

# **Praktikum Naturstoffchemie**

**für Bioinformatiker**

**und Lebensmittelchemiker**

**Halle (Saale), März 2008**

Zusammenstellung: C. Korb, R. Schäfer, MLU Halle  
Aktualisierung/Ergänzung: N. Arnold, A. Porzel, J. Schmidt, B. Westermann, IPB Halle

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Vorbemerkung</b>	2
<b>2. Einführung in die Laborpraxis</b>	2
2.1. Verhalten im Labor	2
2.2. Umgang mit Gefahrstoffen	3
2.2.1. Einteilung der Gefahrstoffe	3
2.2.2. Stoffklassenbezogene Maßnahmen	4
2.3. Sicherheitseinweisung	5
2.4. Verhalten bei Gefahr	5
2.5. Unfallmeldung	6
2.6. Erste Hilfe	6
2.7. Betriebsanweisung	6
2.8. Sicherheitsvorschriften	6
<b>3. Präparationsmethoden</b>	9
3.1. Extraktion von Feststoffen	9
3.2. Extraktion von Flüssigkeiten	9
3.3. Destillation	10
3.4. Rektifikation	10
3.5. Wasserdampfdestillation	10
3.6. Azeotrope Destillaton	10
3.7. Sublimation	11
3.8. Reinigung durch Kristallisation	11
3.9. Trocknung von Flüssigkeiten	12
3.10. Trocknung von Feststoffen	12
<b>4. Versuche</b>	13
4.1. Quantitative Bestimmung von Vitamin C in Fruchtsaft	15
4.2. Isolierung von Naturstoffen	15
4.2.a Isolierung von Trimyristin aus Samen von <i>Myristica fragrans</i> ("Muskatnuss")	15
4.2.b Isolierung von Coffein aus Kaffee oder Tee	16
4.2.c Isolierung von Emodin aus Fruchtkörpern Höherer Pilze	17
4.2.d Isolierung von R-(+)-Limonen aus Apfelsinenschalen	19
4.2.e Isolierung von Amygdalin aus bitteren Mandeln	20
4.2.f Isolierung von Piperin aus schwarzem Pfeffer	21
4.3. Reinigung und Identifizierung von Vanillin	22
4.4. Bestimmung der Iodzahl nach Hanus	23
4.5. Synthese naturidentischer Aromastoffe	25
4.5.a Herstellung von Essigsäure-2-butylester (Banane)	25
4.5.b Herstellung von Essigsäure- n-hexylester (Erdbeere)	25
4.6. Farbstoffsynthese - Fluorescein	27
<b>5. weiterführende Literatur</b>	29
5.1. Bücher	29
5.2. Internetadressen	30
<b>6. Gefahrenhinweise</b>	31
6.1. Risiko-Sätze	31
6.2. Sicherheits-Sätze	34
<b>7. Angaben zum Protokoll</b>	36

## 1. Vorbemerkung

Grundlagenwissen der organischen Chemie ist für Biologen, Biochemiker und Bioinformatiker unverzichtbar, um die bei Lebensvorgängen ablaufenden biochemischen Prozesse zu verstehen.

Das organisch-chemische Praktikum für Bioinformatikstudenten soll deshalb anhand wesentlicher Reaktionstypen der organischen Chemie Kenntnisse über organische Verbindungen und Naturstoffe, ihre Eigenschaften sowie Grundlagen zum experimentellen chemischen Arbeiten vermitteln. Außerdem soll es dazu dienen, den in Vorlesung und Selbststudium erarbeiteten theoretischen Lehrstoff zu vertiefen und zu verifizieren.

Bei der Auswahl der Versuchskomplexe wurde versucht, Bezüge zur Biochemie herzustellen, auf notwendige theoretische Voraussetzungen zu verweisen und durch die beigefügten Kontrollfragen die Vorbereitung auf Praktikum und Prüfung zu erleichtern.

### Für die Versuche benötigte Geräte und Chemikalien:

- Die benötigten Chemikalien und Lösungsmittel werden zur Verfügung gestellt. Bei einigen Versuchen bitten wir Sie, haushaltsübliche Materialien mitzubringen.
- Eine Grundausstattung mit Glasgeräten sowie einzelne spezielle Glasgeräte sind über die Glasausgabe gegen Unterschrift erhältlich. Sie müssen zum Ende des Praktikums **vollständig** und **sauber** zurück gegeben werden. Für fehlende und defekte Teile müssen die Kosten erstattet werden.
- Für einzelne Versuche werden spezielle Geräte wie z.B. Heizpilze vom Assistenten gegen Unterschrift ausgeliehen. Die Leihgeräte sind nach Beendigung der Versuche am selben Tag dem Assistenten sauber zurück zugeben.
- Die Behandlung aller zur Verfügung gestellter Glas- und Elektrogeräte hat sorgfältig zu erfolgen. Sie sind **sauber** zurückzugeben. Schäden sind sofort dem Assistenten zu melden. Bei grob fahrlässiger Beschädigung oder Abhandenkommen von Geräten sind die Kosten zu erstatten.
- Am letzten Tag des Praktikums erfolgt eine Saalreinigung durch **alle** Studenten, die am Praktikum teilgenommen haben.

## 2. Einführung in die Laborpraxis

Chemisches wie biochemisches Arbeiten setzt den sicheren und verantwortungsbewußten Umgang mit Gefahrstoffen voraus, um Gefährdungen von Menschen und Umwelt abzuwenden. Das Verständnis dieser Zusammenhänge ist ein weiteres Ziel dieses Praktikums.

Deshalb folgen zunächst dazu einige grundlegende Ausführungen.

### 2.1. Verhalten im Labor

Um den persönlichen Schutz der Praktikums Teilnehmer und den Umweltschutz zu gewährleisten, sind die allgemeine Betriebsanweisung und Sicherheitsvorschriften (Laborordnung) strikt einzuhalten. Dazu gehören:

- Das Labor darf nur mit **Schutzbrille** und Kittel betreten werden. Bei Verstößen wird ein Laborverbot ausgesprochen.
- Zur Gewässer Reinhaltung erfolgt die Sammlung verbrauchter Chemikalien in dafür vorgesehenen Behältern.
- Es dürfen nur die in den Skripten vorgegebenen Versuche durchgeführt werden.

## 2.2. Umgang mit Gefahrstoffen (Chemikalien)

### 2.2.1. Einteilung der Gefahrstoffe

Im Labor wird mit Chemikalien gearbeitet, die bei ihrer Einwirkung auf den Organismus Schädigungen hervorrufen können. Die Stoffe können über den Magen-Darm-Trakt aber auch über die Haut und die Atemwege aufgenommen werden. Deshalb:

- Kontakt mit Haut, Augen und Atemwegen vermeiden.
- Vor der Entnahme von Chemikalien überzeugen Sie sich, ob Sie die **richtige** Flasche mit dem **richtigen** Inhalt gewählt haben.
- Chemikalienbehältnisse müssen dem Inhalt entsprechend laut Gesetz mit der Bezeichnung der Inhaltsstoffe, den Gefahrensymbolen, R-Sätzen (Gefahrenhinweise) und S-Sätzen (Sicherheitsratschläge) gekennzeichnet, dem Namen des Benutzers und dem Datum beschriftet sein (deren Wortlaut siehe Anlage in diesem Heft bzw. Aushang im Labor).

Chemikalien werden nach Art der von ihnen ausgehenden Gefahren eingeteilt in:

a)	Sehr giftig	$LD_{50oral}$	$\leq$	25 mg/kg
b)	Giftig	$25 < LD_{50oral}$	$\leq$	200 mg/kg
c)	Gesundheitsschädlich	$200 < LD_{50oral}$	$\leq$	2000 mg/kg

**Gefahrensymbole** (schwarz auf orangenem Grund):



**Sehr giftige** Stoffe werden mit einem schwarzen Totenkopf und der Aufschrift **T<sup>+</sup>**, **sehr giftig**, gekennzeichnet. Dazu gehören z.B. Schwefelwasserstoff, Blausäure und ihre Salze. Diese Stoffe können in **sehr geringen Mengen** beim Einatmen, Verschlucken oder Berühren mit der Haut schwere akute oder chronische Gesundheitsschäden erzeugen oder zum Tode führen



**Giftige Stoffe tragen als Symbol den Totenkopf und die Aufschrift T, giftig.** Sie können in **geringen Mengen** beim Einatmen, Verschlucken oder Berühren mit der Haut akute oder chronische Gesundheitsschäden verursachen oder zum Tode führen. Beispiel: Arsen.



**Mindergiftige** Stoffe werden durch das Andreaskreuz als Symbol mit der Aufschrift **X<sub>n</sub>**, **gesundheitsschädlich**, versehen. Hierzu gehört die Mehrzahl der im Praktikum verwendeten Reagenzien. Man informiere sich dazu anhand des Flaschenaufklebers.



**Ätzende** Stoffe werden mit einem tropfenden Reagenzglas symbolisiert und tragen die Aufschrift **C**, **ätzend** (von engl.: corrosive). Sie können starke Verätzungen und Verbrennungen von Haut und Augen hervorrufen. Zu diesen Stoffen zählen z.B. konzentrierte Säuren und Laugen.



**Reizend** Verbindungen dieser Kategorie tragen das Andreaskreuz und die Aufschrift **X<sub>i</sub>**, **reizend**. Sie können bei Kontakt mit der Haut zu Entzündungen führen. Hierzu zählen z.B. verdünnte Säuren und Laugen.



**Feuergefährliche Substanzen** werden in Abhängigkeit von ihrer Gefährlichkeit eingeteilt in *hochentzündlich*, *leichtentzündlich* und *entzündlich*. Hochentzündliche (z.B. Diethylether) und leichtentzündliche Stoffe werden mit dem Symbol der Flamme und **F<sup>+</sup>** bzw. **F** gekennzeichnet. Entzündliche Stoffe tragen statt des Symbols nur den R-Satz **R-10**. Hierzu zählen viele organische Lösungsmittel wie Cyclohexan, Aceton, Alkohole.



#### **Brandfördernd**

Für diese Stoffe steht als Symbol eine Flamme auf einem Ring mit der Aufschrift **O**, *brandfördernd*. Sie sind in der Regel nicht selbst brennbar, können aber bei Berührung mit brennbaren Stoffen die Brandgefahr und die Heftigkeit des Brandes beträchtlich erhöhen. Hierzu gehören sauerstoffhaltige Oxidationsmittel wie Nitrate, Wasserstoffperoxid, Kaliumpermanganat, Kaliumchlorat.



#### **Explosionsgefährlich**

Diese mit einer explodierenden Kugel symbolisierten Verbindungen tragen die Aufschrift **E**, *explosionsgefährlich*. Sie können durch Schlag, Reibung, Erwärmung, Feuer oder andere Zündquellen auch ohne Beteiligung von Luftsauerstoff explodieren. Zu ihnen zählen Pikrinsäure, Perchlorate und Peroxide.



#### **Umweltgefährlich**

Diese Stoffe mit akuter oder langfristig schädigender Wirkung auf Ökosysteme tragen als Symbol einen abgestorbenen Baum und einen toten Fisch mit der Aufschrift **N**, *umweltgefährlich*. Zu ihnen gehören o-Toluidin und halogenhaltige Kohlenwasserstoffe wie Chlorbenzole und Chloroform. Sie dürfen **auf keinen Fall ins Abwasser** gelangen!

Zu den Gefahrstoffen zählen auch krebserzeugende, erbgutverändernde und reproduktionstoxische Stoffe. Diese sind mindestens mit Gefahrensymbol **T** bzw. **X<sub>n</sub>** zu kennzeichnen. Ihr Einsatz erfolgt nur nach Sonderbelehrung.

Als Gefahrstoffe sind darüber hinaus alle Stoffe zu behandeln, deren Unbedenklichkeit nicht eindeutig feststeht, (Abzug, Schutzbrille, Schutzhandschuhe).

### **2.2.2. Stoffklassenbezogene Maßnahmen**

Die nachfolgenden Hinweise sind nur allgemeine Informationen. Darüber hinaus hat sich jeder im Labor Tätige über spezielle Eigenschaften und Gefahren, sowie die zu ergreifenden Maßnahmen für die einzelnen Gefahrstoffklassen zu informieren.

Quellen: Laborordnung, Gefahrenhinweise und Sicherheitsratschläge als Aushang im Labor bzw. in einschlägigen Katalogen. Vgl. auch die Kapitel 6 und 7 in diesem Heft.

#### **Sehr giftige, giftige bzw. gesundheitsschädigende Stoffe:**

- Beim Umgang mit sehr giftigen und giftigen Stoffen besondere Hinweise beachten und im Abzug arbeiten.
- Behälter dicht geschlossen halten.
- Staub, Dämpfe und Gase nicht einatmen.
- Hautkontakt vermeiden, Schutzhandschuhe tragen.
- Mit Chemikalien benetzte und beschmutzte Kleidung sofort ablegen, mit reichlich Wasser spülen.
- Benutzte Gegenstände sorgfältig reinigen.
- Bei Unwohlsein einen Arzt aufsuchen.

**Reizende und ätzende Stoffe:**

Hier gelten die vorstehend genannten Maßnahmen analog.

**Feuergefährliche Substanzen:**

- Behälter geschlossen halten.
- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen.
- Offene Flammen, Funken und heiße Gegenstände fernhalten.
- Brandfördernde nicht zusammen mit brennbaren Stoffen lagern.
- Möglichst nur geringe Mengen (maximal 500 ml) an brennbaren Lösungsmitteln am Arbeitsplatz aufbewahren.
- Benetzte Kleidung sofort ausziehen.
- Im Brandfall mit vorgesehenen Löschmitteln löschen.

**Explosive Substanzen:**

- Stoffe, die explosive Gemische bilden, nicht zusammen lagern.
- Behälter trocken und kühl aufbewahren.
- Schlag und Reibung vermeiden.
- Behälter vorsichtig behandeln, nicht mit Gewalt öffnen.

**2.3. Sicherheitseinweisungen**

Vor Praktikumsaufnahme erfolgt im Rahmen der Praktikumeinweisung eine obligatorische Sicherheitsbelehrung für alle Studenten zu wesentlichen Fragen des Arbeitsschutzes durch den Praktikumsleiter. Dafür ist zu quittieren.

Zu Beginn des Praktikums wird Ihnen von Ihrem Assistenten die Lage und Handhabung der Sicherheitseinrichtungen erklärt.

Dazu sollten Sie sich folgende Standorte einprägen:

- Notduschen und Augenduschen
- Warnanlagen (Feuermelder, hausinterne Notrufanlage, Telefon)
- Absperrvorrichtungen
- Fluchtwege
- Brandbekämpfungsmittel (Feuerlöscher, Löschdecken, Notduschen)
- Erste-Hilfe-Einrichtungen (Verbandskasten, Trage)

**2.4. Verhalten bei Gefahr**

- Bei Ertönen eines Alarmtones ist das Gebäude sofort auf einem der gekennzeichneten Fluchtwege zu verlassen. Folgen Sie den Anweisungen Ihres Assistenten.
- Bei Ausbruch eines Brandes sind die Versorgungseinrichtungen für Gas und Elektroenergie zu schließen. Brennende Personen werden unter der Notdusche gelöscht bzw. bei wasserunlöslichen brennenden Substanzen in eine Löschdecke eingewickelt.
- **Notruf:** Rettungsdienste (Feuerwehr, Medizinische Hilfe/bzw. Durchgangsarzt, Polizei) über Nottelefon im Saal) nach folgendem Schema informieren
  - Was ist geschehen
  - Was brennt ?
  - Wo?
  - Wie groß ist die Gefahr (Menschenleben gefährdet?)?
  - Wer meldet?

und den Rettungsdienst auf der Straße vor dem Gebäude erwarten und einweisen.

## 2.5. Unfallmeldung

Jeder Praktikumssteilnehmer ist gegen Unfall versichert. Allerdings gilt Unfallvermeidung durch genaues Einhalten der Sicherheitsbestimmungen als oberstes Gebot.

Melden Sie Ihrem Assistenten alle auch harmlos erscheinende Vorkommnis wie

- unbeabsichtigtes Einatmen von Gasen und Dämpfen
- Hautkontakt mit Chemikalien
- kleinere Schnittwunden

## 2.6. Erste Hilfe

Sie dient als unmittelbare Sofortmaßnahme und richtet sich nach der Art der Verletzung. Ihr sollte in der Regel eine ärztliche Behandlung folgen. In allen Fällen ist der Selbstschutz zu beachten.

- Personen aus dem Gefahrenbereich bergen und an die frische Luft bringen. Kleiderbrände löschen.
- Verletzte Person bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes beaufsichtigen.
- Atmung und Kreislauf überwachen.
- Mit Chemikalien benetzte Kleidung entfernen, Haut mit Wasser und Seife reinigen.
- Bei Augenverätzungen mit weichem Wasserstrahl (Augendusche) spülen.
- Nach Verschlucken *ätzender* Stoffe **kein** Erbrechen herbeiführen! Viel Wasser trinken.
- Nach Verschlucken *nichtätzender* Stoffe viel Wasser trinken und möglichst Erbrechen herbeiführen.
- Bei Bewußtlosigkeit und vorhandener Atmung in die stabile Seitenlage bringen, sonst mit Beatmung beginnen (bei Herzstillstand Wiederbelebung).
- Blutungen stillen, Verbände anlegen, Einmalhandschuhe verwenden.
- Brandwunden steril abdecken, keine Brandsalbe verwenden, den Arzt aufsuchen.
- Erbrochenes und Chemikalien sicherstellen.

## 2.7. Betriebsanweisung

1. Ordnung, Sicherheit und Sauberkeit sind die obersten Grundprinzipien für das Arbeiten im chemischen Labor. Den Anweisungen der Assistenten und des Praktikumsleiters ist unbedingt Folge zu leisten.
2. Die Sicherheitsvorschriften (s. 2.2., 2.7. und 2.8.) sind einzuhalten. Jeder Teilnehmer hat sich vor Beginn des Praktikums die entsprechenden Kenntnisse zu verschaffen. Er bestätigt das durch seine Unterschrift auf Seite 1 des Protokolls (Überprüfung durch Assistenten).
3. Am Arbeitsplatz ist größte Sauberkeit zu halten; verschüttete Chemikalien sind unverzüglich in geeigneter Weise zu entfernen. Am Ende der Praktikumsstages sind alle Geräte mit dest. Wasser zu spülen. Das Platzinventar ist auf Vollständigkeit zu überprüfen (Auflistung am Platz) und der Arbeitsplatz beim Assistenten abzumelden, der nach der Abgabe des Protokolls durch seine Unterschrift die ordnungsgemäße Durchführung und den Abschluß des betreffenden Versuchs bestätigt.

4. Alle benötigten Chemikalien werden in Vorratsflaschen bereitgestellt. Es ist nur so viel zu entnehmen, wie für den entsprechenden Versuch benötigt wird, keinesfalls dürfen Chemikalien in die Vorratsbehälter zurückgegeben werden.
5. Die Entsorgung der Abfälle erfolgt in bereitgestellten und gekennzeichneten Entsorgungsbehältern (im Abzug bzw. am Ausguß). In den Ausguß dürfen nur Spülwässer und unbedenkliche Abfälle gegeben werden.
6. Alle verwendeten Chemikalien sind in eine Gefahrstoffklasse eingeordnet, die überwiegende Mehrzahl als mindergiftig (Xn). Die Gefahrstoffsymbole (Vorratsflasche), eine Zuordnung zu den Gefahrstoffklassen sowie Sicherheitsratschläge (S-Sätze) und Gefahrenhinweise (R-Sätze) hängen in jedem Labor aus (vgl. auch im Anhang). Beim Einsatz besonders gefährlicher Chemikalien werden zusätzliche Hinweise gegeben.
7. Die Arbeit mit Spezialgeräten erfolgt nur unter Anleitung durch den Assistenten

**8. Voraussetzung für den Beginn der Arbeit im Labor ist die gründliche Versuchsvorbereitung in handschriftlicher Form. (Keine Computerprotokolle!)**

Dazu gehören:

- die Erarbeitung der Eigenschaften (physikalische Konstanten, Farbe, Verhalten) der Edukte und Produkte der Reaktion bzw. der zum Extrahieren verwendeten Chemikalien
- die Information über die für den jeweiligen Versuch zutreffenden Sicherheitsratschläge, Gefahrenhinweise und Entsorgungsvorschriften
- deren Fixierung im Protokollvordruck auf Seite 1 (muss zum Antestat vorliegen)

*Die genannten Kenntnisse werden vom Assistenten in den Antestaten kontrolliert.*

**9. Ein Versuch ist erst dann erfolgreich abgeschlossen, wenn**

- die vorgeschriebenen praktischen Aufgaben erfolgreich durchgeführt wurden
- der Arbeitsplatz gründlich gereinigt, die Ausrüstung überprüft und komplett beim Assistenten abgemeldet wurde
- die schriftliche Erarbeitung der zum Versuch gehörenden Kontrollfragen als Anhang dem Protokoll beigelegt ist
- das Protokoll vollständig ausgefüllt (alle Einzelblätter dauerhaft zusammengeheftet) und vom Assistenten gegengezeichnet ist

## **2.8. Sicherheitsvorschriften**

- Das chemische Praktikum ist in geeigneter Bekleidung und festem, geschlossenem Schuhwerk durchzuführen. Während der gesamten Praktikumszeit ist ein weißer Kittel aus Leinen oder Baumwolle (bitte mitbringen; Kittel aus synthetischem Material sind nicht erlaubt).
- **Die Schutzbrille ist ständig zu tragen!**
- Schutzhandschuhe aus dünnem Gummi werden empfohlen.
- Jacken, Mäntel und Taschen (mit Ausnahme der Wertsachen) sind außerhalb des Praktikumsraumes aufzubewahren.
- Vor Beginn des Praktikums hat sich jeder Student über die Lage von Feuermeldern, Feuerlöschern, Löschbrausen, Löschdecken, Löschsand, der Absperrvorrichtungen für Gas, Wasser und Elektroenergie sowie der Erste-Hilfe-Boxen zu informieren.

- Essen, Trinken ist in den Praktikumsräumen verboten!
- Rauchen ist im gesamten Gebäude verboten!
- Unfälle, auch kleinere, harmlos aussehende Schnittverletzungen sowie Defekte an Geräten und Einrichtungen sind sofort dem Assistenten oder dem Praktikumsleiter zu melden. Diese leiten die notwendigen Maßnahmen ein.
- Die Mitnahme von Chemikalien und Geräten aus dem Praktikum ist grundsätzlich verboten.
- Das Erhitzen von Flüssigkeiten im Reagenzglas über dem Bunsenbrenner hat vorsichtig zu erfolgen (ständig leicht schütteln, nicht weiter als zu  $\frac{1}{4}$  des Gesamtvolumens füllen, Öffnung vom Körper weg und nicht in Richtung auf andere halten). Brennbare organische Substanzen sind in einem Wasserbad zu erhitzen. Nicht benötigte Bunsenbrenner sind nach Gebrauch wieder abzustellen (Hahn am Labortisch, nicht am Regulierventil!).
- Beim Arbeiten mit Vakuum ist stets eine Sicherheitsflasche zwischenschalten, um das Eindringen von Flüssigkeiten in das Absaugsystem zu unterbinden.

### 3. PRÄPARATIONSMETHODEN

#### 3.1. Extraktion von Feststoffen

Organische Substanzen treten häufig in Form von Stoffgemischen auf. Eine Möglichkeit der Trennung von Substanzen (z.B. bei Kaffeebohnen) ist die Extraktion (Herauslösen) eines Stoffes (z.B. Coffein) aus dem jeweiligen Substrat. Es kommen unterschiedliche Techniken zum Einsatz. Beispielsweise wird das zu extrahierende Substrat mit einem geeigneten Lösungsmittel (z.B. Wasser) innig vermischt, wobei der zu extrahierende Stoff herausgelöst wird. Diese Lösung (der Extrakt) wird anschließend vom Lösungsmittel befreit, wobei der zu extrahierende Stoff zurückbleibt.

Der Begriff Extraktion bezeichnet also die Überführung eines Stoffes aus einer Phase in der er gelöst oder suspendiert ist, in eine andere flüssige Phase. Für die Verteilung des gelösten/suspendierten Stoffes auf beide Phasen gilt im Gleichgewicht der

*Nernstsche Verteilungssatz:*

$$\frac{C_A}{C_B} = K \quad (c_A \Rightarrow \text{Konzentration im Extraktionsmittel})$$

Der Verteilungskoeffizient  $K$  sollte folglich möglichst groß sein, um eine effektive Extraktion zu ermöglichen. Bei Verteilungskoeffizienten  $K < 100$  reicht die einfache einmalige Extraktion im allgemeinen nicht aus. Es ist dann notwendig, die Extraktion mehrmals mit frischem Extraktionsmittel zu wiederholen und die Extrakte zu vereinigen. Effektiver sind automatisch arbeitende Apparaturen wie z.B. der Soxhlet-Extraktor. Wesentliche Bestandteile dieser Apparatur sind Kolben, Extraktionsaufsatz und Rückflußkühler. Im Kolben befindet sich das Lösungsmittel, das nach dem Verdampfen und Kondensieren auf das Substrat im Extraktionsaufsatz tropft und den gewünschten Stoff herauslöst. Die Lösung (der Extrakt) fließt in den Kolben zurück, wo sich der zu extrahierende Stoff beim wiederholten Verdampfen des Lösungsmittels mit der Zeit anreichert.

#### 3.2. Extraktion von Flüssigkeiten

Für die Extraktion von Flüssigkeiten treffen die gleichen Gesetzmäßigkeit zu. Es kommen jedoch andere Techniken zur Anwendung: Das Herauslösen des entsprechenden Stoffes beruht hier auf dem innigen Kontakt der zu extrahierenden Substratlösung mit dem Extraktionsmittel der mechanisch durch Schütteln herbeigeführt wird. Dabei darf das Lösungsmittel der Substratlösung nicht mit dem Extraktionsmittel mischbar sein. Aufgrund der unterschiedlichen Dichte trennen sich die beiden Lösungsmittel-Phasen beim Stehen. Auch hier gilt der *Nernstsche Verteilungssatz*.

Die einfache Extraktion von Flüssigkeiten wird auch als *Ausschütteln* bezeichnet. Hierzu verwendet man üblicherweise einen Scheidetrichter. Die kontinuierliche Extraktion von Flüssigkeiten heißt *Perforation*; das dazu verwendete Gerät Perforator.

Ein spezielles Verfahren der Extraktion von Flüssigkeiten ist die *Multiplikative Verteilung*. Dabei werden gelöste Substanz und Extraktionsmittel im Gegenstrom zueinander geführt.

Diese vorwiegend analytische genutzte Methode ist die Grundlage der *Verteilungschromatographie* (HPLC). Dabei wird das zu trennende Substanzgemisch als strömende Phase über eine fixierte feste Phase geführt. Dadurch wird die Zahl der theoretischen Trennstufen d.h. die Trennwirkung sehr groß.

### 3.3. Destillation

Die Destillation ist eine Trennungs- und Reinigungsmethode für flüssige Substanzen. Durch Wärmezufuhr bringt man ein Stoffgemisch zum Sieden. Der entstehende Dampf wird in einem Kühler zum Destillat kondensiert. Die Siedetemperatur ist abhängig von äußerem Druck (Gleichung von CLAUSIUS-CLAPEYRON). Um die thermische Belastung der zu destillierenden Substanzen möglichst klein zu halten, wird die Destillation höhersiedender Verbindungen häufig im Vakuum durchgeführt. Als Faustregel gilt, daß bei Halbierung des Druckes die Siedetemperatur um  $\sim 15^\circ\text{C}$  sinkt. Kennt man die Dampfdrücke eines Stoffes bei zwei verschiedenen Temperaturen bzw. die Siedepunkte bei zwei verschiedenen Drucken, findet man den gesuchten dritten Wert auf der Geraden im  $\log p/\frac{1}{T}$ -Diagramm (vgl. Organikum), deren Stei-

gung - die molare Verdampfungsenthalpie - sich für ähnliche Stoffe nur wenig unterscheidet. Die einfache einmalige Destillation reicht zur sauberen Trennung meist nur dann aus, wenn die Temperaturdifferenz der Siedetemperaturen der Komponenten des Gemischs mindestens  $80^\circ\text{C}$  beträgt. Bei geringeren Temperaturdifferenzen wird dagegen eine *fraktionierte Destillation* (Rektifikation) erforderlich.

### 3.4. Rektifikation

Eine fraktionierte Verdampfung bezeichnet man auch als Rektifikation oder multiplikative Verdampfung. Dampf und Flüssigkeit werden dabei im Gegenstrom zueinander bewegt, weshalb man auch von der *Gegenstromdestillation*, im Gegensatz zur Gleichstromdestillation, spricht.

Die verwendete Apparatur bezeichnet man als Fraktionier- oder Rektifikationskolonne. Sie enthält im Idealfall zahlreiche sogenannte „Böden“ d.h. durchlässige horizontale Unterteilungen spezieller Konstruktion. Auf jedem Boden findet eine wiederholte Destillation statt. Das Kondensat bewegt sich im Rückfluß über die „Böden“ gegen den aufsteigenden Dampf durch die Rektifikationskolonne hindurch. Im Rückfluß (am unteren Ende der Kolonne) reichert sich der höher siedende Bestandteil an. Der flüchtigere Bestandteil wird am oberen Ende der Kolonne abgeführt und kondensiert. Die Anzahl der Böden einer Kolonne muß auf das zu trennende Stoffgemisch abgestimmt sein. Für Laborzwecke werden vereinfachte Kolonnen eingesetzt wie z.B. Füllkörper- oder Vigreux-Kolonnen.

### 3.5. Wasserdampfdestillation

Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem Stoffe, die *nicht ineinander löslich* sind, gemeinsam destilliert werden. Bei mit Wasser nicht mischbaren (hydrophoben) Substanzen addiert sich der eigene Dampfdruck zu dem des Wassers. Daher liegt die Siedetemperatur des heterogenen Gemisches stets etwas unterhalb der des Wassers. Bei der Wasserdampfdestillation wird so ein im Wasser weitgehend unlöslicher Stoff im Gemisch mit Wasser destilliert bzw. Wasserdampf durch die Mischung hindurchgeleitet. So ist es möglich auch Stoffe schonend zu destillieren, deren Siedetemperatur weit über  $100^\circ\text{C}$  liegt.

### 3.6. Azeotrope Destillation

Azeotrope Gemische sind Flüssigkeitsgemische, die aus zwei oder mehr Komponenten bestehen und einen konstanten Siedepunkt besitzen, der von den Siedepunkten der Einzelkomponenten verschieden ist. Infolge dessen gehen die Komponenten bei dieser Siedetemperatur in einem festen Mischungsverhältnis zueinander über. Folglich lassen sich azeotrope Gemische nicht destillativ in ihre Bestandteile trennen. Die Azeotropbildung kann man aber zum „Heraus-schleppen“ eines Stoffes (z. B. des Wassers) aus einem Gemisch nutzen.

### 3.7. Sublimation

Viele Feststoffe besitzen die Fähigkeit, unmittelbar aus dem festen Aggregatzustand zu verdampfen und zu kondensieren (fest-gasförmig-fest). Man bezeichnet diesen Vorgang als Sublimation. Die Sublimationstemperatur ist die Temperatur, bei der der Dampfdruck des festen Stoffes dem äußeren Druck entspricht. Dabei kommt es auch im Inneren der (verunreinigten) Kristalle zur Verdampfung, diese zerfallen z.T. explosionsartig und verunreinigen so das darüber sich abscheidende Sublimat. Aus diesem Grund werden Sublimationen gewöhnlich unterhalb der Sublimationstemperatur durchgeführt. Da die Sublimationstemperatur mit sinkendem Druck ebenfalls sinkt, sublimiert man häufig im Vakuum.

Die Sublimation wird vorzugsweise bei Substanzen angewendet, die sich schwer lösen bzw. auch durch wiederholtes Umkristallisieren nicht rein zu isolieren sind.

Vorteile gegenüber der Kristallisation sind die meistens saubereren Produkte und die relativ verlustfrei mögliche Reinigung kleiner Mengen des Ausgangsstoffs.

Eine einfache Sublimationsapparatur (Abb. 1) besteht aus einer Porzellanschale mit darübergestelltem Trichter. Der Trichter soll einen etwas kleineren Durchmesser als die Schale haben. Das Trichterrohr wird mit Watte lose verschlossen und die Porzellanschale im Abzug auf der Heizplatte vorsichtig erhitzt. Damit das Sublimat nicht in die Schale zurückfallen kann, bedeckt man diese mit einem Rundfilter, das an einigen Stellen durchlöchert ist, um den Dampf hindurch zu lassen.

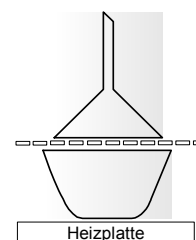


Abb.1

Für Stoffe, die bei Normaldruck nicht oder nur sehr langsam sublimieren lassen eignet sich besser die Vakuumsublimationsapparatur (Abb. 2). Sie muß nach der Sublimation erschütterungsfrei geöffnet werden (ggf. Schliff erwärmen!), damit das Sublimat nicht vom Kühlfinger abfällt!

Da die Sublimation von der Feststoffoberfläche ausgeht, sollte die eingesetzte Substanz stets sehr fein gepulvert werden. Der Abstand der Kühlfläche vom Rohprodukt soll möglichst gering sein (höhere Sublimationsgeschwindigkeit!). Höhere Temperatur erlaubt zwar eine größere Sublimationsgeschwindigkeit, es bildet sich dann meist ein feinkristallines und weniger reines Sublimat.

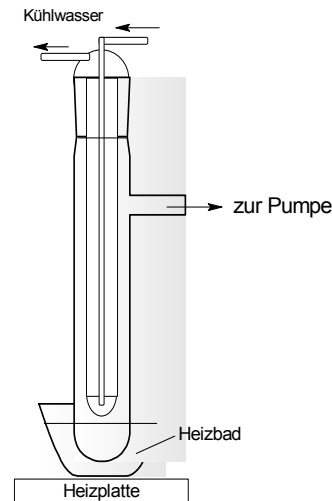


Abb.2

### 3.8. Reinigung durch Kristallisation

Die Kristallisation dient ebenfalls der Reinigung fester Stoffe. Diese Trennmethode beruht auf der unterschiedlichen Löslichkeit fester Substanzen in einzelnen Lösungsmitteln. Das Rohprodukt sollte im kalten Zustand möglichst nicht, dagegen in der Hitze sehr gut im betreffenden Lösungsmittel löslich sein. Die Begleitsubstanz(en) sollten auch im kalten Lösungsmittel löslich sein. Ein geeignetes Lösungsmittel wird mit dem Rohprodukt heiß gesättigt. Anschließend wird die heiße Lösung filtriert, um unlösliche feste Bestandteile zu entfernen. Beim Ab-

kühlen der Lösung kristallisiert das Produkt in reiner Form aus, wogegen die Verunreinigungen in der Mutterlauge gelöst bleiben.

Die Wahl des Lösungsmittels ist von entscheidender Bedeutung. Bei der Auswahl des Lösungsmittels gilt der Erfahrungssatz: „Eine Substanz wird in einem chemisch nahestehenden Lösungsmittel gut gelöst“. Das betrifft vor allem Verbindungen einfacher Struktur. Wichtig ist, daß das Lösungsmittel keine chemischen Veränderungen bewirkt. Es ist auch möglich Lösungsmittelkombinationen zur Umkristallisation zu verwenden. Bei der Angabe des Schmelzpunktes einer Verbindung gibt man im allgemeinen das zum Umkristallisieren verwendete Lösungsmittel in Klammern mit an, z.B. Fp. 132 °C (EtOH)

Voraussetzung für die Kristallisation ist das Vorhandensein von Kristallisationskeimen. Diese können sich spontan bilden, aber auch in Form von Spuren des gleichen oder eines isomorphen Stoffes zugefügt werden. Reiben mit einem Glasstab an der Wandung des Gefäßes hat vielfach die gleiche Wirkung.

Manchmal ist es notwendig, mehrfach aus verschiedenen Lösungsmitteln umzukristallisieren. Um geringe Mengen farbiger Verunreinigungen zu entfernen, ist es oft zweckmäßig, geringe Mengen Aktivkohle zusätzlich als Adsorbens beim Umkristallisieren zuzusetzen.

Die Kristallisationszeit ist relativ lang. Sie kann erst nach mehreren Stunden manchmal auch erst nach Tagen abgeschlossen sein.

Dieses Trennverfahren versagt, wenn die Substanz mit den Begleitstoffen Mischkristalle bildet.

### **3.9. Trocknung von Flüssigkeiten**

Um Wasser aus Flüssigkeiten zu entfernen, schüttelt man diese mit dem fein verteilten festen Trockenmittel mehrmals intensiv und entfernt das mit Wasser beladene Trockenmittel nach längerem Stehen durch Dekantieren oder besser Filtrieren. Bei stark wasserhaltigen Flüssigkeiten ist es zweckmäßig mehrmals und mit jeweils kleinen Mengen des Trockenmittels zu schütteln, bis letzteres keine Wasseraufnahme mehr erkennen läßt (z. B. Zusammenballen oder Verfärbung).

### **3.10. Trocknung von Feststoffen**

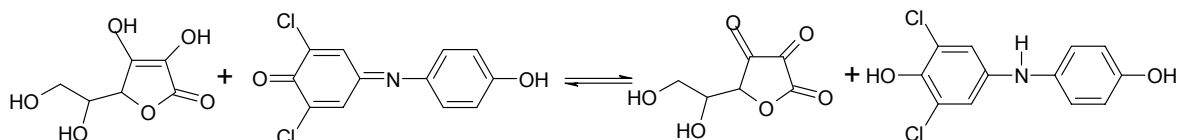
Feststoffe befreit man von Wasser oder organischen Lösungsmitteln durch Abpressen mit Filterpapier und anschließendes Trocknen im Trockenschrank (Thermostabilität und Schmelzpunkt beachten!). Besser ist die Aufbewahrung im Exsikkator im Vakuum über einem geeigneten Trocken- oder Absorptionsmittel (z.B. Silikagel, Molsieb, wasserfreies CaCl<sub>2</sub>).

## 4. VERSUCHE

### 4.1. Quantitative Bestimmung von Vitamin C in Fruchtsaft

☞ Für den Versuch bitte 20 – 50 ml eines Fruchtsaftes mitbringen.

Vitamin C ist ein Monosaccharidabkömmling und hat stark reduzierende Eigenschaften. Dabei geht die Ascorbinsäure in die Dehydroascorbinsäure über. Der Farbstoff 2,6-Dichlorphenol-Indophenol (Tillmann's Reagens) wird durch Ascorbinsäure bei saurem pH-Wert rasch zur Leukoform reduziert.



Die quantitative Titration von Ascorbinsäure mit DCPIP ist sehr schwierig, weil man eine exakte Einwaage von DCPIP kaum zustande bringt und die Lösungen von DCPIP nicht allzu stabil sind. Daher ist es üblich, vor der Titration mit DCPIP den Titer (Faktor) anhand einer Ascorbinsäure-Eichlösung zu ermitteln.

Der Gehalt der Ascorbinsäure-Eichlösung wird bestimmt durch Titration mit Natronlauge, dabei liegt eine normale Neutralisationsreaktion vor.

Literatur: P.J. de Rijke, W. V der Veer ; Praxis d. Nat.-Chemie 41, 1992, 46-56

#### Arbeitsvorschrift für die Titration mit Natronlauge:

Zuerst wird der Titer der verwendeten 0,001 M Natronlauge mit Kaliumhydrogenphthalat bestimmt. Dazu werden ca. 65 mg Kaliumhydrogenphthalat (die genaue Einwaage ist zu notieren) in einem 100 ml Maßkolben eingewogen mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Zu 5 ml dieser Lösung werden 3 Tropfen Phenolphthaleinlösung zugegeben und mit der 0,001 M NaOH-Lösung bis zu einem Farbumschlag von farblos nach blassrosa titriert. Nach Durchführung einer Doppelbestimmung wird  $k$  (Titer) berechnet:

$$f = \frac{m(\text{KHP})}{M(\text{KHP}) \cdot V(\text{NaOH}) \cdot c(\text{NaOH})}$$

$m(\text{KHP})$	eingesetzte Menge an Kaliumhydrogenphthalat in mg
$M(\text{KHP})$	molare Masse von Kaliumhydrogenphthalat
$V(\text{NaOH})$	verbrauchte Volumen an NaOH in ml
$c(\text{NaOH})$	Konzentration der eingesetzten NaOH in mol/l

5,0 ml der frisch hergestellten 0,001 M Ascorbinsäurelösung werden mit 0,001 M Natronlauge gegen Phenolphthalein als Indikator titriert. Der Endpunkt der Titration ist erreicht sobald ein Farbumschlag von farblos nach blassrosa erfolgt. Der Verbrauch ist zu notieren. Die gleiche Ausgangslösung wird zur Sicherheit noch mal titriert.

Der ermittelte Gehalt an Ascorbinsäure aufgrund des Verbrauchs an NaOH ergibt die Konzentration der Eichlösung für die Bestimmung des Titers der DCPIP-Lösung.

$$m = c \cdot f \cdot 176 \cdot V(\text{NaOH})$$

c(NaOH) Konzentration der eingesetzten NaOH in mol/l  
 f Korrekturfaktor mit Kaliumhydrogenphthalat  
 176 molare Masse von Ascorbinsäure  
 V(NaOH) verbrauchtes Volumen an NaOH in ml

Wie hoch ist der theoretische Gehalt an Ascorbinsäure (in mg) in 5 ml Ihrer hergestellten Lösung?

Arbeitsvorschrift für die Titration mit 2,6-Dichlorphenol-indophenollösung:

Zuerst wird ein Blindwert mit 5,0 ml Wasser und der entsprechenden verwendeten Menge Essigsäure (2-3 ml) ermittelt.

5,0 ml frischer Zitronen- bzw. Fruchtsaft werden mit Eisessig (2-3 ml) auf einen pH-Wert von 2-3 (Indikatorpapier!) eingestellt. Dann wird mit 2,6-Dichlorphenol-indophenollösung (0,001 mol/l) titriert, bis ein Farbumschlag nach blassrosa erfolgt. Der Endpunkt der Titration ist erreicht, wenn der Farbton 15-30 s stabil bleibt. Der Verbrauch ist zu notieren. Die gleiche Ausgangslösung wird zur Sicherheit ein zweites mal titriert.

Zur Bestimmung des Korrekturfaktors k der DCPIP-lösung wird die Titration mit 5,0 ml der 0,001 M L-Ascorbinsäurelösung analog durchgeführt (Doppelbestimmung).

k (Titer) ergibt sich

$$k = \frac{\text{ber. Verbrauch (ml)}}{\text{tats. Verbrauch (ml)}}$$

Berechnung des Ascorbinsäuregehaltes:

$$m = x \cdot k \frac{176}{1000}$$

m= Menge an Vitamin C in mg

x= verbrauchte Menge Farbstofflösung in ml

k= Titer der Farbstofflösung

In Abhängigkeit von der Jahreszeit und den Lagerbedingungen ist der Ascorbinsäuregehalt schwankend. Richtwert. 20-50 mg /100 g Frischmasse. Für diesen Versuch können auch andere Fruchtsäfte oder Lösungen, die Ascorbinsäure enthalten, eingesetzt werden.

Wie viel Ascorbinsäure ist in 100 ml Ihrer Probe enthalten?

**Kontrollfragen**

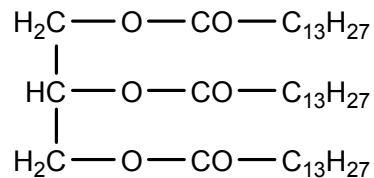
- Was ist ein Ur-titer? Nennen Sie zwei Beispiele!
- Formulieren Sie eine biochemische Ascorbinsäuresynthese!
- Welche Aufgaben hat die Ascorbinsäure im menschlichen Organismus?

## 4.2. Isolierung von Naturstoffen

### 4.2.a Isolierung von Trimyristin aus Samen von *Myristica fragrans* ("Muskatnuss")

Literatur: H. Follmann, W. Grahn: „Chemie für Biologen Praktikum und Theorie“, B.G. Teubner, Stuttgart, 1997, S.149

Strukturformel:



#### Arbeitsvorschrift:

Trimyristin, ein Lipid der fettreichen Muskatnussamen, ist der Ester aus Glycerin und drei Molekülen Myristinsäure (= Tetradecansäure,  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$ ).

In einen 250 ml-Rundkolben gibt man 100 ml Ethanol. Man versieht den Kolben mit einem SOXHLET-Heißextraktionsaufsatz, der in einer passenden Extraktionshülse 5 g gepulverte Muskatnuß enthält, die mit etwas Glaswolle abgedeckt wird. Auf den Extraktionsaufsatz setzt man einen Rückflußkühler. Man erhitzt ca. 2 h unter Rückfluß im Wasserbad (Siedesteine!) und achtet darauf, daß das Kondensat stets in die Mitte der Hülse tropft. Beim Abkühlen fallen aus der ethanolschen Lösung farblose Kristalle aus, die abgesaugt werden. Nach dem Trocknen an der Luft werden die Produktmenge, die Ausbeute bezogen auf die eingesetzte Menge Muskatnuß bestimmt. Die Charakterisierung erfolgt durch Schmelzpunktbestimmung (Literaturwert: Fp. 56-57 °C) und Massenspektrometrie.

Zur destillativen Rückgewinnung des Alkohols wird die alkoholische Mutterlauge in ein bereitstehendes Sammelgefäß gegeben.

#### **Kontrollfragen**

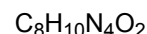
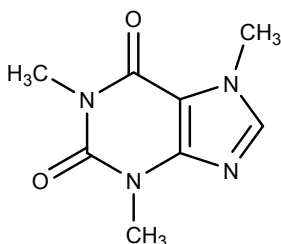
- Was sind Fette, Wachse, Öle chemisch gesehen?
- Zeichnen Sie die Strukturformeln von Öl-, Linol- und Linolensäure und vom in der Muskatnuss vorkommenden Myristicin.
- Wie wirken Tenside?

#### 4.2.b Isolierung von Coffein aus Kaffee oder Tee

☞ Für den Versuch bitte ca. 10 g gemahlene Kaffee oder 10 g Teeblätter (schwarzer oder grüner Tee) mitbringen.

Literatur: T. Eicher, H.J. Roth, Synthese, Gewinnung und Charakterisierung von Arzneistoffen G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1986, S. 234. E.Stahl, W. Schild, Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen, Fischer Verlag, Stuttgart 1986, S. 76  
Autorenkollektiv: „Organikum“, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Auflage, 1990, S. 53-54

Strukturformel:



Exact Mass: 194,08038

Mol. Wt.: 194,1906

C, 49.48; H, 5.19; N, 28.85; O, 16.48

Coffein wird aus gemahlenem Kaffee (*Coffea arabica* L.) oder Teeblättern (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) mit einem Gemisch aus Ethanol/Chloroform (1:1) durch kontinuierliche Extraktion herausgelöst und durch Sublimation gereinigt.

#### Arbeitsvorschrift:

10g gemahlener Kaffee oder 10 g Teeblätter von schwarzem oder grünem Tee werden grob gepulvert, in eine Extraktionshülse eingewogen, mit etwas Glaswolle abgedeckt und in den SOXHLET-Extraktor gebracht. In den 250 ml-Siedekolben wird eine Mischung von 150 ml Chloroform/Ethanol (1:1) gegeben und nach Zusammenbau der Apparatur (Siedestein nicht vergessen!) 2 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach Beendigung der Extraktion und Abkühlen der Apparatur wird der Extrakt mit Hilfe eines Rotationsverdampfers auf dem Wasserbad auf ca. 10 ml eingengt um das Lösungsmittelgemisch zurückzugewinnen.

#### **Sublimation:**

Wenn nichts ausgefallen ist, wird der konzentrierte Extrakt zunächst in einer Porzellanschale bis fast zur Trockene eingengt und anschließend wie folgt weiterverarbeitet:

Die Porzellanschale wird mit einem durchlöcherten Rundfilter und einem Trichter abgedeckt (vgl. Abb.1 S. 11). Durch gleichmäßige Erwärmung (Heizplatte, Abzug!) wird Coffein als weißes Sublimat in nadelförmigen Kristallen abgeschieden.

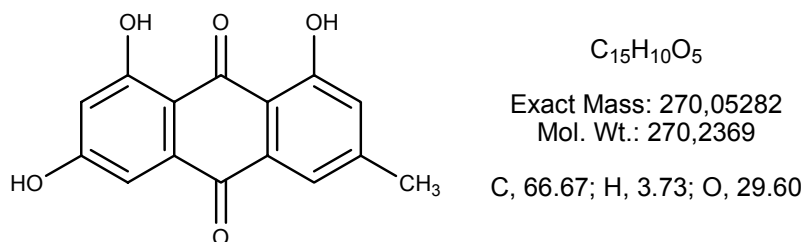
Die Charakterisierung erfolgt durch Schmelzpunktbestimmung (Literaturwert: Fp. 233–235 °C (Monohydrat), <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie und ESI-MS.

#### **Kontrollfragen**

- Was verstehen Sie unter Heteroaromaten?
- Nennen Sie je zwei Beispiele für  $\pi$ -elektronenarme und  $\pi$ -elektronenreiche Heteroaromaten!
- Welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die elektrophile bzw. die nucleophile Substitution?
- Was sind Alkaloide? Nennen Sie drei Beispiele für giftige Alkaloide aus Pflanzen (inklusive der Strukturformeln und der botanischen Namen der Pflanzen).
- Erläutern Sie das Prinzip der Sublimation.

## 4.2.c Isolierung von Emodin aus Fruchtkörpern Höherer Pilze

Strukturformel



### Arbeitsvorschrift:

3 g lyophilisierte Fruchtkörper von *Dermocybe semisanguinea* (Blutroter Hautkopf) werden in der Reibschale pulverisiert. Das Pilzmaterial wird in einen 250 ml Erlenmeyerkolben überführt und mit 100 ml Aceton und 1-2 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Anschließend wird auf dem Magnetrührer (Rührfisch nicht vergessen!) 30 min gerührt. Der rotbraune Extrakt wird abfiltriert (250 ml Rundkolben, Gewicht bestimmen!) und am Rotationsverdampfer unter mäßigen Erwärmen (40°C) zur Trockene eingengt (Menge bestimmen). Anschließend wird der Rohextrakt mit ca 70 ml Wasser und mit Essigester versetzt und im Scheidetrichter (250 ml) mehrmals ausgeschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt und über Natriumsulfat (wasserfrei) getrocknet. Nach Überführen in einen geeigneten Rundkolben (Gewicht bestimmen) wird der Essigester Rohextrakt zur Trockene am Rotationsverdampfer unter mäßiger Wasserbadtemperatur (40°C) zur Trockene eingengt (Auswaage).

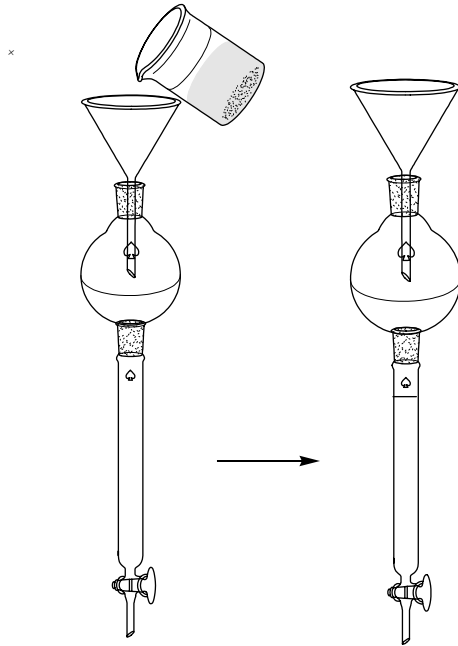
### **Dünnschichtchromatographie:**

Dem Extrakt wird wenig Methanol zugegeben und mittels einer Kapillare je ca. 1 cm breiter Strich auf jeweils 1 von 3 DC-Folien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Größe ca 3 x 6 cm) aufgetragen. Als Referenz dient reines Emodin. Das Lösemittel wird im Luftstrom verblasen, das getrocknete DC im Laufmittel Toluol : Ameisensäureethylester : Ameisensäure, 10 : 5 : 3, v/v) entwickelt.

- Rf- Wert von Emodin bestimmen.
- Farbreaktion von Emodin mit Ammoniak: dazu wird das DC über eine Flasche mit 25% Ammoniak gehalten
- Farbreaktion von Emodin mit Schwefelsäure: 1 Tropfen Schwefelsäure wird auf das DC gegeben
- Fluoreszenz im UV-Licht 366nm

### **Säulenchromatographie – Isolierung von Emodin**

Kieselgel 60 wird mit Chloroform versetzt und mäßig geschüttelt. Der glasige Sirup wird in eine Glassäule mit Fritte überführt, so dass nach dem Absetzen des Kieselgel sich die Oberfläche ca 3 cm unterhalb des Säulenrandes befindet. Chloroform wird abgelassen bis die Kieselgeloberfläche fast trocken ist.



Der Essigester-Rohextrakt wird in wenig Methanol gelöst und diesem Extrakt ca. 1 gehäufte Löffel Kieselgel 60 zugegeben. Die Mischung wird anschließend am Rotationsverdampfer solange eingedunstet bis ein rieselfähiges Pulver im Kolben zurück bleibt. Mittels eines Trichters wird das Kieselgel auf den Säulenkopf der Glassäule aufgebracht und vorsichtig mit ca. 150 ml Chloroform überschichtet. Die sich vom Säulenkopf ablösenden farbigen Zonen werden in Rundkolben aufgefangen und am Rotationsverdampfer eingedunstet. Die Identifizierung von Emodin erfolgt mittels DC- Vergleich mit einer authentischen Probe und durch ESI-MS sowie das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum.

### Kontrollfragen

- Wie erklären sich die Farbveränderungen mit Ammoniak und Schwefelsäure
- Wo kommt Emodin noch in der Natur vor?
- Wie lautet die CAS Registry Number von Emodin?
- Welche Wirkung hat die Einnahme von Emodin auf den menschlichen Körper?
- Wie ist der  $R_f$ -Wert definiert?
- Was ist der Unterschied zwischen "Molmasse" und "exakter Masse"?

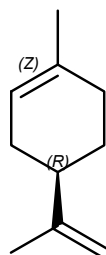
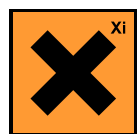
## 4.2.d Isolierung von *R*-(+)-Limonen aus Apfelsinenschalen

☞ Für den Versuch bitte 100 – 200 g Apfelsinenschalen mitbringen.

Literatur: abgewandelt nach H. Follmann, W. Grahn: „Chemie für Biologen, Praktikum und Theorie,, B. G. Teubner Verlag, Stuttgart 1997, S. 148

*R*-(+)-Limonen, der Hauptbestandteil des etherischen Öls von Zitrusfrüchten, ist ein cyclischer Kohlenwasserstoff aus der Reihe der Terpene. Das enantiomere *L*-(-)-Limonen ist in Koniferennadeln enthalten.

Strukturformel:



Exact Mass: 136,1252

Mol. Wt.: 136,23404

C, 88.16; H, 11.84

Arbeitsvorschrift:

100 – 200 g Apfelsinenschalen (auswiegen) werden mit ca. 400 ml Wasser in einem Mixer zerkleinert und in einen 1-Liter-Kolben gefüllt. Liebigkühler, Dampfbräuse und Vorlage werden installiert und der Inhalt der Kolbens mittels Heizpilz (Bienenkorb) auf ca. 95 °C erhitzt. Erst dann wird die Dampfzuführung an die Dampfbräuse angeschlossen. Das Destillat wird in einer Vorlage aufgefangen. Von Zeit zu Zeit prüft man in einem Reagenzglas, ob das abtropfende Destillat noch ölige Anteile mit sich führt. Wenn kein Öl mehr übergeht, wird das **abgekühlte Destillat** 2mal mit je 50 ml n-Pentan ausgeschüttelt, die beiden nichtwässrigen Phasen werden im Scheidetrichter abgetrennt und vereinigt.

Zum vereinigten Pentan-Extrakt gibt man nacheinander in kleinen Portionen unter gutem Schütteln insgesamt ca. 8 g wasserfreies Natriumsulfat, um das gelöste bzw. anhaftende Wasser zu entfernen. Man läßt noch ca. 30 min stehen, filtriert dann in einen 250 ml-Rundkolben und destilliert das Pentan am Rotationsverdampfer ab. Das Destillat kann erneut für weitere Extraktionen verwendet werden und wird gesammelt! Die Rohausbeute an Limonen bestimmt jede Gruppe für sich. Anschließend werden die Produkte aller Gruppen gemeinsam einer fraktionierten Feindestillation im Vakuum unterzogen. Siedepunkt und Druck sowie die gemeinsame Feinausbeute aller Gruppen werden im Protokoll festgehalten.

(Literaturwerte: Kp. 176 °C bei Normaldruck, 42-44 °C bei 4 Torr).

Vergleichen Sie den Geruch des Rohproduktes mit einer authentischen *R*-(+)-Limonenprobe! Schon 2-3 % Verunreinigungen beeinträchtigen den Duft der Substanz.

Die Reinheitsprüfung erfolgt über GC-MS, die Messung der optischen Aktivität und den Brechungsindex (Literaturwerte: spezifische Drehung  $[\alpha]_D = 124^0$ ;  $n_D^{20} = 1,437$ ).

Kontrollfragen

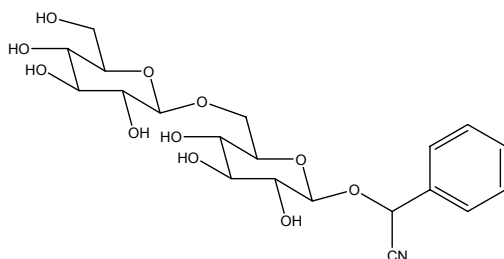
- Geben Sie eine kurze Übersicht über die Substanzklasse der Monoterpene und nennen Sie vier Beispiele (Strukturformel)!
- Was sind etherische Öle?
- Welches physiko-chemische Gesetz wird bei der Wasserdampfdestillation genutzt?
- Was bedeutet "(+)" und "R" im Nomenklaturnamen des Limonens? Was sind Enantiomere, was Diastereomere?
- In welchen Eigenschaften unterscheiden sich *R*-(+)-Limonen und *S*-(-)-Limonen, in welchen nicht?

## 4.2.e Isolierung von Amygdalin aus bitteren Mandeln

Literatur: E. Stahl, W. Schild, Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen, Gustav Fischer Verlag Stuttgart New York 1986, ISBN: 3-437-30511-5  
L. Roth, M. Daunderer, K. Kormann, Giftpflanzen – Pflanzengifte, Nikol Verlagsgesellschaft Hamburg, 4. Auflage, 1994, ISBN: 3-933203-31-7

Amygdalin ist ein cyanogenes Glykosid. Blausäureglykoside kommen vor allem in Samen von Steinfrüchten (Rosaceae) wie z.B. Mandel-, Aprikosen- und -Apfelkernen vor. Sie spalten bei Enzym- oder Säureeinwirkung HCN ab. Eine Bittermandel pro kg Körpergewicht kann tödlich wirken.

Strukturformel:



$C_{20}H_{27}NO_{11}$   
Exact Mass: 457,15841  
Mol. Wt.: 457,42848  
C, 52.51; H, 5.95; N, 3.06; O, 38.47

Arbeitsvorschrift:

5 g bittere Mandeln werden unzerkleinert 3 h im Trockenschrank bei 105 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden die Kerne im Mörser pulverisiert und mit 100 ml Dichlormethan in einer Soxhlet-Apparatur insgesamt 14 h extrahiert. Der Dichlormethanextrakt wird verworfen (Abfall organische chlorhaltige Lösungsmittel). Zur Entfernung des anhaftenden Dichlormethans wird der Rückstand im Abzug (!) auf Filterpapier ausgebreitet. Der lufttrockene Rückstand wird in einem Rundkolben mit 100 ml Ethanol 2 h unter Rückfluss gekocht. Die noch heiße Suspension wird durch einen Büchnertrichter abgesaugt. Nach Abkühlen wird das Filtrat in einem Rotationsverdampfer bis zu einem Volumen von ca. 5 ml eingengt. Mit etwas Diethylether wird Rohamygdalin ausgefällt. Das abfiltrierte Rohamygdalin (Schmelzpunkt bestimmen) wird in ca. 5 ml Ethanol unter Erhitzen gelöst. Die Lösung wird heiß filtriert und das Filtrat über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Das ausgefallene Amygdalin (muß nahezu farblos sein) wird abgesaugt und getrocknet.

Die Charakterisierung erfolgt über den Schmelzpunkt, die optische Drehung und das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in  $\text{D}_2\text{O}$ .

Fp: 213 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -42^\circ$  (c 1,  $\text{H}_2\text{O}$ )

Kontrollfragen

- Warum (und wie) unterscheiden sich die Schmelzpunkte von Roh- und Reinprodukt?
- Wie ist der Nomenklaturname von Gentiobiose?
- Wie unterscheiden sich die Strukturen von Gentiobiose, Isomaltose und Cellobiose?
- Worauf beruht die Giftwirkung von Blausäure?

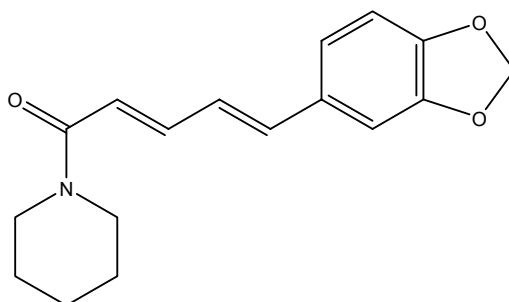
## 4.2.f Isolierung von Piperin aus schwarzem Pfeffer

☞ Für den Versuch bitte ca. 10 g gemahlene schwarzen Pfeffer mitbringen.

Literatur: E. Stahl, W. Schild, Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen, Gustav Fischer Verlag Stuttgart New York 1986, ISBN: 3-437-30511-5

Piperin ist ein Alkaloid, das in schwarzem Pfeffer (*Piper nigrum* L.) zu ca. 5 – 10 % enthalten ist.

Strukturformel:



$C_{17}H_{19}NO_3$   
 Exact Mass: 285,13649  
 Mol. Wt.: 285,33766  
 C, 71.56; H, 6.71; N, 4.91; O, 16.82

Arbeitsvorschrift:

10 g gepulverter schwarzer Pfeffer werden in einer Soxhlet-Apparatur (Hülse mit Watte verschließen) mit 200 ml Dichlormethan 6 h extrahiert. Der Extrakt wird am Rotationsverdampfer vollständig eingengt und mit einer 10%igen ethanolisch wäßrigen (v/v 1:1) Kaliumhydroxidlösung versetzt. Es wird sofort durch ein Faltenfilter filtriert und das Filtrat über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Die ausgefallenen, hellgelben Kristalle werden über eine Fritte (oder einen Büchnertrichter) abgesaugt. Dabei wird mit wenig Eiswasser gewaschen. Das Produkt wird im Exsikkator über Kieselgel getrocknet.

Die Charakterisierung erfolgt über den Schmelzpunkt, die massenspektrometrische Messung und das  $^1H$ - und  $^{13}C$  ( $\{^1H\}$  und APT)-NMR-Spektrum in  $CDCl_3$ .

Fp: 129 °C

Kontrollfragen

- Was sind Alkaloide?
- Wie lautet die CAS Registry Number von Piperin?
- Geben Sie die Strukturformel von Capsaicin an.
- Was ist der Scoville-Wert?

### 4.3. Reinigung und Identifikation von Vanillin

#### Sublimation

Literatur: Autorenkollektiv: „Organikum“ Deutscher Verlag der Wissenschaften, Auflage, 1990, S. 53-54

#### Arbeitsvorschrift:

1,0 g Vanillin werden durch Vakuumsublimation im Sublimator nach Abb.2 (vgl. Kapitel 3.7.) bei ca. 30 - 40 Torr gereinigt. Das Wasserbad wird auf etwa 70 °C gehalten. Die Ausbeute und die Schmelzpunkte vor und nach der Reinigungsoperation sind zu bestimmen.

#### Umkristallisation

Literatur: Autorenkollektiv „Organikum“, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Auflage 1990, S. 36-38

#### Arbeitsvorschrift:

2,0 g Vanillin werden aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Zuvor wird im Reagenzglas das zum Umkristallisieren geeignetste Lösungsmittelgemisch aus Wasser und Ethanol durch Probieren unterschiedlicher Verhältnisse mit jeweils ca. 1ml des reinen Lösungsmittels bzw. des Gemischs gesucht werden. Das Lösungsmittelverhältnis, die Schmelzpunkte des Rohmaterials und des gereinigten Vanillins sowie die Ausbeute sind zu bestimmen.

#### Identifizierung

Literatur: Autorenkollektiv „Organikum“, Deutscher Verlag der Wissenschaften.

#### Arbeitsvorschrift:

Zu 5 ml einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (0,4 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 2 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> vorsichtig auflösen; anschließend wird **tropfenweise unter intensivem Schütteln** 3 ml dest. Wasser zugegeben; der noch warmen Lösung fügt man schließlich 10 ml Ethanol **p.a.!** zu.) werden ca. 0,2 g der Carbonylverbindung zugesetzt und intensiv geschüttelt. Das Hydrazon fällt nach ca. 10 min aus. Es wird abgekühlt, abgesaugt und der Rückstand gut mit Wasser gewaschen. Bestimmen Sie den Schmelzpunkt und vergleichen Sie den gefundenen mit dem der Literatur.

Eine weitere Charakterisierung erfolgt durch die Aufnahme eines <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums.

#### Kontrollfragen

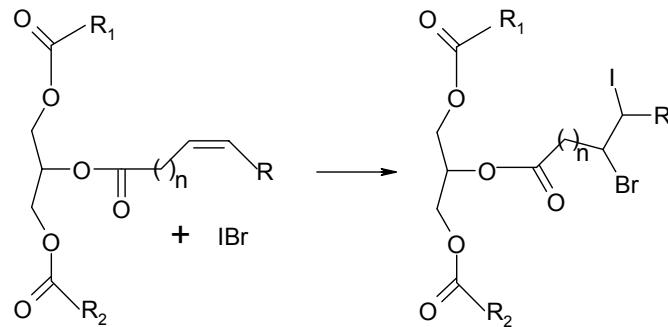
- Geben Sie die Strukturformeln von Vanillin, Anisaldehyd, Zimtsäure und Kaffeesäure an.
- Nennen Sie Nachweisreaktionen für die Aldehydgruppe.
- Erläutern Sie das Prinzip der Umkristallisation.
- Wie wird Vanillin als natürlicher und als naturidentischer Aromastoff gewonnen?

#### 4.4. Bestimmung der Iodzahl nach Hanus

☞ Für den Versuch bitte etwas Speiseöl oder -fett mitbringen.

Literatur: C. E. Lewis, M. G. Croft; J. Assoc. Ff. Anal. Chem. 59 ( 1976) 1188

Reaktionsgleichung:



Durch Addition von Iodbromid lassen sich alle im Fett bzw. fetten Öl enthaltenen Doppelbindungen (Anteile der Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure) quantitativ erfassen. Charakteristische Größe dafür ist die **Iodzahl**, sie beträgt für

Rapsöl: 95-105; Sonnenblumenöl: 115-140; Leinöl: 170-195; Butter: 20-35

Arbeitsvorschrift:

**(alle Arbeiten erfolgen im Abzug!)**

0,5 g Fett (Öl) werden in einem 250 ml Erlenmeyer mit Schliff in ca. 20 ml Chloroform gelöst (Abzug!). Dazu gibt man 25 ml 2%ige Lösung von Iodbromid in Eisessig, verschließt den Kolben und läßt 1 Stunde im Dunkeln stehen. Anschließend werden 10 ml einer 10%igen wäßrigen Kaliumiodid-Lösung zugegeben und mit 0,1 N Natriumthiosulfat-Lösung bis zur Gelbfärbung der wässrigen Phase titriert. Nun wird 2 ml 0,05%ige Stärkelösung zugesetzt und bis zum Umschlag der blauen Lösung zu farblos titriert (wässrige Phase).

Weil sich Chloroform nicht mit Wasser mischt, muß bei der Titration stets gut geschüttelt werden. Es werden eine Doppelbestimmung und eine Blindprobe in gleicher Weise durchgeführt.

Berechnung der Iodzahl: 
$$IZ = \frac{(V_B - V_R) \cdot 1,269 \text{ g/ml}}{m(F)}$$

$V_B$  = Verbrauch an  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung im Blindversuch

$V_R$  = Verbrauch an  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung mit Fett

$m(F)$  = Masse des eingesetzten Fetts (exakt bestimmen)

Gehalt einiger Öle und Fette (Triglyceride) an gesättigten und ungesättigten Fettsäuren in %:

Triglycerid	gesättigte Fettsäuren	ungesättigte Fettsäuren		
		gesamt	einfach	mehrfach
Rapsöl	6	94	64	30
Sonnenblumenöl	11	89	20	69
Olivenöl	14	86	77	9
Speck	41	59	47	12
Palmkernöl	51	49	39	10
Rinderfett	52	48	44	4
Butterfett	66	34	30	4
Kokosfett	92	8	6	2

### Kontrollfragen

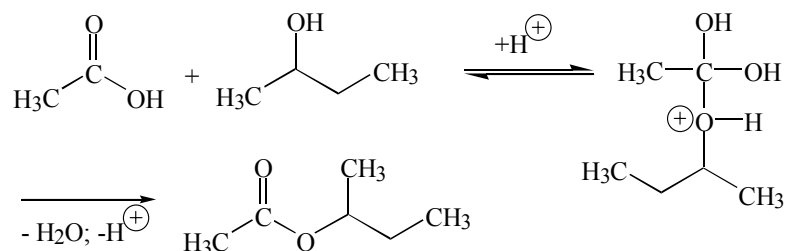
- Was sind chemisch gesehen Seifen? Wie unterscheiden sich K- und Na-Seifen?
- Wie werden Seifen heute hergestellt? Wie hat man sie früher gewonnen?
- Warum tritt bei der Umsetzung von Pflanzenöl mit festem Natriumhydroxid keine Verseifung ein?
- Wie kommt die Blaufärbung nach dem Zusatz der Stärkelösung zustande?
- Erklären Sie den Reaktionsablauf bei der Jodzahlbestimmung mit wenigen Worten!
- Welche Strukturformeln haben "Omega-3"- und "Omega-6"-Linolensäure?

## 4.5. Synthese naturidentischer Aromastoffe

### 4.5.a Herstellung von Essigsäure-2-butylester - Banane

Literatur: nach: Autorenkollektiv: „Organikum“, Deutscher Verlag der Wissenschaften 16. Auflage, 1990

Reaktionsgleichung:



Arbeitsvorschrift:

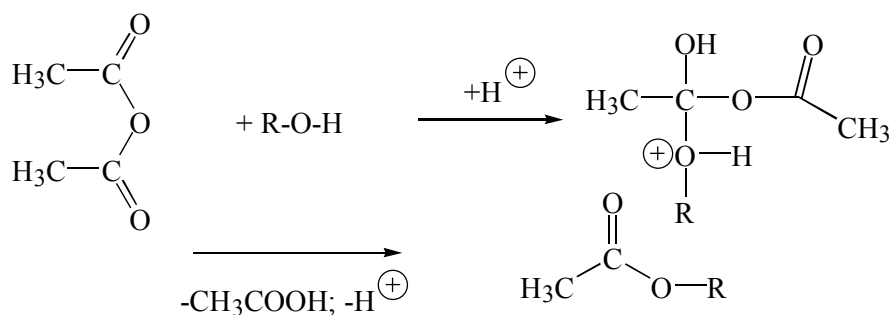
0,6 mol der Carbonsäure wird mit 0,2 mol 2-Butanol (braucht nicht wasserfrei zu sein), 2,5 g p-Toluolsulfonsäure und 50 ml Chloroform versetzt (Abzug!) und am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet (ca. 3-4 Stunden). Der Wassergehalt der Ausgangsstoffe bedingt, daß mehr als die theoretische Menge Wasser abgeschieden wird! Nach Beendigung der Reaktion läßt man abkühlen und wäscht die p-Toluolsulfonsäure mit Wasser aus. Die wäßrige Lösung wird mit 30 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden dann mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung leicht basisch gewaschen bis beim Schütteln kein Gas mehr frei wird (Vorsicht! Scheidetrichter beim Schütteln öfter über den Hahn belüften!). Anschließend wird nochmals mit Wasser gewaschen und die organische Phase mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Dann wird das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert (Wasserbad), wobei verbliebene Reste des Waschwassers mit übergehen. Anschließend wird der Rückstand im Vakuum fraktioniert (Spinne und Vigreux-Kolonne).

Die Charakterisierung erfolgt über den Brechungsindex, GC-MS und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

### 4.5.b Herstellung von Essigsäure-hexylester - Erdbeere

Literatur: analog Autorenkollektiv: „Organikum,, Deutscher Verlag der Wissenschaften 16.Auflage, 1990

Reaktionsgleichung:



Arbeitsvorschrift:

0,33 mol Acetanhydrid und 0,33 mol des betreffenden wasserfreien Alkohols werden in einem 250 ml-Einhalsrundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Calciumchloridrohr gemischt (Abzug!). Wenn das Gemisch etwas abgekühlt ist, werden unter gutem Rühren 3 - 4 Tropfen konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zugesetzt. Sobald die exotherme Reaktion nachläßt, erwärmt man noch 2 Stunden. Nach dem Abkühlen wird in etwa 100 ml Eiswasser gegossen. Der flüssige Ester wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Sodalösung leicht basisch und anschließend mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Dann destilliert man das Lösungsmittel ab und reinigt den Ester durch Destillation.

Die Charakterisierung erfolgt über den Brechungsindex, GC-MS und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie.

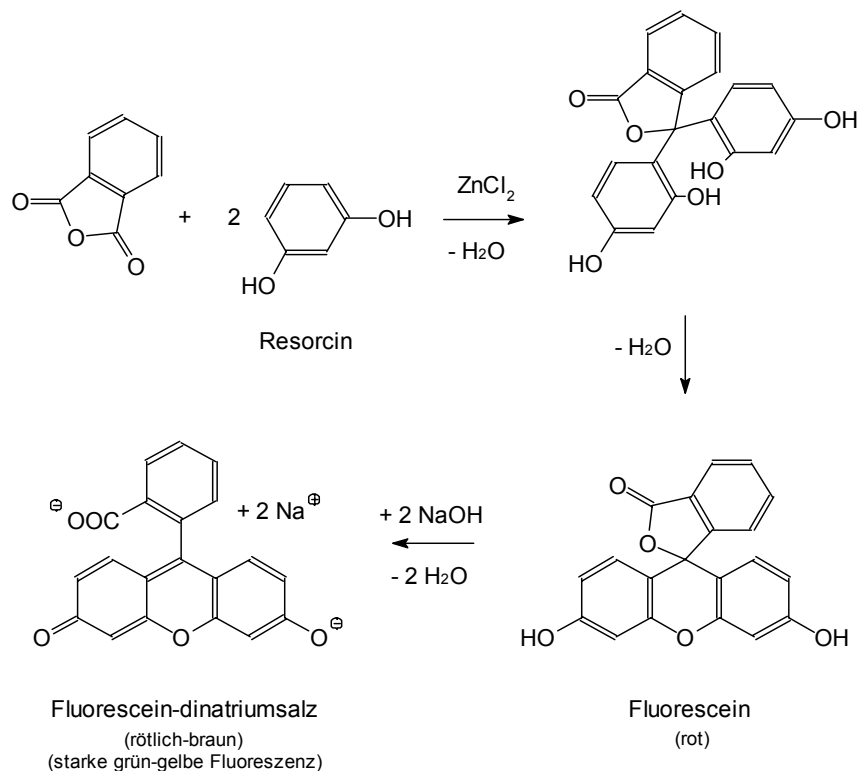
**Kontrollfragen**

- Erläutern Sie die Bedeutung der Carbonylaktivität für die Esterbildung! Geben Sie dazu eine Reihenfolge der Reaktivität der Carbonsäurederivate an!
- Nennen Sie Beispiele für Fruchtsäureester als Lebensmittelzusätze. Geben Sie die E-Nummern für diese Beispiele an.
- Warum wird bei der Reaktion von Carbonsäure mit Alkohol mit einem Wasserabscheider gearbeitet?

## 4.6. Farbstoffsynthese - Fluorescein

Literatur: nach L. Gattermann, H. Wieland, „Die Praxis des organischen Chemikers“, Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 1959

Reaktionsgleichung:



### Arbeitsvorschrift:

0,01 Mol Phthalsäureanhydrid werden in einer Reibschale mit 0,02 Mol Resorcin innig verrieben (Abzug!) und in einem Reagenzglas bei ca. 190 °C (Außentemperaturmessung) im Metallbad zum Schmelzen erhitzt. In die geschmolzene Masse trägt man dann unter Drehen eines Glasstabs 0,7 g wasserfreies Zinkchlorid ein. Nach der Zugabe steigert man die Temperatur im Reagenzglas unter ständigem Umrühren auf 220 °C (Außentemperaturmessung) und erhitzt bei dieser Temperatur solange, bis die zunächst dickflüssige Masse fest geworden ist. Diese Temperatur sollte ca. 3 Stunden gehalten werden. Nach dem Erkalten wird das Reagenzglas in eine Reibschale überführt und samt Inhalt zerkleinert. Die Rückstände werden mit 100 ml Wasser in ein kleines Becherglas gebracht und 1 ml konz. Salzsäure zu einer Suspension verarbeitet. (die enthaltenen Glassplitter nicht entfernen – sie werden später abfiltriert!). Unter ständigem Rühren wird im Wasserbad erhitzt, wobei ein Teil der Masse sich langsam in eine rotbraune Suspension umwandelt. Hierbei lösen sich die nicht umgesetzten Bestandteile und nur das in der sauren Lösung unlösliche Fluorescein verbleibt als Niederschlag. Man filtriert ab und wäscht den Niederschlag solange mit dest. Wasser bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert.

Zur Reinigung und Entfernung der restlichen Glasanteile löst man das Präparat in 100 ml Wasser, dem 1 ml 25%iges Ammoniakwasser zugesetzt wurde, filtriert ab und säuert das Filtrat mit verd. Schwefelsäure an. Dabei fällt das reine Fluorescein aus. Es wird wie oben angegeben filtriert, gewaschen und über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: fast quantitativ.

Zur Charakterisierung wird das UV-Vis-Spektrum aufgenommen.

**Kontrollfragen**

- Welche weiteren Xanthenfarbstoffe kennen Sie (mindestens zwei Strukturformeln angeben)?
- Was versteht man unter Fluoreszenz? Worin besteht der Unterschied zur Phosphoreszenz?
- Diskutieren Sie das UV-Spektrum von Fluorescein unter Einbezug seiner unterschiedlichen Strukturen.
- Was sind chromophore Gruppen?
- Was ist "GFP"?

## 5. weiterführende Literatur

### 5.1. Bücher

Bernabei, Dante, Sicherheit: **Handbuch für das Labor**, GIT Verlag 1993, ISBN 3-928865-04-8

Beyer, Hans, Walter, Wolfgang, Francke, Wittko, **Lehrbuch der organische Chemie**, S. Hirzel 2004, ISBN 3-7776-1221-9

Buddrus, Joachim, **Grundlagen der Organischen Chemie**, de Gruyter, 2003, ISBN 3-11-014683-5

Eicher, Theophil, Tietze, Lutz, **Organisch-chemisches Grundpraktikum unter Berücksichtigung der Gefahrstoffverordnung**, Wiley-VCH 1995, ISBN 3-527-30849-0

Fox, Mary, Whitesell, James, **Organische Chemie, Grundlagen, Mechanismen, bioorganische Anwendungen**, Spektrum Akademischer Verlag, 2002, ISBN 3-86025-249-6

Habermehl, Gerhard; Hammann, Peter; Krebs, Hans, **Naturstoffchemie – Eine Einführung**, Springer 2002, ISBN 3-540-43952-8

Hart, Harold, Craine, Leslie, Hart, David, **Organische Chemie**, Wiley-VCH 2002, ISBN 3-527-30379-0

Hesse, Manfred; Meier, Herbert; Zeeh, Bernd, **Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie**, Thieme 2005, ISBN 3-13-576107-X

Hünig, Siegfried, Kreitmeier, Peter, Märkl, Gottfried, Sauer, Jürgen, **Arbeitsmethoden in der organischen Chemie**, Lehmanns Media 2006, ISBN 3-86541-148-7

Mortimer, Charles, Müller, Ulrich, **Chemie - Das Basiswissen der Chemie**, Georg Thieme Verlag 2003, ISBN 3-13-484308-0

Nuhn, Peter, Wessjohann, Ludger, **Naturstoffchemie**, S. Hirzel Verlag 2006, ISBN: 3-7776-0473-9

Schäfer, Bernd, **Naturstoffe in der chemischen Industrie**, Spektrum Akademischer Verlag (Elsevier) 2006, ISBN 3-8274-1614-0

Schwetlick, Klaus (Ed.), **Organikum**, Wiley-VCH 2004, ISBN 3-527-31148-3

## 5.2. Internetadressen

Auswahl relevanter Internetadressen (zuletzt überprüft 20-02-2008):

- Strukturdatenbank: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
- Links zu Chemie: <http://www.kft.de/framelin.htm>
- Chemie.de: <http://www.chemie.de/>
- Links zu Naturstoffchemie: <http://www.chemlin.de/chemie/naturstoffchemie.htm>
- Sicherheitsdatenblätter:  
[http://de.vwr.com/app/GenericPage?page=/search/msds.jsp?de\\_DE\\_msds](http://de.vwr.com/app/GenericPage?page=/search/msds.jsp?de_DE_msds)  
<http://www.eusdb.de/>
- Betriebsanweisungen (Chemikalien, Versuche etc.):  
<http://www-organik.chemie.uni-wuerzburg.de/infosveranstaltungen/sicherheit/>
- Arbeitsweisen und Apparaturen: <http://www.falk-schuch.de/ocprsc/ocscript.html>

## 6. Gefahrenhinweise

### 6.1. Risiko-Sätze

#### Bezeichnung der besonderen Gefahr

- R1: In trockenem Zustand explosionsgefährlich.
- R2: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen explosionsgefährlich.
- R3: Durch Schlag, Reibung, Feuer oder andere Zündquellen besonders explosionsgefährlich.
- R4: Bildet hochempfindliche explosionsgefährliche Metallverbindungen.
- R5: Beim Erwärmen explosionsfähig.
- R6: Mit und ohne Luft explosionsfähig.
- R7: Kann Brand verursachen.
- R8: Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.
- R9: Explosionsgefahr bei Mischung mit brennbaren Stoffen.
- R10: Entzündlich.
- R11: Leichtentzündlich.
- R12: Hochentzündlich.
- R13: nicht belegt
- R14: Reagiert heftig mit Wasser.
- R15: Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.
- R16: Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen.
- R17: Selbstentzündlich an der Luft.
- R18: Bei Gebrauch Bildung explosionsfähiger/leichtentzündlicher Dampf/Luft-Gemische möglich.
- R19: Kann explosionsfähige Peroxide bilden.
- R20: Gesundheitsschädlich beim Einatmen.
- R21: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut.
- R22: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
- R23: Giftig beim Einatmen.
- R24: Giftig bei Berührung mit der Haut
- R25: Giftig beim Verschlucken.
- R26: Sehr giftig beim Einatmen.
- R27: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut.
- R28: Sehr giftig beim Verschlucken.
- R29: Entwickelt bei Berührung mit Wasser giftige Gase.
- R30: Kann bei Gebrauch leicht entzündlich werden.
- R31: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.
- R32: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.
- R33: Gefahr kumulativer Wirkungen.
- R34: Verursacht Verätzungen.
- R35: Verursacht schwere Verätzungen.
- R36: Reizt die Augen.
- R37: Reizt die Atmungsorgane.
- R38: Reizt die Haut.
- R39: Ernste Gefahr irreversiblen Schadens.
- R40: Irreversibler Schaden möglich.
- R41: Gefahr ernster Augenschäden.
- R42: Sensibilisierung durch Einatmen möglich.
- R43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
- R44: Explosionsgefahr bei Erhitzen unter Einschluss.
- R45: Kann Krebs erzeugen.
- R46: Kann vererbare Schäden verursachen.
- R47: nicht belegt
- R48: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition.
- R49: Kann Krebs erzeugen beim Einatmen.
- R50: Sehr giftig für Wasserorganismen.
- R51: Giftig für Wasserorganismen.
- R52: Schädlich für Wasserorganismen.
- R53: Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
- R54: Giftig für Pflanzen.

- R55: Giftig für Tiere.
- R56: Giftig für Bodenorganismen.
- R57: Giftig für Bienen.
- R58: Kann längerfristig schädliche Wirkungen auf die Umwelt haben.
- R59: Gefährlich für die Ozonschicht.
- R60: Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
- R61: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
- R62: Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
- R63: Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen.
- R64: Kann Säuglingen über die Muttermilch schädigen.
- R65: gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen.

### **Kombinationen der R-Sätze**

- R14/15: Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase.
- R15/29: Reagiert mit Wasser unter Bildung giftiger hochentzündlicher Gase.
- R20/21: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R20/21/22: Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berühren mit der Haut.
- R20/22: Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken.
- R21/22: Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
- R23/24: Giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R23/24/25: Giftig beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut.
- R23/25: Giftig beim Einatmen und Verschlucken.
- R24/25: Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
- R26/27: Sehr giftig beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R26/27/28: Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut.
- R26/28: Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken.
- R27/28: Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken.
- R36/37: Reizt die Augen und die Atmungsorgane.
- R36/37/38: Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut.
- R36/38: Reizt die Augen und die Haut.
- R37/38: Reizt die Atmungsorgane und die Haut.
- R39/23: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
- R39/23/24: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R39/23/24/25: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R39/23/25: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
- R39/24: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
- R39/24/25: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R39/25: Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
- R39/26: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen.
- R39/26/27: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R39/26/27/28: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R39/26/28: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
- R39/27: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.
- R39/27/28: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R39/28: Sehr giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
- R40/20: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen.
- R40/20/21: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R40/20/21/22: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen, bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R40/20/22: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Einatmen und durch Verschlucken.
- R40/21: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut.

- R40/21/22: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R40/22: Gesundheitsschädlich: Möglichkeit irreversiblen Schadens durch Verschlucken.
- R42/43: Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.
- R48/20: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.
- R48/20/21: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R48/20/21/22: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R48/20/22: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.
- R48/21: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition bei Berührung mit der Haut.
- R48/21/22: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R48/22: Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.
- R48/23: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen.
- R48/23/24: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und bei Berührung mit der Haut.
- R48/23/24/25: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R48/23/25: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken.
- R48/24: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition bei Berührung mit der Haut.
- R48/24/25: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition bei Berührung mit der Haut und durch Verschlucken.
- R48/25: Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Verschlucken.
- R50/53: Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
- R51/53: Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.
- R52/53: Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.

## 6.2. Sicherheits-Sätze

- S1: Unter Verschuß aufbewahren.  
 S2: Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen.  
 S3: Kühl aufbewahren.  
 S4: Von Wohnplätzen fernhalten.  
 S5: Unter ... aufbewahren. (Geeignete Flüssigkeit von Hersteller anzugeben.)  
 S6: Unter ... aufbewahren. (Inertes Gas vom Hersteller anzugeben.)  
 S7: Behälter dicht geschlossen halten.  
 S8: Behälter trocken halten.  
 S9: Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.  
 S10: nicht belegt  
 S11: nicht belegt  
 S12: Behälter nicht gasdicht verschließen.  
 S13: Von Nahrungsmittel, Getränken und Futtermitteln fernhalten.  
 S14: Von ... fernhalten. (Inkompatible Substanzen sind vom Hersteller anzugeben.)  
 S15: Vor Hitze schützen.  
 S16: Von Zündquellen fernhalten – Nicht rauchen.  
 S17: Von brennbaren Stoffen fernhalten.  
 S18: Behälter mit Vorsicht öffnen und handhaben.  
 S19: nicht belegt  
 S20: Bei der Arbeit nicht essen und trinken.  
 S21: Bei der Arbeit nicht rauchen.  
 S22: Staub nicht einatmen.  
 S23: Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen. (Geeignet(e) Bezeichnung(en) sind vom Hersteller anzugeben.)  
 S24: Berührung mit der Haut vermeiden.  
 S25: Berührung mit den Augen vermeiden.  
 S26: Bei Berührung mit den Augen sofort mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.  
 S27: Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen.  
 S28: Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (vom Hersteller anzugeben).  
 S29: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.  
 S30: Niemals Wasser hinzugießen.  
 S31: nicht belegt  
 S32: nicht belegt  
 S33: Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen.  
 S34: nicht belegt  
 S35: Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.  
 S36: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.  
 S37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.  
 S38: Bei unzureichender Belüftung Atemschutzgerät anlegen.  
 S39: Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.  
 S40: Fußboden und verunreinigte Gegenstände mit ... reinigen. (vom Hersteller anzugeben)  
 S41: Explosions- und Brandgase nicht einatmen.  
 S42: Bei Räuchern/Versprühen geeignetes Atemschutzgerät anlegen.  
 S43: Zum Löschen ... verwenden. (Geeignetes Löschmittel vom Hersteller anzugeben. Wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden..“)  
 S44: nicht belegt  
 S45: Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt zuziehen. (Wenn möglich dieses Etikett vorzeigen.)  
 S46: Bei Verschlucken sofort ärztlichen rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.  
 S47: Nicht bei Temperaturen über ...°C aufbewahren. (vom Hersteller anzugeben)  
 S48: Feucht halten mit ... (geeignetes Mittel vom Hersteller anzugeben)  
 S49: Nur im Originalbehälter aufbewahren.  
 S50: Nicht mischen mit ... (vom Hersteller anzugeben)  
 S51: Nur in gut gelüfteten Bereichen verwenden.
- S52: Nicht großflächig für Wohn- und Aufenthaltsräume zu verwenden.  
 S53: Exposition vermeiden – vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.  
 S54: nicht belegt  
 S55: nicht belegt

- S56: Diesen Stoff und seinen Behälter auf entsprechend genehmigter Sondermülldeponie entsorgen.  
 S57: Zur Vermeidung einer Kontamination der Umwelt geeigneten Behälter verwenden.  
 S58: nicht belegt  
 S59: Information zur Wiederverwendung/Wiederverwertung beim Hersteller/Lieferanten erfragen.  
 S60: Dieser Stoff und seine Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.  
 S61: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.  
 S62: Bei Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder dieses Etikett vorzeigen.

### **Kombination der S-Sätze**

- S1/2: Unter Verschluss und für Kinder unzugänglich aufbewahren.  
 S3/14: An einem kühlen, von ... entfernten Ort aufbewahren. (Die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muß, sind vom Hersteller anzugeben.)  
 S3/7: Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren.  
 S3/9/14: An einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von .. aufbewahren. (Die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muß, sind vom Hersteller anzugeben.)  
 S3/9/14/49: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort, entfernt von ... aufbewahren. (Die Stoffe, mit denen Kontakt vermieden werden muß, sind vom Hersteller anzugeben.)  
 S3/9/49: Nur im Originalbehälter an einem kühlen, gut gelüfteten Ort aufbewahren.  
 S7/8: Behälter trocken und dicht geschlossen halten.  
 S7/9: Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.  
 S7/47: Behälter dicht geschlossen und nicht bei Temperaturen über ...°C aufbewahren. (vom Hersteller anzugeben)  
 S20/21: Bei der Arbeit nicht essen, trinken und rauchen.  
 S24/25: Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.  
 S29/56: Nicht in die Kanalisation gelangen lassen.  
 S36/37: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen.  
 S36/37/39: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.  
 S36/39: Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.  
 S37/39: Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.  
 S47/49: Nur im Originalbehälter bei einer Temperatur von nicht über ...°C aufbewahren. (vom Hersteller anzugeben)

## 7. Protokollvorgaben

Das Protokoll muss folgende Punkte enthalten

- Datum, Name
- "Über die Sicherheitsvorschriften im chemischen Labor und die im Praktikumsheft angegebenen Betriebsanweisungen sowie die bei diesem Versuch möglichen Gefahrenquellen habe ich mich informiert." mit persönlicher Unterschrift
- Versuchsnummer, Titel des Versuches
- Literaturangabe
- Reaktionsgleichung oder Extraktionsschema
- Summenformeln und Molmassen der relevanten Verbindungen
- Ansatzgrößen  
bei Reaktionen: Mengen der eingesetzten Verbindungen (g und mol) und Lösungsmittel  
bei Extraktionen: Masse des extrahierten Materials und Volumen des Extraktionsmittels
- Gefahrenpotential: Auflistung aller verwendeten Chemikalien mit R- und S-Satz-Nummern
- Entsorgung: Angaben für alle verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel
- Versuchsdurchführung: kurze Beschreibung
- Ausbeute (in g, mol und %)
- Charakterisierung:  
Sdp., Fp.,  $n_D$  und/oder  $\alpha_D$  mit Literaturwerten zum Vergleich  
oder/und  
UV-, MS- oder/und NMR-Daten mit kurzer Auswertung, Originalspektren als Anhang beifügen
- Kontrollfragen zu den Versuchen mit Antworten

(ähnliche) Beispiele siehe

<http://www-organik.chemie.uni-wuerzburg.de/praktika/download/musterprotokoll.pdf>

und

<http://wwwuser.gwdg.de/~ucoc/laatsch/MUSTERPROTOKOLL.PDF>