Station Stoffwechsel

Grundlagen von Prodrugs

Unter Prodrugs versteht man Medikamente, die in ihrer ursprünglichen Form medizinisch inaktiv sind und erst im Körper in eine aktive Form umgewandelt werden. Ein Beispiel für eine Prodrug ist Balsalazid. Die Substanz besteht aus einem Wirkstoff, 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) und einem Trägermolekül, p-Aminohippursäure. Beide sind über eine chemische Bindung (Azobindung -N=N-) miteinander verbunden. Diese Bindung wird durch Bakterien im Dickdarm gespalten, wodurch erst dort das aktive 5-ASA freigesetzt wird. Der freigesetzte Wirkstoff wirkt somit lokal im Darm. Weil der Wirkstoff 5-ASA bereits von der Magensäure verstoffwechselt werden würde, muss er geschützt werden, um erst im Darm zu freigesetzt zu werden. Dort hemmt er die Produktion von Entzündungsmarkern, welche an Entzündungsreaktionen beteiligt sind. Daher kann 5-ASA zur Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt werden.

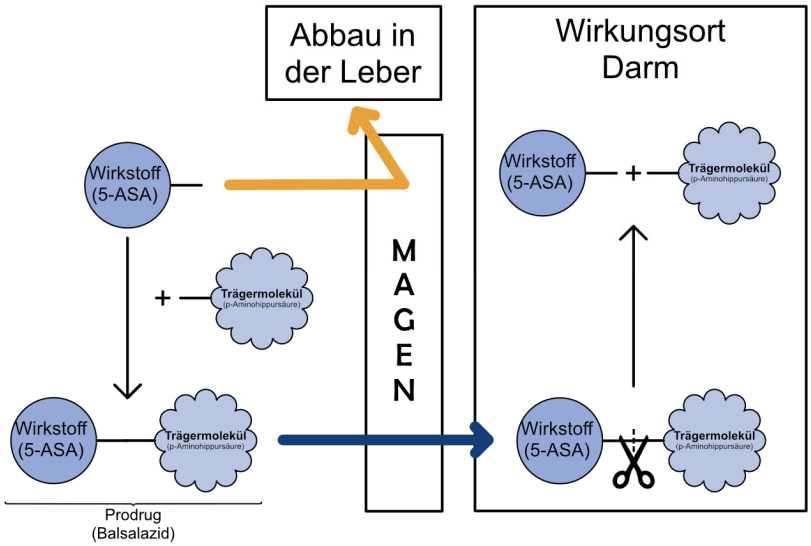


Abb. 1: Schematische Darstellung des Prodrug-Konzeptes am Beispiel Balsalazid (vgl. Ducci, 2025).

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell

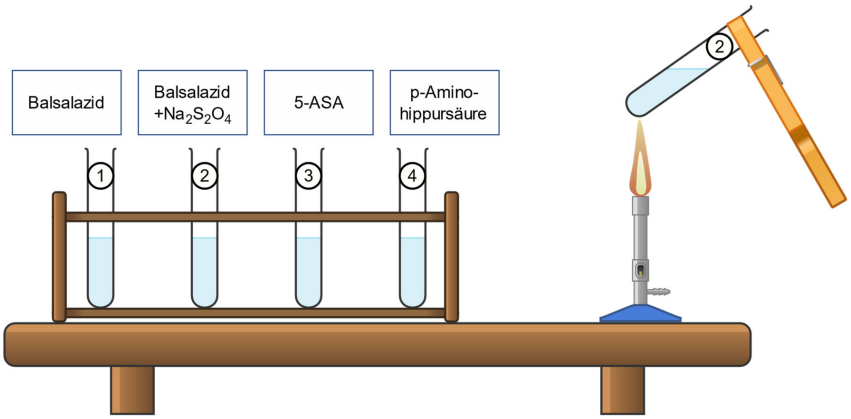
Aufgabe zum Versuch

Kommentiert [FC1]: Notwendige Aufgabe
Der Versuch ist das Zentrum der Lernsituation.

1. **Lies** die Versuchsbeschreibung und **teile** dir im Team die Arbeitsschritte **auf**.
2. **Führe** anschließend den Versuch gemäß der Beschreibung **durch** und **notiere** deine Beobachtungen.

Geräte:	**Chemikalien:**	**Sicherheitshinweise**
4x Reagenzgläser, 1x Reagenzglasständer, 1x Reagenzglasklammer, 4x Stopfen für Reagenzglas, 1x PE-Pipette, 4x Mikro-Löffelspatel, 1x 100 mL-Becherglas, 2x Raschig-Ring, 1x Gasbrenner, 1x Feuerzeug, 1x Pinzette, 1x UV-Lampe	- Balsalazid - Mesalazin (5-ASA) - P-Aminohippursäure - Natriumdithionit	 **Signalwort: Gefahr**

Versuchsaufbau



CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell



Durchführung

1. **Gib** in Reagenzglas 1 und 2 jeweils eine kleine Spatelspitze Balsalazid.
2. **Gib** in Reagenzglas 3 eine kleine Spatelspitze 5-ASA und in Reagenzglas 4 eine kleine Spatelspitze p-Aminohippursäure.
3. **Fülle** in alle Reagenzgläser jeweils 4 mL Wasser.
4. **Gib** in Reagenzglas 2 einen Mikro-Löffelspatel Natriumdithionit sowie zwei Raschig-Ringe.
5. **Erhitze** Reagenzglas 2 vorsichtig mit dem Brenner bis zum Sieden. Richte die Öffnung des Reagenzglases dabei weg von Personen. **Notiere** deine Beobachtungen.
6. Die Reagenzgläser werden in einen Dunkelraum, bzw. abgedunkelten Bereich transportiert.
7. **Betrachte** anschließend alle vier Lösungen unter UV-Licht. **Vergleiche** die Fluoreszenz der Lösungen und **notiere** deine Beobachtungen.

Aufgaben zur Auswertung

Interpretiere deine Beobachtungen.

RG-Nr.	Beobachtungen
1	
2	
3	
4	

Interpretation

Kommentiert [FC2]: Notwendige Aufgabe: Die Auswertung des Versuches ist nötig.

Kommentiert [FC3]: RG 1 Leuchtet nicht unter UV-Licht.
RG 2 Leuchtet unter UV-Licht mintgrün.
RG 3 Leuchtet unter UV Licht mintgrün.
RG 4 Leuchtet nicht unter UV-Licht.

Kommentiert [FC4]: Da RG 2 unter UV-Licht die gleiche mintgrüne Fluoreszenz wie RG 3 zeigt, ist davon auszugehen, dass Balsalazid in RG 2 gespalten wurde. Dabei entsteht der Wirkstoff 5-ASA sowie das Trägermolekül p-Aminohippursäure.

Die Fluoreszenz dient als charakteristische Eigenschaft von 5-ASA, sodass RG 3 als Vergleich bzw. Nachweis für die erfolgreiche Spaltung herangezogen werden kann. Die fehlende Fluoreszenz in RG 1 zeigt, dass Balsalazid ohne Spaltung inaktiv bleibt; RG 4 bestätigt, dass das Trägermolekül nicht fluoresziert.

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell



Aufgabe zur Übertragung auf den menschlichen Körper

Erkläre, was nach der Einnahme von Balsalazid im menschlichen Körper geschieht und **nutze** dabei deine Beobachtungen und chemischen Deutungen aus dem Experiment **Erkläre** die Unterschiede in der Verstoffwechslung der Wirkstoffe 5-ASA und Balsalazid.

Lösung

Aufgabe zur Wirkung und Wirkdauer von Wirkstoffen

Lies die folgenden drei Aussagen zur Wirkdauer von Wirkstoffen und diskutiere diese in deiner Gruppe.

„Ein Wirkstoff kann erst dann wirken, wenn er im ganzen Körper verteilt wurde."

„Ein Wirkstoff wirkt so lange, bis er von der Leber abgebaut wird."

„Ob und wie lange ein Wirkstoff wirkt, hängt davon ab, wie schnell der Stoffwechsel ist."

Formuliere anschließend eine eigene Antwort auf die Frage, wovon die Wirkung und Wirkdauer eines Wirkstoffs abhängt.

Kommentiert [FC5]: Optionale Aufgabe:
Hier wird das Verständnis für das Fine-Tuning von Medikamenten geschult. Die SuS sollen zunächst den Weg von Balsalazid nachvollziehen, bevor sie die

Kommentiert [FC6]: Balsalazid wird nach der Einnahme unverändert in den Darm transportiert. Dort wird es von Bakterien der Darmflora gespalten, sodass als Bestandteil der Prodrug der Wirkstoff 5-ASA freigesetzt wird.
In RG 2 wird diese Spaltung modelliert, weshalb die Fluoreszenz von RG 2 dem RG 3 entspricht, in welchem nur 5-ASA gelöst vorliegt.

Weil 5-ASA bereits im Magen abgebaut werden würde, kann es als Balsalazid in chemisch geschützter Form bis in den Darm gelangen, um erst dort freigesetzt zu werden.

Kommentiert [FC7]: Optionale Aufgabe
Hier sollen bekannte Präkonzepte zu Wirkstoffen adressiert werden. Die SuS beziehen dazu Stellung und reflektieren so ihre eigenen Vorstellungen.

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell

Verstoffwechslung von Nikotin

Der Stoffwechsel hat nicht immer die aktivierende Funktion für Wirkstoffe, die ihr im Experiment nachvollziehen konntet. Häufiger ist der Stoffwechsel für Abbau von Wirkstoffen für eine bessere Ausscheidung zuständig.

Bei der Aufnahme durch die Lunge wird Nikotin sehr schnell und ohne Umwege ins Gehirn transportiert. Erst anschließend wird der Wirkstoff in die Leber transportiert und dort abgebaut. Die Halbwertszeit, also die Zeit bis die Hälfte der Menge abgebaut ist, beträgt für Nikotin nur zwei Stunden. Danach liegt bereits die Hälfte der konsumierten Menge nicht mehr als Nikotin, sondern als Abbauprodukt Cotitin vor. Dieses wird wiederum sehr langsam vom Körper abgebaut und ist erst nach 17 Stunden zur Hälfte abgebaut oder ausgeschieden. Dadurch lässt sich die Anwesenheit von Nikotin im Körper über sein Abbauprodukt Cotinin noch lange nachweisen.

Kommentiert [FC8]: Optionaler Abschnitt:
Der Transfer des Stoffwechselphase auf Nikotin eignet sich besonders gut, wenn er gepaart wird mit dem Transfer der anderen Phasen auf Nikotin.

Aufgabe zum Abbau von Nikotin

1. **Begründe**, warum Nikotin beim Rauchen oder Vapen besonders schnell wirkt. **Beschreibe** den Aufnahmeweg und den Abbau von Nikotin.
2. **Erkläre**, warum dieser Aufnahmeweg das Suchtpotential erhöhen kann.

Lösung

Kommentiert [FC9]: 1. Nikotin inhalativ (über die Lunge) aufzunehmen, begünstigt, dass ein Großteil der konsumierten Dosis im Gehirn ankommt. Beim Durchlaufen der Leber würde sonst ein großer Anteil der Dosis schon vor dem Auslösen der ersten Wirkung abgebaut werden.

2. Durch den stärkeren Nikotin-Flash und die schnell einsetzende Wirkung werden die Belohnungssysteme stärker getriggert.

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026



Medikamente gegen chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Kommentiert [FC10]: Optionaler Abschnitt

Du schlüpfst in die Rolle einer Pharmazeutin bzw. eines Pharmazeuten in der Wirkstoffentwicklung eines Pharmaunternehmens. Deine Aufgabe: Ein Medikament gegen Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa entwickeln – eine chronische, schubweise verlaufende Darmerkrankung, die eine jahrelange, oft tägliche Behandlung erfordert.

Aufgabe zu Formen von Medikamenten

Kommentiert [FC11]: Optionale Aufgabe
Nur in Kombination mit der nachfolgenden Aufgabe zur Entscheidungsfindung sinnvoll

Welche Fragen solltest du dir stellen, bevor du dich für einen Wirkstoff oder eine Darreichungsform entscheidest? **Formuliere** mindestens fünf Fragen.

Tipp: Überlege z. B., wo der Wirkstoff wirken soll, wie Nebenwirkungen reduziert werden können und welche Anforderungen eine langfristige Behandlung einer chronischen Erkrankung mit sich bringt.

Lösung

Kommentiert [FC12]: Mögliche Fragen sind:
1. Wo im Körper soll der Wirkstoff wirken – lokal am Darm oder systemisch im ganzen Körper?
2. Wird der Wirkstoff beim Durchqueren von Magen und Leber vorzeitig abgebaut (First-Pass-Effekt)?
3. Welche Nebenwirkungen sind bei einer Aktivierung im ganzen Körper zu erwarten, welche bei gezielter Freisetzung im Darm?
4. Wie zuverlässig und einfach lässt sich das Medikament über Jahre hinweg regelmäßig anwenden?
5. Wie kann eine gezielte Freisetzung am Wirkort technisch umgesetzt werden (z. B. Prodrug-Prinzip, magensaftresistente Hülle, Injektion)?
6.Wie aufwändig/teuer ist die Herstellung im Vergleich zum Nutzen für die Patient*innen?

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Pharmazie – LADME-Modell



Aufgabe zur Entscheidungsfindung



Nutze deine Fragen, um zu entscheiden, ob eine Prodrug oder eine Alternative (z. B. aktiver Wirkstoff oder andere Darreichungsform) besser geeignet ist.

Begründe deine Entscheidung. Welche Vorteile bietet deine Entscheidung? Welche Nachteile oder Kompromisse müssen in Kauf genommen werden?

Lösung

Kommentiert [FC13]: Optionale Aufgabe
Nur in Kombination mit der vorhergehenden Aufgabe zu Formen von Medikamenten sinnvoll

Kommentiert [FC14]: Entscheidung ist individuell und fachlich zu begründen. Bspw. könnte hier die Entscheidung für eine orale Tablette nach dem Prodrug-Prinzip sein, wie bei Balsalazid.
Begründungen, Vor- und Nachteile müssen hier zur individuellen Entscheidung passen.

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026

Zum Autor

Kommentiert [FC15]: Optional für eine mögliche Berufsorientierung im Unterricht



Clemens Frank studierte nach seinem Abitur zunächst im Bachelor an der Freien Universität Berlin Chemie und Mathematik für das Lehramt. Nach seinem Masterabschluss an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ebenfalls in den Fächern Chemie und Mathematik für das Lehramt knüpfte er nahtlos mit einem Promotionsstudium unter Prof. Dr. Ilka Parchmann am IPN – Leibniz-Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften und Mathematik in Kiel an. In seinem Projekt entwickelte er das vorliegende Material im Rahmen eines außerschulischen Lernangebotes in der Kieler Forschungswerkstatt.

Zum weiteren Material

Weiteres Material finden Sie als Lehrkraft unter folgendem Link, bzw. rechtsstehendem QR-Code:

https://www.forschungs-werkstatt.de/downloads/unterrichtsmaterial-pharmazeutische-wirkstoffe/

CC BY NC SA
Clemens Frank
Julia Naase
Sep. 2026