

Acetylsalicylsäure als Leitsubstanz durch
den Chemieunterricht von Klasse 7
bis zum Abitur

- Dissertation -

vorgelegt von:

Melda Pirincci
geb. am 10.11.1975 in Duisburg

Themensteller: Prof. Dr. M. W. Tausch

Duisburg, 18.11.2009

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20100020

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20100020>]

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

[Jose Ortega y Gasset, spanischer Philosoph, 1930]

I. Teil

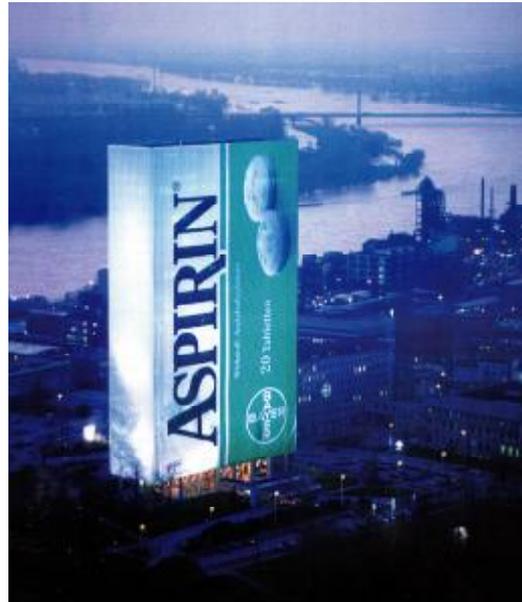
Inhaltsverzeichnis:

1. Vorwort.....	1
2. Einleitung und Zielsetzung.....	1
3. Allgemeine Informationen zu Arzneimitteln.....	4
3.1. Die Definition von Arzneimitteln.....	4
3.2. Zur Geschichte der Arzneimittel.....	7
3.3. Entwicklungsphasen und Erhältlichkeit von Arzneimitteln.....	8
3.4. Darreichungsformen von Arzneimitteln.....	11
3.5. Zur Pharmakokinetik von Arzneimitteln.....	13
4. Physiologie des Schmerzes.....	18
4.1. Definition von Schmerz.....	18
4.2. Schmerzentstehung.....	18
4.3. Schmerzarten.....	23
5. Geschichte von ASPIRIN®.....	25
6. Der Weidenbaum.....	40
7. Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure.....	41
8. Anwendungen von ASPIRIN® (Acetylsalicylsäure).....	46
8.1. ASPIRIN® gegen Schmerzen – insbesondere gegen Kopfschmerzen...	46
8.2. Aspirin® gegen Fieber.....	47
8.3. Aspirin® gegen Rheuma.....	48
8.4. Aspirin® für Herz und Hirn.....	48
8.5. Aspirin® gegen Krebs.....	52

9.	Pharmakokinetik von ASPIRIN® (Acetylsalicylsäure).....	54
9.1.	Resorption und Verteilung.....	57
9.2.	Biotransformation und Exkretion.....	59
10.	Nebenwirkungen von ASPIRIN® (Acetylsalicylsäure).....	63
11.	Verschiedene Präparate mit Acetylsalicylsäure und Darreichungsformen von ASPIRIN®.....	68
12.	Chemische und physikalische Eigenschaften von Acetylsalicylsäure.....	76
13.	Literaturverzeichnis.....	80

1. Vorwort

Eines der ältesten Arzneimittel feierte am 10. August 2007 seinen 110. Geburtstag: ASPIRIN® oder eigentlich sein Wirkstoff, die Acetylsalicylsäure. Sie hat die Geschichte des Pharmakonzerns BAYER bis heute getreulich begleitet und ist über die Jahrzehnte hinweg nicht aus den Regalen verschwunden. ASPIRIN® wird als „das Jahrhundert-Pharmakon“ beschrieben, das einen „Rekord in Medizin- und Arzneimittelgeschichte“ schrieb. [57], [0002, 0007, 0036]



100 Jahre Aspirin¹⁾

ASPIRIN® ist ein Verkaufsschlager, und dem in ihm enthaltenen Wirkstoff, der übrigens auch in anderen Medikamenten vorkommt (vergleiche hierzu auch Kapitel 11, Teil I), werden immer mehr Indikationen zugeschrieben. Sie reichen heute von Schmerzen, Fieber und Erkältungskrankheiten über Rheuma und Höhenkrankheiten bis zu Herzinfarkt und Schlaganfall. Außerdem soll nach neuesten Untersuchungen die Häufigkeit von Dickdarmkrebs verringert werden. Das vielfältige Gesundheitspotential von ASPIRIN® ist bei weitem noch nicht abschließend erforscht (vergleiche hierzu auch Kapitel 8, Teil I).

2. Einleitung und Zielsetzung

Der Schmerz gehört zu den Urphänomenen des Lebens. Die Bemühungen, ihn zu bekämpfen, sind daher so alt wie die Menschheit. Heutzutage ist das Lindern von Schmerzen kaum ein unlösbares Problem, da die Auswahl von Arzneimitteln auf dem Markt sehr groß ist.

Die Fortschritte in Medizin und Pharmakologie haben dazu geführt, dass viele Krankheiten behandelt werden können. In der heutigen Lebenswelt spielen Arzneimittel eine bedeutende

¹⁾ [5], S.18

Rolle. Schüler¹⁾ kommen schon von frühester Kindheit an mit Arzneimitteln in Kontakt. Meist werden Erkältungen, Fieber und Magen-Darm-Krankheiten routinemäßig mit Medikamenten behandelt. Auch über die Medien werden Schüler auf Arzneimittel aufmerksam gemacht, indem sie mit frei verkäuflichen Arzneimitteln wie Aspirin konfrontiert oder indem sie auf Trend-Medikamente wie VIAGRA® hingewiesen werden. [50] Untersuchungen haben ergeben, dass Jugendliche immer häufiger selbst zu Arzneimitteln greifen. [50] Mehr als die Hälfte der 12 bis 14-jährigen verwendet Arzneimittel. 14% der 13-jährigen und 23% der 17-jährigen nehmen beruhigende und anregende Mittel ein. [50]

Trotz dieser Tatsache, wird das Thema „Arzneimittel“ im Chemieunterricht nur oberflächlich oder gar nicht behandelt. Selbst in den Lehrplänen wird dieses Thema nur am Rande erwähnt. Aber „Schule ist auf Grund des Erziehungs- und Bildungsauftrages verpflichtet, an der Gesundheitserziehung mitzuwirken. Gemäß dem Bericht der KMK vom 5. Juni 1992 gehört die Gesundheitserziehung an den allgemeinbildenden Schulen zum Pflicht-, Wahlpflicht- und Wahlbereich. Fragen der Gesundheitserziehung sollen im Fachunterricht sowie fächerübergreifend behandelt werden.“²⁾

Dass das Thema „Arzneimittel“ keine große Rolle im Chemieunterricht spielt, hat verschiedene Gründe:

Einerseits liegt es daran, dass es sehr vielfältig und komplex ist, und dass die Inhalte beim Unterrichten didaktisch reduziert werden müssen. Andererseits werden bei der Lehrerbildung an den Universitäten die notwendigen Inhalte oberflächlich oder kaum behandelt, so dass sich die Lehrer in diesem Themengebiet nicht kompetent genug fühlen. Kollegen, die dieses Thema in ihren Unterricht integrieren wollen, stehen vor der Hürde, keine für den Chemie- bzw. Biologieunterricht explizit und kompakt zusammengestellte Materialien vorzufinden. Passende und notwendige Experimente zu „Arzneimitteln“ sind teilweise nicht ausreichend erprobt, infolge dessen lückenhaft und teilweise in der Schule praktisch nicht durchführbar. Um aber das Verantwortungsbewusstsein bei den Schülern bezüglich Arzneimittel herauszubilden, sollte die Schule ihrem Bildungs- und Erziehungsauftrag nachkommen und „Arzneimittel“ in verschiedenen Fächern und in verschiedenen Altersstufen aufgreifen und behandeln.

Im Rahmen des Themas „Arzneimittel“ können die theoretischen Aspekte der Schulchemie an interessanten Beispielen aufgezeigt werden. Dabei gibt es zahlreiche Anknüpfungspunkte

¹⁾ aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei der Beschreibung von Personen und Personengruppen nur die männliche Form benutzt. Sie gilt dann sinngemäß für männliche und weibliche Personen.

²⁾ [49], S. 7

zu in den Lehrplänen vorgegebenen Inhalten. Außerdem stellt die Sparte Pharmazeutika einen wichtigen Bereich der industriellen Chemie dar.

Mit der vorliegenden Dissertation möchte ich eine bestehende Materiallücke zu den „Arzneimitteln“ schließen und Hemmschwellen in der praktischen Umsetzung abbauen. Dabei soll ASPIRIN® als das Beispiel-Medikament behandelt werden, das die Schüler von der Klasse 7 bis zum Abitur unter verschiedenen Gesichtspunkten erschließen.

Im 1. Teil der Arbeit soll ein kompakter und übersichtlicher Informationspool zusammengestellt werden, der die Kollegen mit notwendigen Informationen über ASPIRIN® als ein Arzneimittel, in dem Acetylsalicylsäure als Wirkstoff enthalten ist, versorgt. Dieser Teil der Arbeit soll Chemie- und Biologielehrern dienen, die das Thema „Arzneimittel und ASPIRIN®“ im Unterricht einführen und behandeln wollen.

Der 2. Teil der Arbeit ist ein fachdidaktisches Forschungsprojekt. Darin werden Experimente, die zugehörigen Arbeitsblätter und Musterlösungen entwickelt, im Unterricht erprobt und evaluiert. Neu daran ist, dass ASPIRIN® bzw. Acetylsalicylsäure als Leitsubstanz in die Curricula der Sekundarstufe I und II eingeordnet werden soll.

Die nach den Richtlinien obligatorischen Themen für den Chemieunterricht werden durch den Kontext ASPIRIN® erweitert, indem dieses Medikament auf verschiedenen Stufen des Spiralcurriculums immer wieder aufgegriffen wird. So lernen die Schüler von der Klasse 7 bis zum Abitur ASPIRIN® unter verschiedenen Gesichtspunkten kennen, die ihnen helfen, chemische Konzepte, Begriffe und Modelle in sinnvollen Zusammenhang zu bringen und dadurch ihre fachlichen Kompetenzen zu erweitern.

3. Allgemeine Informationen zu Arzneimitteln

3.1. Die Definition von Arzneimitteln

Der Begriff „Arzneimittel“ ist in der Bundesrepublik Deutschland sehr umfassend definiert. In Deutschland gibt es das sogenannte ARZNEIMITTELGESETZ (AMG), das Arzneimittel definiert und regelt, wo man welches Arzneimittel kaufen kann und wer zum Verkauf und zur Abgabe berechtigt ist. [19] [0053]

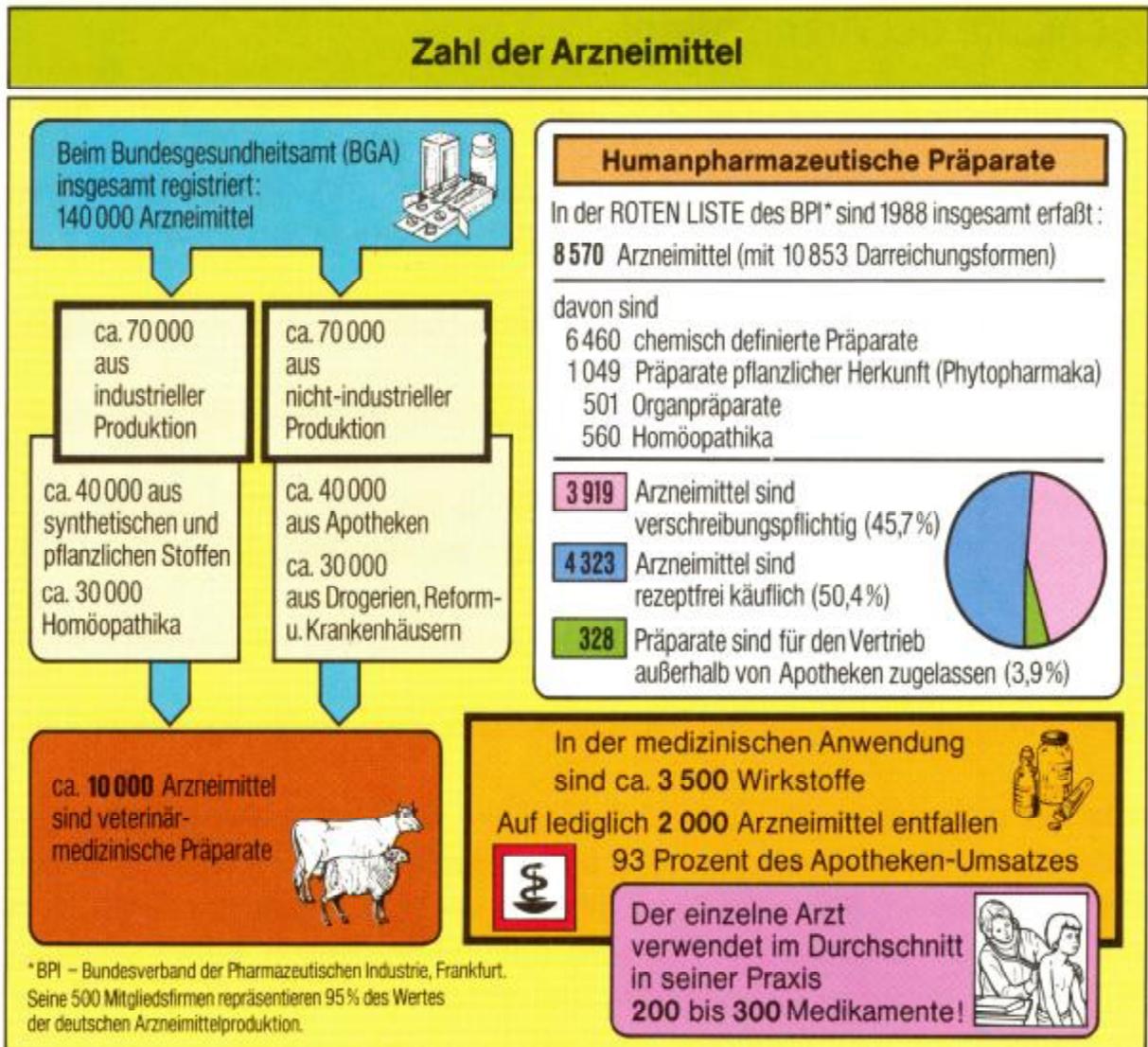
Arzneimittel oder Pharmaka (griech.: Gift, Droge, Arznei) sind laut dem Arzneimittelgesetz „Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen;
2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen;
3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen;
4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder
5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.“¹⁾ [0052]

Die Definition hat zur Folge, dass neben den Arzneimitteln synthetischer, pflanzlicher, tierischer und mineralischer Herkunft mit allen Anwendungsformen auch Badezusätze, Kräutertees, Desinfektionsmittel u. ä. zu den Arzneimitteln zählen. An dieser Stelle ist anzumerken, dass Arzneimittel Arzneistoffe (Pharmaka) enthalten, die auch Wirkstoffe genannt werden. [11, 30] [0071]

Im Bundesgesundheitsamt sind etwa 140000 Arzneimittel registriert. Die eine Hälfte der registrierten Arzneimittel stammt aus industrieller Fertigung, die andere Hälfte stammt aus nicht industrieller Produktion. Dabei werden 10000 veterinärmedizinische Präparate verzeichnet. [29]

¹⁾ [29], S.5



Arzneimittelzahlen in der Bundesrepublik¹⁾

Die ROTE LISTE DES BUNDESVERBANDES DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE von 1988 zeigt, dass 8570 Arzneimittel erfaßt sind, für die es 10853 Darreichungsformen gibt (vergleiche hierzu auch Kapitel 3.4). Aus dieser Vielzahl von Arzneimitteln verwendet der einzelne Arzt in seiner Praxis durchschnittlich 200 bis 300 Medikamente. [29] Die ROTE LISTE von 2007 umfasst mittlerweile 8834 Präparateinträge mit 11136 Darreichungsformen. [21] Arzneimittel werden je nach Indikation in Arzneimittelgruppen eingeteilt. Die folgende Tabelle zeigt einige ausgewählte Beispiele wichtiger Arzneimittelgruppen.²⁾

¹⁾ [29], S. 6

²⁾ [10], S. 17; [29], S.7

Ausgewählte Beispiele wichtiger Arzneimittelgruppe:

<u>Gruppe</u>	<u>Charakterisierung</u>	<u>Wichtige Vertreter</u>
Analgetica, Antipyretica (Schmerzmittel)	Mittel, die das zentrale Nervensystem beeinflussen; sie beseitigen bzw. unterdrücken den Schmerz und haben oft fiebersenkende Wirkung.	Salicylsäure-Verbindungen, Anilin-Derivate, Morphin, Opiate
Sedativa, Hypnotica (Beruhigungs- und Schlafmittel)	Mittel, die dämpfend auf das zentrale Nervensystem wirken; sie setzen die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herab; sie erzielen einen dem physiologischen Schlaf ähnlichen Zustand.	Halogenide, Benzodiazepine
Anaesthetica, Narcotica (Narkosemittel)	Mittel, die eine reversible Lähmung bestimmter Teile des zentralen Nervensystems herbeiführen; das Bewusstsein, die Schmerzempfindung, die Reflexe und die Muskelspannung werden ausgeschaltet; das Atem- und Kreislaufzentrum bleiben unbeeinflusst.	Lachgas, Evipan
Psychopharmaka:	Mittel gegen Geistes- und Gemütskrankheiten	
• Neuroleptica	Mittel, die eine dämpfende Wirkung haben; ohne Bewusstseinsausschaltung; gegen Schizophrenie	Chlorpromazin; Reserpin
• Tranquilizer	Mittel, die Spannungs- und Angstzustände beheben, ohne Einfluss auf das Bewusstsein und die Urteilsfähigkeit zu haben.	Benzodiazepin-Derivate wie Chlordiazepoxid (Librium)
• Antidepressiva, Stimulantis	Mittel, die Depressionen lösen, die Stimmung aufhellen und eine anregende Wirkung haben; gegen Depressionen.	Iminodibenzyl-Derivate wie Imipramin, Dibenzodiazepin-Derivate wie Dibenzepin

Abführmittel	Mittel, mit verschiedenen Wirkungen: gleitende, anregende und quellfähige Wirkungen	Salze, Quellmittel, Gleitmittel
Antiparasitika	Mittel, gegen parasitäre Krankheitserreger (Bakterien, Pilze, Viren); sie hemmen die Vermehrung der Erreger.	Sulfonamide
Antibiotica	Mittel, die von Mikroorganismen (Pilzen) oder Pflanzen produziert werden, die mikrobielle Krankheitserreger hemmen oder vernichten.	Penicillin
Antihypertonica (Herz-Kreislauf-Therapeutika)	Mittel, die den Blutdruck senken.	Ceonidin, Methyl dopa

ASPIRIN® gehört zu der Gruppe der Analgetika. Diese Arzneimittel vermindern die Schmerzempfindlichkeit oder heben sie auf und wirken in den üblichen Dosen nicht narkotisch. [57] [0005]

Die Analgetika werden in stark wirksame und schwach wirksame Analgetika eingeteilt. Zu den stark wirksamen Analgetika gehören beispielsweise Opium oder Morphin und bestimmte Derivate dieser Stoffe, wogegen ASPIRIN® zu den schwach wirksamen Analgetika gehört.

Damit ein Arzneimittel zugelassen wird, ist der pharmazeutische Hersteller gesetzlich verpflichtet, alle Erkenntnisse im Beipackzettel zusammenzutragen und dem Produkt hinzuzufügen. Derzeit gültige Beipackzettel gliedern sich in 15 Abschnitte. [36]

3.2. Zur Geschichte der Arzneimittel

Bereits in der Altsteinzeit versuchten Priester und Medizinmänner Krankheiten durch Suggestion oder Hypnose zu behandeln. Sie benutzten Gegenstände aus Stein oder Tierhaut, denen sie übernatürliche Kräfte zuschrieben. [3, 57]

Den Assyro-Babyloniern standen zur Schmerzbehandlung religiöse Praktiken und therapeutische Elemente zur Verfügung. Aus der Zeit um 700 v. Chr. existieren Tontafeln mit medizinischen Rezepturen. [57] So behandelte man Ohrenschmerzen mit Räucherungen aus getrockneten Wildkräutern. Zu den pflanzlichen Arzneimitteln zählten Blätter, Blüten und die Rinde der Weiden. [2, 3]

Die Medizin in der griechischen Geschichte war im 8. Jahrhundert v. Chr. Noch von mythischen Einflüssen geprägt. Zur Zeit des 5. Jahrhunderts v. Chr. entstand dann erstmalig eine Heilkunde, bei der nicht Magie und Aberglaube im Vordergrund standen. In dieser Zeit wurden mit dem Wissen, das die Ägypter überliefert hatten, Krankheiten untersucht und entsprechende Arzneimittel zur Behandlung dieser Krankheiten entwickelt. Der bekannteste Vertreter dieser Heilkunde war HIPPOKRATES (460 – 377 v. Chr.). [2] [0068]

Für die Römer waren Krankheiten und Arzneimittel in der Zeit von 500 – 300 v. Chr. eine Angelegenheit der Götter. Später kamen griechische Ärzte nach Italien und prägten die Medizin der Römer. DIOSKURIDES, der von 40 – 80 n. Chr. in Rom wirkte und sein Wissen während seiner Arbeit als Militärarzt sammelte, hielt in seiner Niederschrift „MATERIA MEDICA“ Rezepte von Arzneimitteln fest, die bis zum 16. Jahrhundert als Vorbild für viele Arzneibücher dienten.[2] Nach dem Zerfall des Römischen Reiches bewahrten die arabischen Mediziner diese Arzneimittelrezepte und entwickelten sie weiter.

Aus dem Mittelalter sind zahlreiche Lehrgedichte über Heilpflanzen und Arzneimittel bekannt. Mit der Entdeckung neuer Seewege und Kontinente zu Beginn der Neuzeit und den damit verbundenen neuen Handelsdimensionen fanden Heilpflanzen und Drogen, die bis dahin unbekannt waren, als Arzneimittel ihren Weg nach Deutschland. [0069]

Die Kenntnisse der Alchemie waren hilfreich für den Einsatz chemischer Präparate als Arzneimittel in der Medizin. Die Alchemisten hatten den Gedanken, Chemikalien innerlich anzuwenden, woraus sich auch der Weg der pharmazeutischen Chemie entwickelte.

Der Erkenntniszuwachs in der Chemie führte im 19. Jahrhundert dazu, dass viele wirksame Inhaltsstoffe aus Arzneipflanzen isoliert wurden. [3, 57]

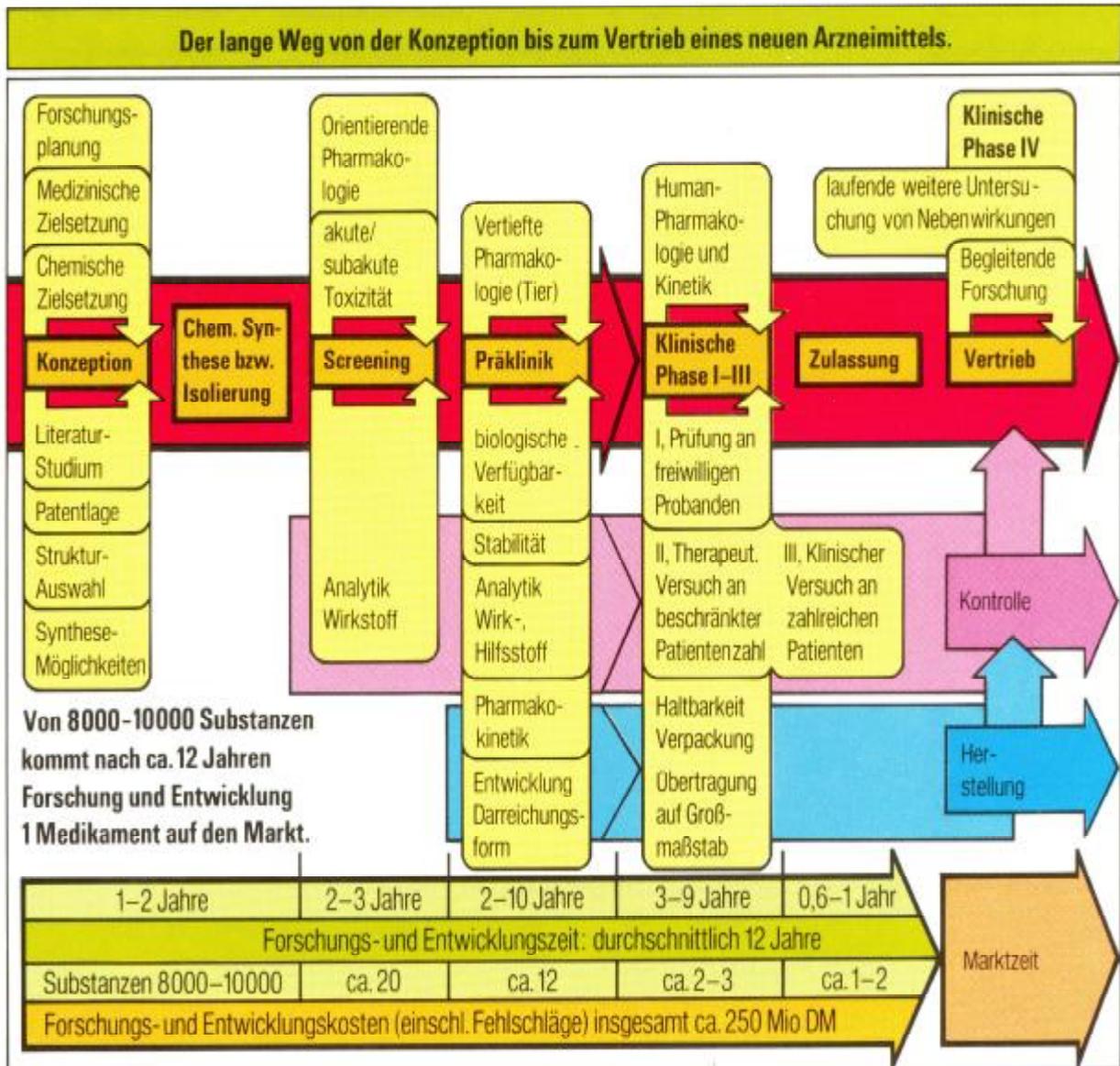
Gegen Ende des 19. Jahrhunderts standen die organisch-synthetischen Arzneimittel, die von der Teerfarbenindustrie entwickelt wurden, im Vordergrund, wobei die Herstellungsverfahren dem Patentschutz unterlagen. [2]

3.3. Entwicklungsphasen und Erhältlichkeit von Arzneimitteln

Ein neuer Wirkstoff kann nicht ohne weiteres als Arzneimittel auf den Markt eingeführt werden. Der Wirkstoff muss viele gesetzlich vorgeschriebene Prüfungen bestehen.

Die Entwicklung und Erforschung eines Arzneimittels ist daher zeitaufwendig und mit hohen Kosten verbunden. Die folgende Übersicht zeigt, dass die Entwicklung eines Arzneimittels

„von den ersten Syntheseschritten bis hin zum fertigen Medikament ... im Durchschnitt etwa zwölf Jahre“¹⁾ dauert. [29]



„Vom Wirkstoff zum Arzneimittel“⁴⁾

Die Kosten für die Entwicklung eines neuen Arzneimittels werden „von der Pharmaindustrie mit 500 – 800 Millionen Dollar angegeben“.²⁾

¹⁾ [29], S. 33

²⁾ [29], S. 33

Bis zur Zulassung eines Arzneimittels müssen verschiedene Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen durchgeführt werden. Diese Prüfverfahren werden ständig verfeinert, um Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten. Trotz der Vielzahl von Prüfverfahren „kam es aber zwischen 1958 und 1962 zu einer Katastrophe: Auslöser war das Schlafmittel Thalidomid (Contergan), das bei Einnahme in der frühen Phase einer Schwangerschaft Missbildungen der Extremitäten beim Embryo verursachte“.¹⁾

Im allgemeinen erfolgt die Entwicklung eines Arzneimittels in 3 Phasen:

1. Präklinische Entwicklung
2. Klinische Prüfung
3. Galenische Entwicklung

Bei der präklinischen Entwicklung werden ein oder mehrere Wirkstoffe für ein Arzneimittel aus Pflanzen und ihren Bestandteilen, Tieren oder Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten isoliert oder durch Synthese gewonnen und anschließend im Labor pharmakologisch getestet. [33]

Bei der klinischen Prüfung wird das Arzneimittel in klinischen Studien am Menschen erprobt.

„Die klinische Prüfung umfasst 4 Phasen:

- Phase I: Überprüfung der Aufnahme des Arzneistoffs und erste qualitative Überprüfungen der (Neben-)Wirkungen an einem kleinen Kreis i. d. R. gesunder Probanden (ca. 10 – 20 Probanden)
- Phase II: Qualitative und quantitative Überprüfungen der Wirkungen und Nebenwirkungen eines Arzneistoffs und Dosisfindung für Phase III der klinischen Prüfung (ca. 100 - 300 Probanden)
- Phase III: Quantitativer Nachweis der Wirksamkeit eines Arzneimittels unter definierten Bedingungen (über 500 Probanden)
- Phase IV: Überprüfung eines Arzneimittels nach dessen Zulassung in einer Langzeitstudie.²⁾

²⁾ [0052], S. 2

¹⁾ [11], S. 330

²⁾ [0052], S. 3

In der Galenischen Entwicklung wird die optimale Zubereitung eines Wirkstoffs und eine für den Wirkstoff geeignete Darreichungsform erarbeitet. Der römische Arzt H. GALEN (131 – 201 n. Chr.) war der erste, der sich mit der Entwicklung eines Arzneimittels aus dem Wirkstoff beschäftigt hatte. Daher wird die Entwicklung eines Arzneimittels aus dem Wirkstoff nach H. GALEN auch als Galenik bezeichnet. In dieser letzten Phase der Arzneimittelentwicklung muss sichergestellt werden, dass die Reinheit und Qualität des Arzneimittels und dessen Wirkstoff gleich bleibt. [0052] Das Arzneimittel muss in Deutschland schließlich vom BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE oder dem PAUL-EHRLICH-INSTITUT zugelassen werden. [46] Wird ein Arzneimittel vom Arzneimittelgesetz zugelassen, so gibt es trotzdem Unterschiede bezüglich ihrer Erhältlichkeit.

„In Deutschland werden Arzneimittel nach ihrer Erhältlichkeit in 4 Gruppen eingeteilt:

1. frei verkäufliche (Verkauf auch außerhalb von Apotheken);
2. apothekenpflichtige (Abgabe nur in Apotheken);
3. verschreibungspflichtige (Abgabe nur in Apotheken gegen Vorlage einer ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Verschreibung);
4. Betäubungsmittel (Abgabe in Apotheken nur gegen Vorlage eines Betäubungsmittelrezeptes).¹⁾

Ein Unternehmen, das ein Arzneimittel entwickelt hat, erhält einen Patentschutz für eine bestimmte Zeit. Andere Unternehmen können den erforschten Wirkstoff als nachgeahmtes Arzneimittel ebenfalls einführen. Nachgeahmte Arzneimittel mit einem schon erforschten Wirkstoff sind sogenannte Generika. Diese werden unter einem Freinamen auf den Markt gebracht, den die WELTGESUNDHEITSORGANISATION(WHO) vorgibt. [23] [0052]

3.4. Darreichungsformen von Arzneimitteln

Die Darreichungsform eines Arzneimittels ist die nach außen sichtbare Form, in der es abgegeben wird. Arzneimittel kommen in vielfältigen Formen vor. Sie können fest, streichfähig, pulverförmig, flüssig oder gasförmig sein. Zum Teil sind die tatsächlich wirkenden Mittel mit Hilfsmitteln vermischt oder in Flüssigkeiten gelöst, um die Einnahme zu erleichtern. Die unterschiedlichen Formen der Arzneimittel haben Einfluss auf die Resorption

¹⁾ [0052], S. 3

ins Blut. Die Folge kann eine schnelle oder langsame, eine starke oder schwache Wirkung sein. [19, 33]

Die folgende Übersicht zeigt verschiedene Darreichungsformen von Arzneimitteln. [21]

Tablette	Wirkstoff liegt als gepresstes Pulver vor
Dragee	Beschichtete Tablette
Kapsel	Wirkstoff ist von einer im Körper löslichen und verdaulichen Hülle aus Gelatine oder Stärke umgeben.
Zäpfchen	Wirkstoff liegt in seiner Grundsubstanz vor, die im Körper schmilzt und den Wirkstoff freigibt.
Pulver	Mittel in zerkleinerter, feinpulverisierter, fester Form
Granulat	Mittel in gekörnter Form zum Auflösen in Wasser
Salbe	Wirkstoff liegt in einer fetthaltigen oder fettähnlichen Grundsubstanz vor.
Creme	Wasserhaltige Salbe
Paste	Salbe mit hohem Pulveranteil
Gel	Wirkstoff liegt in einer Grundsubstanz aus Gelatine oder anderen Quellstoffen sowie Glycerin und Wasser gelöst vor
Lösung	Wirkstoff liegt in Wasser oder Alkohol gelöst vor
Tinktur	Alkoholischer Auszug aus Drogen (pflanzlicher oder tierischer Herkunft)
Emulsion	Feinste Verteilung einer Flüssigkeit in einer anderen
Gas	Stoff ohne bestimmte Form und ohne konstantes Volumen
Aerosol	Feste oder flüssige, in Luft feinverteilte Wirkstoffe

In den Arzneimitteln sind neben den Wirkstoffen auch Lösungsmittel, Konservierungsstoffe, Antioxidationsmittel, Farbmittel und Geschmacksstoffe und andere Wirkstoffträger enthalten. So enthalten beispielweise Schmerztabletten wie ASPIRIN® neben dem Wirkstoff ASS (Acetylsalicylsäure) auch Stärke, weil Stärke sich gut zu Tabletten pressen lässt und sich als Füll- und Bindemittel eignet.

3.5. Zur Pharmakokinetik von Arzneimitteln

Die Pharmakologie (griech.: pharmakon = Heilmittel) ist die „Lehre der Wirkung fremder und körpereigener Stoffe auf den Organismus sowie die Nutzung bestimmter chemischer Stoffe als Heilmittel“.¹⁾

Bei der Pharmakokinetik werden die Resorption (Aufnahme), die Distribution (Verteilung), die Metabolisierung (Abbau) und die Exkretion (Ausscheidung) eines Arzneimittels untersucht. [17, 30, 33, 44, 52]

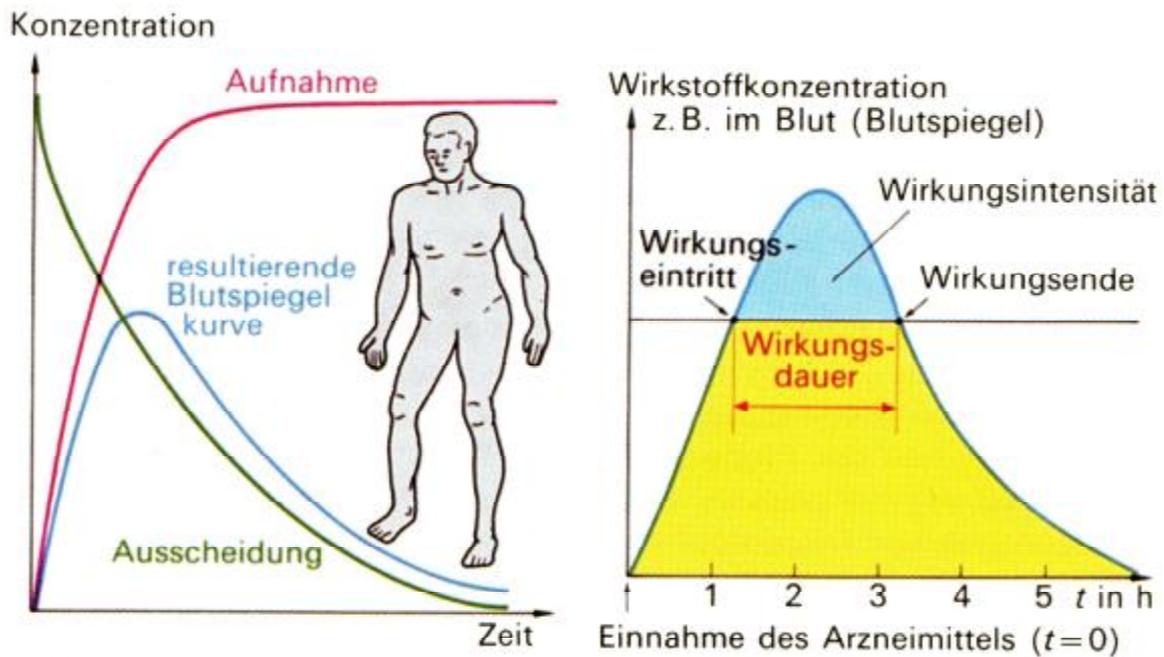
Die Resorption ist die Aufnahme eines Arzneistoffs in die Blutbahn. Hier ist zu beachten, dass ein Arzneistoff in einem Arzneimittel nur dann wirksam ist, wenn er an dem Wirkungsort in ausreichender Menge resorbiert wird. [31]

Die Distribution eines Arzneistoffs in den Organismus erfolgt von der Blutbahn aus. Die Distribution eines Arzneistoffs hängt u.a. von der Molekülgröße und der Löslichkeit ab.

Die Metabolisierung ist die chemische Umwandlung von Arzneistoffen im menschlichen Organismus. Die Metabolisierung findet vor allem in der Leber, in den Nieren und in der Lunge statt. [19, 44]

Die Exkretion ist die Ausscheidung eines unveränderten Arzneistoffs oder seiner Metaboliten, die u.a. über die Nieren, den Darm, die Lunge, den Schweiß oder die Atemluft erfolgt.

¹⁾ [19], S. 581



„Beispiel für einen pharmakokinetischen Vorgang.

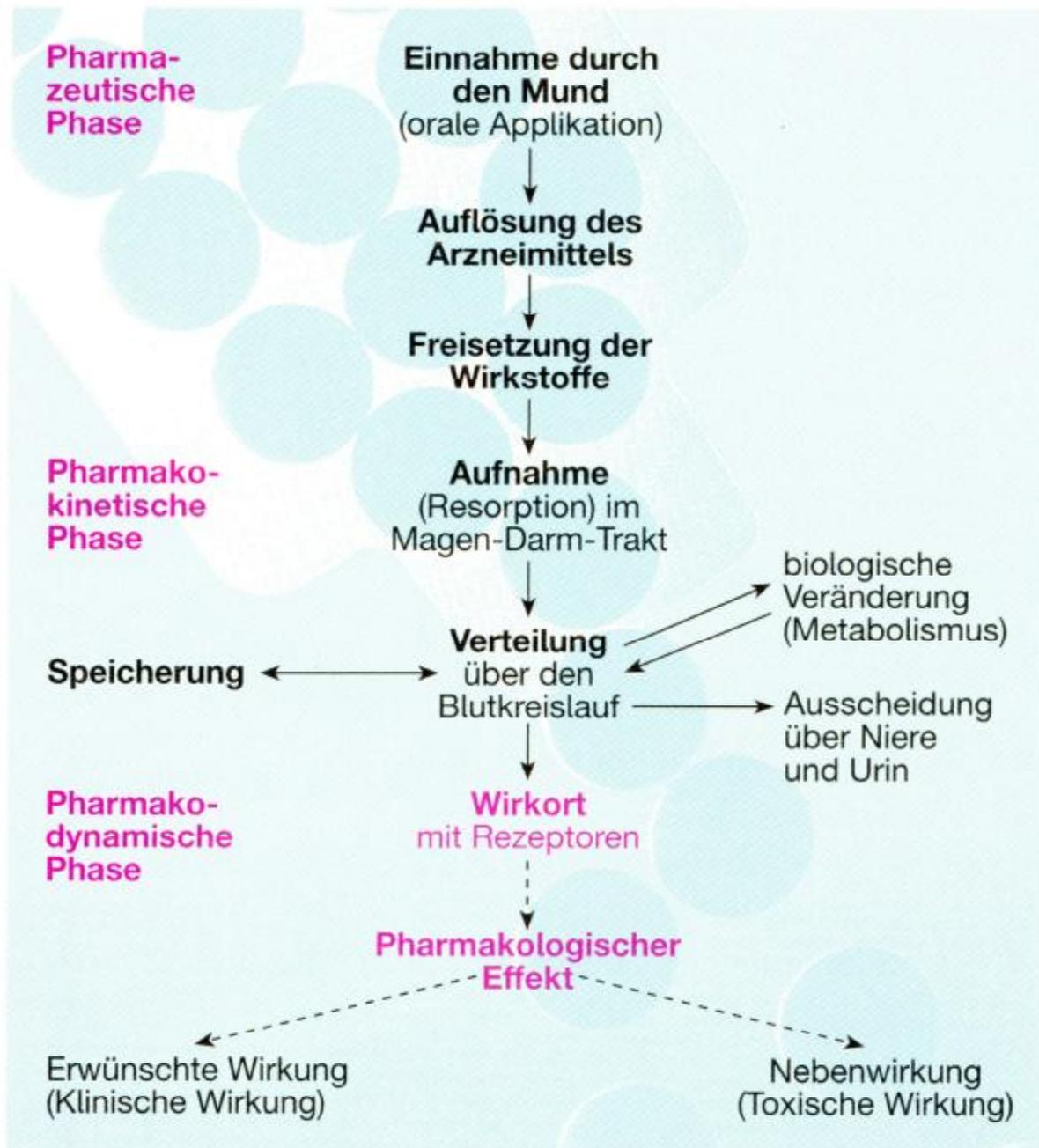
Links: Die Aufnahme- bzw. die Ausscheidungs-Kurve zeigt, wie der jeweils genannte Vorgang verlief, wenn er nicht mit dem anderen in Konkurrenz stünde. Durch Zusammenwirkung von Aufnahme und Ausscheidung ergibt sich die Blutspiegel-Kurve.

Rechts: Die Wirkung des Arzneimittels ist von der Konzentration des Wirkstoffs im Blut abhängig.¹⁾

Im Folgenden sollen die ablaufenden Vorgänge im Organismus nach oraler Einnahme eines Arzneimittels exemplarisch aufgezeigt werden.

Nach der Einnahme eines Arzneimittels laufen im Organismus viele Vorgänge ab. Nach der oralen Einnahme eines Arzneimittels löst sich das Arzneimittel auf und setzt den Wirkstoff frei, der zu den Wirkorten transportiert wird. Am Wirkort kommt es zwischen dem Arzneimittel und den Rezeptoren des Wirkortes zur Wechselwirkung.

¹⁾ [54], S. 108



„Im Organismus ablaufende Vorgänge nach oraler Gabe eines Arzneimittels^{d)}“

Werden mehrere Arzneimittel gleichzeitig eingenommen, kann es zu Wechselwirkungen (Interaktionen) kommen. Allgemein spricht man von einer Wechselwirkung eines bestimmten Arzneimittels durch gleichzeitig eingenommene Medikamente, durch Alkohol oder Lebensmittel, so dass die Wirkung gehemmt, gesteigert oder ganz aufgehoben wird. Außerdem können Arzneimittel unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen. Damit aber Arzneimittel ihre positive Wirkung vollständig entfalten können, ist es wichtig, sich über die

^{d)} [11], S. 330

entsprechenden Wechselwirkungen und Nebenwirkungen vorab zu informieren. Alle Informationen über ein Arzneimittel, die für die richtige Anwendung wichtig sind, sind im Beipackzettel enthalten. Aber auch der verordnende Arzt muss die möglicherweise auftretenden Wechselwirkungen und Nebenwirkungen der von ihm verschriebenen Arzneimittel kennen und dem Patienten entsprechende Anleitung geben. Das Universitätsklinikum in Heidelberg hat einen ARZNEIMITTEL-INFORMATIONSDIENST (AID) als elektronischen Berater entwickelt, der den Arzt durch den unübersichtlichen deutschen Arzneimittelmarkt leitet. Dieser Dienst berücksichtigt sämtliche neue sowie wieder zurückgezogene Arzneimittel und unterstützt den Arzt bei der Arzneimittel-Verordnung. [46] Mit Hilfe der ROTEN LISTE DES BUNDESVERBANDES DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE kann auch jede Apotheke die verordneten Arzneimittel auf Wechselwirkungen und Nebenwirkungen überprüfen.

Bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Arzneimittel, die nicht optimal aufeinander abgestimmt sind, können sich die Arzneistoffe bei der Resorption, Metabolisierung und Exkretion wechselseitig beeinflussen. Damit kann es zu einer abgeschwächten oder verstärkten Wirkung des Arzneimittels kommen. [21, 30]

Wird ein Arzneimittel zusammen mit Alkohol eingenommen oder trinkt man Alkohol nach Einnahme eines Arzneimittels, kann sich die Wirkung des eingenommenen Arzneimittels verstärken. Der Grund liegt darin, dass sowohl der Alkohol als auch viele Arzneimittel in der Leber abgebaut werden. Da in der Leber der Alkohol abgebaut wird, kann das Arzneimittel nicht mehr richtig verarbeitet werden. Die verringerte Abbaurate des Arzneimittels führt zu einer höheren Konzentration und somit zu einer stärkeren Wirkung im Körper. Es ist aber möglich, dass das Arzneimittel an denselben Angriffspunkten im Organismus wirkt wie der Alkohol. Dadurch verstärken sie gegenseitig ihre Wirkungen und Nebenwirkungen. (vergleiche hierzu Kapitel 9 und 10, Teil I) [21, 30, 33]

Ebenso können manche Lebensmittel Arzneimittel in ihrer Wirkung hemmen oder verstärken. Arzneimittel wie ASPIRIN®, die als Schmerzmittel eingenommen werden, dürfen beispielsweise nicht mit koffeinhaltigen Getränken eingenommen werden. Diese Medikamente können nämlich die Wirkung von Koffein erhöhen, weil sie den Abbau von Koffein im Körper behindern. Herzrasen, Schlaflosigkeit und Unruhe können die Folge sein. [21, 30, 33] Darüber hinaus können manche Arzneimittel die Aufnahme wichtiger Nährstoffe aus Lebensmitteln blockieren. Arzneimittel können Ursache dafür sein, dass Nahrungsbestandteile – insbesondere Vitamine – nicht richtig verwertet werden. Dieser Effekt tritt allerdings nur bei medikamentösen Behandlungen über einen längeren Zeitraum auf. Die

in zahlreichen Schmerzmitteln enthaltene Acetylsalicylsäure hemmt beispielsweise die Aufnahme von Calcium und verschiedenen Vitaminen wie Vitamin C und Folsäure. Dieses Phänomen der Wechselwirkung von Arzneimitteln mit Lebensmitteln kann vor allem problematisch für Betroffene sein, die einen erhöhten Nährstoffbedarf haben, wie Senioren, Schwangere, Stillende und für chronisch Kranke. Inwieweit allerdings klinisch bedeutsame Veränderungen durch Lebensmittel auftreten, hängt vom Ausmaß der Wechselwirkung und von der Art des Arzneimittels ab. Eine allgemeine Aussage, wie sich Lebensmittel auf Arzneimittel auswirken, kann nicht getroffen werden. [21, 30]

4. Die Physiologie des Schmerzes

4.1. Definition von Schmerz

Schmerzen gehören zu den Urphänomenen des Lebens. Sie können leicht oder schwer, von kurzer oder auch langer Dauer sein. Sie sind eine ganz persönliche Erfahrung, die der einzelne mehr oder weniger schlimm empfindet.

Die INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN definiert Schmerz als „ ... ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder drohender Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache“.¹⁾

Schmerzen sind also ein Warnsignal des Körpers, weil sie darauf hinweisen, dass im Organismus etwas nicht in Ordnung ist. Deshalb sind Schmerzen lebensnotwendig. [0022, 0023]

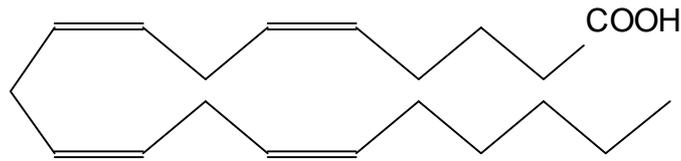
4.2. Schmerzentstehung

Schmerzen entstehen, wenn verschiedene Schmerzreize, sogenannte Noxen (lat.: nocere = schaden) auf in einem Organ vorhandene Schmerzrezeptoren treffen. [16] In der Fachsprache heißen sie auch Nozizeptoren (lat.: nocere = schaden, rezeptor = Empfänger). [2, 19] [0080, 0081]

Besonders schmerzempfindlich sind die äußere Haut und die Schleimhäute der meisten Gewebe und Organe im Inneren des Körpers. Es kommt dabei allerdings immer darauf an, wie viele Schmerzrezeptoren ein Organ enthält. Es gibt auch Organe, wie z. B. das Gehirn oder die Lunge, die überhaupt keine Schmerzrezeptoren enthalten. [16] [0024]

Schmerzen werden in der Regel durch eine Gewebeschädigung oder eine Störung des Gewebestoffwechsels ausgelöst. Beim Reizen oder bei der Schädigung von Körperzellen, setzen diese Arachidonsäure (5,8,11,14-Eicosatetraensäure) frei. [24, 40, 56, 57] [0087]

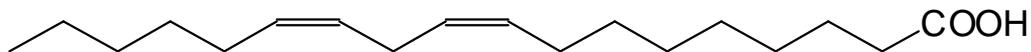
¹⁾ [4], S. 148



Arachidonsäure

Der Name der Arachidonsäure leitet sich aus dem lateinischen Begriff für Erdnuss, *Arachis hypogaea*, ab, da diese Säure erstmals aus Erdnüssen isoliert wurde.

Die Arachidonsäure ist eine vierfach ungesättigte Fettsäure mit der Summenformel $C_{20}H_{32}O_2$, die vor allem in den Hüllen der einzelnen Zellen, den Membranen, vorkommt. [0044, 0045] Sie hält die Zelle geschmeidig und ermöglicht erst Bewegung. [0044] Die Arachidonsäure ist ein Hauptbestandteil der Phospholipide. Sie wird im Organismus aus der Linolsäure (*cis, cis*-Octadeca-9,12-diensäure) synthetisiert oder über die Nahrung aufgenommen. Sie ist eine fettige, butterartige Substanz. [26]



Linolsäure

Die gereizten oder zerstörten Zellen setzen kleine Mengen Arachidonsäure frei und geben diese in die Umgebung ab. Unter dem Einfluss von Stoffwechselfaktoren (beispielsweise Enzymen, wie Cyclooxygenase – diese werden später in Kapitel 7 näher erläutert-) wird Arachidonsäure zu Prostaglandinen umgebaut. Bei den Prostaglandinen handelt es sich um Botenstoffe, die unmittelbar zur Entstehung von Fieber, Schmerzen und Entzündungen beitragen. [33] [0044]

Die Strukturformel der Prostaglandine zeigt, dass in diesen die Prostansäure enthalten ist. Die Prostansäure ist eine Carbonsäure, die 20 Kohlenstoffatome enthält. Es werden je nach Oxidationsgrad der Kohlenstoffatome mehrere Gruppen und Untergruppen von Prostaglandinen unterschieden, in denen die Anzahl der Doppelbindungen durch einen Index am Gruppennamen gekennzeichnet wird. [17, 42] [0043, 0048, 0049, 0050, 0063]

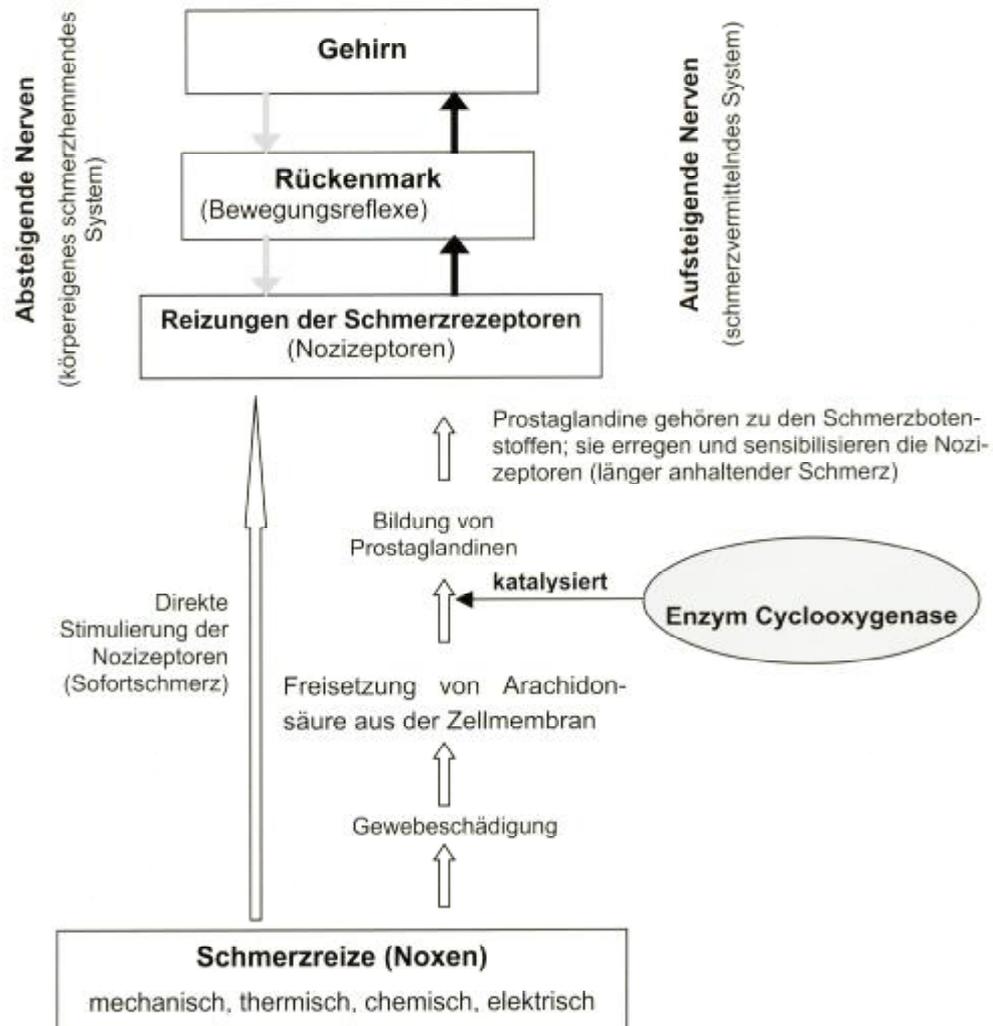
Es gibt zwar eine ganze Reihe weiterer Botenstoffe, die an der Schmerzempfindung beteiligt sind, jedoch soll an dieser Stelle nur auf die Prostaglandine eingegangen werden. Sie spielen bei der Schmerzentstehung eine ganz besondere Rolle, jedoch wird die Prostaglandinsynthese bei der Einnahme von Acetylsalicylsäure blockiert. [0051]

Prostaglandine sind hormonähnliche Substanzen mit sehr vielfältigen, teils sogar gegensätzlichen Wirkungen. Man nennt sie auch Gewebshormone, denn es sind keine Hormone im klassischen Sinne. [0048, 0049, 0050] Echte Hormone werden in Drüsen gebildet und gelangen über die Blutbahn zu ihrem Zielorgan, wo sie die gewünschten Reaktionen ausüben. Anders verhält es sich bei den Prostaglandinen. Sie entstehen bei Bedarf vor Ort, wirken nur dort und zerfallen wieder. Prostaglandine sind sehr kurzlebige Substanzen. [19, 42] Entdeckt wurden sie um 1930 von dem schwedischen Physiologen ULF SVANTE VON EULER CHELPIN. Er isolierte aus der Samenflüssigkeit von Widdern eine Substanz, die er auch im Sperma von Männern fand. Weil ULF SVANTE VON EULER CHELPIN annahm, dass diese Substanz in der Prostata gebildet wurde, nannte er sie Prostaglandin (griech. prostates = Vorsteher, lat. glandula = Drüse). [0043] Doch diese Vermutung erwies sich als falsch, denn Prostaglandine kommen in fast allen Geweben und Organen vor. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, kann jede Zelle diese Substanzen bilden, und zwar beim Mann und bei der Frau. Heute kennt man über 30 verschiedenen Prostaglandine, die sich in ihrer Funktion teils erheblich voneinander unterscheiden. [19, 42] [0022] Das große Wirkungsspektrum der Prostaglandine ist noch nicht völlig erforscht, aber man weiß, dass durch sie u. a. der Blutdruck gesenkt und die Nierendurchblutung erhöht wird und dass sie am Fettstoffwechsel beteiligt sind. [16] Die Prostaglandine erhöhen die Empfindlichkeit der Schmerzrezeptoren, die an den Enden der Nervenfasern sitzen. [33] Es gilt: Je mehr Prostaglandine gebildet werden, desto unangenehmer wird der Schmerz empfunden. Die derzeit bekannten Prostaglandine haben keine Eigennamen. Ihre Kennzeichnung erfolgt durch die Abkürzung PG für Prostaglandine und die ersten neun Buchstaben des Alphabetes beginnend mit PGA bis PGI. Eine weitere Klassifizierung erfolgt durch eine der nachgestellten Ziffern 1, 2 oder 3. [33] [0043, 0047]

Die von den Schmerzrezeptoren aufgefangenen Reize werden direkt über die aufsteigenden Nervenbahnen im Rückenmark an das Schmerzzentrum im Gehirn weitergeleitet. Im Gehirn gelangt die Meldung „Schmerz“ zuerst in eine Art Schaltzentrale, das Zwischenhirn (Thalamus), das die Meldung des „Schmerzes“ an die Großhirnrinde weiterleitet, die auch den Ort der Schmerzlokalisation identifiziert. [33] [0082] Der Thalamus ist der größte Teil des

Zwischenhirns. [0084] Erst wenn der Schmerz die Großhirnrinde erreicht hat, wird der Schmerz als solcher wahrgenommen. Die Schmerzverarbeitung erfolgt nicht nur in einem Zentrum, sondern sie findet in mehreren Arealen statt, die miteinander in Wechselbeziehung stehen und die Reaktionen aufeinander abstimmen. [4, 33]

Die Schmerzreize werden individuell wahrgenommen. Wie intensiv ein Schmerz empfunden wird, hängt weitgehend von dem Individuum und der psychischen Verfassung ab. [4] Da es im Gehirn keine speziellen Regionen gibt, in denen nur Schmerzsignale verarbeitet werden können, können gleiche Schmerzreize von Mensch zu Mensch in unterschiedlicher Stärke empfunden werden. Dies bedeutet, dass die Schmerzintensität nicht nur von der Stärke des Schmerzimpulses abhängt, sondern auch davon, wie der Schmerz im Rückenmark oder Gehirn verarbeitet wird. Die Schmerzweiterleitung und -verarbeitung wird hierbei durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst, beispielsweise durch Veränderungen an den Nerven und Schaltstellen der weiterleitenden Nerven und des Gehirns selbst, wenn diese dauerhaft gereizt werden. Über die ableitenden Nervenfasern des Rückenmarks werden Gegenreaktionen ausgelöst. [2, 51] [0085, 0086]



„Die Physiologie des Schmerzes (vereinfachte Darstellung)^{d)}“

Wie oben beschrieben, wird bei Reizung oder Schädigung der Körperzellen aus der geschädigten Zellmembran die Arachidonsäure freigesetzt, die unter dem Einfluss des Enzyms Cyclooxygenase, bestehend aus ca. 600 Aminosäure-Bausteinen, zu Prostaglandinen umgesetzt wird, die die Nervenenden reizen und so eine Schmerzreaktion auslösen. [19] [0046]

Es sind bis heute 2 Formen der Cyclooxygenase bekannt, die in den beiden Isoformen COX-1 und COX-2 auftreten. [0063, 0064, 0065] Die Unterformen unterscheiden sich lediglich darin, „in welchen Zellen sie vorkommen, ob sie ständig (konstitutiv) oder nur bei Bedarf aktiv

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

(induzierbar) sind sowie dadurch, durch welche Substanzen sie gehemmt werden. Dabei ist COX-1 ständig aktiv und vorhanden, während COX-2 induzierbar ist und nur bei Entzündungen aktiv ist.“¹⁾ [0063, 0064, 0065] [48] Ansonsten sind beide Enzyme in ihrem Aufbau fast identisch. Da für die Prostaglandinsynthese COX-2 von Bedeutung ist, wird im Folgenden darauf näher eingegangen: Das Enzym COX-2 wird vor allem von Leukozyten synthetisiert und ist in fast jeder Körperzelle vorhanden. Bei Schädigung oder Reizung der Körperzellen wird dieses Enzym vermehrt produziert und sorgt für die Bildung von Prostaglandinen, indem es die Oxidation der Arachidonsäure katalysiert. [57] [0063, 0064, 0065]

4.3. Schmerzarten

Die Arbeitsgemeinschaft der Schmerztherapeuten der WELTGESUNDHEITSORGANISATION WHO unterscheidet grundsätzlich zwischen zwei Schmerzarten, dem akuten und dem chronischen Schmerz. Akute Schmerzen sind auf den Moment bezogen. Sie haben meist eine Warn- und Alarmfunktion, die den Körper zu einer Schutzhandlung zwingt. Nach Behandlung der Ursache klingt dieser Schmerz in einem absehbaren Zeitraum wieder ab. [2, 4] [0080] Die chronischen Schmerzen halten über einen Zeitraum von 6 Monaten und länger an. Sie sind immer oder fast immer vorhanden und ihre Ursache ist nicht auffindbar oder bekannt. Die Warnfunktion ist verloren gegangen. [4] [0080]

Außerdem wird zwischen den Nozizeptorschmerzen und den Neuropatischen Schmerzen unterschieden.

Bei dem Nozizeptorschmerz reagiert ein Nozizeptor (=Schmerzrezeptor) auf eine drohende oder eingetretene Verletzung. [19] Der Nozizeptorschmerz wird eingeteilt in den somatischen und viszerale Nozizeptorschmerz. [2] Der somatische Nozizeptorschmerz betrifft den Körper und entsteht durch Reizung der Nozizeptoren der Haut, der Skelettmuskulatur, der Gelenke u.a. Dieser Schmerz ist gut lokalisierbar und stechend. Bleibt der Schmerz auf die Haut beschränkt, spricht man von Oberflächenschmerz, geht er mehr von den Muskeln oder Gelenken aus, spricht man von Tiefenschmerz. [19]

Der viszerale Nozizeptorschmerz betrifft die Eingeweide und entsteht durch Reizung der Nozizeptoren in den inneren Organen des Becken-, Bauch- und Brusttraums. Dieser Schmerz ist nicht gut lokalisierbar und äußert sich ziehend. Beispiele für Nozizeptorschmerzen sind Tumorschmerzen oder chronische Entzündungsschmerzen.

¹⁾ [0063], S. 1

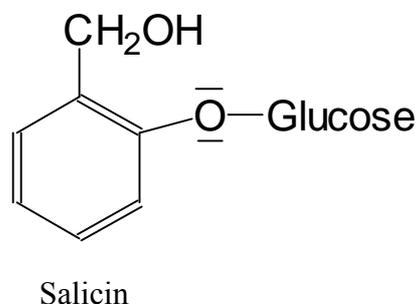
Die Neuropatischen Schmerzen entstehen durch Reizung oder Kompression der Nerven oder Nervenwurzeln im Bereich der Wirbelsäule. Bei dieser Art von Schmerzen werden die Nozizeptoren des zentralen Nervensystems selbst geschädigt. Diese Schmerzen sind stechend, brennend und attackenweise auftretend. Ein Beispiel für Neuropatische Schmerzen ist der Phantomschmerz nach Amputationen. [2, 3, 35]

Auf weitere Schmerzarten wird an dieser Stelle nicht mehr eingegangen.

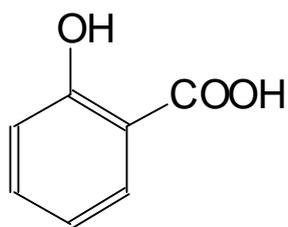
5. Die Geschichte von ASPIRIN®

Schon die Völker in den alten Hochkulturen Indiens, Vorderasiens und Ägyptens kannten die heilende Wirkung der Weide. Sie nutzten die Rinde des Baumes, aber auch Blätter und Blüten. [0042]

Der berühmte Arzt der Antike, HIPPOKRATES, untersuchte die Wirkung von Extrakten der Weidenrinde und erkannte ihre Bedeutung als Arzneimittel gegen Schmerzen und Wundinfektionen. Bis ins Mittelalter hinein war der Saft der Weidenrinde ein willkommenes Naturheilmittel gegen Schmerzen aller Art. Doch dann fanden die Weiden eine damals wichtigere Verwendung: Sie wurden für die Korbherstellung gebraucht. Das Pflücken für andere Zwecke wurde unter hohe Strafen gestellt. Damit Saft der konnte der Saft der Weidenrinde nicht mehr als Naturheilmittel eingesetzt werden und es wurden andere Naturheilmittel als Schmerzmittel verwendet, z. B. Kräuterpflanzen wie Spiraea ulmaria (Mädesüß) [2] Als NAPOLEON im Jahr 1806 die Kontinentalsperre verhängte, konnten die zu dieser Zeit bekannten Schmerzmittel nicht mehr nach Europa eingeführt werden. [0010] Bei der Suche nach alternativen Schmerzmitteln untersuchte der Münchener Pharmazeut JOHANN ANDREAS BUCHNER im Jahr 1828 die Weidenrinde. Er gewann durch Kochen der Weidenrinde eine gelbliche Masse, die er Salicin nannte. [57]



Ein Jahr später isolierte der Franzose LEROUX erstmals das Salicin in Kristallform. 1838 stellte der Italiener RAFFAELE PIRIA aus Salicin die Salicylsäure (ortho-Hydroxybenzoesäure) her. [45, 51, 52]



Salicylsäure

Im Jahr 1853 gelang es dem Straßburger Chemiker CHARLES FREDERIC GERHARDT erstmals, Salicylsäure herzustellen. Der Marburger Professor H. KOLBE (1818 – 1884) konnte 1859 die chemische Struktur der Salicylsäure aufklären und damit die Grundlage für die Synthese beschreiben.



PROFESSOR H. KOLBE (1818 – 1884)¹⁾

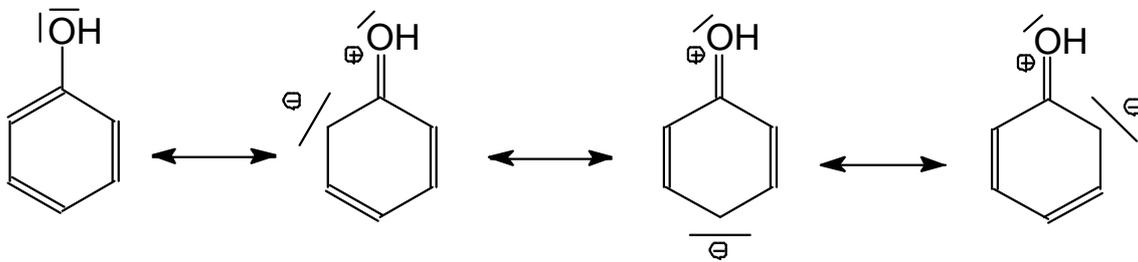
Heutzutage wird Salicylsäure industriell nach dem KOLBE-SCHMITT-VERFAHREN hergestellt. [57] [0057] Bei dieser elektrophilen Substitution wird Natriumphenolat bei hohen Temperaturen und bei hohem Druck mit Kohlenstoffdioxid carboxyliert, anschließend hydrolysiert und zu Salicylsäure umgesetzt. Da diese Reaktion unter einer Volumenverminderung verläuft, verschiebt hoher Druck das Gleichgewicht auf die Seite der Produkte.

¹⁾ [0056], ohne Seitenangabe

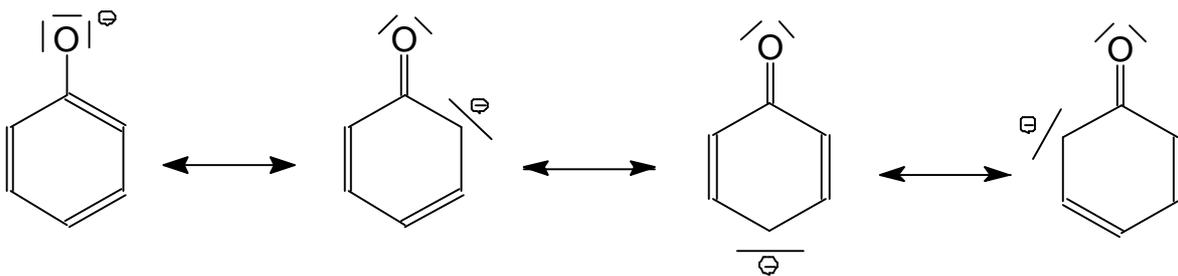
Bei dieser Synthese wird als Edukt statt Phenol Natriumphenolat eingesetzt, weil das negativ geladene Sauerstoff-Atom des Phenolat-Anions einen stärkeren +M-Effekt auf den Ring ausübt und somit die Elektronendichte im Ring stärker erhöht als die Hydroxy-Gruppe des Phenol-Moleküls, so dass der Angriff des elektrophilen Teilchens vereinfacht wird.

Die folgenden Grenzformeln des Phenols und des Phenolat-Anions verdeutlichen den +M-Effekt. [14]

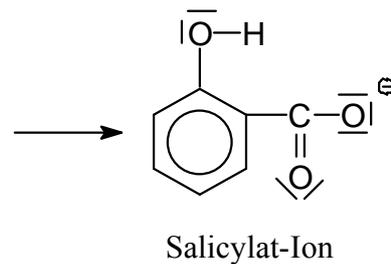
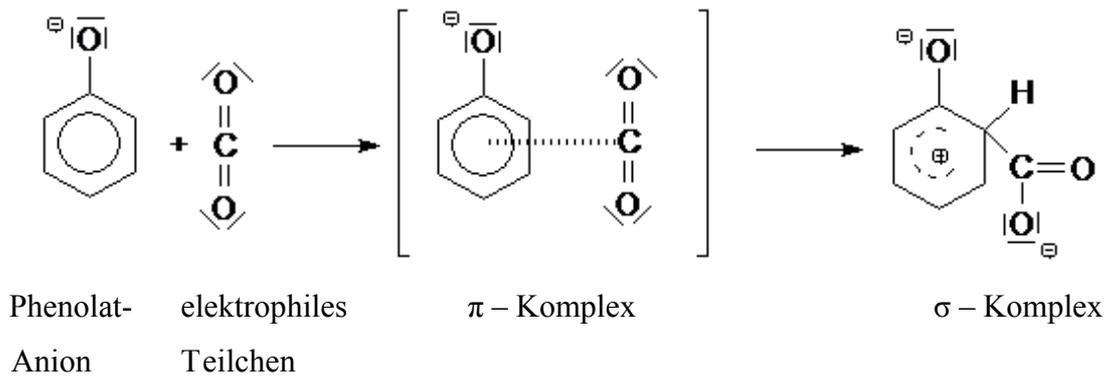
Grenzformeln des Phenols



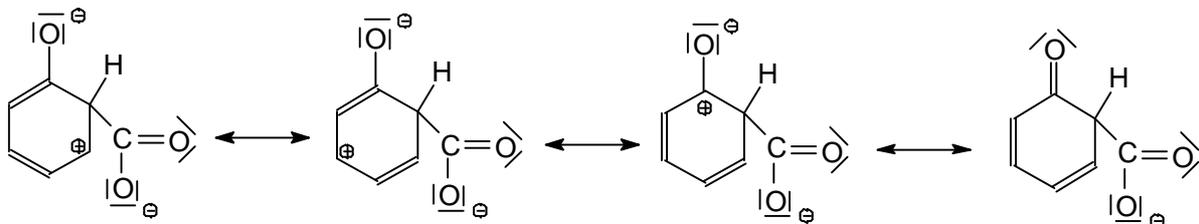
Grenzformeln des Phenolat-Anions



Da durch den +M-Effekt die Elektronendichte im Ring erhöht wird, kann das schwach elektrophile Kohlenstoffdioxid-Molekül den aromatischen Ring angreifen, wodurch es zur Ausbildung eines π -Komplex und anschließend zur Ausbildung eines σ -Komplex kommt. [14]



Grenzformeln für den σ -Komplex



Schon damals veranlasste Professor H. KOLBE seinen Schüler FRIEDRICH VON HEYDEN in der Nähe von Dresden eine Fabrik zu bauen, in der Salicylsäure in einem großtechnischen Produktionsverfahren synthetisiert werden sollte. 1874 wurde dann mit der industriellen Produktion von Salicylsäure begonnen. [2, 52] Die industriell produzierte Salicylsäure war in der Herstellung günstiger. [2] Das synthetische Präparat konnte zu einem Zehntel des Preises des Naturproduktes aus Weidenrinde verkauft werden. Jedoch schränkten die Nebenwirkungen der Salicylsäure wie Magenschädigung und Blutungen und der schlechte Geschmack die Anwendung der Salicylsäure ein. In den 90er Jahren des 19. Jahrhunderts

arbeitete in den Forschungslaboratorien der BAYER-WERKE ein junger Chemiker namens DR. FELIX HOFFMANN, dessen Vater unter starken Rheumaschmerzen litt. [2]



DR. FELIX HOFFMANN¹⁾

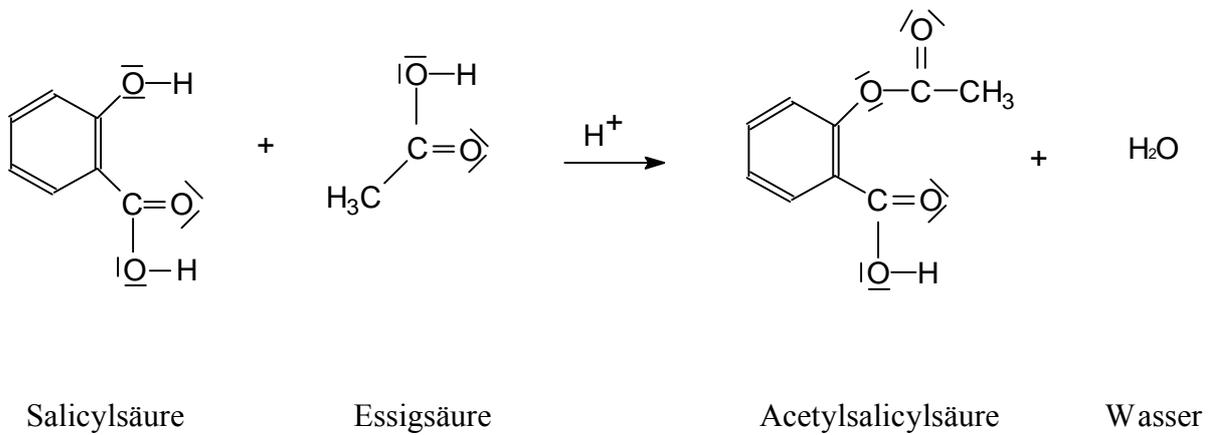
FELIX HOFFMANN wurde 1868 als Sohn eines württembergischen Fabrikanten in Ludwigsburg geboren. Er beendete die Lateinschule und schlug die Apothekerlaufbahn ein. Bevor er sein Studium in Chemie und Pharmazie an der Universität München antrat, arbeitete er in verschiedenen Apotheken in Genf und Hamburg. 1891 bestand er sein Staatsexamen in Pharmazie, setzte sein Chemiestudium fort und promovierte zwei Jahre später. Nach einer kurzen Tätigkeit am Münchener Staatslaboratorium begann er 1894 seine Tätigkeit bei BAYER in Elberfeld. [0060]

Der Vater von FELIX HOFFMANN nahm gegen seine Rheumaschmerzen Salicylsäure. Die gegen dieses Leiden eingenommene Salicylsäure wurde von ihm schlecht vertragen, weil die Salicylsäure eine schlechte Magenverträglichkeit und einen schlechten, Brechreiz erzeugenden Geschmack besaß. Um seinem Vater zu helfen, hatte sich FELIX HOFFMANN deshalb zum Ziel gesetzt, die Salicylsäure zu veredeln und dadurch verträglicher zu machen. [51, 52] FELIX HOFFMANN stieß bei seiner Recherche auf die Arbeiten des Chemikers CHARLES FREDERIC GERHARDT. [0035] Dieser hatte Salicylsäure bereits als wasserfreie Säure

¹⁾ [0060], ohne Seitenangabe

untersucht und 1859 eine Verbindung von Salicylsäure und Essigsäure beschrieben. Jedoch war die von ihm beschriebene Salicylsäure chemisch unrein und nicht haltbar. Infolgedessen war die Substanz als Medikament nicht zu verwenden. [2] [0095]

Am 10. August 1897 gelang FELIX HOFFMANN durch die Reaktion von Salicylsäure mit Essigsäure die Synthese der Acetylsalicylsäure (Abkürzung ASS = Acetylsalicylsäure) in chemisch reiner und stabiler Form. Die durch die KOLBE-SCHMITT-REAKTION synthetisierte Salicylsäure wird durch Reaktion mit Essigsäure in die Acetylsalicylsäure überführt. [0058] [13, 39, 57]



Am 10. Oktober 1897 beschrieb FELIX HOFFMANN das folgende Verfahren, Acetylsalicylsäure zu synthetisieren:

Dr. Hoffmann

Acetylacrylsäure.

Kraft einer 100,0 Acetylacrylsäure mit 150,0 Acetanhydrid 3
Stunden unter Rückfluß, so ist die S. quantitativ
entzogen. Nach Verdampfen des Essigsäure anhydrids in
einem Wasserbad, so wird (400) krystallinisch bei 136° Schmelzpunkt
(Literaturangabe ist 118°). Ein Gegenstand für die
Kontrolle gibt das reine Acetylacrylsäure keine
offene Reaktion mehr, während sie sich leicht
mit Wasser verbindet. Nach dem physikalischen Gegenstand
wie man früher gefunden hat, so ist die Verbindung, unter
welcher das Acetylacrylsäure in Wasser gelöst ist, die
Acetylacrylsäure, welche auf die Densität bei 20° gemessen.

68

Elberfeld, den 10. Okt. 1897

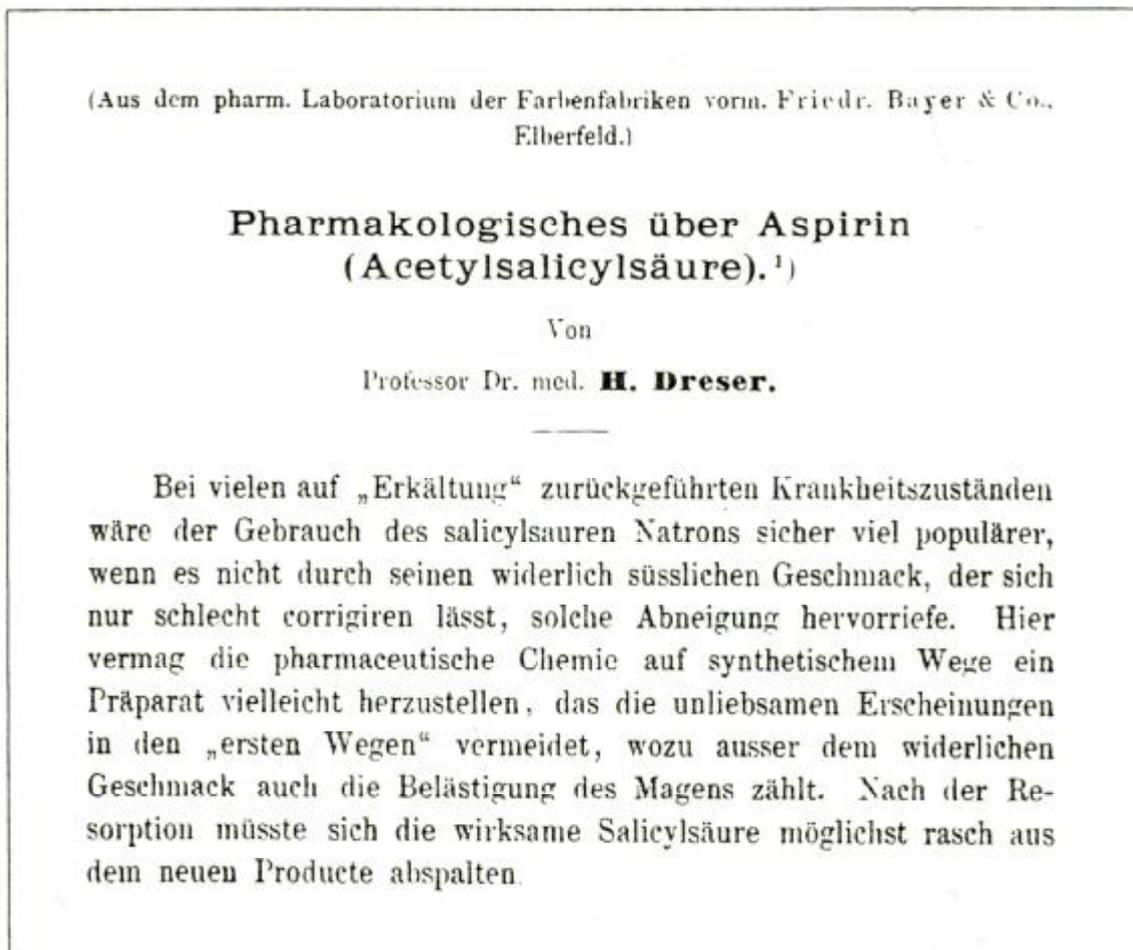
Hoffmann

4

„Laborprotokoll DR. FELIX HOFFMANN vom 10. Oktober 1897“⁽¹⁾

¹⁾ [3], S. 25

Mit der Entdeckung der Acetylsalicylsäure verlor die Salicylsäure wegen der Vielzahl der Nebenwirkungen ihre Bedeutung als oral zu verabreichendes Medikament. Der neue von FELIX HOFFMANN synthetisierte Wirkstoff Acetylsalicylsäure wurde von Professor HEINRICH DRESER (1860 – 1924), dem Leiter des Pharmakologischen Laboratorium der Farbenfabriken, im Tierexperiment getestet. Gleichzeitig wurde Acetylsalicylsäure von dem Oberarzt KURT WITTHAUER im DIAKONISSENHAUS in Halle an der Saale erprobt. [3]



„Ausschnitt aus der Titelseite der Originalarbeit von HEINRICH DRESER über die pharmakologischen Eigenschaften von Acetylsalicylsäure^{d)}“

Nur die Hautärzte wollten – bis heute – bei der Behandlung von Hautkrankheiten auf die Salicylsäure nicht verzichten. Das liegt daran, dass Salicylsäure neben ihren antiseptischen Eigenschaften auch hornhautablösende und Juckreiz mindernde Eigenschaften besitzt.

¹⁾ [52], S. 2

Deshalb findet man sie heute noch in Warzenmitteln, Haarwässern gegen Schuppen und Kopfhautentzündungen und in Salben gegen Hautkrankheiten, die mit starker Schuppenbildung einhergehen. [2, 30]

BAYER nahm die Acetylsalicylsäure als Medikament in die Produktion auf. Gemäß der Anmeldung vom 1.2.1899 wurde der Wirkstoff am 6.3.1899 in die Warenzeichenrolle des KAISERLICHEN PATENTAMTES unter der Nummer 36433 in Berlin aufgenommen und erhielt seinen offiziellen Namen ASPIRIN®. [1 buch] Bei dem Namen ASPIRIN® steht „A“ für Acetyl, die Bezeichnung für die $\text{CH}_3\text{-CO}$ -Gruppe, „spir“ soll auf die Geschichte des Wirkstoffs hinweisen und leitet sich von der Spirsäure ab, die mit der Salicylsäure chemisch identisch ist, „in“ steht als gebräuchliches Suffix der chemischen Namensgebung dieser Zeit. [2, 33, 51, 52] [0004, 0033]

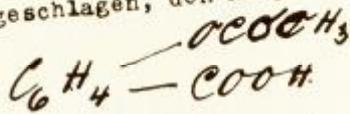
Handwritten signature

Handwritten signature

CIRKULAR

betreffend Benennung eines neuen pharmazeuti-
schen Produkts.

Es wird vorgeschlagen, den Körper:



dessen chemische Bezeichnung ist:

Acetylsalicylsäure

unter dem Namen:

Aspirin

*weil diese
Eismin dürfte
zweckmäßig sein*

beim Kaiserlichen Patentamt zum Wortschutz anzumelden. Der Körper
soll dienen als

Antirheumaticum, Ersatz für Sa-
licylsäure.

Sind schon ähnliche Worte geschützt?

Ist das Wort oder sind ähnliche Worte in der Litteratur oder im
Handel bereits bekannt?

Wie ist das Wort entstanden? Ist es ein reiner Phantasiename oder gibt es irgend welchen Anhalt über die Zusammensetzung oder Wirkung des Körpers, für dessen Bezeichnung es bestimmt ist?

Phantasiename resp. Fortsetzen von A. in private, um letzteres auszusprechen zu bewerkz. In
Einschreibung (Dauer)

Liegen Bedenken gegen das Wort vor oder haben Sie einen andern Vorschlag zu machen?

Wird jedoch von Aspirin abgeleitet werden
auf dem mit dem Fortschritt "Aspirin" d. Pz.

Cirkuliert bei den Herren:

Direktor Bayer

" Dr. Böttinger

" König

Dr. C. Duisberg

W. Gansser

Karl Hülsenbusch,

Hermann Matthis

Prof. Dr. Dreser

A. Brestowski

Dr. Hoffmann

Fr. Fischer

Dr. Eichengrün

Dr. Heymann

Dr. Kloeppel

Bayer

Dr. mit Aspirin auch einverstand

König

CD

Matthis

Dreser

A. Brestowski

Hoffmann

Fischer

*Ein Aspirin in der Sa- im Aspirin in Hoffmann
und Gansser mit Fortschritt "Aspirin" d. Pz.*

Heymann

einverst. R

Zurück an die Juristische Abteilung.

Elberfeld, den 23 Januar 1899.

Joermer.

„Benennung eines neuen pharmazeutischen Produkts“¹⁾

¹⁾ [3], S. 28-29

Ab diesem Zeitpunkt war der Name ASPIRIN® geschützt. Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure blieb patentrechtlich ungeschützt, doch unter dem Label ASPIRIN® gab es Acetylsalicylsäure nur von BAYER. [3, 30] BAYER hätte gern ein Patent auf den Wirkstoff Acetylsalicylsäure erworben. Ein Patent schützt vor Nachahmern und lässt den wirtschaftlichen Gewinn ausschließlich dem Entdecker zukommen. Doch die Patentbehörden lehnten ab. Das Patentamt hielt FELIX HOFFMANN die vorangegangenen Arbeiten des Chemikers CHARLES FREDERIC GERHARDT vor, der in ähnlicher Richtung experimentiert hatte. Weder die Substanz Acetylsalicylsäure noch das Herstellungsverfahren hielten die Beamten des Patentamtes für schützenswert. Die erfolgreiche Arbeit von FELIX HOFFMANN wurde anerkannt, aber das Patent wurde der Firma in Deutschland verweigert. [45, 51, 52] In England erhielt BAYER zunächst das Patent – doch nach einem Rechtsstreit erklärten die Briten das Patent für ungültig. Nur in den USA bekam BAYER den erwünschten Schutz. Im Jahre 1900 erteilten die amerikanischen Patentbehörden FELIX HOFFMANN das Patent. [3, 45, 51, 52]

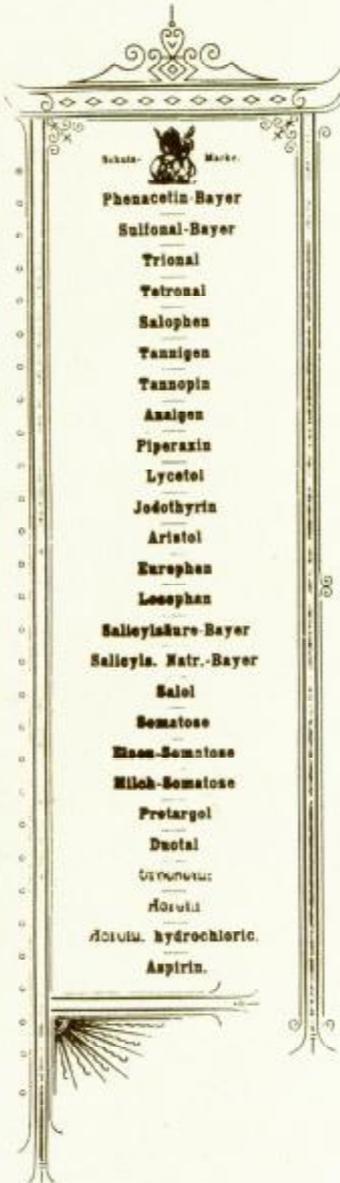
Mit den Jahren sind weitere Acetylsalicylsäure Präparate von anderen Firmen, sogenannte Generika, auf dem Markt erschienen (vgl. hierzu auch Kapitel 11, Teil I).

Zunächst wurde Aspirin als Pulver in Papierschalen als kleine Portionen zu jeweils einem Gramm oder in großen Flaschen an die Apotheken ausgeliefert. Zeitgleich erschien die erste ASPIRIN®-Anzeige zur Einführung des Präparates bei der Ärzteschaft.

Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.

Abtheilung für pharmaceutische Producte.

ELBERFELD, im Mai 1899.



Aspirin.

Die in manchen Fällen recht unangenehmen Nebenwirkungen, welche die Salicylsäure und deren Salze zeigen, haben schon lange das Bedürfnis nach geeigneten Ersatzmitteln, die frei von diesen Nebenwirkungen sind, gezeitigt. Dies veranlasst uns, ein neues derartiges Präparat, welches wir als

„Aspirin“

bezeichnen, in die Therapie einzuführen.

Das Aspirin ist der Essigsäureester der Salicylsäure und bildet ein weisses crystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 135°, in Wasser schwer, in Weingeist leicht löslich.

Der Hauptvorzug des Aspirins vor der Salicylsäure und deren Salzen ist vor allem der, dass dasselbe **die Schleimhaut des Magens nicht reizt**, ferner infolge seiner langsamen Spaltbarkeit den **Magen unzersetzt passirt** und erst **im alkalischen Darmsaft in seine Componenten** gespalten wird.

Infolge dieser Eigenschaften werden Magenbeschwerden vollständig vermieden und der Appetit nicht gestört. Nicht zu unterschätzen ist ferner der angenehme **schwach säuerliche Geschmack** den diese Substanz gegenüber dem widerlich süssen der Salicylate besitzt. Schliesslich führen wir noch an, dass infolge seiner langsamen Spaltung das Aspirin bei seiner Anwendung **fast gar kein Ohrensausen** hervorruft, welch' letzterer Uebelstand in hervorragendem Maasse bei den Salicylaten beobachtet wird.

Nach den bislang vorliegenden klinischen Erfahrungen (Dr. Kurt Witthauer: „Die Heilkunde“, Aprilheft) bildet das Aspirin einen vollkommenen Ersatz für Salicylsäure und deren Salze und wird als angenehme Form der Darreichung eine Mischung von 1 gr. Aspirin mit 3—4 gr. Zucker und 15 gr. Wasser empfohlen.

Wir bitten Sie, dem Aspirin, welches sich zweifellos einen hervorragenden Platz in dem Arzneischatz erwerben wird, Ihre Aufmerksamkeit zu schenken und empfehlen uns Ihnen

hochachtungsvoll!

Farbenfabriken
vorm. Friedr. Bayer & Co.

„Erste ASPIRIN®-Anzeige zur Einführung des Präparates bei der Ärzteschaft“¹⁾

¹⁾ [3], S. 30



„Erste ASPIRIN®-Pulverpackung“¹⁾

In den Laboratorien von Bayer wurde in der Zwischenzeit nach möglichen Darreichungsformen gesucht. Die Acetylsalicylsäure wurde mit Stärke vermischt und in Tablettenform gepresst. Schließlich kam 1904 die erste ASPIRIN® Tablette auf den Markt. [3, 52]

¹⁾ [3], S. 30



„ASPIRIN®-Tablettenpackung aus dem Jahre 1904“^{d)}

Da jede Tablette das BAYER-Kreuz bekam, konnte ASPIRIN® schon äußerlich von anderen Acetylsalicylsäure Präparaten unterschieden werden.

In den darauffolgenden Jahren wurde ASPIRIN® international als Markenzeichen registriert und weltweit als Standardmedikament bei Entzündungen, Fieber und Schmerzen verkauft. Durch die große Nachfrage machte BAYER fast ein Drittel seines weltweiten Umsatzes und seiner Gewinne mit ASPIRIN®. [21, 33] Doch 1973 entstand BAYER eine Konkurrenz: das Ulmer Pharmaunternehmen RATIOPHARM brachte die erste Packung ASS-ratiopharm 500 auf den Markt. Diese Tabletten haben die gleiche Qualität wie ASPIRIN®, sind aber bedeutend preiswerter. [4] Da aber der Name ASPIRIN® in Deutschland geschützt ist, musste sich das Unternehmen einen anderen Namen suchen.

^{d)} [3], S. 32

6. Der Weidenbaum

Die Weide (SALIX) gehört zu der Familie der Weidengewächse (SALICACEAE). Der Name SALIX stammt vom lateinischen Namen der Weiden. [0035, 0055] Es gibt über 400 Weiden-Arten, die in Europa, Asien und Nordamerika wachsen. Weiden, deren Äste sehr biegsam und rutenförmig sind, können als Strauch oder als Baum vorkommen, wobei die Bäume eine Höhe von bis zu 30 Metern erreichen können. Weiden bevorzugen feuchte und nährstoffreiche Böden. Sie gelten als Flussbegleiter, da sie sich am Flussufer entlang ausbreiten. Sie siedeln in den Auwäldern, wachsen rund um die Feuchtwiesen und an Waldrändern. [2]

Vor den Blättern erscheinen die Blüten, die auch als Weidenkätzchen bezeichnet werden. Botaniker nennen die Weide zweithäusig. Das bedeutet, dass auf einem Strauch oder Baum entweder nur männliche oder nur weibliche Blüten vorkommen. Die Blüten sind einfach gebaut und fügen sich zu den Kätzchen zusammen. Männliche Kätzchen erkennt man an den gelben Staubbeuteln, die weiblichen Kätzchen sind grün. [0055]

Die Blütezeit ist im Frühling, bevor die Blätter erscheinen. In dieser Zeit steigt der Pflanzensaft in der Rinde an. Die Rinde ist leicht zu lösen und kann zur Arzneimittelherstellung verwendet werden. [57]

Zur Arzneimittelherstellung wird die Rinde von mitteldicken Zweigen abgeschält und getrocknet. Informationen zur Verwendung der Weidenrinde in der Pflanzenheilkunde werden im Deutschen Arzneibuch gegeben. Diesem Buch ist auch zu entnehmen, dass die Rinde zahlreicher verschiedener Weidenarten benutzt werden, vorausgesetzt ihre Rinde enthält mindestens 1 Prozent Salicin. [0055, 0056]

7. Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure

Viele Jahre wurde Acetylsalicylsäure von Ärzten verordnet, ohne dass man genau wusste, wie die Substanz im Körper wirkt. Erst mit den Forschungsarbeiten des Londoner Professors für Pharmakologie JOHN ROBERT VANE (1927 – 2004) wurde der Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure im Körper aufgeklärt. [0041]



PROF. H. JOHN ROBERT VANE (1927 – 2004)¹⁾

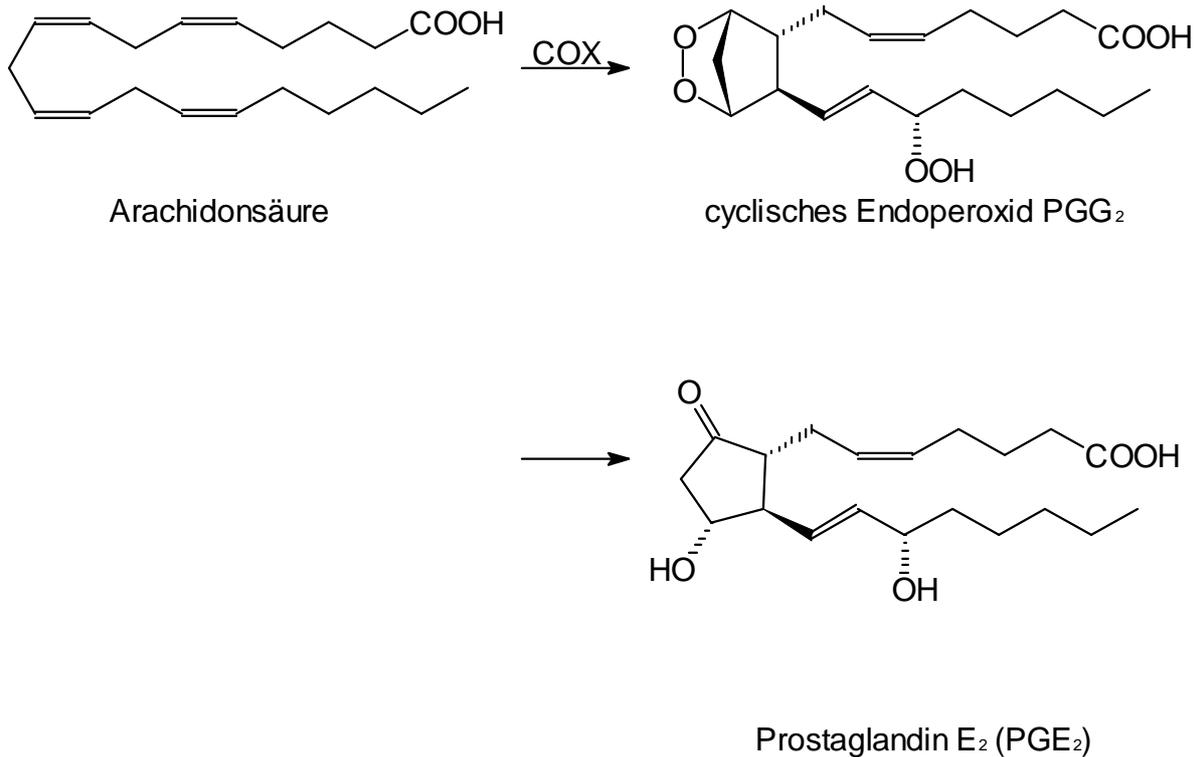
Professor JOHN ROBERT VANE untersuchte am Londoner ROYAL COLLEGE OF SURGEONS die Wechselwirkung von Acetylsalicylsäure mit der Hemmung der sogenannten Prostaglandinsynthese, indem er feststellte, „dass Acetylsalicylsäure und ähnliche Substanzen schmerzlindernd, fiebersenkend und entzündungshemmend wirken, in dem sie die Synthese bestimmter Botenstoffe (Prostaglandine) im Körper hemmen.“²⁾ Die Prostaglandinsynthese ist die Produktion des Gewebshormons Prostaglandin im Körper. (vgl. hierzu auch Kapitel 4.2., Teil I) [17]

Für die Aufdeckung des Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure im Körper erhielten Professor JOHN ROBERT VANE und seine Mitarbeiter 1982 den Nobelpreis für Medizin und Professor JOHN ROBERT VANE erhielt den Titel SIR JOHN ROBERT VANE. [51] [0062]

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

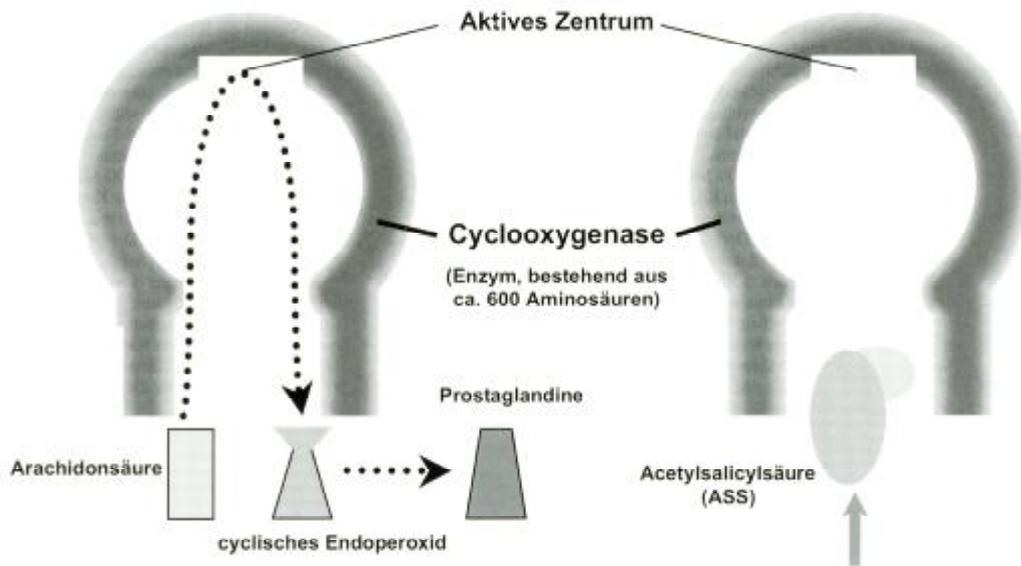
²⁾ [51], S. 24

Die Arachidonsäure wird durch das Enzym Cyclooxygenase (COX) über cyclische Endoperoxide und verschiedene Vorstufen von Prostaglandinen zu Prostaglandinen umgewandelt.¹⁾ [17, 56]

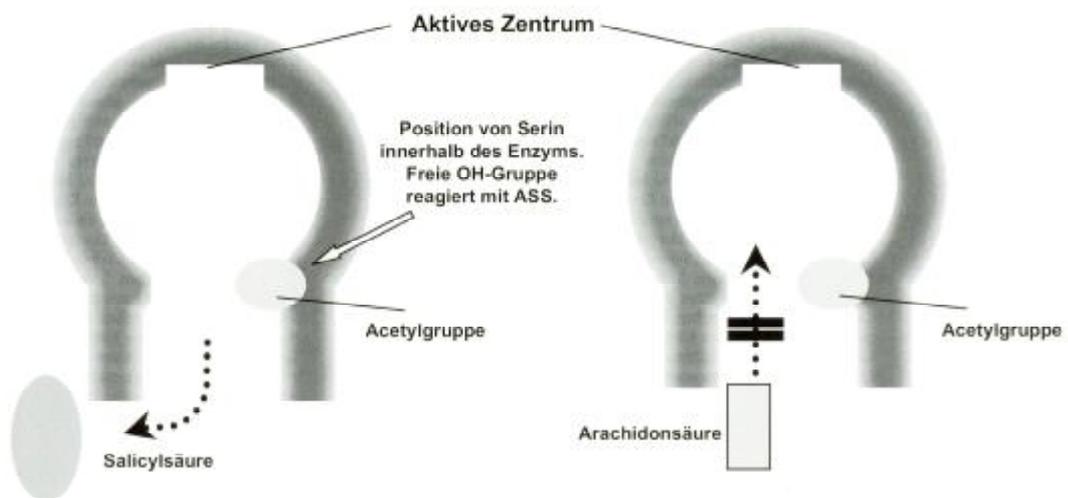


Durch die Einnahme von Acetylsalicylsäure werden beide Isoformen der Cyclooxygenase irreversibel chemisch verändert, indem die Acetylsalicylsäure ihre Acetylgruppe auf eine der Aminosäuren in der Cyclooxygenase überträgt.

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe



Bei der modellhaften Darstellung der Cyclooxygenasenhemmung durch Acetylsalicylsäure wird deutlich, dass im aktiven Zentrum des Enzyms Cyclooxygenase die Umwandlung von Arachidonsäure zu Prostaglandinen erfolgt. Das dabei als Zwischenstufe entstehende cyclische Endoperoxid wird durch weitere Enzyme zu Prostaglandinen umgewandelt. Bei der Einnahme von Acetylsalicylsäure, dringt diese in das Enzym Cyclooxygenase ein und reagiert mit diesem bevor sie das aktive Zentrum erreicht.



Die Acetylsalicylsäure acetyliert im Enzym Cyclooxygenase die freie Hydroxy-Gruppe der Aminosäure Serin. Dabei entsteht das acetylierte Serin und Salicylsäure. Die entstandene Salicylsäure lagert sich für kurze Zeit an den Cyclooxygenase-Tunnel, wodurch dieser

räumlich verengt oder blockiert wird und kann sich später aus dem Cyclooxygenase-Tunnel entfernen.

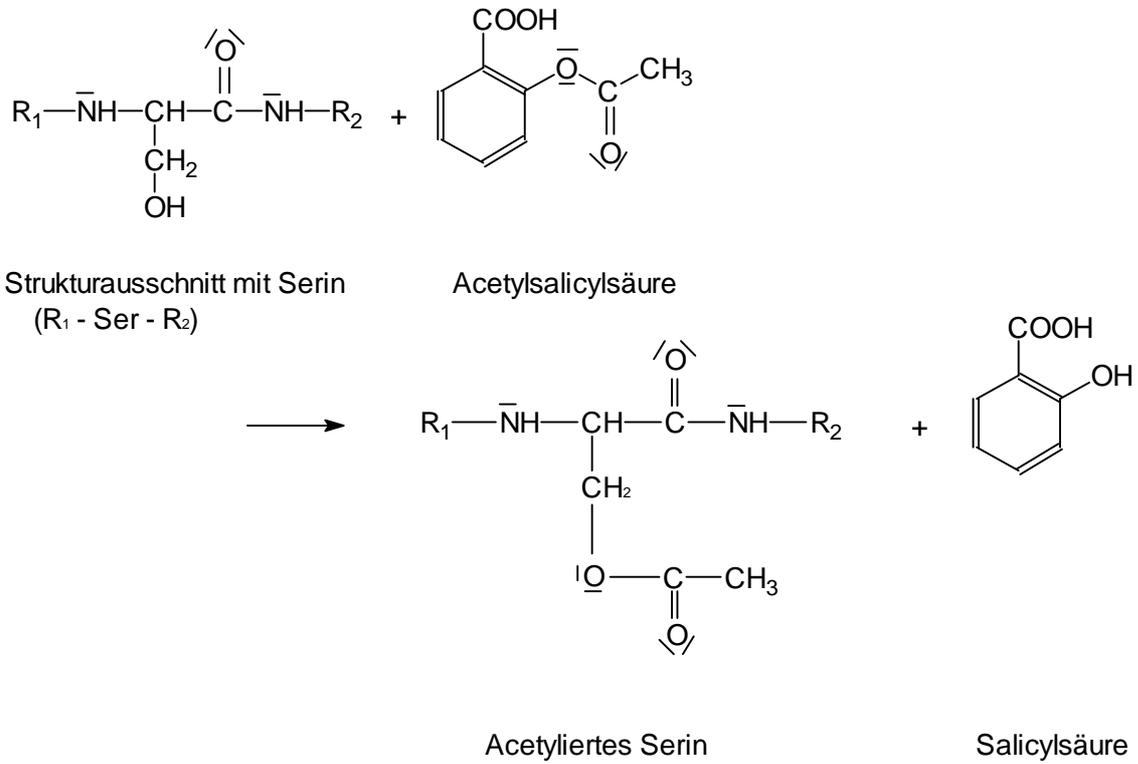
Die Salicylsäure ist ein reversibler Cyclooxygenasehemmer und wirkt schmerzlindernd und fiebersenkend. Ihre Wirkung ist schwächer als die der Acetylsalicylsäure. Durch die Verengung des Cyclooxygenase-Tunnels kann auch hier keine weitere Arachidonsäure in das aktive Zentrum gelangen. [33, 57] [0001]

In COX-1 wird die Acetylgruppe der Acetylsalicylsäure auf das Serin in Position 529 oder 530 und in COX-2 auf das Serin in Position 516 übertragen. Infolge dieser Acetylierung wird die Bildung bestimmter Prostaglandinruppen aus der Arachidonsäure blockiert. Dabei verläuft die Acetylierung von COX-2 unvollständig, wogegen die Acetylierung von COX-1 vollständig verläuft und die gleiche Menge Acetylsalicylsäure COX-1 160mal stärker hemmt als COX-2. Bei COX-2 ist der Zugang zum aktiven Zentrum breiter als bei COX-1. Daher wird bei der irreversiblen Übertragung der Acetylgruppe auf das Enzym COX-2 der Zugang zum aktiven Zentrum nicht komplett blockiert, sondern nur verengt. Infolgedessen wird die Prostaglandinsynthese nicht vollständig unterbunden. Deshalb wird zur Blockierung von COX-2, auf der die antipyretischen (fiebersenkenden) und antiphlogistischen (entzündungshemmenden) Wirkungen von Acetylsalicylsäure zurückzuführen sind, mit einer höheren Dosis von Acetylsalicylsäure behandelt (500 – 1000 mg) als zur Blockierung von COX-1 durch die die Thrombozytenaggregation (100 mg) erklärt wird. [17, 57] [0089]

Acetylsalicylsäure ist bisher der einzige bekannte Wirkstoff, der das Enzym COX irreversibel acetyliert, damit die Prostaglandinsynthese ausbleibt. Jedoch kann jede normale Zelle jederzeit neue Cyclooxygenase bilden. Eine Ausnahme bilden die Blutplättchen, da diese keinen Zellkern haben. [15, 35, 57]

Auf molekularer Ebene betrachtet, läuft bei der Acetylierung von Serin im Enzymmolekül folgende Reaktion ab. [0026, 0088]

„Acetylierung von Serin im Enzymmolekül“¹⁾



¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

8. Anwendungen von Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure als Arzneistoff wird in ASPIRIN® oder anderen Medikamenten bei vielen Krankheitsbildern eingesetzt. Acetylsalicylsäure lindert Schmerzen, senkt Fieber und bewirkt eine Blutverdünnung. Daher ist das Spektrum ihrer Anwendungsmöglichkeiten sehr breit – es reicht von Schmerzen jeglicher Art bis hin zur Vorbeugung von Gefäßverstopfungen. In diesem Kapitel wird nur eine kleine Auswahl von Krankheitsbildern getroffen, die näher erläutert werden sollen. Dabei wird auf die Wirkungsweise von Acetylsalicylsäure nur oberflächlich eingegangen. Die schmerzstillende Wirkungsweise von Acetylsalicylsäure wurde ausführlich in Kapitel 7, Teil I, beschrieben. [32]

8.1. Acetylsalicylsäure gegen Schmerzen – insbesondere gegen Kopfschmerzen[0011]

Viele Menschen leiden an Kopfschmerzen. Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft unterscheidet ca. 200 verschiedene Arten und Unterarten von Kopfschmerzen. [0014] Die Gründe für Kopfschmerzen sind sehr vielseitig: Überlastung, Stress, psychische Probleme, Wetterwechsel, Übermüdung, Verspannungen und vieles mehr. [43] In diesem Zusammenhang sprechen die Mediziner von primären Kopfschmerzen, weil ihnen keine organische Störung zugrunde liegt. Kopfschmerzen können auch ein Symptom einer Krankheit sein. [0017, 0020] Diese Kopfschmerzen werden als sekundäre Kopfschmerzen bezeichnet. In diesem Fall vermindern Schmerzmittel wie Acetylsalicylsäure den Schmerz, bringen aber keine Heilung. [8, 9]

Wie alle Schmerzen sind auch die Kopfschmerzen ein Alarmsignal des Körpers. Das Nervensystem ist über den gesamten Organismus verstreut und sammelt über freie Nozizeptoren Informationen über Vorgänge innerhalb und außerhalb des Körpers. Alle Veränderungen werden sekundenschnell von den Nozizeptoren über das Rückenmark ins Gehirn geleitet. (vgl. hierzu auch Kapitel 4.2., Teil I) Das Zwischenhirn, das als Kontrollstation der Schmerzinformationen fungiert, entscheidet, wie die Schmerzimpulse an die Großhirnrinde weitergeleitet werden. Die Schmerzimpulse können auf ihrem Weg zum Großhirn aber nicht nur durch das Zwischenhirn verändert werden. Sie durchlaufen vorher schon mehrere Schleusen, durch die die Schmerzreize verstärkt oder abgeschwächt werden. Im Gehirn werden die Schmerzimpulse dann ins Bewusstsein gehoben. Das Gehirngewebe selbst ist zwar nicht schmerzempfindlich, sehr wohl aber die Hirnhäute und die Blutgefäße des Gehirns, denn diese sind mit Nervenfasern versorgt. Kommt es beispielsweise zu einer

Beschädigung des Gehirns durch einen Unfall, oder erkranken die Blutgefäße des Gehirns, so signalisieren die Nervenenden dieses Ereignis direkt dem Gehirn. [52]

Acetylsalicylsäure wird weltweit gegen Kopfschmerzen eingesetzt, weil sie unter den frei verkäuflichen Arzneimitteln den stärksten schmerzlindernden Effekt hat. Bei starken Kopfschmerzen können sich die Blutgefäßwände im Gehirn entzünden. Wegen der Entzündung verengen sich die Blutgefäße und es fließt weniger Blut hindurch. Später erweitern sich die Blutgefäße wieder und es werden die Prostaglandine freigesetzt. Die Entzündung macht die Gefäße schmerzempfindlicher. Acetylsalicylsäure blockiert die von den überaktiven Nerven ausgelöste Entzündung der Blutgefäße und Prostaglandine können nicht freigesetzt werden. [51, 52] [0012]

8.2. Acetylsalicylsäure gegen Fieber

Fieber ist ein Begleitsyndrom vieler Krankheiten. Meist wird es durch eine Infektion mit Viren oder Bakterien ausgelöst. [51, 52]

Die Körpertemperatur muss im Inneren des Rumpfes und des Kopfes 37 Grad Celsius betragen, damit alle körperlichen Vorgänge störungsfrei ablaufen können. [0016] Wenn Viren oder Bakterien in den Körper eindringen, werden sie sofort von den weißen Blutkörperchen angegriffen und bekämpft. Die Zerfallsprodukte der abgetöteten Krankheitserreger enthalten fiebererregende Eiweiße, die auch Pyrogene genannt werden. [4, 19]

Pyrogene wirken auf das Temperaturregulationszentrum im Gehirn und veranlassen es, die Körpertemperatur zu erhöhen, indem der Sollwert für die Körpertemperatur erhöht wird. [0013] Der Stoffwechsel steigert sich, die Atmung und der Puls werden beschleunigt und die Blutgefäße der Haut verengen sich. Deshalb werden sie weniger stark durchblutet und es wird nicht mehr soviel Körperwärme an die Umgebung abgegeben. Somit steigt die Körpertemperatur an, die eingedrungenen Mikroorganismen werden abtötet. Bei dem Anstieg der Körpertemperatur sind die Prostaglandine als Botenstoffe beteiligt. [0050] Acetylsalicylsäure unterbindet bei Fieber die Synthese der fiebererzeugenden Prostaglandine. Zusätzlich erweitert Acetylsalicylsäure die Hautkapillaren, die kleine Blutgefäße in der Haut sind, mit der Folge, dass durch die erweiterten Hautkapillaren mehr Schweiß abgesondert werden kann, wodurch der Körper Wärme an die Umgebung abgibt. Somit sinkt das Fieber. [52] [0010]

8.3. Acetylsalicylsäure gegen Rheuma

Mediziner verstehen unter dem Begriff Rheuma (griech.: rheo = fließe) keine eigene Erkrankung, vielmehr definiert dieser Begriff bestimmte Symptome oder Schmerzen im Bereich der Gelenke und der umgebenden Weichteilgewebe. Die Schmerzen fühlen sich so an, als würden sie von den entsprechenden Gelenken durch den ganzen Körper fließen. Bei Rheuma werden die Gelenke zunächst steif; schmerzen und schwellen an. Jede Bewegung des betroffenen Gelenkes ist schmerzhaft. Ursachen für Rheuma kann ein mechanischer Verschleiß (Arthrose), eine virusbedingte Störung des Immunsystems oder eine Entzündung eines Gelenkes (Arthritis) sein. [41, 56] Bei der Arthritis werden aus unbekanntem Gründen die Immunzellen aktiviert, die in die Gelenke wandern und dort die Zellen und das Gewebe attackieren. Die Innenhaut der Gelenkkapseln wuchert und erzeugt mehr Gelenkflüssigkeit. [0038] Sie verdickt, verklebt und entzündet sich. Das Schonen der Gelenke wegen der Schmerzen führt zu einer Zurückbildung der Muskulatur des Gelenkes mit der Folge, dass jede weitere Bewegung noch mehr schmerzt. Der Teufelskreis führt dazu, dass die betroffenen Gelenke völlig versteifen. Rheuma lässt sich nicht heilen, aber Acetylsalicylsäure dämmt die Entzündungen ein, indem sie das Enzym Cyclooxygenase hemmt und so die Prostaglandinsynthese verhindert. Die Schmerzen werden verringert und die Gelenke lassen sich besser bewegen. [35, 52] [0059]

8.4. Acetylsalicylsäure für Herz und Hirn

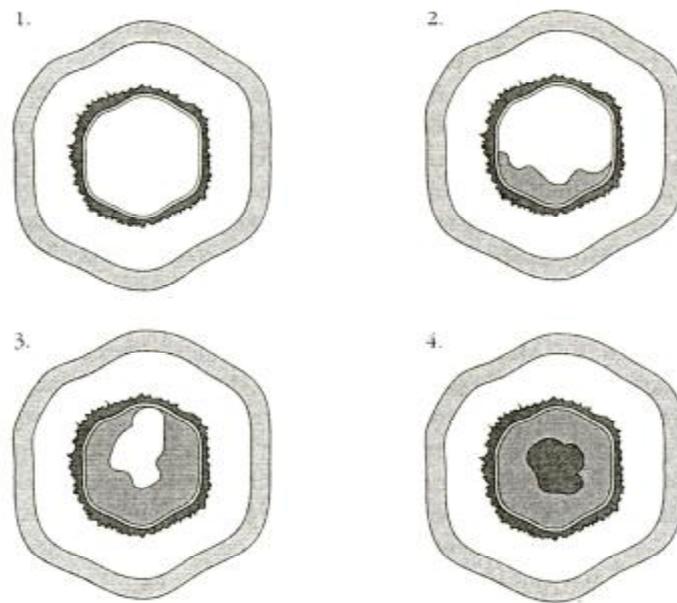
Eine weitere Anwendung findet Acetylsalicylsäure bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Im Körper gibt es drei Gefäßsysteme:

1. das arterielle Gefäßsystem, mit dem Sauerstoff zu den Organen transportiert wird.
2. das venöse Gefäßsystem, über das das verbrauchte, sauerstoffarme Blut aus den Organen zurückgeführt wird, damit es in der Lunge neu mit Sauerstoff angereichert werden kann.
3. das Lymphgefäßsystem, - es ist ein sogenanntes Abwehrsystem -, das der Immunabwehr dient. [19]

Das Herz presst das Blut etwa 70mal pro Minute mit einem bestimmten Druck durch die Gefäße, dem sogenannten Blutdruck. Bei dem Blutdruck werden der systolische (höchste) Wert und der diastolische (niedrigste) Wert der Quecksilbersäule in mm gemessen. Der Blutdruck sollte normalerweise 120:80 mm Quecksilber (Hg) betragen. Besonders der

diastolische Wert gibt an, wie elastisch ein Blutgefäß ist. Je höher der Wert ist, desto unelastischer ist die Gefäßwand. [19]

Eine Verstopfung einer Arterie wird arterieller Verschluss und eine Verstopfung der Vene wird Thrombose genannt. [19]



„Abbildung 1 zeigt eine normale, durchgängige Arterie, die Abbildungen 2 und 3 geben verschiedene Stadien der Verengung einer Arterie durch arteriosklerotische Ablagerungen wieder. Zum Schluß (Abbildung 4) wird das ohnehin schon stark verengte Gefäß durch ein Blutgerinnsel völlig verschlossen.“⁽¹⁾

Liegt ein solcher Verschluss im Herzen vor, kommt es zum Herzinfarkt. Verstopft ein Gefäß im Bereich des Gehirns, nennt man das Hirninfarkt oder Schlaganfall. Verschlüsse in den Beinvenen heißen Thrombose. Jedes Gefäß im Körper kann verstopft werden. Ursache einer solchen Verstopfung ist ein Blutgerinnsel. Das Blut besteht aus Wasser, den roten (Erythrozyten) und weißen (Leukozyten) Blutkörperchen und den Blutplättchen (Thrombozyten). [15] [0066]

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) enthalten den roten Farbstoff Hämoglobin. Diese binden den Sauerstoff in der Lunge und transportieren diesen zu den einzelnen Zellen im Körper, wo der Sauerstoff gegen das Kohlenstoffdioxid ausgetauscht wird. Die Erythrozyten

¹⁾ [51], S. 75

werden im Knochenmark gebildet und haben eine Lebensdauer von 100 – 140 Tagen. Ein Mangel an roten Blutkörperchen führt zur Reduzierung der Sauerstoffversorgung der Organe und hemmt sie in ihrer Funktion. [15, 35]

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sind zur körpereigenen Abwehr da; sie bekämpfen Bakterien, Viren und andere Krankheitserreger. Weiße Blutkörperchen werden im Knochenmark und in den Lymphknoten gebildet und reifen in der Milz heran. [15]

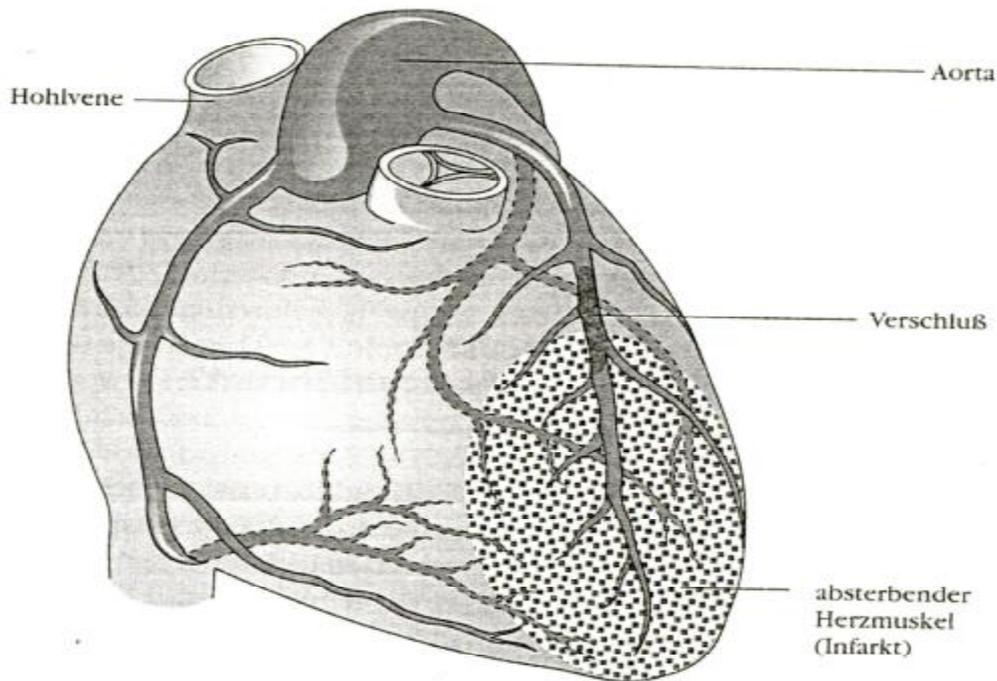
Die Blutplättchen (Thrombozyten) sind relativ kleine Zellen, die eine kurze Lebensdauer von 5 – 11 Tagen haben. [15, 19] Sie werden wie alle Blutzellen im Knochenmark gebildet und übernehmen wichtige Funktionen bei der Gerinnung des Blutes. Sie quellen auf, verklumpen miteinander und bilden somit einen Pfropf, der ein verletztes Gefäß verschließt. Man nennt das „Thrombozytenaggregation“ [19] [0021] Gleichzeitig setzen die Zellmembranen der Blutplättchen Arachidonsäure frei und das Enzym Cyclooxygenase bildet aus ihr die Prostaglandine. Diese locken weitere Blutplättchen an und aktivieren sie. Mit dieser Kettenreaktion erfolgt die Blutgerinnung. Die Prostaglandine fördern aber nicht mehr die Zusammenballung der Blutplättchen, sondern ziehen auch die Blutgefäße zusammen. Durch das Zusammenziehen der Blutgefäße fließt weniger Blut an den verletzten Stellen vorbei und die Blutung wird allmählich weniger. [35]

Die Gefäßwände bestehen aus Bindegewebe, Muskulatur und aus einer inneren Zellschicht zwischen Blut und Gefäßwand. Die inneren Gefäßwände sind normalerweise glatt und eben, so dass das Blut ungehindert hindurch fließen kann. Jedoch lagern sich mit der Zeit an den inneren Gefäßwänden immer mehr Schlackenstoffe ab. Somit verengen sich die Gefäße mit der Zeit, so dass das Blut nicht mehr ohne Probleme hindurch fließen kann. [35]

Diese festen Ablagerungen, die aus Calcium oder Kalk, Bindegewebe, Blutbestandteilen und Fett, dem Cholesterin bestehen, nennt man Plaques. [4, 19]

Die Folge von verstopften Blutgefäßen ist ein Sauerstoffmangel in den entsprechenden Organen und Muskeln. Je nachdem, wo die verstopften Blutgefäße liegen, kommt es zu einem Herzinfarkt, Hirninfarkt oder zu einer Thrombose.

Wenn eine Verengung bei den Herzkranzgefäßen (auch Koronararterien genannt) vorliegt, weil sich die Kranzgefäße wie ein Kranz um das Herz schlingen, um den Herzmuskel mit sauerstoffreichem Blut zu versorgen, ist das Herz weniger leistungsfähig.



„Beim Herzinfarkt wird eines der Koronargefäße, die den Herzmuskel mit Sauerstoff versorgen, durch ein Blutgerinnsel verstopft – ein Teil des Muskels stirbt ab.“^{d)}

Es gilt: je weniger Sauerstoff im Herzmuskel ankommt, desto weniger ist er leistungsfähig. Reicht die Sauerstoffversorgung nicht mehr aus, beginnt der Herzmuskel zu verkrampfen. Die Krankheit heißt koronare Herzkrankheit, die sich mit einem Druckgefühl in der Herzgegend bemerkbar macht. Wird diese Krankheit nicht behandelt, so kann es später zu einem Herzinfarkt kommen. Maßnahmen zur allgemeinen Verhinderung eines Verschlussereignisses nennt man Primärprävention. [0018] Hier ist das Ziel, ein krankhaftes Ereignis gar nicht erst auftreten zu lassen. Dabei wird mit der Verabreichung von Acetylsalicylsäure versucht, die Blutgerinnung herabzusetzen, um das Blut dünnflüssiger zu machen und die Blutpfropfen aufzulösen. [51, 52]

Jeder Mensch, der schon einmal einen Herzinfarkt erleiden musste, hat ein deutlich höheres Risiko, noch einmal einen Infarkt zu bekommen, den er mit großer Wahrscheinlichkeit nicht überleben würde. Sobald sich der Zustand eines Patienten nach einem akuten Infarkt stabilisiert hat, werden Maßnahmen wie die Verabreichung von Acetylsalicylsäure zur Verhinderung eines Zweitinfarktes eingeleitet. Man bezeichnet das als Sekundärprävention.

^{d)} [51], S. 77

Auch nach Bypass-Operationen hält Acetylsalicylsäure die Gefäße vorbeugend offen. [35, 51, 52] [0018, 0019]

Der Schlaganfall, auch Gehirnschlag oder apoplektischer Insult genannt, ist die Folge einer plötzlichen Durchblutungsstörung des Gehirns, deren Hauptkrankheitsursache die Arteriosklerose (Arterienverkalkung) ist. Wie alle Blutbahnen, können auch die Gehirngefäße verkalken. Es bilden sich Blutgerinnsel, die sich ablösen, mit dem Blutstrom ins Gehirn treiben und dort ein Gefäß verstopfen. Auslöser für den Schlaganfall kann eine verstopfte Arterie im Gehirn sein. Der von dieser Arterie versorgte Bezirk wird dann nicht mehr durchblutet, die Arterie verstopft und es kommt zum Organausfall. Das Gefäß kann entweder langsam zuwachsen, oder es wird ein Plaque in den zuführenden Gehirngefäßen losgerissen und setzt sich im zentralen Organ fest. Oft entstehen diese Abrisse in einer der beiden Halsschlagadern. Es kann auch sein, dass sich im Gehirn selbst Blutungen bilden. Dabei platzt ein Gefäß und das ausströmende Blut führt zu Ausfällen im umgebenden Gehirngewebe.

Durch die Verabreichung von Acetylsalicylsäure wird das Blut verflüssigt und das Risiko für einen Schlaganfall kann reduziert werden. [18, 22, 51, 56] [0008, 0025]

8.5. Acetylsalicylsäure gegen Krebs

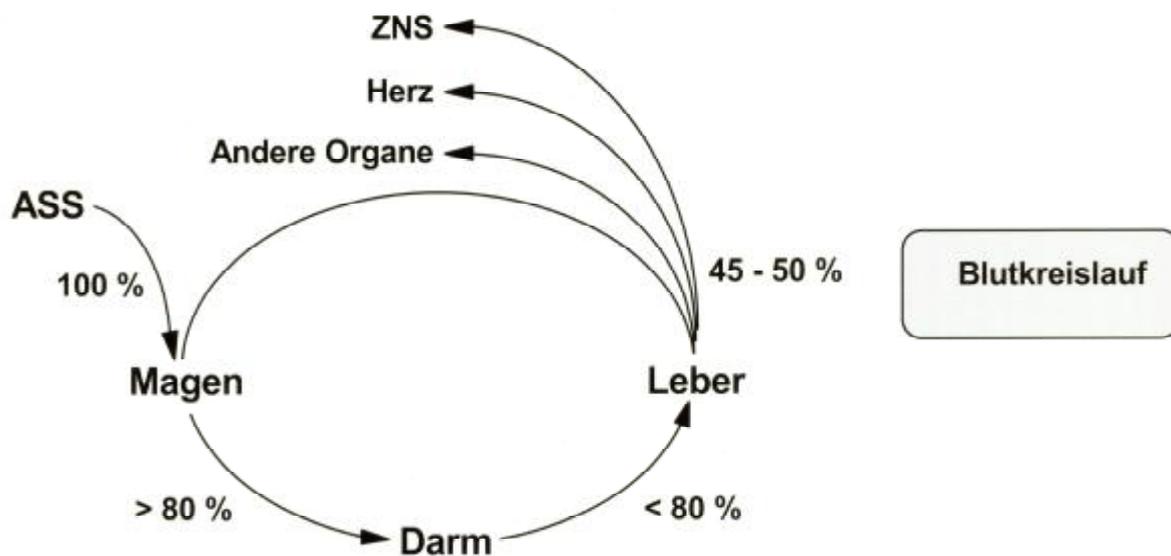
Acetylsalicylsäure soll eine vorbeugende Wirkung gegen Krebs haben. Die Ursachen für die Krebsentstehung sind sehr vielfältig: Vererbung, Umweltgifte und falsche Ernährung spielen hier eine große Rolle. [28]

Auch der Körper selbst kann unter Umständen Krebserreger produzieren. Ein Beispiel dafür sind die freien Radikale, die bei zahlreichen Stoffwechselprozessen entstehen. [35, 51] Freie Radikale entstehen beispielsweise bei Reaktionen mit Sauerstoff – also auch in den Zellen. Sobald im Körper Sauerstoff umgesetzt wird, werden die freien Radikale abgetrennt und verselbstständigen sich. Es sind aggressive, zerstörerische kleinste Teilchen, die alles im Blut und in den Körperzellen attackieren und vernichten. Sie fördern die Ablagerung von Cholesterin an den Gefäßwänden und beschleunigen so die Arteriosklerose. Jedoch hat der Körper eigene Mechanismen, den Schaden der freien Radikale zu begrenzen. So werden beispielsweise mit der Nahrung sogenannte antioxidative Substanzen aufgenommen, die die freien Radikale abfangen und sie stilllegen. Dazu gehören vor allem die Vitamine A, C und E. [12] [0103]

Bei der Krebsentstehung liegt der Verdacht auch auf Prostaglandinen, da sie auch einen wichtigen Einfluss auf das Immunsystem haben. Tierversuche haben gezeigt, dass Prostaglandine das Tumorwachstum fördern, wenn die Konzentration eines bestimmten Prostaglandins erhöht ist. [51, 52] Nach neueren Untersuchungen scheint Acetylsalicylsäure auch an der Bildung einer Substanz im Körper beteiligt zu sein, die man 15-(R) Hete nennt. Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) können diese Substanz in Stoffe umwandeln, die auf Krebszellen eine wachstumshemmende Wirkung haben. [20, 35, 38]

9. Pharmakokinetik von ASPIRIN® (Acetylsalicylsäure)

Die Pharmakokinetik ist die Wissenschaft vom Verlauf der Konzentration eines Arzneimittels im Organismus. [56] Entscheidend für die Wirkung eines Wirkstoffes ist nicht die eingenommene Dosis, sondern seine Bioverfügbarkeit im Körper bzw. am Wirkort. [19] Die Bioverfügbarkeit ist der Anteil einer gegebenen Dosis, der an ihrem Rezeptor (Empfängerorgan) zur Wirkung kommt. Die Bioverfügbarkeit ist eine Größe, die in Prozent angegeben wird. [19, 33]



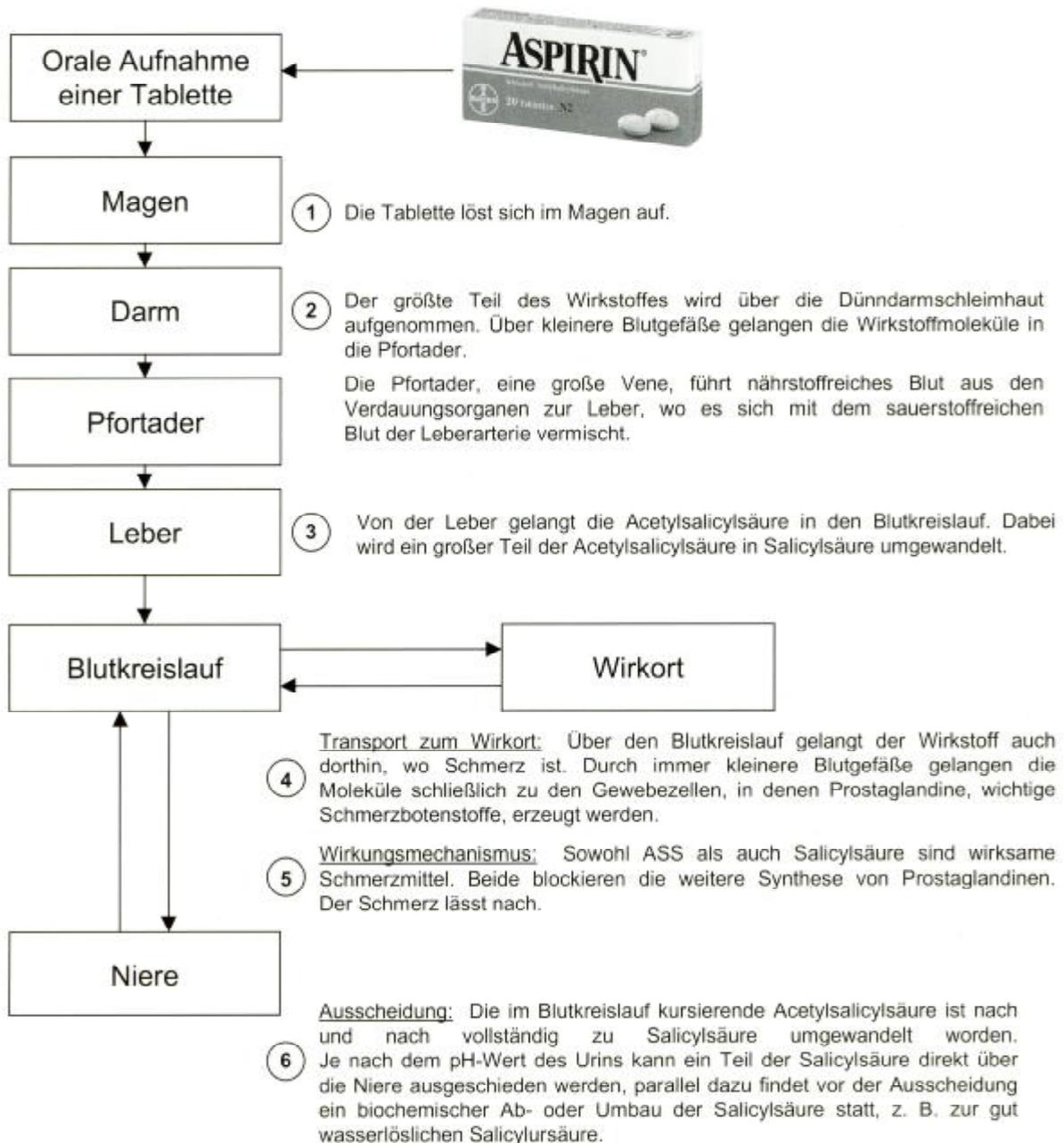
Die Abbildung „zeigt die Bioverfügbarkeit von Acetylsalicylsäure (ASS) in Prozent, bezogen auf die Einnahme einer Tablette. Nach oraler Gabe gelangt der größte Teil (>80%) unverändert in den Dünndarm und nach Passage der Darmwand über das Pfortaderblut in die Leber. Dabei wird ein Teil der Acetylsalicylsäure zu Salicylsäure umgewandelt (esterolytische Abspaltung des Acetylrestes durch Esterasen). Die Bioverfügbarkeit von ASS sinkt dadurch auf 45-50% der applizierten Dosis ab“.¹⁾

Im allgemeinen hängt die Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffs im Körper von verschiedenen Faktoren wie Darreichungsform, Ernährung und individuellem Gesundheitszustand ab.

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

Die Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffes ist immer kleiner als 100%. Das liegt daran, dass der Wirkstoff entweder vom Körper gar nicht aufgenommen wird, oder schon abgebaut wird, bevor er den Wirkort erreicht hat. [52] [0070]

Der Wirkstoff in einem Arzneimittel, das oral verabreicht wird, muss den Weg über die Speiseröhre in den Magen-Darm-Trakt zurücklegen, damit er zum Wirkort gelangen kann. Im Magen löst sich die Tablette auf. Über die Dünndarmschleimhaut wird ein großer Teil des Wirkstoffes aufgenommen. Der Wirkstoff gelangt anschließend über Blutgefäße in eine große Vene (Pfortader). Das Blut gelangt in die Leber und von dort gelangt Acetylsalicylsäure in den Blutkreislauf. Dabei wird ein Teil der Acetylsalicylsäure in Salicylsäure umgewandelt. Über den Blutkreislauf gelangt der Wirkstoff an die Stelle im Körper, wo er auch wirken soll. Über die Blutgefäße gelangen die Wirkstoff-Moleküle in Gewebezellen und hemmen die Prostaglandinsynthese. Mit der Zeit wird die Acetylsalicylsäure im Blutkreislauf vollständig zu Salicylsäure umgewandelt und zur Ausscheidung, sowohl über die Niere als auch im Körper, zu gut wasserlöslichen Substanzen ab- oder umgebaut.



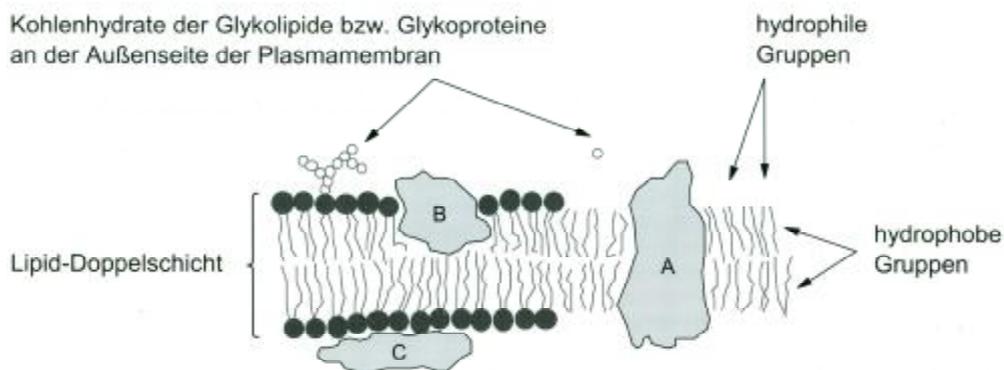
„Der Weg eines Wirkstoffes im Körper“ – am Beispiel der „Anwendung von ASS bei Schmerzen (schematische Darstellung)¹⁾

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

9.1. Resorption und Verteilung

Resorption ist „die Aufnahme von Wasser und gelösten Stoffen durch lebende Zellen; im allgemeinen bezeichnet sie einen aktiven Transportprozess in Richtung Blut“.¹⁾

Damit ein Wirkstoff überhaupt wirken kann, muss dieser von den entsprechenden Zellen resorbiert werden. Dazu muss der Wirkstoff die Oberflächenmembran der Zelle überwinden. [30] Um die Grundprinzipien der Resorption modellhaft zu verdeutlichen, haben S. J. SINGER UND G. L. NICHOLSON ein FLÜSSIG-MOSAIK-MODELL entwickelt, das eine Membran besitzt, die aus einer Lipid-Doppelschicht besteht. Bei diesem Modell zeigen die polaren, hydrophilen Gruppen der Lipid-Moleküle nach außen und die unpolaren, lipophilen Gruppen nach innen.



„Schematische Darstellung des FLÜSSIG-MOSAIK-MODELLS von S. J. SINGER UND G. L. NICHOLSON zur Erläuterung des Aufbaus einer Plasmamembran.“²⁾

In der Lipid-Doppelschicht lagern Proteine, u.a. die Funktionen von Rezeptoren haben. Erfolgt der Transport eines Wirkstoffs durch die Zellmembran, ohne dass Energie verbraucht wird, spricht man von einem passiven Mechanismus, – andernfalls handelt es sich um einen aktiven Mechanismus. [50]

Da der Innenraum der Zellmembran hydrophob ist, können polare Moleküle eines Wirkstoffs diese nicht durchdringen. Kleinere Moleküle können die Membran nur an den Stellen durchqueren, an denen wassergefüllte Porenproteine sind. Nimmt aber die Molekülmasse zu, sinkt auch die Permeabilität durch diese Poren. [33]

¹⁾ [19], S.648

²⁾ [50], S. 33

Da die Acetylsalicylsäure einen Benzolring aufweist und somit ein relativ großes Molekül ist, ist es für das Molekül nahezu unmöglich, durch die Porenproteine zu gelangen. Also muss Acetylsalicylsäure mittels Resorption durch die Doppelschicht treten. [50, 52] Für den Durchtritt der Acetylsalicylsäure durch die Doppelschicht ist die Lipophilität und der pH-Wert am Resorptionsort von Bedeutung.

Einfluss der Lipophilität:

Vergleiche von mehreren Arzneimitteln haben gezeigt, dass die Aufnahme von diesen in die Doppelschicht zunächst mit zunehmender Fettlöslichkeit ansteigt, bis sie ein Maximum erreicht und anschließend aber wieder abnimmt. Dies ist damit zu erklären, dass bei Fettlöslichkeit die Wirkstoffe in die Zellmembran eindringen und sich dort anreichern. Jedoch wandern Wirkstoffe mit mittlerer Fettlöslichkeit langsamer in die Zellmembran und werden dort auch wieder an die andere Seite der Zellmembran abgegeben. [50, 52]

Einfluss des pH-Wertes:

Die Acetylsalicylsäure ist eine schwache einprotonige Säure mit einem pK_s -Wert von 3,5.

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure in Aspirin gelangt nach der oralen Einnahme in den Magen, wo er sich löst. Im Magen herrscht ein saures Milieu mit einem pH-Wert von ungefähr 1. Nach dem Prinzip von LE CHATELIER liegt dann das Gleichgewicht auf der Seite der Edukte. Somit liegt Acetylsalicylsäure in der nicht ionisierten Form HA vor. Diese nicht ionisierte Form der Acetylsalicylsäure ist relativ unpolar und kann daher gut in die Zellmembran eindringen. [30, 50, 52] Innerhalb der Zelle und auf der anderen Seite der Membran herrscht ein anderer pH-Wert, da das Blut einen pH-Wert von ungefähr 7,4 hat. In diesem leicht alkalischen Milieu wird die Acetylsalicylsäure deprotoniert und liegt bevorzugt in ihrer ionisierten Form A^- vor. Wegen der negativen Ladung ist das Acetylsalicylsäure-Anion polar und gut im wässrigen und deshalb polaren Blutplasma löslich. Daher kann der Wirkstoff Acetylsalicylsäure also aus der Zellmembran ins Blutplasma übergehen.

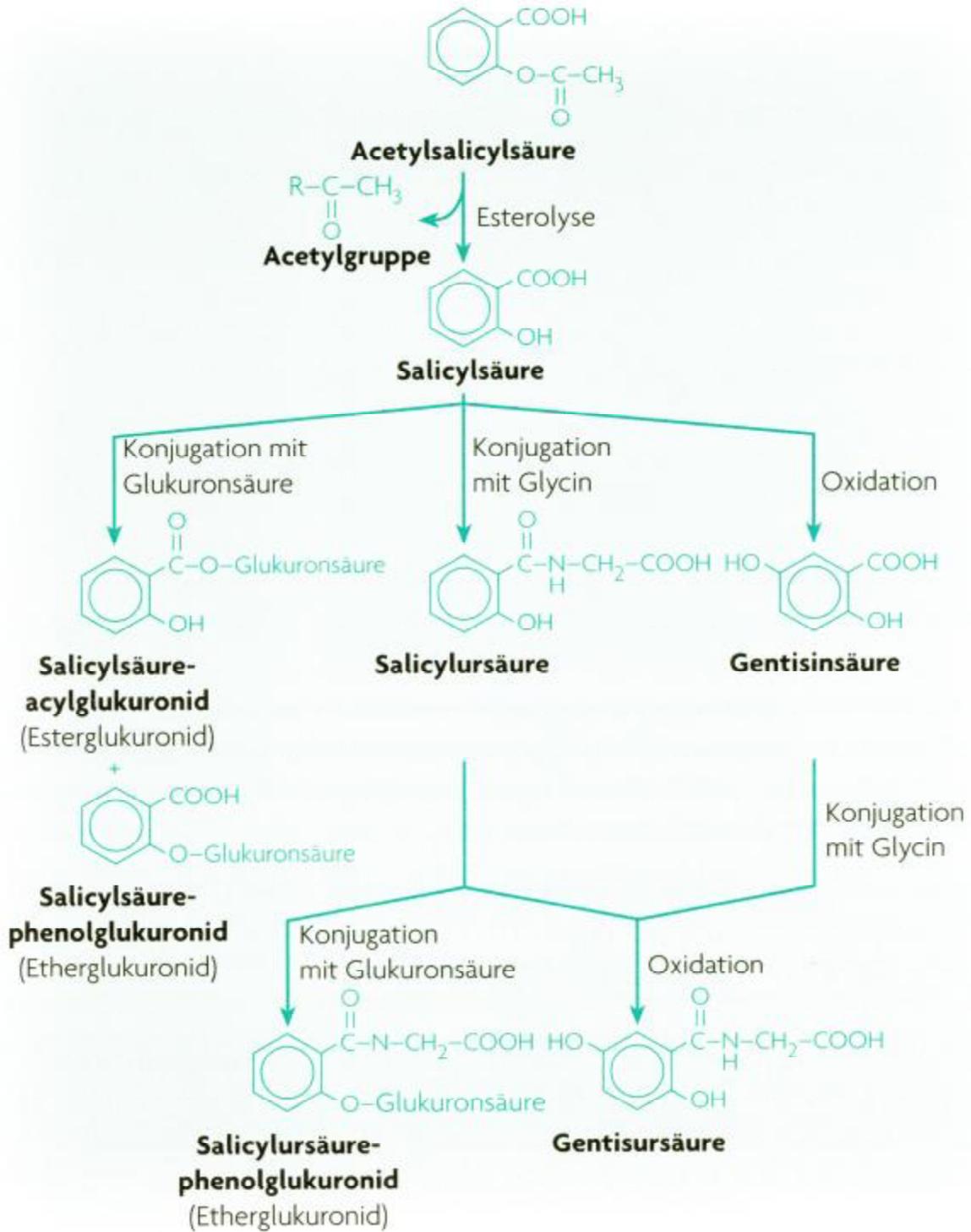
Die Verteilung eines Wirkstoffes im Körper geschieht im allgemeinen über das Blut als Transportsystem. [30, 50, 52]

9.2. Biotransformation und Exkretion

Die Biotransformation ist „die biochemische Wandlung eines Stoffes mit Hilfe lebender Organismen oder durch Enzyme“.¹⁾ Die biochemische Wandlung, auch metabolischer Abbau und Umbau genannt, ist der Ab- und Umbau körpereigener und körperfremder Substanzen, die durch Enzyme in Körperzellen erfolgt. [17] Bei den genannten biochemischen Umwandlungen wird zwischen Phase I-Reaktionen und Phase II-Reaktionen unterschieden. Bei den Phase I-Reaktionen handelt es sich um strukturverändernde Um- und Abbaureaktionen wie beispielsweise Hydrolyse, Oxidation und Reduktion. [33]

Bei den Phase II-Reaktionen handelt es sich um Konjugationsreaktionen. Bei den Konjugationsreaktionen handelt es sich um Reaktionen, bei denen körpereigene Substanzen mit Wirkstoffen oder deren Abbauprodukten kombiniert werden. [31, 33, 44, 52]

¹⁾ [19], S. 81



„Metabolisierung von Acetylsalicylsäure beim Menschen“^{d)}

^{d)} [31], S. 41

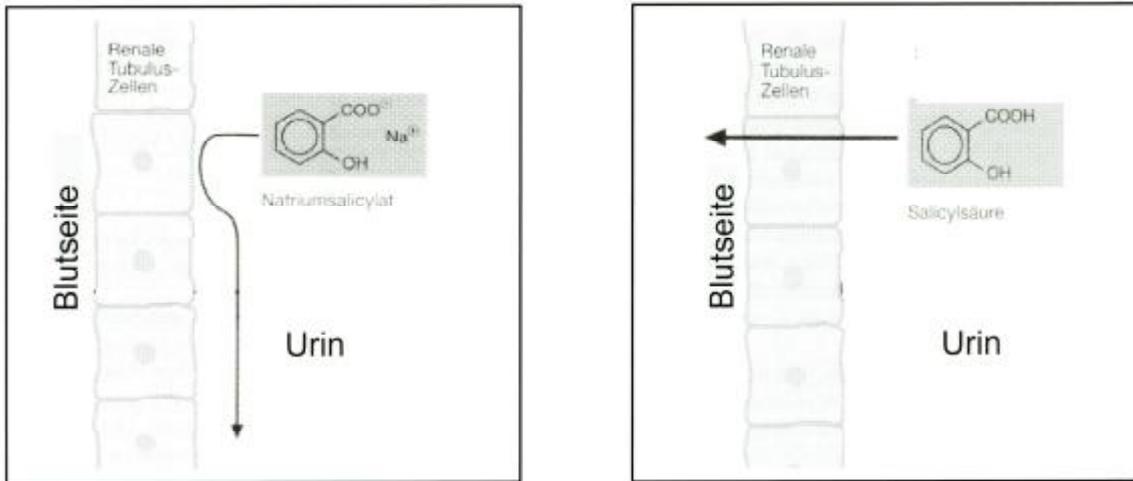
Die Phase I-Reaktion findet beispielsweise statt, wenn Acetylsalicylsäure mit Wasser eingenommen wird. Dabei beginnt die Hydrolyse von Acetylsalicylsäure im Magen-Darm-Trakt zu Salicylsäure (primärer Metabolit) und Essigsäure. Diese Hydrolyse setzt sich in der Leber und im Blut fort. Ein Metabolit ist „jede im biologischen Stoffwechsel auftretende niedrig molekulare Substanz ... (Abbau- und Bildungsprodukte)“¹⁾

Das obige Schema zeigt, dass Salicylsäure entweder nach Konjugation mit Glycin als Salicylursäure bzw. Glucuronsäure, als Esterglukuronide und Etherglukuronide ausgeschieden werden kann. Die andere Möglichkeit, bei der die Salicylursäure zu Gentsinsäure oxidiert und anschließend mit Glycin konjugiert wird, hat für die Ausscheidung von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure kaum Bedeutung, da der Hauptmetabolit bei der Ausscheidung Salicylursäure ist.

Das Ziel bei der Biotransformation ist es also, körperfremde Substanzen aus dem Körper zu entfernen. Dies erfolgt entweder durch den Abbau dieser Stoffe oder durch dessen Umwandlung in wasserlösliche Substanzen, die anschließend über die Nieren ausgeschieden werden. [33, 56]

Die Exkretion oder auch Eliminierung genannt, ist die Ausscheidung eines Wirkstoffs über Niere, Galle, Darm, Lunge bzw. durch Biotransformation. [19] Die Eliminierung von Acetylsalicylsäure erfolgt zu mehr als 98% in Form von Salicylsäure und Salicylsäuremetaboliten im Urin. [52]

¹⁾ [19], S. 475



„Ausscheidung von Salicylsäure in Abhängigkeit vom pH-Wert des Urins“⁴⁾

Bei alkalischem Urin erfolgt die Ausscheidung direkt als Salicylat-Anionen, weil im alkalischen Milieu die Dissoziation der Säure gesteigert wird. „Diesen Effekt macht man sich in erster Linie in der Therapie von Salicylat-Vergiftungen zunutze, zumal dabei häufig eine Azidose besteht.“²⁾ Die Azidose ist die „Störung des Säure-Base-Gleichgewichtes im Blut durch Zunahme saurer Stoffwechselprodukte.“³⁾ (siehe linkes Schaubild)

Sinkt der pH-Wert, wird die Ausscheidung der Salicylsäure erschwert, da sie als undissoziierte Säure vorliegt, die schlecht wasserlöslich ist. In diesem Fall findet eine Rückresorption über die Nierenkanälchen (renale Tubuluszellen) in den Blutkreislauf statt. (siehe rechtes Schaubild)

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

²⁾ [33], ohne Seitenangabe

³⁾ [19], S. 65

10. Nebenwirkungen von ASPIRIN® (Acetylsalicylsäure)

Acetylsalicylsäure hat sich seit über 100 Jahren bei Millionen von Menschen als Wirkstoff bewährt. Acetylsalicylsäure ist wirksam und in den meisten Fällen gut verträglich. Jedoch kann Acetylsalicylsäure wie alle Wirkstoffe auch unerwünschte Nebenwirkungen haben. [0002, 0009] Im allgemeinen Sprachgebrauch versteht man unter Nebenwirkungen unerwünschte Effekte von Arzneimittelwirkungen. [19] [0029] Die Arzneimittelhersteller haben die Verpflichtung, alle registrierten Nebenwirkungen an die zuständige Zulassungsbehörde zu melden. Diese Daten werden aufgelistet und international ausgetauscht. [21] [0040] Nebenwirkungen eines Medikamentes können auftreten, müssen aber nicht, da jeder Mensch unterschiedlich auf Medikamente anspricht. Arzneimittelnebenwirkungen, die dosisabhängig sind, treten „spezifisch bei einem Arzneimittel und in Abhängigkeit von dessen Dosis auf. Ihre Formen sind je nach Arzneimittel verschieden. Aufgrund der individuellen Toleranz gegenüber Arzneimitteln können keine generellen Schwellenwertkonzentrationen für das Auftreten dieser Nebenwirkungen festgelegt werden. Bei einer Überdosierung von Arzneimitteln ist jedoch bei jedem Menschen mit Nebenwirkungen zu rechnen.“¹⁾ Die ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT weist darauf hin, dass Acetylsalicylsäure aufgrund ihrer Reizwirkung bei regelmäßiger Einnahme Schleimhautreizungen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt und Magengeschwüre verursachen kann. [0077, 0089] Außerdem können Hautrötungen, Juckreiz, in Einzelfällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen an der Haut, Schwindel, Sehstörungen, Tinnitus, Leberfunktionsstörungen, Störungen des Säure-Base-Haushaltes, Ödeme, Eisenmangelanämie, Nierenfunktionsstörungen und verminderte Harnsäureausscheidung auftreten. [0077, 0089] In der ABDA – DATENBANK FÜR APOTHEKER können für jedes Arzneimittel die Nebenwirkungen und deren Schweregrad abgefragt werden – so auch für Acetylsalicylsäure:

„Häufige unerwünschte Wirkungen (über 10%)

1. allgemein: -gastrointestinale Beschwerden wie Magenschmerzen und Mikroblutungen (selten bei kurzfristiger oraler oder parenteraler Anwendung)
2. bei Anwendung höherer Dosierungen: -Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, ZNS Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Ulcera, Eisenmangelanämie

¹⁾ [50], S. 14

Gelegentliche unerwünschte Wirkungen (1 – 10%)

-Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle (selten bei kurzfristiger Anwendung)

Seltene unerwünschte Wirkungen (kleiner 1%)

-Störungen des Säure-Base-Haushaltes, Natrium- und Wasserretention (Ödeme), ZNS Störungen wie Hörstörungen (Tinnitus), Sehstörungen, Verwirrheitszustände (Somnolenz)

-bei hochdosierter langandauernder Anwendung: schwere Magenblutungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, erythematöse bzw. ekzematöse Hauterscheinungen, Bronchospasmen, Asthmaanfälle, Reye-Syndrom, insbesondere bei Jugendlichen: Symptome sind Erbrechen, Fieber, Benommenheit, Verwirrtheit bis zum Koma, erhöhte Leberwerte, Hirnödem, besonders schweren Hautreaktionen, ... , Überempfindlichkeitsreaktionen im Sinne eines anaphylaktischen Schocks

Unerwünschte Wirkungen, Einzelfälle

-Leberfunktionsstörungen, Hypoglykämien

Unerwünschte Wirkungen, ohne Angabe der Häufigkeit

-Auslösung eines Gichtanfalls (niedrige Dosierung)

-langfristige Einnahme, insbesondere bei Kombinationen mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe: dauerhafte Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens.^{d)} [21]

Im folgenden werden nur einige wenige Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure aufgelistet und beschrieben.

Magen-Darm-Beschwerden durch Acetylsalicylsäure

Eine der Nebenwirkungen von Acetylsalicylsäure sind Magen-Darm-Beschwerden. Es kann zu Sodbrennen (Reflux) und Übelkeit, in manchen Fällen zu oberflächlichen Verletzungen der Magenschleimhaut (Erosionen) und zu größeren Schädigungen der Magenschleimhaut kommen, die bis in die Muskulatur reichen und sogar nach außen durchbrechen können. [30, 52] Der Magen bildet Salzsäure als Verdauungssaft. Je nach Nahrungsaufnahme bildet der Magen täglich 2-3 Liter Verdauungssäfte. Die Säure tötet Bakterien und Pilze ab, die mit der Nahrung aufgenommen werden. Der Magen selber wird nicht angegriffen, weil dieser durch eine spezielle Schleimhaut geschützt wird. Zu viel Magensäure führt zunächst zu Sodbrennen.

¹⁾ [1], ohne Seitenangabe

Wird die Übersäuerung chronisch, dann kann sie zu einer Entzündung der Magenschleimhaut (Gastritis) und zu einem Magengeschwür (Ulcus) führen. „Direkte Schädigung durch die Reizwirkung der Säure: unser Magen ist mit einer Schleimhaut ausgekleidet, die Magensäfte zur Verdauung des Speisebreis absondert und gleichzeitig Schleim produziert. Dieser Schleim bildet einen Schutzfilm, ohne den unser Magen sich selbst verdauen würde. In der Leber wird Acetylsalicylsäure deacetyliert, das heißt, in Salicylsäure und Acetylgruppe aufgespalten. Die Salicylsäure reizt die Magenschleimhaut und kann zu Blutungen und Geschwüren führen.“⁽¹⁾ In hohen Dosen oder bei Dauergebrauch von Acetylsalicylsäure werden die Schleimhäute gereizt, da diese ebenfalls eine Säure ist. Die Reizwirkung ist umso stärker, je langsamer sich der Wirkstoff auflöst. Dann nämlich können Acetylsalicylsäure-Teilchen zwischen die Schleimhautfalten gelangen, dringen in die Zellen der Magenschleimhaut ein und reichern sich dort an. Das erklärt auch, dass sich bei Einnahme von Acetylsalicylsäure auf nüchternem Magen ein Geschwür bilden kann. Magensaftresistente Acetylsalicylsäure-Präparate (vergleiche hierzu auch Kapitel 11, Teil I) verringern die Anzahl und Schwere von Magen-Darm-Blutungen im Vergleich zur Standardtablette. Auch Brausetabletten toleriert der Magen besser – dennoch können auch sie den Magen reizen, denn Acetylsalicylsäure hemmt überall die Prostaglandinsynthese. Bestimmte Prostaglandine schützen aber die Schleimhäute vor der aggressiven Magensäure. Dieser Schutz ist unter Acetylsalicylsäure reduziert. Bei langanhaltenden Acetylsalicylsäure-Therapien besteht bei älteren Menschen die Gefahr, dass sie unter schweren, oftmals auch zum Tode führenden Blutungen im Magen-Darm-Trakt leiden, weil diese Altersgruppe zu mehr Blutungen im Magen-Darm-Trakt neigt. Der Grund liegt darin, dass es bei älteren Menschen wegen unzureichender oder fehlender arterieller Blutzufuhr zu Durchblutungsstörungen des Gewebes kommen kann. „Neben der Magenschleimhaut kann auch die Mund- und unter Umständen auch die Speiseröhrenschleimhaut durch den Kontakt mit ungepufferter Acetylsalicylsäure irritiert werden. Die mit Kalziumkarbonat gepufferte Aspirin-Kautablette® aber schaltet dieses Risiko fast ganz aus.“⁽²⁾

Acetylsalicylsäure bei Asthma

Asthmatiker sollen die Einnahme von Acetylsalicylsäure vermeiden bzw. „vorsichtig (mit ihr) umgehen, besonders dann, wenn sie zusätzlich unter Nasenpolypen leiden. Zwanzig Minuten

¹⁾ [51], S. 114

²⁾ [51], S. 183

bis drei Stunden nach der ASS-Einnahme beginnen die allergischen Symptome: Die Nasenschleimhaut schwillt an, ebenso die Lider, es kommt zu einem Krampf der Muskulatur der Luftröhrenäste, also zu Atemnot. Ein solcher Anfall kann lebensbedrohend sein.^{d)}

Acetylsalicylsäure in der Schwangerschaft und Stillzeit

In den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft sollten gar keine Medikamente eingenommen werden, da während dieser Zeit die Organe des Kindes gebildet werden. [16] Viele Medikamente können zu Missbildungen führen. Die Firma Bayer empfiehlt für die Einnahme von Aspirin® während der ersten sechs Monate einer Schwangerschaft die Dosierung von max. 150mg täglich. Selbst diese Medikation sollte keine Selbstmedikation sein, sondern nur unter ärztlicher Kontrolle und Anweisung erfolgen. [51, 52] In den letzten drei Monaten darf Acetylsalicylsäure überhaupt nicht eingenommen werden, da es unter der Einnahme von Acetylsalicylsäure zu Geburtskomplikationen für Mutter und Kind kommen kann. Denn Acetylsalicylsäure verlängert die Blutungszeit, was zu Schwangerschaftsblutungen und zu unstillbaren Blutungen während der Geburt führen kann. Acetylsalicylsäure und ihre Abbauprodukte gehen in die Muttermilch über. Daher soll während der Stillzeit die tägliche Dosis von max. 150mg Acetylsalicylsäure nicht überschritten werden. Diese Menge an Acetylsalicylsäure hat für den Säugling keine nachhaltigen Wirkungen. Bei höheren Tagesdosen muss abgestellt werden. [47]

Bei der Schwangerschaftskomplikation namens Präeklampsie kann Acetylsalicylsäure lebensrettend sein. Diese Komplikation tritt in der zweiten Schwangerschaftshälfte auf, meist bei Frauen unter 25 oder über 35 Jahren. Bis zu 10% aller Schwangeren können daran erkranken. Wenn die Komplikationen vor der 32. Schwangerschaftswoche auftreten, bestehen für das Kind deutlich geringere Überlebenschancen als danach. Auch die Sterblichkeit der Mütter ist vor der 32. Woche deutlich höher. [47, 51] Das Symptombild der Präeklampsie ist gekennzeichnet durch hohen Blutdruck, Gewichtszunahme und Wasseransammlung im Gewebe sowie Eiweißverlust über die Nieren. Es wird vermutet, dass diese Schwangerschaftskomplikation wegen einer Störung der Prostaglandinbildung auftritt. Dieses kann zu einer Entwicklungsstörung des Kindes im Mutterleib führen. Falls die Störung nicht beseitigt wird, kann das Kind sterben. Da Acetylsalicylsäure in die Prostaglandinbildung eingreifen kann, wird diese bei diesem Krankheitsbild eingesetzt – trotz der vorher genannten Bedenken gegen den Einsatz im letzten Drittel der Schwangerschaft. [47, 56, 57]

¹⁾ [51], S. 187

11. Verschiedene Präparate mit Acetylsalicylsäure und die

Darreichungsformen von ASPIRIN®

Bevor der Mensch in der Lage war, Tabletten herzustellen, wurden Medikamente in Form von Pulvern oder Tropfen verabreicht. Die Gabe von Acetylsalicylsäure als Pulver ist nicht gebräuchlich, weil die Substanz schon bei normaler Luftfeuchtigkeit nach kurzer Zeit wirkungslos wird. Im Laufe der Zeit wurden 6 verschiedene Darreichungsformen für Acetylsalicylsäure-Präparate entwickelt:

1. Tabletten, die geschluckt und mit viel Wasser eingenommen werden
2. Brausetabletten
3. Tabletten mit magensaftresistentem Überzug
4. Injektionslösung
5. Zäpfchen

[0107] [21, 46]

ASPIRIN® Tablette

Um 1900 wurde die ASPIRIN® Tablette eingeführt. Die Tablette enthält 500mg Wirkstoff und ist überall auf der Welt erhältlich. Die Tablette enthält als Hilfsstoff Maisstärke und Cellulose. Die Tablette zerfällt schnell im Magen, gelangt in den Dünndarm und wird resorbiert. Wenn die Acetylsalicylsäure Tablette mit zu wenig Flüssigkeit eingenommen wird, besteht die Gefahr, dass sich die Tablette nur langsam und nicht ausreichend auflöst. Die Acetylsalicylsäure-Kristalle, die beim Zerfall der Tablette frei werden, gelangen nicht schnell genug ins Blut. Infolgedessen wird keine oder nur eine späte Wirkung gespürt. Dies könnte dazu führen, dass mehr Tabletten eingenommen werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Jedoch können bei häufiger Einnahme ohne ausreichende Flüssigkeit statt der erwünschten Wirkung sogar unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. (vergleiche hierzu auch Kapitel 10, Teil I) Um dieses Risiko zu mindern, hat Bayer die Brausetablette entwickelt. [31, 57]

ASPIRIN® PLUS C Brausetablette

1971 wurde die erste Acetylsalicylsäure-Brausetablette als ASPIRIN® PLUS C auf dem Markt eingeführt. Die Brausetablette mit dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure ist in Aluminiumfolie verpackt, da sie empfindlich gegen Feuchtigkeit ist. Die Verpackung sollte kurz vor dem Verbrauch geöffnet werden, da sonst die Brausetablette durch die Luftfeuchtigkeit zerstört wird. Diese Brausetablette enthält 400mg Acetylsalicylsäure und 240mg Vitamin C als

Wirkstoff. „Der Brausesatz besteht aus Natriumcarbonat/-hydrogencarbonat. Der Zusatz eines Zitronensäure-Natriumcitrat-Puffersystems sorgt durch die Anhebung des pH-Wertes auf ca. 5,5 für eine schnelle Auflösung der sonst nur schwer wasserlöslichen Acetylsalicylsäure durch Ionisierung.“¹⁾ [31, 57]

ASPIRIN® Migräne Brausetablette

Diese Brausetablette gibt es seit dem Jahr 2000 auf dem Markt. [0111] Sie hat eine ähnliche Zusammensetzung wie die ASPIRIN® PLUS C Brausetablette. Der Unterschied besteht darin, dass diese Brausetablette 500mg Acetylsalicylsäure als Wirkstoff enthält. Da die Brausetabletten nicht geschluckt werden müssen, haben sie keine vorgeschriebene Größe. „Das bedeutet, dass sie eine ausreichend große Puffermenge enthalten kann, die den pH-Wert des Magens ordentlich anheben kann.“²⁾ Beim Lösen von Brausetabletten in Wasser entsteht Kohlenstoffdioxid, das den Zerfall der Brausetablette unterstützt. Die Gasentwicklung ist auf die Reaktion von Zitronensäure mit den Carbonaten zurückzuführen. Die Brausetabletten-Lösung darf jedoch nicht lange stehen, da Acetylsalicylsäure in Wasser schnell hydrolysiert. Die in Wasser gelöste Brausetablette gelangt mit viel Flüssigkeit in den Magen und gelangt dann in den Dünndarm, wo die gelöste Acetylsalicylsäure resorbiert wird. [19] „Die schnelle Aufnahme ist deshalb für eine zuverlässige Wirkung des Mittels wichtig, damit sich im Blutplasma rasch eine möglichst hohe Konzentration des Wirkstoffs aufbauen kann. Der Resorptionsprozess muss deshalb schnell ablaufen, weil die Acetylsalicylsäure durch Hydrolyse sehr schnell inaktiviert wird.“³⁾

„Brausetabletten haben noch einen weiteren Vorteil: Im Magen kann es noch zu einer weiteren, allerdings geringeren Kohlenstoffdioxid-Bildung kommen, was die Magenbewegung zusätzlich anregt, damit also dafür sorgt, dass der Wirkstoff der Tablette noch rascher in den Dünndarm transportiert wird.“⁴⁾ Durch die kurze Verweildauer von Acetylsalicylsäure im Magen, werden die Gewebezellen der Magenschleimhaut durch Acetylsalicylsäure weniger belastet. Vitamin C als zusätzlicher Wirkstoff in Brausetabletten „trägt über seine antioxidativen Eigenschaften zusätzlich zur Verträglichkeitsverbesserung bei.“⁵⁾

Es gibt zwischen ASPIRIN® Tabletten und ASPIRIN® Brausetabletten Preisunterschiede. Das liegt daran, dass Brausetabletten in der Herstellung teurer sind als einfache Tabletten. [31, 57]

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

²⁾ [51], S. 173

³⁾ [51], S. 174

⁴⁾ [33], ohne Seitenangabe

⁵⁾ [33], ohne Seitenangabe

ASPIRIN® Direkt Kautablette

Nach dem Fortschritt durch die Brausetablette brachte der Pharmakonzern 1992 die erste Kautablette auf den Markt, die ihren Wirkstoff beim Kauen freigibt. [0112] Die Einnahme erfolgt ohne Wasser. Die Kautablette besteht aus zwei Schichten. Die eine Schicht enthält 500mg Acetylsalicylsäure als Wirkstoff, die andere Schicht enthält Magnesiumcarbonat als Puffersubstanz und andere Hilfsstoffe. Die Vorteile des Puffers sind dieselben, wie bei der Brausetablette. Während des Kauvorgangs wird Acetylsalicylsäure aus der Trägersubstanz freigesetzt. Da aber Acetylsalicylsäure in so konzentrierter Form die Schleimhäute des Mundes und der Speiseröhre angreifen kann, wird der Tablette das Magnesiumcarbonat als Puffer beigemischt. Somit wird die Aggressivität der Acetylsalicylsäure soweit herabgesetzt, dass Schädigungen weitgehend vermieden werden. Beim Kauen wird der Wirkstoff Acetylsalicylsäure freigesetzt und gelangt direkt über die Mundschleimhaut in den Blutkreislauf. Nur der verschluckte Teil nimmt den Umweg über Magen und Darm. [31, 46, 57]

ASPIRIN® PROTECT 100 bzw. 300 – magensaftresistente Tabletten

Der Pharmakonzern brachte diese Tablette 1994 auf den Markt. [0030, 0108] Diese Tablette schützt die empfindlichen Schleimhäute durch eine magensaftresistente Lackierung „aus einem Acrylsäure-Polymerisat. Die Tablette enthält 100 bzw. 300mg Wirkstoff und ist ausschließlich für die Hemmung der Thrombozytenaggregation (Herzinfarktprophylaxe etc.) zugelassen. Die Lackierung ist stabil bis pH = 5,5.¹⁾ Bei einer Dauermedikation ist die gute Verträglichkeit von Acetylsalicylsäure von großer Bedeutung. Die magensaftresistente Ummantelung dient zur verzögerten Freisetzung des Wirkstoffes. Sie ermöglicht die Passage der Tablette durch den Magen (pH-Wert ca. 1,5) in den Dünndarm (pH-Wert ca. 7-8) und löst sich dort auf. „Soll ein Wirkstoff erst bei Eintritt in den Dünndarm freigesetzt werden, so müssen Überzüge verwendet werden, die sich erst oberhalb eines pH-Wertes von 5,5 auflösen.“²⁾ Da die magensaftresistente Tablette sich zeitlich verzögert auflöst und dementsprechend länger bis zur Resorption braucht, ist diese Tablette nicht zur raschen Schmerzbehandlung geeignet. [31, 46, 51, 52, 57]

¹⁾ [33], ohne Seitenangabe

²⁾ [50], S.21

Der Wirkstoff Acetylsalicylsäure in ASPIRIN® oder auch seine Generika werden in Tablettenform zu 100, 300 oder 500mg angeboten. Die jeweilige Dosis hängt von der erwünschten Wirkung ab. Es gilt:

* Für die Hemmung der Blutplättchenaggregation genügen ein bis zwei Milligramm Acetylsalicylsäure pro Kilogramm Körpergewicht. Das entspricht einer Tagesdosis von 70 bis 300 Milligramm Acetylsalicylsäure. Nach Anweisung des Arztes nimmt man die 100- oder 300- Milligramm Tablette.

* Um Schmerzen zu lindern und Fieber zu senken, braucht man mindestens fünf bis zehn Milligramm Acetylsalicylsäure pro Kilogramm Körpergewicht. Das ergibt 500 bis 1000 Milligramm Acetylsalicylsäure oder ein bis zwei Standardtabletten. Nach vier bis sechs Stunden lässt die Wirkung nach, so dass gegebenenfalls eine weitere Tablette angebracht ist.

* Auf Entzündungen wirkt Acetylsalicylsäure erst in einer Dosis von 30 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht, manchmal sind sogar 80 bis 100 Milligramm nötig.

Diese Angaben beziehen sich auf Erwachsene. [6, 21, 31, 51]

Acetylsalicylsäure als Injektion

Diese Darreichungsform wird bei akuten Schmerzzuständen seitens der Ärzte verabreicht. Da sich Acetylsalicylsäure nicht in wässrigen Lösungen aufbewahren lässt, wurde Lysin-Acetylsalicylat entwickelt, welche eine haltbare wasserlösliche Acetylsalicylsäure ist und unter dem Namen ASPISOL® auf den Markt gebracht wurde. „Der Arzt bekommt das Pulver in einer Injektionsflasche, der er destilliertes Wasser zufügt und so kurz vor der Verabreichung die Injektionslösung zubereitet. In die Vene gespritztes ASPISOL® wirkt sehr gut und rasch.“¹⁾ Heutzutage wird Acetylsalicylsäure als Injektion nicht mehr ASPISOL®, sondern ASPIRIN® i.V. (intra Venös) genannt. [8,9]

Acetylsalicylsäure als Zäpfchen

Der Pharmakonzern Bayer weist mittlerweile daraufhin, dass Acetylsalicylsäure als Zäpfchen nicht zu gebrauchen ist. Wird Acetylsalicylsäure in Zäpfchenform in den After eingeführt, so treten nach kurzer Zeit Enddarmbeschwerden auf. Acetylsalicylsäure reizt als Säure die empfindliche Darmschleimhaut und kann sogar zu Verätzungen führen. Der Darm würde sich verkrampfen und das Zäpfchen würde ausgeschieden werden. [21, 31, 57]

¹⁾ [51], S. 178

Am wichtigsten bei einem Arzneimittel ist natürlich der Wirkstoff, aber auch die Zubereitung und die Darreichungsform (Galenik) sind von großer Bedeutung für den Einzelnen. Von der Art der Tablettenzubereitung hängt neben dem Wirkungseintritt auch oft die Verträglichkeit ab.

Bei der Entwicklung eines Medikamentes ist es für die Herstellerfirmen wichtig, dass das Medikament am richtigen Ort, zur rechten Zeit und in ausreichender Dosierung freigesetzt wird. Daher wird der Wirkstoff Acetylsalicylsäure an eine sogenannte Trägersubstanz gebunden, die eine zeitlich optimale Freisetzung gewährleistet (Galenik).

Acetylsalicylsäure-Präparate sind mit wenigen Ausnahmen ohne Rezept in Apotheken frei erhältlich. Im Folgenden wird eine (unvollständige) Liste von Medikamenten aufgeführt, die Acetylsalicylsäure als Monosubstanz-Präparate enthalten. Monosubstanz-Präparate von Acetylsalicylsäure sind Arzneimittelzubereitungen, die ausschließlich Acetylsalicylsäure als Wirksubstanz enthalten. [21]

<u>Handelsname</u>	<u>Hersteller</u>
Acesal Tabletten	OPW Roland
ASS 500 PB Tabletten	Pharbita
ASS-Tabletten 500mg, Acetylin Tabletten	Bristol-Myers-Sqibb
ASS-Tabletten "Michallik"	Michallik
Alka-Seltzer Brausetabletten	Bayer
Aspirin 100 Tabletten	Bayer
Aspirin 300 Tabletten	Bayer
Aspirin Direkt Kautabletten	Bayer
Aspirin 100/300 magensaftresistente Tabletten	Bayer
Aspirin Tabletten	Bayer
Aspro 500 Brausetabletten	Roche Nicholas
Aspro Brausetabletten	Roche Nicholas
ASS 100-500 Hexal Tabletten	Hexal
ASS 100-500 von ct Tabletten	Ct
ASS Bonfal Infarktschutz-Tabletten	Wörwag

ASS dura Tabletten	Durachemie
ASS-Kreuz 500 Tabletten	R.A.N.
ASS light 100 Tabletten	Azupharma
ASS OPT Tabletten	Optimed
ASS-ratiopharm-100-/300-/500-Tabletten	Ratiopharm
ASS Stada 100 Tabletten	Stada
ASS Stada 500 Tabletten	Stada
Hermes ASS Brausetabletten	Hermes
Herz ASS-ratiopharm 50/100 Tabletten	Ratiopharm
Micristin Tabletten	OPW
Miniasal Tabletten	OPW
Romigal ASS 500 Tabletten	Romigal
Santasal N Tabletten	Merckle
Spalt ASS Tabletten	Much
Togal ASS 400 Tabletten	Togal

Neben den oben aufgelisteten Monosubstanz-Präparaten gibt es auch Acetylsalicylsäure in Kombinations-Präparaten. Diese Kombinations-Präparate sind Medikamente, die nicht nur Acetylsalicylsäure, sondern auch noch einige andere, medizinisch wirksame Substanzen enthalten. Meistens handelt es sich dabei um Vitamin C, Koffein oder das Schmerzmittel PARACETAMOL. Die unten aufgeführte Liste zeigt Acetylsalicylsäure als Kombinations-Präparat. [21] Die Liste der unten aufgeführten Medikamente erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

<u>Handelsname</u>	<u>Hersteller</u>
a) ASS + Vitamin C	
Aspirin plus C	Bayer
ASS + C-ratiopharm	Ratiopharm
Boxacin plus C bei Kopfschmerz	Thomae
Mentopin Vitamin C + ASS	Hermes
Togal Kopfschmerzbrause + Vitamin C	Togal

b) ASS + Koffein

Aspirin forte	Bayer
Coffetylin	Bristol-Myers-Squibb
Doppel Spalt compact	Much
Hermes ASS plus	Hermes
Ring N Tabletten (plus Vitamin C)	Mack, Illert

c) ASS + Paracetamol + andere Stoffe

Alacetan N	Palmicol
ASS-Kombi gegen Fieber und Schmerzen ratio	Ratiopharm
Coffalon	Stark, Konstanz
Neuralgin Schmerztabletten	Pfleger
Spalt A+P	Much
Thomapyrin C Schmerztabletten	Thomae
Thomapyrin Schmerztabletten	Thomae

d) ASS + andere Zusatzstoffe

Alka-Seltzer (Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat)	Bayer
Togal Tabletten (Lithium, Chinin)	Togal
Glutisal (Salicylamid, Ethenzamid)	Ravensberg

ASPIRIN® war das erste Acetylsalicylsäure – Medikament. Mit der Zeit führte BAYER viele Neuerungen ein. Mittlerweile gibt es verschiedene Darreichungsformen von ASPIRIN®, die im folgenden erläutert und beschrieben werden sollen.

Acetylsalicylsäure als Wirkstoff in ASPIRIN® zählt zu den Markenprodukten und kostet im allgemeinen mehr als Generika. [0054] Dies liegt an den zusätzlichen Kosten für

Produktpflege und Entwicklung der Markenprodukte. Außerdem bieten die Hersteller von Markenprodukten die Ausarbeitung von wissenschaftlichem Material und Informationen als Service-Leistungen an. Die Finanzierung solcher Projekte ist in dem Preis, der für das Markenprodukt verlangt wird, enthalten.

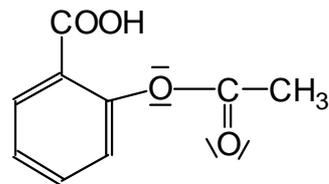
Die Frage, ob das Markenprodukt ASPIRIN® oder dessen Generika qualitativ besser sind, wird oft gestellt. Dabei gilt, dass der Wirkstoff Acetylsalicylsäure in allen Präparaten derselbe ist. Jedoch zeigen sich in der Fertigung der Präparate Unterschiede. Letztendlich soll aus dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure ein Präparat hergestellt werden, das sich im Körper auflöst und den Wirkstoff Acetylsalicylsäure zur richtigen Zeit in den richtigen Mengen an den richtigen Ort bringt. [0072]

12. Chemische und physikalische Eigenschaften von Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure ist der Freiname für 2-Acetoxybenzoesäure, wie sie nach den IUPAC Regularien heißt.

Acetylsalicylsäure

Strukturformel



Summenformel

$C_9H_8O_4$

Molare Masse

$180,16 \frac{g}{mol}$

Absorptionsmaximum im UV-Bereich

bei 229 nm

Herstellungsverfahren im Labor

Veresterung

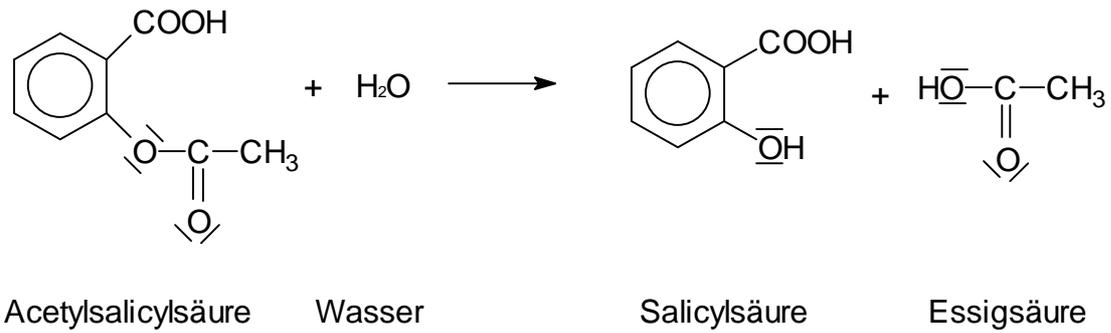
Bei dem Molekül Acetylsalicylsäure ist an dem aromatischen Carbonsäurering der Benzoesäure in ortho-Stellung ein Essigsäurerest angelagert. Dadurch hat das Gesamtmolekül einen hydrophilen und einen lipophilen Anteil.

Acetylsalicylsäure ist eine Säure mit einem pK_s -Wert von 3,5. Der pH-Wert bei 20°C und 2,5g/l Wasser ist 3,5. Die Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich und trägt das Gefahrensymbol Xn. Bei Raumtemperatur liegt Acetylsalicylsäure als weißes, fast geruchloses Pulver vor und bildet flache bis nadelförmige Kristalle. [57]

Acetylsalicylsäure ist schlecht wasserlöslich, lässt sich aber in Alkohol und in den meisten organischen Lösungsmitteln gut lösen. Bei 20°C beträgt die Löslichkeit von Acetylsalicylsäure in Wasser 3,3g/l. Die Löslichkeit in Wasser bzw. wässrigen Medien ist nicht nur temperatur-, sondern auch stark pH-abhängig. Mit steigendem „pH-Wert nimmt die Löslichkeit stark zu aufgrund der zunehmenden Bildung der Acetylsalicylat-Anionen“¹⁾

Acetylsalicylsäure muss trocken gelagert werden, da sie an trockener Luft beständig ist. Durch Luftfeuchtigkeit hydrolysiert Acetylsalicylsäure zu Salicylsäure und Essigsäure.

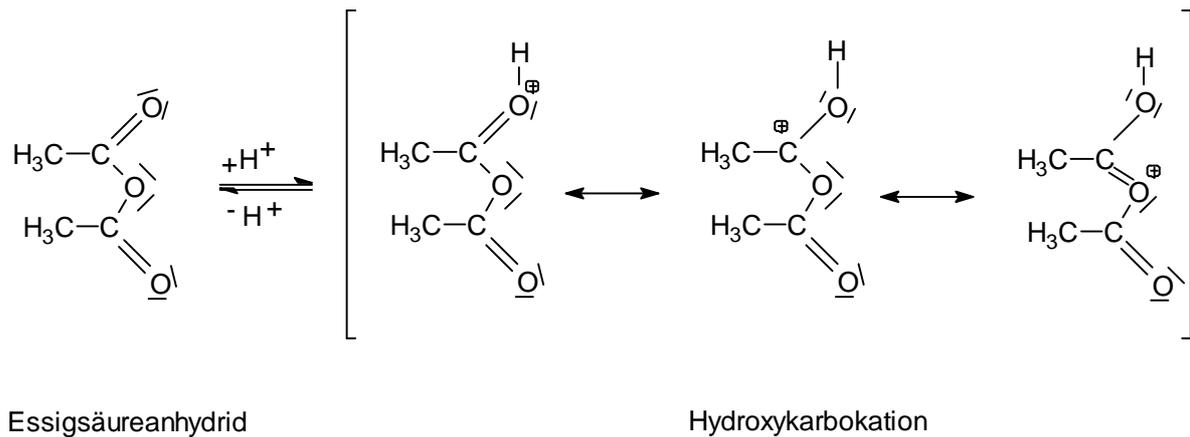
¹⁾ [33], ohne Seitenangabe



„Hydrolyse von Acetylsalicylsäure“^{d)}

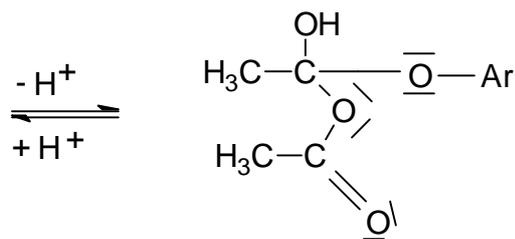
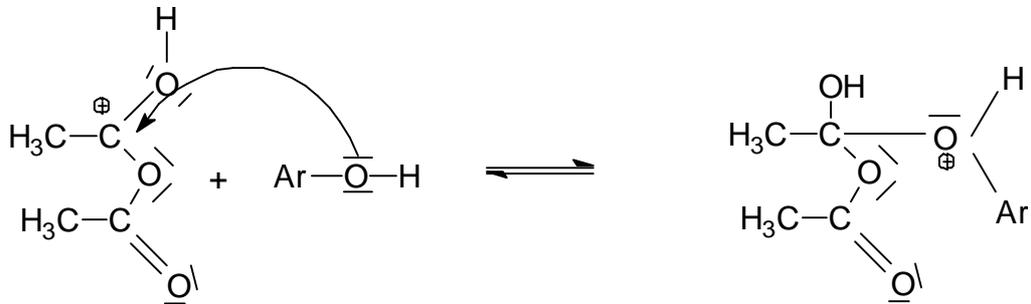
Zur Herstellung von Acetylsalicylsäure wird Salicylsäure mit Essigsäureanhydrid säurekatalysiert in drei Schritten verestert.²⁾ [0006, 0031, 0100]

1. Schritt: Protonierung des Essigsäureanhydrids

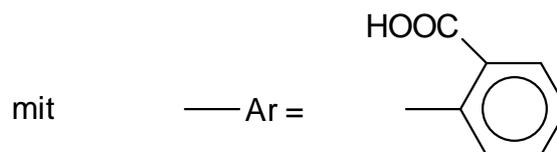
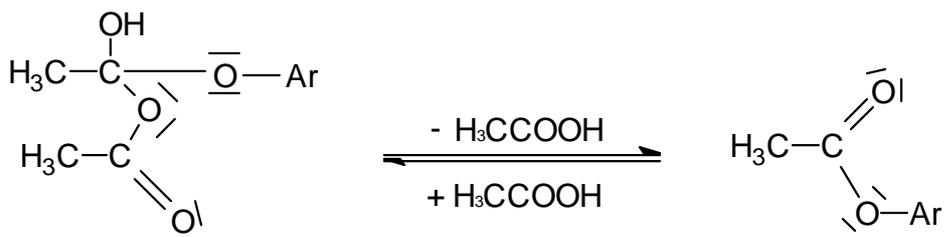


¹⁾ [31], S. 42
²⁾ [55], S. 415

2. Schritt: Angriff durch Salicylsäure und Deprotonierung



3. Schritt: Abspalten von Essigsäure



13. Literaturverzeichnis: (für den I. Teil)

- [1] ABDA – Datenbank für Apotheker
- [2] Autor unbekannt, Schmerzen zwischen Steinzeit und Moderne – ein Führer durch die Geschichte der Schmerztherapie, Bayer AG (Hrsg.), Dept. Scientific Affairs, Consumer Care, 3. Auflage, Köln 2006
- [3] Autor unbekannt, Aspirin – ein Jahrhundertpharmakon, Daten – Fakten – Perspektiven, Bayer AG (Hrsg.), Leverkusen 1993
- [4] Autor unbekannt, betapharm Arzneimittel GmbH (Hrsg.), Schmerz und Palliativ Lexikon, Medizinische Medien Informations GmbH, 1. Auflage, Augsburg 2007
- [5] Autor unbekannt, International Aspirin Award 2007, Bayer Health Care AG, Köln 2007
- [6] Autor unbekannt, Aspirin Protect® - Rund ums Herz, Bayer Vital GmbH & CoKG, CC Wissenschaft Leverkusen (Hrsg.), Consumer Care, Köln 2002
- [7] Autor unbekannt, Unternehmen und Märkte, Wirtschaftswoche Nr.26, Verlag unbekannt, 2007
- [8] Autor unbekannt, Migräne - Patienteninformation, Bayer Vital GmbH & CoKG, CC Wissenschaft Leverkusen (Hrsg.), Consumer Care, Köln 2006
- [9] Autor unbekannt, Episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp - Patienteninformation, Bayer Vital GmbH & CoKG, CC Wissenschaft Leverkusen (Hrsg.), Consumer Care, Köln 2006
- [10] Autor unbekannt, Arzneimittel – ein Kurs für die Sekundarstufe II, Hessisches Institut für Lehrerfortbildung, Lehrgang F 86/37/781 vom 08.09. – 12.09.1986 in Frankfurt am Main
- [11] W. Amann, W. Eisner, P. Gietz u.a., Elemente Chemie II, Organische Chemie, Klett Verlag, Stuttgart 2001
- [12] U. Arens-Azevedo, B. Günther, Ernährungslehre, zeitgemäß und praxisnah, Bildungsverlag EINS, Troisdorf 2005
- [13] A. Arni, Grundkurs Chemie II für Fachunterricht und Selbststudium, 2. Auflage, WILEY-VCH, Weinheim 1998
- [14] W. Asselborn, M. Jäckel, K. T. Risa, Chemie heute SII, Schroedel Verlag, Hannover 1998
- [15] A. Bank, P. A. Marks u.a., Fundamentals of Hematology, 2nd Edition, Year Book Medical Publishers, Chicago 1996

- [16] H. Bayrhuber, U. Kull
Linder Biologie, Schroedel Verlag, Hamburg 1998
- [17] J. M. Berg, L. Stryer, J. L. Tymoczko, Biochemie, 5. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2003
- [18] H. P. Bestehorn, Interventionelle Kardiologie, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2001
- [19] N. Boss, R. Jäckle
Hexal Taschenlexikon Medizin, Urban & Schwarzenberger Verlag, München 1994
- [20] C. Brausewein, C. Renn u.a., Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin, 2. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München 1999
- [21] E. Brummer, U. Vorderwülbecke, Rote Liste, Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main 2007
- [22] H. L. Diener, Leitlinie Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2005
- [23] H. L. Diener, E. von Hodenberg, Herzinfarkt und Schlaganfall Manual, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2003
- [24] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, A – Cl, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [25] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, Cm – G, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [26] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, H – L, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [27] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, Pl – S, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [28] E. Flossmann, P. M. Rothwell, Acetylsalicylsäure in der Primärprävention von Darmkrebs, Bayer Health Care, Bayer AG, Köln 2006
- [29] Folienserie des Fonds der chemischen Industrie, Arzneimittel, Textheft Nr. 5, Frankfurt am Main 1989
- [30] G. Geisslinger, K. Kroemer u. a., Arzneimittelwirkungen – Pharmakologie und Toxikologie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2001
- [31] U. Gessner, M. Rogatti, Analgetikum – Antiphlogistikum – Antipyretikum, Bayer Vital GmbH, Consumer Care, 2. Auflage, Köln 2007
- [32] U. Gessner, Schmerzfrei durch den Tag – Alltagsschmerzen: vorbeugen und behandeln, Bayer Health Care, Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Consumer Care, Wissenschaftliche Abteilung, Köln 2006

- [33] U. Gessner, M. Petersen-Braun
Arzneimittel und Chemie, Unterrichtsmaterialien für einen zeitgemäßen
Chemieunterricht, Bayer Health Care, Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich
Consumer Care, Wissenschaftliche Abteilung, Köln 2002
- [34] U. Gessner u.a., Volkskrankheit Erkältung – Informationen und Tipps rund um das
Thema Erkältung, Bayer Vital GmbH, Consumer Care, 1. Auflage, Köln 2008
- [35] A. Gilman, L. S. Goodman
The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th Edition, Albert Einstein College of
Medicine of Yeshiva University 1975
- [36] K. Heilmann, Der richtige Umgang mit Arzneimitteln, Bayer Vital GmbH, Division
Consumer Care, Köln 2004
- [37] L. Hein, H. Lüllmann, K. Mohr, Pharmakologie und Toxikologie –
Arzneimittelwirkungen verstehen und Medikamente gezielt einsetzen, 16. Auflage,
Thieme Verlag, Stuttgart 2004
- [38] J. Jage, Medikamente gegen Krebs Schmerzen, 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart
2003
- [39] H. Kaufmann, Grundlagen der organischen Chemie, 3. Auflage, Birkhäuser Verlag,
Stuttgart 1971
- [40] R. Klinke, S. Silbernagel u.a., Lehrbuch der Physiologie, 2. Auflage, Georg Thieme
Verlag, Stuttgart 1996
- [41] J. Kreutzer, C. Tiefenbacher, Atherosklerose – Taschenatlas spezial, Thieme Verlag,
Stuttgart 2005
- [42] F. Lang, R. F. Schmidt u.a., Physiologie des Menschen, 28. Auflage, Springer Verlag,
Berlin 2000
- [43] G. Latta, H. Mück, C. Schunk, Für Kopf und Klarheit, Bayer AG, Consumer Care,
Integrated Communications, Leverkusen 1996
- [44] G. Löffler, Funktionelle Biochemie – eine Einführung in die medizinische
Biochemie, 2. Auflage, Springer 1994
- [45] Ch. C. Mann, M. L. Plummer
Aspirin, Wirtschaftskriege der internationalen Pharmaindustrie, 1. Auflage,
Droemersch Verlagsgesellschaft Th. Knaur, München 1993
- [46] Medistar Software
- [47] K. L. Moore, T. V. Persaud, Embryologie: Entwicklungsstadien, Frühentwicklung,
Organogenese und Klinik, 5. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München 2007

- [48] H. Mück, Für Herz und Verstand – 34 Fragen und Antworten zu Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure, Bayer AG, Consumer Care, 2. Auflage, Leverkusen 2000
- [49] Naturwissenschaften im Unterricht, Pädagogische Zeitschriften bei Friedrich in Velber in Zusammenarbeit mit Klett, Heft 102: Chemie und Gesundheit, **18. Jahrgang**, Ausgabe 6/07
- [50] Naturwissenschaften im Unterricht, Pädagogische Zeitschriften bei Friedrich in Velber in Zusammenarbeit mit Klett, Heft 66: Arzneimittel, **11. Jahrgang**, Ausgabe 1/00
- [51] K. Schmidt, M. Zerbst
Aspirin – mehr als nur ein Kopfschmerzmittel, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997
- [52] K. Schrör
Acetylsalicylsäure, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1992
- [53] Praxis der Naturwissenschaften – Chemie in der Schule, Aulis Verlag Deubner, Heft 5: Chemie und Medizin, **51. Jahrgang**, Ausgabe 5/2002
- [54] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Stoff – Formel – Umwelt, 2. Auflage, C.C. Buchner 2007
- [55] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - Gesamtband für die Sekundarstufe II, 1. Auflage, C.C. Buchner 2007
- [56] D. Tutsch, Roche Lexikon Medizin, Hoffmann La Roche AG, Urban und Schwarzenberg Verlag, 1999
- [57] Unterlagen von Bayer, Bayer Vital GmbH, PH-Med, Dept. Scientific Affairs, Köln 2008

Hinweise:

Die Literatur [1] ist im Internet nicht frei zugänglich, sondern kann in Apotheken eingesehen werden. Auf Nachfrage ist die Sonnenapotheke bereit, Einsicht für Interessierte zu geben.

Sonnenapotheke
Sternbuschweg 138
47057 Duisburg

Tel.: 0203 / 351582

Die Literatur [21] ist nicht als Kopie bei der restlichen Literatur zu finden, weil die Informationen aus der Roten Liste, die in der Dissertation verwendet worden sind, auf einer Vielzahl von Seiten zu finden sind und die Anzahl der zu kopierenden Seiten den Rahmen sprengen würde. Diese Literatur ist sowohl in jeder Arztpraxis, u. a. bei Fr. Dr. Randa Rifai, als auch in der Universitätsbibliothek der Uniklinik Essen einzusehen. Auf Nachfrage kann ich die Literatur auch zur Verfügung stellen.

Fachinfoservice auch im Internet: www.rote-liste.de

Die Literatur [46] ist als Software in Arztpraxen verfügbar. Den Zugang ermöglichte mir Fr. Dr. Randa Rifai in ihrer Arztpraxis. Bei Bedarf kann die Software mit vorheriger Anmeldung eingesehen werden. Ein Ausdruck der Informationen ist aus Sicherheitsgründen von der Firma Medistar nicht möglich.

Fr. Dr. med. Randa Rifai
Praxis für Allgemeinmedizin
Sternbuschweg 248
47057 Duisburg

Tel.: 0203 / 355333

Die Literatur [57] erhielt ich über einen Pharmavertreter in der o.g. Arztpraxis. Es ist nicht möglich gewesen, diese Literatur ohne die Hilfe des Pharmavertreters zu bekommen. Dr. U. Gessner, der für die Bereitstellung der Materialien bereit war, ist einverstanden, bei Bedarf Auskunft zu erteilen.

Dr. U. Gessner
Senior Manager Scientific Affairs
Bayer Vital GmbH
PH-Med – Dept. Scientific Affairs
Welserstraße 5-7
51149 Köln

Tel.: 02203/568397

Medizinische Bücher wurden mir teilweise von Fr. Dr. Randa Rifai zur Verfügung gestellt. Die Originalliteratur, die nicht mehr über die Bibliothek zu bekommen ist, kann ich bei Nachfrage zur Verfügung stellen. Weitere Bücher aus der Medizin sind in der Universitätsbibliothek der Universitätsklinik in Essen einzusehen.

II. Teil

1. Einleitung und Zielsetzung

Im II. Teil der Dissertation werden Unterrichtsmaterialien wie Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften und Aufgaben für Schüler¹⁾ einschließlich Musterlösungen, fachlichen und didaktischen Hinweisen und unterrichtspraktischen Erfahrungen für die Lehrkraft zum Themengebiet Aspirin® vorgestellt.

Ziel ist es, über den Kontext Aspirin® die Acetylsalicylsäure (ASS) als Leitsubstanz für den Chemieunterricht von Klasse 7 bis zum Abitur zu erschließen. Die in der Dissertation vorgestellten Unterrichtsmaterialien werden auf die Richtlinien und Kernlehrpläne des Faches Chemie in Nordrhein-Westfalen bezogen (vergleiche hierzu auch Kapitel 2, Teil II). Die Unterrichtsmaterialien wurden sowohl von mir als auch von Kollegen mit anderen Fächern im Unterricht eingesetzt. Die daraus resultierenden Verbesserungsvorschläge wurden ausgewertet und eingearbeitet.

Eine tabellarische Übersicht der Materialien für die verschiedenen Jahrgangsstufen ist am Ende von Kapitel 1 zu finden. Die Tabelle gibt Informationen über die Häufigkeit des Einsatzes der Materialien, die Fächerkombinationen der Lehrkräfte und über die Dauer des Einsatzes.

Als Hilfestellung für die Lehrkraft und auf Wunsch der Kollegen wurden die Unterrichtsmaterialien sowohl durch fachliche und didaktische Hinweise als auch durch unterrichtspraktische Erfahrungen ergänzt. Die in der Übersicht der Materialien mit einem * markierten Materialien sind in der Dissertation ausführlich beschrieben, evaluiert und überarbeitet. Die nicht markierten Materialien sind zwar ebenfalls evaluiert und überarbeitet, sie liegen jedoch nicht gedruckt vor, sondern sind auf der beigefügten CD zu finden.

Die mit ** markierten Materialien beinhalten exemplarisch die fachlichen Hinweise zu den Materialien in gedruckter Form. Die fachlichen Hinweise zu den nicht markierten Materialien sind auf der beigefügten CD zu finden.

¹⁾ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei der Beschreibung von Personen oder Personengruppen nur die männliche Form benutzt. Sie gilt dann sinngemäß für männliche und weibliche Personen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die fachlichen Hinweise so gestaltet sind, dass sie vor allem für Lehrkräfte ohne Unterrichtsfach Chemie vorgesehen sind. Sie sollen der Lehrkraft ermöglichen, die Unterrichtsmaterialien ohne Studium weiterer Fachliteratur im Unterricht einzusetzen.

Bei der Auswahl und Zusammenstellung der Versuche wurde darauf geachtet, dass die Materialbeschaffung einfach, schnell und kostengünstig ist. Die Versuche sind mit der gängigen Laborausstattung einer Schule durchführbar. Um die Übersicht zu wahren, ist für jeden Jahrgang ein Kapitel vorgesehen, das wiederum in Unterkapitel aufgeteilt wird. In diesen werden die obligatorischen Themen aus den Richtlinien und die Inhaltsfelder der Kernlehrpläne des Faches Chemie genannt, denen die Unterrichtsmaterialien zugeordnet werden. Je nach Art der Unterrichtsmaterialien werden diese beginnend mit 1 innerhalb der jeweiligen Jahrgangsstufen durchnummeriert.

Die Nummerierung hat keine Bedeutung im Hinblick auf die Reihenfolge, in der die Unterrichtsmaterialien eingesetzt werden sollen, es ist lediglich eine entsprechend den Richtlinien chronologisch aufgebaute Reihenfolge. Die Unterrichtsmaterialien können im Unterricht unter Berücksichtigung verschiedener Unterrichtsmethoden unabhängig voneinander eingesetzt werden. Wenn Unterrichtsmaterialien inhaltlich aufeinander aufbauen, so wird bei den Lehrermaterialien explizit darauf hingewiesen. (vergleiche Versuche 5 und 6, Kapitel 3.1.18. und 3.1.20., Teil II)

Die Schülermaterialien sind so gestaltet, dass diese unabhängig voneinander bearbeitet werden können. Sie können direkt aus der Dissertation für Unterrichtszwecke kopiert und verwendet werden. Schülermaterialien, die sich über mehrere Seiten erstrecken, sollten verkleinert und wenn möglich, auf eine Seite kopiert werden. Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass das Verkleinern von Arbeitsblättern in der praktischen Umsetzung keine Auswirkungen auf die Motivation der Schüler hat. Die dazugehörenden Lehrermaterialien sind direkt im Anschluss an die Schülermaterialien zu finden.

Aus Platzgründen liegt hier nur eine Auswahl der Unterrichtsmaterialien gedruckt vor. Die komplette Zusammenstellung aller Unterrichtsmaterialien ist der Dissertation in digitaler Form beigelegt.

2. Begründung des Themengebietes „Arzneimittel“ und Richtlinienbezug

Die Aufgabe des Chemie- und Biologieunterrichtes ist es, die Schüler zu befähigen, chemische und biologische Erscheinungen und Zusammenhänge in ihrem Alltag zu deuten und zu erklären. „Der Chemieunterricht in der Sekundarstufe I versetzt Schülerinnen und Schüler in die Lage, Phänomene der Lebenswelt auf der Grundlage ihrer Kenntnisse über Stoffe und chemische Reaktionen zu erklären, zu bewerten, Entscheidungen zu treffen, Urteile zu fällen und dabei adressatengerecht zu kommunizieren.“¹⁾ Dieses Zitat stellt die Forderung an den Chemieunterricht, einen Bezug zum Alltag des Schülers herzustellen. Es ist naheliegend, das Themengebiet „Arzneimittel“ speziell „Aspirin®“ zu wählen, da fast jeder Schüler dieses Medikament kennt oder es schon eingenommen hat. Dass aber das Themengebiet „Arzneimittel“ im Schulunterricht weitgehend ausgespart wird und die Gründe dafür wurden im I. Teil dargestellt. (vergleiche hierzu Kapitel 2, Teil II)

Bei der Auswahl der Unterrichtsmaterialien wurde neben der Entwicklung personaler und sozialer Kompetenzen bei Schülern auch der Erwerb von konzeptbezogenen und prozessbezogenen Kompetenzen berücksichtigt. Beim Kompetenzerwerb steht die Leitsubstanz ASS im Vordergrund. Das schrittweise Erschließen des Wirkstoffes unter verschiedenen Gesichtspunkten ermöglicht den Schülern den kumulativen Erwerb von Fachwissen und fördert naturwissenschaftliches Denken und Arbeiten.

Da der Kernlehrplan mit Wirkung „zum 1. August 2008 für die Klassen 5 bis 8 und für alle Klassen des verkürzten Bildungsgangs am Gymnasium in Kraft“ tritt und zum 01.08.2010 „für alle Klassen verbindlich“ ist, wird bei der Zuordnung der Themen sowohl auf die Richtlinien und Lehrpläne für das Gymnasium – Sekundarstufe I – in NRW für das Fach Chemie von 1993 als auch auf die neuen Kernlehrpläne Bezug genommen.²⁾ Die Richtlinien und Lehrpläne vom 08.02.1993 sind noch gültig für Schüler, die zur Zeit die

¹⁾ [20], S. 11

²⁾ [20], S. 5

Jahrgangsstufe 9 und 10 besuchen und treten zum 31.07.2010 außer Kraft. Die in den Richtlinien und Kernlehrplänen enthaltenen Themen unterscheiden sich hauptsächlich in der Bezeichnung der Themen.

3. Unterrichtsmaterialien zum Thema Arzneimittel für die Jahrgangsstufe 7

(Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften, Musterlösungen, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft)

3.1. „Stoffe und Stoffeigenschaften“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die zum obligatorischen Thema „Stoffe und Stoffeigenschaften“¹⁾ bearbeitet werden können. Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des Themas „Stoffe und Stoffeigenschaften“ einschließlich der Unterthemen „Charakterisierung von Stoffen“ und „Trennverfahren“²⁾ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Stoffe und Stoffveränderungen“ mit den Unterthemen „Gemische und Reinstoffe“, „Stoffeigenschaften“ und „Stofftrennverfahren“³⁾ aufgeführt.

¹⁾ [26], S. 44

²⁾ [26], S. 44

³⁾ [20], S. 35

3.1.1.

Folie 1:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Eine Tablette für alle Fälle¹⁾



¹⁾ [40], S.32

3.1.2.

Folie 1:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Eine Tablette für alle Fälle

Didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Didaktische Hinweise:

Die Folie kann als Einstieg in den Chemieunterricht eingesetzt werden, um den Schülern die Schnittmenge von Chemie und Medizin zu verdeutlichen. Der Einstieg mit der Folie kann als **stiller Impuls** erfolgen. Folgt auf den stillen Impuls seitens der Schüler keine Reaktion, kann als **Einstiegsfrage** „In welchen Situationen werden Arzneimittel eingenommen?“ gewählt werden.

Im **Unterrichtsgespräch**, das seitens der Lehrkraft wenig gelenkt werden sollte, wird thematisiert, dass Chemie allgegenwärtig ist.

Des Weiteren kann die Folie dafür genutzt werden, um den Schülern zu zeigen, dass alle Materialien - auch Arzneimittel - aus Stoffen bestehen, die unterschiedliche Eigenschaften haben, die wir täglich nutzen. In diesem Zusammenhang kann im **Unterrichtsgespräch** thematisiert werden, wann und wie schnell Schüler zu Arzneimitteln greifen und welche Arzneimittel bei den Schülern einen hohen Bekanntheitsgrad haben. Es sollen neben den Gründen für den Arzneimittelkonsum auch Alternativen zur Einnahme von Arzneimitteln aufgezeigt werden. Um bei den Schülern Verantwortung und ein kritisches Bewusstsein vor allem gegenüber der eigenen Gesundheit zu wecken, soll anschließend über die Gefahren der schnellen und häufigen Selbstmedikation gesprochen werden.

Im Biologieunterricht kann die Folie zum Thema „Drogen“ oder „Missbrauch von Drogen“ eingesetzt werden. Sowohl im Chemie- als auch im Biologieunterricht wird als Ergebnis festgehalten, dass es für jede Lebenssituation eine Tablette gibt, durch deren Einnahme auf eine schnelle Heilung gehofft wird. Ergänzend kann besprochen werden, inwieweit die Chemie bzw. Biologie mit dem Fachwissen und den Kenntnissen zur

Entwicklung und Optimierung der Medizin beigetragen haben und was die Gesellschaft machen würde, wenn es die Naturwissenschaften nicht gäbe.

Als Schnittmenge der Fächer Deutsch, Sozialwissenschaften, Politik und Chemie kann im Zusammenhang mit der Folie hervorgehoben werden, welchen großen Einfluss die Werbung auf Konsumenten hat.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Die Folie wurde zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7, einmal im Biologieunterricht der Jahrgangsstufe 8 und einmal im Deutschunterricht der Jahrgangsstufe 7 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler auf den **stillen Impuls** durch Kommentare wie „Ich nehme auch mal eine Aspirin®“ und „Der Mann ist abhängig von Tabletten“ reagieren. Es dauert nicht lange, bis die Schüler über ihre eigenen Erfahrungen mit Tabletten, überwiegend mit Aspirin®, erzählen. Schüler erkennen, dass die Menschen in der heutigen Gesellschaft die Lösung ihrer Probleme und Schmerzen in der Einnahme von verschiedenen Tabletten sehen. Auffallend ist, dass das freiverkäufliche Schmerzmittel Aspirin® bei allen Schülern bekannt ist und von allen eingenommen wird. Die Schüler erkennen, mit welchen Hilfsmitteln die Werbung Medikamente als unentbehrlich darstellt und sehen den Erwerb von Fachwissen als notwendig an, um beispielsweise Werbung kritisch reflektieren zu können. Im **Unterrichtsgespräch** wird gemeinsam mit den Schülern nach Gründen gesucht, warum die Hemmschwelle zur Einnahme von Arzneimittel sinkt. Es stellt sich heraus, dass nicht nur die Schüler, sondern auch ihre Familienmitglieder schnell zur Selbstmedikation mit freiverkäuflichen Arzneimitteln tendieren.

Schülergruppen, die **offene Unterrichtsgespräche** gewohnt sind, kennzeichnen sich dadurch, dass sie nicht nur das auf der Folie Gesehene beschreiben, sondern auch nach möglichen Gründen und Lösungen suchen. Selbst Schülergruppen, die es nicht gewohnt sind, nach einem **stillen Impuls** Stellung zu einer Folie zu nehmen, kommen schnell zu der Problemstellung

und formulieren diese mit „Alle Menschen schlucken viel zu viele Tabletten, egal, wo es schmerzt.“ Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass es keiner weiteren Leitfragen bedarf, um ein **Unterrichtsgespräch** zu starten, das zur eigentlichen Problemstellung führt.

Die Schüler zeigen ein großes Interesse gegenüber dem Thema Arzneimittel und Aspirin® und fragen, ob sie Aspirin® auch selbst herstellen können.

3.1.9.

Versuch 2: Schüler-Demonstrationsversuch

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Bestimmung der Siedetemperatur von ethanolischer Acetylsalicylsäure-Lösung und von Ethanol



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Sätze keine. R-Satz 22: gesundheitsschädlich beim Verschlucken. Reste von der Acetylsalicylsäure-Lösung werden in dem Behälter für organische Abfälle entsorgt.

Ethanol ist leichtentzündlich. S-Sätze 2-7-16. R-Satz: 11. Entsorgung: Behälter für organische Lösemittel.

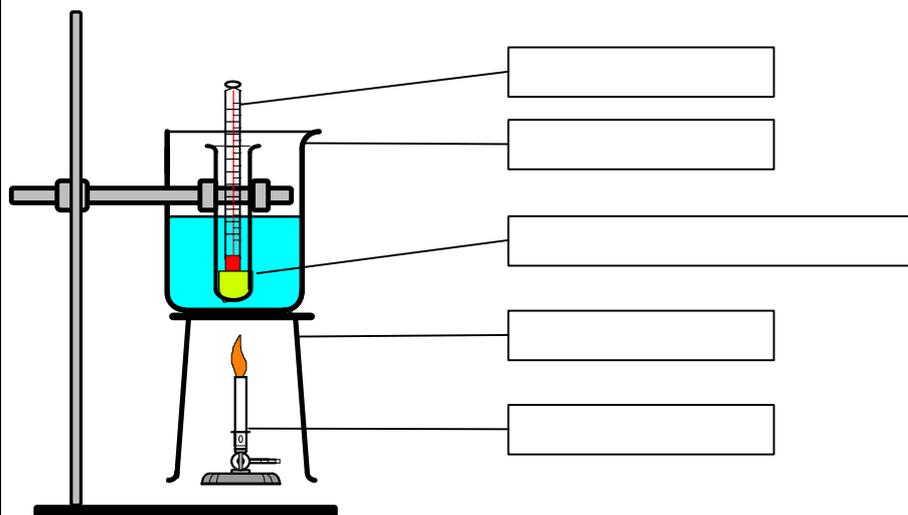
Chemikalien:

Acetylsalicylsäure (ASS), Ethanol

Geräte:

Becherglas (250 ml), Becherglas (100 ml), 2 Reagenzgläser, Stativmaterial, Stoppuhr, Thermometer (0-200 °C) [besser geeignet Digitalthermometer (0-200 °C)], Dreifuß mit Drahtnetz, Gasbrenner, 2 Siedesteine, Messzylinder, Waage

Versuchsaufbau:



Versuchsdurchführung:

- a) Löse in einem Becherglas (100 ml) 1 g Acetylsalicylsäure in 50 ml Ethanol. Gib 5 ml dieser ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung mit 2 Siedesteinen in ein Reagenzglas und befestige es am Stativ. Stelle ein Becherglas (250 ml) mit 150 ml Wasser auf einen Dreifuß mit Drahtnetz und tauche das Reagenzglas mit der ethanolischen Acetylsalicylsäure-Lösung ein. Stelle ein Thermometer in das Reagenzglas und erhitze das Wasserbad kräftig. Starte die Stoppuhr bei etwa 50°C. Miss die Temperatur der ethanolischen Acetylsalicylsäure-Lösung alle 30 Sekunden, bis die Flüssigkeit vollständig verdampft ist und trage die Werte in die Tabelle ein.
- b) Gib 5 ml Ethanol mit 2 Siedesteinen in ein Reagenzglas und befestige es am Stativ. Stelle ein Becherglas (250 ml) mit 150 ml Wasser auf einen Dreifuß mit Drahtnetz und tauche das Reagenzglas mit Ethanol ein. Stelle ein Thermometer in das Reagenzglas und erhitze das Wasserbad kräftig. Starte die Stoppuhr bei etwa 50°C. Miss die Temperatur des Ethanols alle 30 Sekunden, bis die Flüssigkeit vollständig verdampft ist und trage die Werte in die Tabelle ein.

Versuchsbeobachtungen:

Zu a)

Zeit in Sekunden	0	30	60	90	120	150
Temperatur in °C						

Zeit in Sekunden	180	210	240	270	300	330
Temperatur in °C						

Zu b)

Zeit in Sekunden	0	30	60	90	120	150
Temperatur in °C						

Zeit in Sekunden	180	210	240	270	300	330
Temperatur in °C						

Versuchsauswertung:

- *Beschreibe den Kurvenverlauf und finde eine Erklärung für diesen.*

Aufgaben:

1. Beschrifte den Versuchsaufbau.
2. Erstelle mit den Messwerten ein Diagramm, indem du die Punkte einträgst und eine Ausgleichskurve zeichnest. Die Kurve ist **kein** Graph einer linearen Funktion.

(x-Achse: Zeit in Sekunden, y-Achse: Temperatur in °C)

3.1.10.

Versuch 2: Schüler-Demonstrationsversuch

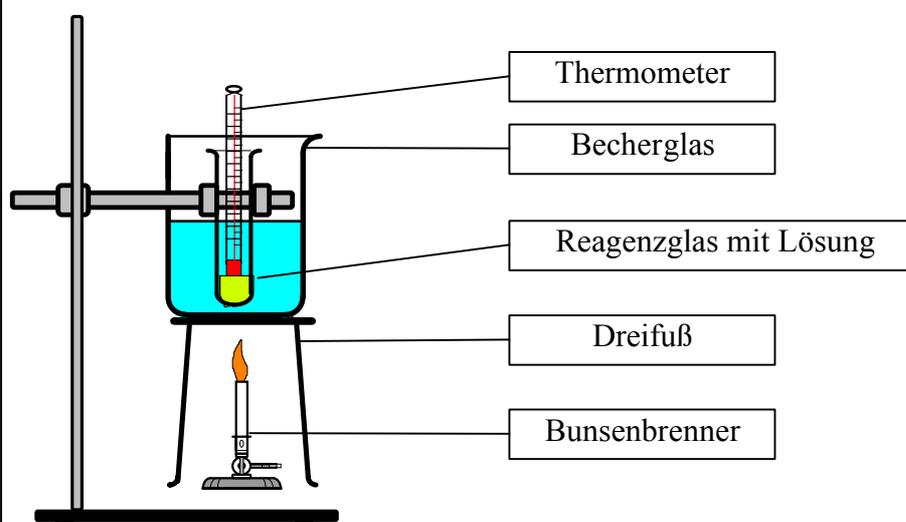
„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Bestimmung der Siedetemperatur von ethanolischer Acetylsalicylsäure-Lösung und von Ethanol

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Versuchsskizze:



Versuchsbeobachtungen:

Zu a)

Tabelle mit Messwerten für die ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung:

Zeit in Sekunden	0	30	60	90	120	150
Temperatur in °C	50	55	60	64	68	74

Zeit in Sekunden	180	210	240	270	300	330
Temperatur in °C	76	79	80	81	82	82 Lösung ist verdampft

Die ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung siedet bei ca. 80 °C. Während des Siedens steigt die Temperatur nicht mehr so stark an, wie vor dem Sieden. Bei 82 °C ist die ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung verdampft.

Zu b)

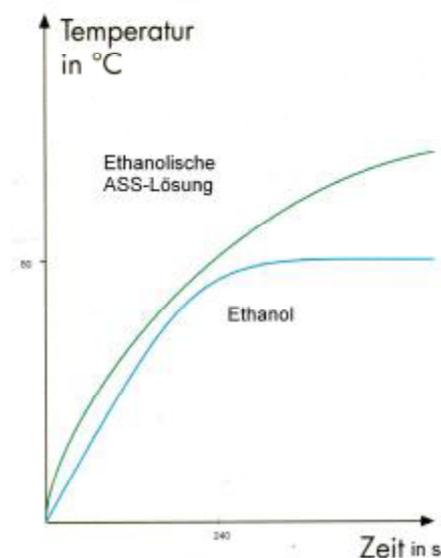
Tabelle mit Messwerten für Ethanol:

Zeit in Sekunden	0	30	60	90	120	150
Temperatur in °C	50	55	59	64	68	73

Zeit in Sekunden	180	210	240	270	300	330
Temperatur in °C	75	78	78	78	78	Ethanol ist vollständig verdampft

Das Ethanol siedet bei 78 °C. Bei weiterer Wärmezufuhr steigt die Temperatur nicht höher als 78 °C, bis die Lösung verdampft.

Diagramm:



Versuchsauswertung:

Die Siedetemperatur von Ethanol beträgt 78 °C (Literaturwert: $78,4\text{ °C}$)¹⁾.

Die ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung hat keine eindeutige und charakteristische Siedetemperatur. Sie ist auch nicht konstant wie bei reinem Ethanol, sondern steigt beim Sieden weiter an.

Didaktische Hinweise:

Da dieser Versuchsaufbau relativ komplex ist und die Schüler in dieser Jahrgangsstufe im Experimentieren noch nicht ausreichend geübt sind, wurde dieser Versuch als **Schüler-Demonstrationsversuch** durchgeführt. Des Weiteren wird es an den meisten Schulen nicht genügend Digitalthermometer für mehrere Schülergruppen geben. Für die Erhöhung der Siedetemperatur ist ein Digitalthermometer mit Zehntel Einteilung geeignet, da die Schüler sonst die geringe Temperaturerhöhung von ca. $1,7\text{ K}$ bei einem gewöhnlichen Thermometer nicht erkennen würden. Außerdem ist Ethanol leichtentzündlich und es ist aus Sicherheitsgründen besser, wenn die Lehrkraft nur einen Versuchsaufbau beaufsichtigen muss. Es ist empfehlenswert, den Schülern die ethanolische ASS-Lösung fertig vorzugeben, da dadurch Unterrichtszeit gespart wird. Eine noch größere Erhöhung der Siedetemperatur als $1,7\text{ K}$ wäre zwar für die Versuchsbeobachtung effektiver, jedoch würde eine größere Erhöhung der Siedetemperatur eine konzentriertere ethanolische ASS-Lösung voraussetzen. Diese Voraussetzung kann jedoch nicht erfüllt werden, weil die Löslichkeit von ASS in Ethanol begrenzt ist.

Dieser Versuch sollte sich der Bestimmung der Siedetemperatur von Wasser und Salzwasser anschließen, damit die Schüler ihre Erkenntnisse aus den vorherigen Stunden bei diesem Versuch anwenden können. Sie erkennen durch diesen Versuch, dass eine Siedetemperaturerhöhung nicht nur bei Salzwasser, sondern auch bei anderen Stoffgemischen auftritt.

Dieser Versuch eignet sich gut, um den Schülern den Unterschied der Siedetemperatur bei Reinstoffen und Stoffgemischen zu zeigen. Auf die in den fachlichen Hinweisen aufgeführte Berechnung sollte jedoch in dieser Jahrgangsstufe verzichtet werden, weil sie den zeitlichen Rahmen im

¹⁾[11], S. 101

Unterricht sprengen würde. Für interessierte und leistungsstarke Schüler sollte die Lehrkraft die Formel bekannt geben, auch an anderen Beispielen anwenden lassen und je nach Interesse der Lerngruppe vorrechnen lassen. Die leistungsschwachen Schüler sind aber mit solchen Berechnungen überfordert.

Da die Schüler das Eintragen von Punkten in ein Koordinatensystem bereits im Mathematikunterricht der Jahrgangsstufe 5 lernen und fortlaufend anwenden, bereitet das Zeichnen des Diagramms keine Schwierigkeiten. Es ist darauf zu achten, dass Schüler die eingetragenen Punkte nicht als lineare Funktion verbinden, sondern eine Ausgleichskurve durch die Punkte zeichnen. Die Schüler kennen aus dem Mathematikunterricht Geraden als Graphen linearer Funktionen und tendieren auch bei dieser graphischen Darstellung dazu, die Punkte mit einem Lineal zu verbinden.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 durchgeführt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass während 2 bis 3 Schüler den Versuch aufbauen und die Messwerte aufnehmen, die restlichen Schüler den Versuchsaufbau beschriften und das Koordinatensystem vorbereiten sollen, um alle Schüler in das Unterrichtsgeschehen zu involvieren. Ansonsten hat die Passivität der restlichen, nicht experimentierenden Schüler Langeweile und Unruhe als Konsequenz.

Trotz mehrfacher Warnhinweise auf die hohen Temperaturen, neigen Schüler dazu, die heißen Geräte anzufassen und sich zu verbrennen.

Beim Anfertigen des Koordinatensystems haben besonders leistungsschwache Schüler Probleme, die Messwerte der x- und y-Achse zuzuordnen. Daher sollte der Hinweis bei Aufgabe 2 auf dem Schülerblatt nicht fehlen und je nach Aufmerksamkeit der Lerngruppe verbal explizit betont werden. Je nach Lerngruppe ist es erforderlich, manchen Schülern auch die Einteilung der

Achsen vorzugeben. Manche Schüler nehmen unüberlegt eine Achseneinteilung vor, die beim Zeichnen der Ausgleichskurve keinen eindeutigen Kurvenverlauf erkennen lässt. Außerdem ist es empfehlenswert, darauf zu achten, dass Schüler die Koordinatenachsen mit „Temperatur in °C“ und „Zeit in Minuten“ beschriften. Ansonsten werden die Achsen nur mit x und y beschriftet, und die Schüler wissen zur nächsten Stunde nicht mehr, welche Werte auf welcher Achse abzulesen sind. Zur Besprechung und zum Vergleich der Kurvenverläufe sollte ein Schüler den Kurvenverlauf auf Folie zeichnen. Viele Schüler sind in der Lage, die Kurvenverläufe zu beschreiben, jedoch haben sie Probleme, den Kurvenverlauf zu interpretieren.

Als im **Unterrichtsgespräch** von den Schülern darauf hingewiesen wird, dass die Kurve von reinem Ethanol im Gegensatz zur ethanolschen ASS-Lösung einen Knick hat, erfolgt seitens der Lehrkraft der Hinweis, bei der entsprechenden Temperatur auch in der Tabelle nachzusehen. Es dauert dann nicht lange, bis die Schüler den entsprechenden Wert in der Tabelle als die Siedetemperatur von reinem Ethanol identifizieren. Es wird deutlich, dass Schüler dieser Jahrgangsstufe basierend auf ihren Beobachtungen die Kurvenverläufe nicht interpretieren können. Daher ist es ratsam, die Versuchsauswertung **im Plenum** zu erarbeiten.

3.1.13.

Arbeitsblatt 1:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Gewinnung des Wirkstoffes Acetylsalicylsäure aus Aspirin®-Tabletten

Aspirin® Tabletten enthalten neben dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure auch sogenannte Hilfsstoffe wie Stärke. Der schwierige Name Acetylsalicylsäure wird abgekürzt mit ASS. Um die Stoffeigenschaften der reinen Acetylsalicylsäure zu untersuchen, muss dieser Wirkstoff zunächst isoliert werden.



Aufgabe:

Entwickelt in Gruppen ein Trennverfahren, um aus Aspirin®-Tabletten den Wirkstoff ASS zu isolieren. Nutzt dabei die euch bekannten Stoffeigenschaften. Diskutiert anschließend die vorgeschlagenen Verfahren im Hinblick auf ihre Durchführbarkeit.

3.1.14.

Arbeitsblatt 1:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Gewinnung des Wirkstoffes Acetylsalicylsäure aus Aspirin®-Tabletten

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Möglicher Lösungsvorschlag von Schülern:

Aspirin®-Tabletten werden in einem Mörser klein zerrieben und in Ethanol gelöst. Dabei löst sich die in Aspirin®-Tabletten enthaltene Acetylsalicylsäure, wogegen sich die Stärke nicht löst und als ungelöster Rückstand zurückbleibt und abfiltriert wird. Beim Filtrieren bleibt die in Ethanol ungelöste Stärke im Filterpapier zurück. Das klare Filtrat ist die ethanolische Acetylsalicylsäure-Lösung, die in einer Abdampfschale eingedampft wird.

Didaktische Hinweise:

Die Erarbeitung eines geeigneten Trennverfahrens für ASS aus Aspirin®-Tabletten setzt voraus, dass Schüler einige Trennverfahren und ihre Durchführbarkeit bereits kennen. Diese Aufgabe ist als **Gruppenarbeit** vorgesehen. Dabei darf die Vorgabe der Bearbeitungszeit nicht fehlen, um den zeitlichen Rahmen des Unterrichtes einzuhalten.

Jede Schülergruppe bekommt mehrere Zettel, auf die sie mögliche Trennverfahren aufschreiben kann. Diese Zettel sollen DIN A4 Format haben, damit beim Zusammentragen der Ergebnisse diese an der Tafel befestigt und von allen Schüler gelesen werden können. Anschließend sollen im **Unterrichtsgespräch** die Lösungsvorschläge bezüglich ihrer Richtigkeit und Durchführbarkeit diskutiert und bei Bedarf aussortiert werden. Jeder Lösungsvorschlag, der nicht sinnvoll für den vorgesehenen Versuch erscheint, soll von den Schülern begründet werden und kann eventuell zusätzlich von der Lehrkraft durch einen Versuch verifiziert oder falsifiziert werden. Der Lösungsvorschlag beispielsweise ASS aus Aspirin®-Tabletten durch einen Magneten zu trennen, kann dann direkt ausgeschlossen werden, da Schüler die Magnetisierbarkeit von Stoffen als Stoffeigenschaft von Metallen kennen. Bei

Meinungsverschiedenheiten kann an dieser Stelle ein Magnet an eine Aspirin®-Tablette gehalten werden. Die Einsicht bei den Schülern wird dann aufgrund ihrer Versuchsbeobachtungen sofort vorhanden sein. Wird beispielsweise die unterschiedliche Löslichkeit von ASS und Stärke als Lösungsvorschlag genannt, so kann gezeigt werden, dass Stärke in Ethanol nicht, aber in Wasser gut löslich ist. Daher sollen eventuell notwendige Versuchsmaterialien zur Verfügung stehen. Die Reihenfolge **Gruppenarbeit**, **Zusammentragen** der Ergebnisse und **gemeinsames Entscheiden** für die Richtigkeit und Durchführbarkeit eines Lösungsvorschlages soll eingehalten werden, damit das Unterrichtsziel trotz einer offenen Aufgabenstellung erreicht wird.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde viermal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass bei der Zusammensetzung der Schülergruppen darauf geachtet werden muss, dass leistungsstarke und leistungsschwache Schüler gemischt, jeweils in jeder Gruppe vertreten sind, um den zeitlichen Rahmen der Bearbeitungszeit nicht zu überschreiten. Außerdem sind leistungsschwache Schüler teilweise nicht in der Lage, ein solches Trennverfahren selbstständig zu entwickeln. Dies hat dann als Konsequenz, dass das Interesse und die Motivation dieser Schülergruppe stark abnimmt.

Es empfiehlt sich, die Schüler nicht selbstständig aufgrund ihrer Lösungsvorschläge experimentieren zu lassen. Diese forschend entwickelnde Unterrichtsstunde macht den Schülern besonders viel Spaß und sie gehen mit viel Interesse und Engagement an diese Aufgabe. Sie können nämlich ihr chemisches Wissen aus den vorherigen Unterrichtsstunden anwenden.

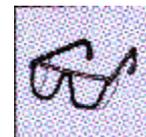
Das Ergebnis der Gruppenarbeit war das Trennverfahren, das in Kapitel 3.1.14., Teil II, als möglicher Lösungsvorschlag von Schülern aufgeführt ist.

3.1.17.

Versuch 5: Lehrer-Demonstrationsversuch

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Dünnschichtchromatographie von Acetylsalicylsäure¹⁾



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Sätze: keine. R-Satz: 22. Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Cyclohexan ist leicht entzündlich, gesundheitsschädlich und umweltgefährlich. S-Sätze: 2-9-16-33-60-61-62. R-Sätze: 50/53-65-67. Entsorgung: Behälter mit organischen Lösungsmittel.

Eisessig ist ätzend. S-Sätze: 1/2-23.2-26-45. R-Sätze: 10-35. Entsorgung: Behälter mit organischen Lösungsmittel.

Chloroform²⁾ ist gesundheitsschädlich. S-Sätze: 2-36/37. R-Sätze: 22-38-40-48/20/22. Entsorgung: Behälter mit organischen Lösungsmitteln.

Ethanol ist leichtentzündlich. S-Sätze: 2-7-16. R-Satz: 11. Entsorgung: Behälter mit organischen Lösungsmitteln.

Die DC-Fertigfolien können zum Hausmüll gegeben werden. Das Fließmittel wird in den Behälter für organische Lösungsmittel gegeben. Beim Umgang mit dem Fließmittel Schutzhandschuhe tragen. Keine offenen Flammen. Mit dem Fließmittel nur im Abzug arbeiten.

Chemikalien:

Aspirin®-Tabletten (500 mg), Ethanol, dest. Wasser, Cyclohexan, Eisessig, Chloroform, reine ASS als Vergleichssubstanz

¹⁾ in Anlehnung an [17], ohne Seitenangabe

²⁾ zur Zeit des Versuches war der Einsatz von Chloroform im Lehrerversuch erlaubt – mittlerweile ist es nicht mehr erlaubt und sollte durch ein geeignetes Lösemittel ersetzt werden.

Geräte:

Mörser mit Pistill, Trennkammern zur DC, Auftragkapillaren, DC Fertigfolien Kieselgel 60 F₂₅₄ von der Firma Merck, Reagenzglas, UV-Lampe, Fön, Waage, Uhrglasschale, 2 Bechergläser (100 ml), 1 Reagenzglas, Trichter, Erlenmeyerkolben, Filterpapier

Versuchsdurchführung:**Herstellung des Fließmittels:**

60 ml Cyclohexan, 5ml Eisessig und 5 ml Chloroform werden in einem Becherglas gemischt.

Herstellung der Probelösung:

Eine Aspirin®-Tablette wird im Mörser zerkleinert und von der pulverisierten Aspirin®-Tablette werden ca. 150 mg in 50 ml Ethanol in einem Becherglas gelöst. Die in Aspirin®-Tabletten enthaltene Stärke, die sich in Ethanol nicht löst, wird abfiltriert und verworfen. Die in Ethanol gelöste ASS wird als Probelösung verwendet.

Herstellung der Vergleichslösung:

In einem Becherglas werden 50 mg reine ASS in 50 ml Ethanol gelöst.

Durchführung der Chromatographie:

Man zeichnet auf die DC-Fertigfolie mit Bleistift eine Startlinie ein, die 1 cm vom unteren Rand entfernt ist. Mit einer Kapillaren wird auf diese Linie jeweils eine kleine Menge der ethanolschen Probelösung und der ethanolschen Vergleichslösung aufgetragen. Die Trennkammer wird ca. 0,5 cm hoch mit dem Fließmittel gefüllt und das Gefäß mit dem Deckel verschlossen. Nach ca. 5 Minuten wird die DC-Fertigfolie in die Trennkammer gestellt und beobachtet.

Die Entwicklung wird abgebrochen, wenn die Laufmittelfront fast das obere Ende der DC-Fertigfolie erreicht hat (Dauer ca. 25 Minuten). Die DC-Fertigfolie wird mit einem Fön getrocknet, die Substanzflecken werden unter UV-Licht bei 254 nm betrachtet.

Hinweis:

Für die Markierung der Startlinie und Punkte auf der DC-Platte sollte ein weicher Bleistift verwendet werden, damit es nicht zu einer Beschädigung der Kieselgelschicht kommt. Dadurch könnte das Fließmittel ungleichmäßig angesaugt werden, was zu einer ungleichmäßigen Wanderung der Substanzflecken führen kann.

Aufgaben:

1. Erläutere die bei der dünnschichtchromatographischen Trennung von Stoffen ausgenutzte Stoffeigenschaft mit dem Teilchenmodell.
2. Begründen Sie, wieso es nötig ist, als Vergleichslösung eine Lösung mit reiner ASS zu verwenden?

3.1.18.

Versuch 5: Lehrer-Demonstrationsversuch

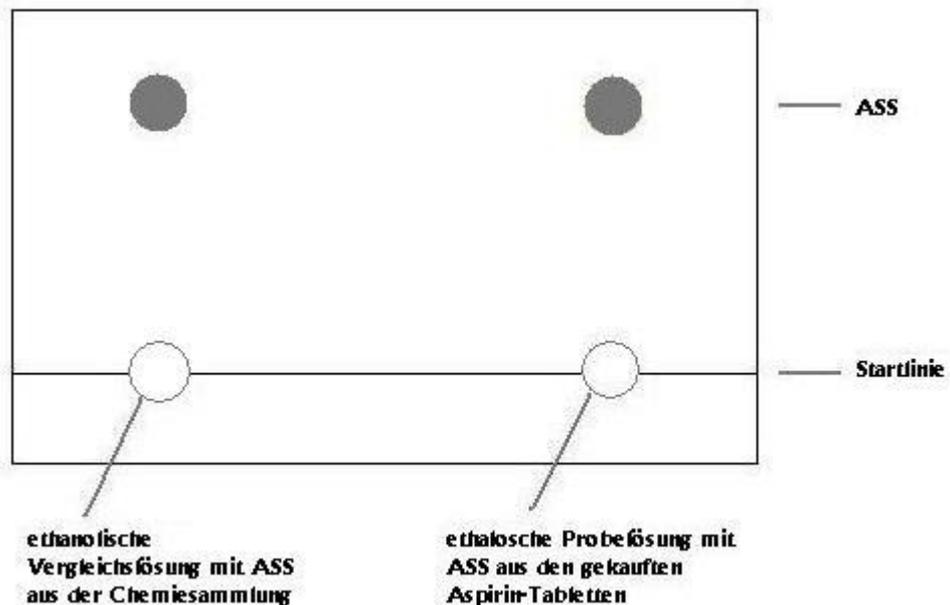
„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Dünnschichtchromatographie von Acetylsalicylsäure¹⁾

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Versuchsbeobachtungen:



Bei UV-Licht zeigt sowohl die ethanolische Vergleichslösung als auch die ethanolische Probelösung jeweils einen bräunlichen Fleck.

Versuchsauswertung:

Die DC-Chromatographie ist ein Trennverfahren, bei dem die Teilchen verschiedener Stoffe unterschiedlich stark an der DC-Fertigfolie haften und von den Fließmittelteilchen unterschiedlich weit mitgetragen werden. Durch den Versuch wird nachgewiesen, dass Aspirin®-Tabletten ASS enthalten.

Lösungen zu den Aufgaben:

1. Bei der Chromatographie werden die Teilchen der ASS-Lösung von der DC-Folie unterschiedlich stark adsorbiert (lat. adsorbere = ansaugen).

¹⁾ in Anlehnung an [17], ohne Seitenangabe

Das Fließmittel wandert in der Kammer auf der DC-Folie von unten nach oben, es nimmt die adsorbierten Stoffe auf der Schicht der DC-Folie unterschiedlich schnell mit. Stoffe, die nicht so stark festgehalten werden, wandern schnell. Stoffe, die stark festgehalten werden, wandern langsam.

2. Die Lösung mit reiner ASS als Vergleichslösung ist nötig, um eine sichere Identifizierung des Inhaltsstoffes der Aspirin®-Tablette zu erhalten.

Fachliche Hinweise:

Bei der Dünnschichtchromatographie handelt es sich um eine Analysemethode, die als chromatographische Auftrennung von Farbstoffen in den Richtlinien für die Sekundarstufe I explizit vorgesehen ist.

Die eingesetzten DC-Fertigfolien von der Firma Merck bestehen aus einer 0,1mm dicken Aluminiumfolie und der 0,2 mm Sorptionsschicht, die aus Kieselgel besteht. Die Korngröße der Kieselgelteilchen liegt zu ca. 80% im Bereich von 1 – 30 μm . Die DC-Platten enthalten einen Fluoreszenzindikator, der durch UV-Licht (254 nm) angeregt wird, aber keinen Einfluss auf das chromatographische Verhalten der Sorptionsschicht ausübt.

Bei der Dünnschichtchromatographie sind zur Substanztrennung zwei Phasen, die stationäre und die mobile Phase, erforderlich. Die stationäre Phase besteht aus der dünnen Sorptionsschicht auf der festen Aluminiumfolie. Die mobile Phase ist das aufsteigende Fließmittel. Das Fließmittel bei der Dünnschichtchromatographie muss zweckentsprechend ausgewählt werden. Für die Auftragung stark polarer Substanzen ist ein stark polares Fließmittel, für schwach polare Substanzen ein schwach polares Fließmittel nötig. In den verschiedenen Fließmitteln hat eine gegebene Substanz verschiedene R_f -Werte. Der R_f -Wert ist das Verhältnis der Laufstrecke der Substanz (Startpunkt bis Substanzfleck) zur Laufstrecke des Fließmittels (Startpunkt bis Fließmittelfront) und ist immer kleiner als 1.

$$R_f = \frac{\text{Laufstrecke Substanz}}{\text{Laufstrecke Fließmittel}}$$

Der R_f -Wert ist für ein gegebenes chromatographisches System immer konstant und charakteristisch. Nach dem Einfüllen des Fließmittels wird die Entwicklungskammer mit dem Deckel verschlossen. Bevor die DC-Folie in die Entwicklungskammer gestellt wird, muss ca. 5 Minuten gewartet werden, damit die Kammer mit den Fließmitteldämpfen gesättigt wird. Nach der Entwicklung muss das Fließmittel möglichst vollständig von der DC-Folie entfernt werden. Die geringe Wärmekapazität der DC-Folien ermöglicht es, dass nur kurze Zeit mit dem Fön erhitzt werden muss. Anschließend werden mit der UV-Lampe die Flecken auf der DC-Folie sichtbar gemacht (Detektion), indem der in den DC-Folien enthaltene Fluoreszenzindikator angeregt wird. Beim Bestrahlen mit dem kurzwelligem UV-Licht können auf den DC-Folien Substanzen aufgefunden werden, die dieses Licht absorbieren und die Fluoreszenz des zugesetzten Leuchtpigmentes löschen. Die Substanz (hier ASS) erscheint als dunkler Fleck auf hellgrünem Grund.

Didaktische Hinweise:

Diese Trennmethode kann in der Jahrgangsstufe 7 als Ergänzung zur Papierchromatographie eingeführt und erarbeitet werden. Der Versuch eignet sich gut, um den Schülern den qualitativen Nachweis des Wirkstoffes ASS in Aspirin®-Tabletten zu zeigen, weil der Vergleich mit der reinen ASS gut durchführbar ist. Mit diesem Versuch lernen die Schüler, dass Aspirin®-Tabletten einen Wirkstoff enthalten, der durch das Trennverfahren Chromatographie nachgewiesen werden kann. Der Versuch ist als **Lehrer-Demonstrationsversuch** vorgesehen, weil der Einsatz der im Fließmittel enthaltenen organischen Lösungsmittel wie Chloroform für die Sekundarstufe I nicht erlaubt ist.[1]

Die Versuchsvorschrift beinhaltet viel Text, der die Schüler bei selbständiger Erarbeitung überfordern würde. Der Text kann seitens der Lehrkraft

zurückgehalten werden. Die einzelnen Schritte können den Schülern während des Experimentierens bekannt gegeben und näher erläutert werden. Dieses Vorgehen hat den Vorteil in sich, dass die Schüler dieser Jahrgangsstufe nicht mit viel Text „erschlagen“ werden, den sie ohne viel zu verstehen, lesen. Jedoch liegt der Nachteil dieses Vorgehens darin, dass die Schüler die Versuchsdurchführung beobachten, diese aber bis zu den Folgestunden vergessen und den Versuch im einzelnen nicht mehr reproduzieren können. Da aber neben dem Versuchsergebnis einschließlich des Chromatogramms die Versuchsdurchführung nicht im Vordergrund steht, hält sich dieser Nachteil in Grenzen.

Nach dem Versuch sollen die Schüler die beiden Aufgaben entweder in **Gruppenarbeit** oder **Einzelarbeit** bearbeiten. Die Ergebnisse sollen anschließend im Plenum besprochen und schriftlich festgehalten werden.

Auf die Bestimmung der sogenannten Laufmittelstrecke (R_f -Werte) wird verzichtet, da diese wegen der unterschiedlichen Zusammensetzungen der Fließmittel nicht verglichen werden können. Deshalb werden die Literaturwerte zu der Laufmittelstrecke R_f nicht aufgeführt.

Als Ergänzung zu diesem Versuch kann V6, Kapitel 3.1.19., Teil II, durchgeführt werden.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 durchgeführt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass das Lesen des Textes in den Versuchsmaterialien unnötig viel Zeit kostet und nicht unbedingt zum Verstehen des Versuches notwendig ist. In einer anderen Lerngruppe wurde auf den Text in den Versuchsmaterialien komplett verzichtet. Dies führte zu

einer gewissen Unruhe während des Experimentierens, weil die Erläuterungen der Lehrkraft von den Schülern nicht mit ganzer Aufmerksamkeit aufgenommen wurden. Es zeigte sich, dass es am sinnvollsten ist, den Schülern den Text aus den Versuchsmaterialien auszuteilen, mit dem Hinweis, dass dieser während der Stunde nicht gemeinsam gelesen werden soll, sondern nur die Funktion hat, die Arbeitsschritte bei der Versuchsdurchführung schriftlich festzuhalten. Es empfiehlt sich, dass die Lehrkraft während des Experimentierens Schüler assistieren lässt, damit auch Schüler unmittelbar in das Experimentieren involviert werden. Die restlichen Schüler, die die Versuchsdurchführung lediglich „passiv“ beobachten, verfolgen das Experimentieren ihrer Mitschüler aufmerksam. Es ist zu beobachten, dass leistungsstarke Schüler die einzelnen Arbeitsschritte auf dem Arbeitsblatt mit einem Textmarker markieren, um sie in der nächsten Unterrichtsstunde besser und schneller wiederzufinden. Leistungsschwache Schüler, die Probleme haben, der Lehrkraft zu folgen, gleichzeitig den Versuch zu beobachten und bestimmte Arbeitsschritte zu markieren, haben wegen der ausgeteilten Materialien die Gelegenheit, den Versuch zu Hause für die nächste Chemiestunde vorzubereiten.

Falls eine Kamera in der Schule vorhanden ist, soll der Versuch für alle projiziert werden. Falls nicht, können die Schüler alternativ gruppenweise nach vorne kommen und das Chromatogramm beobachten.

Die letzte Möglichkeit birgt aufgrund der Gruppendynamik eine gewisse Unruhe in sich. Schülergruppen, die das selbständige Erlesen von Texten gewohnt sind, können nach dem Lesen des Textes, der Lehrkraft die Arbeitsschritte diktieren, die die Lehrkraft dann durchführt. Der Nachteil dieser Vorgehensweise ist jedoch, dass entweder mehrere Schüler dazwischen rufen oder viele Schüler von dem Versuch nichts mitbekommen, weil sie nicht direkt in das Experimentieren involviert sind.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass es den Schülern genügt, als Vergleich die Dünnschichtchromatographie der reinen ASS zu nehmen, um Aussagen über das Vorhandensein von ASS in Aspirin®-Tabletten zu machen.

3.1.25.

Arbeitsblatt 2:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Dichte



Merke: Die Dichte eines Stoffes ist eine charakteristische Stoffeigenschaft. Sie ist der Quotient aus der Masse und dem Volumen einer Stoffportion.²⁾

Aufgaben:

- Gib die Formel zur Berechnung der Dichte an.
 - In welcher Einheit wird die Dichte angegeben?
- Eine ASS-Portion wiegt 4,05g und nimmt ein Volumen von 3cm³ ein. Berechne die Dichte von ASS. (Literaturwert: 1,35g/cm³)
- Wie könntest du überprüfen, ob eine Tablette mit dem Volumen von 700 mm³ aus reiner ASS besteht?
 - Überprüfe rechnerisch, ob die in Teilaufgabe a) genannte Tablette aus reiner ASS besteht.
- Könntest du eine „Riesen-ASS-Tablette“ mit einem Volumen von 0,5 m³ hochheben? Begründe deine Antwort mit einer Rechnung.

¹⁾ [34], S. 16

²⁾ [6], S. 20

3.1.26.

Arbeitsblatt 2:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Dichte

Musterlösung, fachliche und didaktische und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

1. a) Dichte = Masse / Volumen
 $\rho = m / V$
1. b) Einheiten der Dichte: g/cm^3 (am häufigsten benutzt)
 kg/m^3
 g/l
2. Gegeben: $m = 4,05 \text{ g}$ $V = 3 \text{ cm}^3$
gesucht: ρ
 $\rho = m / V = 4,05 \text{ g} / 3 \text{ cm}^3 = 1,35 \text{ g/cm}^3$
3. a) Möglicher Lösungsvorschlag:
Das Volumen ist gegeben. Die Masse kann mit der Waage bestimmt werden. Aus den beiden Größen kann die Dichte berechnet werden und mit dem Literaturwert der Dichte von ASS ($1,35 \text{ g/cm}^3$) verglichen werden.
3. b) Zum Lösen der Aufgabe muss die Lehrkraft den Schülern die Masse einer Tablette aus reiner ASS bekannt geben.
Mögliche Masse für die ASS-Tablette: $m = 3,945 \text{ g}$

gegeben: $m = 3,945 \text{ g}$ $V = 700 \text{ mm}^3 = 0,7 \text{ cm}^3$
gesucht: ρ
 $\rho = m / V = 3,945 \text{ g} / 0,7 \text{ cm}^3 = 5,64 \text{ g/cm}^3$
→ Die Tablette besteht nicht nur aus reiner ASS.

4. gegeben: $\rho = 1,35 \text{ g/cm}^3$ $V = 0,5 \text{ m}^3$
gesucht: m
 $\rho = m / V \rightarrow m = \rho \cdot V = 1,35 \text{ g/cm}^3 \cdot 0,5 \text{ m}^3 = 675000 \text{ g}$
 \rightarrow Die Tablette kann nicht hoch gehoben werden, da sie eine Masse von 675 kg hätte.

Didaktische Hinweise:

Die Aufgaben dienen dazu, mit der Dichte-Formel im Kontext „Aspirin®“ zu rechnen und mit dem Literaturwert zu vergleichen. Bei der Aufgabe 3b) sollte die Masse der Tablette erst nach der Besprechung der Aufgabe 3a) bekannt gegeben werden, da andernfalls den Schülern ein wichtiger Hinweis zur Problemlösung gegeben wird, wodurch die Schüler in ihren eigenen Problemlösungsstrategien eingeschränkt und zu stark gelenkt werden könnten.

Die Bearbeitung der 4. Aufgabe sollte unbedingt mit einer Rechnung erfolgen, da sonst die Schüler zum Raten neigen.

Die Bearbeitung der Aufgaben ermöglicht eine Kooperation mit dem Fach Mathematik. In der Jahrgangsstufe 7 lernen die Schüler, Größen und Einheiten in gegebene Formeln einzusetzen und mit diesen zu rechnen. Außerdem bietet das Umrechnen der Einheiten besonders bei Aufgabe 3b) eine sinnvolle und den Mathematikunterricht ergänzende Übung.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde viermal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass die Schüler Schwierigkeiten haben, die gegebene Formel für Dichte nach den anderen Größen umzustellen. Das liegt daran, dass im Mathematikunterricht die Formelumstellung für die Jahrgangsstufe 7 nicht vorgesehen ist. Deshalb bietet es sich an, den Schülern alle drei Formeln bekannt zu geben und immer wieder darauf zu achten, dass die Schüler die Einheiten bei ihren Berechnungen mitführen und gegebenenfalls in die erforderliche Einheit umwandeln. Der Hinweis, bei den Berechnungen zusätzlich zu der Formel auch die Einheiten zu beachten, muss mehrmals erfolgen, da sonst die Rechnungen, trotz richtiger Formel, zu falschen Ergebnissen führen.

Bei der 4. Aufgabe scheint es für die Schüler als selbstverständlich, dass sie eine Tablette mit dem Volumen von $0,5 \text{ m}^3$ problemlos hochheben können, ohne die unterschiedliche Dichte von Stoffen zu bedenken. Erst durch die Rechnung wird den Schülern der Begriff der Dichte deutlicher.

Dieses Arbeitsblatt habe ich selber sowohl in meinem eigenen Chemieunterricht als auch im Mathematikunterricht bei verschiedenen Lerngruppen eingesetzt.

Es wurde deutlich, dass Schüler durch Berechnungen dieser Art einen Gewinn für alle naturwissenschaftlichen Fächer haben.

3.1.27.

Arbeitsblatt 3:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Rätselspaß: Arzneimittel¹⁾

a) Wortsuchrätsel

B	V	G	E	N	E	R	I	K	A	Z	A	R	F	I	E	B	E	R	Y	S	D	J	M	X
A	I	N	H	A	L	T	S	S	T	O	F	F	E	E	V	Q	F	B	X	E	M	R	B	A
Y	S	N	E	B	E	N	W	I	R	K	U	N	G	E	N	F	X	L	E	L	H	T	W	G
J	W	P	W	K	P	E	Y	G	A	I	P	J	Q	T	S	E	B	G	F	B	Z	E	R	X
H	G	U	I	T	K	E	A	C	E	T	Y	L	S	A	L	I	C	Y	L	S	Ä	U	R	E
O	D	A	H	R	W	R	M	S	C	H	M	E	R	Z	E	N	O	P	S	T	G	P	A	G
Y	B	W	S	C	I	S	G	X	B	E	P	M	W	L	V	V	B	L	T	M	P	A	N	U
L	Z	A	D	P	R	N	S	T	D	M	Z	W	E	R	H	W	B	A	Ä	E	T	T	K	C
Q	C	R	R	I	I	C	E	N	Q	O	P	N	V	Y	F	D	A	C	R	D	S	E	V	I
W	U	Z	J	P	J	R	I	F	N	M	N	T	P	U	I	G	Y	E	K	I	W	N	G	E
E	G	N	E	N	Z	R	I	K	F	A	N	E	H	R	G	S	E	B	E	K	W	T	I	B
Y	H	E	R	Z	N	J	J	N	M	E	L	S	N	G	W	U	R	O	M	A	I	D	F	G
Z	A	I	I	E	S	H	I	F	M	D	C	V	I	T	A	M	I	N	C	T	R	I	M	Y
B	T	M	D	B	Q	R	F	A	U	K	T	T	E	Y	Z	I	B	H	Q	I	K	E	W	E
L	Y	I	M	Z	L	O	K	T	S	F	E	R	Z	U	O	Ü	J	H	T	O	S	G	S	P
E	E	T	Y	V	H	I	R	B	M	C	R	U	L	A	N	P	N	W	I	N	T	H	P	J
W	O	T	Q	X	D	R	D	R	Y	U	Y	D	H	S	G	Y	Y	D	W	X	O	E	Y	C
U	S	E	I	E	B	R	A	U	S	E	T	A	B	L	E	T	T	E	U	Y	F	L	X	E
M	J	L	M	B	I	N	D	E	M	I	T	T	E	L	P	A	J	S	C	N	F	G	B	V
F	E	K	U	Z	U	M	R	H	C	I	G	L	I	Q	L	V	M	L	Q	R	G	Z	A	O
F	B	O	P	E	M	L	Z	P	T	H	X	W	A	S	P	I	R	I	N	P	L	U	S	C
I	W	N	N	F	T	A	B	L	E	T	T	E	N	X	M	Z	A	Z	W	H	F	L	R	H
Z	E	S	R	B	W	B	M	M	A	S	P	I	R	I	N	P	R	O	T	E	C	T	C	C
J	B	U	Z	Z	O	A	Q	T	K	O	E	R	F	P	W	O	Z	J	Q	D	T	S	W	V
R	H	M	L	P	B	D	Y	G	B	E	I	P	A	C	K	Z	E	T	T	E	L	W	P	F

Aufgabe:

In diesem Wortsuchrätsel sind 26 Wörter versteckt, die mit Arzneimitteln zu tun haben.

- Finde diese Wörter und markiere sie farbig. Die Wörter können senkrecht, waagrecht und diagonal geschrieben sein und können sowohl vorwärts als auch rückwärts gelesen werden.
- Schreibe zu jedem dieser Wörter eine kurze Definition.

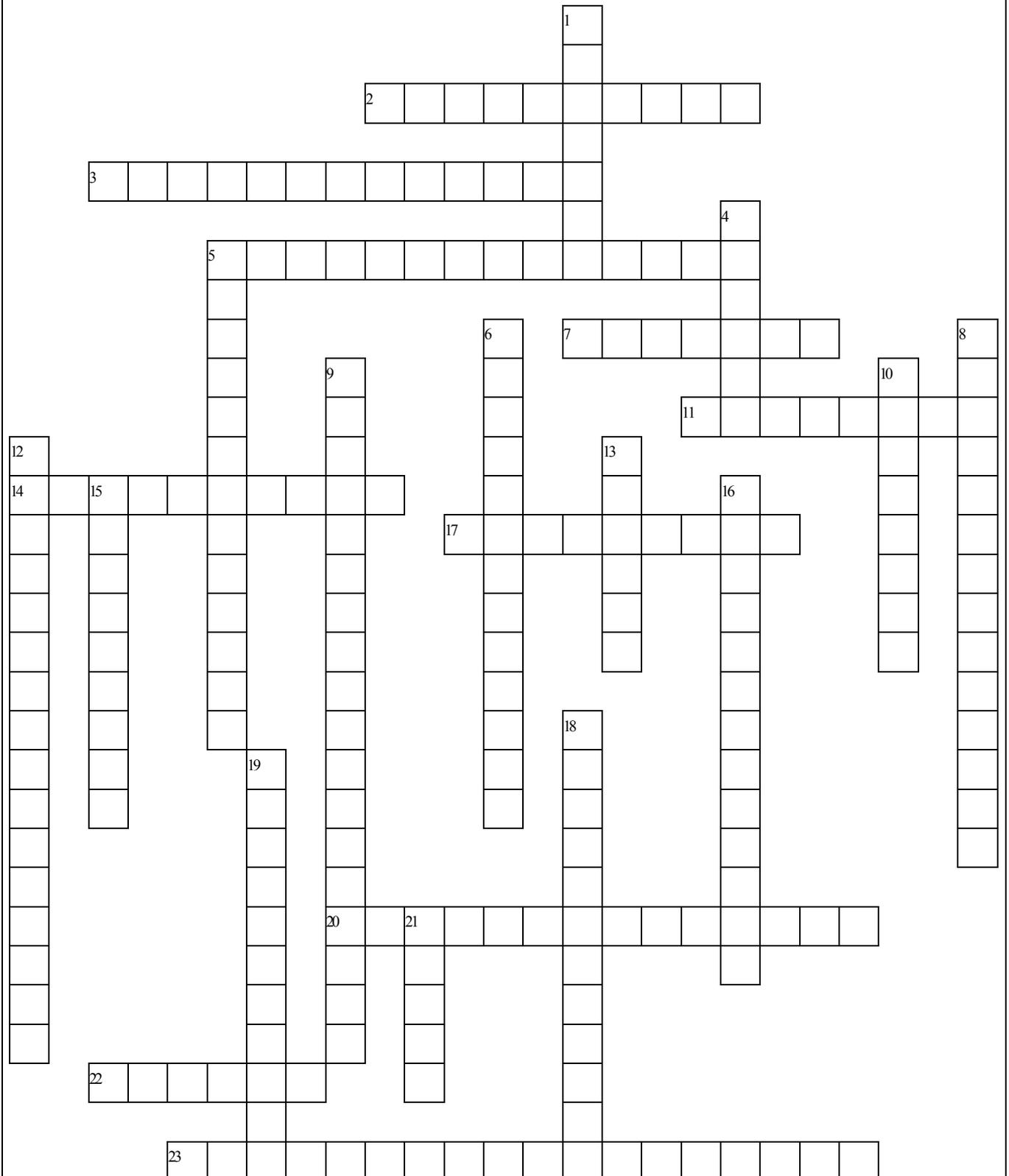
¹⁾ mit [31] entwickelt und zusammengestellt

Arbeitsblatt 3:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Rätselspaß: Arzneimittel

b) Kreuzworträtsel



Waagrecht:

2. anderes Wort für Arzneimittel 3. die in Arzneimitteln enthaltenen Stoffe
5. diese Tablette enthält 100 bzw. 300mg Wirkstoff und ist ausschließlich für die Hemmung der Thrombozytenaggregation (Herzinfarktprophylaxe) zugelassen 7. das Jahrhundert-Pharmakon, das einen Rekord in Medizin- und Arzneimittelgeschichte schrieb 11. Arzneimittel, das einem bereits auf dem Markt befindlichen, als Markenzeichen eingetragenen Präparat in der Zusammensetzung gleicht, in der Regel billiger angeboten wird als dieses und als Namen die chemische Kurzbezeichnung trägt 14. vom Körper zur Abwehr durch Krankheitserreger verursachter, durch chemische, physikalische u.a. Schädigungen ausgelöster Vorgang an den Körpergeweben, wobei aus den Gefäßen Blutflüssigkeit und später weiße Blutzellen austreten 17. unangenehme körperliche Empfindung 20. nicht erwünschter Effekt eines Arzneimittels 22. amtlich verliehenes Recht zur alleinigen Benutzung einer Erfindung 23. der Wirkstoff in Aspirin (500mg)

Senkrecht:

1. einem echten Arzneimittel in Aussehen, Geschmack usw. gleichendes, unwirksames Scheinmedikament 4. ergibt mit Kaliumiodid-Lösung eine Blaufärbung 5. Darreichungsform von Aspirin®, welche ohne Wasser eingenommen werden kann 6. muss in jeder Arzneimittelpackung vorhanden sein 8. 1971 wurde die erste ASS-... als Aspirin plus C auf dem Markt eingeführt; sie ist in Aluminiumfolie eingepackt, da sie empfindlich gegen Feuchtigkeit ist 9. anderes Wort für Arzneimittelverbrauch 10. die chemische Bezeichnung ist Ascorbinsäure 12. selbständige Arzneimittelverordnung und -anwendung 13. erhöhte Körpertemperatur 15. in eine kugelige, ovale oder flache Form gepresstes Arzneimittel 16. ihm gelang am 10. August 1897 durch eine chemische Reaktion die Synthese von ASS in chemisch reiner und stabiler Form 18. diese Brausetablette enthält neben dem Wirkstoff ASS auch Vitamin C 19. äußerer Gewebemantel einer Gattung der Weidengewächse angehörende Holzpflanze 21. Pharmakonzern

3.1.28.

Arbeitsblatt 3:

„Stoffe und Stoffeigenschaften“

Rätselspaß: Arzneimittel

**Musterlösung, didaktische Hinweise und unterrichtspraktische
Erfahrungen für die Lehrkraft**

Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

Zu a)

In diesem Wortsuchrätsel sind 26 Wörter versteckt.

Die Wörter sind: 1.STÄRKE 2.VITAMINC 3.ACETYLSALICYLSÄURE
4.SCHMERZEN 5.TABLETTE 6.FIEBER 7.ENTZÜNDUNG
8.SELBSTMEDIKATION 9.ASPIRINEFFECT 10.ASPIRIN
11.FELIXHOFFMANN 12.ARZNEIMITTELKONSUM
13.MEDIKAMENT 14.ASPIRINPLUSC 15.WEIDENRINDE
16.BRAUSETABLETTE 17.BAYER 18.ASPIRINPROTECT
19.BEIPACKZETTEL 20.INHALTSSTOFFE 21.WIRKSTOFF
22.BINDEMittel 23.NEBENWIRKUNGEN 24.PATENT
25.GENERIKA 26.PLACEBO

		G	E	N	E	R	I	K	A			F	I	E	B	E	R	S						
A	I	N	H	A	L	T	S	S	T	O	F	F	E					E						
	S	N	E	B	E	N	W	I	R	K	U	N	G	E	N					L				
		P																		B				
		I				A	C	E	T	Y	L	S	A	L	I	C	Y	L	S	Ä	U	R	E	
		A	R			S	C	H	M	E	R	Z	E	N		P	S	T		P				
		S	I			E										L	T	M	A					
		A	P	N		D									B	A	Ä	E		T				
		R		I		E	N			N					A	C	R	D		E				
		Z			R	I	F			N	T				Y	E	K	I		N				
		N			R	I		F	A	N	E				E	B	E	K	W	T				
		E		N		N	M	E		N					R	O	A	I						
		I	E			F	M		C	V	I	T	A	M	I	N	C	T	R					
		M	D			F	A			T		Z						I	K					
		I			O	K									Ü			O	S					
	E	T		H	I										N			N	T					
W		T	X	D													D		O					
		E	I	E	B	R	A	U	S	E	T	A	B	L	E	T	T	E	U		F			
		L	M	B	I	N	D	E	M	I	T	T	E	L					N	F				
	E	K																		G				
F		O											A	S	P	I	R	I	N	P	L	U	S	C
		N			T	A	B	L	E	T	T	E	N											
		S							A	S	P	I	R	I	N	P	R	O	T	E	C	T		
		U																						
		M							B	E	I	P	A	C	K	Z	E	T	T	E	L			

Mögliche Definitionen zu den Begriffen sind bei dem Kreuzworträtsel zu finden.

Zu b)

Waagrecht:

2.MEDIKAMENT 3.INHALTSSTOFFE 5.ASPIRINPROTECT
7.ASPIRIN 11.GENERIKA 14.ENTZÜNDUNG 17.SCHMERZEN
2.NEBENWIRKUNGEN 22.PATENT 23.ACETYLSALICYLSÄURE

Senkrecht:

1.PLACEBO 4.STÄRKE 5.ASPIRINEFFECT 6.BEIPACKZETTEL
8.BRAUSETABLETTE 9.ARZNEIMITTELKONSUM 10.VITAMINC
12.SELBSTMEDIKATION 13.FIEBER 15.TABLETTE
16.FELIXHOFFMANN 18.ASPIRINPLUSC 19.WEIDENRINDE
21.BAYER

Didaktische Hinweise:

Rätsel im Unterricht haben den Zweck, Unterrichtsinhalte zu wiederholen und zu festigen. Die entwickelten Rätsel beinhalten Begriffe, die die Schüler in der Jahrgangsstufe 7 entweder aus dem Alltag oder aus dem Fachunterricht kennen sollten. Es ist empfehlenswert, die Rätsel gegen Ende der Jahrgangsstufe 7 einzusetzen, da sonst das notwendige Grundwissen bei den Schülern zum Bearbeiten der Rätsel fehlen würde. Dies hätte die Konsequenz, dass die Schüler sehr schnell das Interesse verlieren würden. Wichtig ist, dass entweder das Wortsuchrätsel oder das Kreuzworträtsel eingesetzt wird. Es ist nicht vorgesehen, dass beide Rätsel in derselben Lerngruppe eingesetzt werden, da die Begriffe in beiden Rätseln die gleichen sind. Beim Einsatz des Wortsuchrätsels wird die Anzahl der gesuchten Begriffe bekannt gegeben, damit die Schüler nicht zu früh aufgeben. Der Hinweis, dass die Begriffe sowohl waagrecht, senkrecht und diagonal als auch vorwärts und rückwärts zu lesen sind, darf nicht fehlen. Bei leistungsschwachen Schülergruppen kann die Aufgabenstellung sein, lediglich nur 10 der 26 versteckten Begriffe zu finden und zu definieren, um den zeitlichen Rahmen einer Unterrichtsstunde nicht zu sprengen. Die Aufgabe, die Definition der gefundenen Begriffe aufzuschreiben, dient der Wissenssicherung und Wiederholung.

Alternativ zum Wortsuchrätsel kann das Kreuzworträtsel im Unterricht als Wiederholung oder Wissenssicherung eingesetzt werden. Hier sind den Schülern die Definitionen gegeben und sie müssen die gesuchten Fachbegriffe suchen. Eine Entscheidung, welches Rätsel im Unterricht eingesetzt werden soll, sollte von der jeweiligen Schülergruppe abhängig gemacht werden. Schülergruppen, die leistungsstark sind und gerne knobeln, sollten das Kreuzworträtsel bearbeiten. Leistungsschwächere Schülergruppen sollten das Wortsuchrätsel bearbeiten, damit der eventuelle Misserfolg beim Kreuzworträtsel nicht zur Frustration führt.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Die Rätsel wurden jeweils zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler Rätsel gerne und erfolgreich **in Gruppen** bearbeiten. Nach den ersten Erfolgserlebnissen steigt die Motivation der Schüler immens.

Das Ziel, mit den Rätseln verschiedene Begriffe zu wiederholen und zu festigen, wurde erreicht.

Bei der Bearbeitung des Wortsuchrätsels wurde zunächst die Anzahl der zu suchenden Begriffe auf 10 beschränkt. Jedoch waren die Schüler so motiviert, noch weitere Wörter zu finden. Es zeigte sich, dass Schüler bereits aus der Grundschulzeit diese Art von Rätsel kennen und einen relativ guten Blick für versteckte Wörter haben. Zum Vergleich wurden die versteckten Wörter auch von einer Lehrkraft gesucht, die das Wortsuchrätsel zuvor nicht gesehen hatte. Die Schüler waren deutlich schneller als die Lehrkraft im Finden der versteckten Wörter. Es empfiehlt sich nicht, die Schüler in ihrer Begeisterung zu stoppen und nur eine begrenzte Anzahl der Wörter suchen zu lassen. Denn die Schüler hören dann bei den Definitionen nicht zu, sondern suchen alleine

für sich nach weiteren versteckten Wörtern. Deutlich wurde, dass sich Schüler schnell mit den Nachbartischen kurzschließen und sich darüber Informationen holen, wo die Wörter versteckt sind.

Die Schüler sind bemüht, die gefundenen Wörter farbig zu markieren. Daher sollte den Schülern ausreichend Zeit gegeben werden, damit sie die Aufgabe bearbeiten und anschließend nach Definitionen suchen können.

Die Suche nach den zugehörigen Definitionen kann sowohl in **Einzelarbeit** als auch in **Gruppenarbeit** erfolgen. Bemerkenswert ist jedoch, dass sich Schüler gegenseitig bei der Suche nach Definitionen ergänzen. Die **Einzelarbeit** dauert länger und ist nicht immer effektiv, was teilweise zur Demotivation der Schüler führt.

Anschließend geht die Lehrkraft bei der Besprechung die einzelnen Wörter durch und die Schüler liefern die dazugehörigen Definitionen. Dabei wird darauf geachtet, dass Schüler, die selber nicht alle Definitionen haben, ausreichend Zeit bekommen, um die ihnen fehlenden Definitionen mitzuschreiben.

Eine andere Alternative ist der **Schneeballeffekt**, der sich eher bei einer Vielzahl von leistungsschwachen Schülern anbietet. Hierbei stellen sich zunächst 2 Schüler gegenseitig ihre Definitionen vor, ergänzen sich gegebenenfalls und einigen sich schließlich auf eine Definition. Nach einiger Zeit, die die Lehrkraft vorgibt, trifft sich die Zweiergruppe mit einer anderen Zweiergruppe und wiederholt den Vorgang. Anschließend trifft sich die neue Vierergruppe mit einer anderen Vierergruppe, tauscht ihre Definitionen aus, ergänzt diese und einigt sich erneut auf eine Definition. Im Anschluss werden alle Definitionen im **Plenum** vorgestellt und schriftlich festgehalten. Der **Schneeballeffekt** hat den Vorteil, dass die Schüler relativ selbstständig arbeiten und alle Schülergruppen im **Plenum** Ergebnisse liefern können.

Der Nachteil liegt in der Unruhe der Gruppendynamik und dem unterschiedlichem Arbeitstempo der Schülergruppen. Daher muss die Lehrkraft die Zeit gut einkalkulieren, um möglichen Leerlauf und Langeweile zu verhindern.

Beim Zusammentragen der Definitionen wurde deutlich, dass Schüler Begriffe

wie Placebo kennen oder gehört haben, diese im Rätsel wiederfinden, aber ihre Bedeutung nicht erklären können. Daher soll die Aufgabe des Nachschlagens von eventuell unbekanntem Begriffen seitens des Lehrers explizit erfolgen.

Das Kreuzworträtsel erfordert mehr Grundwissen und Vorkenntnisse von den Schülern als das Wortsuchrätsel. Auch hier ist zu beobachten, dass Schüler mit einem großen Interesse diese Art von Rätsel bearbeiten. Die Schüler helfen sich gegenseitig, indem sie den Mitschülern Lösungsworte vorsagen.

Nach dem Einsatz beider Rätsel in verschiedenen Lerngruppen wurde deutlich, dass Schüler mit dem Wortsuchrätsel mehr Spaß und Erfolg hatten.

3.2. „Einführung und erste Anwendungen einer Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zu den obligatorischen Themen „Einführung und erste Anwendungen einer Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“^{d)} erarbeitet werden können. Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung der genannten Themen einschließlich der Unterthemen „Wasser als Lösemittel“ und „Gehaltsangaben von Lösungen“^{e2)} vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Stoffe und Stoffveränderungen“ mit dem Unterthema „Einfache Teilchenvorstellung“ und das Inhaltsfeld „Luft und Wasser“ mit dem Unterthema „Lösungen und Gehaltsangaben“^{e3)} aufgeführt.

¹⁾ [26], S. 44f

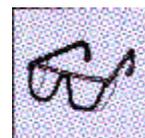
²⁾ [26], S. 44f

³⁾ [20], S. 35

3.2.1.

Versuch 9:

**„Einführung und erste Anwendungen einer
Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“
Anwendung des Teilchenmodells am Beispiel der Löslichkeit von
Acetylsalicylsäure in Wasser und in Ethanol**



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Sätze keine. R-Satz: 22.
Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Ethanol ist leichtentzündlich. S-Sätze: 2-7-16. R-Satz: 11. Entsorgung:
Behälter mit organischen Lösungsmitteln.

Chemikalie:

reine Acetylsalicylsäure (ASS), Ethanol, Wasser

Geräte:

Waage, 2 Bechergläser (100 ml), Spatel

Versuchsdurchführung:

Gib jeweils 1 g reine ASS a) in 50 ml Wasser, b) in 50 ml Ethanol und stelle
fest, in welchem Lösemittel sich ASS besser löst.

Versuchsbeobachtungen:

- *Notiere deine Beobachtungen.*

Versuchsauswertung:

- *Entscheide, welches Lösemittel sich für ASS besser eignet.*

Aufgaben:

1. Erkläre mit Hilfe des Teilchenmodells und eines Schaubildes, warum ASS beim Lösen „verschwindet“.
2. Wodurch könnte der Lösevorgang von ASS im geeigneten Lösemittel positiv beeinflusst werden?

3.2.2.

Versuch 9:

„Einführung und erste Anwendungen einer Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“

Anwendung des Teilchenmodells am Beispiel der Löslichkeit von ASS in
Wasser und in Ethanol

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und
unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Versuchsbeobachtungen:

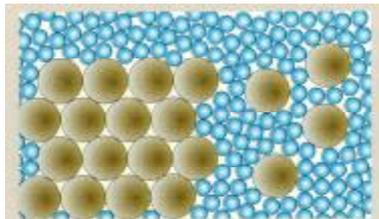
ASS löst sich in Ethanol besser als in Wasser. Die Menge der ungelösten ASS
ist in Wasser größer als in Ethanol.

Versuchsauswertung:

Wasser ist ein schlechtes und Ethanol ein gut geeignetes Lösemittel für ASS.

Lösungen zu den Aufgaben:

1. Modellvorstellung eines Lösevorgangs



braune Kügelchen: ASS-Teilchen, blaue Kügelchen: Wasser-Teilchen

Beim Lösevorgang werden die ASS-Teilchen von den Wasser-Teilchen umgeben.

2. Durch Erhitzen bewegen sich die Teilchen schneller, dadurch wird der
Lösevorgang beschleunigt.

Didaktische Hinweise:

Bei der Behandlung des Themas „Löslichkeit“ in der Jahrgangsstufe 7 als eine typische Eigenschaft soll zunächst nicht auf polare und unpolare Strukturelemente eines Moleküls eingegangen werden. Die Schüler erfahren bei diesem Versuch, dass zum Lösen von ASS sich eher Ethanol als Wasser eignet. Die Schüler sollen ihre Ergebnisse ausschließlich aus ihren Versuchsbeobachtungen ableiten.

Wenn in der Jahrgangsstufe 10 polare und unpolare Elektronenpaarbindungen eingeführt werden, kann dieser Versuch ebenfalls durchgeführt und thematisiert werden, warum sich polare Stoffe in polaren und unpolare Stoffe in unpolaren Lösemitteln lösen, und welche Kräfte zwischen den Molekülen wirken. Die Schüler sind dann in der Lage, den Lösevorgang auf molekularer Ebene zu deuten. (vergleiche Kapitel 4.3., Teil II)

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 durchgeführt. Der Versuch kann auch in erweiterter Form in den höheren Klassen mit verschiedenen Lösemitteln durchgeführt werden. (vergleiche hierzu auch Kapitel 4.3.3., Teil II)

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass die Schüler erkennen, dass sich ASS in Ethanol besser lösen lässt. Schüler, die den Inhalt des Reagenzglases aufmerksam beobachten, erkennen nach kurzer Zeit, dass die ASS Menge in Wasser etwas abnimmt. Schüler, die es nicht gewohnt sind, Versuche genau zu beobachten, kommen zu der Aussage, dass bei dem Versuch nichts passiert. An dieser Stelle gibt die Lehrkraft den Hinweis, das Reagenzglas mehrmals zu schütteln und den Inhalt genau zu beobachten. Nach mehrfachem Schütteln und Warten kommen die Schüler zu der Aussage, dass sich ASS in Ethanol besser löst als in Wasser. Die Schüler leiten ihr Versuchsergebnis, das schriftlich festgehalten wird, lediglich aus ihren Versuchsbeobachtungen ab und suchen die Gründe hierfür nicht in der Molekülstruktur der beteiligten Stoffe. Spontane Schüler-Kommentare sind beispielsweise „Die Wasser-

Teilchen fressen/schlucken die ASS-Teilchen, so dass man sie nicht mehr sehen kann“, „Die Wasser-Teilchen ziehen die ASS-Teilchen an sich“, „Die Wasser-Teilchen umzingeln die ASS-Teilchen“.

Die Bearbeitung der Aufgaben erfolgt nach dem Experiment in **Kleingruppen** und dauert ca. 10 Minuten. Auch wenn den Schülern genügend Zeit gegeben wird, damit sie sich konzentrieren und die Aufgaben effektiv bearbeiten, soll die Bearbeitungszeit der Aufgaben 10 Minuten nicht überschreiten. Andernfalls suchen sich die Schüler eine andere Beschäftigung und bearbeiten die Aufgaben nicht.

Es empfiehlt sich, den Schülern während der Gruppenarbeit keine Hinweise zu geben, damit deren Problemlöseprozess nicht beeinflusst wird.

Bei der Besprechung der 1. Aufgabe wird deutlich, dass Schüler den Lösevorgang eines Stoffes mit einer chemischen Reaktion in Verbindung bringen.¹ Hierbei ist es wichtig, dass die Lehrkraft gemeinsam mit den Schülern im **Unterrichtsgespräch** den Unterschied zwischen einem Lösevorgang und einer chemischen Reaktion herausarbeitet. Wichtige Fragen als Hinweis sind beispielsweise „Was würde passieren, wenn man das Lösemittel eindampft?“ oder „Was ist mit den ASS Teilchen im Lösemittel passiert?“. Ergänzend dazu wird das Schaubild des Lösevorgangs im Teilchenmodell an die Tafel gezeichnet. Auch wenn die Schüler in verschiedenen Gruppen gearbeitet haben, sind die möglichen Schaubilder nahezu alle gleich. Sinnvoll ist es, einen Schüler aus einer Gruppe sein Schaubild an die Tafel anzeichnen zu lassen und die anderen Schüler nach Verbesserungsvorschlägen zu fragen.

Die 2. Aufgabe wird von den Schülern schnell und effektiv bearbeitet, weil sie sich an dieser Stelle auf ihre Alltagserfahrungen stützen. Vergleiche wie „Kakaopulver löst sich in warmer Milch besser und schneller“, sind typisch. Je nach dem, wie viel Zeit noch zur Verfügung steht, kann die Unterrichtsstunde hier enden. Wichtig ist es, die Aufgaben 1 und 2 noch in der Unterrichtsstunde zu besprechen.

¹ Obwohl das Thema „Chemische Reaktionen“ erst nach dem Thema „Teilchenvorstellung“ eingeführt wird, bringen die Schüler im allgemeinen das Fach Chemie mit „Reaktionen“ in Verbindung.

3.2.7.

Arbeitsblatt 4:

**„Einführung und erste Anwendungen von einer
Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“
Steckbrief von Acetylsalicylsäure**

Aufgaben:

1. Erstelle einen Steckbrief für ASS. Nutze dabei sowohl die dir bekannten Stoffeigenschaften als auch weitere Stoffeigenschaften, die du nachschlägst. Nutze zum Nachschlagen das Internet und verschiedene Bücher, die dir die Lehrkraft zur Verfügung stellt.
2. Begründe, warum es notwendig ist, im Steckbrief eines Stoffes möglichst viele Stoffeigenschaften zu nennen.

3.2.8.

Arbeitsblatt 4:

**„Einführung und erste Anwendungen von einer
Teilchenvorstellung“ und „Lösungen“
Steckbrief von Acetylsalicylsäure
Musterlösung, didaktische Hinweise und unterrichtspraktische
Erfahrungen für die Lehrkraft**

Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

1.

Steckbrief von Acetylsalicylsäure

Farbe	:	weißes Pulver – flache bis nadelförmige Kristalle
Geruch	:	geruchlos
Aggregatzustand bei 20°C	:	fest
Dichte bei 20°C in g/cm ³	:	1,35
Löslichkeit in Wasser	:	schlecht (3,3 g/l)
Löslichkeit in Ethanol	:	relativ gut (65,2 g/l)
Schmelztemperatur	:	135°C
Zersetzungstemperatur	:	140°C
Flammpunkt	:	250°C
Zündtemperatur	:	500°C
pH-Wert bei 20°C und 2,5g/l	:	3,5
Gefahrensymbol	:	Xn

2. Jeder Stoff hat eine ihn kennzeichnende Eigenschaftskombination. Je mehr Eigenschaften man angeben kann, desto genauer ist der Stoff charakterisiert.

Didaktische Hinweise:

Die Unterrichtseinheit „Stoffeigenschaften“ kann mit einem Steckbrief für ASS abschließen. Die Lehrkraft sollte den Schülern den Steckbrief nicht im Einzelnen vorgeben, damit die Schüler **in Gruppen** selbstständig eine tabellarische Übersicht zusammenstellen und sich gegenseitig ergänzen können. Dabei können die unbekannteten Eigenschaften im Internet oder in den von der Lehrkraft mitgebrachten Büchern nachgeschlagen und mit in den Steckbrief aufgenommen werden. Es empfiehlt sich, den Schülern verschiedene Schulbücher zur Verfügung zu stellen, damit sie sich bei den Eigenschaften gegenseitig ergänzen können.

Der Steckbrief soll erst nach den Lösevorgängen erstellt werden, damit auch die Löslichkeit in verschiedenen Lösemitteln in den Steckbrief aufgenommen werden kann.

Als Abschluss kann eine Schülergruppe als freiwillige Aufgabe einen vollständigen Steckbrief als Poster anfertigen, das im Chemieraum aufgehängt wird.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Steckbrief wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 zusammengestellt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler vergessen, alle Stoffeigenschaften aufzulisten. Deshalb ist es wichtig, die Aufgabe gemeinsam zusammenzutragen. Dabei ergänzen die verschiedenen Schülergruppen den Steckbrief mit den fehlenden Eigenschaften von ASS. Die Lehrkraft soll darauf achten, dass Schüler, deren Steckbrief unvollständig ist, diesen mit den fehlenden Eigenschaften ergänzen und nicht einen lückenhaften im Heft stehen lassen. Da den Schülern das Gestalten von Postern viel Spaß macht, kann alternativ eine Projektarbeit aus dem Arbeitsblatt hervorgehen. Hierbei beschränken sich die Gruppen nicht nur auf den Steckbrief von ASS, sondern können auch zusätzliche Informationen rund um ASS und Aspirin® zusammen

suchen. Die Ergebnisse der Gruppenarbeit werden anschließend in Form von Postern festgehalten. Jedoch reicht für eine solche Projektarbeit keine Einzelstunde. Die Aufgabe muss dann zu Hause fertiggestellt werden. Dieses Vorgehen wurde bei einer Schülergruppe durchgeführt, die sehr gute Ergebnisse erzielte. Sicherlich gab es kleine Differenzen bei den Angaben im Steckbrief, wie z. B. bei der Löslichkeit von ASS in verschiedenen Lösemitteln. Jedoch machte den Schülern die Projektarbeit viel Freude, da sie ihrer Kreativität freien Lauf ließen. Die Schüler hatten sich um farbige Ausdrücke und verschiedene Bilder gekümmert, mit denen sie ihre Bilder verschönerten.

Nach Besichtigung der aus der Projektarbeit resultierenden Poster kritisierten die anderen Lerngruppen, die zuvor ausschließlich den Steckbrief von ASS anfertigt hatten, dass sie keine weiteren Informationen zu ASS und Aspirin® mit auf ihre Poster aufnehmen durften.

Ob bei der Projektarbeit oder beim Erstellen eines Steckbriefes – bei beiden Aufgabenstellungen ist es sinnvoll, fächerübergreifend mit dem Fach Informatik zusammen zu arbeiten.

Schüler einer anderen Lerngruppe sollten im Informatikunterricht in die Computerräume eingeführt werden. Der Kollege erklärte sich bereit, in diesem Zusammenhang die Internetrecherche für den Chemieunterricht zu betreuen. Eine Schülergruppe, die aus sehr leistungsstarken Schülern bestand, hatte den Wunsch, eine Power Point Präsentation über „Der Steckbrief von ASS“ zusammenzustellen. Diese Präsentation wurde in der Chemie archiviert und den anderen Lerngruppen zur Verfügung gestellt.

3.3. „Stoff- und Energieumsätze“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum obligatorischen Thema „Stoff- und Energieumsätze“¹⁾ erarbeitet werden können. Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung der genannten Themen einschließlich der Unterthemen „chemische Reaktionen“ und „Reaktionsschema in Worten“²⁾ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Stoffe und Stoffveränderungen“ mit dem Unterthema „Kennzeichen chemischer Reaktionen“ und das Inhaltsfeld „Stoff- und Energieumsätze bei chemischen Reaktionen“ mit dem Unterthema „Reaktionsschemata (in Worten)“³⁾ aufgeführt.

¹⁾ [26], S. 45f

²⁾ [26], S. 45f

³⁾ [20], S. 35

3.3.1.

Versuch 12: Schüler-Demonstrationsversuch

„Stoff- und Energieumsätze“

Das Sprudeln einer Aspirin®-Brausetablette plus C



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Die aufgelöste Brausetablette kann in den Abguss gegeben werden.

Chemikalien:

Aspirin®-Brausetablette plus C, Wasser

Geräte:

1 Becherglas (100 ml)

Versuchsdurchführung:

Gib eine Aspirin®-Brausetablette in ein Becherglas mit ca. 70 ml Wasser und beobachte die Veränderungen.

Versuchsbeobachtungen:

- *Notiere deine Beobachtungen*

Versuchsauswertung:

- *Handelt es sich bei diesem Versuch um eine chemische Reaktion? Begründe deine Vermutung.*
- *Formuliere für die Reaktion die Wortgleichung.*

3.3.2.

Versuch 12: Schüler-Demonstrationsversuch

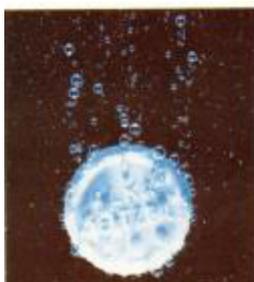
„Stoff- und Energieumsätze“

**Das Sprudeln einer Aspirin-Brausetablette plus C
Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und
unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft**

Musterlösung:

Versuchsbeobachtungen:

Die Brausetablette löst sich auf. Dabei ist eine Gasentwicklung zu beobachten.



Versuchsauswertung:

Das Auflösen der Aspirin®-Brausetablette plus C ist eine chemische Reaktion. Bei dieser Reaktion mit Wasser entstehen aus der Brausetablette ein Gas und die Brausetabletten-Lösung.

Lösungen zu der Aufgaben:

1. Beim Lösen der Brausetablette ist ein Gas entwichen und die Brausetabletten-Lösung schmeckt anders als Wasser. Die Brausetablette reagierte zu einem Gas, das entwichen ist, und zu einem Stoff, der in Wasser gelöst ist. Es hat eine Stoffumwandlung stattgefunden.
2. Aspirin®-Brausetablette plus C + Wasser
→ Aspirin®-Brausetablette plus C-Lösung + Gas

Fachliche Hinweise:

Chemische Reaktionen sind Vorgänge, bei denen die auftretenden Stoffveränderungen bleibend sind. Bei einer chemischen Reaktion entstehen aus den Ausgangsstoffen, den Edukten, neue Stoffe, die Reaktionsprodukte. Die Reaktionsprodukte haben andere Eigenschaften als die Ausgangsstoffe. [5, 6]

Didaktische Hinweise:

In der Jahrgangsstufe 7 kann das Auflösen der Aspirin®-Brausetablette plus C in Wasser als ein einfaches Beispiel aus dem Alltag im Kontext von Aspirin® zur Einführung oder aber auch zur Festigung des Begriffes „chemische Reaktion“ genutzt werden. Die Schüler werden diesen Vorgang zunächst als Lösevorgang bezeichnen, der durch Eindampfen der Lösung wieder rückgängig gemacht werden kann. An dieser Stelle ist es wichtig, den Schülern im **Unterrichtsgespräch** mitzuteilen, dass das Lösen der Brausetablette kein Lösevorgang sondern eine chemische Reaktion ist. Die Schüler erkennen, dass das bei der Reaktion entstehende und entweichende Gas beim Eindampfen der Lösung in der Brausetablette nicht mehr enthalten ist. In diesem Zusammenhang können die Merkmale chemischer Reaktionen mit den Schülern gemeinsam erarbeitet und festgehalten werden.

Durch das Aufstellen der Wortgleichung für die chemische Reaktion wird den Schülern eine neue Schreibweise in der Chemie gezeigt. Wichtig ist es, darauf zu achten, dass Schüler den Reaktionspfeil nicht durch ein Gleichheitszeichen ersetzen. Im **Unterrichtsgespräch** sollte der Unterschied zwischen einem Reaktionspfeil und einem Gleichheitszeichen erarbeitet werden.

Falls den Schülern der Nachweis für das Kohlenstoffdioxid bekannt ist, wird das Gas aufgefangen und nachgewiesen.

In der Jahrgangsstufe 10 kann der Versuch im Rahmen von organischen und anorganischen Säuren und deren Salze behandelt werden. [26] Mit Hilfe der Beipackzettel von der Aspirin®-Brausetablette plus C können sich die Schüler über die Inhaltsstoffe der Tablette informieren. So kann der Versuch

etwas genauer in seinen Details besprochen werden: Die in der Tablette enthaltenen Carbonsäuren geben in der wässrigen Lösung Protonen ab und protonieren das Hydrogencarbonat-Ion, das ebenfalls in der Tablette enthalten ist. Dabei bildet sich Kohlenstoffdioxid.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 7 durchgeführt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler zunächst das Auflösen der Brausetablette nicht als chemische Reaktion ansehen. Spontane Schüler-Äußerungen sind beispielsweise „Die Brausetablette hat sich gelöst. Wenn das Wasser verdampft, erhält man das Pulver der Tablette zurück, das wieder zur Tablette gepresst werden kann“, „Das Auflösen der Brausetablette ist wie das Lösen von Salz in Wasser. Wenn das Wasser verdampft, dann erhält man auch das Salz zurück“. Im **Unterrichtsgespräch** wird den Schülern sehr schnell deutlich, dass das beim Lösen der Brausetablette entwichene Gas, fort und nicht mehr in der Lösung enthalten ist. Infolgedessen wird das Auflösen der Brausetablette als chemische Reaktion charakterisiert. Einige Schüler, die beispielsweise bei einer Erkältung schon einmal eine Aspirin® plus C Brausetablette eingenommen haben, berichten von ihren Erfahrungen, nämlich dass die Aspirin® plus C Brausetablette Lösung anders schmeckt als Wasser. Basierend auf diesen Erfahrungen wird im **Unterrichtsgespräch** thematisiert, dass beim Löseprozess einer Brausetablette in Wasser ein neuer Stoff entstanden ist. Kommentare wie „dann kann das Wasser eingedampft werden und wir erhalten die Brausetablette zurück“ sind keine Seltenheit. Die Schüler begründen diese Aussage, indem sie behaupten, dass beim Lösevorgang aus der Brausetablette Luft entweicht. Leistungsstarke Schüler erkennen aber, dass die Luft nicht vorher in der Tablette „versteckt“ war, sondern dass während der Reaktion ein Gas entsteht. Im Rahmen eines forschend-entwickelten Unterrichtes wird an dieser Stelle der Gedanke der Schüler weiter verfolgt, das

Gas aufzufangen und zu untersuchen.

Schülergruppen, die den Kohlenstoffdioxidnachweis bereits aus dem Biologie- oder Chemieunterricht kennen, berufen sich darauf. Wenn Schüler den Kohlenstoffdioxidnachweis noch nicht kennen, wird dieser an dieser Stelle eingeführt und an der Tafel schriftlich festgehalten. Fragt man die Schüler, welches Gas vermutlich entsteht, tippen sie direkt auf Kohlenstoffdioxid, weil sie das Sprudeln vom Sprudelwasser her kennen.

Um die Schülervermutungen bezüglich des entstehenden Gases zu überprüfen, soll die Lehrkraft eine weitere Brausetablette und die notwendigen Versuchsmaterialien zum Auffangen eines Gases bereitstellen, um den Versuch zu wiederholen und dabei das entstehende Gas aufzufangen. Nach der Erkenntnisgewinnung, dass es sich bei diesem Gas um Kohlenstoffdioxid handelt, wird in der Wortgleichung das „Gas“ bei den Produkten durch Kohlenstoffdioxid ersetzt. Ergänzend dazu wird die Wortgleichung für den Kohlenstoffdioxidnachweis gemeinsam mit den Schülern erarbeitet.

Bemerkenswert ist an dieser Stelle die Äußerung eines Schülers, dass, wenn Kohlenstoffdioxid Kalkwasser trübt, seine Atemluft das Kalkwasser ebenfalls trüben müsste. An dieser Stelle soll sich die Lehrkraft die Zeit nehmen, um die Schüleräußerungen experimentell zu überprüfen. So fühlen sich die Schüler wie Wissenschaftler, die offen für weitere Experimente sind.

Obwohl der Kohlenstoffdioxidnachweis bei allen Schülergruppen durchgeführt wurde, wurde das Arbeitsblatt mit dem Hinweis, das Gas aufzufangen, nicht ergänzt. Der Grund liegt darin, dass man den Schülern zu viel vorgeben würde. Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass es den Schülern mehr Freude bereitet, selbst nach Lösungsstrategien zu suchen, als „nur“ das Vorgegebene durchzuführen.

Auffallend ist, dass Schüler hier eine Schnittmenge zur Biologie erkennen. Einige Schüler berufen sich Tage später im Biologieunterricht auf den Kohlenstoffdioxidnachweis, den sie zuvor im Chemieunterricht kennengelernt haben. Der Biologielehrer hat davon berichtet und konnte seinen Unterricht basierend auf das Chemiewissen der Schüler aufbauen.

4. Unterrichtsmaterialien zum Thema Arzneimittel für die Jahrgangsstufen 9/10

(Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften, Musterlösungen, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft)

4.1. „Chemische Grundgesetze und Formelbegriff“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum obligatorischen Thema „Chemische Grundgesetze und Formelbegriff“¹⁾ erarbeitet werden können. Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des Themas „Chemische Grundgesetze und Formelbegriff“ einschließlich der Unterthemen „Stoffmenge“, „molare Masse“ und „Größengleichungen“²⁾ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Elementfamilien, Atombau und Periodensystem“ mit dem Unterthema „Atomare Masse“³⁾ aufgeführt.

¹⁾ [26], S. 49

²⁾ [26], S. 49

³⁾ [20], S. 35

4.1.1.

Arbeitsblatt 1:

„Chemische Grundgesetze und Formelbegriff“ Größen in der Chemie

Aufgaben:

Merksatz:

Die Stoffmenge n ist eine physikalische Grundgröße mit der Einheit mol. Eine Stoffportion der Stoffmenge $n = 1$ mol enthält

$60\,220\,000\,000\,000\,000\,000\,000 = 6,022 \cdot 10^{23}$ Teilchen.

Die Teilchenzahl, die in 1 mol eines Stoffes enthalten ist, nennt man AVOGADRO-KONSTANTE $N_A = 6,022 \cdot 10^{23}$ 1/mol.¹

1. Die Summenformel von Acetylsalicylsäure ist $C_9H_8O_4$.
Berechne die molare Masse von Acetylsalicylsäure.
2. Verschiedene Aspirin®-Tabletten enthalten folgende Anzahl an Acetylsalicylsäure-Teilchen:
 - a) $N(\text{ASS}) = 18 \cdot 10^{23}$
 - b) $N(\text{ASS}) = 0,2 \cdot 10^{23}$Berechne jeweils die Stoffmenge an Acetylsalicylsäure in den Aspirin®-Tabletten.
3. Die Stoffmenge an Acetylsalicylsäure in verschiedenen Aspirin® Tabletten beträgt
 - a) $n(\text{ASS}) = 0,00288$ mol in Aspirin®-Tabletten mit 0,5 g ASS
 - b) $n(\text{ASS}) = 0,00056$ mol in Aspirin®-Tabletten mit 0,1 g ASSBerechne jeweils die Anzahl der Acetylsalicylsäure-Teilchen in den entsprechenden Aspirin®-Tabletten.

¹ [34], S.96

4. Eine gewöhnliche Aspirin®-Tablette enthält als Wirkstoff 0,5g Acetylsalicylsäure. Berechne die Anzahl der in der Tablette enthaltenen Acetylsalicyläure-Teilchen.

5. Würde man eine Straße von der Erde zur Sonne bauen, diese mit Millimeterpapier bekleben und auf jeden Quadratmillimeter 1 Atom legen, so wäre für $6,022 \cdot 10^{23}$ Atome eine 4000 km breite Straße notwendig.²

Wie breit muss die Straße von der Erde bis zur Sonne sein, um die in Aufgabe 4 errechnete Anzahl der in der Aspirin®-Tablette enthaltenen Acetylsalicylsäure-Teilchen jeweils auf 1 Quadratmillimeter zu legen?

²[16], S.85

4.1.2.

Arbeitsblatt 1:

„Chemische Grundgesetze und Formelbegriff“

Größen in der Chemie

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

1. gegeben: $M(\text{C}) = 12 \text{ g/mol}$, $M(\text{H}) = 1 \text{ g/mol}$, $M(\text{O}) = 16 \text{ g/mol}$

gesucht: $M(\text{ASS})$

$$\begin{aligned}\text{Rechnung: } M(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4) &= 9 \cdot M(\text{C}) + 8 \cdot M(\text{H}) + 4 \cdot M(\text{O}) \\ &= 180 \text{ g/mol}\end{aligned}$$

2. es gilt: $n = N / N_A$

mit N : Teilchenanzahl, $N_A = \text{Avogadrokonstante in } 1/\text{mol}$,

$n = \text{Stoffmenge in mol}$

a) gegeben: $N(\text{ASS}) = 18 \cdot 10^{23}$, $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol}$

gesucht: $n(\text{ASS})$

$$\text{Rechnung: } n = N / N_A = 18 \cdot 10^{23} \text{ mol} / 6,022 \cdot 10^{23} = 2,989 \text{ mol}$$

b) gegeben: $N(\text{ASS}) = 0,2 \cdot 10^{23}$, $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol}$

gesucht: $n(\text{ASS})$

$$\text{Rechnung: } n = N / N_A = 0,2 \cdot 10^{23} \text{ mol} / 6,022 \cdot 10^{23} = 0,033 \text{ mol}$$

3. es gilt: $N = N_A \cdot n$

mit N : Teilchenanzahl, $N_A = \text{Avogadrokonstante in } 1/\text{mol}$,

$n = \text{Stoffmenge in mol}$

a) gegeben: $n(\text{ASS}) = 0,00288 \text{ mol}$, $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol}$

gesucht: $N(\text{ASS})$

$$\begin{aligned}\text{Rechnung: } N &= N_A \cdot n = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol} \cdot 0,00288 \text{ mol} \\ &= 1,734 \cdot 10^{21}\end{aligned}$$

b) gegeben: $n(\text{ASS}) = 0,00056 \text{ mol}$, $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol}$

gesucht: $N(\text{ASS})$

$$\begin{aligned}\text{Rechnung: } N &= N_A \cdot n = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ } 1/\text{mol} \cdot 0,00056 \text{ mol} \\ &= 3,37 \cdot 10^{20}\end{aligned}$$

4. gegeben: $m(\text{ASS}) = 0,5 \text{ g}$, $M(\text{ASS}) = 180 \text{ g/mol}$,
 $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ 1/mol}$

gesucht: $N(\text{ASS})$

Rechnung: es gelten $n(\text{ASS}) = m(\text{ASS}) / M(\text{ASS})$ und

$$N(\text{ASS}) = n(\text{ASS}) \cdot N_A$$

$$n(\text{ASS}) = 0,5 \text{ g} \cdot \text{mol} / 180 \text{ g} = 0,0028 \text{ mol}$$

$$N(\text{ASS}) = n(\text{ASS}) \cdot N_A = 0,0028 \text{ mol} \cdot 6,022 \cdot 10^{23} \text{ 1/mol} \\ = 1,6728 \cdot 10^{21}$$

Eine Aspirin®-Tablette enthält $1,6728 \cdot 10^{21}$ ASS-Teilchen.

5. Über Dreisatz lässt sich berechnen, dass die Straße 11,2 km breit sein muss.

Didaktische Hinweise:

Dieses Arbeitsblatt eignet sich dazu, nach der Einführung der Größen in der Chemie das Rechnen zu üben oder zu wiederholen. Das Umstellen einer Formel nach der gesuchten Größe wird in der Jahrgangsstufe 7 im Fach Mathematik eingeführt und geübt. Bei den Berechnungen müssen die Einheiten beachtet werden, damit sich Schüler auch in Einheitengleichungen üben.

Die Avogadro-Zahl ist so groß, dass die Schüler Probleme haben, sich diese Zahl vorzustellen. Deshalb sollten an dieser Stelle vergleichende Beispiele mit der immens großen Zahl erfolgen.

„Wollte man $6 \cdot 10^{23}$ Atome abzählen, so würde man bei einer Zählgeschwindigkeit von 1000000 Stück pro Sekunde, ohne Pause, 19 Milliarden Jahre benötigen.“¹⁾

„ $6 \cdot 10^{23}$ Stecknadelköpfe gleichmäßig über die Fläche von Europa (10 Millionen km^2) verteilt, ergäbe eine ungefähr 6m hohe Schicht.“²⁾

„Würde man eine Straße von der Erde zur Sonne bauen, diese mit Millimeterpapier bekleben und auf jeden Quadratmillimeter 1 Atom legen, so wäre für $6 \cdot 10^{23}$ Atome eine 4000 km breite Straße notwendig.“³⁾

¹⁾ [16], S. 85

²⁾ [16], S. 85

³⁾ [16], S. 85

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 9 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass leistungsschwache Schüler Schwierigkeiten haben, Formeln nach der gesuchten Größe umzustellen und anzuwenden. Deshalb ist es sinnvoll, die Größen einzuführen und zusätzlich die möglichen Umformungen mit den Schülern zu erarbeiten. Alternativ kann die Bearbeitung der Aufgaben **in Gruppen** erfolgen, bei denen mindestens ein leistungsstarker Schüler vertreten sein sollte. Die leistungsstarken Schüler helfen dann den leistungsschwachen Schülern bei der Formelumstellung, ohne dass die Lehrkraft eingreifen muss. Des Weiteren sollte bei den Aufgaben darauf geachtet werden, dass Schüler bei den Rechnungen systematisch arbeiten. Das bedeutet, die Schüler sollen die gegebenen und gesuchten Größen explizit aufschreiben, die benötigten Formeln aufschreiben, die Größen einsetzen und das Ergebnis berechnen.

Viele Schüler neigen dazu, ohne die gegebenen und gesuchten Größen aufzuschreiben, direkt ihre Rechnungen in den Taschenrechner einzutippen. Der Vorteil dieses Vorgehens liegt gewiss in der Schnelligkeit. Jedoch ist der gravierende Nachteil, dass Schüler lediglich und willkürlich Zahlenwerte als Ergebnisse in ihren Heften stehen haben, mit denen sie in den nächsten Stunden nichts anfangen können. Außerdem sollten die Schüler so früh wie möglich lernen, systematisch zu arbeiten. An dieser Stelle merken die Schüler, dass ihre Erkenntnisse, die sie aus dem Mathematikunterricht durch Formelumstellung erwerben, auch im Chemieunterricht von großer Bedeutung sind.

Selbst nach vergleichenden Beispielen haben die Schüler Probleme, sich die immens große Zahl, die Avogadro Konstante, vorzustellen. Bei den Beispielen ist jedoch zu erkennen, dass die Schüler die Größe dieser Zahl wahrnehmen, aber richtig vorstellen können sie sich diese nicht.

4.2. „Atombau und Periodensystem“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum obligatorischen Thema „Atombau und Periodensystem“⁽¹⁾ erarbeitet werden können. Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des Themas „Atombau und Periodensystem“ einschließlich des Unterthemas „Periodensystem“⁽²⁾ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Elementfamilien, Atombau und Periodensystem“ mit dem Unterthema „Periodensystem“⁽³⁾ aufgeführt.

¹⁾ [26], S. 51f

²⁾ [26], S. 51f

³⁾ [20], S. 35

4.3. „Das Bindungsmodell der Elektronenpaarbindung“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum obligatorischen Thema „Das Bindungsmodell der Elektronenpaarbindung“ erarbeitet werden können.¹⁾ Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des genannten Themas einschließlich der Unterthemen „Das Bindungsmodell der Elektronenpaarbindung“ einschließlich den Unterthemen „Einfach-, Doppel- und Dreifachbindungen“, „unpolare und polare Elektronenpaarbindung“, „Struktur-Eigenschaftsbeziehungen“, „Strukturformeln einfacher Kohlenstoffverbindungen“ und „Eigenschaften einiger einfacher Kohlenstoffverbindungen“ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Unpolare und polare Elektronenpaarbindung“ mit dem Unterthema „die Atombindung/unpolare Elektronenpaarbindung“
aufgeführt.²⁾

¹⁾ [26], S. 53f

²⁾ [20], S. 36

4.4. „Saure und alkalische Lösungen“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum obligatorischen Thema „Saure und alkalische Lösungen“ erarbeitet werden können.¹⁾ Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des genannten Themas einschließlich der Unterthemen „Stoffkenntnisse zu den wichtigsten Säuren und Nomenklatur“, „Hydratisierte Protonen“, „Säure-Base-Begriff“ und „Neutralisation in wässrigen Systemen“ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „saure und alkalische Lösungen“ mit den Unterthemen „Ionen in sauren und alkalischen Lösungen“, „Neutralisation“, „Protonenaufnahme und Abgabe an einfachen Beispielen“ und „stöchiometrische Berechnungen“ aufgeführt.²⁾

¹⁾ [26], S. 55f

²⁾ [20], S. 36

4.4.9.

Versuch 3:

„Saure und alkalische Lösungen“ Titrimetrische Bestimmung des Gehalts von Acetylsalicylsäure in Aspirin®- Tabletten



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Sätze: keine. R-Satz: 22.
Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Natronlauge ist ätzend. S-Sätze: 1/2-26-36/37/39-45. R-Satz: 35.

Entsorgung: Behälter für Säuren und Laugen.

Salzsäure ist ätzend. S-Sätze: 1/2 -26-45. R-Sätze: 34-37. Entsorgung: Behälter für Säuren und Laugen.

Ethanol ist leichtentzündlich. S-Sätze: 2-7-16. R-Satz: 11. Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Chemikalien:

Aspirin®-Tabletten (0,5g) – alternativ 0,5g reine Acetylsalicylsäure (ASS),
Natronlauge (c = 1mol/l), Salzsäure (c = 1mol/l), Ethanol, Phenolphthalein-
Lösung

Geräte:

Weißer Unterlage (DIN A4 Blatt), Stativmaterial, Stoppuhr, Gummistopfen,
Erlenmeyerkolben (100 ml), 2 Büretten (25 ml), evtl. Magnetrührer mit
Rührfisch

Versuchsaufbau:

- *Skizziere den Versuchsaufbau.*

Versuchsdurchführung:

Versetze in einem 100 ml Erlenmeyerkolben eine Aspirin®-Tablette mit 5 ml Ethanol. Tropfe aus einer 25 ml Bürette 12,5 ml Natronlauge zu und schwenke den Erlenmeyerkolben so lange, bis die Tablette zerfällt. Verschließe den Erlenmeyerkolben mit einem Stopfen. Lasse den Reaktionsansatz bei Raumtemperatur 15 Minuten stehen. Gib nach der Reaktionszeit 5 Tropfen Phenolphthalein-Lösung als Indikator in den Erlenmeyerkolben. Titriere die überschüssige Natronlauge unter ständigem Schwenken des Erlenmeyerkolbens mit der Salzsäure aus einer 25 ml Bürette zurück. Um den Umschlagspunkt des Indikators besser erkennen zu können, wird über weißem Untergrund (weißes DIN A4 Blatt) titriert.

Statt des Umschwenkens kann auch ein Magnetrührer mit Rührfisch verwendet werden.

Versuchsbeobachtungen:

- *Notiere deine Beobachtungen.*

Versuchsauswertung:

- *Berechne, wie viel ASS in einer Aspirin®-Tablette enthalten ist und verifiziere dein Ergebnis mit der Information aus dem Beipackzettel, dass eine Aspirin®-Tablette 500 mg Acetylsalicylsäure enthält.*

4.4.10.

Versuch 3:

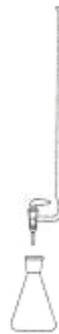
„Saure und alkalische Lösungen“

Titrimetrische Bestimmung des Gehalts von Acetylsalicylsäure in Aspirin®-Tabletten

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und
unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Versuchsaufbau:



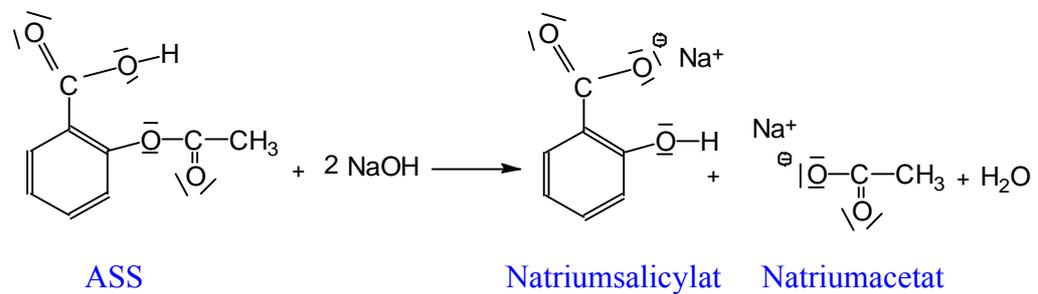
Versuchsbeobachtungen:

Die Aspirin®-Tablette zerfällt nach dem Umschwenken in Ethanol. Nach Zugabe der Natronlauge löst sich ein Teil der Tablette. Der unlösliche Teil sinkt als weißer Feststoff zu Boden. Mit der Phenolphthalein-Lösung als Indikator färbt sich der Reaktionsansatz pink. Nach Zutropfen von 7 ml Salzsäure ist der Reaktionsansatz wieder entfärbt.

Versuchsauswertung:

Laut Beipackzettel ist der unlösliche weiße Feststoff in Aspirin®-Tabletten Stärke. Die Stärke ist für die Titration unwichtig.

Reaktionsgleichung für die alkalische Hydrolyse und Neutralisation von ASS:



Bei der Hydrolyse und Neutralisation von 1 mol ASS werden 2 mol Natronlauge verbraucht. Dabei entstehen neben Wasser Natriumsalicylat und Natriumacetat.

Lösung zu der Aufgabe:

Gegeben: $V(\text{HCl})_{\text{verbraucht}} = 7 \text{ ml}$ $c(\text{HCl}) = 1 \text{ mol/l}$
 $V(\text{NaOH})_{\text{verbraucht}} = 7 \text{ ml}$ $c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol/l}$
 $\rightarrow V(\text{NaOH})_{\text{Rest}} = 12,5 \text{ ml} - 7 \text{ ml} = 5,5 \text{ ml}$ (für die Hydrolyse)

Um eine Aspirin®-Tablette zu hydrolysieren, werden 5,5 ml NaOH benötigt. Es wurden 12,5 ml NaOH eingesetzt, etwa 7 ml NaOH im Überschuss. Bei der durchgeführten Titration wurde dieses Volumen an Salzsäure-Lösung zutropft.

Gesucht: $m(\text{ASS})$ in einer Aspirin®-Tablette

es gilt:

$$n(\text{NaOH}) = c(\text{NaOH}) \cdot V(\text{NaOH})$$

einsetzen:

$$n(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol/l} \cdot 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ l}$$

$$n(\text{NaOH}) = 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$$

Es werden 2 mol NaOH zur Hydrolyse von 1 mol ASS benötigt, daher gilt:

$$n(\text{ASS}) = 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol} / 2 = 2,75 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$$

es gilt:

$$m(\text{ASS}) = n(\text{ASS}) \cdot M(\text{ASS})$$

einsetzen:

$$m(\text{ASS}) = 2,75 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot 180 \text{ g/mol}$$

$$m(\text{ASS}) = 0,495 \text{ g}$$

→ Die auf der Packungsbeilage angegebene Menge von 500 mg ASS in einer Aspirin®-Tablette wird durch diesen Versuch bestätigt.

Didaktische Hinweise:

Einige Schüler wissen, dass Aspirin®-Tabletten neben dem Wirkstoff ASS auch den Hilfsstoff Stärke enthalten. Wenn dieses Wissen, aus welchen Gründen auch immer, bei den Schülern nicht vorhanden sein sollte, dann sollte der Beipackzettel von Aspirin®-Tabletten (0,5 g) herangezogen werden. Mit diesem Versuch soll die auf dem Beipackzettel angegebene ASS Menge von 0,5 g jeweils in einer Aspirin®-Tablette überprüft und verifiziert werden.

Die titrimetrische Bestimmung des Gehalts von ASS in Aspirin®-Tabletten sollte sich der Neutralisationsreaktion von ASS mit Natronlauge und der Titration als eine quantitative Analysemethode anschließen, weil die Schüler für diesen Versuch zum einen die Kenntnisse über Neutralisationsreaktionen haben und zum anderen müssen die Schüler geübt sein, Titrations ohne große Messungenauigkeiten durchzuführen. Beim Auftreten von Messungenauigkeiten sollten im **Plenum** die möglichen Fehlerquellen diskutiert werden.

Bei diesem Versuch wird mit einfachen Mitteln, wie einfacher Versuchsaufbau und geringe Einsatzmengen, quantitativ gearbeitet. Die Schüler lernen, genau zu beobachten und zu messen. Zum Vergleich könnte der Versuch auch von einigen Schülern mit 0,5 g käuflicher ASS durchgeführt werden. Hier ist auf eine genaue Einwaage zu achten.

Dieser Versuch kann zur Vertiefung des bisher Erlernten und als Transferleistung eingesetzt werden. Daher sollte dieser Versuch nach Versuch 2 in 4.4.7., Teil II, durchgeführt werden. Als Ergänzung zu diesem Versuch

kann derselbe Versuch mit Aspirin®-Tabletten durchgeführt werden, die 0,3 g oder 0,1 g ASS als Wirkstoff enthalten. Mit diesem Versuch wird den Schülern gezeigt, dass verschiedene Aspirin®-Tabletten unterschiedliche Mengen an ASS als Wirkstoff enthalten, die durch ein quantitatives Verfahren ermittelt werden können.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 10 durchgeführt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass es sinnvoll ist, in der 15-minütigen Reaktionszeit, die Reaktionsgleichung zur alkalischen Hydrolyse der ASS gemeinsam mit den Schülern **im Plenum** zu erarbeiten.

Da dieser Versuch einschließlich der Versuchsauswertung nach Versuch 2 in Kapitel 4.4.7., Teil II, durchgeführt wurde, hatten die meisten Schüler keine Probleme in der Auswertung und Berechnung der ASS Menge in Aspirin®-Tabletten. Leistungsschwache Schüler hatten zwar anfangs Schwierigkeiten mit dem Rechenansatz, jedoch wurden diese durch leistungsstarke Mitschüler behoben, indem sie ihnen Tipps gaben und mit eigenen Worten nochmals erklärten, was bei diesem Versuch zu berechnen war.

Nach Rücksprache mit den Kollegen, wurde darauf verzichtet, bei der Versuchsauswertung den Schülern Hinweise zur Berechnung zu geben, weil den meisten Schülern dadurch zu viel vorgegeben wurde und sie in ihren Problemlösungsansätzen stark gelenkt wurden.

4.5. „Organische Säuren“

In diesem Kapitel sind Unterrichtsmaterialien zu finden, die ergänzend zum Auswahlthema für den Bereich Organische Chemie „Organische Säuren“ erarbeitet werden können.¹⁾ Die Richtlinien und Lehrpläne von NRW sehen die Behandlung des genannten Themas einschließlich der Unterthemen „Kennenlernen typischer Vertreter der Stoffgruppe“, „Eigenschaften“, „Praktische Bedeutung und Anwendung“, „qualitative Analyse“, „Struktur-Eigenschaftsbeziehungen“ und „Synthese“ vor.

Im Kernlehrplan des Faches Chemie ist das Inhaltsfeld „Organische Chemie“ mit den Unterthemen „Typ. Eigenschaften org. Verbindungen“, „Van-der-Waals Kräfte“, „Funktionelle Gruppen: Hydroxy- und Carboxy-Gruppen“, „Struktur-Eigenschaftsbeziehungen“, „Veresterung“ und „Katalysatoren“ aufgeführt.²⁾

¹⁾ [26], S. 63f

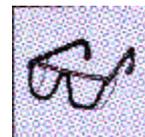
²⁾ [20], S. 36

4.5.5.

Versuch 7: Lehrer-Demonstrationsversuch

„Organische Säuren“

Herstellung von Acetylsalicylsäure – die Veresterung



Sicherheits- und Entsorgungshinweise:

Acetylsalicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Sätze: keine. R-Satz: 22.
Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Salicylsäure ist gesundheitsschädlich. S-Satz: 22. R-Sätze: 22-36/38.
Entsorgung: Behälter für organische Abfälle.

Essigsäureanhydrid ist ätzend. S-Sätze: 1/2-26-36/37/39-45. R-Sätze: 10-20.
Entsorgung: Essigsäureanhydrid sollte vor der Entsorgung aufbereitet werden.

Schwefelsäure ist ätzend. S-Sätze: 1/2-26-30-45. R-Satz: 35.
Entsorgung: Behälter für Säuren und Laugen.

Chemikalien:

Salicylsäure, Essigsäureanhydrid, konzentrierte Schwefelsäure, dest. Wasser,
Eisbad (Glaswanne mit Eiswasser)

Geräte:

Erlenmeyerkolben (100 ml), Becherglas (250 ml), Messzylinder (50 ml),
Spatel, Pipette, Thermometer bis 100 °C, Magnetrührer mit Heizplatte,
Rührfisch, Glaswanne, Stativmaterial mit 2 Klemmen und 2 Muffen,
Laborboy, Saugflasche, Nutsche mit passendem Filterpapier,
Wasserstrahlpumpe, Trockenschrank, Präparatgläschen

Versuchsaufbau:

- *Skizziere den Versuchsaufbau während der Versuchsdurchführung.*

Versuchsdurchführung:

Man gibt 20 ml Essigsäureanhydrid in einen Erlenmeyerkolben und befestigt diesen am Stativ. Der Erlenmeyerkolben wird in einem Wasserbad auf die Heizplatte gestellt. Das Thermometer wird in den Erlenmeyerkolben getaucht und ebenfalls am Stativ befestigt. Unter ständigem Rühren werden zum Essigsäureanhydrid 10 g Salicylsäure gegeben und anschließend 20 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinzu getropft. Das Wasserbad wird auf 45 °C und erwärmt und bei dieser Temperatur gehalten, bis weiße Kristalle entstehen. Danach wird das Reaktionsgemisch in ein Becherglas mit 100 ml eisgekühltem Wasser gegossen und gewartet, bis der Inhalt abgekühlt ist. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit Saugflasche, Nutsche und Wasserstrahlpumpe abgesaugt, 3 mal mit je 10 ml destilliertem Eiswasser gewaschen und trockengesaugt. Das Produkt wird im Trockenschrank getrocknet.

Hinweis:

Zur Aufbewahrung muss das Produkt im Trockenschrank getrocknet werden und möglichst luftdicht in einem Präparategläschen verschlossen werden, da es sich sonst zersetzt.

Versuchsbeobachtungen:

Notiere deine Beobachtungen bei der Versuchsdurchführung.

Versuchsauswertung:

Formuliert gemeinsam mit der Lehrkraft die Reaktionsgleichung und benennt die Reaktionsprodukte.

Begründe, warum ASS ein Ester ist.

Vergleiche diese Reaktion mit der dir bereits bekannten

Veresterungsreaktionen und begründe, warum diese Reaktion auch eine Kondensationsreaktion ist.

4.5.6.

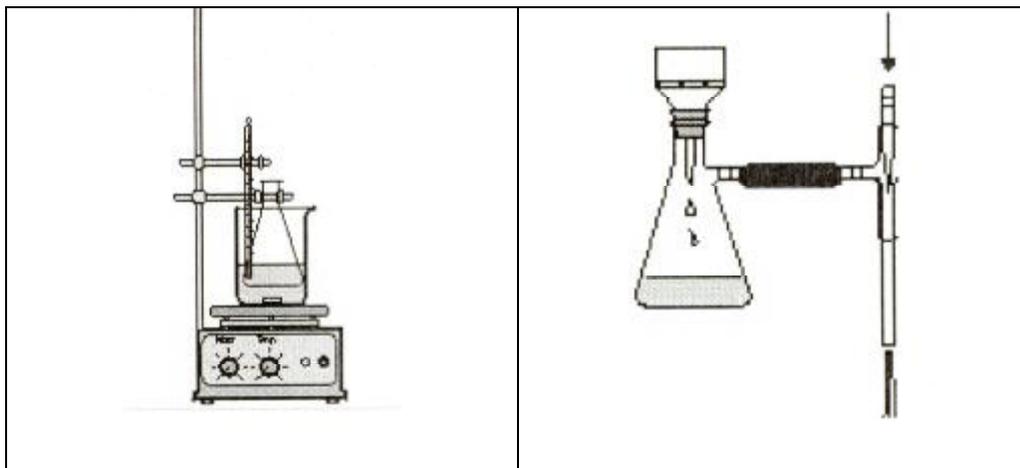
Versuch 7: Schüler-Demonstrationsversuch

„Organische Säuren“

**Herstellung von Acetylsalicylsäure – die Veresterung
Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und
unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft**

Musterlösung:

Versuchsaufbau:

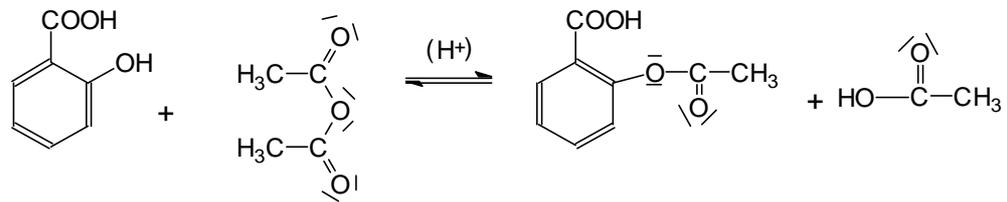


Versuchsbeobachtungen:

Bei der Zugabe der Salicylsäure zu Essigsäureanhydrid löst sich die Salicylsäure nicht vollständig auf. Beim Zutropfen der konzentrierten Schwefelsäure erwärmt sich das Reaktionsgemisch. Es wird erst klar, anschließend bilden sich farblose Kristalle. Nach 10 Minuten Erwärmung, dem Eingießen in eisgekühltes Wasser, dem Nutschen und dem Waschen entstehen weiße Kristalle. Nach dem Trocknen des Reaktionsproduktes entsteht ein weißes Pulver.

Versuchsauswertung:

Reaktionsgleichung für die Veresterung:



ASS ist ein Ester, weil das Molekül eine Ester-Gruppe enthält.

Vergleich der Reaktionen:

Bekannte Veresterungsreaktionen	Veresterungsreaktion bei dieser Reaktion
<ul style="list-style-type: none">• Edukte: Carbonsäure und Alkohol• Produkte: Ester und Wasser• Schwefelsäure fungiert als Katalysator	<ul style="list-style-type: none">• Edukte: Salicylsäure und Essigsäureanhydrid• Produkte: Acetylsalicylsäure (Ester) und Essigsäure• Schwefelsäure fungiert als Katalysator

Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine Kondensationsreaktion, weil 2 Moleküle mit funktionellen Gruppen unter Abspaltung eines kleineren Moleküls verknüpft werden.

Didaktische Hinweise:

Der Versuch ist als Lehrer-Demonstrationsversuch vorgesehen, weil die Gefahr beim Experimentieren mit konzentrierter Schwefelsäure relativ groß ist. Um die gesamte Klasse in den Versuch zu involvieren, sollten Schüler assistieren und die restlichen Schüler den assistierenden Schülern sagen, was zu tun ist.

Während der Reaktionszeit sollen die Schüler den Versuchsaufbau abzeichnen und vollständig beschriften. Falls die Schüler nicht geübt sind, Versuchsaufbauten selbstständig zu zeichnen, kann der Versuchsaufbau aus diesem Kapitel auf Folie kopiert und projiziert werden, damit die Schüler ihn abzeichnen können.

Je nachdem, wie lange die Schüler zum Abzeichnen brauchen, können sie sich anschließend überlegen, wie nachgewiesen werden kann, dass das Reaktionsprodukt ASS ist.

Während des Trocknens der ASS im Trockenschrank, kann die Lehrkraft die Reaktionsgleichung vorgeben, damit die Schüler die Versuchsauswertungsaufgaben bearbeiten können.

Um diesen Versuch einschließlich der Aufgaben zu bearbeiten, sollte den Schülern der Reaktionstyp Veresterung aus den vorherigen Unterrichtsstunden bekannt sein. Das Arbeitsblatt soll also nicht zur Einführung der Veresterung, sondern zur Festigung und Vertiefung des bereits Erlernten eingesetzt werden.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Versuch wurde viermal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 10 durchgeführt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler Probleme haben, die Reaktionsgleichung mit Salicylsäure und Essigsäureanhydrid zu Acetylsalicylsäure und Essigsäure aufzustellen, weil sie zuvor die Veresterung als eine Reaktion zwischen einer Carbonsäure und einem Alkohol kennen gelernt haben. Infolgedessen ist es dringend erforderlich, dass Schüler die

als eine Reaktion zwischen einer Carbonsäure und einem Alkohol kennen gelernt haben. Infolgedessen ist es dringend erforderlich, dass Schüler die Reaktionsgleichung gemeinsam mit der Lehrkraft formulieren. Die Lehrkraft teilt den Schülern mit, dass bei dieser Reaktion neben der Acetylsalicylsäure auch Essigsäure entsteht und gibt die Reaktionsgleichung vor.

Je nachdem, wie leistungsstark die Schüler sind, sind sie in der Lage, die Strukturformeln von Salicylsäure, Essigsäure und Acetylsalicylsäure zu formulieren. Die Strukturformel von Essigsäureanhydrid ist den Schülern nicht bekannt.

Nach dem Aufschreiben der Reaktionsgleichung wird für leistungsschwache Schüler unterstützend die funktionellen Gruppen farbig markiert, um sie hervorzuheben. In diesem Zusammenhang wird **im Plenum** thematisiert, welche funktionellen Gruppen miteinander reagieren und warum Acetylsalicylsäure ein Ester ist. Dies erleichtert den Schülern das Verständnis.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass die Schülerideen zum Nachweis des Reaktionsproduktes als ASS von den einfachsten Stoffeigenschaften bis hin zur Dünnschichtchromatographie reichen. Im **Plenum** werden 2 bis 3 Nachweisreaktionen festgelegt und besprochen, damit sie in den nächsten Unterrichtsstunden durchgeführt werden können. Es ist empfehlenswert, vor allem die Dünnschichtchromatographie mit dem Reaktionsprodukt ASS durchzuführen. Der Aufwand für die Dünnschichtchromatographie ist durchaus lohnend, da dadurch auch die geringen Spuren der Salicylsäure im Produkt nachgewiesen werden können. Das zeigt den Schülern, dass eine Synthese nie zu 100% durchgeführt werden kann, und dass weitere Reinigungsvorgänge notwendig sind, um ein reines Produkt herzustellen. Die Schüler erkennen somit, dass das Reaktionsprodukt keinesfalls als Medikament einzusetzen ist. Neben der Salicylsäure können noch weitere Verunreinigungen enthalten sein, die nicht nachgewiesen werden. An dieser Stelle können die Schüler auf die aufwendigen Reinheitskontrollen aufmerksam gemacht werden, die zur Herstellung eines Medikamentes notwendig sind. Weiterhin werden Vorschläge zur Steigerung des Reinheitsgrades gemacht, beispielsweise durch Umkristallisation der ASS in verschiedenen Lösungsmitteln.

5. Unterrichtsmaterialien zum Thema Arzneimittel für die Jahrgangsstufe 11

(Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften, Musterlösungen, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft)

5.1.

Erfahrungsgemäß werden Kurse der Jahrgangsstufe 11 aus Schülern verschiedener Klassen und Schulformen der Sekundarstufe I neu zusammengesetzt. Daher ist es erforderlich, auch den Schülern, die in der Sekundarstufe I den Wirkstoff Acetylsalicylsäure in Aspirin®-Tabletten nicht kennengelernt und erarbeitet haben, näher zu bringen, um im Rahmen des Spiralcurriculums immer wieder darauf zurück greifen zu können. Alternativ zu den folgenden Unterrichtsmaterialien, die der Wiederholung der Unterrichtsinhalte der Sekundarstufe I dienen, können die Informationstexte aus Teil II, Sekundarstufe I, der Dissertation eingesetzt werden.

Das Thema „Arzneimittel und Schmerzen“ ist in den Richtlinien für die Jahrgangsstufe 11 nicht vorgesehen.

Das Leitthema für die Jahrgangsstufe 11 „Ablauf und Steuerung chemischer Reaktionen in Natur und Technik“ wird neben den Themenfeldern A („Reaktionsfolge aus der organischen Chemie“, dem Themenfeld B („Ein technischer Prozess“) und dem Themenfeld C („Stoffkreislauf in Natur und Umwelt“) in sogenannte Unterrichtsgegenstände untergliedert, bei denen die „organischen Stoffklassen“, „Oxidationszahlen“, „Nachweisreaktionen“, „Reaktionsgeschwindigkeit“, „das chemische Gleichgewicht, Massenwirkungsgesetz, Abhängigkeit von Druck, Temperatur, Konzentration“ und „die integrierte Wiederholung“ wie „einfaches Atom- und Bindungsmodell, Struktur-Eigenschaftsbeziehungen, hydrophil-hydrophob, Stoffmenge, molare Masse, ..., Stoffmengenkonzentration“ aufgeführt sind.¹⁾

Unterrichtsmaterialien zur integrierten Wiederholung des Lernstoffes aus der Sekundarstufe I werden in diesem Kapitel nicht erneut aufgeführt. Zur Wiederholung der oben genannten SekundarstufeI-Inhalte können die Unterrichtsmaterialien aus Teil II, Kapitel 3 bis 5, verwendet werden.

¹⁾ [27], S. 18f

5.1.5.

Arbeitsblatt 1:

DR. FELIX HOFFMANN



In den 90er Jahren des 19. Jahrhunderts arbeitete in den Forschungslaboratorien der Bayer-Werke in Elbrfeld ein junger Chemiker namens DR. FELIX HOFFMANN.¹⁾

Aufgaben:

1. Informieren Sie sich, warum DR. FELIX HOFFMANN eine wichtige Person für die Pharmaindustrie war.
2. Sammeln Sie Informationen über DR. FELIX HOFFMANN und stellen Sie in Stichpunkten seinen Lebenslauf zusammen.

¹⁾ [2], S. 331

5.1.6.

Arbeitsblatt 1:

DR. FELIX HOFFMANN

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

1. Am 10. August 1897 gelang es DR. FELIX HOFFMANN durch eine chemische Reaktion, Acetylsalicylsäure in chemisch reiner und stabiler Form zu synthetisieren, die als Wirkstoff von Aspirin® bekannt ist.
2. mögliche Punkte im Lebenslauf von DR. FELIX HOFFMANN:
 - 1868 als Sohn eines württembergischen Fabrikanten in Ludwigsburg geboren
 - beendete die Lateinschule und schlug die Apothekerlaufbahn ein
 - arbeitete in Genf und Hamburg in verschiedenen Apotheken
 - studierte an der Universität München Pharmazie und Chemie
 - 1891 bestand er sein Staatsexamen in Pharmazie
 - setzte sein Chemiestudium fort und promovierte 1893
 - kurze Tätigkeit am Münchener Staatlaboratorium
 - 1894 begann er seine Tätigkeit bei Bayer in Elberfeld
 - sein Vater litt an Rheuma und nahm Salicylsäure gegen die Schmerzen ein, die er aber nicht vertrug
 - sein Ziel war es, Salicylsäure zu veredeln, damit sie besser verträglich war
 - auf der Grundlage der Arbeiten des Chemikers CHARLES FREDERIC GERHARDT gelang es ihm, durch die Reaktion von Salicylsäure mit Essigsäure Acetylsalicylsäure in chemisch reiner und stabiler Form zu synthetisieren

Didaktische Hinweise:

Lebensläufe von berühmten Naturwissenschaftlern werden im Fachunterricht kaum behandelt. Die Aufgaben können den Schülern entweder in der Unterrichtszeit in Form einer **Gruppenarbeit** oder als **Hausaufgabe** gestellt werden. Wenn die Aufgaben in der Unterrichtszeit zu bearbeiten sind, sollte den Schülern der Computerraum mit Internetanschluss zur Verfügung gestellt werden. Die Schüler sollten ihre gefundenen Ergebnisse jeweils stichpunktartig oder in kurzen Sätzen auf Karteikarten schreiben. Zum Zusammentragen der Ergebnisse sollen die Schülergruppen ihre Karteikarten an die Tafel kleben, die anschließend von allen gemeinsam in eine chronologische Reihenfolge gebracht und sortiert werden sollen. Lebensstationen von DR. FELIX HOFFMANN, die wiederholt auftauchen, sollen von der Tafel entfernt werden. Letztendlich entsteht an der Tafel der Lebenslauf von DR. FELIX HOFFMANN. Das so entstandene Tafelbild kann fotografiert und digital oder in Papierform einer Schülergruppe gegeben werden, die aus den verschiedenen Stichpunkten einen Lebenslauf mit vollständigen Sätzen schreiben soll, der in der darauffolgenden Unterrichtsstunde an die Mitschüler ausgeteilt werden kann. Eine andere Schülergruppe kann mit den Karteikarten an der Tafel ein Poster für den Fachraum gestalten, das anschließend aufgehängt werden kann.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 11 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass vielen Schülern der Name DR. FELIX HOFFMANN aus dem Aspirin® Projekt in der Sekundarstufe I bekannt ist und dass sie mit dem Namen Bayer und Aspirin®-Tabletten assoziieren. Bemerkenswert ist das große Interesse der Schüler, weitere Details über das Leben von DR. FELIX HOFFMANN in Erfahrung zu bringen. Die Schüler informieren sich zu 100% im Internet. Deshalb muss den Schülern ausreichend Zeit zur Bearbeitung dieser Aufgabe gegeben werden, um ausreichend recherchieren zu können. Der von einer Schülergruppe in Textform gefasste Lebenslauf wird erst nach der Korrektur durch die Lehrkraft für alle Schüler kopiert und ausgeteilt, um unnötige Rechtschreibfehler zu meiden (Das ist zwar trivial, aber besonders wichtig für Referendare und Jungkollegen).

5.1.7.

Informationstext 3:

Der Schmerz

Schmerzen gehören zu den Urphänomenen des Lebens. Die INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN definiert Schmerz als „ ... ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder drohender Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache.“¹⁾

Schmerzen entstehen, wenn verschiedene Schmerzreize, sogenannte Noxen (lat.: nocere = Schaden) auf in dem Organ vorhandene Schmerzrezeptoren treffen. In der Fachsprache heißen sie Nozizeptoren (lat.: nocere = Schaden, rezeptor = Empfänger). Schmerzen werden in der Regel durch eine Gewebeschädigung oder eine Störung des Gewebestoffwechsels ausgelöst. Beim Reizen oder bei der Schädigung von Körperzellen setzen diese Arachidonsäure frei. Unter dem Einfluss von Enzymen wie z. B. Cyclooxygenase (kurz COX) wird die Arachidonsäure zu Prostaglandinen umgebaut. Bei den Prostaglandinen handelt es sich um Botenstoffe, die unmittelbar zur Entstehung von Fieber, Schmerzen und Entzündungen beitragen. Sie erhöhen die Empfindlichkeit der Schmerzrezeptoren, die an den Enden der Nervenfasern sitzen. Es gilt: Je mehr Prostaglandine gebildet werden, desto unangenehmer wird der Schmerz empfunden. Die von den Schmerzrezeptoren aufgefangenen Reize werden direkt über die aufsteigenden Nervenbahnen im Rückenmark an das Schmerzzentrum im Gehirn weitergeleitet. Schmerzreize werden individuell wahrgenommen. Wie intensiv ein Schmerz empfunden wird, hängt weitgehend vom Individuum und der psychischen Verfassung ab.

Die Arbeitsgemeinschaft der Schmerztherapeuten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheidet zwischen zwei Schmerzarten, dem akuten und dem chronischen Schmerz. Akute Schmerzen sind auf den Moment bezogen. Sie haben meist eine Warn- und Alarmfunktion,

¹⁾ [4], S. 148, Teil I

die den Körper zu einer Schutzhandlung zwingen. Nach Behandlung der Ursache klingt dieser Schmerz in einem absehbaren Zeitraum wieder ab.

Die chronischen Schmerzen halten über einen Zeitraum von 6 Monaten und länger an. Sie sind immer oder fast immer vorhanden und ihre Ursache ist nicht auffindbar oder bekannt.

Aufgaben:

Hinweis:

Nutzen Sie neben Ihrem Chemiebuch auch **bereitgestellte Fachbücher und Zeitschriften sowie das Internet.**

1. Informieren Sie sich über die systematische Benennung, die Summen-, Valenzstrich- und Gerüstformel der Arachidonsäure. Geben Sie diese an.
2. Informieren Sie sich über die Entdeckung, Namensgebung und Anzahl der bekannten Prostaglandine. Geben Sie die Formel eines Prostaglandins an.
3. Stellen Sie die Schmerzentstehung bis zur Schmerzwahrnehmung anhand des Textes schematisch dar.

5.1.8.

Informationstext 3:

Der Schmerz

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

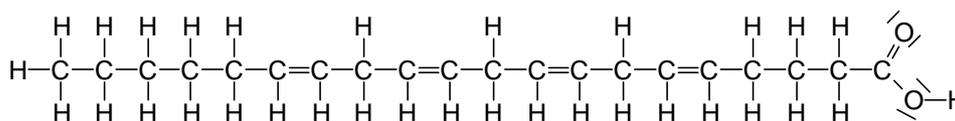
Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

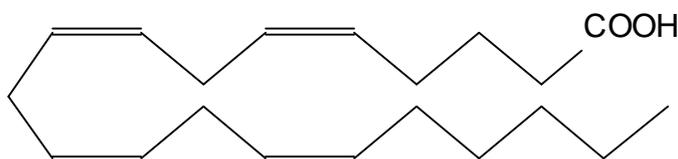
1. (systematische Benennung nach der IUPAC-Nomenklatur: all-cis-5, 8, 11, 14-Eicosatetraensäure)¹⁾:

Summenformel der Arachidonsäure²⁾: $C_{20}H_{32}O_2$

Valenzstrichformel der Arachidonsäure:



Gerüstformel der Arachidonsäure

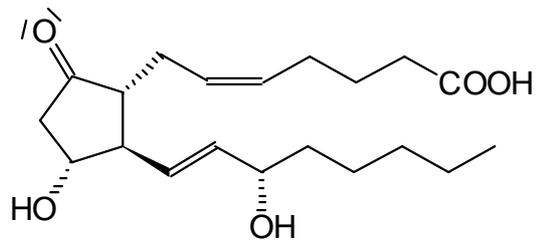


2. Prostaglandine wurden 1930 von dem schwedischen Physiologen ULF SVANTE VON EULER CHELPIN entdeckt. Er isolierte aus der Samenflüssigkeit von Widdern eine Substanz, die er auch im Sperma von Männern fand. Weil ULF SVANTE VON EULER CHELPIN annahm, dass diese Substanz in der Prostata gebildet wurde, nannte er sie Prostaglandin (griech. prostates = Vorsteher, lat. glandula = Drüse). Doch diese Vermutung erwies sich als falsch, denn Prostaglandine kommen in fast allen Geweben und Organen vor. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, kann jede Zelle diese Substanz bilden, und zwar beim Mann und bei der Frau. Heute kennt man über 30 verschiedene Prostaglandine, die sich in ihrer Funktion teils erheblich voneinander unterscheiden.

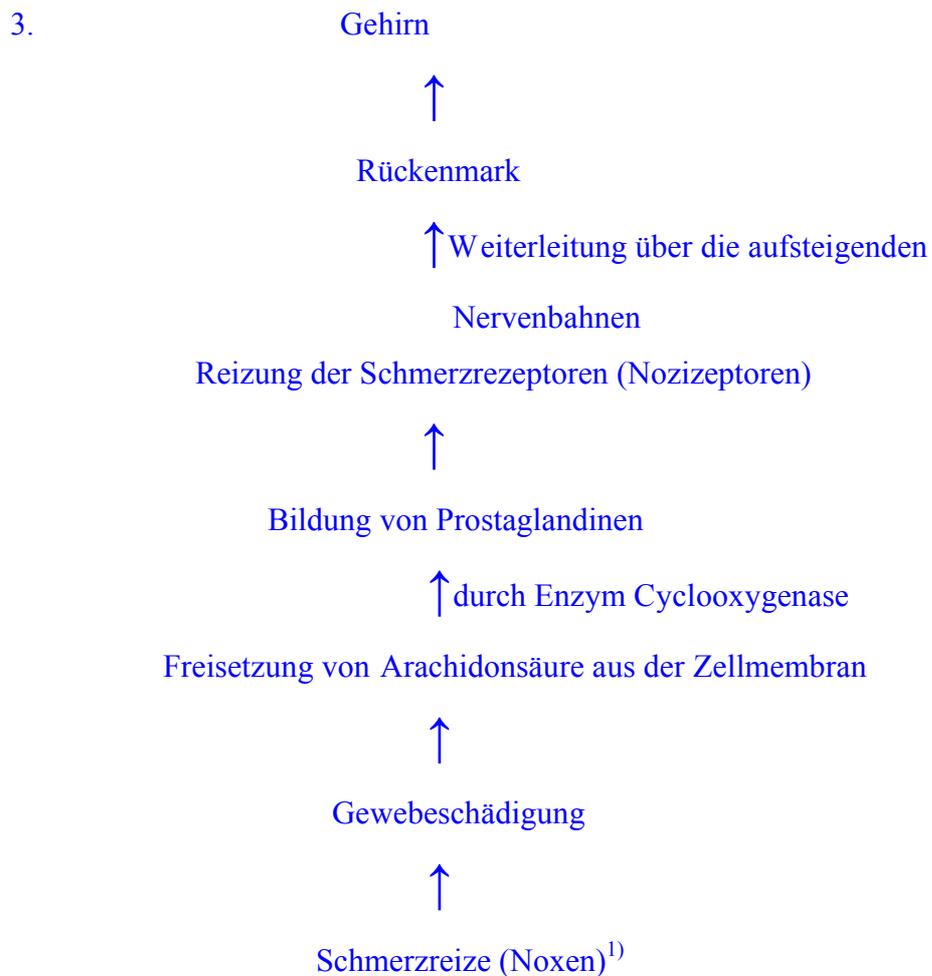
¹⁾ [0044, 0045], Teil I

²⁾ [0044, 0045], Teil I

Zusatz: Das große Wirkungsspektrum der Prostaglandine ist noch nicht völlig erforscht. Die derzeit bekannten Prostaglandine haben keine Eigennamen. Ihre Kennzeichnung erfolgt durch die Abkürzung PG für Prostaglandine und die ersten neun Buchstaben des Alphabetes beginnend mit PG_A bis PG_I. Eine weitere Klassifizierung erfolgt durch eine der nachgestellten Ziffern 1, 2 oder 3. [21, 25, vgl. Kapitel 4 Teil I]



Strukturformel von Prostaglandin E₂



¹⁾ in Anlehnung an [17], ohne Seitenangabe

Didaktische Hinweise:

Der Informationstext stellt die Schmerzentstehung und die Schmerzarten in allgemeiner Form didaktisch reduziert dar. Er soll den Schülern Basiswissen zu dieser Thematik vermitteln, so dass eine Einstiegsmöglichkeit zur Wirkungsweise des Wirkstoffes Acetylsalicylsäure in Aspirin®-Tabletten im Körper eröffnet wird. Die Aufgaben können entweder in **Gruppen** oder als **Hausaufgabe** bearbeitet werden. Zum Bearbeiten der Aufgaben benötigen die Schüler einen Internetzugang, weil das Chemiebuch allein die notwendigen Informationen nicht liefern würde. Bei Aufgabe 1 sollte eine explizite Trennung zwischen der Summen-, Valenzstrich- und Gerüstformel vorgenommen werden, damit die Schüler sich auch in der Fachsystematik und Fachsprache üben.

Die Aufgabe 2 dient dem Erwerb von Fachwissen zu Prostaglandinen. Der Begriff Prostaglandine wird auch beim Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure (Informationstext 4, Kapitel 5.1.9., Teil II) verwendet. Daher erscheint es sinnvoll, viele Informationen über diese genannten Botenstoffe zu haben und nicht nur den Begriff zu verwenden. Als Ergänzung kann den Schülern auch eine Prostaglandinformel gezeigt werden.

Bei Aufgabe 3 sollen die Schüler die im Text enthaltenen Informationen zur Schmerzentstehung und -weiterleitung als Schema darstellen. Bei leistungsschwachen Schülergruppen empfiehlt es sich aus zeitökonomischen Gründen, die möglichen Stichwörter der schematischen Darstellung als laminierte Vorlagen vorzubereiten. Bei der Besprechung dieser Aufgabe können die fertigen, laminierten Vorlagen zu einer schematischen Darstellung an der Tafel zusammengestellt werden. Bei möglichen Fehlern ermöglicht dieses Vorgehen eine schnelle Korrektur. Das Tafelbild kann anschließend von den Schülern abgeschrieben werden und im Fachraum als Poster aufgehängt werden. Das Poster kann anschließend nach dem Bearbeiten des Informationstextes 4, Kapitel 5.1.9. in Teil II, ergänzt und vervollständigt werden.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Der Informationstext wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 11 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler mit großem Interesse den Informationstext bearbeiten. Im Zusammenhang mit den Prostaglandinen fällt der Name Aspirin®. Die Schüler haben aus verschiedenen Medien gehört, dass Aspirin® die Prostaglandinsynthese hemmt, können sich aber darunter nichts vorstellen. Ihre Äußerungen beschränken sich lediglich auf die Weitergabe von Informationen, die sie irgendwann und irgendwo aufgenommen haben, ohne nach weiteren Details zu fragen. Eine häufige Schülerfrage war: „Wie kann Aspirin® Schmerzen an verschiedenen Stellen im Körper verhindern?“

Bei dieser Frage sollte den Schülern nicht zu viel verraten werden. Es sollte lediglich der Hinweis erfolgen, den Wirkmechanismus von Acetylsalicylsäure in einer der nächsten Unterrichtsstunden zu erarbeiten.

Bei ihren Recherchen zu Aufgabe 1 treffen Schüler neben der Bezeichnung Arachidonsäure auch auf den IUPAC-Namen all-cis-5, 8, 11, 14-Eicosatetraensäure. An dieser Stelle sollte die Lehrkraft auf die IUPAC-Nomenklatur und die Namensgebung der Arachidonsäure eingehen, um die Möglichkeit zu nutzen, chemische Strukturelemente zu nennen und zu beschreiben.

Die Schüler sind überrascht, als sie hören, dass sich der Name Arachidonsäure aus dem Begriff für Erdnuss ableitet, aus der sie erstmals isoliert wurde. Bei Aufgabe 2 haben die Schüler bei ihren Recherchen auch Prostaglandinformeln gefunden, die sie ausgedruckt oder abgeschrieben haben. Es ist ratsam, mindestens eine solche Formel an die Tafel zu schreiben. In diesem Zusammenhang wurden auch die in der Prostaglandinformel enthaltenen funktionellen Gruppen namentlich benannt.



Die schematische Darstellung bei Aufgabe 3 hilft besonders den leistungsschwachen Schülern, die teilweise mit der Verarbeitung der vielen Informationen aus dem Text überfordert sind. Somit können sie dem Unterrichtsgeschehen weiter folgen und verlieren ihr anfangs vorhandenes Interesse nicht.

5.1.9.

Informationstext 4:

Wirkungsweise von Acetylsalicylsäure auf die Cyclooxygenase

Viele Jahre wurde Acetylsalicylsäure (kurz: ASS) von Ärzten verordnet, ohne dass man genau wusste, wie die Substanz im Körper wirkt. Erst mit den Forschungsarbeiten des Londoner Professors für Pharmakologie JOHN ROBERT VANE (1927-2004) wurde der Wirkmechanismus von ASS im Körper aufgeklärt.



JOHN ROBERT VANE ¹⁾

J. R. VANE untersuchte am LONDONER ROYAL COLLEGE OF SURGEONS die Wechselwirkung zwischen ASS und der Hemmung der sogenannten Prostaglandinsynthese.

Für die Aufdeckung des Wirkmechanismus von ASS im Körper erhielt er zusammen mit seinen Mitarbeitern im Jahr 1982 den Nobelpreis für Medizin, und Professor J. R. VANE wurde zum Sir J. R. VANE tituliert.

Aufgabe:

Ergänzen Sie Aufgabe 3 in Kapitel 5.1.7. so, dass der Wirkmechanismus von ASS im Körper deutlich wird.

¹⁾ [17], ohne Seitenangabe

5.1.10.

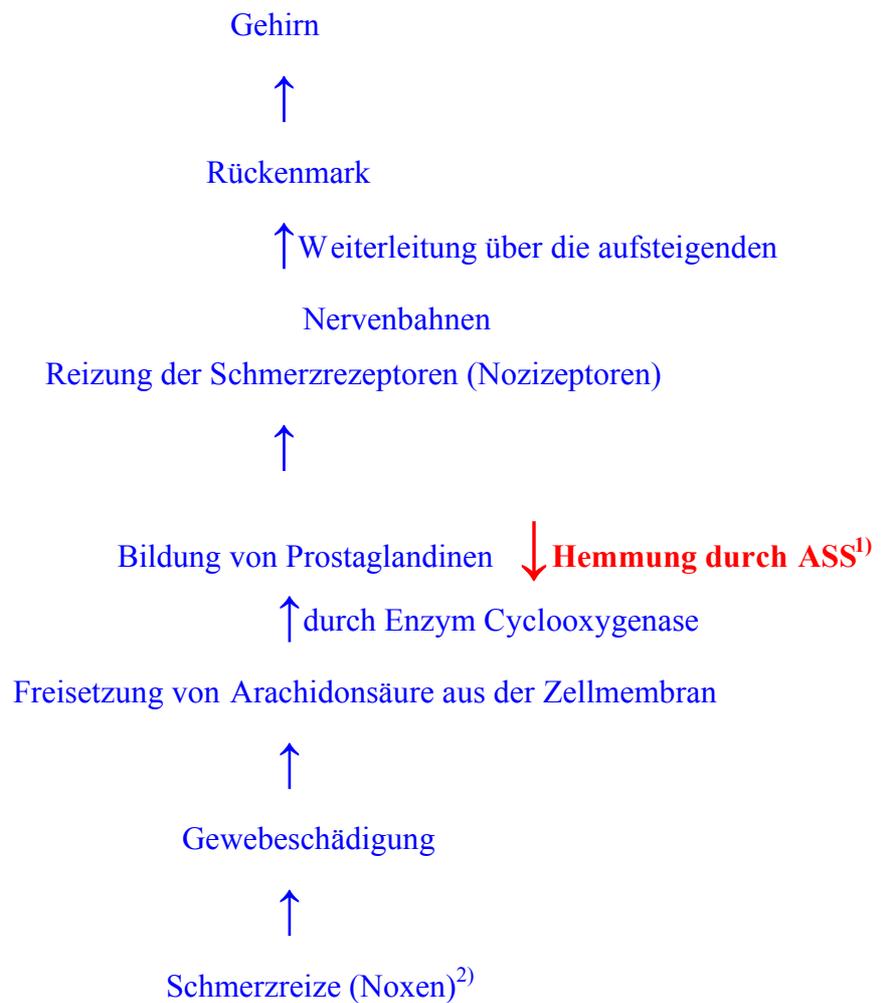
Informationstext 4:

Wirkungsweise von Acetylsalicylsäure auf die Cyclooxygenase

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung:

Lösung zu der Aufgabe:



¹⁾ in Anlehnung an [17], ohne Seitenangabe

²⁾ in Anlehnung an [17], ohne Seitenangabe

Didaktische Hinweise:

Die Reihenfolge der Informationstexte 3 und 4 darf nicht vertauscht werden, weil zum Verständnis von Informationstext 4 der vorherige Informationstext notwendig ist.

Da Aspirin® bei allen Schülern bekannt ist, besteht bei Ihnen großes Interesse, nähere Informationen über den Wirkmechanismus von ASS zu erfahren. Basierend auf dem Wissen von Informationstext 3 (Kapitel 5.1.7., Teil II), sollte die Bearbeitung der Aufgabe in kurzer Zeit geschehen. Die Schüler können ihre Aufzeichnungen und das eventuell im Fachraum hängende Poster ergänzen. Eine weiterführende detaillierte Besprechung, wie ASS die Prostaglandinsynthese hemmt, soll im Chemieunterricht nicht weiter thematisiert werden. An dieser Stelle können die Fächer Chemie und Biologie eng zusammenarbeiten und Schüler, die neben dem Fach Chemie auch das Fach Biologie belegt haben, die Hemmung der Prostaglandinsynthese im Detail behandeln. Informationen hierzu gibt es in Kapitel 7, Teil I).

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

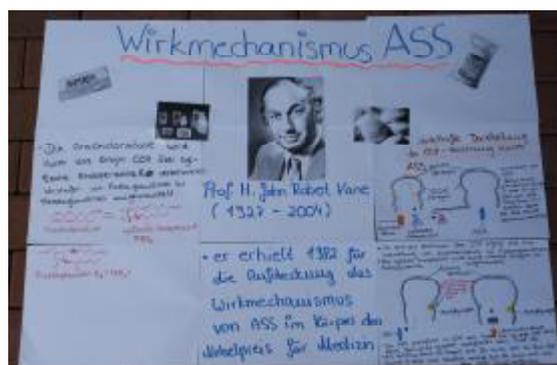
Der Informationstext wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 11 eingesetzt.



Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler mit Hilfe des Informationstextes die schematische Darstellung von Kapitel 5.1.7., Teil II, problemlos ergänzen können.

Es ist vorteilhaft, mit einer schematischen Darstellung zu arbeiten, weil die Schüler sich anhand dieser Übersicht an den Inhalt von Informationstext 3 erinnern oder diesen ggf. wiederholen. Leistungsschwachen Schülern reicht jedoch allein die Ergänzung „ASS hemmt die COX Synthese“ nicht aus. Daher wurde im **Unterrichtsgespräch** der Inhalt des Informationstextes aus Kapitel 5.1.7., Teil II, wiederholt. Ergänzend zu der schematischen Darstellung wird notiert, dass ASS eine schmerzlindernde Wirkung hat, weil sie das Enzym Cyclooxygenase blockiert und dadurch die Bildung von Prostaglandinen verhindert.

In einer Lerngruppe enthielt der Informationstext 3, Kapitel 5.1.7., Teil II, mehr Informationen zur Hemmung der Prostaglandinsynthese, um den Sachverhalt detaillierter zu besprechen. Diese Idee wurde jedoch bei den restlichen Lerngruppen verworfen, weil es zu viel Biologie für die Chemieschüler war und Kommentare wie „Das ist doch Bio“ aufkamen. Um interessierten Schülern gerecht zu werden, wurde mit den Kollegen abgesprochen, die Informationstexte 5.1.7. und 5.1.9. mit in den Biologieunterricht aufzunehmen und nur mit den Biologieschülern, die auch das Fach Chemie belegt haben, die Hemmung der Prostaglandinsynthese im Detail zu erarbeiten. Dies hat den Vorteil, dass der Chemieunterricht nicht zu stark biologische Aspekte beinhaltet und leistungsschwache Schüler überfordert werden. Deutlich wurde, dass den Chemieschülern ausreicht, lediglich zu wissen, dass ASS die Prostaglandinsynthese hemmt.



Alternativ wurden einer leistungsstarken und interessierten Schülergruppe die Informationen aus Kapitel 7, Teil I, zur Verfügung gestellt,

damit sie basierend auf diesen Informationen die Prostaglandinsynthese und deren Hemmung im Detail erarbeiten könnten. Das Ergebnis war, dass diese Schülergruppe eine Ausarbeitung bei der Lehrkraft abgab, dazu auch ein Poster anfertigte, das im Chemieraum aufgehängt wurde.

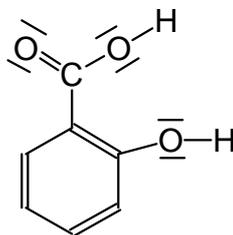
5.1.17.

Arbeitsblatt 4:

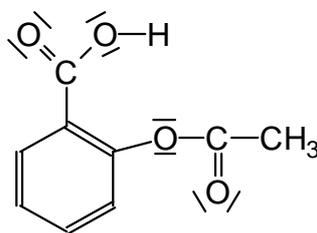
Veresterung

-Von der Weidenrinde zum Aspirin®-

Schon in der Vergangenheit kannte man die schmerzlindernde Wirkung des Saftes aus der Weidenrinde. Der in der Weidenrinde enthaltene Salicylalkohol wird im menschlichen Körper in Salicylsäure umgewandelt. Nachdem 1859 Prof. Hermann Kolbe die Synthese von Salicylsäure aufgeklärt hatte, wurde sie ab 1874 industriell hergestellt. Der Nachteil von Salicylsäure war neben dem schlechten Geschmack auch die Unverträglichkeit, weil sie die Schleimhäute angriff. 1897 versuchte der Chemiker Dr. Felix Hoffmann, dessen Vater unter Rheumaschmerzen litt, die Salicylsäure zu veredeln, um diese verträglicher zu machen. Dies gelang ihm schließlich mit der Synthese von Acetylsalicylsäure (kurz: ASS) ausgehend von den Edukten Salicylsäure und Essigsäure. Heute ist ASS als Wirkstoff in Aspirin® enthalten.



Salicylsäure



Acetylsalicylsäure

Aufgaben:

1. Erläutern Sie die Veredlung von Salicylsäure aus medizinischer Sicht.
2. Formulieren Sie die Reaktionsgleichung für die Synthese von Acetylsalicylsäure aus Salicylsäure und Essigsäure.

5.1.18.

Arbeitsblatt 4:

Veresterung

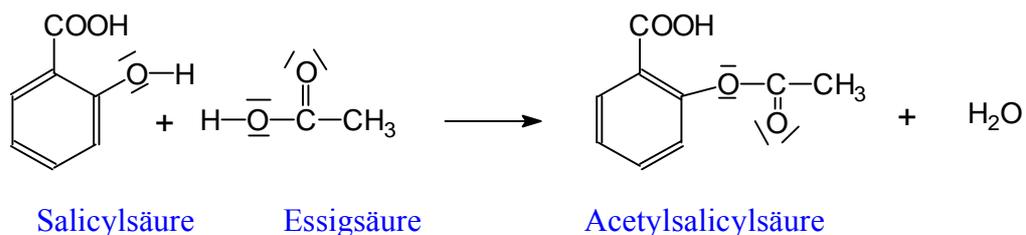
-Von der Weidenrinde zum Aspirin®-

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung zu den Aufgaben:

1. Veredlung von Salicylsäure bedeutet, dass durch die Acetylierung von Salicylsäure das Produkt verträglicher wird.

2. Reaktionsgleichung:



Fachliche Hinweise:

Zur Synthese von Acetylsalicylsäure ist neben der Reaktion von Salicylsäure mit Essigsäure auch die Reaktion von Salicylsäure mit Essigsäureanhydrid und die Reaktion von Salicylsäure mit Acetylchlorid möglich.

Didaktische Hinweise:

Dieses Arbeitsblatt eignet sich nach Einführung der Veresterung. Dabei steht die Reaktionsgleichung und nicht der Reaktionsmechanismus im Vordergrund. Bei einer leistungsstarken Lerngruppe und auch bei Schülergruppen, die die Strukturformeln von Salicylsäure und Acetylsalicylsäure zuvor kennengelernt haben, können diese zunächst zurückgehalten werden (dazu müssen diese vom Arbeitsblatt gelöscht werden). Falls sich die Schüler nicht mehr an die Strukturformeln erinnern, können diese von der Lehrkraft vorgegeben werden.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 11 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler sich unter dem Begriff der Acetylierung nichts vorstellen können. Nach dem Hinweis, dass der Begriff Acetylierung von „Acetyl“ stammt, können die Schüler die Edukte formulieren. Leistungsschwache Schüler brauchen den Hinweis, dass bei der Reaktion Wasser abgespalten wird. Dagegen brauchen die leistungsstarken Schüler nicht lange, um die Produkte mit ihren Strukturformeln aufzuschreiben.

Ursprünglich war auf dem Arbeitsblatt die Rede von der Veredlung von Salicylsäure zu Acetylsalicylsäure. Die Schüler hatten Probleme, ausgehend vom Begriff der Veredlung die Synthese von Acetylsalicylsäure zu formulieren. Ergänzend dazu wurde der Begriff „Acetyl“ erläutert. Aber auch damit hatten die Schüler Probleme, die Reaktionsgleichung zu formulieren. Bei anschließender Bekanntgabe der Edukte zur Synthese von Acetylsalicylsäure konnte beobachtet werden, wie die Schüler die Edukte und die Produkte als Reaktionsgleichung formuliert haben. An dieser Stelle hatten die Schüler keine Probleme mehr, die Reaktionsgleichung zu formulieren.

6. Unterrichtsmaterialien zum Thema Arzneimittel für die Jahrgangsstufe 12

(Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften, Musterlösungen, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft)

6.1.

Das Leitthema für die Jahrgangsstufe 12 „Chemie in Anwendung und Gesellschaft“ wird neben den Themenfeldern A („Gewinnung, Speicherung und Nutzung elektrischer Energie in der Chemie“, dem Themenfeld B („Reaktionswege zur Herstellung von Stoffen in der organischen Chemie“) und dem Themenfeld C („Analytische Verfahren zur Konzentrationsbestimmung“) in sogenannte Unterrichtsgegenstände untergliedert, bei denen die „Verknüpfung von Reaktionen zu Reaktionswegen“, „Reaktionstypen“, „Aufklärung eines Reaktionsmechanismus“, „Stoffklassen“, „Einfluss der Molekülstrukturen auf das Reaktionsverhalten: Funktionelle Gruppen, Nucleophilie, Elektrophilie, I-Effekt...“ und „integrierte Wiederholung: ... Summenformeln, Strukturformeln ...“¹⁾ aufgeführt werden.

¹⁾ [27], S. 29

6.1.1.

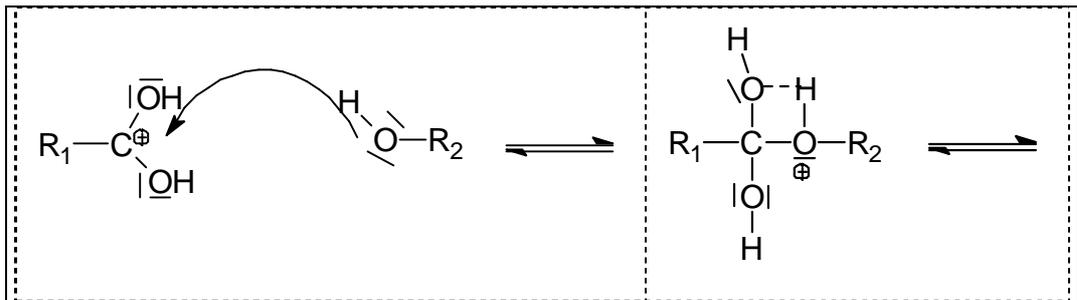
Arbeitsblatt 1:

Mechanismus der Veresterung
- von der Salicylsäure zur Acetylsalicylsäure -

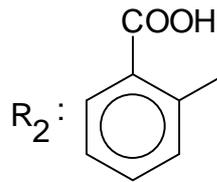
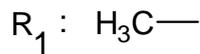
Aufgabe:

1. Schneiden Sie die gegebenen Strukturformeln aus und ordnen Sie die Edukte und Produkte den jeweiligen Reaktionsschritten der Veresterung zu.
2. Schreiben Sie unter Verwendung der gegebenen Stichworte einen erklärenden Text zum Mechanismus der Veresterung.

$ \begin{array}{c} \oplus \\ \text{R}_1-\text{C}-\text{O}^--\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} \rightleftharpoons $	$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{R}_1-\text{C}-\text{O}^+-\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} $
$ \left[\begin{array}{c} \oplus \\ \text{OH} \\ \text{R}_1-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R}_1-\text{C}^{\oplus} \\ \\ \text{OH} \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R}_1-\text{C} \\ \oplus \\ \text{OH} \end{array} \right] $	
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}_1-\text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array} + \text{H}^+ \rightleftharpoons $	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ // \\ \text{R}_1-\text{C}-\text{O}^--\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \end{array} + \text{H}^+ $
$ \begin{array}{c} \oplus \\ \text{H}-\text{O}-\text{H} \\ \\ \text{R}_1-\text{C}-\text{O}^--\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} \xrightleftharpoons[-\text{H}_2\text{O}]{+\text{H}_2\text{O}} $	$ \begin{array}{c} \oplus \\ \text{R}_1-\text{C}-\text{O}^--\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} $



Zusatzinformationen:



Stichworte zum 1. Schritt:

Katalysator, Protonen, Carboxy-Gruppe, delokalisieren, Carbenium-Ion, mesomeriestabilisiert, dienen als

Stichworte zum 2. Schritt:

partiell negativ geladen, nucleophil, angreifen, Kohlenstoff-Atom der Carboxy-Gruppe, Sauerstoff-Atom in der Hydroxy-Gruppe

Stichworte zum 3. Schritt:

Carbenium-Ion, wandern, intermolekular, positive Ladung, Wasserstoffbrückenbindung, abspalten

Stichworte zum 4. Schritt:

abspalten, instabil, entstehen, Katalysator, Ester, Proton, Carbenium-Ion, Gesamtreaktion

6.1.2.

Arbeitsblatt 1:

Mechanismus der Veresterung

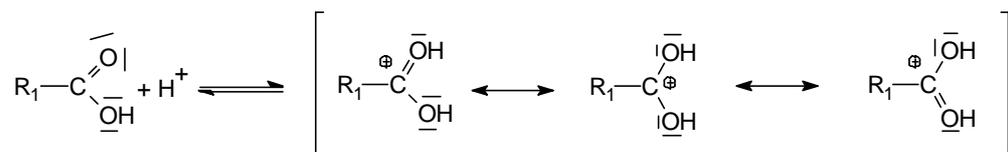
– von der Salicylsäure zur Acetylsalicylsäure –

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung zu den Aufgaben:

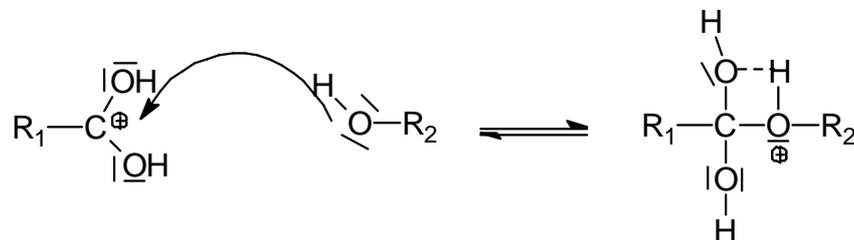
1.+ 2.)

1. Schritt:



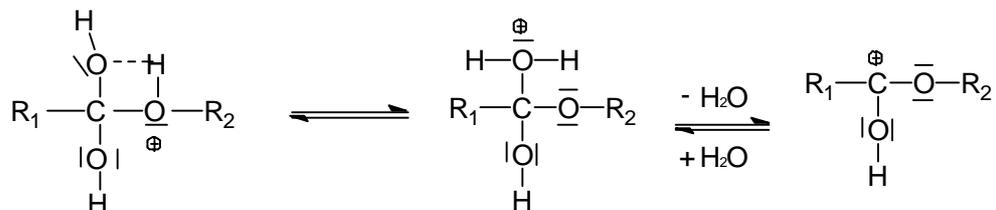
Bei der Veresterung dienen Protonen als Katalysator, die die Carboxy-Gruppe protonieren. Dadurch entsteht ein Carbenium-Ion, welches durch Mesomerie stabilisiert ist, weil die positive Ladung delokalisiert wird.

2. Schritt:



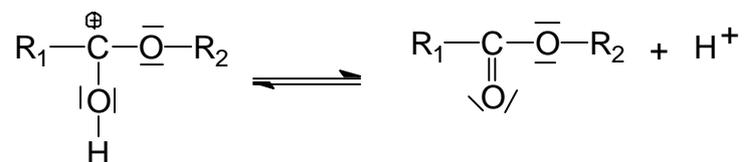
Die positive Ladung befindet sich am Kohlenstoff-Atom der Carboxylgruppe. Das partiell negativ geladene Sauerstoff-Atom in der Hydroxy-Gruppe des Salicylsäure-Moleküls greift das Carbenium-Ion nucleophil an.

3. Schritt:



Im Molekül bildet sich eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung. Durch die Wanderung des Protons wandert auch die positive Ladung. Es wird ein Wasser-Molekül abgespalten und es bildet sich wieder ein Carbenium-Ion.

4. Schritt:



Da das Carbenium-Ion instabil ist, wird ein Proton abgespalten. Der Katalysator wird zurückerhalten und es entsteht ein Ester. Die Gesamtreaktion heißt Veresterung.

Fachliche Hinweise:

Siehe auch die fachlichen Hinweise von Kapitel 4.5.6., Teil II.

Didaktische Hinweise:

Das Arbeitsblatt sollte nach Einführung und Besprechung des Mechanismus einer Veresterung in **Gruppenarbeit** bearbeitet werden. Das Arbeitsblatt bietet sich nicht zur Einführung der Veresterung, sondern eher zur Reproduktion und Festigung an.

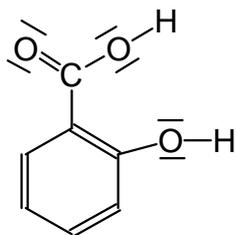
Mit den gegebenen Strukturformeln sollen die Schüler den Mechanismus der Veresterung rekonstruieren. Die Stichwörter sollen den Schülern helfen, bei der Rekonstruktion des Mechanismus die Vorgänge einschließlich der Fachbegriffe zu üben.

Je nach Lerngruppe können die Strukturformeln ausgeteilt, in die richtige Reihenfolge gebracht und anschließend besprochen werden. Die Stichwörter für den erklärenden Text können den Schülern nach dem Ordnen der Strukturformeln gegeben werden. Dieser Vorgang erleichtert das Schreiben des erklärenden Textes. Werden dagegen die Strukturformeln und die Stichwörter gleichzeitig ausgeteilt, besteht die Möglichkeit, dass Schüler schon bei der Rekonstruktion des Mechanismus Fehler und Folgefehler bei dem erklärenden Text machen.

6.1.7.

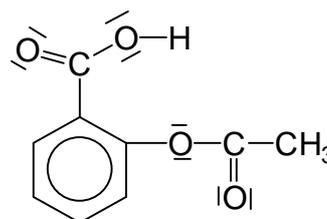
Arbeitsblatt 3:

Vergleich der Aciditäten von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure



Salicylsäure (SS)

pK_s-Wert: 2,97



Acetylsalicylsäure (ASS)

pK_s-Wert: 3,5

Aufgaben:

1. Formulieren Sie die Protolysegleichgewichte für ASS und SS in Wasser.
2. Erklären Sie anhand der Molekülstruktur die unterschiedlichen Säurestärken von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure.
3. Berechnen Sie den pH-Wert einer ASS-Lösung der Konzentration 0,25 mol/l? Lösen Sie die Aufgabe, indem Sie die Acetylsalicylsäure als i) schwache, und ii) mittelstarke Säure einordnen. Vergleichen und kommentieren Sie die Ergebnisse von i) und ii).
4. Berechnen Sie die Anfangskonzentration c_0 (ASS) einer ASS-Lösung mit dem pH-Wert = 3,0.

6.1.8.

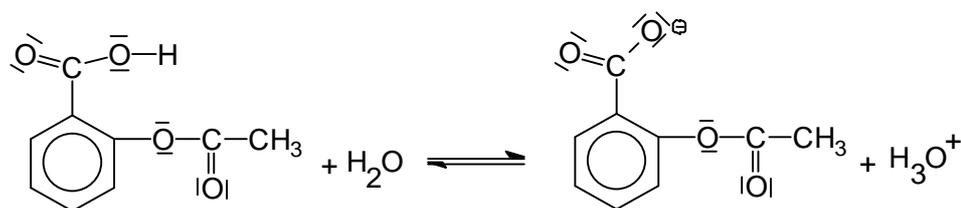
Arbeitsblatt 3:

Vergleich der Aciditäten von Acetylsalicylsäure und Salicylsäure Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

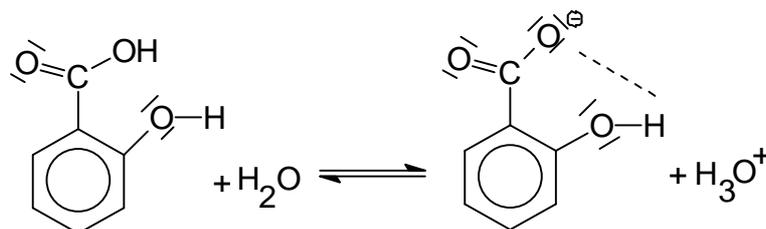
Musterlösung:

Lösungen zu den Aufgaben:

1. Protolysegleichung für Acetylsalicylsäure:



- Protolysegleichung für Salicylsäure:



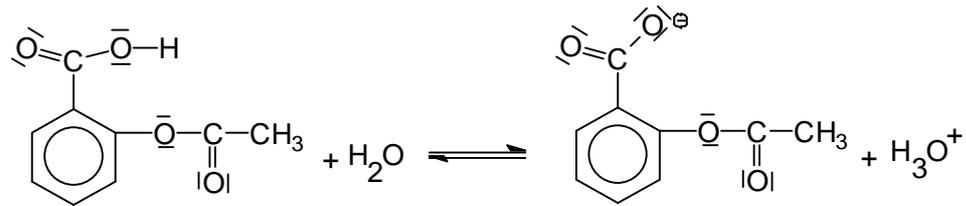
2. Die Salicylsäure besitzt eine höhere Acidität als Acetylsalicylsäure. Beide Säuren protolysieren nicht vollständig, d.h. das Protolysegleichgewicht ist stark nach links verschoben. Zudem lösen sie sich nur in heißem Wasser, weil die Moleküle jeweils einen großen unpolaren Rest besitzen. (vergleiche Protolysegleichgewicht bei Aufgabe 2)

Obwohl Salicylsäure zwei polare Gruppen hat (Carboxy- und Hydroxygruppe), löst sie sich trotzdem schlecht in Wasser. Sie protolysiert aber besser als Acetylsalicylsäure. Beim Anion kommt es zu einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Wasserstoff-Atom der Hydroxygruppe und dem Sauerstoff-Atom der Carboxygruppe. Durch diese Wechselwirkung ist die negative Ladung delokalisiert,

wodurch der ionische Zustand stabilisiert wird. Aus diesem Grund liegt das Gleichgewicht stärker auf der rechten Seite als bei ASS. Dies erklärt die Tatsache, dass Salicylsäure einen niedrigeren pK_s -Wert hat als Acetylsalicylsäure.

4.

Protolysegleichung:



Fallbestimmung:

pK_s -Wert = 3,5 \rightarrow mittelstarke Säure

i) ASS als schwache Säure berechnen:

es gilt: $c_0(\text{ASS}) = c(\text{ASS})$

$$K_s = \frac{[c(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot c(\text{ASS}^-)]}{c(\text{ASS})} \quad \text{mit } K_s = 10^{-pK_s}$$

Da $c(\text{H}_3\text{O}^+) = c(\text{ASS}^-)$ und $c(\text{ASS}) = c_0(\text{ASS})$ gilt, folgt

$$K_s = \frac{c^2(\text{H}_3\text{O}^+)}{c_0(\text{ASS})}$$

$$c(\text{H}_3\text{O}^+) = (K_s \cdot c_0(\text{ASS}))^{1/2}$$

$$\text{pH} = -\log c(\text{H}_3\text{O}^+) = -\log (K_s \cdot c_0(\text{ASS}))^{1/2} = -\log (10^{-3,5} \cdot 0,25)^{1/2}$$

$$\text{pH} = 2,05$$

ii) ASS als mittelstarke Säure berechnen:

Anfangs gilt:

$$c_0(\text{ASS}) = c(\text{ASS}) \quad \text{und} \quad c(\text{H}_3\text{O}^+) = 0 = c(\text{ASS}^-)$$

im Gleichgewicht gilt:

$$c(\text{ASS}) = c_0(\text{ASS}) - c(\text{H}_3\text{O}^+)$$

$$c(\text{H}_3\text{O}^+) = c(\text{ASS}^-)$$

$$K_s = [c(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot c(\text{ASS}^-)] / c(\text{ASS})$$

in K_s einsetzen liefert:

$$K_s = c^2(\text{H}_3\text{O}^+) / c_0(\text{ASS}) - c(\text{H}_3\text{O}^+)$$

$$K_s \cdot [c_0(\text{ASS}) - c(\text{H}_3\text{O}^+)] = c^2(\text{H}_3\text{O}^+)$$

$$K_s \cdot c_0(\text{ASS}) - K_s \cdot c(\text{H}_3\text{O}^+) = c^2(\text{H}_3\text{O}^+)$$

$$c^2(\text{H}_3\text{O}^+) + K_s \cdot c(\text{H}_3\text{O}^+) - K_s \cdot c_0(\text{ASS}) = 0$$

$$c_{1/2}(\text{H}_3\text{O}^+) = -K_s/2 \pm [(K_s/2)^2 + K_s \cdot c_0(\text{ASS})]^{1/2}$$

$$c_{1/2}(\text{H}_3\text{O}^+) = -K_s/2 \pm [K_s^2/4 + K_s \cdot c_0(\text{ASS})]^{1/2}$$

$$c_{1/2}(\text{H}_3\text{O}^+) = (-K_s + [K_s^2 + 4 K_s \cdot c_0(\text{ASS})]^{1/2}) / 2 \quad \text{mit } K_s = 10^{-\text{p}K_s}$$

$$K_s = 3,1623 \cdot 10^{-4}$$

$$c_1 = 8,735 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l} \quad \text{und} \quad c_2 = -9,051 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l (entfällt)}$$

Anwendung der pH-Definition liefert:

$$\text{pH} = -\log(\text{H}_3\text{O}^+) = 2,06$$

5.

Es gilt:

$$K_s = \frac{c^2(\text{H}_3\text{O}^+)}{[c_0(\text{ASS}) - c(\text{H}_3\text{O}^+)]}$$

$$K_s \cdot (c_0(\text{ASS}) - c(\text{H}_3\text{O}^+)) = c^2(\text{H}_3\text{O}^+)$$

$$c_0(\text{ASS}) = \frac{[c^2(\text{H}_3\text{O}^+) + K_s \cdot c(\text{H}_3\text{O}^+)]}{2} \quad \text{mit } c(\text{H}_3\text{O}^+) = 10^{-\text{pH}}$$

$$c_0(\text{ASS}) = 0,0042 \text{ mol/l}$$

Bei der Berechnung von ASS als starke Säure, weicht das Ergebnis sehr stark vom Wert der Aufgabe als mittelstarke Säure ab. Bei der Berechnung als schwache Säure weicht der Wert nur geringfügig ab, weil die ASS als mittelstarke Säure mit einem pK_s-Wert = 3,5 eher den schwachen Säuren zugeordnet werden kann als den starken Säuren.

Es gilt: pK_s (starke Säure) < 1,5

$$\text{pK}_s (\text{ASS}) = 3,5$$

$$\text{pK}_s (\text{schwache Säure}) > 4,75$$

Fachliche Hinweise:

Brönsted definiert Säuren als Protonen-Donatoren.

Gleichkonzentrierte Lösungen verschiedener Säuren können unterschiedliche pH-Werte haben. Ein Maß für die Säurestärke ist die Säurekonstante K_s. Wenn eine Säure HA protolysiert, gilt folgendes Gleichgewicht:



Die Säurekonstante K_s ist definiert als

$$K_s = \frac{c(\text{H}_3\text{O}^+) \cdot c(\text{A}^-)}{c(\text{HA})}$$

Weiterhin wird definiert:

$$pK_s = -\log \{K_s\}$$

Es gilt: Je größer die Säurekonstante K_s bzw. je kleiner der pK_s -Wert ist, desto stärker ist die Säure.

Säuren werden entsprechend ihren Stärken in 3 Klassen eingeteilt:

Starke Säuren haben einen pK_s -Wert $< 1,5$, mittelstarke Säure einen pK_s -Wert zwischen 1,5 und 4,75 und schwache Säuren haben einen pK_s -Wert $> 4,75$.

Starke Säuren liegen in wässrigen Lösungen nahe zu vollständig protolysiert vor.

Es gilt dann: $c(\text{H}_3\text{O}^+) = c_0(\text{HA})$. Das bedeutet, dass sich jedes Säure Teilchen in die konjugierte Base und ein Oxonium-Ion umwandelt. Wenn sich das Gleichgewicht eingestellt hat, ist die Anfangskonzentration der Säure gleich der Konzentration der Oxonium-Ionen. Dagegen protolysiert eine mittelstarke und eine schwache Säure in wässriger Lösung nur unvollständig.

Didaktische Hinweise:

Dieses Arbeitsblatt sollte nach der Einführung der Säurestärke eingesetzt werden, um die Acidität von Salicylsäure und Acetylsalicylsäure zu vergleichen. Die Schüler sollten in der Lage sein, aufgrund der pK_s -Werte die höhere Acidität der Salicylsäure zuzuordnen. Darüber hinaus sollte basierend auf den Protolysegleichungen thematisiert werden, dass Salicylsäure infolge der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen im Anion eine stärkere Säure als ASS ist. Bei den Aufgaben sollen sich die Schüler in der Aufstellung von Protolysegleichungen und pH-Wert Berechnungen üben. Für die Besprechung des Arbeitsblattes sollte genügend Zeit einkalkuliert werden, weil das Arbeitsblatt viele wichtige Fachinhalte gleichzeitig beinhaltet. Von der Acidität, über die pK_s -Werte und die Polarität der Carboxy-Gruppe werden auch die Konzentrationsberechnungen von sauren Lösungen erwartet.

Dabei ist es wichtig, dass Schüler aufgrund des pK_s -Wertes die ASS-Lösung in der Aufgabe als mittelstarke Säure einordnen, aber die pH-Wert Berechnungen auch für schwache Säuren durchführen und feststellen, dass die ASS zu den schwachen Säuren zugeordnet werden kann, ohne dabei große Ungenauigkeiten in Kauf nehmen zu müssen.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde zweimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 12 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler aufgrund der angegebenen pK_s -Werte die höhere Acidität der Salicylsäure zuordnen und die Protolysegleichungen aufstellen. Bei der Frage nach strukturellen Merkmalen, die die Acidität der gegebenen Säuren beeinflussen, sind die Schüler zunächst überfordert.

Nach wenigen Hinweisen erklären die Schüler die Abspaltung eines Protons dadurch, dass Carboxy-Gruppen in den Molekülen vorhanden sind.

Für die Berechnungen brauchen die leistungsschwachen Schüler viel Zeit. Aus diesem Grund eignen sich die Rechenaufgaben als Hausaufgabe. Dies hat aber den Nachteil, dass Schüler bei auftretenden Problemen nicht nachfragen können, resignieren und die Aufgaben nicht bearbeiten. Besonders für leistungsschwache Schüler ist es sinnvoll, bei den Rechenaufgaben eine gewisse Systematik einzuhalten. Schüler zeigen sich als „schreibfaul“ und schreiben lediglich die Rechnungen und die Ergebnisse auf.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass für eine effektive Klausur- und Abiturvorbereitung folgende Gliederung nützlich ist: Formulierung der Protolysegleichung, Angabe der Gesetzmäßigkeiten der Konzentrationen und anschließend Umformung zu den gesuchten Größen.

Um die Übersicht zu wahren, werden die Einheiten weggelassen und tauchen bei den Ergebnissen auf. Bei dem Vergleich der pH-Werte der ASS-Lösungen erkennen die Schüler, dass ASS mit einem pK_s -Wert von 3,5 eher den schwachen Säuren zugeordnet werden kann und erklären so die Abweichungen bei den errechneten pH-Werten.

7. Unterrichtsmaterialien zum Thema Arzneimittel für die Jahrgangsstufe 13

(Arbeitsblätter, Versuchsvorschriften, Musterlösungen, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft)

7.1.

Das Leitthema für die Jahrgangsstufe 13 „Chemische Forschung – Erkenntnisse, Entwicklungen und Produkte“ wird neben dem Themenfeld „Pharmaka und Drogen“ im Theoriekonzept „Das aromatische System“ aufgeführt.¹⁾

¹⁾ [27], S. 37

7.1.3.

Arbeitsblatt 1:

Das Kolbe-Schmitt-Verfahren

Der berühmte Arzt der Antike, Hippokrates, untersuchte die Wirkung von Extrakten der Weidenrinde und erkannte ihre Bedeutung als Arzneimittel gegen Schmerzen und Wundinfektionen. Der in der Weidenrinde enthaltene Salicylalkohol wird im menschlichen Körper zu Salicylsäure umgewandelt. Der Marburger Professor H. Kolbe konnte 1859 die chemische Struktur der Salicylsäure aufklären und damit die Grundlage für die Synthese beschreiben.



PROFESSOR H. KOLBE (1818 – 1884)¹⁾

Die industriell produzierte Salicylsäure war in der Herstellung günstiger. Das synthetische Präparat konnte zu einem Zehntel des Preises des Naturproduktes aus Weidenrinde verkauft werden. Jedoch schränkten die Nebenwirkungen der Salicylsäure wie Magenschädigung und Blutungen und der schlechte Geschmack die Anwendung der Salicylsäure ein.

In den 90er Jahren des 19. Jahrhunderts arbeitete in den Forschungslaboratorien der Bayer-Werke in Elberfeld ein junger Chemiker namens Dr. Felix Hoffmann, dessen Vater unter starken Rheumaschmerzen litt. Der Vater von Felix Hoffmann nahm gegen seine Rheumaschmerzen Salicylsäure.

¹⁾ [0056], ohne Seitenangabe

Die eingenommene Salicylsäure wurde von ihm schlecht vertragen. Deshalb setzte sich Felix Hoffmann als Ziel, die Salicylsäure zu veredeln und verträglicher zu machen. Er synthetisierte am 10.10.1897 durch eine Veresterungsreaktion Acetylsalicylsäure ausgehend von den Edukten Salicylsäure und Essigsäure.



DR. FELIX HOFFMANN

Aufgaben:

Salicylsäure wird heute industriell nach dem Kolbe-Schmitt-Verfahren hergestellt. Dazu wird Kohlenstoffdioxid bei einer Temperatur von 125°C und einem Druck von 0,5 Mpa über Natriumphenolat geleitet. Das Reaktionsprodukt wird anschließend mit HCl(aq) versetzt.

- a) Formulieren Sie die Reaktionsgleichung für die in der Aufgabe genannte Reaktion.

(Hinweis: Gehen Sie bei der Reaktion von einem Phenolat-Anion und einem Kohlenstoffdioxid-Molekül aus, die zu einem Salicylat-Ion reagieren.)

- b) Entwickeln Sie den Mechanismus der Reaktion unter Verwendung von Fachausdrücken.

(Hinweis: Gehen Sie davon aus, dass das Phenolat-Anion elektrophil von einem Kohlenstoffdioxid-Molekül angegriffen wird, woraus zunächst der π -Komplex, dann der σ -Komplex entsteht und anschließend eine Rearomatisierung stattfindet.)

- c) Begründen Sie, warum es sinnvoller ist, von Natriumphenolat als von Phenol auszugehen.
- d) Erläutern Sie, warum die Reaktion unter erhöhtem Druck durchgeführt werden sollte.
- e) Begründen Sie, warum das o-Produkt dem p-Produkt bevorzugt wird?

7.1.4.

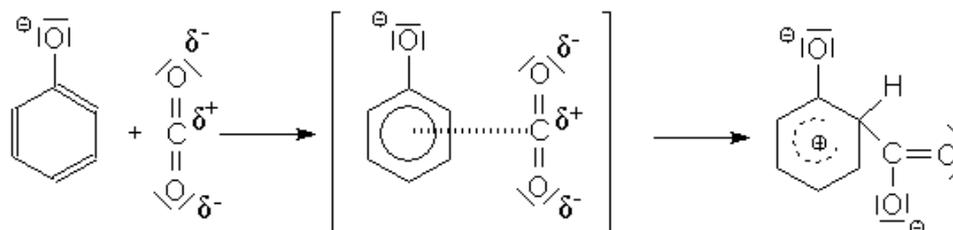
Arbeitsblatt 1:

Das Kolbe-Schmitt-Verfahren

Musterlösung, fachliche und didaktische Hinweise und unterrichtspraktische Erfahrungen für die Lehrkraft

Musterlösung zu den Aufgaben:

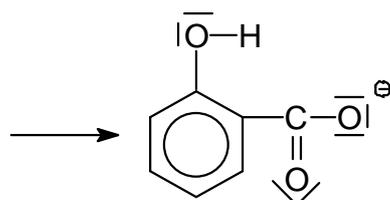
a) Es handelt sich hierbei um eine elektrophile Substitution.



Phenolat- Anion + elektrophiles Teilchen

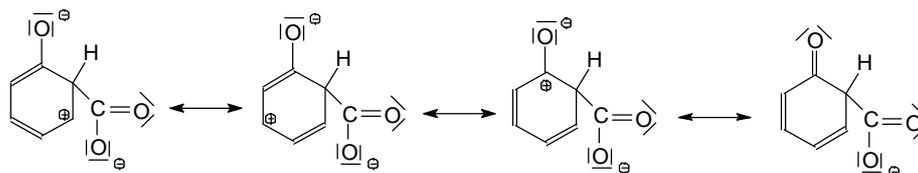
π – Komplex

σ – Komplex



Salicylat-Ion

Grenzformeln für den σ -Komplex

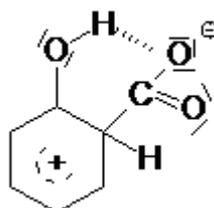


b) Es ist sinnvoller, bei der elektrophilen Substitution von Natriumphenolat statt von Phenol auszugehen, da das negativ geladene Sauerstoff-Atom des Phenolat-Ions einen stärkeren +M-Effekt auf den Ring ausübt als die Hydroxy-Gruppe des Phenol Moleküls. Durch den +M-Effekt wird die Elektronendichte im Ring erhöht, wodurch das schwache Elektrophil, das Kohlenstoffdioxid-Molekül, den aromatischen Ring leichter angreifen kann.

c) Es ist günstig, bei dieser Reaktion unter Druck zu arbeiten, da die Reaktion

unter Volumenverminderung verläuft und somit das Gleichgewicht auf die Produktseite verschoben wird.

d) Die o-Substitution ist gegenüber der p-Substitution bevorzugt, da das Interdukt der o-Substitution durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen unter Cyclisierung stabilisiert wird.



Didaktische Hinweise:

Dieses Arbeitsblatt dient zur weiteren Übung und Vertiefung der elektrophilen Substitution. Die Schüler sollten den Mechanismus der elektrophilen Substitution und den Einfluss des Erstsubstituenten kennen. Der Mechanismus der elektrophilen Substitution von Natriumphenolat zu Salicylsäure ist dann eine reine Anwendungsaufgabe. Bei der Begründung des Einsatzes von Natriumphenolat gegenüber dem Phenol kann der +M-Effekt entweder neu eingeführt oder in diesem Zusammenhang wiederholt werden. Dabei dürfen die mesomeren Grenzstrukturen des Phenolat-Ions nicht fehlen, um die Erhöhung der Elektronendichte im Molekül zu verdeutlichen.

Es sollte weiterhin besprochen werden, warum Kohlenstoffdioxid ein Elektrophil ist, ohne selbst eine positive Ladung zu tragen.

Das Kolbe-Schmitt-Verfahren eignet sich, um die Lage des Gleichgewichtes im Hinblick auf den hohen Druck als eine Reaktionsbedingung zu erläutern.

Die Bearbeitung der Aufgaben kann in **Gruppen** erfolgen.

Unterrichtspraktische Erfahrungen:

Das Arbeitsblatt wurde dreimal im Chemieunterricht der Jahrgangsstufe 13 eingesetzt.

Die Unterrichtspraxis hat gezeigt, dass Schüler aufgrund der bereits bekannten elektrophilen Substitution bei der Anwendung des Mechanismus keine Schwierigkeiten haben. Leistungsschwache Schüler profitieren von den Hilfen bei der Aufgabenstellung. Sie können mit ihren vorherigen Aufzeichnungen problemlos den Mechanismus reproduzieren und aufschreiben. Bei den Teilaufgaben b) bis d) profitieren die leistungsschwachen Schüler zusätzlich von der **Gruppenarbeit**, weil die leistungsstarken Schüler ihren Mitschülern innerhalb der **Gruppen** den +M-Effekt, die Lage des Gleichgewichtes und die Begründung für die bevorzugte o-Substitution erklären. Es muss lediglich darauf geachtet werden, dass bei der Besprechung der Aufgaben alle mesomeren Grenzstrukturen des Phenolat-Ions an die Tafel geschrieben werden, damit auch eine gute Klausurvorbereitung gewährleistet ist. Nur wenige Schüler erkennen, dass die o-Substitution, aufgrund der Wasserstoffbrückenbindungen, der p-Substitution bevorzugt ist, weil die Schüler die Strukturformeln nicht ausführlich aufschreiben. Als Tipp kann die Strukturformel an die Tafel gezeichnet werden.

8. Zusammenfassung

Die mit den ausgearbeiteten und eingesetzten Unterrichtsmaterialien durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass es möglich ist, Acetylsalicylsäure (ASS) als Leitsubstanz für den Chemieunterricht von Klasse 7 bis zum Abitur zu verwenden. In diesem Zusammenhang kann Aspirin® mit einem „Kondensationskeim eines Kristalls“ verglichen werden.

Befragungen im Chemieunterricht meinerseits und seitens der Kollegen haben ergeben, dass chemische Inhalte im Zusammenhang mit Aspirin® und Grundlagenwissen zu Arzneimitteln für Schüler von besonderem Interesse sind. Aus dem starken Alltagsbezug für die Schüler resultiert eine beachtliche Motivationskraft. Sie erkennen, dass Unterrichtsinhalte im Fach Chemie unmittelbar von ihnen im täglichen Leben erfahren bzw. wieder entdeckt werden können.

Der Erkenntnisgewinn für den Chemieunterricht und die Schüler liegt darin, dass verschiedene chemische Aspekte basierend auf dem Kontext „Aspirin®“ in einer Vielzahl von didaktischer und methodischer Vielfalt aufgearbeitet und evaluiert den Schüler nahe gebracht wurden. Durch verschiedene Denk- und Arbeitsmethoden haben die Schüler die jeweiligen Inhalte des Chemieunterrichtes im Kontext „Aspirin®“ erschließen können, wodurch diese chemischen Inhalte einen bedeutenden Stellenwert erhalten und sich nachhaltig einprägen.

Mit den entwickelten, eingesetzten und evaluierten Unterrichtsmaterialien ist es gelungen, den Schülern die Bedeutung der Chemie im Alltag und für das Leben eines jeden Menschen aufzuzeigen. Die Schüler haben mit der Bearbeitung der Arbeitsmaterialien zum Kontext „Aspirin®“ über mehrere Jahrgangsstufen konzeptbezogene und prozessbezogene Kompetenzen und gleichzeitig auch eine Basis für einen rationalen und sachgerechten Umgang mit Arzneimitteln erworben. Während Aspirin® sich als bekanntes Arzneimittel mit dem aus chemischer Sicht relativ einfachen Wirkstoff ASS im

Rahmen des Chemieunterrichtes gut als Anwendungsbeispiel eignet, gibt es im Rahmen des Biologieunterrichtes eine Vielzahl weiterer Anknüpfungsmöglichkeiten, die sich erschließen lassen. Zu den Anknüpfungsmöglichkeiten zählen beispielsweise die Themen „Arzneimittel und –missbrauch“, „Physiologie“ und „Pharmakologie“. Darüber hinaus können auch historische und wirtschaftliche Aspekte von Aspirin® in den Fächern Deutsch, Geschichte, Politik und Sozialwissenschaften zum Zuge kommen. Durch fachübergreifende Aspekte wird das Denken der Schüler in komplexen Zusammenhängen geschult.

In diesem Zusammenhang wurden auch fachfremde Kollegen meinerseits befragt, ob sie bereit wären, ein solches Projekt oder einen solchen fächerübergreifenden Aspekt in ihrem Fachunterricht zu behandeln. Die Kollegen zeigten positive Resonanz, weil die Dissertation neben den Unterrichtsmaterialien und deren Musterlösungen auch Zusatzinformationen für Lehrkräfte enthält, die die Vorbereitung dieser erleichtert. Die Kollegen äußerten ihre Bedenken, dass aufgrund von G8 der Zeitfaktor zu berücksichtigen ist. Sie betonten, dass sie neben ihren eigenen Unterrichtsinhalten in den jeweiligen Fächern kaum noch Zeit finden, Projekte dieser Art durchzuführen. Die mangelnde Zeit beinhaltet auch das Problem der ausreichenden Kommunikation zwischen den Kollegen, die bei fächerübergreifenden Projekten erforderlich ist.

Zu erwähnen bleibt noch, dass einige der bereitgestellten Unterrichtsmaterialien auch in Vertretungsstunden sinnvoll und effektiv eingesetzt werden können.

Ergänzend zu den Unterrichtsinhalten kann sich eine Exkursion zu den Acetylsalicylsäure-Produktionsstätten oder zu einem Pharmalabor anschließen. Auch ist eine Exkursion nach Bayer in Leverkusen denkbar, wobei die Firma Bayer selbst keine Acetylsalicylsäure produziert. Die Tablettenfertigung mit dem Wirkstoff Acetylsalicylsäure von Bayer erfolgt in Bitterfeld mit Acetylsalicylsäure, die von einer spanischen Tochterfirma geliefert wird.

Abschließend möchte ich betonen, dass die Zeit während der Dissertation mir bestätigt und nochmals gezeigt hat, dass Aspirin® nicht nur ein Schmerzmittel ist, sondern ein interessantes und durchführbares Thema für den Chemieunterricht ist.

9. Literaturverzeichnis: (für den II. Teil)

Internetadressen (für den I. und II. Teil)

- [1] Autor unbekannt, Sicherheits- und Umwelterziehung beim Umgang mit gefährlichen Stoffen. Liste zur Einstufung von Chemikalien gemäß der Gefahrstoffverordnung, Stand: Mai 2002, Herausgegeben vom Landesinstitut für Schule, Verlag für Schule und Weiterbildung, Druck Verlag Kettler GmbH
- [2] W. Amann, W. Eisner, P. Gietz u.a., Elemente Chemie II – Organische Chemie, 1. Auflage, Klett Verlag, Stuttgart 2001
- [3] B. Arndt, K. Arnold u.a., Fokus Chemie – Gymnasium Band 1, 1. Auflage, Cornelsen Verlag, Berlin 2008
- [4] B. Arndt, K. Arnold, H. Brandl u.a., Chemie plus – Gymnasium Klassen 9/10 NRW – mit fächerverbindenden Themen und Projektangeboten, 1. Auflage, Volk und Wissen Verlag, Berlin 2003
- [5] K. Arnold, H. Brandl, R. Franik u.a., Chemie plus – Gymnasium Klasse 7 NRW – mit fächerverbindenden Themen und Projektangeboten, 1. Auflage, Volk und Wissen Verlag, Berlin 2000
- [6] W. Asselborn, M. Jäckel, K. T. Risch, Chemie heute – Sekundarbereich I (Gesamtband NRW), Schroedel Verlag, Hannover 2001
- [7] W. Asselborn, M. Jäckel, K. T. Risch, Chemie heute – Sekundarbereich II, Schroedel Verlag, Hannover 1998
- [8] W. Asselborn, M. Jäckel, K. T. Risch, Chemie heute – Stufe 11 NRW, 1. Auflage, Schroedel Verlag, Hannover 2005
- [9] J. Baur, J. Behrens, A. Brink u.a., Chemie im Kontext – Sekundarstufe II: Kontexte-Medien-Basiskonzepte, 1. Auflage, Cornelsen Verlag, Berlin 2006
- [10] Beschlüsse der Kultusministerkonferenz, Bildungsstandards im Fach Chemie für den mittleren Schulabschluss, Beschluss vom 16.12.2004
- [11] R. Erbrecht, M. Felsch u.a., Das große Tafelwerk interaktiv, Formelsammlung für die Sekundarstufen I und II, 1. Auflage, Cornelsen Verlag – Volk und Wissen Verlag, Berlin 2003
- [12] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, A – Cl, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [13] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, Cm – G, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [14] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, H – L, Thieme Verlag, Stuttgart 1998
- [15] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, Pl – S, Thieme Verlag, Stuttgart 1998

- [16] E. Fichtner, B. Liening, W. Thomas, Lehrbuch der Chemie – Sekundarstufe I, Diesterweg Verlag, Frankfurt am Main 1994
- [17] U. Gessner, M. Petersen-Braun
Arzneimittel und Chemie, Unterrichtsmaterialien für einen zeitgemäßen Chemieunterricht, Bayer Health Care, Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Consumer Care, Wissenschaftliche Abteilung, Köln 2002
- [18] A. F. Hollemann, E. Wiberg, Lehrbuch der Anorganischen Chemie, 91. – 100. verbesserte und stark erweiterte Auflage von Nils Wiberg, Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1985
- [19] E. Kemnitz, R. Simon, Chemie – Lehrbuch Sekundarstufe II – gymnasiale Oberstufe, 1. Auflage, Duden Paetec Schulbuchverlag, Berlin 2006
- [20] Kernlehrplan für das Fach Chemie für die Jahrgangsstufen 5 – 9 in Gymnasien des Landes Nordrhein-Westfalen, RdErl. des Ministeriums für Schule und Weiterbildung vom 06.05.2008
- [21] I. Melle, W. Pöpping, M. Zimmer, Acetylsalicylsäure – neue Unterrichtsmethoden in der Sekundarstufe II. Unterlagen von der Chemiefortbildung im Chemielehrerfortbildungszentrum Dortmund im Juni 2006
- [22] C. E. Mortimer, Chemie: Das Basiswissen der Chemie, 5. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 1987
- [23] Praxis der Naturwissenschaften – Chemie in der Schule, Aulis Verlag Deubner & CoKG, Heft 5: Chemie und Medizin, **51. Jahrgang**, Ausgabe 5/2002
- [24] Reader zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. M. Tausch – enthält u.a.
- a) David B. Braun, Lawrence B. Friedman, Journal of chemical Education, The Aspirin Project, Volume 50 Number 3, p. 215, 1973
 - b) Robert D. Braun, Journal of chemical Education, The Titrimetric Determination of Acetylsalicylic Acid in Analgesic Tablets, Volume 62 Number 9, p. 811, 1985
 - c) Protokolle des LK Chemie, KGS Weyhe, 1992
- [25] Richtlinien und Lehrpläne für die Sekundarstufe I – Gymnasium NRW, Chemie, Herausgegeben vom Ministerium für Schule und Weiterbildung, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Druck und Verlag: Ritterbach Verlag, 1. Auflage, Düsseldorf 1993
- [26] Richtlinien und Lehrpläne für die Sekundarstufe II – Gymnasium/Gesamtschule NRW, Chemie, Herausgegeben vom Ministerium für Schule und Weiterbildung, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Druck und Verlag: Ritterbach Verlag, 1. Auflage, Düsseldorf 1999
- [27] Richtlinien und Lehrpläne für die Sekundarstufe I – Gymnasium NRW, Biologie, Herausgegeben vom Ministerium für Schule und Weiterbildung, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Druck und Verlag: Ritterbach Verlag, Düsseldorf 1993

- [28] Richtlinien und Lehrpläne für die Sekundarstufe II – Gymnasium/Gesamtschule NRW, Biologie, Herausgegeben vom Ministerium für Schule und Weiterbildung, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Druck und Verlag: Ritterbach Verlag, 1. Auflage, Düsseldorf 1999
- [29] E. Riedel, Anorganische Chemie, 3. verbesserte Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1994
- [30] Software Zarb 3.0
- [31] D. Stein, Acetylsalicylsäure – eine Unterrichtsreihe für die Sekundarstufe II, schriftliche Hausarbeit im Rahmen der Ersten Staatsprüfung für das Lehramt für die Sekundarstufe II, Themensteller: Prof. Dr. M. Tausch an der Gerhard Mercator Universität-Gesamthochschule Duisburg, Mai 1998
- [32] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - NRW, Prüfaufgabe, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2008
- [33] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie Sekundarstufe I: Stoff-Formel-Umwelt, 1. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 1996
- [34] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - Sekundarstufe II, 1. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2007
- [35] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie Sekundarstufe II: Stoff-Formel-Umwelt, 2. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2007
- [36] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - Band 1, 1. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2001
- [37] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - Band 2, 1. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2004
- [38] M. Tausch, M. von Wachtendonk, Chemie 2000+ - Band 3, 1. Auflage, C.C. Buchner Verlag, Bamberg 2005
- [39] Unterricht Biologie – Zeitschrift für alle Schulstufen, Heft: Drogenwirkungen, **18. Jahrgang**, Ausgabe Mai 1994, Pädagogische Zeitschriften bei Friedrich in Velber in Zusammenarbeit mit Klett
- [40] C. Vollhardt, Organische Chemie, 1. Auflage, VCH Verlag, Weinheim 1990
- [41] H. Wambach, Materialien – Handbuch Kursunterricht Chemie, Band 10/II, Lernen im Kontext II, Aulis Verlag Deubner, Köln 2007

Literatur [17] ist ein Ordner mit gesammelten Unterrichtsmaterialien zum Thema „Arzneimittel/Aspirin® im Chemieunterricht“. Der Ordner konnte im Rahmen einer Lehrerfortbildung (2003) bei Bayer Leverkusen von den Teilnehmern für 10 Euro erworben werden. Bei Nachfrage kann ich den Ordner in Original zur Verfügung stellen.

Literatur [21] ist eine schriftliche Zusammenfassung mit beispielhaften Arbeitsmaterialien, die im Rahmen einer Lehrerfortbildung (2007) an der Universität Dortmund den Teilnehmern verteilt wurde. Bei Nachfrage kann ich diese Zusammenfassung in Original zur Verfügung stellen.

Literatur [24] wurde mir von Prof. Dr. M. Tausch zur Verfügung gestellt. Es handelt sich hierbei um eine Sammlung von verschiedenen Materialien zu Acetylsalicylsäure. Nach der Fertigstellung der Dissertation werde ich den Reader Herrn Prof. Dr. Tausch zurückgeben. Bei Nachfrage kann ich die Kopie von dem Reader zur Verfügung stellen.

Literatur [30] ist eine Software, die im Fachseminar Chemie für Referendare (Jahrgang 2002 – 2004 in Oberhausen) bei Fr. Dagmar-Ute Portner unter Referendaren weiter gereicht wurde. Bei Nachfrage kann ich die Software zur Verfügung stellen. Zusätzlich zu der Software gab es folgende Informationen:

Hans Zybura Software – Arbeitshilfen für Lehrer
Waldquellenweg 52
33649 Bielefeld
Tel.: 0521 / 9457290

Literatur [31] ist eine schriftliche Hausarbeit im Rahmen der Ersten Staatsprüfung für das Lehramt für die Sekundarstufe II (Universität Duisburg). Die Arbeit wurde mir von Herrn Prof. Dr. Tausch (Universität Wuppertal) zur Verfügung gestellt.

Internetadressen: (für den I. und II. Teil)

0001:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Acetylsalicyls%C3%A4ure>

0002:

http://www.gesundheit.com/gc_detail_3_aspirin.html

0003:

http://www.markenmuseum.com/index.php?id=focus_startseite

0004:

(Seite nicht direkt selektierbar)

<http://www.markenmuseum.com/>

0005:

<http://www.dr-gumpert.de/html/aspirin.html>

0006:

<http://www.hschockor.de/aspirin.htm>

0007:

<http://www.gesundheit.de/wissen/medizingeschichte/aspirin-erfindung/index.html>

0008:

http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/herz/news/herzstaerkung_aid_119274.html

0009:

http://www.welt.de/wissenschaft/article859746/Aspirin_fast_so_gefaehrlich_wie_Autfahren.html

0010:

<http://schulen.eduhi.at/chemie/cus497-1.htm>

0011:

<http://www.consumercare.bayer.at/aspirin-startseite.html>

0012:

<http://www.consumercare.bayer.at/aspirin-produkte.html>

0013:

<http://www.consumercare.bayer.at/aspirin-erkaeltung.html>

0014:

<http://www.consumercare.bayer.at/index.php?id=aspirin-akut>

0015:

http://www.innovations-report.de/html/berichte/biowissenschaften_chemie/bericht-58.html

0016:

<http://newsletter.aspirin.de/>

0017:

<http://newsletter.aspirin.de/>

(Seite nicht direkt selektierbar)

0018:

<http://newsletter.aspirin.de/>

(Seite nicht direkt selektierbar)

0019:

<http://newsletter.aspirin.de/>

(Seite nicht direkt selektierbar)

0020:

<http://newsletter.aspirin.de/>

(Seite nicht direkt selektierbar)

0021:

<http://newsletter.aspirin.de/>

(Seite nicht direkt selektierbar)

0022:

http://pain.bayer.com/index_de.html

0023:

http://pain.bayer.com/pain/pain_as_protection_de.html

0024:

http://pain.bayer.com/pain/pain_develop_de.html

0025:

http://pain.bayer.com/treatment/asa_work_de.html

0026:

<http://www.old.uni-bayreuth.de/departments/ddchemie/umat/aspirin/aspirin.htm>

0027:

http://www.research.bayer.de/ausgabe_17/Aspirin.aspx

0028:

http://www.cbgnetwork.org/Ubersicht/Zeitschrift_SWB/SWB_1999/SWB03_99/Aspirin_Nebenwirkung/aspirin_nebenwirkung.html

0029:

<http://www.heilpraktiker.org/fachartikel/aspirinsal.htm>

0030:

<http://www.aspirin-protect.de/patienten/aspirinprotect/index.jsp>

0031:

http://www.chemieunterricht.de/dc2/tip/05_03-04.htm

0032:

http://www.chemieunterricht.de/dc2/tip/05_03.htm

0033:

http://www.chemieunterricht.de/dc2/tip/05_03-03.htm

0034:

<http://www.chemieunterricht.de/dc2/haus/v156.htm>

0035:

<http://www.naturheilkunde-online.de/naturheilkunde/fachartikel/aspirin.html>

0036:

<http://www.ge-pb-elsen.de/user/chemie/acetyl.php>

0037:

<http://www.ge-pb-elsen.de/user/chemie/versuch.php>

0038:

<http://www.report-medizin.de/texte/clopidogrel.html>

0039:

<http://schulen.eduhi.at/chemie/aspro.htm>

0040:

http://www.fda.gov/fdac/features/1999/299_asp.html

0041:

<http://www.stupidedia.org/stupi/Aspirin>

0042:

<http://www.pharmacon.net/geschichte/arzneimittel.htm>

0043:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin>

0044:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Arachidons%C3%A4ure>

0045:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Zellmembran>

0046:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Oxygenase>

0047:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prostacyclin>

0048:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin-F2>

0049:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin-D2>

0050:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin-E2>

0051:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Thromboxan>

0052:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneimittel>

0053:

http://de.wikipedia.org/wiki/Arzneimittelgesetz_%28Deutschland%29

0054:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Generikum>

0055:

http://de.wikipedia.org/wiki/Weiden_%28Botanik%29

0056:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Weidengew%C3%A4chse>

0057:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Kolbe-Schmitt-Reaktion>

0058:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Acetylierung>

0059:

http://de.wikipedia.org/wiki/Nichtsteroidales_Antirheumatikum

0060:

http://de.wikipedia.org/wiki/Felix_Hoffmann

0061:

http://de.wikipedia.org/wiki/Arthur_Eichengr%C3%BCn

0062:

http://de.wikipedia.org/wiki/John_Robert_Vane

0063:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Cyclooxygenase>

0064:

<http://de.wikipedia.org/wiki/COX-1>

0065:

<http://de.wikipedia.org/wiki/COX-2>

0066:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Thrombozyt>

0067:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Reye-Syndrom>

0068:

<http://www.uni-leipzig.de/~vetppt/geschichte.htm>

0069:

<http://www.pharmacon.net/geschichte/arsneimittel.htm>

0070:

http://www.die-forschenden-pharma-unternehmen.de/forschung/wirkung_arsneimittel/wirkung_aufnahme.html

0071:

<http://www.dr-menges.de/fk1722.html>

0072:

<http://www.interpharma.ch/de/1720.asp>

0073:

http://www.stada.de/gesundheitundmehr/gesundheitsinfos/Alles_ueber_Arzneimittel/wechselwirkung/

0074:

http://www.stada.de/gesundheitundmehr/gesundheitsinfos/Alles_ueber_Arzneimittel/wechselwirkung/alkohol.asp

0075:

http://www.stada.de/gesundheitundmehr/gesundheitsinfos/Alles_ueber_Arzneimittel/wechselwirkung/lebensmittel.asp

0076:

http://www.stada.de/gesundheitundmehr/gesundheitsinfos/Alles_ueber_Arzneimittel/wechselwirkung/wechselzwarznei.asp

0077:

<http://www.deutschesaerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=48327>

0078:

Die Internetadresse kann nicht angegeben werden, da sie nicht gespeichert werden konnte
Daher wird die Internetadresse in der Anlage mit angegeben.

0079:

http://www.cpo.de/presse_februar2006.php

0080:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Schmerz>

0081:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Nozizeptor>

0082:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Thalamus>

0083:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Nerv>

0084:

Die Internetadresse kann nicht angegeben werden, da sie nicht gespeichert werden konnte
Daher wird die Internetadresse in der Anlage mit angegeben.

0085:

http://www.vitanet.de/rundumsalter/gesundheit/schmerzen_alter/schmerzentstehung

0086:

<http://www.institut-gesunder-ruecken.de/index.php?hp=3>

0087:

<http://www.medhost.de/schmerzen/schmerzentstehung.html>

0088:

http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/12/thr/vlu_thr/aspirin_5_coxhemmung.vlu/Page/vsc/de/ch/12/thr/wirkstoffe/aspirin/a4_52_cox_aspirin/cox_aspirin.vscml.html

0089:

<http://www.gesundheitstipps.wicker-kliniken.de/naturarzt/Acetylsalicylsaure.html>

0090:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/nw-unterrichtsentwicklung/kernlehrplaene.html>

0091:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/nw-unterrichtsentwicklung/kernlehrplaene.html>
(download)

0092:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/nw-unterrichtsentwicklung/kernlehrplaene.html>
(download)

0093:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/nw-unterrichtsentwicklung/kernlehrplaene.html>
(download)

0094:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/nw-unterrichtsentwicklung/kernlehrplaene.html>
(download)

0095:

http://www.ebrs.essen.de/Faecher/Chemie/chemie_ass_geschichte.html

0096:

http://www.ebrs.essen.de/Faecher/Chemie/chemie_ass_eigenschaften.html

0097:

http://www.ebrs.essen.de/Faecher/Chemie/chemie_medikamentenmissbrauch.html

0098:

http://www.ebrs.essen.de/Faecher/Chemie/chemie_ass_versuch.html

0099:

http://www.chemieversuche.com/versuche/organik/darstellung_von_acetylsalicylsaure.html

0100:

<http://chemie.fb2.fh-frankfurt.de/CHP/CP2-V1.htm>

0101:

Seite nicht direkt selektierbar

0102:

<http://www.chemie.uni-regensburg.de/jcf/sp.html>

0103:

http://www.aspirin.de/sovielmehr/news/database/15082007_01.html

0104:

Seite nicht direkt selektierbar

0105:

<http://www.aspirin.de/service/fragen/wirksamkeit.html>

0106:

http://www.aspirin.com/faq_de.html

0107:

<http://www.aspirin.de/produkte/produktpalette.html>

0108:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirintablette.html>

0109:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirinplusc.html>

0110:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirineffect.html>

0111:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirinmigraene.html>

0112:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirindirekt.html>

0113:

<http://www.aspirin.de/produkte/aspirinforte.html>

0114:

<http://www.axel-schunk.de/experiment/edm0407.html>

0115:

<http://www.learn-line.nrw.de/angebote/neuemedien/medio/nw/chemie/aspirin/index.html>

0116:

Seite nicht direkt selektierbar

0117:

<http://www.tgg-leer.de/projekte/medikamente/Kopfpraxis.htm>

0118:

<http://www.ph-heidelberg.de/wp/schallie/minilab/aspirin.htm>

0119:

Seite nicht direkt selektierbar

Curriculum Vitae

Melda Pirincci wurde am 10. November 1975 in Duisburg geboren. Nach dem Abitur 1995 studierte sie Mathematik, Chemie und Technik auf Lehramt an der Universität Duisburg und beendete das Studium 2001 mit der Ersten Staatsprüfung für das Lehramt für die Sekundarstufen I/II.

Das Referendariat machte sie von 2002 – 2004 am Landrat-Lucas-Gymnasium in Leverkusen und bestand die Zweite Staatsprüfung am 10. November 2003.

Seit 2004 ist sie als Lehrerin an ihrer Ausbildungsschule tätig.

Zeitgleich zu ihrer Festanstellung als Lehrerin startete sie ihre Dissertation an der Universität Wuppertal unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. M. Tausch.

Erklärung:

Ich versichere, die Arbeit selbständig verfasst zu haben, nur die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel benutzt und alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche gekennzeichnet zu haben, und dass die Dissertation in der gegenwärtigen oder einer anderen Fassung noch keinem anderen Fachbereich, keiner Gesamthochschule und keiner anderen wissenschaftlichen Hochschule vorgelegen hat.

Duisburg,

Melda Pirincci