Elektrophil gebildet, das dann in einer nukleophilen Substitution vom Benzolring angegriffen werden kann.



Daraufhin bildet sich ein Oxonium-Ion, das dadurch regeneriert wird, dass sich Essigsäure abspaltet. Die positive Ladung wird auf das benachbarte Kohlenstoffatom verlagert.



Durch die Rückbildung des Katalysators (Schwefelsäure), wird das Proton wieder abgespalten und eine Doppelbindung zum Sauerstoffatom ausgebildet, sodass eine Estergruppe entsteht.

Wie in Tabelle 2 schon zu erkennen ist, sind unterschiedlich reine Acetylsalicylsäuren entstanden. In Verfahren II scheint keine Reaktion eingetreten zu sein, da ein völlig anderes Reaktionsprodukt zum Vorschein trat. Ein Vergleich der Schmelzpunkte lässt die Annahme zu, dass Salicylsäure auskristallisiert ist. Dies passt auch zu den Eigenschaften der Salicylsäure, die in Nadeln auskristallisiert. Letztendlich lag dies wahrscheinlich an der Zugabe von Essigsäure, die das Gleichgewicht der Reaktion auf die linke Seite schieben müsste. Vermutlich würde bei der Verwendung von weiterem Essigsäureanhydrid statt Essigsäure in diesem Fall auch Acetylsalicylsäure entstehen. Die anderen Verfahren führten jedoch alle zu ähnlichen Ergebnissen. Insgesamt ist eine weitere Aufreinigung durch mehrfaches Umkristallisieren notwendig, um zu besseren Ergebnissen zu gelangen. Auch

An der Dünnschichtchromatographie sind Unterschiede zum Aspirin<sup>®</sup> aus der Apotheke zu erkennen. Dennoch scheint überall zu einem Teil Acetylsalicylsäure entstanden zu sein, da zunächst unter der UV-Lampe Punkte zu erkennen waren, die nach dem Besprühen mit der Eisen(III)-chlorid-Lösung abgeschwächt wurden. Es war nur noch ein leichter blauer Schimmer wahrzunehmen, der durch überschüssige Salicylsäure verursacht wird. Salicylsäure reagiert mit Eisen(III) zu einer farbigen Verbindung.

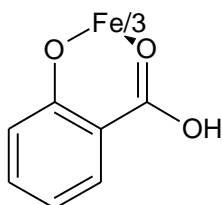


Abb. 13: Produkt der blauvioletten Farbreaktion von Salicylsäure mit Eisen(III)-chlorid.

## Methodisch-Didaktische Analyse

### **1 Einordnung**

Das Thema Schmerz- und Wirkstoffe kann in vielen Bereichen in der Schule durchgenommen werden. Dies beginnt in der Jahrgangstufe 11 im ersten Halbjahr, wo es um die Einführung des Benzols geht. Salicylsäure kann als Benzolderivat besprochen werden. Weiterhin kann anhand der Acetylsalicylsäure-Synthese die Reaktion der nukleophilen Substitution wiederholt werden, die im Leistungskurs zuvor ausführlich behandelt worden sein soll. Ein weiterer Punkt, bei dem Schmerzmittel erwähnt werden können, ist das Thema der Enzyme, die im zweiten Halbjahr der Jahrgangstufe 11 zum Thema Aminosäuren, Peptide und Polypeptide besprochen werden. Hier bietet es sich an, den Wirkungsmechanismus von Acetylsalicylsäure zu behandeln, bei dem eine irreversible Inhibition des Enzyms stattfindet. Im zweiten Halbjahr der Jahrgangstufe 12 soll es dann um angewandte Chemie gehen. Ein Unterthema dieses Themenbereichs sind Großtechnische Verfahren. Bei diesem kann es gezielt um die Untersuchung und Wirkungsweise von Arzneistoffen gehen. Im Lehrplan wird an dieser Stelle auch Aspirin<sup>®</sup> als Arzneistoff vorgeschlagen.

### **2 Aufwand**

Prinzipiell ist der zeitliche Aufwand pro Verfahren mittelmäßig groß. Für eine Einzelstunde ist die Zeit zu knapp bemessen, aber in einer Doppelstunde sollte die Durchführung dieses Versuchs kein Problem darstellen. Auch die Materialien sollten an einer Schule vorhanden sein und können wenn nötig angeschafft werden, da ein Versuch wie dieser sehr sinnvoll ist. Dies wäre sozusagen das erste eigene Präparat der Schüler, was sie ohne Bedenken herstellen könnten. Sollte keine Membranpumpe vorhanden sein, kann auch auf eine Wasserstrahlpumpe zurückgegriffen werden. Auch anstatt eines Büchnertrichters kann notfalls ein normaler Glastrichter mit Faltenfilter eingesetzt werden. Dies hat jedoch die Folge, dass der Versuch mehr Zeit in Anspruch nimmt.

### **3 Durchführung**

Die Durchführung der Herstellung von Acetylsalicylsäure würde sich auf ein Verfahren, das zuvor vom Lehrer ausgewählt wird, beschränken. Die ersten beiden Verfahren sind aus Zeitgründen vorzuziehen, wobei trotzdem ein weiteres Mal umkristallisiert werden sollte. Sollte Verfahren II gewählt werden, muss unbedingt auf den Einsatz von Essigsäure verzichtet werden. Mit den Schülern würde wahrscheinlich auch keine Schmelzpunktbestimmung durchgeführt werden können, da das entsprechende Gerät wahrscheinlich nicht an einer Schule vor-

handen ist. Es könnte eine ähnliche Apparatur selbst gebaut werden, indem ein Ölbad unter Temperaturkontrolle immer weiter erhitzt wird und die Schüler eine zu testende Probe solange in das Ölbad halten, bis diese schmilzt. Eine DC kann im Anschluss zwar durchgeführt werden, doch ist dies nicht unbedingt erforderlich. Sie geht zwar schnell, doch im Prinzip soll sie nur zeigen, wie rein das hergestellte Aspirin<sup>®</sup> ist. Alternativ kann auch etwas in Lösung gebrachtes Pulver des Produkts mit einer Eisen(III)-chlorid-Lösung versetzt werden. Eine Blaufärbung würde dann auf nicht umgesetzte Salicylsäure hinweisen.

Von den verwendeten Chemikalien sind alle für die Sekundarstufe I zugelassen außer der konzentrierten Schwefelsäure. Dies sollte aber kein Problem für eine Durchführung von den Schülern sein, denn sie könnten alle anderen Chemikalien mischen und sich dann vom Lehrer die Tropfen der konzentrierten Schwefelsäure in das Gefäß geben lassen.

## Literatur

- [1] Hamm, Johannes: Herstellung von Acetylsalicylsäure HAS (I). [http://www.hamm-chemie.de/j13/j13ab/HAS\\_Synthese\\_4\\_Verf.pdf](http://www.hamm-chemie.de/j13/j13ab/HAS_Synthese_4_Verf.pdf). (18.12.2008).
- [2] Soester Liste. Version 2.7.
- [3] Hessischer Lehrplan: Chemie. 2008.
- [4] Vollhardt, K. P. C. und Neil E Schore: Organische Chemie. Übersetzer-Hrsg: Holger Butenschön. Vierte Auflage. WILEY-VCH. Weinheim 2005.
- [5] Beyer, Walter: Lehrbuch der Organischen Chemie. 24., überarbeitete Auflage mit 155 Abbildungen und 24 Tabellen. S. Hirzel Verlag. Stuttgart 2004.
- [6] Gossauer, Albert: Struktur und Reaktivität der Biomoleküle. Eine Einführung in die Organische Chemie. WILEY-VCH. Zürich 2006.
- [7] Bruice, Paula Y.: Organische Chemie. 5., aktualisierte Auflage. Pearson Studium. München 2007.
- [8] Conatex Didactic: Versuchsanleitung „Synthese von Acetylsalicylsäure“. [http://www.conatex.com/mediapool/versuchsanleitungen/VAD\\_Chemie\\_Synthese\\_von\\_Acetylsalicylsaeure.pdf](http://www.conatex.com/mediapool/versuchsanleitungen/VAD_Chemie_Synthese_von_Acetylsalicylsaeure.pdf). (06.01.2009).