

ORGANISCHER EXPERIMENTALVORTRAG:  
„KLEINE HELFER IN DER ERKÄLTUNGSZEIT“

**Übungen im Experimentalvortrag**

im SS 1999

bei Dr. J. Butenuth, Dr. E. Gerstner, Prof. Dr. H. Perst

**Philipps- Universität Marburg**

vorgelegt von:

Ilona Röbner  
Violastraße 13  
35039 Marburg

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.....	3
II. Vorbeugende Maßnahmen in der Erkältungszeit (Immunstimulantien).....	3
♦ Immunstimulation.....	3
♦ Das Immunsystem im Körper.....	4
1. Ascorbinsäure/Vitamin C.....	5
<u>Versuch 1 a):</u> Qualitativer Nachweis von Ascorbinsäure mit Hilfe von Tillmans Reagenz.....	6
<u>Versuch 1 b):</u> Quantitative Bestimmung von Vitamin C in Multivitamin- Brausetabletten.....	8
♦ Tabletten mit verzögerter Wirkstoffabgabe.....	9
<u>Versuch 2:</u> Verzögerte Wirkstoffabgabe von Vitamin C-Tabletten.....	10
2. Echinacin®.....	11
♦ Inhaltsstoffe.....	12
♦ Wirkungsweise.....	12
III. Bekämpfende Maßnahmen in der Erkältungszeit.....	12
1. Aspirin®.....	13
♦ Geschichte des Aspirins®.....	13
♦ Wirkungsweise.....	14
<u>Versuch 3:</u> Darstellung von Acetylsalicylsäure.....	15
<u>Versuch 4:</u> Komplexbildung von Salicylsäure mit FeCl <sub>3</sub> -Lösung.....	17
2. Etherische Öle.....	18
♦ Zusammensetzung.....	18
♦ Wirkungsweise.....	19
<u>Versuch 5:</u> Gewinnung eines etherischen Öls aus Kiefernadeln (Oleum Pini silvestris).....	19
<u>Versuch 6:</u> Herstellen einer Salbe mit etherischem Öl.....	21
Literaturverzeichnis.....	23

## I. Einleitung

In diesem Vortrag soll es um Vorbeugungs- bzw. Krankheitsbekämpfungsmaßnahmen in der Erkältungszeit gehen.

Bei einer Grippe bzw. einer Erkältung handelt es sich um eine akute Erkrankung der Atemwege, die durch Infektion mit Viren zustandekommt. Eine Grippe bzw. Erkältung geht einher mit Husten, Schnupfen, Halsschmerzen, Kopf- und Gliederschmerzen und teilweise auch mit Fieber.

Die Behandlung einer solchen Erkrankung kann auf verschiedene Weise erfolgen. In diesem Vortrag soll es aber nicht um starke Medikamente wie bspw. Antibiotika gehen, vielmehr sollen hier die „kleinen Helfer“ eine Rolle spielen.

## II. Vorbeugende Maßnahmen in der Erkältungszeit (Immunstimulantien)

Grund für die Anfälligkeit gegenüber Viren ist eine geschwächte körpereigene Abwehr. Diese kann durch verschiedene Faktoren negativ beeinflusst werden, z.B. durch Streß, ständiges starkes Sonnenlicht (UV), chronische Entzündungen u.ä.. Daher ist es wichtig, gerade in der Erkältungszeit, das Immunsystem durch verschiedene Präparate zu stabilisieren.

### ◆ Immunstimulation

Eine solche Stabilisierung der körpereigenen Abwehr kann zum einen durch sog. Impfungen geschehen. Hierbei wird eine Immunität gegenüber bestimmten Viren erzeugt. Dies kann entweder aktiv oder passiv geschehen.

Unter aktiver Immunisierung versteht man die Verabreichung eines Lebend- oder eines Tot-Impfstoffs. Ein Lebend-Impfstoff enthält abgeschwächte Krankheitserreger, ein Tot-Impfstoff enthält tote Erreger und deren Toxine (Giftstoffe). Beide Impfstoffe veranlassen den Körper zur Bildung spezifischer Antikörper. Solche Impfstoffe werden oft zusammen mit Immunstimulantien wie Vitamin C verabreicht, auf das ich später noch genauer eingehen werde.

Unter passiver Immunisierung versteht man die Injektion von Antiserum, welches bereits Antikörper enthält. Diese Antikörper sind einem Fremdorganismus (vielfach Tiere) entnommen, der sie nach Infektion mit dem jeweiligen Erreger gebildet hat.

Sowohl die aktive als auch die passive Immunisierung sind erregerspezifisch, d.h. sie zielen beide darauf ab, bestimmte Viren/Erreger unschädlich zu machen.

In meinem Vortrag kommt jedoch eine andere Form der Immunisierung zum Tragen. Es soll hierbei um Substanzen bzw. Präparate gehen, die allgemein die körpereigene Abwehr steigern, unabhängig von der Art der Erreger. Man bezeichnet diese Immunisierungsform als ‚Paraimmunisierung‘.

Bei der Paraimmunisierung erreicht man einen schnellen, aber nur kurz andauernden Schutz. Wie bereits erwähnt, ist diese Form der Immunisierung nicht erregerspezifisch. Vielmehr wird hierbei die allgemeine Abwehrbereitschaft aktiviert bzw. gesteigert, indem die Phagozyten- und Interferonproduktion verstärkt wird (Phagozyten sind weiße Blutkörperchen, die Fremdstoffe unschädlich machen, Interferone sind Eiweißkörper, die - wie die Phagozyten - ebenfalls zur Fremdstoffabwehr eingesetzt werden).

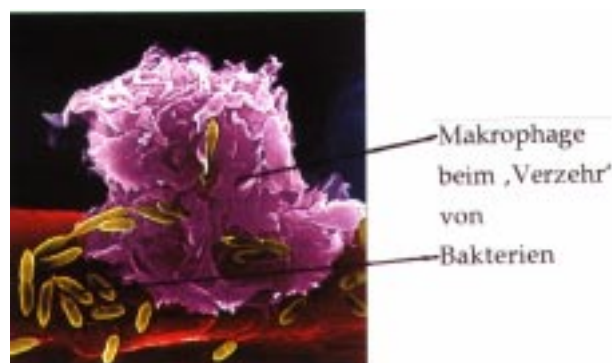
Durch diese allgemeine Immunstimulation werden infektiöse Situationen bereits im Frühstadium eingeschränkt oder sogar vollständig unterdrückt.

Beispiele für Substanzen bzw. Präparate, die zur allgemeinen Abwehrsteigerung eingesetzt werden, sollen im folgenden behandelt werden.

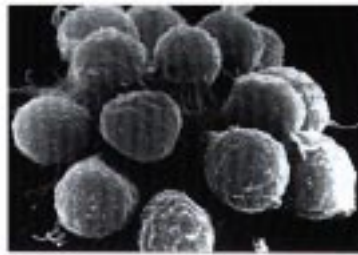
#### ◆ Das Immunsystem im Körper

Zunächst werde ich noch einige wichtige Bestandteile des Immunsystems nennen und stichwortartig erläutern, da sie später bei der Erläuterung der Wirkungsweise der verschiedenen Präparate eine Rolle spielen:

- Makrophage: Freßzelle; größtes weißes Blutkörperchen: phagozytiert (zersetzt) alle als fremd erkannte Partikel



- Granulozyten: Sonderformation weißer Blutkörperchen, wirken - wie auch die Makrophagen - als „Zerstörer“



- T-Lymphozyten: ‚Killer-Zellen‘ zur direkten Zerstörung körperfremder Elemente

Nach diesen allgemeinen einleitenden Erläuterungen und Definitionen folgt nun die Betrachtung eines Stoffes, der zur Immunstimulation eingesetzt werden kann.

## 1. Ascorbinsäure / Vitamin C

Bei Vitamin C (Ascorbinsäure) handelt es sich um einen Stoff, der das Immunsystem zu stabilisieren vermag. Es ist für den Körper essentiell, kann aber von ihm nicht selbst hergestellt werden. Daher ist es wichtig, das Vitamin C über die Nahrung (z.B. in Form von Obst und Gemüse, vor allem in Kartoffeln, Kohlarten und Paprika) aufzunehmen. Die empfohlene Tagesdosis für Erwachsene liegt bei 60 – 80 mg, für die Prophylaxe in der Erkältungszeit entsprechend mehr.

Die Aufnahme im Körper geschieht durch die Darmwand. Die hauptsächliche Resorption findet im oberen Dünndarmdrittel statt. Nach der Resorption geht das Vitamin C in den Blutkreislauf über.

Eine Speicherung von Vitamin C im Körper ist nur sehr schlecht möglich, d.h. es ist nicht sinnvoll, eine große Menge auf einmal aufzunehmen, da der größte Teil davon ungenutzt wieder ausgeschieden würde. Auf dieses Problem werde ich aber später noch einmal zu sprechen kommen.

Die Wirkungsweise von Vitamin C läßt sich wie folgt beschreiben: Es lagert sich in den weißen Blutkörperchen ein und unterstützt dort die Abtötung von Bakterien und fördert die Bildung von Antikörpern.

## VERSUCH 1 a): Qualitativer Nachweis von Ascorbinsäure mit Hilfe von Tillmans Reagenz

### i) Benötigte Geräte:

Reagenzglasständer, 3 Demonstrationsreagenzgläser mit Stopfen, 3 Einwegspritzen

### ii) Benötigte Chemikalien:

Zitronensaft, Multivitamin-Brausetablette in Oxalsäure-Lösung gelöst, Aspirin+C – Tablette in Oxalsäure-Lösung gelöst, Tillmans Reagenz (2,6 – Dichlorphenolindophenol - Lösung)

### iii) Durchführung / Ergebnis:

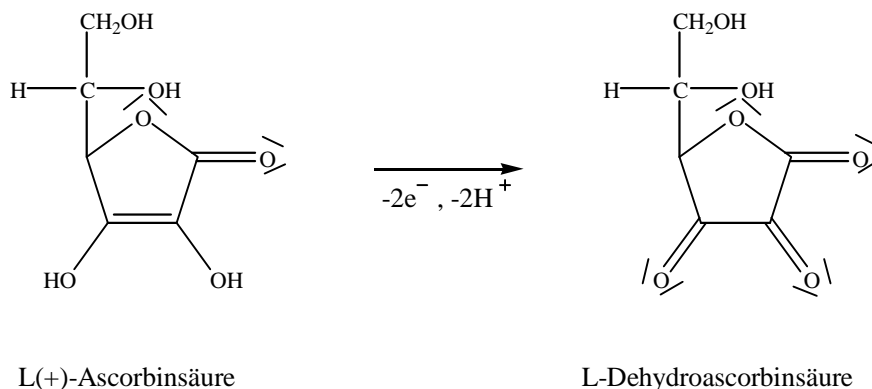
In die drei Demonstrationsreagenzgläser füllt man jeweils die gleiche Menge an Tillmans Reagenz. Dazu gibt man jeweils aus einer Einwegspritze gleiche Mengen an Zitronensaft (frisch gepreßt), Aspirin+C - Tablette (in Oxalsäure-Lösung gelöst) und Multivitamin-Brausetablette (in Oxalsäure-Lösung gelöst).

Man kann in jedem der drei Reagenzgläser nach kurzem Schütteln eine Entfärbung des vorher dunkelblau gefärbten Tillmans Reagenz erkennen.

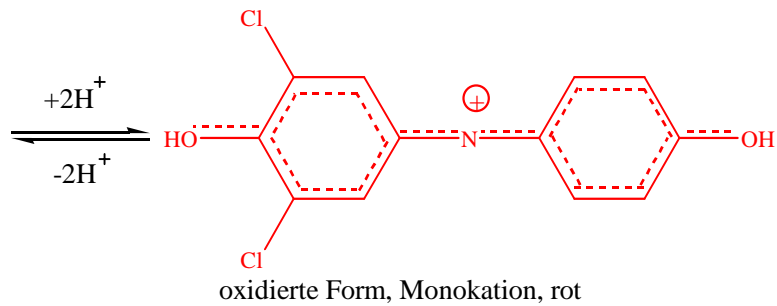
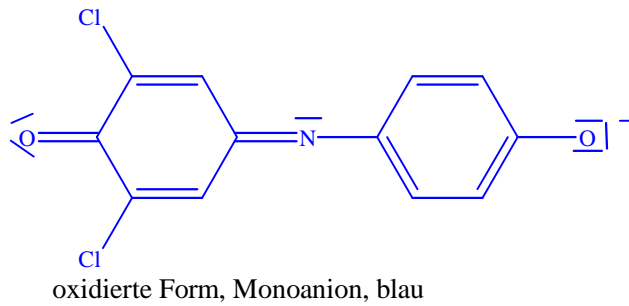
(Bei Zugabe anderer Säuren (z.B. Zitronensäure) färbt sich die Lösung rot, wird jedoch nicht farblos; auch Fruchtzucker haben keinerlei Auswirkung auf die Reaktion!)

### iv) Auswertung:

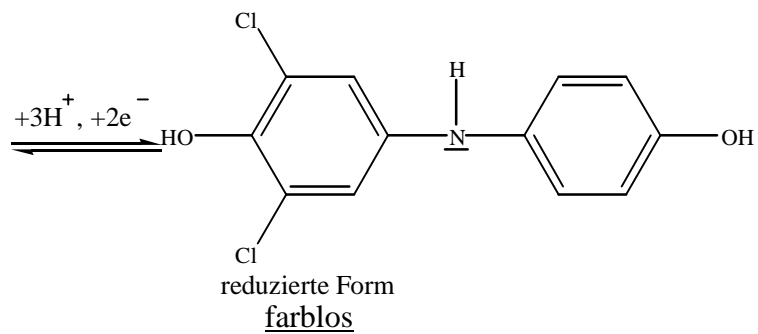
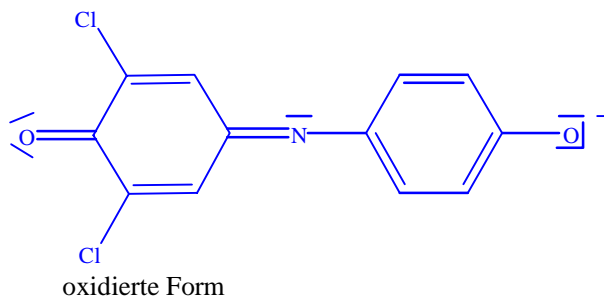
Die in den verschiedenen Reagenzien enthaltene L(+)-Ascorbinsäure wird durch das Oxidationsmittel 2,6-Dichlorphenolindophenol zur L-Dehydroascorbinsäure oxidiert. Dies geschieht hier besonders leicht wegen der Endiol-Gruppierung (zwei benachbarte OH-Gruppen an der C-C-Doppelbindung).



Tillmans Reagenz kann in der oxidierten Form sowohl als Monoanion (blau) als auch als Monokation (rot) vorliegen. Dies erklärt die Farbveränderung bei Zugabe von Säuren (Protonierung).



Die Reduktion geschieht nun folgendermaßen:



Diese Reaktion soll nun im Versuch 1 b) quantitativ ausgenutzt werden.

### **VERSUCH 1 b): Quantitative Bestimmung von Vitamin C in Multivitamin-Brausetabletten**

Manche versuchen, ihren Tagesbedarf an Vitamin C durch die Aufnahme einer Multivitamin - Brausetablette abzudecken. Interessant ist nun, ob diese Tabletten wirklich die erforderliche Menge an Vitamin C enthalten. Dies soll in diesem Versuch geklärt werden.

#### i) Benötigte Geräte:

Mikrobürette (wegen des geringen Verbrauchs an Tillmans Reagenz), Bürettenklammer, Stativmaterial, Erlenmeyerkolben (100 ml), Rührfisch, Magnetrührer, Meßpipette (5 ml), Peleusball

#### ii) Benötigte Chemikalien:

Multivitamin-Brausetablette in Oxalsäure-Lösung (2%ig) gelöst, Tillmans Reagenz

#### iii) Durchführung / Ergebnis:

Die Multivitamin-Brausetablette wird in 500 ml Oxalsäure-Lösung gelöst. Für die Titration wird davon ein aliquoter Teil entnommen (4,2 ml) und in den Erlenmeyerkolben einpipettiert. Dadurch, daß nur eine sehr geringe Menge verwendet wird (um den Verbrauch an Tillmans Reagenz möglichst gering zu halten), ist der Vervielfältigungsfaktor in der Berechnung sehr hoch (120).

Die geringe Menge an gelöster Brausetablette wird nun mit Oxalsäure-Lösung auf 20 - 30 ml verdünnt und sofort mit Tillmans Reagenz bis zur deutlichen Rosafärbung (aufgrund der vorhandenen Säure) titriert. In unserem Fall erhalten wir einen Verbrauch von 2,6 ml.

#### iv) Auswertung:

$$m(\text{Vitamin C}) [\text{g}] = M(\text{Vitamin C}) [\text{g/mol}] \cdot c(\text{DCPIP}) [\text{mol/l}] \cdot t \cdot V [\text{l}] \cdot \text{VF}$$



$$m(\text{Vitamin C}) = 176,13 \text{ g/mol} \cdot 0,0012 \text{ mol/l} \cdot 0,9054 \\ \cdot 0,00261 \cdot 120$$

$$m(\text{Vitamin C}) = 0,0597 \text{ g}$$

$$m(\text{Vitamin C}) = 59,7 \text{ mg}$$

Vergleichswert auf der Packung:

Vitamin C : 60 mg pro Tablette

Man kann also als Ergebnis festhalten, daß eine solche Multivitamin-Brausetablette sehr wohl den Tagesbedarf eines Erwachsenen an Vitamin C decken kann.

Wie bereits schon erwähnt, kann der Körper jedoch keine größeren Mengen an Vitamin C speichern, er würde sie ungenutzt wieder ausscheiden. Da man aber in der Erkältungszeit für die Prophylaxe mehr Vitamin C als sonst zu sich nehmen sollte, stellt sich die Frage, wie man dieses Problem umgehen kann.

◆ Tabletten mit verzögerter Wirkstoffabgabe

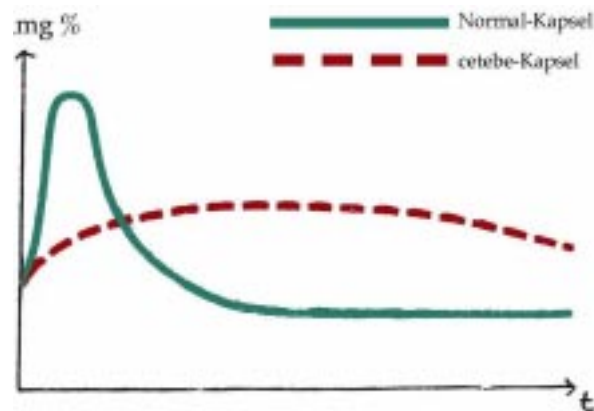
Manche Tabletten „funktionieren“ nach dem Prinzip der verzögerten Wirkstoffabgabe; d.h. die Tabletten enthalten eine große Menge an Wirkstoff, der jedoch im Körper nicht sofort komplett, sondern nach und nach - in für den Körper sinnvollen und gut nutzbaren Mengen - freigesetzt wird.

Im Rahmen meines Vortrags will ich cetebe®-Tabletten untersuchen, die Ascorbinsäure (Vitamin C) in großen Mengen (und als einzigen Wirkstoff) enthalten.

Die Funktionsweise dieser Tabletten ist die folgende: Die orangefarbenen Kapseln, die aus Gelatine bestehen, lösen sich im Magen (pH ca. 1,3) auf und setzen kleine weiße Kügelchen frei. Diese, von der Firma als „Zeitperlen“ bezeichneten Kügelchen wandern weiter in den Darm. Sie bestehen aus abwechselnden Schichten von Ascorbinsäure und einer harzartigen Schicht (Lebensmittelüberzug), die schwerer löslich ist als das Vitamin C.

Im Darm (pH ca. 7,6) fangen nun auch diese Kügelchen an, sich aufzulösen. Durch die unterschiedliche Löslichkeit der einzelnen Schichten wird also das Vitamin C erst nach und nach abgegeben. Dies gewährleistet einen gleichmäßigen Ascorbinsäurespiegel über 8 - 12 Stunden.

Graphisch kann man sich den Unterschied bzgl. der Wirkstoffabgabe von normalem Vitamin C und mikroverkapseltem Vitamin C folgendermaßen vorstellen:



## **VERSUCH 2: Verzögerte Wirkstoffabgabe von Vitamin C - Tabletten**

### i) Benötigte Geräte:

3 Standzylinder mit Schliffstopfen, 3 Einwegspritzen

### ii) Benötigte Chemikalien:

cetebe®-Kapseln (in alkalischer Lösung gelöst (z.B. NaOH)), Oxalsäure-Lösung, Tillmans Reagenz

### iii) Durchführung / Ergebnis:

Zunächst stellt man drei verschiedene Lösungen der Kapseln her. Man löst dazu jeweils eine Kapsel (bzw. die kleinen weißen Kügelchen daraus) in einer alkalischen Lösung (darmähnliches Milieu). Von der ersten entnimmt man nach einer Stunde eine Probe, von der zweiten nach sechs Stunden und von der dritten nach zwölf Stunden.

Wenn die Angaben zu dem Produkt korrekt sind, müßte nach zwölf Stunden eine wesentlich größere Menge an Vitamin C freigesetzt worden sein als nach sechs oder gar nach einer Stunde.

Die drei Proben gibt man jeweils in einen der Standzylinder und füllt diesen mit Oxalsäure-Lösung auf (jeweils gleiche Mengen).

Anschließend fügt man mit Hilfe der Einwegspritzen in jeden der Standzylinder die gleiche Menge an Tillmans Reagenz zu. (Die Menge an zugesetztem Reagenz wurde so berechnet, daß sie in der Lage ist, die komplette Menge an Vitamin C, die in einer solchen Kapsel enthalten ist, „gerade so“ umzusetzen.)

Bei der Zwölf-Stunden-Lösung kann man eine sofortige Entfärbung des Reagenzes feststellen, da bereits soviel Vitamin C freigesetzt wurde, daß das Tillmans Reagenz komplett umgesetzt werden kann.

Die Sechs-Stunden-Lösung hellt zwar die zugegebene Menge an Tillmans Reagenz ebenfalls auf, jedoch erhält man keine komplette Entfärbung. Am wenigsten wird das Reagenz natürlich von der Ein-Stunden-Lösung aufgehellt, da hier bisher nur eine sehr geringe Menge an Vitamin C freigesetzt wurde.

Insgesamt erhält man also verschiedene Rottöne (rot deshalb, weil die Proben mit Säure versetzt wurden, vgl. Versuch 1 a)). Bei der Zwölf-Stunden-Lösung erhält man sogar, wie bereits erwähnt, eine farblose Flüssigkeit.

## 2. Echinacin®

Im folgenden möchte ich ein weiteres Präparat vorstellen, das in der Lage ist, die körpereigene Abwehr zu steigern bzw. zu stabilisieren.

Es handelt sich dabei um Echinacin® (Name: griech. ‚echinos‘ = kugelig, stachelig, vgl. die Blütenköpfe der Pflanze). Dieses Präparat enthält als einzigen Wirkstoff den Preßsaft aus Purpursonnenhutkraut (*Echinacea purpurea* herba).



Der Preßsaft, der aus den frischen blühenden Pflanzen hergestellt wird, wird lediglich durch Zugabe von Ethanol haltbar gemacht, wodurch eine verderbende Gärung verhindert wird.

Zunächst wuchsen die Pflanzen nur im Mittelwesten der USA, wo sie schon von Indianern als Heilpflanzen verwendet wurden. Seit 1938 ist die heilende Kraft des Purpursonnenhutkrauts auch in Europa bekannt und mittlerweile wird die Pflanze auch hier angebaut.

#### ◆ Inhaltsstoffe

Als Inhaltsstoffe des Preßsaftes sind im wesentlichen zu nennen: Etherische Öle (auf die ich später noch eingehen werde), Polyacetylenverbindungen, Kaffeesäurederivate (Ester der Kaffeesäure = 3,4-Dihydroxycimtsäure, eine weit verbreitete Pflanzensäure) und Polysaccharide.

Die Wirkung, die dieses Präparat auf das menschliche Immunsystem ausübt, kann jedoch bisher nicht auf einen einzelnen Inhaltsstoff zurückgeführt werden.

#### ◆ Wirkungsweise

Man kann zwei verschiedene Wirkungsweisen des Präparates feststellen. Zum einen steigert es die Zahl der weißen Blutkörperchen (Granulozyten, T-Lymphozyten), die für die Zerstörung von Viren/Erregern zuständig sind.

Zum andern aktiviert es allgemein die Phagozytoseleistung von Granulozyten und Makrophagen, d.h. die Aufnahme von Fremdstoffen in die Freßzellen.

Auch hier kann man also feststellen, daß mit einem rein pflanzlichen Präparat ohne chemische Zusatzstoffe (außer dem Ethanol) eine gute immunstabilisierende Wirkung erzielt werden kann.

### III. Bekämpfende Maßnahmen in der Erkältungszeit

Bisher wurden nur solche Präparate angesprochen, die in der Lage sind, das Immunsystem des Körpers zu stabilisieren, d.h. die eine Erkältung bzw. eine Grippe schon in der Entstehungsphase bekämpfen und somit verhindern können.

Im folgenden soll es nun um Präparate gehen, die zur Anwendung kommen, wenn die Erkältung bzw. die Grippe bereits ausgebrochen ist.

Eine Erkältung/Grippe geht einher mit Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und zum Teil auch mit Fieber. Ein Mittel, was bei solchen Symptomen Anwendung findet und in fast jedem Haushalt vorhanden ist, ist das Aspirin®. Um dieses Präparat soll es im folgenden Punkt gehen.

## 1. Aspirin®

### ◆ Geschichte des Aspirins®

Schon in der Antike empfiehlt Hippokrates Extrakte aus Weidenrinde (*Salix alba*) zur Therapie von Schmerzen und Fieber. Natürlich hatte man zu dieser Zeit noch keine Kenntnis darüber, welcher Stoff in der Rinde für die heilende und schmerzlindernde Wirkung ‚zuständig‘ war.

Erst 1838 wird zum ersten Mal die Salicylsäure aus der Weidenrinde bzw. aus Salicin, einem gelblichen Weidenrindenextrakt, gewonnen. 1859 gelang dem Marburger Professor Hermann Kolbe die Strukturaufklärung der Salicylsäure und die erste Vollsynthese (auch heute noch zur Darstellung der Salicylsäure: Kolbe-Schmidt-Verfahren: Carboxylierung von Phenolaten). Diese Salicylsäure wurde zunächst als Medikament verabreicht. Sie brachte zwar die erwünschte heilende Wirkung, jedoch hatte sie auch viele unerwünschte Nebenwirkungen (z.B. starke Reizung des Magens).

1897 stellte Felix Hoffmann in den Laboratorien der Bayer-Werke erstmals Acetylsalicylsäure in reiner Form her. Man wollte damit ein Präparat schaffen, welches die gleichen Wirkungen hatte wie die Salicylsäure, jedoch für den Magen besser verträglich war. Damit war der Grundstein gelegt und zwei Jahre später (1899) wurde Aspirin® als erstes Acetylsalicylsäure-Präparat eingeführt.

Die Wirkungsweise des Aspirins® konnte jedoch erst viel später (1971) durch den Engländer John R. Vane aufgeklärt werden, der dafür den Nobelpreis für Medizin erhielt.

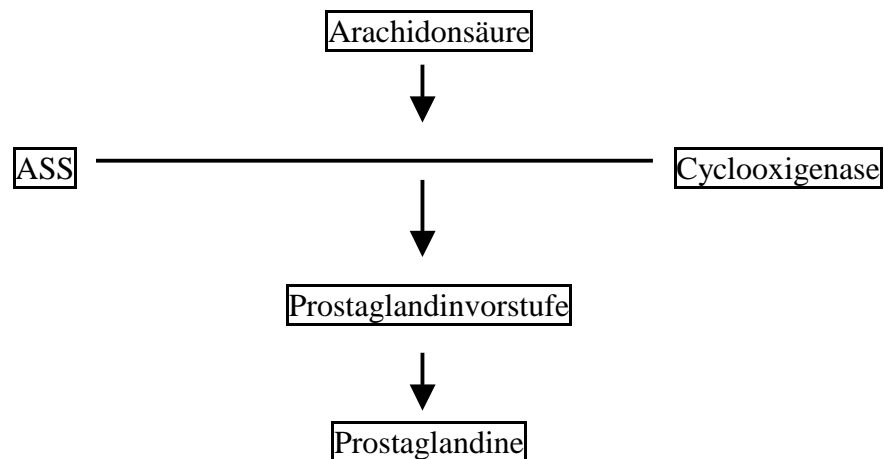
Heute liegt die weltweite Produktion von Acetylsalicylsäure-Präparaten bei etwa 50.000 Tonnen im Jahr. Die Forschung auf diesem Gebiet ist auch noch längst nicht abgeschlossen und man ist dabei, die Wirkung von Aspirin® bzgl. der Verminderung des Herzinfarkt- und Thromboserisikos zu untersuchen.

◆ Wirkungsweise

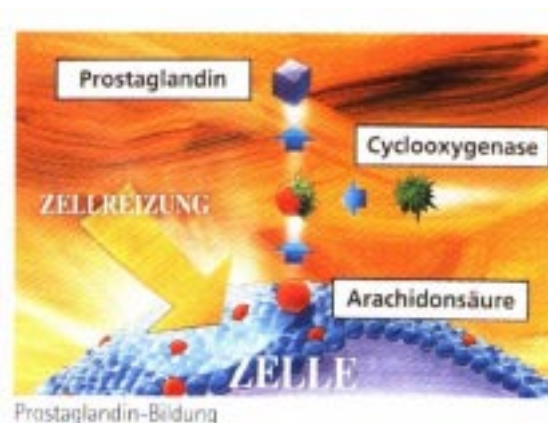
Will man die Wirkungsweise der Acetylsalicylsäure (ASS) erklären, so muß man zunächst einmal die Ursachen von Schmerzen verstehen.

Es fängt damit an, daß bestimmte Zellen (Rezeptorzellen/Schmerzrezeptoren) durch Erreger gereizt oder sogar zerstört werden. Dadurch wird Arachidonsäure freigesetzt. Diese Säure ist eine Vorstufe der Prostaglandine (Schmerzaktivatoren bzw. Schmerzverstärker), die beim Menschen eine Schmerzempfindung auslösen können.

ASS greift in diesen Ablauf folgendermaßen ein: Es hemmt durch Acetylierung einer Aminosäure (Serin) das Enzym Cyclooxygenase, welches die Bildung der Prostaglandine aus ihren Vorstufen katalysiert. Dadurch wird die Entstehung der Prostaglandine verhindert und die Schmerzempfindung kann nicht entstehen.



Man kann sich das Schema der Prostaglandin-Bildung auch noch etwas eindrucksvoller vorstellen:



Im folgenden Versuch soll nun Acetylsalicylsäure im Labormaßstab hergestellt werden.

### **VERSUCH 3: Darstellung von Acetylsalicylsäure**

#### i) Benötigte Geräte:

Erlenmeyerkolben (250 ml), Magnetrührer mit Kontaktthermometer, Rührfisch, Wasserbad, diverse Meßgefäße, Pipetten, Peleusball, Stativmaterial, Eisbad, Filterpapier, Büchner-Trichter, Saugflasche, Trockenschrank

#### ii) Benötigte Chemikalien:

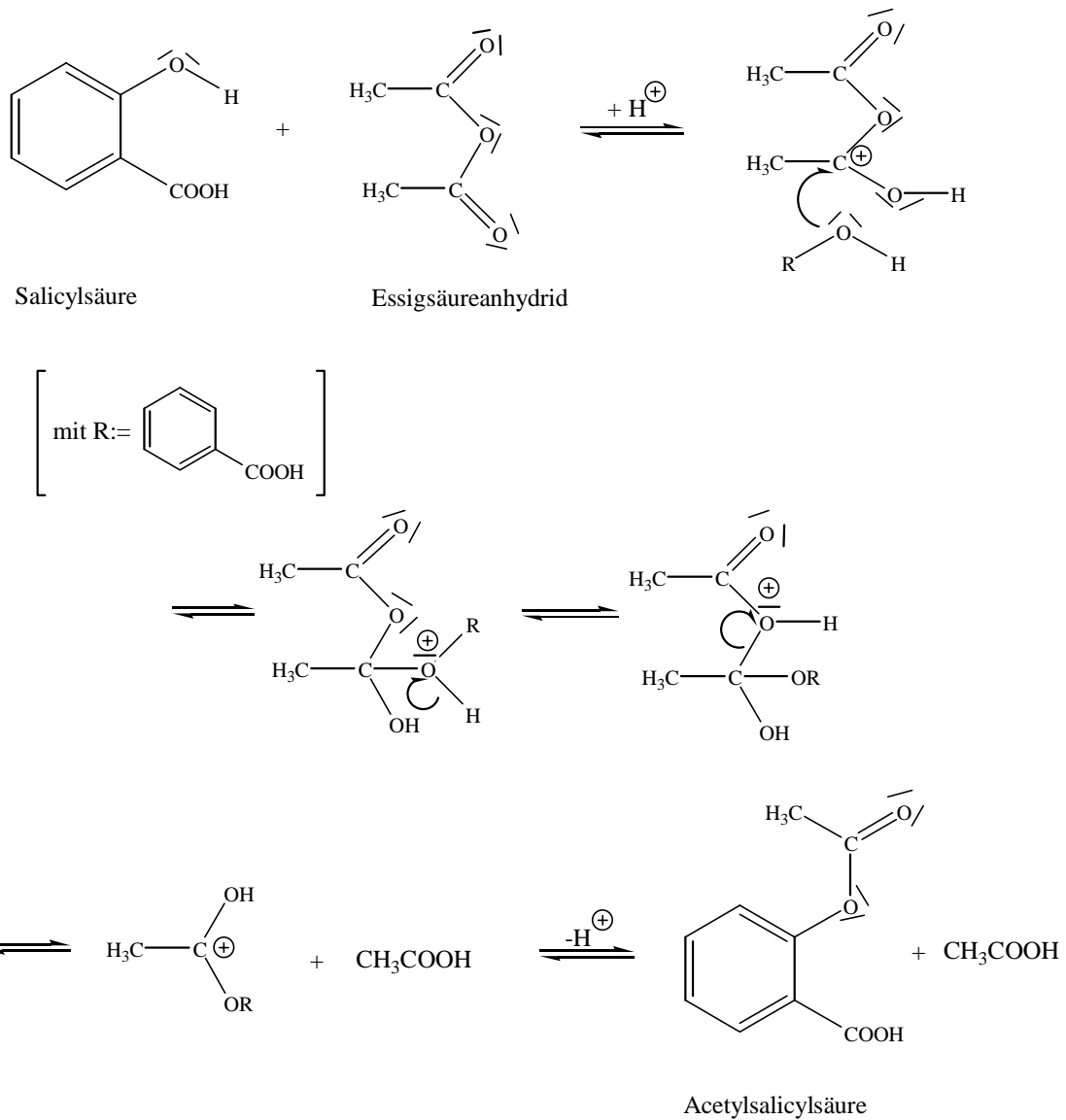
Salicylsäure, Essigsäureanhydrid, Phosphorsäure (85 %ig), dest. H<sub>2</sub>O

#### iii) Durchführung/Ergebnis:

Man wiegt 3 g Salicylsäure ab und gibt diese in den Erlenmeyerkolben. Dazu gibt man 6 ml Essigsäureanhydrid. Von der Phosphorsäure fügt man etwa 5 – 10 Tropfen hinzu, sie wirkt als Katalysator. Mit Hilfe des Magnetrührers wird alles gründlich gemischt. Anschließend wird die Lösung in einem Wasserbad für ca. 10 Minuten bei 70 – 80 °C erwärmt. Nach dem Erhitzen fügt man 20 ml dest. Wasser hinzu und kühlt in einem Eisbad. Die Kristalle der Acetylsalicylsäure fallen aus. Diese saugt man anschließend ab und trocknet sie im Trockenschrank für ca. 30 Minuten bei 100 °C.

#### iv) Auswertung:

Es handelt sich hierbei um eine bimolekulare, säurekatalysierte Additions-Eliminierungsreaktion (A<sub>AC</sub>2). Zunächst wird ein Sauerstoff-Atom protoniert, wobei eine mesomerie-stabilisierte positive Ladung am O- bzw. C-Atom entsteht. Hierdurch kann der Carbonyl-Kohlenstoff leichter von dem neutralen Nucleophil angegriffen werden. Nun wird durch Elektronenpaarverschiebung ein Molekül Essigsäure abgespalten. Die zurückbleibende mesomerie-stabilisierte, positive Ladung wird durch Deprotonierung entfernt.



Nach der Darstellung dieses Stoffes gibt es nun verschiedene Möglichkeiten, Identifikationsreaktionen durchzuführen. Ich habe mich für eine Variante des DAB (Deutsches Arzneibuch) entschieden, bei der es um Komplexbildung mit  $FeCl_3$ -Lösung geht.



#### **VERSUCH 4: Komplexbildung von Salicylsäure mit FeCl<sub>3</sub>-Lösung**

##### i) Benötigte Geräte:

Reagenzglasständer, 3 Demonstrationsreagenzgläser mit Stopfen, 3 Einwegspritzen

##### ii) Benötigte Chemikalien:

Salicylsäure-Lösung, Aspirin®-Lösung, Eigenprodukt-Lösung (jeweils in dest. Wasser gelöst), dest. Wasser, FeCl<sub>3</sub>-Lösung

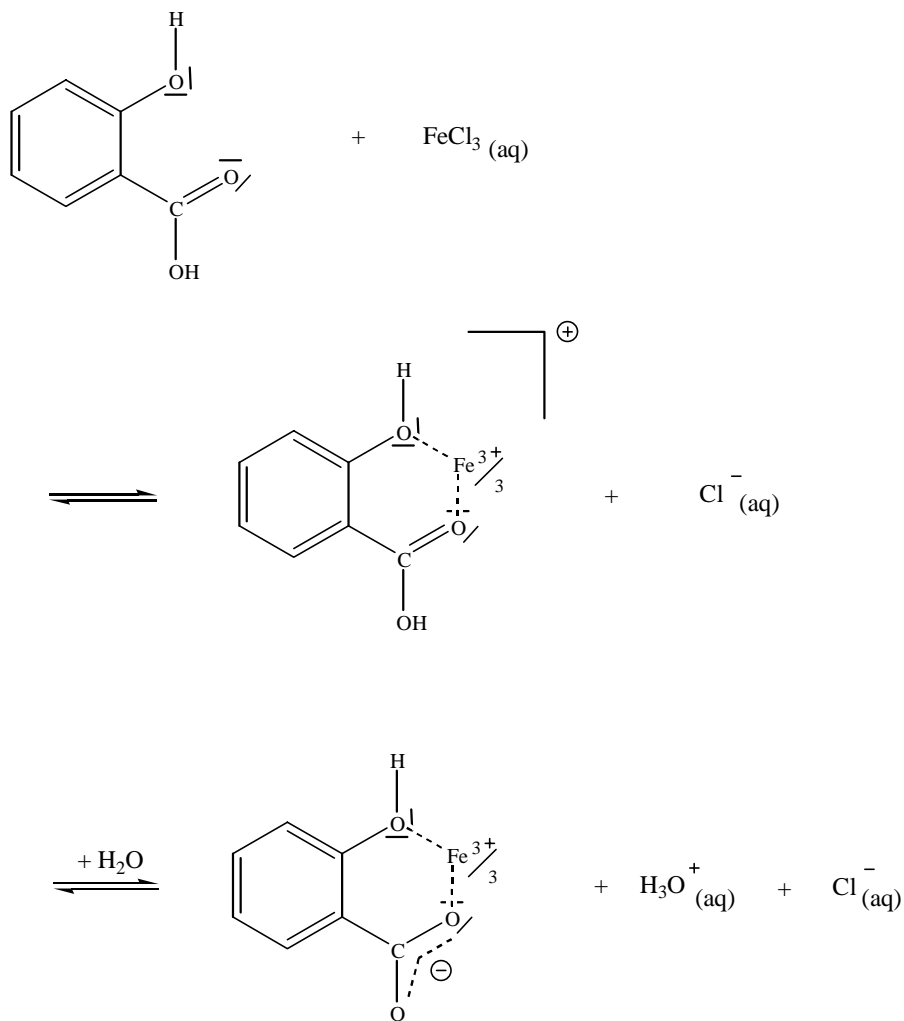
##### ii) Durchführung/Ergebnis:

Die Lösungen der verschiedenen Substanzen werden jeweils in ein Reagenzglas gegeben und mit der gleichen Menge an Eisen(III)-chlorid-Lösung versetzt (mit Hilfe der Einwegspritzen). Reine Salicylsäure gibt in Wasser gelöst mit verdünnter wässriger Eisen(III)-chlorid-Lösung eine kräftige violette Färbung, reines Aspirin® sowie auch die selbsthergestellte Substanz dagegen verfärben sich nur leicht bräunlich. Natürlich ist ein leichter Violettstich zu erkennen, da das Produkt nicht gereinigt wurde, jedoch ist dieser Farbstich auch bei Tabletten aus der Apotheke zu erkennen!

##### iv) Auswertung:

Nach Zugabe von Eisen(III)-chlorid-Lösung entsteht mit der Salicylsäure ein Komplex, bei dem das Eisen-Ion über zwei Sauerstoff-Atome komplex gebunden wird. Es entsteht formal ein Sechsring, der relativ stabil ist. Zunächst wird also ein positiv geladener Komplex formuliert, der wahrscheinlich unter Protonenabspaltung zu einem Neutralkomplex weiterreagiert. Mit Acetylsalicylsäure kann ein solcher Komplex aus sterischen Gründen nicht gebildet werden.

Der Reaktionsmechanismus beruht auf eigenen Überlegungen, da in Lehrbüchern keinerlei Angaben zur Struktur der Komplexe gemacht werden.



## 2. Etherische Öle

Im letzten Punkt meines Vortrags will ich auf die etherischen Öle eingehen, die in der ‚Erkältungsbekämpfung‘ auch eine große Rolle spielen.

‚Etherische Öle‘ ist eine Sammelbezeichnung für alle duftenden Stoffe, die durch physikalische, bevorzugt destillative Verfahren aus Pflanzen oder Pflanzenteilen, auch Gewürzen, gewonnen werden können.

### ◆ Zusammensetzung

Die Zusammensetzung eines solchen etherischen Öls ist sehr vielfältig. Im wesentlichen sind folgende Stoffgruppen zu finden: Alkohole, Aldehyde, Ketone, Ester, Lactone, schwefel- und stickstoffhaltige Verbindungen sowie Kohlenwasserstoffe.

Insgesamt hat man schon weit über 8000 solcher Bestandteile gefunden. In einem einzelnen Öl befinden sich etwa 5 – 20 Verbindungen.

◆ Wirkungsweise

Die etherischen Öle üben auf die Schleimhäute des Atmungstraktes einen milden Reiz aus, der eine schleimlösende Wirkung hat (direkte Stimulierung der Bronchialsekretion).

Weiterhin rufen sie beim Menschen ein erhöhtes Wärmegefühl hervor.

In meinem nächsten Versuch möchte ich nun versuchen, ein solches etherisches Öl selbst herzustellen.

***VERSUCH 5: Gewinnung eines etherischen Öls aus Kiefernnadeln (Oleum Pini silvestris)***

i) Benötigte Geräte:

komplette Destillationsapparatur (Stativmaterial, Heizpilz, Kolben, Destillationsbrücke, Auffangkolben, Thermometer, Siedesteine)

ii) Benötigte Chemikalien:

dest. Wasser und Kiefernnadeln (in kleine Stücke zerschnitten)

iii) Durchführung/Ergebnis:

Die kleingeschnittenen Kiefernnadeln-Stücke werden im Kolben der Destillationsapparatur mit dest. Wasser bedeckt und zum Sieden erhitzt (Heizpilz). Das etherische Öl reichert sich im Wasserdampf an und wird so abdestilliert. Im Vorlagekolben wird es schließlich aufgefangen.

Die Wasserdampfdestillation ist ein besonders schonendes Verfahren, das auch in der großtechnischen Gewinnung der etherischen Öle angewandt wird.

iv) Auswertung:

Alle etherischen Öle in Pflanzen werden in besonderen Behältern, Hohlräumen, Öldrüsen oder bestimmten Zellen eingelagert.

In den Kiefernnadeln ist das etherische Öl in sog. schizogenen (durch Spaltung entstandenen) Exkretgängen der Nadeln eingelagert. Durch das Zerschneiden der Kiefernnadeln werden

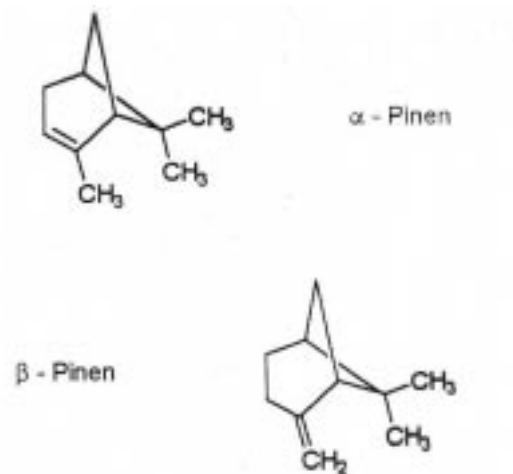
diese Hohlräume teilweise geöffnet und durch die Wasserdampfdestillation kann das ätherische Öl ‚herausgelöst‘ werden.

Man erhält dabei allerdings keine sich absetzende ölige Phase, da die ätherischen Öle eine solche Phase nicht ausbilden. Sie sind in der wässrigen Phase gelöst und man kann sie in diesem Versuch nur am Geruch erkennen.

Die Kiefernadeln enthalten 0,2 – 0,5 % ätherisches Öl von folgender Zusammensetzung:

30 – 50 %  $\alpha$ -Pinen, 10 – 30 %  $\beta$ -Pinen, sowie andere Terpene und sauerstoffhaltige Verbindungen wie Terpenalkohole und Ester.

Terpene sind aus Isopreneinheiten (2-Methyl-1,3-butadien) zusammengesetzt. Beim Pinen (lat. ‚pinus‘ = Kiefer) handelt es sich um ein Monoterpen (bestehend aus zwei Isopreneinheiten).



Verwendet werden die ätherischen Öle in der Erkältungszeit vor allem in Form von Erkältungsbad (wo z.B. Kiefern- und Fichtennadelöle eine große Rolle spielen) oder in Form von Salben, die man auf Rücken und Brustbereich einreibt, um z.B. bei Husten einen schleimlösenden Effekt zu erzielen.

Damit leite ich nun auch zu meinem letzten Versuch über, bei dem ich eine solche Salbe herstellen möchte.

## **VERSUCH 6: Herstellen einer Salbe mit etherischem Öl**

### i) Benötigte Geräte:

Plastikschale mit Mörser, diverse Meßgefäße

### ii) Benötigte Chemikalien:

Eucerin anhydricum, Glycerin, Pfefferminzöl

### iii) Durchführung/Ergebnis:

30 g Eucerin anhydricum werden in der Plastikschale abgewogen. Hinzu fügt man 15 g Glycerin und vermischt beides. Hat man eine ‚glatte‘ Substanz erhalten, fügt man einige Tropfen Pfefferminzöl hinzu, die man ebenfalls unterreibt.

Als Ergebnis erhält man eine Salbe, die z.B. als Nasensalbe bei Erkältungskrankheiten ihre Anwendung findet.

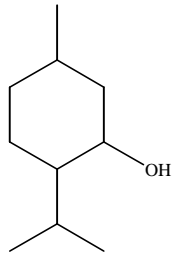
### iv) Auswertung:

Die Salbenbasis bildet hier das Eucerin anhydricum. Dieses besteht zu 93,5 % aus weißer Vaseline (langkettiges Alkan), zu 6,5 % aus Wollwachsalkoholen (langkettige Alkohole C<sub>24</sub>-C<sub>36</sub>; wurden ursprünglich aus Schafswolle gewonnen) und zu 0,5 % aus Cetylstearylalkoholen (Trivialname für technische Gemische etwa gleicher Teile Cetyl- und Stearylalkohol). Diese Salbenbasis ist sehr steif und hart. Um sie geschmeidiger und dadurch auch streichfähiger zu machen, fügt man das Glycerin, einen dreiwertigen Alkohol, hinzu.

Als Geruchsstoff habe ich in diesem Fall das Pfefferminzöl (*Menthae piperitae aetheroleum*) ausgewählt. Man gewinnt es durch Wasserdampfdestillation aus den blühenden, oberirdischen Teilen der Pfefferminze.

Die Hauptbestandteile dieses Öls sind (-)-Menthol (40 – 55 %) und Menthon (10 – 35 %). Natürliches, aus Pfefferminze gewonnenes Menthol ist linksdrehend (1R, 3R, 4S). Nur dieses zeigt so stark den charakteristischen, reinen Pfefferminzgeruch und –geschmack.

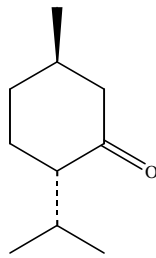
(-)-Menthol



bzw.



(-)-Menthon



Dieser Versuch bildet den Abschluß meines Vortrags. Ich hoffe, einen guten Überblick über die ‚kleinen Helfer‘ in der Erkältungszeit gegeben zu haben und dadurch gezeigt zu haben, daß man nicht immer sofort zur ‚chemischen Keule‘ greifen muß.

## Literaturverzeichnis

Bausch, Rolf, Dr.: Arzneyspezialitätenkunde. Ein Handbuch für die pharmazeutische Praxis. Dr. Rolf Bausch. 24., durchgesehene Auflage. – Wolfenbüttel: ROCO-Druck GmbH 1994.

Beyer, Hans: Lehrbuch der organischen Chemie: mit 20 Tabellen. Beyer; Walter. 22., überarb. und aktualisierte Auflage. – Stuttgart: Hirzel 1991.

Christen, Hans Rudolf: Organische Chemie: von den Grundlagen zur Forschung. Hans Rudolf Christen; Fritz Vögtle. 2. Auflage. Band I. –Frankfurt am Main: Salle; Aarau; Frankfurt am Main; Salzburg: Sauerländer 1992.

DAB-9-Kommentar: Deutsches Arzneibuch. K. Hartke (Gesamthrg.). 9. Ausgabe. – Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges. [u.a.] 1986.

Der pharmazeutisch-technische Assistent. Hrsg. Horst Spegg unter Mitarbeit von Doris Grimm und Vera Herbst. 5 Auflage. – Stuttgart: Dt. Apotheker-Verlag 1992. (Band 3: Botanik und Drogenkunde. Mit zahlreichen Formeln. Von Gabriele Holm und Vera Herbst.)

Diverse Informationsmaterialien folgender Firmen:

- Bayer Vital GmbH & Co. KG Leverkusen
- Madaus AG Köln
- SmithKline Beecham GmbH & Co. KG Bühl

Just, Manfred; Hradetzky, Albert: Chemische Schulexperimente. – Thun, Frankfurt/M.: Verlag Harri Deutsch 1978. (Band 4: Organische Chemie.)

Latzel, Gert: Synthese eines Arzneistoffes als Schülerversuch. In: PdN-Ch. 34. Jg. (1985) H. 6, S. 9 – 13.

Römpp-Lexikon Chemie. Hrsg.: Jürgen Falbe; Manfred Regitz. Bearb. von Eckard Amelingmeier ... 10., völlig überarb. Auflage. – Stuttgart; New York: Thieme 1996.

Schmidkunz, H.: Gewinnung etherischer Öle durch Wasserdampfdestillation. In: NiU-Chemie 5. Jg. (1994) H. 22, S. 51.

Schrör, Karsten: Acetylsalicylsäure. – Stuttgart; New York: Thieme 1992.

Vollhardt, K. Peter C.: Organische Chemie. K. Peter C. Vollhardt; Neil E. Schore. Hrsg. von Holger Butenschön. Übers. von Barbara Elvers und Arne Lüchow. 2. Auflage. – Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokyo: VCH 1995.

Weyel, Gabriele: Ernährung: Grundlagen und Praxis. Ein Leitfaden für PTA, Pharmazeuten und alle an Ernährung Interessierten. 1. Auflage. – Wetter: Druckerei Schröder, Druckerei und Verlag 1997.