

Didaktik

Robuste Schulversuche

Bestimmte Kriterien helfen zu beurteilen, ob eine Einstufung als Gefahrstoff auf soliden Grundlagen beruht sowie ob sich Inhalieren und Bioverfügbarkeit der Substanz ausschließen lassen. Schulversuche sind robust zulässig, wenn alle dabei verwendeten Stoffe nicht von Tätigkeitsverboten betroffen sein können, weil sie nicht bioverfügbar sind.

Änderungen der Gefahrstoff-einstufung haben in den letzten Jahren den experimentellen Chemieunterricht beeinflusst. Diese Änderungen betreffen nicht nur die Kennzeichnung nach dem global harmonisierten System (GHS), sondern greifen auch in das Format und die Sozialform des experimentellen Chemieunterrichts ein.

Die Richtlinie für Sicherheit im Unterricht (RisU) erlaubt Schülerversuche mit CMR-Stoffen – also solchen, die krebserzeugend (C), mutagen (M) oder reproduktionstoxisch (R) sind –, wenn diese nicht bioverfügbar sind.¹⁾ Die Richtlinie enthält jedoch keine physikalisch-chemischen Parameter, mit denen sich die Bioverfügbarkeit beurteilen lässt. Dies führt insbesondere beim experimentellen Unterricht zu Unsicherheiten, vor allem bei halogenierten organischen Verbindungen und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Denn diese Stoffe sind nach GHS häufig als gefähr-

lich eingestuft, was Tätigkeitsbeschränkungen mit sich bringt und Schülerexperimente nahezu ausschließt.

Die Einstufung von Stoffen entsprechend ihrer Gesundheitsgefahren basiert im GHS auf Prüfungen, Erfahrungen und Studien oder auf Analogien.⁷⁾ Für Stoffe, die ab einer Tonne pro Jahr und Hersteller gehandelt werden, ist dies in der Datenbank der europäischen Chemikalienagentur (Echa) anzugeben. Für alle anderen Stoffe gibt es häufig keine ausreichenden toxikologischen Informationen, um sie valide einzustufen. Diese können deshalb gefährlich sein, auch wenn sie nicht entsprechend eingestuft sind.

Die Bioverfügbarkeit

Der Nernst-Verteilungskoeffizient zwischen Octanol und Wasser ($\log K_{OW}$) ist ein Indikator für die Bioverfügbarkeit von Stoffen. Mit diesem Koeffizienten lässt sich abschätzen, inwiefern ein Stoff eine biologische Membran durchdringen kann.⁸⁾ Der $\log K_{OW}$ ist deshalb ein wichtiges Kriterium in „Lipinski's Fünfer-Regel“ der Bioverfügbarkeit.⁹⁾ Gemäß dieser Regel haben Stoffe eine gute orale Bioverfügbarkeit, wenn sie folgende Bedingungen erfüllen:

- maximal fünf Donoren von Wasserstoffbrückenbindungen wie OH- oder NH-Gruppen,

- maximal zehn Akzeptoren von Wasserstoffbrückenbindungen, etwa O- oder N-Atom,
- Molekülmasse kleiner 500 Dalton und
- $\log K_{OW}$ maximal 5,0.

Wie das Auswerten einer Drogen-datenbank mit arzneimittelähnlichen Wirkstoffen ergab, sind Aromaten gut bioverfügbar, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:¹¹⁾

- $\log K_{OW}$ zwischen $-0,4$ und $+5,6$,
- molekulare Brechung zwischen 40 und 130,
- molare Masse zwischen 160 und 480 $\text{kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ und
- Gesamtzahl der Atome zwischen 20 und 70.

Während die Lipinski-Fünfer-Regel zeigt, dass eine Bioverfügbarkeit nur bei einem Mindestmaß an Wasserlöslichkeit ($\log K_{OW} \leq 5$) möglich ist, verdeutlicht die nachfolgende Regel, dass hierfür auch ein Mindestmaß an Fettlöslichkeit ($\log K_{OW} \geq -0,4$) notwendig ist.

Beispiel Bromalkane

Der Stoff Bromcyclohexan kommt in der experimentellen Chemiedidaktik vor als Reaktionsprodukt der radikalischen Cyclohexanbromierung, bei der elektrophilen Addition von Bromwasserstoffsäure an die Doppelbindung des Cyclohexens und bei der nukleophilen Substitution der Cyclohexanol-OH-Gruppe mit Bromwasserstoffsäure.²⁻⁴⁾ Diese drei Reaktionen sind



Horst Klemeyer ist Lehrbeauftragter und Postdoc an der Universität Hamburg. Er ist Lehrer am Gymnasium Neu Wulmstorf und Fachkraft für Arbeitssicherheit an der niedersächsischen Landesschulbehörde. Nach der Promotion in Chemie an der TU Berlin und Postdoc an der Ohio State University hat er die Staatsexamen für das gymnasiale Lehramt in Chemie und Physik in Göttingen abgelegt. Sein Schwerpunkt liegt auf Forschung und Lehre zum sicheren Experimentalunterricht.

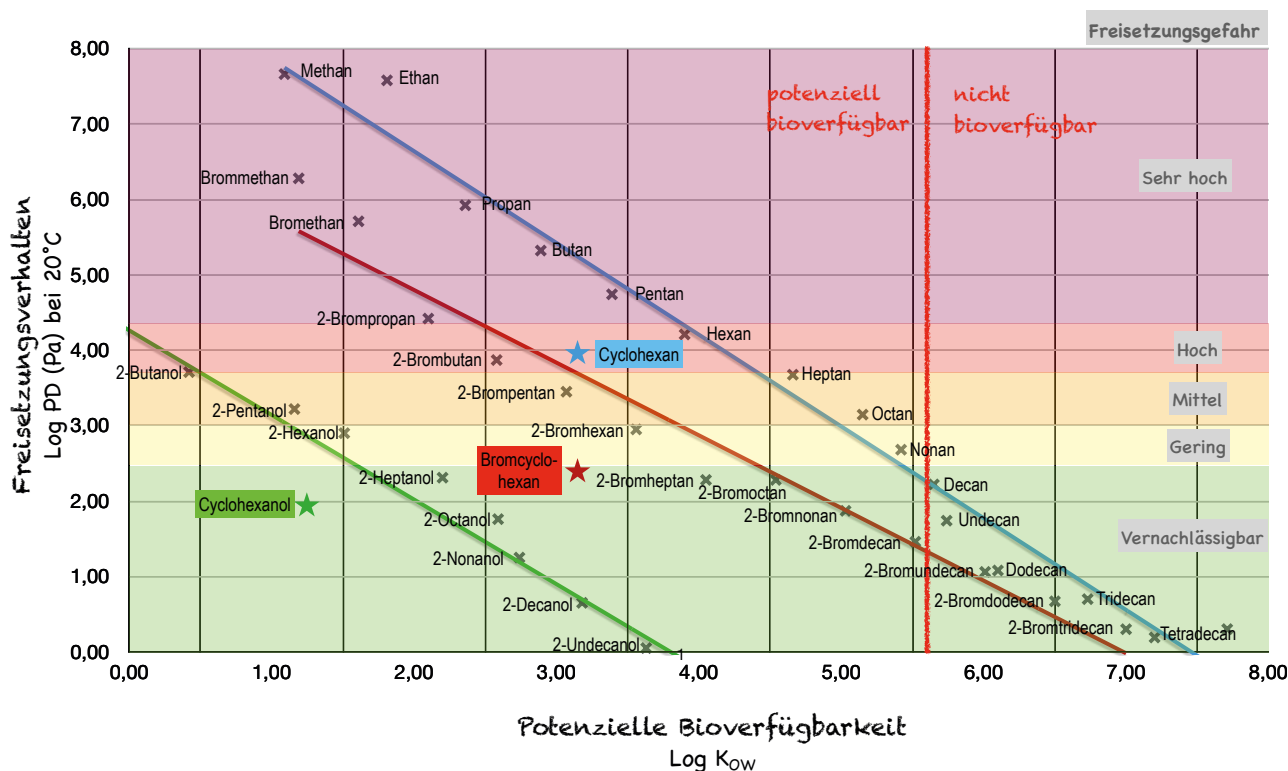


Abb. 1. Freisetzungsverhalten und Bioverfügbarkeit von n-Alkanen (blau), Monobromalkanen (rot) und 2-Alkanolen (grün). Dampfdruck (log PD) und Freisetzungsgefahren, Nernst-Verteilungskonstante (log K_{ow}) und Gesundheitsgefahren.

exotherm, und die Reaktionswärme kann Brom freisetzen. Also sollten diese Reaktionen durch weniger gefährliche ersetzt werden.

Gemäß der Stoffdatenbank vom Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Gefahrstoffinformationssystem, Gestis) ist Bromcyclohexan allerdings kein Gefahrstoff. Daher sind Schülereperimente damit sogar in der Grundschule zugelassen.⁵⁾ Auch in der Datenbank der europäischen Chemikalienorganisation Echa gibt es keine weiteren toxikologischen Informationen.⁶⁾

Aber Bromcyclohexan gehört wie 2-Brompropan zur Stoffgruppe sekundärer Bromalkane. Da 2-Brompropan die Gesundheit chronisch schädigen kann, ist dies ebenso beim Bromcyclohexan möglich.¹⁹⁾ Aufgrund der unzureichenden toxikologischen Studien kann es sich bei Bromcyclohexan somit um einen bisher unentdeckten Gefahrstoff handeln. Die Nichteinstufung von Bromcyclohexan ist damit fragwürdig.

Bei Alkanen, 1-Alkenen, 2-Alkanolen und Monobromalkanen sinken der Dampfdruck und die Wasserlöslichkeit proportional zur steigenden Molekülkettenlänge (Abbildung 1). Bei einer Kettenlänge ab zehn Kohlenstoffatomen ist bei den Alkanen (n-Decan), den Alkenen (1-Decen) und den Bromalkanen (1- und 2-Bromdecan) die Freisetzungsgefahr vernachlässigbar. Diese Stoffe sind gemäß der Lipinski-Fünfer-Regel nicht bioverfügbar.

Die in den Schulversuchen bisher verwendeten Edukte Cyclohexan und Cyclohexen sind aufgrund ihrer hohen Freisetzungsgefahr und ihrer Bioverfügbarkeit also zu vermeiden. Bei den 2-Alkanolen ist zwar schon ab einer Kettenlänge von sieben Kohlenstoffatomen (Heptan-2-ol) die Freisetzungsgefahr vernachlässigbar klein, jedoch ist erst bei einer Kettenlänge von dreizehn Kohlenstoffatomen (Tridecan-2-ol) eine Bioverfügbarkeit ausgeschlossen. Zudem ist bei den schwer-

flüchtigen 2-Alkanolen bis zum Feststoff Tetradecan-2-ol die Informationslage durch Teststudien so abgesichert, dass deren GHS-Einstufung keine Probleme verursacht.

Werden für die drei Reaktionen, bei denen Bromcyclohexan vorkommt, statt der bisher verwendeten Cyclohexanderivate nur Edukte ab einer Kettenlänge von zehn Kohlenstoffatomen bromiert, sind

AUF EINEN BLICK

Der Nernst-Verteilungskoeffizient zwischen Octanol und Wasser ist ein Schlüssel zur Bewertung der Bioverfügbarkeit eines Stoffes.

Stoffe ohne toxikologische Informationen und mit einem kritischen Verteilungskoeffizienten sollten ersetzt werden.

Wenn Stoffe für Schülereperimente geeignet sein sollen, zeigt ein Blick auf den Verteilungskoeffizienten, ob die im Sicherheitsdatenblatt genannten toxikologischen Informationen für eine unbedenkliche Handhabung ausreichen.

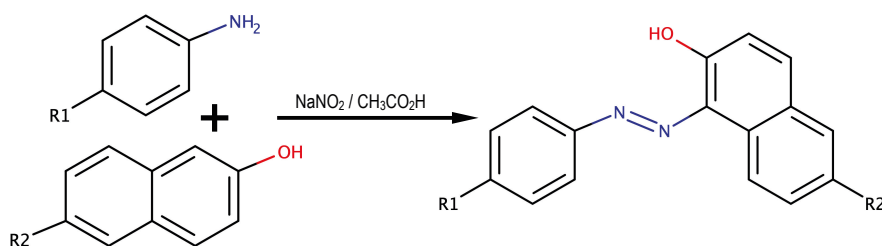
bisher unentdeckte Gesundheitsrisiken soweit möglich ausgeschlossen.

Die radikalische Alkanbromierung lässt sich statt mit Cyclohexan mit einer hochsiedenden Fraktion von n-Alkanen (Lampfenöl) sicher durchführen. Die Alkane und die entstehenden Bromalkane haben ein vernachlässigbares Freisetzungsverhalten und

sind nicht bioverfügbar. Für die elektrophile Addition an die Doppelbindung eignen sich 1-Decen oder ein längerkettiges Alken statt Cyclohexen. Die nukleophile Substitution von Alkanolen ist statt mit Cyclohexanol mit 2-Decanol oder einem längerkettigen 2-Alkanol sicher durchführbar. Denn diese Stoffe sind nicht akut oder chronisch toxisch und die

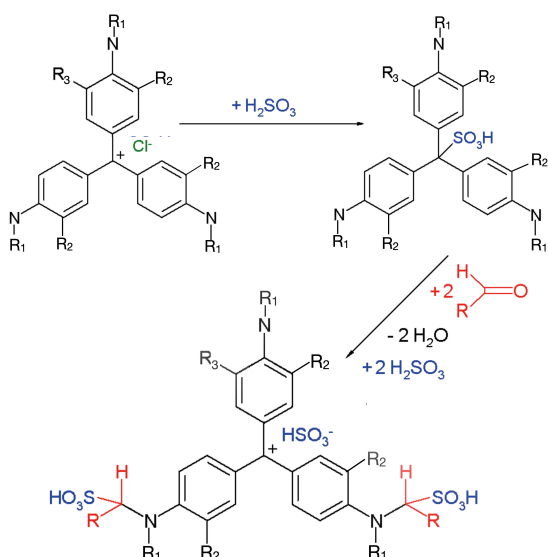
entstehenden Bromalkane ebenfalls weder flüchtig noch bioverfügbar.

Die Dampfdrücke (log PD) und die Nernst-Verteilungskoeffizienten (log K_{OW}) der mit Chlor oder Iod monosubstituierten Alkane unterscheiden sich kaum von denen der Bromalkane. Deshalb lassen sich diese Ergebnisse auf die Chlor- und die Iodalkane anwenden.



Azofarbstoff	ZVG	R1	R2	log K_{OW}	GHS-Einstufung	Kommentar	Bioverfügbar
Sudan I	107487	H	H	5,10	H317, H341, H351, H413	CMR-Stoff Kat. 2	Ja
Orange II	106453	-SO ₃ ⁻ Na ⁺	H	2,35	H372, H412	zielorganotisch Kat. 1	
Crocein Orange G	X	H	-SO ₃ ⁻ Na ⁺		nicht eingestuft	Einstufung prekär, Daten fehlen	
Gelborange S	491393	-SO ₃ ⁻ Na ⁺	-SO ₃ ⁻ Na ⁺	-1,18	kein Gefahrstoff	Lebensmittelfarbe	Nein

Abb. 2. Azofarbstoffe mit einem Sudan-I-Gerüst: log K_{OW} und die Gesundheitsgefahren.



Azofarbstoff	ZVG	R1	R2	R3	log K_{OW}	GHS-Einstufung	Kommentar
Parafuchsin	105310	H	H	H	3,19	H350	CMR-Stoff Kat. 1
Säurefuchsin	114482	H	-SO ₃ ⁻ Na ⁺	-CH ₃	-1,31	H315 H319 H335	Verunreinigt mit Parafuchsin
Königsblau	X	-Ph-SO ₃ ⁻ Na ⁺	H	H	-3,75	Kein Gefahrstoff	Blaue Tinte

Abb. 3. Triphenylmethanfarbstoffe.

Aromatische Kohlenwasserstoffe

Um Analogien zwischen Aromaten und ihren sulfonierten Verbindungen zu sehen, wurden die Stoffe aufgelistet und die Tätigkeitsbeschränkungen aus der Stoffliste der DGUV-Information 213-098 übernommen; der log K_{OW} entstammt der Datenbank Gestis oder einem Sicherheitsdatenblatt für die entsprechenden Stoffe.

Sind die Aromaten so zu einem analogen Arylsulfonat derivatisiert, dass dadurch der log K_{OW} kleiner als -0,4 ist, verlieren diese Aromaten die toxischen Eigenschaften. Da stark saure Stoffe die Haut schädigen können, sind die freien Arylsulfonsäuren zumeist reizend oder ätzend. Diese Eigenschaften werden in der Regel durch eine Neutralisation etwa zu den entsprechenden Natriumsalzen beseitigt. Keines dieser Arylsulfonate ist in der TRGS 900 als hautresorptiv gekennzeichnet, so dass eine Exposition über die Haut ausgeschlossen ist. Da bei Arylsulfonaten zudem der Dampfdruck vernachlässigbar ist, lässt sich eine Exposition durch Verdunstung, also Einatmen der Dämpfe ausschließen.¹¹⁾

Styrol und Anilin ersetzen

Vor dem Experimentieren in der Schule mit CMR-Stoffen ist grundsätzlich eine erfolglose Ersatzstoffprüfung zu dokumentie-

ren. Der CMR-Stoff Styrol ist wichtig für Schulexperimente wie die radikalische Polymerisation oder zum Entfärben von Bromwasser. Er ist mit einem $\log K_{OW}$ von 3,05 und einen Dampfdruck von 7,1 hPa möglicherweise bioverfügbar. Hier eignet sich Natrium-4-vinylbenzolsulfonat als Ersatz, da hiermit inhalatorische Exposition und Bioverfügbarkeit ausgeschlossen sind. Das ermöglicht sichere Schulexperimente.

Ein Beispiel aus der Biologie, als gefährlich eingestufte Aromaten zu ersetzen, ist die Schäfer-Reaktion.¹²⁾ Sie dient Pilzsammlern, um den Wiesen- und den dünnfleischigen Anis Champignon als Speisepilz an ihren Fundorten zu identifizieren: Die Sammler tragen nacheinander Anilin und Salpetersäure kreuzweise auf den Pilzkopf auf, und der Schnittpunkt beider Linien färbt sich sortenspezifisch. Mit einer Flasche Anilin ist bei jeder Felduntersuchung eine Exposition mit diesem CMR-Stoff möglich. Anilin ($\log K_{OW} = 1,08$) lässt sich hier durch die weniger gefährliche Sulfanilsäure (4-Aminobenzolsulfonsäure, $\log K_{OW} = -3,93$) ersetzen.


Wird bei der klassischen Synthese des Azofarbstoffs Sudan I das Edukt Anilin durch Sulfanilsäure ersetzt, entsteht statt Sudan I der toxische Azofarbstoff Orange II.¹³⁾ Tauscht man das Edukt 2-Naphthol gegen das weniger gefährliche Natriumsalz der β -Schäfer-Säure (6-Hydroxynaphthalin-2-sulfonsäure), bildet sich der Farbstoff Crocein Orange G, dessen Sicherheitsdatenblatt keine toxikologischen Informationen enthält (Abbildung 2).

Bei beiden Substitutionen steigt die Wasserlöslichkeit des synthetisierten Azofarbstoffs zwar, bleibt aber innerhalb der oralen Bioverfügbarkeit. Es ist deshalb sinnvoll, beide Edukte gleichzeitig zu ersetzen. Anstelle der problematischen Azofarb-

stoffe wird daher der stark wasserlösliche und damit oral nicht bioverfügbare Lebensmittelfarbstoff E110, Gelborange S hergestellt.¹⁴⁾ Nach Vorlegen der verdünnten Nitritlösung durch die Lehrkraft lässt sich der Azofarbstoff als Schülerexperiment herstellen.


Analytische Chemie


Eine klassische Nachweisreaktion für Aldehyde ist die Schiffsche Probe.¹⁵⁾ Der Nachweis beruht darauf, dass Aldehyde mit Sulfitgruppen und den Amingruppen von Triphenylmethanfarbstoffen einen farbigen Komplex bilden.¹⁶⁾ ▶




European Journal of Inorganic Chemistry

We publish significant research
advancing the diverse field of inorganic chemistry







22 countries represented in our Editorial Advisory Board




390+ articles published in 2022




25 days to review completion



17 Special Collections in collaboration with our community in 2022



China, USA, Germany, India, and Japan are the countries with the highest number of readers of our content




full text downloads in 2022
1,168,669

“For 25 years, EurJIC has showcased an amazing variety of topics and vibrant research in inorganic chemistry worldwide. It is a privilege to work with my colleagues in the Editorial Board and the engaged EurJIC editorial staff in the goal of bringing to the readers the best of inorganic chemistry.”

*Prof. Ana Albéniz, Universidad de Valladolid, Spain.
Editorial Board Chair*

Submit your paper

We invite you to submit your exceptional and innovative studies across the whole spectrum of inorganic, organometallic, bioinorganic, solid-state and inorganic materials chemistry.



Follow @EurJIC on Twitter to get the latest updates.

Our top cited articles in 2022:

Synthetic Applications of Sulfonium Salts
by S. I. Kozhushkov and M. Alcarazo

Element-Ligand Cooperativity with p-Block Elements
by L. Greb, F. Ebner, Y. Ginzburg and L. M. Sigmund

Small Molecule Activation by Two-Coordinate Acyclic Silylenes
by S. Fujimori and S. Inoue

Indikator	Phenolphthalein				Bromthymolblau		
	H ₃ In ⁺	H ₂ In	In ²⁻	In(OH) ³⁻	HIn	Hin & In ⁻	In ⁻
Spezies							
Struktur							
pH	< 0	0 bis 8,2	8,2 bis 12,0	> 12,0	< 7	7	> 7
Farbe	rot	farblos	rosa-violett	farblos	gelb	grün	blau

Indikator	ZVG	pKs	log K _{OW}	GHS-Einstufung	Kommentar	Bioverfügbar
Phenolphthalein	<u>100532</u>	9,7	3,19	H341 H350 H361f	CMR-Stoff Kat. 1	Ja
Bromthymolblau	<u>100508</u>	7,1	8,00	-	Kein Gefahrstoff	Nein

Abb. 4. Triphenylmethanlactone als Indikatoren.

Problematisch ist dabei, dass der ursprünglich verwendete Triphenylmethanfarbstoff Parafuchsin krebserzeugend ist und der prinzipiell geeignete Ersatzstoff Säurefuchsin häufig herstellungsbedingt mit Parafuchsin verunreinigt ist. Der Ersatzstoff Königsblau (Methylblau) dient als Farbstoff in blauen Füllerpatronen, hat keine toxikologisch relevanten Verunreinigungen und ist nicht bioverfügbar (Abbildung 3).¹⁷⁾

Der Indikator Phenolphthalein darf aufgrund seiner CMR-Eigenschaften in der Schule nur als Lösung unterhalb einer Konzentration von 1 Prozent gehandhabt werden. Diese Vorgabe lässt sich nur schwer einhalten, da sich an den Tropffläschchen mit der Lösung mit der Zeit weiße Nadeln aus kristallisiertem Reinstoff bilden. Es ist deshalb ratsam, alternative Indikatoren zu verwenden. Besonders interessant sind dafür Inhaltsstoffe aus Nahrungspflanzen wie Cyanidine aus Rotkohlsaft oder Betanidine aus Rote-Beete-Saft. Scheiden diese natürlichen Indikatoren aus, ist Phenolphthalein möglicherweise durch einen schlecht wasserlöslichen Indikator wie Bromthymolblau ersetzbar (Abbildung 4).

In einigen Schulversuchsvorschriften dient Methylblau als

Farbstoff oder Redoxindikator. In Kosmetika insbesondere in Haarfärbemitteln ist es aufgrund der CMR-Eigenschaften verboten (log K_{OW} = 0,90). Der Lebensmittelfarbstoff Indigocarmesin (log K_{OW} = -3,57) kann es ersetzen,¹⁸⁾ etwa beim Blue-Bottle-Versuch: Eine Lösung von Methylblau und Glucose ist farblos, da die Glucose das Methylblau reduziert; durch Schütteln färbt sie sich blau, denn der Luftsauerstoff gibt dem Methylblau die oxidierte Form; die Lösung entfärbt sich beim Stehen.

Zum aromatischen Azofarbstoff Methylrot gibt es keine toxikologischen Informationen (log K_{OW} = 3,83). Er lässt sich bei einigen Versuchsvorschriften im Rahmen einer Substitutionsprüfung durch den als Lebensmittelfarbe zugelassenen Farbstoff der roten Rüben (Betanin E163, log K_{OW} = -0,93) ersetzen.

In Versuchsvorschriften, bei denen Triphenylmethanfarbstoffe mit CMR-Eigenschaften verwendet werden, müssen diese ausgetauscht werden. Der Triphenylmethanfarbstoff Kristallviolett sollte nicht durch das nicht eingestufte strukturanaloge Ethylviolett (log K_{OW} = 1,00) ersetzt werden, da keine toxikologischen Prüfdaten vorliegen und somit davon auszugehen ist, dass die

CMR-Eigenschaften gemäß dem Analogieprinzip auch für diesen Stoff gelten. ■

- 1) Kultusministerkonferenz 2023, [t1p.de/jltcu](https://www.kmk.org/Dateien/Dateien-2023/2023-01-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42-43-44-45-46-47-48-49-50-51-52-53-54-55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-81-82-83-84-85-86-87-88-89-90-91-92-93-94-95-96-97-98-99-100-101-102-103-104-105-106-107-108-109-110-111-112-113-114-115-116-117-118-119-120-121-122-123-124-125-126-127-128-129-130-131-132-133-134-135-136-137-138-139-140-141-142-143-144-145-146-147-148-149-150-151-152-153-154-155-156-157-158-159-160-161-162-163-164-165-166-167-168-169-170-171-172-173-174-175-176-177-178-179-180-181-182-183-184-185-186-187-188-189-190-191-192-193-194-195-196-197-198-199-200-201-202-203-204-205-206-207-208-209-210-211-212-213-214-215-216-217-218-219-220-221-222-223-224-225-226-227-228-229-230-231-232-233-234-235-236-237-238-239-240-241-242-243-244-245-246-247-248-249-250-251-252-253-254-255-256-257-258-259-260-261-262-263-264-265-266-267-268-269-270-271-272-273-274-275-276-277-278-279-280-281-282-283-284-285-286-287-288-289-290-291-292-293-294-295-296-297-298-299-300-301-302-303-304-305-306-307-308-309-310-311-312-313-314-315-316-317-318-319-320-321-322-323-324-325-326-327-328-329-330-331-332-333-334-335-336-337-338-339-340-341-342-343-344-345-346-347-348-349-350-351-352-353-354-355-356-357-358-359-360-361-362-363-364-365-366-367-368-369-370-371-372-373-374-375-376-377-378-379-380-381-382-383-384-385-386-387-388-389-390-391-392-393-394-395-396-397-398-399-400-401-402-403-404-405-406-407-408-409-410-411-412-413-414-415-416-417-418-419-420-421-422-423-424-425-426-427-428-429-430-431-432-433-434-435-436-437-438-439-440-441-442-443-444-445-446-447-448-449-450-451-452-453-454-455-456-457-458-459-460-461-462-463-464-465-466-467-468-469-470-471-472-473-474-475-476-477-478-479-480-481-482-483-484-485-486-487-488-489-490-491-492-493-494-495-496-497-498-499-500-501-502-503-504-505-506-507-508-509-510-511-512-513-514-515-516-517-518-519-520-521-522-523-524-525-526-527-528-529-530-531-532-533-534-535-536-537-538-539-540-541-542-543-544-545-546-547-548-549-550-551-552-553-554-555-556-557-558-559-560-561-562-563-564-565-566-567-568-569-570-571-572-573-574-575-576-577-578-579-580-581-582-583-584-585-586-587-588-589-590-591-592-593-594-595-596-597-598-599-600-601-602-603-604-605-606-607-608-609-610-611-612-613-614-615-616-617-618-619-620-621-622-623-624-625-626-627-628-629-630-631-632-633-634-635-636-637-638-639-640-641-642-643-644-645-646-647-648-649-650-651-652-653-654-655-656-657-658-659-660-661-662-663-664-665-666-667-668-669-670-671-672-673-674-675-676-677-678-679-680-681-682-683-684-685-686-687-688-689-690-691-692-693-694-695-696-697-698-699-700-701-702-703-704-705-706-707-708-709-710-711-712-713-714-715-716-717-718-719-720-721-722-723-724-725-726-727-728-729-730-731-732-733-734-735-736-737-738-739-740-741-742-743-744-745-746-747-748-749-750-751-752-753-754-755-756-757-758-759-760-761-762-763-764-765-766-767-768-769-770-771-772-773-774-775-776-777-778-779-780-781-782-783-784-785-786-787-788-789-790-791-792-793-794-795-796-797-798-799-800-801-802-803-804-805-806-807-808-809-810-811-812-813-814-815-816-817-818-819-820-821-822-823-824-825-826-827-828-829-830-831-832-833-834-835-836-837-838-839-840-841-842-843-844-845-846-847-848-849-850-851-852-853-854-855-856-857-858-859-860-861-862-863-864-865-866-867-868-869-870-871-872-873-874-875-876-877-878-879-880-881-882-883-884-885-886-887-888-889-890-891-892-893-894-895-896-897-898-899-900-901-902-903-904-905-906-907-908-909-910-911-912-913-914-915-916-917-918-919-920-921-922-923-924-925-926-927-928-929-930-931-932-933-934-935-936-937-938-939-940-941-942-943-944-945-946-947-948-949-950-951-952-953-954-955-956-957-958-959-960-961-962-963-964-965-966-967-968-969-970-971-972-973-974-975-976-977-978-979-980-981-982-983-984-985-986-987-988-989-990-991-992-993-994-995-996-997-998-999-1000)
- 2) Chemkon 2021, [doi: 10.1002/ckon.201800088](https://doi.org/10.1002/ckon.201800088)
- 3) J. Chem. Educ. 1995, [doi: 10.1021/ed072p848](https://doi.org/10.1021/ed072p848)
- 4) Uni Hamburg 2021, t1p.de/9mwaq
- 5) degintu.dguv.de/chemicals/export/pdf
- 6) echa.europa.eu/de/brief-profile/-/brief-profile/100.003.294
- 7) Nachr. Chem. 2022, [doi: 10.1002/nadc.20224126220](https://doi.org/10.1002/nadc.20224126220)
- 8) G. Klebe, *Wirkstoffdesign* 2009, [doi: 10.1007/978-3-8274-2213-2](https://doi.org/10.1007/978-3-8274-2213-2)
- 9) Sciencedirect 2001, [doi: 10.1016/S0169-409X\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0)
- 10) J. Comb. Chem. 1999, [doi: 10.1021/cc9800071](https://doi.org/10.1021/cc9800071)
- 11) Chemkon 2021, [doi: 10.1002/ckon.201900063](https://doi.org/10.1002/ckon.201900063)
- 12) Researchgate 2021, t1p.de/4mb34
- 13) lambdasyn.org/synfiles/sudangelb.htm
- 14) J. Chem. Educ. 2017, [doi: 10.1021/acs.jchemed.6b00334](https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00334)
- 15) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1921, [doi: 10.1002/cber.19210541002](https://doi.org/10.1002/cber.19210541002)
- 16) Can. J. Biochem. 1980, [doi: 10.1139/v80-055](https://doi.org/10.1139/v80-055)
- 17) Chemkon 2017, [doi: 10.1002/ckon.201710291](https://doi.org/10.1002/ckon.201710291)
- 18) daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/experimente/effekt/video_herbstblatth.htm
- 19) Echa 2021, t1p.de/iqmn5