

# Analytical Pharmaceutical Chemistry

#### **Research information**

#### Applied Pharmaceutical and Biomedical Analysis

Autumn 2021

Mikael Hedeland



# **Analytical Chemistry**

Analytical chemistry is the science of obtaining, processing, and communicating information about the composition and structure of matter. In other words, it is the art and science of determining what matter is and how much of it exists.

American Chemical Society https://www.acs.org/content/acs/en/careers/college-to-career/areas-ofchemistry/analytical-chemistry.html



## Analytical Pharmaceutical Chemistry

#### Analytical chemistry with pharmaceutical focus

# Cross-disciplinary



# Analytical Pharmaceutical Chemistry as an independent academic subject

Analytisk farmaceutisk kemi





# The research group of Analytical Pharmaceutical Chemistry





https://www.ilk.uu.se/forskargrupper/afk/



#### **Research areas**

Chromatography-Mass Spectrometry

UHPLC-MS/(MS)







# **Metabolomics**

- Simultaneous analysis of "all" small molecules in a biological sample.
- Comparison healthy/ill, treated/untreated
- Multivariate statistical methods for data analysis
- Generation of hypotheses





### **Metabolomics**

#### Effect of H2 inhalation on noiseinduced hearing loss

- Guinea pigs were exposed to impulse sound with and without inhalation of H2
- Perilymph (inner ear liquid) was analyzed with HILIC-Q-TOF-MS (untargeted)
- Collaboration with Professor Göran Laurell



#### **Metabolomics**





K. Pirttilä, P. Videhult Pierre, J. Haglöf, M. Engskog, M. Hedeland, G. Laurell, T. Arvidsson, C. Pettersson *Metabolomics*, 15 (2019) 138



# Lipidomics

- Analysis of "all" lipids in a sample.
- Regulation of lipids diseased/healthy; treated/untreated





## Lipidomics

# Effect of anabolic androgenic steroids on the lipid profile of rats

- Nandrolone decanoate or testosterone undecanoate given to Wistar rats
- Blood plasma analyzed with RPLC-Q-TOF-MS
- Comparison of relative plasmaconcentrations of lipids
- Collaboration with Professor Mathias Hallberg





## Lipidomics

Effect of analbolic androgenic steroids on the lipid profile in plasma

D. Balgoma, S. Zelleroth, A. Grönbladh, M. Hallberg, C. Pettersson, M. Hedeland, *Metabolomics*, 16 (2020) 12



# Drugs in the environment

-Pharmaceuticals:

- Biological activity
- In many cases unknown effect on animals and ecosystem
- -For a safety evaulation necessary to know:
  - Where are the substances?
  - What concentration?
  - Degradation?
  - Toxic metabolites?





### Drugs in the environment





Wastewater Treatment Plant











# Drug metabolism – doping control





Prolonged detection times







### Drug metabolism – doping control





#### SARM

- Selective Androgen Receptor Modulators
- Anabolic effects, less side effects that anabolic steroids
- Prohibited by WADA since 2008
- Several positive cases in human athletes
- Positive cases in horses
  - Metabolized to a high extent
- No registered pharmaceuticals





# SARMS – (Step-by-Step) Complete Beginner's Guide

NOVEMBER 17, 2017 BY PSMF DIET

LEAVE A COMMENT

....











### Structural classes of SARMs



Andarine (SARM S-4)



BMS-564,929





#### Metabolites of SARM S4 in horse urine



Hansson A, Knych H, Stanley S, Thevis M, Bondesson U, **Hedeland M**., *Drug Test Anal*. 2015 Aug;7(8):673-83



#### Metabolites of SARM S4 n horse urine





#### How to obtain reference substances?

Commecial source -often not possible

Organic synthesis -time consuming, expensive

*In vitro- / in vivo* experiments with organs/cells/parts of cells, whole animals *-ethical issues, expensive* 





### Synthesis of Metabolite M3



N. Garg, A. Hansson, H. Knych, S. Stanley, M. Thevis, M. Hedeland, D. Globisch, Org Biomol Chem. 2018,16:698



# Fungi against doping

- Fungi of the family *Cunninghamella* to produce metabolites
  - Give drug metabolites identical to those formed by animals/humans
  - Advantages: Simple to handle, cheap, no ethical issues, easy to scale up







# Fungi against doping

- Produced a metabolite of oxandrolone
  - Characterized as reference material
- Problem
  - Short detection window with earlier target
  - New metabolites prolongs detection time



Guddat S, Fußhöller G, Beuck S, Thomas A, Geyer H, **Rydevik** A, Bondesson U, **Hedeland** M, Lagojda A, Schänzer W, Thevis M, Anal Bioanal Chem. 2013 Oct;405(25):8285-94

#### SvD SPORT

NYHETER	NÄRINGSLIV	KULTUR	OPINION	SPORT	RESC	DR	MAT&VI
LIVERESULTAT	FÖLJ MATCHEN	STATISTIK (	& TABELLER	BRAGDGUL	DET	SPRIN	G QUIZ

#### Fyra från Aten-OS fråntagna medaljer

Fyra medaljörer från OS i Aten 2004 fråntogs på onsdagen sina medaljer av Internationella olympiska kommittén (IOK). Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.

Välkommen till SvD. Du har hannat på den här sidan via Google. Sök fler artiklar om guldmedaljör i kula Aten på SvD.se Till SvD:s startsida	Rekommendera ( 0		
5 december 2012 ki 19:43 , uppdaterad: 5 december 2012 ki 20:57	Koplera sidans adress		

🖾 🖶 🗛 T

De fyra är Jurij Belonog, ukrainsk guldmedaljör i kula, Ivan Tichon, vitryss som tog silver i slägga, samt vitryskan Irina Jatjenko och ryskan Svetlana Kriveljova, som tog brons i diskus respektive kula.

#### FRIIDROTT Blir av med OS-guld efter dopningsavlöjanden

Publicerat: onsdag 5 december 2012 kl 19:27, Radiosporten

Fyra medaljörer från OS i Aten 2004 har fråntagits sina medaljer av Internationella olympiska kommittén.

Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.

De fyra är Jurij Belonog, ukrainsk guldmedaljör i kula, Ivan Tichon, vitryss som tog silver i slägga, samt vitryskan Irina Jatjenko och ryskan Svetlana Kriveljova, som tog brons i diskus respektive kula.

Det är andra gången som Belonog fråntas en OS-medalj på grund av dopning. Efter bronset i Peking 2008 åkte lämnade han också ett positivt prov.

En femte medaljör i Aten-OS riskerar också att diskvalificeras. Dennes namn kommer att tillkännages senare, på grund av en försening i hanteringen av dopningsprovet.

Efter OS i Aten har alla tester från spelen förvarats nedfrysta i dopningslaboratoriet i Lausanne under en tid av åtta år.

I och med att analysmetoderna förfinats har IOK har beordrat omtest av 105 prover från Aten, som är det spel som haft dopningsfall i den olympiska historien.

Radiosporten/TT



Jurij Belonog, Ukraina, blir av med sitt OS-guid från 2004. Arkivfoto: Scanpix

Mer om friidrott > Ny turkisk

dopningsskandal

Ingen Tornéus – men Flink får tävla i Zürich

> Längsta släggkastet på 17 år.

> Rogge: "Hon borde inte ha sagt så"

> Emma GT: "Hade varit fegt att inte göra det" Prenumerera



#### fråntagna medaljer Längdskidor Fyra medaljörer från OS i Aten annons

2004 fråntogs på onsdagen sina medaljer av Internationella olympiska kommittén (IOK). Nya analyser av dopningsprover har påvisat spår av anabola steroider.



GULD-SPADEN 2015 Fotbolisblogge

Start Uppland Sport Kultur&Nõje Åsikt Ekonomi Leva Mat&Dryck Familj Omvärld 24UNT Bost

SENASTE NYTT 21:46 Akademiska vill värva donatorer | 21:37 Motionsfest för riksdagen | 21:33 Här kastas sten mot



(3/3) Axel Rydevik.

Friidrott Handboll

Skidskytte

Malservice

SHL Live

Fotboll Live

Hockey Live

Sport Live

Allsvenskan live

Tennis

#### Trådsvamp fällde fuskare

@ 06:00 | 14-05-19 Wommentera

🖨 Skriv ut 🛛 🖪 📴 💟 🛄

#### 🙀 Lyssna 🔵 🕨

FORSKNING En oansenlig svamp och ett doktorandarbete vid Uppsala universitet spelade en avgörande roll när två medaljörer vid OS i Aten åtta år senare kunde avslöjas som dopade.



TIPS





The implementation of a capillary electrophoresis method for quantification of intact adenoviruses in upstream and downstream processing





Docent Cari Sänger van de Griend Janssen Vaccines and Prevention Kantisto BV, the Netherlands





E. Lilienberg, I. R. Dubbelboer, A. Karalli, R. Axelsson, T. B. Brismar, C. Eberling Barbier, A. Norén, F. Duraj, M. Hedeland, U. Bondesson, E. Sjögren, P. Stål, R. Nyman, H. Lennernäs, Mol. Pharmaceutics 14 (2017) 448-458

#### **Analytical Pharmaceutical Chemistry**

https://www.ilk.uu.se/forskargrupper/afk/

UNIVERSITET

