



# 2022/2023 – 1. forduló

2022.

**Szegedi Tudományegyetem  
Gyógyszerésztudományi Kar**



MINISZTERELNÖKSÉG  
CSALÁDOKÉRT FELELŐS TÁRCA NÉLKÜLI MINISZTER



### **Kedves Versenyző!**

Köszönjük, hogy elfogadta meghívásunkat és regisztrált a Herba Medica Tanulmányi Versenyre!

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának oktatóinak feltett szándéka, hogy szélesebb gyógyszer tudományi- és orvostudományi területről merítenek a feladatok szerkesztésében. Ebben a fordulóban alkalmuk lesz megismerni a gyógyszer technológia- és szakigazgatás szakmai nyelvezetét. Bepillantást nyernek hogyan határozzák meg a molekulák szerkezetét, valamint hogyan mérik meg egy-egy gyógyszer hatóanyag tartalmát, vagy a természetes vegyületek mennyiségét. A második forduló feladatai további szakterületekről fognak érkezni, így biztos nem lesz unalmas a feladatok megoldása.

#### *Technikai tudnivalók*

A verseny online helyszíne a Szegedi Tudományegyetem tanulmányi rendszere, amit mi **CooSpace**-nek hívunk. Ezen a felületen érhetőek el azok a videók, amelyekben elmagyarázzuk hogyan kell használni a CooSpace egyes eszközeit. Egyes feladatokat a megadott határidőig be kell adni. A feladatok akár **többször is beadhatóak**, de a **legutoljára beadott változatot fogjuk értékelni**.

A versennyel kapcsolatos kommunikációt is a CooSpace-en keresztül folytatjuk üzenetek küldésével. Technikai kérdésekben **Dr. Kiss Tivadar** kell keresni, az egyes feladatoknál felmerülő kérdésekkel a feladatszerkesztőhöz fordulhatnak.

Feladat	Feladatszerkesztő	Pontszám
1. TESZT	Dr. Sipos Bence <a href="mailto:sipos.bence@szte.hu">sipos.bence@szte.hu</a> Dr. Jójártné Dr. Laczkovich Orsolya <a href="mailto:jojartne.laczkovics.orsolya@szte.hu">jojartne.laczkovics.orsolya@szte.hu</a>	20
2. KOMPLEX	Dr. Csuvik Oszkár <a href="mailto:csuvik.oszkar@szte.hu">csuvik.oszkar@szte.hu</a>	20
3. SZÁMOLÁS	Gyarmati Marcell <a href="mailto:gyarmati.marcell.99@gmail.com">gyarmati.marcell.99@gmail.com</a>	15
4. SZÁMOLÁS	Tanács Dániel <a href="mailto:tanacs95@gmail.com">tanacs95@gmail.com</a>	25
5. VIDEÓ KÉSZÍTÉS	Dr. Kiss Tivadar <a href="mailto:kiss.tivadar@szte.hu">kiss.tivadar@szte.hu</a>	20

**Az előző évek során felmerült kérdéseket és válaszokat a honlapunkon közzétettük (GyIK: <http://www.pharm.u-szeged.hu/herbamedica/gyik>).**

**Az 1. forduló beadási határideje: 2022. december 20. 12:00.**

Sikerese feladatmegoldást kívánunk!

Versenyszervezők



**I. feladat**

**10 pont**

**EGYSZERES VÁLASZTÁS**

(Csak egy betűt jelöljön be!)

1. Az alábbi gyógyszerformák közül melyik nem folyékony halmazállapotú?  
A) Mixtúra  
B) Szuszpenzió  
C) Pilula  
D) Klizma
2. Egy új gyógyszerkészítmény szabadalmi oltalma ... évig érvényes.  
A) 10  
B) 12,5  
C) 15  
D) 20
3. Mit jelent bizonyos gyógyszerkészítmények neve mögött az XR rövidítés?  
A) Röntgen (*X - Ray*) technológiával előállított gyógyszer  
B) Késleltetett hatóanyag felszabadulással rendelkező gyógyszer  
C) Nyújtott hatóanyag felszabadulással rendelkező gyógyszer  
D) Kibővített terápiás felhasználással rendelkező gyógyszer
4. Melyik anyag vagyok? Egy mézga vagyok, amelyet már az egyiptomiak is felhasználtak papiruszok kötőanyagául, de a gyógyszertechnológiában emulgeálószerként is alkalmaznak. Fontos továbbá, hogy habzásgátló, stabilizátor szerepet is betöltök.  
A) Metilcellulóz  
B) Gumiarábikum  
C) Hialuronsav  
D) Kitozán
5. Melyik nem kötelező eleme egy gyógyszer betegtájékoztatójának?  
A) Lehetséges mellékhatások  
B) Csomagolás tartalma  
C) A gyógyszer típusának és indikációjának rövid besorolása, leírása  
D) Azonos márkanév alatt futó termékek bemutatása
6. Mit jelent egy emulgens HLB-értéke?  
A) Az adott emulgensben található hidrolipofil csoportok számát  
B) Az adott emulgens hidrophil és lipofil csoportjainak, láncrészeinek az arányát  
C) Az adott emulgens nehéz láncrészeinek arányát a könnyű láncrészekhez képest  
D) Az adott emulgens vízdékonyságának aránya a hőmérséklethez mérten






1. forduló

7. Mit jelent az orodiszperz tabletta kifejezés?  
A) A pezsgőtabletták hivatalos neve  
B) A tabletta a gyomorban hirtelen, pezsegve esik szét  
C) A tabletta egy pohár vízben esik szét, majd azt kell szájon keresztül bevenni  
D) A tabletta a szájüregben esik szét
8. Az orrüregben található hatóanyag tartózkodási idejét jelentősen csökkenti:  
A) First-pass mechanizmus  
B) A lizozim nevezetű, orrüregben található enzim  
C) A mukociliáris clearance  
D) Az alveoláris clearance
9. A gyógyszerkészítmények maradék szerves oldószertartalmát írja le az alábbi Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által jóváhagyott irányelv:  
A) ICH Q10  
B) ICH Q3C (R8)  
C) ICH Q8 (R2)  
D) ICH Q9 (R1)
10. A(z) .... WHO szerinti definíciója: „Az egyén egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszeresedés, diéta és az életmódváltoztatás területén.”  
A) Compliance  
B) Adherencia  
C) Perzisztencia  
D) Rezisztencia

1. forduló

**TÖBBSZÖRÖS VÁLASZTÁS**

(Több betűt is választhat! A Coospace felületén a helyes állításnál kattintson a  gombra, míg többenél válassza a  gombot. További bemutató érhető el a Coospace-re  feltöltött bemutató videóban, valamint a verseny GYIK oldalán.)

1. Az alábbiak közül melyek azok, amelyek befolyásolják egy kapszulából történő hatóanyag felszabadulás mértékét?
  - A) A kapszula falvastagsága
  - B) A kapszulafal színbevonata
  - C) A kapszula étkezés előtti vagy utáni bevétele
  - D) A beteg környezetében élők száma
2. Az alábbiak közül melyikeket nem alkalmazzuk egy tableta töltőanyagaként?
  - A) Laktóz
  - B) Glicerín
  - C) Szorbit
  - D) Tween 60
3. Az alábbiak közül melyek használhatóak fel szemcseppek tartósítószerként?
  - A) Benzalkónium-klorid
  - B) Cetrimid
  - C) Szorbinsav
  - D) Etanol (70 %)
4. Az alábbiak közül melyek jelentenek megfelelő és hatóságilag is elfogadott minőségbiztosítási gyakorlatot a gyógyszeripar adott területein?
  - A) GMP
  - B) GGP
  - C) GCP
  - D) GXP
5. Egy gyógyszer magyarországi reklámtevékenysége során tilos:
  - A) A klinikai vizsgálat legfőbb eredményét ismertetni
  - B) Más terméket megnevezni, azzal összehasonlítani
  - C) Vényköteles terméket bemutatni (kivétel a nem kötelező védőoltások köre)
  - D) A helyes és rendeltetésszerű használatra biztatni
6. Az alábbiak közül melyek készítmények tartoznak a félszilárd gyógyszerformák közé?
  - A) Nurofen lágy zselatin kapszula
  - B) Fastum gél
  - C) Ftorocort kenőcs
  - D) Flector vízben oldódó granulátum
7. Melyek lehetnek az alábbiak közül gyógyszertárban forgalmazható termékek?
  - A) Kozmetikumok
  - B) Étrend kiegészítők
  - C) Vitamin tartalmú nyalókák
  - D) Cserepes élő gyógynövény

1. forduló

8. A gyógyszerkészítmény csomagolásán az alábbi információk kötelező elemmel feltüntetendők:
- A) Gyógyszerforma
  - B) Hatáserősség
  - C) Név
  - D) Adagolási rend
9. Fehérje típusú gyógyszerhatóanyagok formulációjánál az alábbi jellemzők az igazak:
- A) A gyomor- és bélrendszerben gyakori jelenség a fehérje degradációja
  - B) Nem szükséges biotechnológiai háttérműszerezettség alkalmazása
  - C) Mindig kisebb hatást várunk tőlük a kismolekulás hatóanyagokkal szemben, így fontos magas dózisú készítményt fejleszteni
  - D) A plazmafehérjékkel való kölcsönhatások jelenléte figyelembe veendő tényező
10. Az alábbiak közül melyek tartoznak a nano gyógyszerhordozó rendszerek közé?
- A) Polimer micella
  - B) Mikroemulzió
  - C) Liposzóma
  - D) Makroemulzió

**II. feladat**

**20 pont**

**KOMPLEX FELADAT**

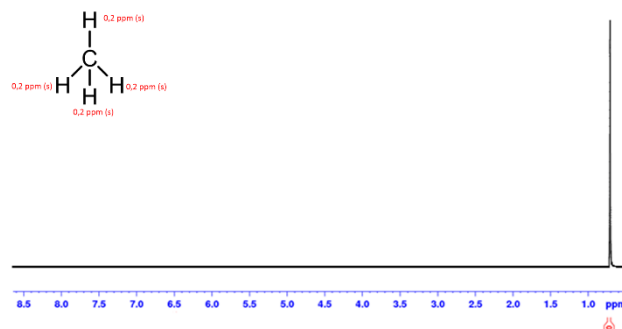
**NMR spektroszkópia**

A gyógyszerkémikusok kezében az NMR-spektroszkópia egyike a legfontosabb eszközöknek a szerves vegyületek azonosítására és szerkezetfelderítésére. Az  $^1\text{H-NMR}$  mérés során  $^1\text{H-NMR}$  spektrumot kapunk, amely információt szolgáltat a szerves vegyületben lévő protonok (hidrogének) számáról, jellegéről és kémiai környezetéről. Néhány alapfogalom szükséges egy spektrum kielemezéséhez.

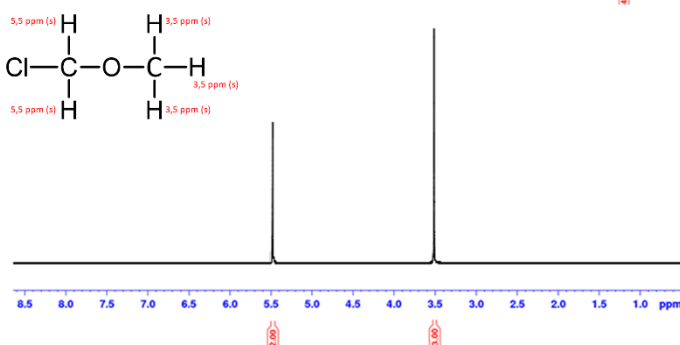
- A **kémiai eltolódás ( $\delta$ )**: A szerves vegyületekben lévő különböző protonok jelei az  $^1\text{H-NMR}$  spektrumban a mágneses tér különböző intenzitásánál jelennek meg. Ezek a különbségek csak néhány milliomodrésznyi (ppm) eltérést jelentenek a mezőben, de elég jelentősek ahhoz, hogy a protonokat meg lehessen különböztetni. A  $^1\text{H-NMR}$  spektrum skálája 0-tól kezdődik, és balra haladva nőnek a ppm értékek. A kémiai eltolódást – vagyis, hogy egy proton jele hány ppm-nél látható –, a protonok molekulán belül elfoglalt helyzete, azaz a közvetlen kémiai környezet befolyásolja, pl. az eltolódás alapján következtethetünk arra, hogy a vegyület telített, telítetlen, aromás vagy hogy a proton heteroatomhoz kapcsolódik. Általánosságban, az alifás protonok (alkil láncban) alacsonyabb ppm-nél, míg az aromás protonok magasabb ppm-nél jelentkeznek. Ezt árnyalja a heteroatomok (pl. oxigén, nitrogén, halogének stb.) jelenléte, ugyanis ha valamilyen heteroatom kapcsolódik ahhoz a szénatomhoz, amihez egy proton is, akkor a proton jele magasabb ppm-nél fog jelentkezni, mintha a protonnak csak proton és szén „szomszédai” lennének. Bővebben: <https://www.compoundchem.com/2015/02/24/proton-nmr/> amely oldalon található ábra segédlet, valamint az angolul tudó versenyzők számára a szöveg is.
- A **protonjelek integráljai**: a protonjelek integrálja (jelek alatti terület nagysága) arányos a molekulában lévő protonok számával. Az itt megadott ábrákon az integrálok a ppm skála alatt piros színnel vannak feltüntetve, és az integrál értéke minden esetben megegyezik a protonok számával.

A további magyarázó szövegben néhány spektrumhoz szerkezeti képleteket is mellékelünk. A szerkezeti képleteken a protonok kémiai eltolódását és felhasadását is hozzárendeltük.

Az azonos típusú (kémiailag és mágnesesen egyenértékű) protonok kémiai eltolódása az  $^1\text{H-NMR}$  spektrumban azonos, és jeleik azonos ppm értéknél jelennek meg. Például a **metánmolekulának ( $\text{CH}_4$ )** négy ekvivalens protonja van, ezért  $^1\text{H-NMR}$  spektruma csak egy jelet tartalmaz ( $\delta = 0,2$  ppm), 4-es integrállal.



A dimetil-éter ( $\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$ ) esetében a hat egyenértékű proton is egy jelet mutat 6-os integrállal, a kémiai környezet miatt – az elektronegatív oxigénatom jelenléte miatt – azonban magasabb eltolódásnál ( $\delta = 3,2$  ppm-nél). Ha lecseréljük a metil egyik hidrogénjét klórra (**klórmetil-metil-éter,  $\text{ClCH}_2\text{-O-CH}_3$** ), akkor már nem lesz minden proton kémiailag és mágnesesen egyenértékű, és két jelet fogunk látni különböző  $\delta$  értéken a megváltozott kémiai környezet (klór) miatt. Az integráljelek aránya 2:3; a metil csoport protonjainak jele 3,5 ppm-nél, a  $\text{CH}_2$  pedig 5,5-nél látható.

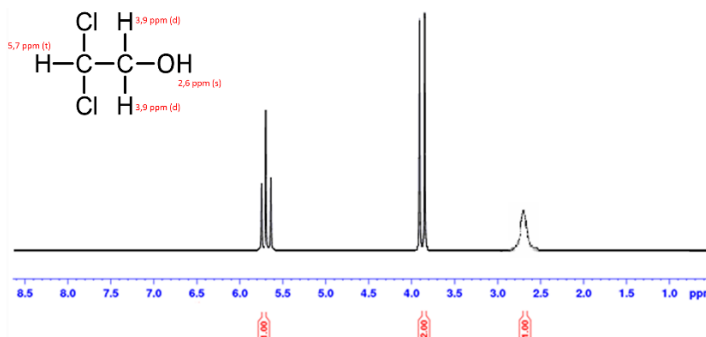




1. forduló

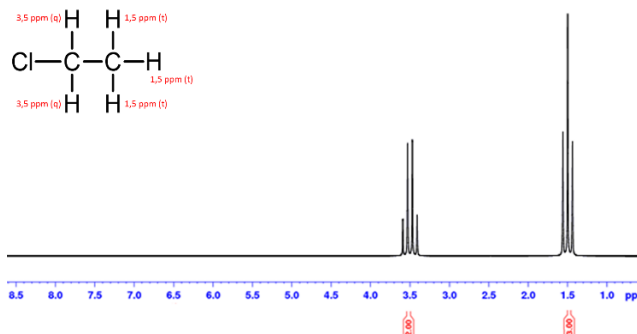
Az eddigi ábrákon felhasadás nélküli vegyületeket láttunk, és ezekben az esetekben a jelet szingulettnek (s) nevezzük. Tehát a metán esetén egy szingulettet láthatunk (a dimetil-éter esetén is egy szingulettet látnánk), de a klórmetil-metil-éter esetén már két szingulett található a spektrumon.

A **2,2-diklóretanol** esetén egy szélesebb szingulett jelet találunk  $\delta = 2,6$  ppm-nél, ami az alkoholos OH csoport protonjára jellemző (aromás, azaz fenolos OH magasabb ppm tartományban jelenik meg). Heteroatomon keresztül a csatolás általában nem valósul meg (jelen esetben O), és ezért ad szingulett jelet az OH protonja. A spektrumon látható másik két jel már felhasadást mutat. A 3,9 ppm-nél lévő kettes integrálértékű jel 2 részre hasadt, és ezt a jelet dublettnak (d) nevezzük. A legmagasabban lévő jel három részre hasadt, és ezt pedig tripléttnek (t) nevezzük ( $\delta = 5,7$  ppm).



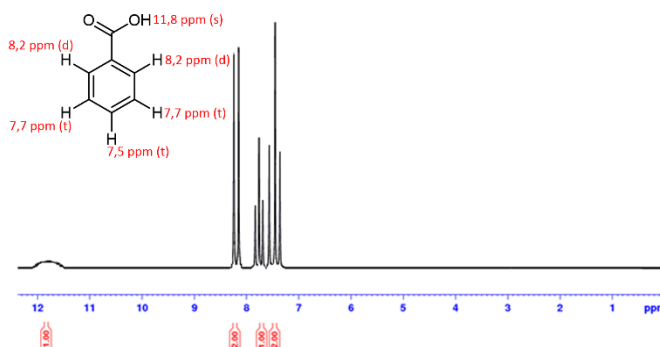
A felhasadást a közvetlenül szomszédos szénatomokon lévő protonok közötti úgynevezett spin-spin kölcsönhatás okozza. A felhasadást egy képlettel is lehet definiálni: a közvetlenül szomszédos szénatomokon lévő  $n$  hidrogénatom a vizsgált proton(ok) jelét  $n+1$  csúcsra osztja fel. Jelen esetben a  $\text{CH}_2$  csoport 2 protonja miatt a szomszédos  $\text{CHCl}_2$  protonja 2+1 csúcsra hasad fel, tehát triplétt jelet ad ( $\delta = 5,7$  ppm). A  $\text{CHCl}_2$  csoport egyetlen egy protonja miatt pedig a szomszédos  $\text{CH}_2$  jele 1+1 csúcsra, azaz dublettre ( $\delta = 3,9$  ppm) hasad.

A **klóretán ( $\text{ClCH}_2\text{-CH}_3$ )** esetén a  $\text{CH}_3$  csoport a szomszédos metilén 2 protonja miatt 2+1 csúcsra hasad, tehát triplétt jelet ad (hároms integrálértékű jel  $\delta = 1,5$  ppm-nél). A metilénecsoport pedig a szomszédos metil 3 protonja miatt 3+1 csúcsra oszlik, tehát kvartett (q) jel lesz belőle (kettes integrálértékű jel  $\delta = 3,5$  ppm-nél).



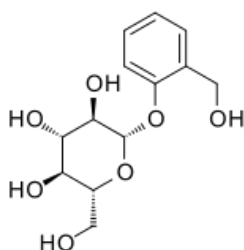
A klórmetil-metil-éter protonjainak jelei azért nem hasadnak fel, mert nem közvetlenül szomszédosak a szénatomok (közöttük van az oxigén). A felhasadás tehát távolabbi atomok esetén nem valósul meg, vagy ha heteroatom van a szénláncban, valamint általában akkor sem, ha heteroatomon keresztül kapcsolódik a proton (pl. OH, NH).

A **benzoésav** esetén főként aromás protonok vannak jelen, s ezek az aromás jelleg miatt magasabb ppm tartományban találhatóak az eddig látott alifás vegyületek protonjaihoz képest. A 2-es és 6-os helyzetű protonnak 1-1 közvetlen szomszédja van, ezért dublettre hasad fel mindkettő, és az azonos kémiai környezet miatt mindkét jel 8,2 ppm-nél jelentkezik. A 3-as, 4-es és 5-ös proton tripléttre hasad, mert mindegyik 2 szomszédos protonnal rendelkezik, csak épp a molekulában elfoglalt eltérő hely – eltérő kémiai környezet – miatt máshol jelentkezik (7,7 ppm és 7,5 ppm). Még egy protonunk van a vegyületben, mégpedig a karbonsav protonja, ami egy lazított H (savas karaktere miatt), ezért ez egy szélesebb jelet szolgáltat egészen magas ppm-nél (11,8 ppm).

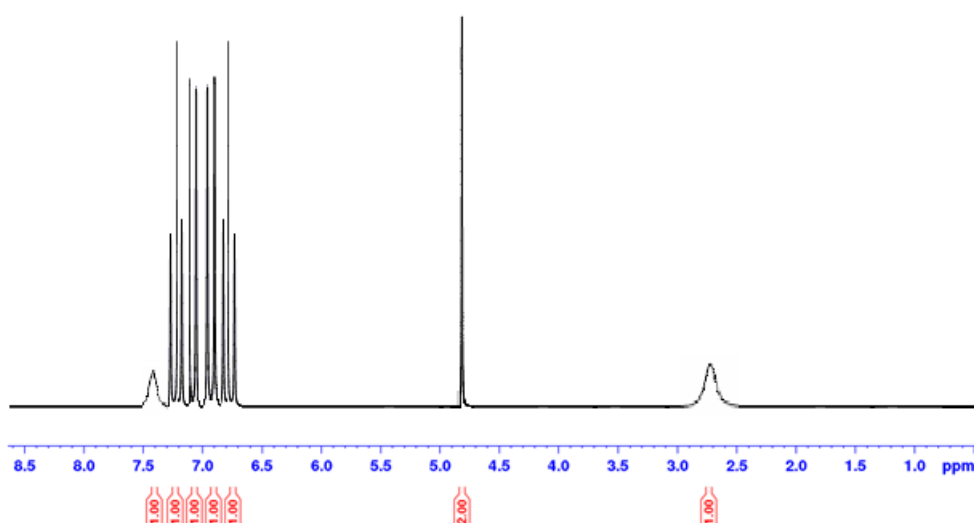




**Feladat**



Az ábrán egy a fűzfakéregből nyert vegyület képlete látható, amely enzinkatalizált vagy savas hidrolízissel – például az emberi gyomorban emésztés során – bomolhat. A bomlás során több vegyület is képződik. Az alábbiakban az egyik termék  $^1\text{H-NMR}$  spektruma látható.



**1. A  $\delta = 4,8$  ppm-nél látható szingulett hány közvetlen proton szomszéddal rendelkezik? \_\_\_\_ (2p)**

**2. A  $\delta = 6,5-7,3$  ppm tartományban több felhasadt csúcs is látható (dublettek és tripletek). Milyen szerkezetre következtethetünk? (2p)**

- A) 4 szomszédos aromás proton
- B) 4 azonos szénatomon lévő aromás proton
- C) heteroatomon található 4 darab proton
- D) 4 alifás proton

**3. Melyik jel utalhat alkoholos OH jelenlétére? (2p)**

- A) A  $\delta = 4,8$  ppm-nél található szingulett
- B) Kvartett jel hiánya
- C) A 2,5 és 3 ppm között található széles szingulett
- D) A  $\delta = 6,8$  ppm-nél található tripletek

1. forduló

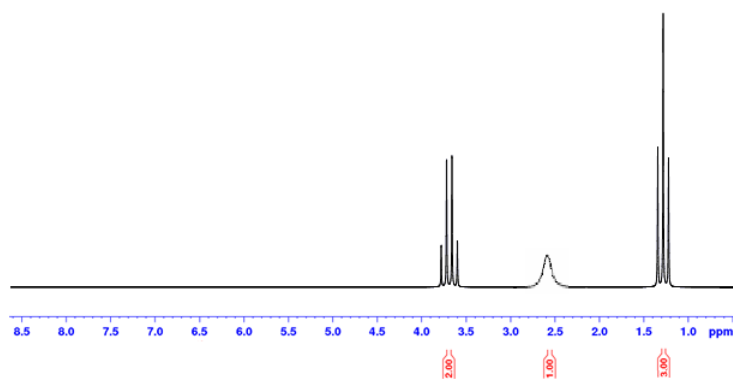
4. Válaszd ki az alábbiak közül, hogy melyik anyag spektrumát látjuk! (2p)

- A) a fűzfakéregből izolált vegyületet
- B) a bomlás során keletkezett szalicilalkoholt
- C) a bomlás során lehasított cukorrészt
- D) a fenolt

5. A spektrumot szolgáltató anyag szervezetünkben nem csak bomlik, de tovább is alakul karbonsav származékává. Mi változik ekkor a spektrumon? (3p)

- A) Eltűnik a  $\delta = 2,5$  és  $3$  ppm között található széles szingulett és a  $\delta = 4,8$  ppm-nél található jel, miközben megjelenik egy magas ppm tartományban található széles szingulett.
- B) Megjelenik egy magas ppm tartományban található széles szingulett jel, valamint 3 triplétt jel az aromás régióban.
- C) Eltűnik két aromás proton, a  $\delta = 4,8$  ppm-nél található szingulett és a  $7,4-7,5$  ppm-nél található szingulett is, viszont megjelenik egy szingulett jel alacsonyabb ppm tartományban.
- D) Megjelenik egy szingulett alacsonyabb ppm tartományban, miközben eltűnik a  $\delta = 6,5-7,3$  ppm tartományban található jelek.

6. Ezen fűzfakéregből izolált vegyület karbonsav- és több más kémiailag módosított származékát is használják a gyógyászatban. Az előző feladatban tárgyalt vegyület karbonsav csoportjának ecetsav anhidriddel továbbalakított származéka is köztük van, amely okozhat néhány mellékhatást, például gyomorvérzést. Ennek kockázatát növeli egy élvezeti célból fogyasztott (de függőséget okozó) folyadék, aminek a következő az  $^1\text{H-NMR}$  spektruma.



a) Mi a neve ennek a vegyületnek? \_\_\_\_\_ (2p)

b) Töltsd fel a vegyület szerkezeti képletét! A szerkezeti képletben rendeld hozzá a protonokhoz a megfelelő kémiai eltolódást és felhasadást (lásd: szöveg ábrái)! A spektrumon az alábbi  $\delta$  értékeknél találhatóak a jelek: 1,3 ppm; 2,6 ppm; 3,7 ppm. (7p)

**III. feladat**

**15 pont**

SZÁMÍTÁSI FELADAT

**Sóska növény oxálsav-tartalmának meghatározása**

Az oxálsav növényekből való kinyerése már a XVIII. század közepe óta ismert volt, de az első mesterségesen előállított oxálsavra 1824-ig várni kellett. Ekkor Friedrich Wöhler diciánt reagáltatott ammónia vizes oldatával. Ez volt az első olyan reakció, amiben egy természetes szerves vegyületet állítottak elő mesterséges úton.

A sóska (*Rumex acetosa*) a keserűfűfélék (*Polygonaceae*) családjába tartozó növény. Jellegzetes savanyú ízét jellemzően a benne található oxálsavnak köszönheti. Gyakran fogyasztják főzelékként vagy salátában.

A sóska sav-tartalom mérésére és a vegetációs periódus alatti változására egy kísérletet terveztünk:

a) 1 kg nyers sóska levelet gyűjtünk, amit a laborban megszárítunk. A szárítási veszteség 90,00%. A száraz levélből 10,00 g-ot kiveszünk, majd híg sósavval dörzsmozsárban eldörzsoljuk. Az összedörzsolött mintát szűrjük. A leszűrt oldathoz nagy feleslegben  $\text{CaCl}_2$ -oldatot adunk, 486,7 mg csapadék kiválását tapasztaljuk. A keletkezett csapadék kalcium-oxalát, amely 1 kristályvízzel kristályosodik. Hány mg oxálsavat tartalmaz 100,0 g friss növény?

( $A_{\text{H}} = 1,000$ ;  $A_{\text{C}} = 12,00$ ;  $A_{\text{O}} = 16,00$ ;  $A_{\text{Ca}} = 40,00$ )

**A növény oxálsav-tartalma: \_\_\_\_\_ mg/100,0 g friss növény.**

**A számítás menetét szkenneld be és töltsd fel!**

b) A kísérletet ötnaponta végeztük el 50 napos vegetációs periódus során. A következő adatokat gyűjtöttük a mérések során:

Mérés sorszám	Kivonáshoz használt légszáraz növényi minta (g)	Kivált királyvizes sóska sav (mg)
1.	10,36	359,8
2.	12,36	480,5
3.	11,95	600,5

1. forduló

Mérés sorszáma	Kivonáshoz használt légszáraz növényi minta (g)	Kivált királyvizes sóska sav (mg)
4.	10,05	980,4
5.	10,00	998,5
6.	11,36	999,9
7.	12,00	990,0
8.	11,45	970,0
9.	13,05	804,5
10.	10,08	650,5
11.	15,00	600,5

- Melyik mérési napon volt a legnagyobb az oxálsav-tartalom?
- Ábrázold az oxálsav-tartalmat (mg oxálsav/100 g friss növény) a napok függvényében és töltsd fel a Coospace-re!

**IV. feladat**

**25 pont**

SZÁMOLÁSI FELADAT

**Fájdalomcsillapító tabletta hatóanyagtartalmának ellenőrzése**

**Bevezetés**

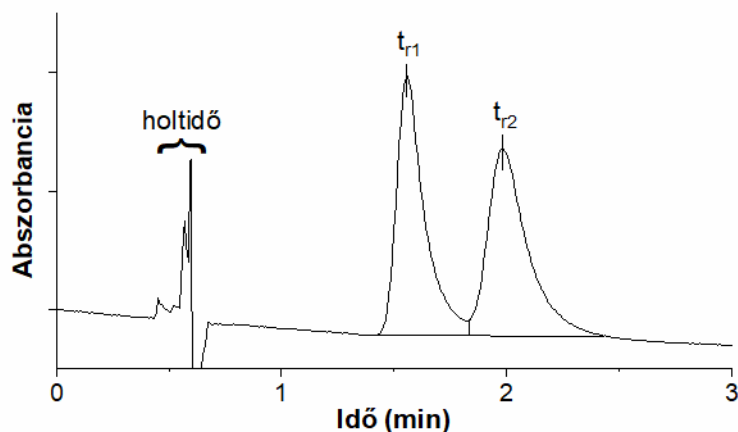
Minden gyártási folyamat során szükséges a termék minőségének ellenőrzése, ez nincs másképp a gyógyszeriparban sem. A folyamatos ellenőrzés biztosítja azt, hogy a felhasználók mindig megfelelő minőségű gyógyszert kapjanak. Erre számos eljárás áll rendelkezésre, amelyet mind a gyógyszerhatóanyag, mind a gyógyszerben előforduló egyéb összetevők határoznak meg.

A gyógyszeriparban előszeretettel használt eljárás a nagyhatékonyságú folyadékromatográfia (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC). Az eljárás alapját az képezi, hogy egy oldatban oldott minták valamilyen mértékben megkötődnek egy másik fázison, amelyik érintkezik az oldattal. Az előbbit hívjuk mozgófázisnak, az utóbbit állófázisnak. A megkötődés mértéke számos tényezőtől függ, mint például az oldott anyagok anyagi minősége, az oldat összetétele, az állófázis fizikai és kémiai összetétele.

A HPLC az alábbi részekből épül fel: pumpa, amely az mozgófázis áramlásáért felelős, a mintaadagoló, amely a mintát juttatja a mozgófázisba, az oszloptermostát, amelyben található az állófázis és ez képes adott hőmérsékleten tartani is, illetve a detektor, amely a mintát érzékeli. A HPLC legnagyobb előnye, hogy számos paraméter változtatható és az egyes részegységek az adott alkalmazáshoz igazíthatóak, például számos különböző detektor áll rendelkezésre. Az egyik legelterjedtebb a diódasoros detektor, amely UV, illetve látható fénnel sugározza be a mozgófázist és a fény abszorpcióját méri. Ez azért lehetséges, mivel minden anyag a szerkezetétől függően bizonyos hullámhosszúságú elektromágneses sugárzást képes elnyelni.

Ha a HPLC detektor által adott jelet ábrázoljuk az idő függvényében, akkor megkapjuk a kromatogramot. Ez szolgáltatja a legtöbb információt a méréssel kapcsolatban. Az egyes anyagokat „csúcsként látjuk” a kromatogramon. Ennek a maximumához tartozó időt nevezzük retenciós időnek, ami egy adott mérési körülmény esetén az anyagi minőségtől függ. Mennyiségi információt is le tudunk olvasni a kromatogramról, ez a csúcs alatti terület lesz.

1. forduló



*holtidő:* minden olyan komponens, ami nem kötődik az oszlopon, ezek általában szennyezők

*t<sub>r1</sub>, t<sub>r2</sub>:* az első és második mintához tartozó visszatartási (retenciós) idő

### Diklofenák-tartalom meghatározása gyógyszermintából

A diklofenák, a szerkezetének köszönhetően, az UV tartományban fényt nyel el, így közvetlenül mérhető. Mivel ezt a fényelnyelést egyéb a gyógyszerben megtalálható anyagok is befolyásolhatják, így standard addíciós mérést végzünk a pontos mennyiség meghatározásának érdekében.

A standard addíció egy kalibrációs sorozat megfelelő módon történő elkészítését jelenti. Ennek során a mintát előkészítjük, majd mindegyik kalibrációs oldatba ugyanannyit teszünk ebből az oldatból. Ezután az első oldat (éles minta, esetleg 0. oldatnak szokták még nevezni) kivételével mindegyik oldathoz csak a tiszta mérendő hatóanyagból készült törzsoldatból rakunk folyamatosan növekvő mennyiséget. A kalibrációs oldatokhoz tartozó abszorbanciákat a diklofenák standard koncentrációk függvényében ábrázolva látható, hogy az egyenes nem  $X=Y=0$ -ban fogja metszeni a tengelyeket. A kalibráló oldatokban található minta koncentráció ismeretében pedig kiszámolható az eredeti mintakonzentráció vagy hatóanyag-tartalom.

Követelményként azt határozták meg, hogy a hatóanyagtartalom legfeljebb 5%-kal térhet el a névleges hatóanyagtartalomtól, ami 50 mg tablettánként.

#### A minta és kalibráló oldatok elkészítése:

Egy teljes tablettát egy 100 ml-es mérőlombikba helyezünk, majd 20 ml vizet öntünk rá. Enyhe rázogatás mellett a tablettá szétesik, majd metanollal jelre töltjük a lombikot és alaposan összerázzuk. Az oldatot ülepedni hagyjuk, majd a tiszta oldatrészből 5 ml-t egy 50 ml-es mérőlombikba mérünk és víz:metanol 20:80 arányú elegyével jelre töltjük. A továbbiakban ezzel a mintaoldattal dolgozunk.

A standard addíciós kalibrálóoldatokhoz szükségünk van egy diklofenák standard törzsoldatra. Ehhez tiszta diklofenákot oldunk metanolban, a koncentrációja 1

**1. forduló**

mg/ml. A kalibráló oldatokat 10 ml-es mérőlombikokba készítjük el. A 6 oldatból álló sorozatot az alábbi táblázat alapján kell elkészíteni:

STD oldat	V mintaoldat (ml)	V standard (μl)
0	2	0
1	2	50
2	2	100
3	2	150
4	2	200
5	2	250

A készülő tablettákból három különböző gyártási időben vettünk mintát. Ezek mindegyikével a fentebb leírt módszer szerint állítottuk össze a standard addíciós kalibráló sort, majd megmértük egy HPLC módszerrel az abszorbanciákat (csúcsterületeket), amelyeket az alábbi táblázat foglal össze.

STD oldat	1. minta	2. minta	3. minta
0	256631	265134	256024
1	372864	402612	384387
2	514468	521735	521735
3	649728	668777	642235
4	778243	778243	760027
5	894367	894876	901132

**Feladatok**

1. feladat

Számolja ki az egyes kalibráló oldatok diklofenák standard koncentrációit (mg/ml mértékegységben, 3 tizedesjegy pontossággal), majd készítse el a három kalibráló egyenest Excel-ben! Az Excel munkafüzetet töltsse fel a Coospace-be!

2. feladat

Adja meg, hogy az egyes mintatabletták hány mg diklofenák hatóanyagot tartalmaztak (mg-ban és két tizedesjegyre adja meg az eredményeket)! Továbbá hozzon döntést arról, hogy az egyes tabletták megfeleltek-e a felállított minőségi követelménynek!



**1. forduló**

1. minta: ..... mg – a tablettá megfelel / nem felelt meg a követelménynek.
2. minta: ..... mg – a tablettá megfelel / nem felelt meg a követelménynek.
3. minta: ..... mg – a tablettá megfelel / nem felelt meg a követelménynek.



**V. feladat**

**20 pont**

VIDEÓPREZENTÁCIÓ – Hogyan születnek a gyógyszerek?

Sir David Attenborough angol természettudós úttörő volt a televíziós természettudományos ismertterjesztésben. A British Broadcasting Coorporation (BBC) részére 1957 óta készít tudományos filmeket. Filmjei sokak számára ablakot nyitottak a természettudományra és a Földünk sokszínű élővilágára. Idén 50 éve annak, hogy munkásságát Cherry Kearton Díjjal ismerték el. Attenborough stílusára jellemző, hogy bonyolult dolgokat szemléletesen, kevés (közvetlenül tapasztalható) digitális szemléltetéssel, közérthetően magyaráz el. Személyisége, nyugodt hangszíne és gondosan megfogalmazott mondatai segítik értelmezni a látottakat. (Magyar nyelvű videó: [https://www.youtube.com/watch?v=o-r7w3\\_xJCs](https://www.youtube.com/watch?v=o-r7w3_xJCs), angolul: <https://www.youtube.com/watch?v=cTQ3Ko9ZKg8>.)

A gyógyszerésztudományok területén – legalább is magyar nyelven – nagyon kevés „Attenborough” stílusú videó lelhető fel. Egy-egy téma „Attenborough”-i feldolgozása szélesebb tömegeket tudna informálni akár bonyolult folyamatokról is. Az Ön feladata az lesz, hogy készítsen egy ilyen hiánypótló „Attenborough”-i videót, amelyben a gyógyszerek születéséről van szó, azaz végigkövetni azt az utat, amely az alapkutatótól a tablettáig vezet.

**A videójába foglalja bele a következőket:**

- alapkutató
- 20 év
- klinikai vizsgálat és fázisai
- farmakovigilancia
- szabadalom
- FDA, EMA, OGYÉI
- 1,5 milliárd dollár

A videó jellemzői:

- magyar nyelvű (narráció és az ábrák is),
- terjedelem legfeljebb 3 perc,
- jelenjen meg Attenborough stílusa,
- YouTube-on legyen elérhető.