

# ASPIRIN - Eine unendliche Geschichte

Christina Schott, SS 04; Eva Maria Feller, SS 18

## Gliederung

1	Wirkung von Aspirin.....	3
1.1	Schmerz-Entstehung.....	3
1.2	Schmerz-Linderung durch Aspirin .....	4
1.3	Hemmung der Blut-Gerinnung.....	5
2	Bestandteile und Herstellung von Aspirin.....	5
3	Versuch zum Nachweis von Salicylsäure in Aspirin .....	6
4	Geschichte von Aspirin.....	8
5	Unterschiede zur Salicylsäure .....	10
6	Nebenwirkungen von Aspirin.....	10

**Einstieg 1:** *Medikamente haben etwas mit Prominenten gemeinsam: sie steigen auf wie Kometen, weil sie von Millionen Menschen begehrt werden. Nach einiger Zeit im Rampenlicht geraten sie schließlich in Vergessenheit, weil eine neue Berühmtheit noch mehr Erfolg hat. Die meisten Arzneimittel, die auf dem Markt erscheinen, werden nach einem kräftigen Boom wieder modifiziert oder durch Substanzvertreter der nächsten Generation überholt. Das Bestreben, Nebenwirkungen zu senken und die Wirksamkeit zu verbessern, ist bei diesem Prozess meist die treibende Kraft. Der Lebenszyklus vieler Arzneimittel ist sehr kurz, denn Medizin- und Pharmaforschung schlafen nicht. Ein Bayer-Präparat setzt wenige Jahre vor seinem 100. Geburtstag jedoch neue Maßstäbe. Die Rede ist von Acetylsalicylsäure, besser bekannt unter dem Namen Aspirin. Seitdem entdeckt wurde, dass der Aspirin-Wirkstoff Acetylsalicylsäure (ASS) nicht nur gegen Schmerzen, sondern auch vorbeugend gegen Herzinfarkt, Schlaganfall und eine Vielzahl verwandter Herz-Kreislauf-Erkrankungen wirkt, strahlt der Aspirin-Stern heller denn je. Und es vergeht kaum ein Jahr ohne Aufsehen erregende Aspirin-Ergebnisse und Erfolge.*

*Aspirin ist in vielerlei Hinsicht ein sehr interessantes Medikament. Man kennt Aspirin zwar schon seit mehr als hundert Jahren, aber es hat seine Stellung unter den Schmerzmitteln bis heute nicht verloren. Einer relativ einfach gebauten Struktur stehen zahlreiche Anwendungsgebiete, die ständig noch weiter erforscht werden, gegenüber und noch nie hat eine Firma mit einem Medikament bisher so viel Geld verdient wie der Bayer-Konzern mit Aspirin.*

*Betrachtet man den Aufdruck auf der Packung von Aspirin, erhält man nur recht wenige Informationen über den Inhalt und die Wirkungsweise.*



Abb. 1: Verpackung von Aspirin

Es heißt dort: "1 Tablette enthält 500 mg Acetylsalicylsäure" und "Tablette mit reichlich Flüssigkeit und nicht auf nüchternen Magen einnehmen".

Über die Wirkungsweise ist lediglich vermerkt: "Anwendungsgebiete: leichte bis mäßig starke Schmerzen, Fieber"; es handelt sich also um ein Schmerzmittel, ein Analgetikum.

Viel mehr als diese Wirksamkeit gegen Schmerzen aller Art ist den meisten Menschen nicht bekannt. Zusammensetzung, physikalische und chemische Eigenschaften sowie Methode der Herstellung interessieren den Verbraucher im Allgemeinen kaum. Egal auf welche Weise, Hauptsache Aspirin befreit schnell von plagenden Schmerzen.

Bei genauerer Betrachtung der Packungsbeilage erhält man zusätzlich eine kurze Information zur Wirkungsweise von Aspirin.

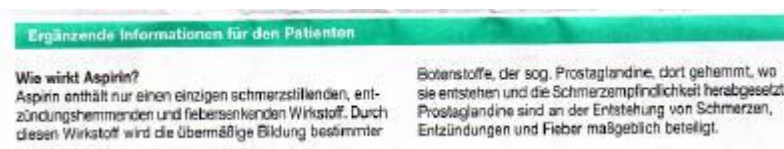


Abb. 2: Packungsbeilage von Aspirin

Relativ wenig Informationen über Zusammensetzung und Wirkung von Aspirin waren Grund genug für die Wissenschaft, sich mit den bis dahin noch völlig unbekanntem Wirkmechanismen der ASS zu beschäftigen. Man hatte sich bisher immer damit zufrieden gegeben, dass es wirkte. Nun wollte man auch wissen, wie, wo und warum!

**Einstieg 2:** Jeder von uns kennt Schmerzen und die unterschiedlichen Entstehungsarten. Mal schlägt man sich den Kopf an einer Schranktür an oder bekommt Kopfschmerzen, weil man zu wenig getrunken hat. Auch im Altertum und später im Mittelalter litten die Menschen unter Schmerzen unterschiedlicher Art, zum Beispiel durch das Tragen schwerer Lasten oder einfach nur Kopfschmerzen. Doch damals konnte man nicht schnell eine Tablette nehmen, um sich vom Schmerz zu befreien. Die Menschen wussten sich aber zu helfen. So wurde schwangeren Frauen empfohlen, kurz vor der Geburt Weidenrinde zu kauen, um so die Geburtsschmerzen zu lindern. Außerdem wurden Extrakte aus Weide, Pappel und Immergrün hergestellt. Bis in die Zeit des Mittelalters hinein wurde der Saft der Weidenrinde als Naturheilmittel gegen Schmerzen aller Art verwendet. So stellte Hildegard von Bingen zum Beispiel Weidenrindensud her, welcher bei Einnahme durch den Patienten alle Schmerzen lindern konnte. Später wurden die Inhaltsstoffe der Weidenrinde genauer untersucht und es konnte eine gelbe, kristalline Substanz, nämlich Salicin, extrahiert werden. Salicin ist ein Glucosid, in dem Salicylalkohol  $\beta$ -glycosidisch an Glucose gebunden vorliegt.

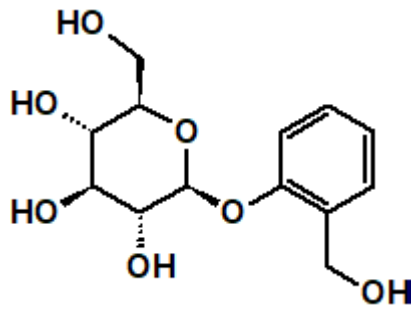


Abb. 3: Struktur Salicin.

## 1 Wirkung von Aspirin

Aspirin wirkt gegen Schmerzen aller Art (Analgetikum), z. B. Kopf-, Zahn- oder Nervenschmerzen (Antineuralgetikum), indem es die zentrale Schmerzempfindung dämpft und körpereigene, Schmerz erzeugende Substanzen unwirksam macht. Durch die Hemmung der Prostaglandin-Synthese wird die biogene Entstehung dieser Stoffe verhindert. Neben der analgetischen Wirkung ist ASS außerdem auch als Antipyretikum (Fiebersenker) und Antiphlogistikum (Entzündungshemmer) einsetzbar.

Mittlerweile wird ASS jedoch in einem sehr breiten therapeutischen Spektrum angewandt. Da ASS Fieber senkt, wird es insbesondere bei Erkältungskrankheiten eingesetzt. Auch seine keimtötende und entzündungshemmende Wirkung wird genutzt, z. B. bei Rheumatismus.

Außerdem wird Aspirin vorbeugend gegen Thrombosen und zur Nachbehandlung derartiger Erkrankungen oder auch prophylaktisch gegen Schlaganfall und Herzinfarkt verordnet, da ASS die Blutgerinnung beeinflusst, indem es die Neigung der Thrombozyten, sich zu verkleben und an den Gefäßwänden abzuschneiden, verringert.

### 1.1 Schmerz-Entstehung

"Der Schmerz ist das Glück der Seligen" und "Am meisten lebt, wer am meisten leidet" hat der deutsche Schriftsteller Ludwig Börne vor weit mehr als einem Jahrhundert einmal gesagt. Auf diese für die meisten Menschen höchst zweifelhafte Art von Glück wollen heutzutage allerdings Millionen schmerzgeplagter Menschen in aller Welt gerne verzichten. Sie greifen lieber zu wirksamen Medikamenten.

Einerseits ist Schmerz natürlich eine ganz persönliche Erfahrung, die der Einzelne mehr oder weniger schlimm empfindet. Andererseits ist der Begriff Schmerz aber auch von Kultur zu Kultur unterschiedlich geprägt. Allein das macht schon deutlich, dass das Phänomen Schmerz nur schwer zu fassen und noch schwerer zu objektivieren ist.

Ungeachtet aller unterschiedlicher Interpretationen und auch mancher noch unbekannter Mechanismen in dem überaus komplexen Zusammenspiel physischer und psychischer Komponenten - in der Grunddefinition sind sich alle Wissenschaftsdisziplinen einig:

Schmerz ist Teil eines lebenswichtigen Warnsystems, das unseren Organismus vor Schäden schützt, indem es immer dann Schmerzempfindungen auslöst, wenn im Körper etwas nicht in Ordnung ist.

Schmerzantennen sind über den gesamten Körper hinweg sehr dicht verteilt und melden äußerst schnell jede Art von Veränderung. Unser Organismus verlässt sich allerdings nicht nur auf diese Schmerzantennen. Es sind zwei weitere Sicherungen in das Alarmsystem eingebaut, damit auch tatsächlich alle Schädigungen in der Zentrale registriert und entsprechende Gegenmaßnahmen ergriffen werden können.

Wenn in unserem Körper Zellen durch Verletzungen oder Entzündungen geschädigt oder zerstört werden, werden an diesen Stellen sofort spezielle chemische Substanzen freigesetzt, deren Aufgabe es ist, die Schmerzsensoren zu sensibilisieren, so dass diese verstärkt Schmerzsignale an das Gehirn melden (hormonähnliche Signalstoffe, z. B. Kinine, Serotonin, Histamin und Acetylcholin).

Sicherung Nummer zwei bilden die Prostaglandine, denen eine Schlüsselrolle in unserem körpereigenen Warnsystem zufällt. Auch diese Stoffe werden vom Körper stets dann gebildet, wenn an irgendeiner Stelle Gewebeschäden auftreten. Prostaglandine können in allen Geweben und von fast allen Zellen gebildet werden. Wenn eine Zelle durch mechanische oder chemische Reize verletzt oder zerstört wird, lösen sich aus der Membran bestimmte ungesättigte Fettsäuren (v.a. Arachidonsäure). Diese Substanzen stellen die Grundbausteine dar, aus denen sich die Prostaglandine und auch prostaglandin-ähnliche Substanzen, wie zum Beispiel das Thromboxan, welches bei der Blutgerinnung eine wichtige Rolle spielt und auch Prostacyclin das für den Schutz der Magenschleimhaut verantwortlich ist, zusammensetzen. Schon wenige Sekundenbruchteile nach der Schädigung beginnt die Prostaglandin-Synthese aus der ungesättigten Fettsäure Arachidonsäure mit Hilfe des Enzyms Cyclooxygenase. Die Prostaglandine aktivieren die Schmerzmediatoren dazu, ihrerseits die Schmerzsensoren noch stärker zu erregen. Deshalb werden sie auch als Schmerzaktivatoren bezeichnet. Um Schmerz wirksam zu lindern oder ganz auszuschalten, kommt es darauf an, die Produktion des Schmerzverstärkers Prostaglandin zu verhindern.

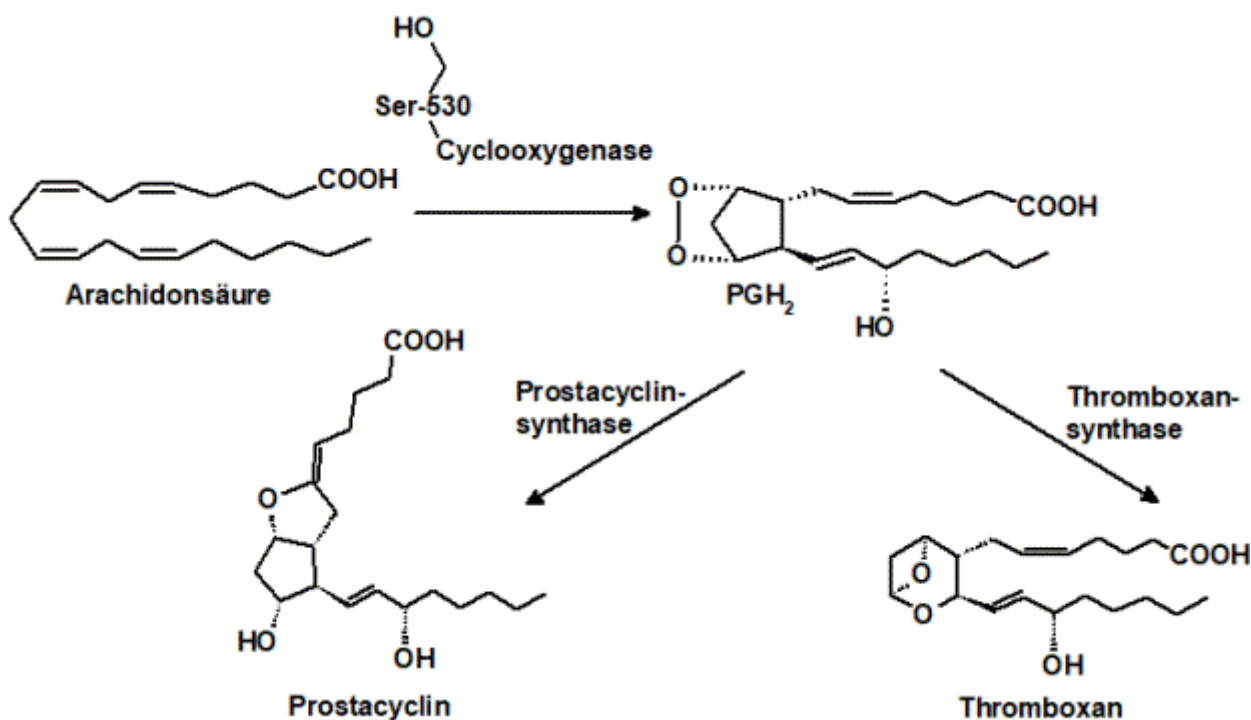


Abb. 4: Prostaglandin-Synthese mit Endprodukten.

## 1.2 Schmerz-Linderung durch Aspirin

Der Aspirin-Wirkstoff Acetylsalicylsäure tut genau das. Die Produktion des Schmerzverstärkers Prostaglandin wird gehemmt, indem im Enzym Cyclooxygenase die Aminosäure Serin-530 an der Hydroxidgruppe acetyliert und somit ‚unschädlich‘ gemacht wird. Da die Prostaglandin-Synthese ausbleibt, werden die Zahl und auch die Stärke der an das Gehirn weitergeleiteten Reize so drastisch verringert, dass der Schmerz wohltuend nachlässt.

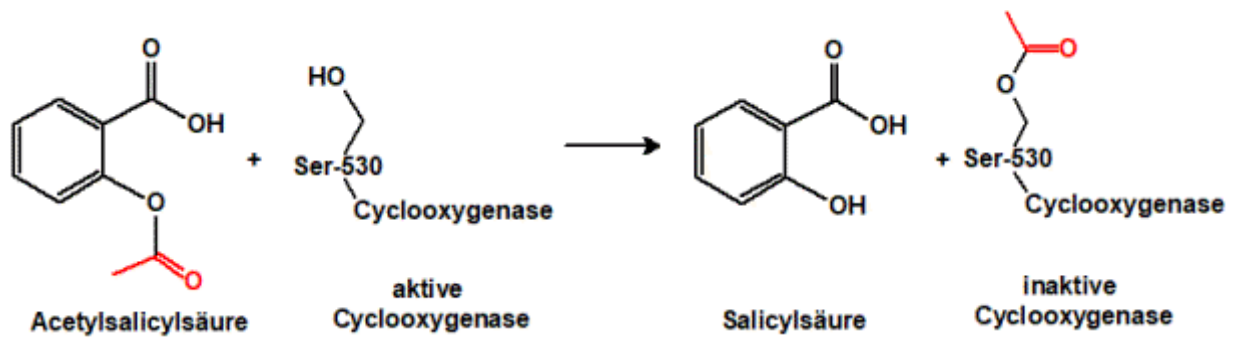


Abb. 5: Wirkung von Aspirin.

### 1.3 Hemmung der Blut-Gerinnung

In etwa zeitgleich zur Aufklärung des ASS-Wirkmechanismus bei Schmerzen entdeckten Wissenschaftler eine auf den ersten Blick völlig andere vielversprechende Wirkung der ASS. ASS verhindert, dass die neben den roten und weißen Blutkörperchen im Blutplasma schwimmenden Blutplättchen (Thrombozyten) in den Blutgefäßen zusammenklumpen. Mit anderen Worten: ASS verzögert die Blutgerinnung.

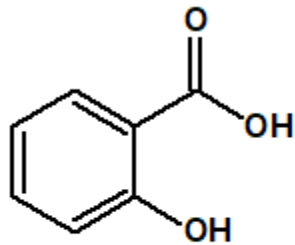
Auch diese Wirkung der ASS basiert letztendlich auf dem gleichen Mechanismus. Wenn die Blutplättchen aktiviert werden, setzen sie eine den Prostaglandinen verwandte Substanz frei, das gerinnungsfördernde Thromboxan A<sub>2</sub>. Sein Grundbaustein ist ebenfalls die Arachidonsäure, und auch zu seiner Synthese bedarf es der Cyclooxygenase. Da ASS dieses Enzym durch Acetylierung unschädlich macht, wird zugleich auch die Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthese verhindert.

Im Verletzungsfall ist die Blutgerinnung lebensnotwendig, um das dabei in der Gefäßwand entstandene Leck möglichst schnell abzudichten. Das aus verklumpten Thrombozyten entstandene Blutgerinnsel setzt sich wie ein Korken im Leck fest und schließt so die Wunde. Leider aber wird die komplexe Blutgerinnungskaskade auch dann in Gang gesetzt, wenn die Innenwand eines Blutgefäßes nur leicht angekratzt wird. Das zur Gefäßabdichtung und Blutstillung sinnvolle Gerinnsel wird nun zu einem Thrombus, der die Adern verstopfen kann. Und dann wird es lebensgefährlich. Der Verschluss in einem der Herzkranzgefäße löst den Herzinfarkt aus, in einer Gehirnarterie den Hirninfarkt, also den Schlaganfall. Thromboxan A<sub>2</sub> fördert das Zusammenballen (Aggregation) der Thrombozyten. Wenn seine Synthese gehemmt wird, bleibt das gefährliche Verklumpen der Blutplättchen aus.

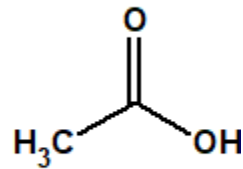
## 2 Bestandteile und Herstellung von Aspirin

Aspirin bildet je nach Art des Umkristallisierens weiße, nadel- oder plättchenförmige Kristalle von schwach säuerlichem Geruch und Geschmack. Winzige Kristalle der ASS leuchten im polarisierten Licht in allen Farben. Dem bloßen Auge erscheinen sie jedoch als weißes Pulver.

Die Acetylsalicylsäure besteht aus zwei Komponenten: der Salicylsäure und der Essigsäure.



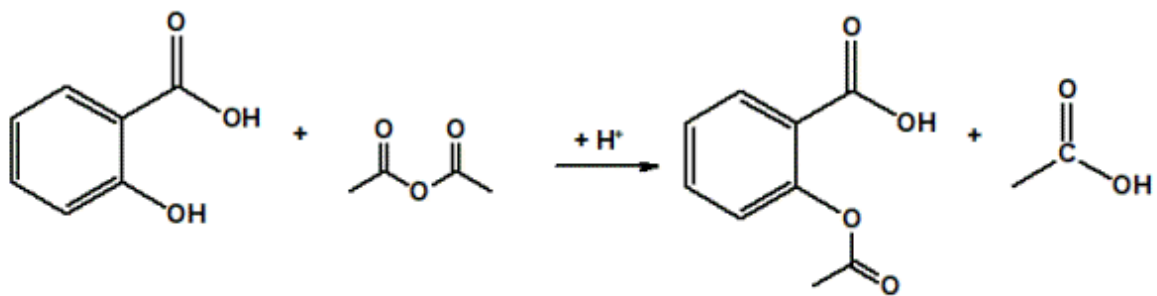
**Salicylsäure**



**Essigsäure**

Abb. 6: Komponenten von Aspirin.

Die Synthese von Acetylsalicylsäure baut auf der Kolbe-Schmidt-Synthese auf und überführt die so dargestellte Salicylsäure durch Reaktion mit Essigsäure (Acetylierung) unter Protonenkatalyse in die Acetylsalicylsäure. Durch Einwirken von Essigsäure auf die Salicylsäure erfolgt an der alkoholischen OH-Gruppe eine Veresterung. Als Nebenprodukt kann das sehr reaktionsfähige Acetylsalicylsäureanhydrid auftreten.



**Salicylsäure**

**Essigsäureanhydrid**

**Acetylsalicylsäure**

**Essigsäure**

Abb. 7: Synthese von Aspirin.

### 3 Versuch zum Nachweis von Salicylsäure in Aspirin

Dass Salicylsäure tatsächlich in Aspirin und somit in Acetylsalicylsäure enthalten ist, kann mit dem folgenden Versuch nachgewiesen werden.

#### Experiment:

#### Material:

- 3 Reagenzgläser
- Reagenzglas-Gestell
- 2 Spatel
- 3 Bechergläser, 10 mL, 50 mL, 400 mL
- 3 Stopfen
- Brenner, Feuerzeug
- Reagenzglas-Klammer
- pH-Indikatorpapier

#### Chemikalien

- **Salicylsäure**

CAS-Nr.: 69-72-7



Gefahr

H302, H318, H361d  
P280, P310, P305+P351+P338

P301+P330+P331,

CAS-Nr.: 1310-73-2




Gefahr


H290, H314

P280, P305+P351+P338, P308+310

- **Natronlauge**

c= 2mol/L

- **Salzsäure**  
c= 1 mol/L  
CAS-Nr.: 7647-01-0  
  
Achtung  
H290, H315, H319, H335  
P260, P280, P303+P361+P353,  
P304+P340+P310, P305+P351+P338

- **Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat**  
CAS-Nr.: 10025-77-1  
  
Gefahr  
H290, H302, H315, H318, H317  
P280, P302+P352, P305+P351+P338
- **Aspirin** in Pulver-Form
- **Wasser**

**Durchführung:** Um die Eisen(III)-chlorid-Lösung ansetzen zu können, wird eine Spatelspitze (großer Spatel) Eisen(III)-chlorid zu 250 mL Wasser gegeben und die Lösung umgerührt. Nun wird in das erste Reagenzglas eine Spatelspitze Salicylsäure und in die anderen beiden je eine Spatelspitze Aspirin-Pulver gegeben. Reagenzglas 1 und 2 werden nun mit der Eisen(III)-chlorid-Lösung bis zur Hälfte aufgefüllt mit einem Stopfen verschlossen und geschüttelt. In das dritte Reagenzglas werden nun 30 mL Wasser und 1 mL NaOH zugegeben. Das Reagenzglas wird ebenfalls mit einem Stopfen verschlossen und gut geschüttelt. Die Lösung wird anschließend bis zum Sieden über dem Brenner erhitzt und dann wird ca. 1 mL HCl zugegeben, bis sich ein pH-Wert von 7 einstellt. Anschließend wird auch in dieses Reagenzglas Eisen(III)-chlorid-Lösung gefüllt.

**Beobachtung:** Bei der Zugabe der Eisen(III)-chlorid-Lösung in Reagenzglas 1 tritt eine violette Färbung ein, während die Lösung in Reagenzglas 2 gelblich bleibt.

Wird Aspirin allerdings mit Wasser und Natronlauge aufgekocht, anschließend neutralisiert und dann die Eisen(III)-chlorid-Lösung zugegeben, dann tritt eine violette Färbung ein.

**Interpretation:** Die violette Farbe entsteht durch die Bildung eines Tri-Salicylat-Eisen(III)-Komplexes. Dieser wird in Verbindung mit Salicylsäure gebildet.

Mit Acetylsalicylsäure entsteht kein derartiger Komplex. Dies liegt an der Enol-Carboxyl-Gruppe, welche durch die zusätzliche Estergruppe nicht für eine Komplexbildung zur Verfügung steht und somit die gelbliche Färbung bestehen bleibt.

Durch die Verseifung von Acetylsalicylsäure in Reagenzglas 3 wird diese in Salicylsäure überführt, welche dann mit der Eisen(III)-chlorid-Lösung zum Komplex reagieren kann.

Der violett gefärbte Tri-Salicylat-Eisen(III)-Komplex entsteht während der Säure-Base-Reaktion mit Salicylsäure und Eisen(III)-chlorid.

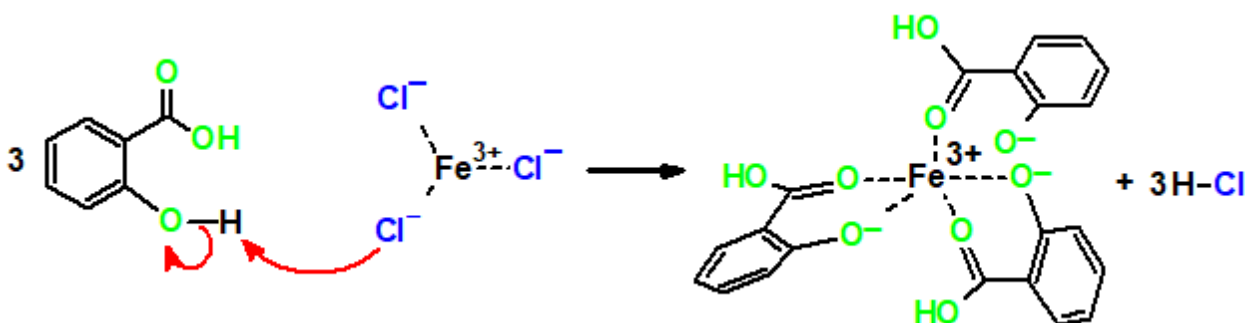


Abb. 8: Bildung des Tri-Salicylat-Eisen(III)-Komplex.

Bei der Reaktion von Eisen(III)-chlorid mit Acetylsalicylsäure entsteht kein derartiger Komplex, da die Enol-Carboxyl-Gruppe zusätzlich verestert ist.

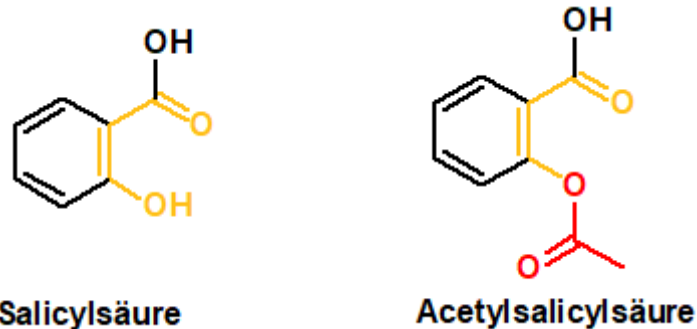


Abb. 9: Komplexbildende Salicylsäure im Vergleich zu ASS.

## 4 Geschichte von Aspirin

Lange Zeit nutzte man die schmerzlindernde Wirkung der Weide. Bereits die Ärzte der Antike, wie z. B. Hippokrates von Kos, wussten um die schmerzlindernde Wirkung des Saftes, der aus der Rinde dieser Bäume gewonnen wurde. Auch Indianer bestrichen die Stirn mit einem Brei aus Weidenrinde, wenn sie an Kopfschmerzen litten.

Im Jahr 2001 stellten Jagdführer in Alaska bei einem erlegten Grizzlybären einen ganz besonderen Fall der Selbstmedikation fest: auf einem entzündeten Zahn dieses Grizzlybären lag ein dickes Paket Weidenrinde. Weidenrinde gehört nicht zur normalen Nahrung der Bären- aber sie enthält den Aspirin-Wirkstoff Salicylsäure. Dass auch Tiere um die Wirkung der Weidenrinde wissen, scheint das Beispiel der Grizzlybären zu belegen.

Doch neben all den Vorteilen der Salicylsäure waren im Laufe der Jahre die Nachteile nicht mehr zu übersehen. Neben dem schlechten, bitteren Geschmack reizte sie deutlich die Schleimhäute. So erging es auch dem Vater des Bayer-Chemikers Dr. Felix Hoffmann. Er litt an quälenden Rheumaschmerzen. Dagegen hatten ihm die Ärzte Natriumsalicylat verordnet, ein widerlich schmeckendes Mittel, das bei ihm Brechreiz auslöste und Mund- und Magenschleimhäute reizte. Dies soll für Felix Hoffmann indirekt der Anstoß gewesen sein, die Salicylsäure zu veredeln und dadurch verträglicher zu machen, um seinem Vater zu helfen. Erfolg hatte er schließlich mit der Acetylierung, das heißt durch die Verbindung von Salicylsäure mit Essigsäure. Am 10. August 1897 beendete Felix Hoffmann einen erfolgreichen Arbeitstag: ihm war die Synthese der Acetylsalicylsäure in chemisch reiner und stabiler Form gelungen. Von dem strahlenden Aufstieg seiner Entdeckung zu einem Jahrhundert-Pharmakon hätte der junge Chemiker Dr. Felix Hoffmann nicht einmal zu träumen gewagt, als er sich damals in den Wuppertaler Laboratorien der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. auf die Suche nach einem wirksamen und verträglichen Rheumamittel machte. Angesichts der viel versprechenden Resultate musste die Firmenleitung nicht lange überlegen, um das Medikament in die Produktion aufzunehmen.





Abb. 10: Dr. Felix Hoffmann [13].

Am 6. März 1899 wurde Aspirin in die Warenzeichenrolle des Kaiserlichen Patentamtes in Berlin aufgenommen und erhielt seinen offiziellen Namen.

- ‚A‘ steht für die Acetylgruppe in ASS
- ‚spir‘ soll auf die Geschichte des Wirkstoffs hinweisen (Anlehnung an die Spir-säure, die mit Salicylsäure chemisch identisch ist)
- ‚in‘ als gebräuchliches Suffix der chemischen Namensgebung dieser Zeit

Aspirin wurde anfangs als Pulver in einer Flasche auf den Markt gebracht. Bald darauf wurde der Wirkstoff jedoch mit Stärke zu Tabletten gepresst. Somit war Aspirin eine der ersten großindustriell hergestellten Tabletten der Welt. Damit endete jedoch nicht die Weiterentwicklung. Neue Anwendungsgebiete wurden erforscht.

Bereits im Jahre 1950 wurde Aspirin als meistverkauftes Schmerzmittel ins Guinness-Buch der Rekorde aufgenommen.

Nach der Aufklärung des Wirkmechanismus im menschlichen Organismus 1971 durch Sir John Vane waren der Weiterentwicklung keine Grenzen mehr gesetzt. Auch auf dem galenischen Gebiet hielt die Entwicklung nicht inne. Im gleichen Jahr wurde die Brause-tablette auf dem Markt eingeführt.

Seit dem Frühjahr 1992 gibt es die Aspirin-Kautablette, welche mit magenfreundlichem Calciumcarbonat gepuffert ist. Dies führt zu signifikant weniger Schleimhautverletzungen als bei reiner ASS. Die Marburger Wissenschaftler vermuten, dass für diesen positiven Effekt nicht allein die Pufferwirkung des Calciumcarbonats verantwortlich ist, sondern auch die feinere bzw. weitflächigere Verteilung des Wirkstoffs auf der Schleimhaut. Durch das Zerkauen wird der Wirkstoff außerdem schneller freigesetzt und im Darm resorbiert.

Am 09. Oktober 1985 begann die zweite Karriere von Aspirin. An diesem Tag hatte die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA der Öffentlichkeit bekannt gegeben, dass die tägliche Einnahme der ASS bei Patienten, die bereits einen Herzinfarkt hatten, das Risiko eines zweiten Herzinfarkts um ein Fünftel senken könne, bei Patienten mit Angina pectoris sogar um mehr als die Hälfte.

Seit dem ungewöhnlichen Loblied der sonst äußerst zurückhaltenden amerikanischen Gesundheitsbehörden erlebt die weltweite ASS-Forschung eine neue Blütezeit. Immer mehr Wissenschaftler in aller Welt stürzen sich auf den Wirkstoff, um ihn von allen Seiten auf weitere pharmakologische Effekte zu überprüfen.

Wie bereits erwähnt war der therapeutische Vorgänger der Acetylsalicylsäure die Salicylsäure, die zunächst aus Weidenrinde gewonnen wurde. Weidenrinde spielt, seit der Einführung der chemischen Synthesen von Salicylsäure und ASS, keine große pharmazeutische Rolle mehr. Im Zuge der immer wieder aufkommenden Bewegung hin zu pflanzlichen Arzneimitteln hat sie aber trotzdem ihren Platz in der Apotheke bewahrt.

Wie bereits erwähnt zeigt die Salicylsäure bei Einnahme relativ starke Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt. Daher kommt sie heutzutage nur noch zur äußerlichen Anwendung. Dabei wird zum einen ihre schmerz- und entzündungshemmende Wirkung genutzt, wie z. B. in Mobilat Gel zur Behandlung von Verstauchungen, Prellungen und Bewegungsschmerzen, aber auch in Mitteln gegen Hautunreinheiten.

## 5 Unterschiede zur Salicylsäure

Da die Reaktionsgeschwindigkeit der sauren Hydrolyse eines Esters langsamer verläuft als die der basischen, passiert Aspirin nahezu ungespalten den Magen und wirkt somit erheblich weniger schädlich auf die empfindliche Magenschleimhaut als die Salicylsäure oder deren Natriumsalz.

Außerdem liegt der schädliche Einfluss der Salicylsäure an ihrer stärker sauren Wirkung, die ihren Ursprung in der Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung hat, wodurch das Proton der Carboxylgruppe mobiler und stärker sauer wird.

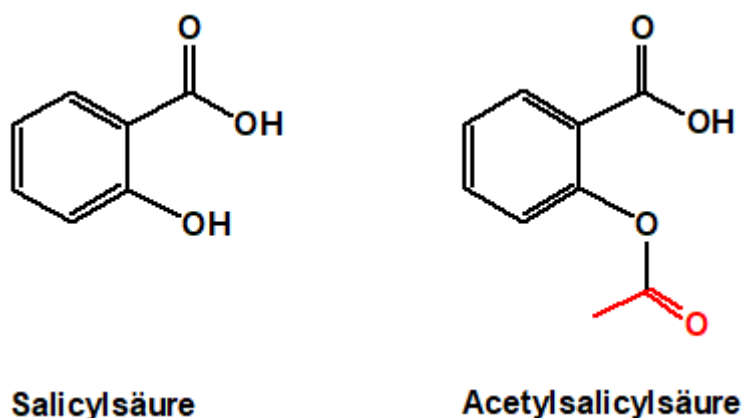


Abb. 11: Salicyl- und Acetylsalicylsäure im Vergleich.

## 6 Nebenwirkungen von Aspirin

Aspirin hat zwar ein sehr großes Wirkungsspektrum, jedoch können wie bei allen Medikamenten Nebenwirkungen auftreten. Es zeigt sich, dass ein großes Wirkungspotential relativ wenigen Nebenwirkungen gegenüber steht. Der therapeutisch unerwünschte Effekt beschränkt sich auf Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Verminderung der Blutzuckerwerte, schwere Hautausschläge und Gichtanfälle. Bei längerer chronischer Einnahme kann es zu Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Ohrensausen, Sehstörungen sowie Schläfrigkeit kommen.

Die meisten Nebenwirkungen werden allerdings nur selten (oftmals sogar bei weniger als 10.000 Behandelten) beobachtet. Trotz alledem ist Bayer verpflichtet, auf mögliche Nebenwirkungen hinzuweisen. Bayer muss außerdem dafür Sorge tragen, dass ASS so schnell wie möglich in die Blutbahn gelangt, eine rasche Wirkung einsetzt und keine fatalen Nebenwirkungen auftreten.

Die Abgabe des Wirkstoffs ins Blut (Resorption) erfolgt im Magen (ca. 20%) und Darm (ca. 80%). Wenn der Patient eine ASS-Wirkstoff-Tablette mit nur wenig Flüssigkeit - d.h. weniger als ein Viertel Liter - einnimmt, besteht das Risiko, dass sich die Tablette nur

langsam und unzureichend auflöst. Die ASS-Kristalle, die beim Zerfall der Tablette frei werden, gelangen nicht schnell genug ins Blut. Der Patient spürt keine oder nur eine späte Wirkung. Das könnte ihn dazu veranlassen, gleich die nächste Tablette folgen zu lassen. Bei häufiger Einnahme ohne ausreichende Flüssigkeit könnten statt der erwünschten Wirkung sogar unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Denn ASS kann die Schleimhäute des Verdauungstraktes auf zweierlei Art und Weise schädigen. Zum einen wirkt die Säure direkt schädigend auf die Epithelzellen des Magens. Zum anderen liegt ausgerechnet in der positiven Wirkung der ASS, in der Hemmung der Prostaglandin-Synthese, der zweite Nachteil. Eine der vielen nützlichen Funktionen der Prostaglandine ist es nämlich, die Magen- und Darmschleimhaut vor Schädigungen jeder Art zu schützen. Da nun aber ihre Synthese durch die ASS verhindert wird, fehlen sie als Schutzschild. Die Schleimhaut ist den Angriffen der Säure sozusagen wehrlos ausgesetzt. Wer also Aspirin über einen längeren Zeitraum und in hohen Dosen einnimmt, muss mit Nebenwirkungen rechnen.

Um dieses Risiko zu mindern, haben die Bayer-Formuliertechner die Brausetablette entwickelt. Bei ihrer Einnahme ist gewährleistet, dass ausreichend Flüssigkeit aufgenommen wird und damit der Wirkstoff-Transport in den Darm rasch erfolgt. Die Kohlensäure, die sich beim Zerfallen der Brausetablette entwickelt, stellt einen zusätzlichen Schutzfaktor dar. Denn sie reizt die bei starken Schmerzen oftmals eingeschränkte Eigenbewegung von Magen und Darm (Peristaltik). Nur starke peristaltische Bewegungen lassen die ASS-Kristalle in den Darm gelangen.

30 bis 40 Gramm gelten bei Erwachsenen als letale Dosis, da solche Mengen das Säure-Base-Gleichgewicht im Körper entscheidend stören.

Zu große Gaben des Medikaments führen zu typischen Vergiftungserscheinungen: Schwindelgefühl, Ohrensausen, lange und tiefe, manchmal röchelnde Atemzüge unter Erhöhung des respiratorischen Umsatzes sowie einer allgemeinen motorischen Unruhe.

Bei Dauereinnahme kommt es im Allgemeinen zu einer Schädigung des Zentralnervensystems.

**Zusammenfassung 1:** Aus der inzwischen über hundert Jahre alten Aspirin-Story scheint eine unendliche Geschichte zu werden. Viele Schmerzmittel kamen in den letzten Jahren weltweit auf den Markt und verschwanden wieder- Aspirin überdauerte sie alle. Die Zukunft von Aspirin hat erst begonnen- und sie entwickelt sich stetig weiter. Der anhaltende Fluss neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse über den Wirkmechanismus von ASS eröffnet neue Aussichten auf eine Ausweitung der Anwendungen und anspruchsvollere Indikationen, als wir sie uns heute vorstellen können. Wenige Forscher werden leugnen, dass ASS weiterhin zu den „heißesten“ Themen der modernen Medizin gehört.

Der spanische Philosoph José Ortega y Gasset hatte das 19. Jahrhundert sogar zum „Zeitalter des Aspirin“ erhoben und in seinem Werk „Aufstand der Massen“ geschrieben: *"Der ungewöhnliche 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 Straßen, Eisenbahnen, Hotels, Telegraph, körperliche Sicherheit und Aspirin zur Verfügung stellt."*

**Zusammenfassung 2:** Schmerzen bestimmen häufig unseren Alltag. Über viele Jahrzehnte hat man deshalb daran geforscht aus einem Naturstoff, wie Weidenrinde oder Mädesüß, ein wirksames Schmerzmittel herstellen zu können. Felix Hoffmann schaffte es dann erstmals aus der magenschädlichen Salicylsäure die verträglichere Acetylsalicylsäure herzustellen. Dadurch half er nicht nur seinem durch Magenprobleme geschädigten Vater, sondern auch allen anderen Menschen mit Schmerzproblemen. Aspirin ist bis heute nicht mehr vom Medikamentenmarkt wegzudenken. Deshalb gibt es diesen Wirkstoff nun auch in verschiedenen Formen, wie Pulver oder Brausetabletten extra gegen

Migräne. Die blutverdünnende, fiebersenkende und entzündungshemmende Wirkung von Aspirin, sowie die geringeren Nebenwirkungen, erlauben es, Aspirin vielfältig einsetzen zu können. So wird es auch in der Zukunft weitere Anwendungsmöglichkeiten geben.

### Quellen:

1. Klebe, Gerhard: Wirkstoffdesign, Spektrum Akademischer Verlag, 2009.
2. Kuhnert, Nikolai: Hundert Jahre Aspirin®- Die Geschichte des wohl erfolgreichsten Medikaments des letzten Jahrhunderts, Pharmazie in unserer Zeit, WILEY-VCH Verlag GmbH, 2000.
3. Liebenow, Klaus-Jürgen: Aspirin, Industrie-Dr. Göttingen, 1980.
4. Naturwissenschaften im Unterricht Chemie, Geschichte der Chemie, Heft 57.
5. Pirincci, Melda: Acetylsalicylsäure als Leitsubstanz durch den Chemieunterricht von Klasse 7 bis zum Abitur, Duisburg, 2008.
6. research, Das Bayer-Forschungsmagazin, Ausgabe 6.
7. Schäfer, Bernd: Naturstoffe der chemischen Industrie, Spektrum Akademischer Verlag, 2007.
8. Stryer, Lubert: Biochemie, Spektrum, Akademischer Verlag Heidelberg, 1966.
9. <http://www.aspirin.de/http://www.aspirin.de/>, 16.07.2018.
10. [https://www.chids.de/dachs/praktikumsprotokolle/PP0371Gruppe\\_12\\_Aspirin\\_Johannes\\_Hergt\\_WiSe\\_10\\_11.pdf](https://www.chids.de/dachs/praktikumsprotokolle/PP0371Gruppe_12_Aspirin_Johannes_Hergt_WiSe_10_11.pdf) (18.07.2018).
11. <http://schultreff.de/referate/chemie/r0421t00.htm>, 16.07.2018.
12. <http://www.vcell.de/gesundheitspark/aspirin.html>, 16.07.2018. (Link verschollen 18.07.2018)
13. [https://de.wikipedia.org/wiki/Felix\\_Hoffmann#/media/File:F.\\_Hoffmann\\_ca1894.jpg](https://de.wikipedia.org/wiki/Felix_Hoffmann#/media/File:F._Hoffmann_ca1894.jpg) 30.03.2017 Lizenz: Gemeinfrei