

# Gehaltsbestimmung von Ibuprofen und Albumin

## Sachinformation

Ibuprofen ist aufgrund seiner in der Abbildung 1 dargestellten Molekularstruktur wenig wasserlöslich, wird jedoch über die Blutbahnen transportiert. Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich damit erklären, dass Ibuprofen eine hohe Affinität zu Albumin, einem Protein im Blutplasma, aufweist.

## Aufgabe zur Strukturformel: (Musterlösungen in Rot)

**Begründe** mithilfe der Strukturformel, dass Ibuprofen (fast) nicht wasserlöslich ist.

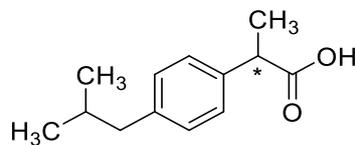


Abbildung 1: Strukturformel von Ibuprofen.

Ibuprofen weist eine vorwiegend lipophile Molekülstruktur mit einem aromatischen Ring und Kohlenwasserstoff-Resten auf. Trotz der hydrophilen Säuregruppe ist Ibuprofen jedoch wenig wasserlöslich.

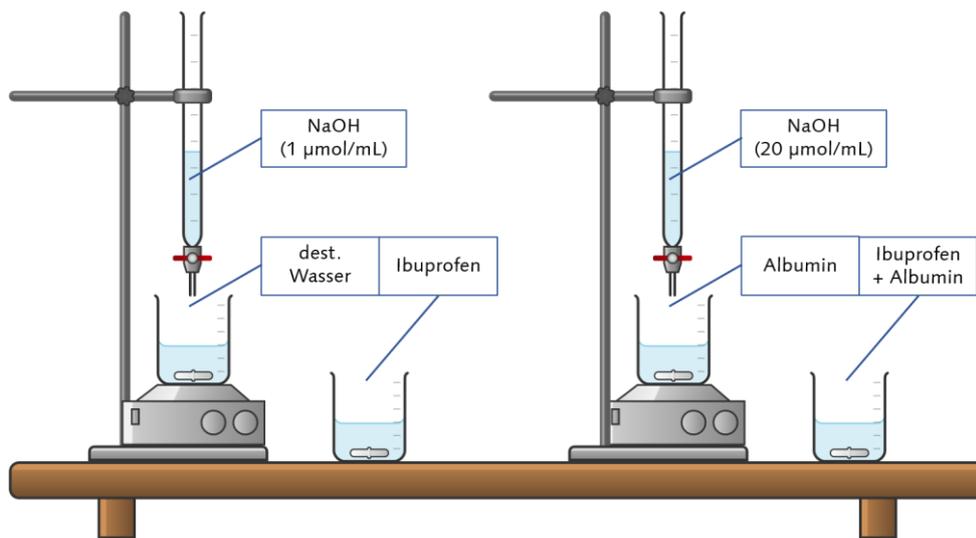
## Aufgabe zum Versuch:

**Lest** euch die Versuchsbeschreibung **durch** und **besprecht** euer Vorgehen untereinander.

**Führt** anschließend den Versuch gemäß der Beschreibung **durch** und **notiert** Messwerte.

Geräte:	Chemikalien:	Sicherheitshinweise
2x 25 mL-Bürette, 2x Stativ, 2x Bürettenklammer, 2x Bürettentrichter, 2x Magnetrührer, 4x Magnetrührstäbchen, 4x 150 mL-Becherglas, Peleusball, 1x 1 mL-Vollpipette, 1x 50 mL-Messzylinder, Feinwaage, Spatel, 2x Filterpapier	- Ibuprofen®-Suspension (19 µmol/mL) - Albumin - Natriumhydroxid-Lösung (1 und 20 µmol/mL) - Phenolphthalein- Indikatorlösung	

### Versuchsaufbau:



### Durchführung:

1. **Baue** die Büretten und die Magnetrührgeräte wie im Versuchsaufbau **auf**.
2. **Befülle** die Bürette für Ibuprofen und dest. Wasser mit der niedrig konzentrierten Natriumhydroxid-Lösung ( $1 \mu\text{mol/mL}$ ) mithilfe eines Bürettentrichters bis zur Markierung.
3. **Befülle** nun die Bürette für Albumin sowie Ibuprofen mit Albumin mit der höher konzentrierten Natriumhydroxid-Lösung ( $20 \mu\text{mol/mL}$ ) mithilfe eines weiteren Bürettentrichters bis zur Markierung.
4. **Gib** von der vorbereiteten Ibufam®-Lösung ( $19 \mu\text{mol/mL}$ ) je 1 mL in die beiden Bechergläser, die für Ibuprofen bestimmt sind.
5. **Fülle** alle Bechergläser mit destilliertem Wasser mithilfe eines 50 mL-Messzylinders auf je 50 mL auf und **füge** drei Tropfen Indikatorlösung **hinzu**. **Gib** je ein Magnetrührstäbchen **hinzu**.
6. **Wiege** auf zwei Filterpapieren je 1 g Albumin auf der Feinwaage **ab**.
7. **Gib** je 1 g Albumin in ein Becherglas mit dest. Wasser und eines mit Ibuprofen.
8. **Tropfe** nun in alle Reagenzgläser langsam und unter Rühren mithilfe der Bürette Base bis zum Farbumschlag hinzu.
9. **Notiere** deine Beobachtungen und die Menge an benötigten Natriumhydroxid-Lösung.

**Messwerte:**

	dest. Wasser	Ibuprofen	Albumin	Ibuprofen + Albumin
Volumen	3 mL (1 $\mu\text{mol/mL}$ )	22 mL (1 $\mu\text{mol/mL}$ )	14,5 mL (20 $\mu\text{mol/mL}$ )	14,5 mL (20 $\mu\text{mol/mL}$ )
Stoffmenge NaOH	3 $\mu\text{mol}$	19 $\mu\text{mol}$	290 $\mu\text{mol}$	290 $\mu\text{mol}$ (statt 290 + 19 $\mu\text{mol}$ )

**Aufgaben zur Auswertung:**

1. **Berechne**, welche Stoffmenge Natriumhydroxid zu den Lösungen titriert wurde. **Beachte** die für destilliertes Wasser benötigte Menge.
2. **Formuliere** eine Erklärung für die gemessenen Werte.

Die gemessenen Werte von Albumin mit und ohne Ibuprofen weisen keinen Unterschied auf, der nicht auf minimale Messfehler zurückzuführen ist. Daraus lässt sich ableiten, dass die Säure-Gruppe von Ibuprofen eine Interaktion mit Albumin eingeht und darum nicht deprotoniert werden kann.

### Erklärungen zum Versuch:

Für den praktischen Versuch zur Illustrierung der Plasmaeiweiß-Bindung werden Albumin und Ibuprofen jeweils einzeln sowie gemeinsam gegen verdünnte Natronlauge mittels dem Säure-Base Indikator Phenolphthalein bis zum Farbumschlag titriert. Durch das Verwenden einer Ibuprofen-Suspension können Ibuprofen und Albumin gemeinsam in wässriger Lösung vorliegen. Die Titrationswerte der reinen Ibuprofen- sowie der Albumin-Lösung als Blindwerte (19  $\mu\text{mol}$  und 290  $\mu\text{mol}$  NaOH) dienen jeweils als Referenz. Bei einem weiteren Versuch wird nun die entsprechende Menge Albumin mit derselben Menge Ibuprofen-Suspension vermischt und titriert. Es kann hierbei gezeigt werden, dass die zum Erreichen des Farbumschlages benötigte Menge an Natronlauge (290  $\mu\text{mol}$ ) deutlich geringer als die Summe der Referenzwerte (290+19  $\mu\text{mol}$ ) für Albumin und Ibuprofen.

Wenn Ibuprofen an Albumin bindet, wird die Carbonsäure-Funktion von basischen Aminosäuren des Albumins abgepuffert. Folglich wird in der Titration von Ibuprofen mit Albumin nicht die gleiche Stoffmenge an Ibuprofen deprotoniert werden können wie in der Titration der Ibuprofen-Suspension. Die starken ionischen intermolekularen Wechselwirkungen von Ibuprofen an Albumin verhindern den quantitativen Nachweis von Ibuprofen in dieser Titrationsmethode, sodass die gemessenen Werte der Titrationswerte von Albumin mit und ohne Ibuprofen keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

### Tipps zur Durchführung:

Als Arzneiform wird eine wässrige Ibuprofen-Suspension (Ibuflam<sup>®</sup> 40 mg/mL) verwendet. Dadurch kann Ibuprofen zwar zunächst nicht vollständig gelöst, aber im Wasser fein verteilt vorliegen, so dass während der Titration Ibuprofen quantitativ gelöst wird und der Versuch gelingt.

Um die Dauer der Versuchsdurchführung zu begrenzen, sollten die Ibuflam<sup>®</sup>-Lösung (19  $\mu\text{mol}/\text{mL}$ ) sowie die Natriumhydroxid-Lösungen (20  $\mu\text{mol}/\text{mL}$  und 1  $\mu\text{mol}/\text{mL}$ ) im Vorfeld angesetzt werden. Sofern die Ibuflam<sup>®</sup>-Lösung 40 mg/mL verwendet wird, kann im Verhältnis 1:9, also bspw. 5 mL des Medikamentes mit 45 mL dest. Wasser verdünnt werden.