

## INFORMAČNÝ LIST PREDMETU

|  |  |
|--|--|
| <b>Vysoká škola:</b> Univerzita Komenského v Bratislave  |  |
| <b>Fakulta:</b> Farmaceutická fakulta  |  |
| <b>Kód predmetu:</b><br>FaF.KFCh/05-Mgr/00   | <b>Názov predmetu:</b><br>Farmaceutická chémia (1) |
| <b>Druh, rozsah a metóda vzdelávacích činností:</b><br><b>Forma výučby:</b> prednáška / laboratórne cvičenie / seminár<br><b>Odporúčaný rozsah výučby (v hodinách):</b><br><b>Týždenný:</b> 2 / 0 / 1 <b>Za obdobie štúdia:</b> 28 / 0 / 14<br><b>Metóda štúdia:</b> prezenčná   |  |
| <b>Počet kreditov:</b> 5   |  |
| <b>Odporúčaný semester/trimester štúdia:</b> 5.  |  |
| <b>Stupeň štúdia:</b> I.II.  |  |
| <b>Podmieňujúce predmety:</b>  |  |
| <b>Odporúčané prerekvizity (nepovinné):</b><br>Pre zapísanie predmetu Farmaceutická chémia (1) je odporúčané úspešné absolvovanie týchto predmetov (s udeleným finálnym hodnotením A–E): KCHTL/01-Mgr/00 Organická chémia (1), KCHTL/02-Mgr/00 Organická chémia (2), KFANF/01-Mgr/00 Analytická chémia (1), KFANF/02-Mgr/00 Analytická chémia (2) a KBMBL/03-Mgr/00 Biochémia.   |  |
| <b>Podmienky na absolvovanie predmetu:</b><br>a) Absolvovanie prednášok – aktívna účasť (povinná forma výučby!); absolvovanie seminárov – študent je povinný absolvovať semináre v celom rozsahu podľa harmonogramu zverejneného na katedre (100%-účasť na seminároch).<br>b) Absolvovanie všetkých predpísaných kontrol priebežného hodnotenia s dosiahnutím adekvátnej percentuálnej úspešnosti<br>Na 3. a 5. seminári budú písomne overené vedomosti študentov (dva testy); koncipovanie testov, ich oprava a aj udeľovanie priebežného hodnotenia bude v kompetencii vyučujúcich – vedúcich semináru. Každé priebežné hodnotenie (každý test) bude pozostávať z 5 otázok, ktoré budú koncipované podľa tématických okruhov uvedených v sylabách prednášok a aj seminárov. Pre úspešné absolvovanie seminárov je nevyhnutné, aby študent získal z každého priebežného hodnotenia (z každého testu) minimálne 60% z maximálneho bodového hodnotenia.<br>Registrácia na skúšku a udelenie finálneho hodnotenia<br>Celkové trvanie písomnej skúšky z predmetu Farmaceutická chémia (1) je 120 min; termíny, časy a miestnosti pre skúšky budú uvedené v AIS-2.<br>Študent sa registruje na skúšku v konkrétnom termíne výhradne prostredníctvom AIS-2; iba ten študent, ktorého účasť na konkrétnom termíne je riadne registrovaná cez elektronický systém, sa môže skúšky zúčastniť.<br>Účasť študenta na skúške z predmetu Farmaceutická chémia (1) je podmienená splnením všetkých požiadaviek, ktoré sú uvedené v častiach a) a b).<br>Skúška z predmetu Farmaceutická chémia (1) bude prebiehať písomnou formou, t.j. študent vyplní test, ktorý bude pozostávať z 25 otázok a z ktorých každá bude hodnotená 2 bodmi (maximálne dosiahnuteľný počet bodov zo skúšky: 50 bodov).<br>Súbor testových otázok bude koncipovaný zo všetkých tématických celkov, ktoré sú uvedené v sylabuse prednášok a aj seminárov, t.j. budú v ňom obsiahnuté i) vedomosti zo „všeobecnej“ farmaceutickej chémie, ii) definície, „chemické“ klasifikácie konkrétnych farmakoterapeutických |  |

skupín (s prezícnym „chemickým“ zaradením a vymenovaním príslušných liečiv), iii) znázornenia chemických štruktúr vybraných liečiv, iv) detailné hodnotenia vzťahov medzi chemickou štruktúrou a biologickou aktivitou (vrátane prehľadnej všeobecnej chemickej štruktúry liečiv príslušnej skupiny a aj chemickej štruktúry minimálne jedného relevantného liečiva) a aj v) poznatky o biotransformačných cestách aplikované na konkrétnych liečivách.

Finálne hodnotenie predmetu Farmaceutická chémia (1): 50–47 bodov (hodnotenie „A“), 46–44 bodov („B“), 43–39 bodov („C“), 38–35 bodov („D“), 34–30 bodov („E“), menej ako 30 bodov („FX“; neprospel).

Aktualizované – Podmienky pre úspešné absolvovanie predmetu v kontexte aktuálnej pandémie COVID-19:

a) Účasť na povinnej forme výučby

Študent i) sa musí zúčastňovať prednášok z predmetu Farmaceutická chémia (1), ktoré budú v zimnom semestri akademického roka 2020/2021 realizované online-formou (ak nebude rozhodnuté inak); ii) musí mať 100%-účasť na seminároch z predmetu Farmaceutická chémia (1), ktoré budú realizované online-formou (ak nebude rozhodnuté inak).

Prednášky z predmetu Farmaceutická chémia (1) a semináre z predmetu Farmaceutická chémia (1) budú v relevantom čase (podľa plánovanej rozvrhovej akcie) realizované v prostredí Microsoft Teams (MS Teams).

V aplikácii MS Teams budú vytvorené tímy pre výučbu predmetu Farmaceutická chémia (1) – prednášky a Farmaceutická chémia (1) – semináre, do ktorých budú študenti povinní sa prihlásiť (zaradiť).

b) Samoštúdium učebných textov

c) Absolvovanie všetkých predpísaných kontrol priebežného hodnotenia s dosiahnutím adekvátnej percentuálnej úspešnosti

Priebežná kontrola vedomostí z predmetu Farmaceutická chémia (1) bude overená formou dvoch priebežných hodnotení – testov. Študent musí dosiahnuť požadovanú percentuálnu úspešnosť, t.j. 60% a viac, z celkového bodového hodnotenia každého priebežného hodnotenia z predmetu Farmaceutická chémia (1).

Priebežné hodnotenia z predmetu Farmaceutická chémia (1) budú realizované písomnou formou. Znamená to, že študent písomne vyplní test v interaktívnom prostredí moodle (v príslušných termínoch). Pre úspešné absolvovanie priebežného hodnotenia je potrebné získať 60 a viac z každého priebežného hodnotenia (z každého testu).

Súbor testových otázok bude koncipovaný zo všetkých tématických celkov, ktoré sú uvedené v sylabuse prednášok a aj seminárov, t.j. budú v ňom zahrnuté i) oblasti „všeobecnej“ farmaceutickej chémie, ii) definície, „chemické“ klasifikácie konkrétnych farmakoterapeutických skupín (s prezícnym „chemickým“ zaradením a vymenovaním príslušných liečiv), iii) znázornenia chemických štruktúr vybraných liečiv, iv) detailné hodnotenia vzťahov medzi chemickou štruktúrou a biologickou aktivitou (vrátane prehľadnej všeobecnej chemickej štruktúry liečiv príslušnej skupiny a aj chemickej štruktúry minimálne jedného relevantného liečiva) a aj v) poznatky o biotransformačných cestách aplikované na konkrétnych liečivách.

Účasť študenta na skúške z predmetu Farmaceutická chémia (1) je podmienená splnením všetkých požiadaviek, ktoré sú uvedené v častiach a) - c).

d) Udelenie finálneho hodnotenia

Forma skúšky z predmetu Farmaceutická chémia (1) bude včas upresnená podľa relevantných pokynov Univerzity Komenského v Bratislave. Informácie o spôsobe finálneho hodnotenia budú včas zverejnené na webovom sídle Katedry farmaceutickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave.

Váha priebežného / záverečného hodnotenia: 0/100.

**Výsledky vzdelávania:**

Farmaceutická chémia (1) patrí medzi profilové disciplíny farmaceutického štúdia. Farmaceutická chémia (1) je multidisciplinárna – integruje poznatky z teoretickej chémie, organickej chémie, molekulovej biológie, farmakológie a biochémie; jej fundamentálnymi piliermi sú (i) koncepcie projekcie a dizajnu liečiv, štúdiá receptorov a interakcií medzi receptorom (aktívnym miestom) a ligandom s dôrazom na efektívnu terapiu ochorení.

Farmaceutická chémia (1), napriek jej interdisciplinárnosti, má jasné kontúry – vývoj a dizajn liečiv s komplexnou charakterizáciou ich vlastností, so zreteľom na: i) štruktúrnu integritu liečiv (vo farmaceutickej, farmakokinetickej a farmakodynamickej fáze), ii) „štruktúrne“ alebo inak definované fragmenty liečiv (farmakofór, toxikofór, metabofór, biofór, bioizostérizmus), iii) „klasické“ štruktúrne vlastnosti liečiv, iv) fyzikálno-chemické vlastnosti liečiv (solubilita, povrchová aktivita, acidobázické vlastnosti, lipofilita, micelové vlastnosti, a pod.), v) tvarové vlastnosti liečiv (geometrické, konformačné, topologické, stérické), vi) stereochemické vlastnosti liečiv (optické izoméry, enantioméry, geometrické izoméry), vii) elektrónové vlastnosti liečiv # komplexné (kvantitatívne) hodnotenie vzťahov medzi chemickou štruktúrou a biologickou aktivitu (SAR, QSAR).

### **Stručná osnova predmetu:**

1. TÝŽDEŇ: Úvod do štúdia farmaceutickej chémie, definícia predmetu a jeho charakterizácia. Definície fundamentálnych termínov používaných vo farmaceutickej chémii (liečivo, liek, proliečivo, liečivu podobný, ligand, receptor, biodostupnosť, vzťahy „štruktúra–aktivita“ (SAR), kvantitatívne hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“ (QSAR), biotransformácia, a pod.). Kritériá klasifikácie liečiv. Základné princípy vývoja a optimalizácie liečiva (vrátane niektorých stratégií tejto optimalizácie), niektoré požiadavky na „ideálne“ liečivo.

Liečivo a jeho osud v organizme (farmaceutické, farmakokinetické a farmakodynamické aspekty).

2. TÝŽDEŇ: Interakcie „ligand–biomakromolekula“, časť 1. Typy interakcií medzi ligandom a receptorom, definície základných termínov (bioaktívna zložka, farmakofór, metabofór, toxikofór, a pod.), enzýmy, interakcie ligand–enzým, interakcie ligand–nukleová kyselina, ortostérické a alostérické interakcie, alostérické modulátory (príklady liečiv), interakcie z chemického pohľadu (interakcie súvisiace s rozpoznávaním molekulového cieľa, neväzbové interakcie, t.j. väzby vodíkovým mostíkom, iónové interakcie, van der Waalsove interakcie, interakcie CH– $\pi$ , interakcie kation– $\pi$ , hydrofóbne interakcie, interakcie založené na chelatačnej schopnosti kovov, väzby halogénu; všetko vysvetlené na konkrétnych liečivách z rôznych farmakoterapeutických skupín).

3. TÝŽDEŇ: Interakcie „ligand–biomakromolekula“, časť 2. Kovalentné interakcie, kovalentné väzby, porovnanie pôsobenia nekovalentných, nereverzibilne kovalentných a reverzibilne kovalentných inhibítorov, dizajn kovalentných liečiv – inhibítorov, možné benefity a riziká spojené s používaním kovalentných inhibítorov, mechanizmus tvorby kovalentnej väzby medzi ligandom a cieľovým miestom (vysvetlené na konkrétnych liečivách z rôznych farmakoterapeutických skupín), typy reaktívnych funkčných skupín (nereverzibilné kovalentné inhibítory, reverzibilné kovalentné inhibítory), v praxi používané kovalentné inhibítory, kovalentné inhibítory v klinickom skúšaní (všetko vysvetlené na konkrétnych liečivách z rôznych farmakoterapeutických skupín).

4. TÝŽDEŇ: Proliečivá, definícia základných termínov, koncepcia a účel dizajnu proliečiv, klasifikačné kritériá, optimalizácia biodostupnosti (všetko vysvetlené na konkrétnych liečivách z rôznych farmakoterapeutických skupín), výhody proliečiv s optimalizovanými farmakokinetickými vlastnosťami. Niektoré nedávno schválené proliečivá.

Stereochemické aspekty vývoja liečiv, definície fundamentálnych termínov (konštitúcia, konfigurácia, konformácia, chiralita, tornzé uhly, izomérie, a pod.), dôležitosť stereochemie pre biologický účinok liečiv (konkrétne príklady liečiv z rôznych farmakoterapeutických skupín).

Hybridné molekuly. Vlastnosti „ideálnej“ hybridnej molekuly. Stratégie dizajnu hybridných zlúčenín (konkrétne príklady hybridných liečiv z rôznych farmakoterapeutických skupín), niektoré

hybridné molekuly používané v klinickej praxi, naznačenie vzťahov „štruktúra–aktivita“ v niektorých farmakoterapeutických skupinách.

5. TÝŽDEŇ: Celkové anestetiká. Sedatíva, hypnotiká. Antiepileptiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

6. TÝŽDEŇ: Psychofarmaká, časť 1. – Psycholeptiká. Neuroleptiká. Anxiolytiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

7. TÝŽDEŇ: Psychofarmaká, časť 2. – Psychoanaleptiká. Antidepresíva. Psychostimulanciá. Nootropiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

Psychofarmaká, časť 3. – Psychodysleptiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

8. TÝŽDEŇ: Antiparkinsoniká. Antivomitiká. Antiemetiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

9. TÝŽDEŇ: Analgetiká – anodyná. Analgetiká – Antipyretiká. Antitusiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

10. TÝŽDEŇ: Nesteroidné antiflogistiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

11. TÝŽDEŇ: Lokálne anestetiká. Myorelaxanciá (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

12. TÝŽDEŇ: Adrenergiká. Anobeziká. Antiadrenergiká. Antidysrytmiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

13. TÝŽDEŇ: Parasympatomimetiká. Parasympatolytiká. Spazmolytiká. Histamín a antihistaminiká (Definícia, mechanizmus pôsobenia, systematické „chemické“ rozdelenie, chemické štruktúry vybraných liečiv, hodnotenie vzťahov „štruktúra–aktivita“, biotransformácia)

### **Odporúčaná literatúra:**

Odporúčaná literatúra

Beale, J. M., & Block, J. H. (2011). *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*. 12th Ed. Wolters Kluwer Health (Lippincott Williams & Wilkins), Philadelphia, USA, 1022 s.

Brown, N. (2012). Bioisosteres in Medicinal Chemistry (Ed. Brown, N.). In: *Methods and Principles in Medicinal Chemistry*. (Eds. Mannhold, R., Kubinyi, H., & Folkers, G.), Wiley-VCh, Weinheim, SRN, 258 s.

Doležal, M. a kol. (2014). *Farmaceutická chemie léčiv působících na centrální nervový systém*. Praha, Karolinum, ČR, 188 s.

Doležal, M. a kol. (2016). *Farmaceutická chemie léčiv působících na autonomní nervový systém*. Praha, Karolinum, ČR, 134 s.

Lemke, T. L., Williams, D. A., Roche, V. F., & Zito, S. V. (2012). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*, 7th Ed. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), Baltimore, USA, 1500 s.

Patrick, G. L. (2013). *An Introduction to Medicinal Chemistry*. 5th Ed. Oxford University Press, New York, USA, 789 s.

Pearson, P. G., & Wienkers, L. C. (2019). Handbook of Drug Metabolism. 3rd Ed. (Drugs and the Pharmaceutical Sciences). CRC Press, New York, USA, 616 s.  
 Remko, M. (2005). Základy medicínskej a farmaceutickej chémie, SAP, Bratislava, SR, 391 s.  
 Silverman, R. B., & Holladay, M. W. (2015). The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. 3rd Ed. Elsevier, Waltham, USA, 521 s.  
 Wermuth, C., Aldous, D., Raboisson, P., & Rognan, D. (2015). The Practice of Medicinal Chemistry. 4th Ed. Academic Press (Elsevier), San Diego, USA, 902 s.

**Jazyk, ktorého znalosť je potrebná na absolvovanie predmetu:**  
slovenský

**Poznámky:**  
x

**Hodnotenie predmetov**  
Celkový počet hodnotených študentov: 2764

| A     | B     | C     | D     | E    | FX   |
|-------|-------|-------|-------|------|------|
| 16,24 | 14,58 | 22,61 | 16,86 | 22,0 | 7,71 |

**Vyučujúci:** doc. Mgr. Fils Andriamainty, PhD., doc. PharmDr. Ivan Malík, PhD., PharmDr. Vladimír Garaj, PhD., Mgr. Stanislav Bilka, PhD., PharmDr. Iva Kapustíková, PhD., PharmDr. Matej Maruniak, PhD., PharmDr. Jana Čurillová, PhD., PharmDr. Kamila Chomaničová, PharmDr. Mária Pecháčková, PharmDr. Eva Salanci, PharmDr. Lenka Stopková, PhD., Mgr. Róbert Šandrik, PhD., Ing. Stanislava Šoralová, PhD.

**Dátum poslednej zmeny:** 14.09.2020

**Schválil:** prof. PharmDr. Pavel Mučaji, PhD.