

**IN DEM AKADEMISCHEN JAHR 2024/25 GÜLTIGES KURSPROGRAMM
für Studenten im III. Jahrgang**

Name des Faches: Pharmazeutische Chemie und Analytik I.							
Studiengang: Pharmazie (einheitlich, ungeteilt)							
Form des Studiums: Direktstudium							
Abgekürzter Name des Faches: Pharm. Chem. und Analytik							
Englischer Name des Faches: Pharmaceutical Chemistry and Analysis I.							
Neptun-Kode des Faches: GYKGYK279EIN							
Einordnung des Faches: <u>Pflichtfach</u> /Wahlfach/Kriteriumsfach							
Den Unterricht ausübende Organisationseinheit: Semmelweis Universität, Fakultät für Pharmazeutische Wissenschaften Institut für Pharmazeutische Chemie							
Name des Lehrbeauftragtes: Dr. Károly Mazák Kontaktdaten: Telefon: +36-1-476-3600 Nebenstelle: 53062 E-mail: mazak.karoly@semmelweis.hu				Stellung, akademischer Grad: Universitätsdozent, Ph.D.			
Weitere Lehrbeauftragten: (Theorie/Praktikum) Dr. Arash Mirzahosseini Dr. Balázs Simon				Stellung, akademischer Grad: Universitätsassistentzprofessor, Ph.D. Assistent			
Zahl der Kontaktstunden pro Woche: 4 Std/ Vorlesung 4 Std/ Praktikum				Kreditwert des Faches: 8 4 Kredit			
Inhalt des Faches: Erklärung der physikochemischen und chemischen Eigenschaften von pharmazeutischen Wirkstoffen, die sich aus ihrer chemischen Struktur ergeben, und Erläuterung der Struktur-Wirkungs-Beziehung zwischen Eigenschaften und Struktur. Außerdem sollen die Möglichkeiten der Identifizierung, Reinheitsprüfungen und der Gehaltsbestimmung von Wirkstoffen erläutert werden. Ein Überblick über die klassischen chemischen Grundlagen der oben genannten Analyseverfahren und die notwendigen Grundlagen der instrumentellen Analysetechniken. Letzteres Thema dient als Grundlage für das 7. Semesterfach "Instrumentelle Arzneimittelanalytik". Ziel der Praktika ist die Durchführung von praktischen Aufgaben zur Vertiefung der theoretischen Kenntnisse. Die Praktika basieren in erster Linie auf den derzeit gültigen Tests der europäischen Pharmakopöe. Ziel ist es auch, die Besonderheiten des Faches und die Kenntnisse der zuvor erworbenen Grundlagenfächer zu synthetisieren.							
Kurzbeschreibung der Thematik des Faches: Das Lehrfach behandelt die physikochemischen Eigenschaften (pKa, logP, Löslichkeit) und andere Eigenschaften, die der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneimitteln zugrunde liegen, sowie die Eigenschaften, die sich aus ihrer chemischen Struktur ableiten lassen. Die wichtigsten Vertreter jeder dieser Wirkungsgruppen werden beschrieben, wobei ihre chemische Struktur, ihre Eigenschaften und die Art und Weise, wie die pharmakologische Wirkung durch die chemische Struktur und ihre Modifikation beeinflusst wird, näher erläutert werden. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Bindung an das Zielmolekül, die Aktivierung von Signalwegen nach der Bindung wird jedoch nicht behandelt. Ein weiterer wichtiger Aspekt der Thematik ist die chemische Struktur und die analytischen Methoden, die sich daraus ableiten lassen. Bei den analytischen Methoden werden die Qualitätssicherungs- und Validierungsaspekte der Pharmakopöen (europäische und amerikanische) beleuchtet.							
Kursdaten							
Empfohlenes Semester der Fachaufnahme	Vorlesung (pro Woche)	Praktikum (pro Woche)	Kontaktstunde (pro Woche)	Individuelle Stunde	Gesamtstundenzahl	Semester	Zahl der Konsultation

5. Semester	56	56	-		112	Winter-semester	-
--------------------	-----------	-----------	----------	--	------------	------------------------	----------

Programm des Semesters

Thematik der Vorlesungen (pro Woche):

1. Woche: Thematik und Zielsetzung der pharmazeutischen Chemie. Vorproben und Klassifizierung von anorganischen und organischen Verbindungen. Identifizierung von anorganischen Verbindungen und organischer funktionellen Gruppen.
2. Woche: Reinheitsprüfungen. Strukturelle und physikalische Chemie der Arzneiwirkung.
3. Woche: Protonspeziation von Arzneistoffen. Bestimmung von Protonierungskonstanten.
4. Woche: Lipophilie, Löslichkeit und Permeabilität.
5. Woche: UV-Vis-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik
6. Woche: DC und HPLC in der pharmazeutischen Analytik. DC und HPLC in der pharmazeutischen Analytik
7. Woche: Gehaltsbestimmung von organischen Säuren und Basen. Opioidanalgetika
8. Woche: Nichtsteroidale Antirheumatika
9. Woche: Anästhetika. Sedativa, Hypnotika, und Anxiolytika.
10. Woche: Psychopharmaka
11. Woche: Am vegetativen Nervensystem wirkende Substanzen I
12. Woche: Am vegetativen Nervensystem wirkende Substanzen II
13. Woche: Am Verdauungssystem wirkende Substanzen
14. Woche: Arzneistoffentwicklung

Thematik der Praktika (pro Woche):

1. Woche: Platzübergabe, Wiederholung grundlegender analytischer Aufgaben.
2. Woche: Vorproben und Klassifizierung von anorganischen und organischen Verbindungen I.
3. Woche: Vorproben und Klassifizierung von anorganischen und organischen Verbindungen II.
4. Woche: Reinheitsprüfungen für anorganische Ionen
5. Woche: Bestimmung von Protonierungskonstanten durch Potentiometrie und UV-pH Titration
6. Woche: Identifizierung von organischen funktionellen Gruppen
7. Woche: Opioidanalgetika
8. Woche: Nichtsteroidale Analgetika
9. Woche: Nichtsteroidale Antirheumatika
10. Woche: Bestimmung von logP
11. Woche: Lokalanästhetika
12. Woche: Narkosemittel und Schlafmittel
13. Woche: Am vegetativen Nervensystem wirkende Substanzen
14. Woche: Psychopharmaka

Andere Fächer (Pflicht- und Wahlfächer), die mit dem Fachgebiet des jeweiligen Kurses zusammenhängen:

Synthese und Anpassung der Kenntnisse aus den Grundlagenfächern (allgemeine und anorganische Chemie, analytische Chemie, organische Chemie, Biophysik, Biochemie, Physiologie) an pharmazeutische Wirkstoffe. Die Beschreibung der Struktur-Aktivität auf molekulare Ebene ist eine Besonderheit des Lehrfaches, ebenso wie das Studium von Arzneimitteln in den Laborpraktika basierend auf das Europäische Arzneibuch.

Ordnung und Möglichkeit der Konsultationen: Je nach Bedarf
Kursanforderungen
Voraussetzung der Kursaufnahme: Analytische Chemie II. Organische Chemie II.
Anforderungen der Teilnahme am Unterricht, Zahl der möglichen Abwesenheit, Bescheinigung der Abwesenheit, Nachholmöglichkeiten: Anhand der Studien- und Prüfungsordnung (StPO)
Methoden der Bewertung und Messung von Studienleistungen, Form, Zahl, Thema, Datum der Bewertung der Teilleistungen während des Semesters bzw., Nachhol- und Verbesserungsmöglichkeiten: (Gemäß §§ 25-28. der StPO) Vor Beginn des Semesters werden sowohl die Themen der Vorlesungen als auch die Themen der Praktika mit detaillierten Informationen auf Moodle hochgeladen. Dazu gehören die Prüfungstermine, die behandelten Themen und die Nachhol- und Verbesserungsmöglichkeiten. Der Durchschnitt der Klausuren muss ohne Rundung 2,00 betragen. Dieses Ergebnis wird auf das schriftliche Kolloquium angerechnet. Das schriftliche Kolloquium wird zu 2/3, der Durchschnitt der Klausuren zu 1/3 zu der Prüfungsnote gezählt, wobei die schriftliche Kolloquiumnote selbst mindestens 2 (befriedigend) sein muss.
Bedingung(en) der Unterschrift am Semesterende: (Gemäß § 29. der StPO) 1) Die Teilnahme an den Praktika ist Pflicht. 2) Maximal 3 bescheinigte Abwesenheiten sind möglich. Die vierte Abwesenheit führt zur Verweigerung der Unterzeichnung der praktischen Note. Die Bescheinigung muss dem Übungsleiter nach der Abwesenheit vorgelegt werden. 3) Die Praktika beginnen pünktlich zu der im Stundenplan vorgesehenen Zeit. Bei einer Verspätung von mehr als 10 Minuten kann der Übungsleiter den Studenten nach Hause schicken. 4) Die Teilnehmer müssen zu den Praktika vorbereitet erscheinen. Der Praktikumsleiter kann die Vorbereitung jederzeit ohne Vorankündigung schriftlich oder mündlich überprüfen. Die Leistung eines unvorbereiteten Studenten an einem bestimmten Tag kann mit "ungenügend" bewertet werden. 5) Die Klausuren müssen an im Lehrplan angegebenen Zeitpunkten geschrieben werden. Die Nachhol- und Verbesserungsmöglichkeiten können außerhalb der Praktika zu den im Lehrplan angegebenen Terminen erfolgen. 6) Die Note für das Praktikum erhält der Student, der a) in den theoretischen Prüfungen eine Note von mindestens 2,00 ohne Rundung erreicht hat; b) in der praktischen Arbeit die minimale Punktzahl erreicht; c) die zulässige Zahl der Abwesenheiten nicht überschreitet. 7) Für die Zeit außerhalb des Studiums gelten die in der Studien- und Prüfungsordnung und in den außerordentlichen Genehmigungen des Rektors festgelegten Regeln. 8) Über die Praktikumsarbeit ist ein Protokoll zu führen. Das Ergebnis der Untersuchung von unbekannten Substanzen ist bis zum Ende des Praktikums oder bis zu einem mit dem Praktikumsleiter vereinbarten Termin in einem Protokoll festzuhalten. Andernfalls wird die Arbeit mit ungenügend (0 Punkte) bewertet.

Zahl und Typ und Abgabefrist der individuellen studentischen Arbeit während des Semesters:

Die zu erledigenden Aufgaben sind in der zu Beginn des Semesters ausgegebenen Praktikumsthematik aufgeführt. Die Abgabefrist der Aufgaben wird vom Praktikumsleiter in Absprache mit den Studenten in dem ersten Praktikum des Semesters festgelegt.

Überprüfung des Wissens am Semesterende:

Unterschrift*/Praktikumsnote*/Kolloquium*/Rigorosum/Projektarbeit*

(*Bitte, das Richtige zu unterstreichen)

Prüfungsanforderungen:

- Vorproben und Klassifizierung von Verbindungen. Glühprobe. Identitätsreaktionen auf Kationen und Anionen. (Bromid, Chlorid, Iodid, Phosphat).
- Generelle Reaktionen organischer funktionellen Gruppen (primäre aromatische Amine, Phenole, quartäre Ammoniumverbindungen).
- Lipophilie von Arzneistoffen. Lipophilie-pH Profile. Methoden für logP Bestimmung
- Acidität/Basizität von Arzneistoffen. Mikrospeziation, Berechnung der pH-abhängigen Molenbrüche. Bestimmungsmethoden von Protonierungskonstanten. Die mittlere Ladung.
- Charakterisierung der Löslichkeit. pH-Löslichkeitsprofile. Kinetische Löslichkeit. Methoden zur Bestimmung der Löslichkeit. Möglichkeiten zur Erhöhung der Löslichkeit.
- Anforderungen für die Entstehung des Arzneistoff-Targetmolekül Komplexes. Generelle Charakterisierung der Arzneistoff-Targetmolekül Wechselwirkung. Biotransformation
- Grenzprüfungen für anorganische Ionen
- Klarheit und Opaleszenz von Flüssigkeiten. Färbung von Flüssigkeiten. Instrumentelle pH-Messungen. Beispiele für potentiometrische Titrations im Arzneibuch.
- Bestimmung von organischen Basen und Säuren mit Beispielen aus dem Praktikum.
- UV-Vis-Spektroskopie in der pharmazeutischen Analytik. Grundbegriffe (Chromophor, Verschiebung und pH-Abhängigkeit der Spektren), Lambert-Beersches Gesetz.
- Klassifizierung der chromatographischen Methoden. Dünnschichtchromatographie in der pharmazeutischen Analytik. Flüssigchromatographie (HPLC) in der pharmazeutischen Analytik. Chromatographische Parameter.
- Sedato-Hypnotika und Anxiolytika. Klassifizierung. Barbitursäure-Derivate, Benzodiazepine. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Wirkmechanismus. (Strukturen: Chloralhydrat, Chlorbutanol, Phenobarbital, Thiopental, Nitrazepam, Diazepam, Chlordiazepoxid, Midazolam, Alprazolam)
- Opioidanalgetika. Struktur-Wirkungs-Beziehungen für Morphin-Derivate. Agonisten und Antagonisten. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Wirkmechanismus (Strukturen: Morphin, Codein, Ethylmorphin, Dihydrocodein, Oxycodon, Naloxon, Naltrexon, Dextrometorphan, Fentanyl, Methadon, Tramadol)
- Nichtsteroidale-Analgetika und Nichtsteroidale-Antirheumatika. Klassifizierung. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Wirkmechanismus. (Strukturen: Salicylsäure, Acetylsalicylsäure, Paracetamol, Phenazon, Metamizol-Na, Nifluminsäure, Diclofenac, Indometacin, Ibuprofen, Naproxen, Phenylbutazon, Piroxicam, Celecoxib, Nimesulid)
- Neuroleptika. Phenothiazine und Thioxanthene. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Wirkmechanismus. Analytik. Beispiele für atypische Neuroleptika. (Strukturen: Chlorpromazin, Levomepromazin, Fluphenazin, Fluphenazindecanoat, Chlorprothixen, Flupentixol, Sulpirid, Clozapin)
- Antidepressiva. Trizyklische Verbindungen und SSRI. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Wirkmechanismus. (Strukturen: Imipramin, Amitriptylin, Maprotilin, Fluoxetin, Sertralin)
- Parasympathomimetika und Parasympatholytika. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Struktur-Wirkungs-Beziehungen. Analytik. (Strukturen: Acetylcholin, Carbachol, Pilocarpin, Physostigmin, Atropin, Scopolamin, Homatropin, Homatropinmethylobromid, Ipratropiumbromid, Tiotropiumbromid)
- Klassifizierung der Sympathomimetika. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Struktur-Wirkungs-Beziehungen, Analytik. Beispiele für β 2-Agonisten, Bronchodilatoren. (Strukturen: Noradrenalin, Adrenalin, Isoprenalin, Terbutalin, Phenylephrin, Ephedrin, Naphazolin)
- Lokalanästhetika. Struktur, physikochemische Eigenschaften, Struktur-Wirkungs-Beziehungen. (Strukturen: Cocain, Benzocain, Procain, Tetracain, Lidocain, Mepivacain, Ropivacain, Bupivacain)

Form der Leistungskontrolle am Semesterende: schriftlich/

mündlich/praktische/Projektarbeit/kombinierte Prüfung (gemäß § 30 der StPO)*

*(Bitte, das Richtige zu unterstreichen)

Möglichkeiten und Bedingungen von Notenempfehlung: keine

Liste der Lehrmaterialien, die zum Erwerben der fachlichen Kenntnisse des jeweiligen Kurses dienen (Notizen, Lehrbücher, Skripte, Fachliteratur). Es muss eindeutig angegeben werden, welche Teile der Lehrmaterialien zum Erwerb der jeweiligen Anforderungen benötigt sind (themenweise).

Der Besuch von Vorlesungen wird dringend empfohlen. Die Prüfungen basieren in erster Linie auf dem in den Vorlesungen präsentierten Material. Das Vorlesungsmaterial wird vor der Vorlesung auf Moodle hochgeladen. Die Folien enthalten nicht alle Informationen, sondern erleichtern nur das Verständnis des Materials.

Das Material für die Praktika wird ebenfalls vor den Praktika auf Moodle hochgeladen. Das Material enthält die Vorschriften und eine Liste der spezifischen Aufgaben, die für das Praktikum erforderlich sind.

Empfohlene Fachliteratur:

Eger, K. - Troschütz, R. – Roth, H. J.: **Arzneistoffanalyse: Reaktivität - Stabilität – Analytik**
Deutscher Apotheker Verlag; 2006 (5. Auflage)

Steinhilber, D. – Schubert-Zsilavecz, M. – Roth, H. J.: **Medizinische Chemie: Targets und Arzneistoffe: Targets - Arzneistoffe - Chemische Biologie**
Deutscher Apotheker Verlag; Auflage: 2., vollst. neu bearb., erw. Aufl. (2010)

Möglichkeit der parallelen Kursaufnahme bei mehrsemestrigen Fächern gemäß der Stellungnahme der Unterricht ausübenden Organisationseinheit:

ja*/nein*/auf Grundlage einer individuellen Beurteilung* (Bitte, das Richtige zu unterstreichen)

Kursbeschreibung erstellt von: Dr. Károly Mazák

**** Das Kursprogramm sollte so festgelegt werden, dass eine Entscheidung über die Anerkennung von Studienleistungen in anderen Einrichtungen möglich ist, und eine Beschreibung der zu erwerbende Kenntnisse, (Teil-)Fertigkeiten, (Teil-)Kompetenzen und Einstellungen enthalten, die die Ausbildungs- und Ergebnisanforderungen des Studiengangs widerspiegeln.**