

**SYLABUS PREDNÁŠOK**  
z predmetu  
**FARMACEUTICKÁ CHÉMIA (1)**  
Zimný semester 2024/2025

---

Bratislava, 9. september 2024

**FORMA VÝUČBY:** Prednášky – v rozsahu 2 h / týždeň

**DEŇ A MIESTO VÝUČBY:** Podľa rozvrhu a aktuálnych podmienok

**UKONČENIE VÝUČBY:** Písomná skúška po absolvovaní prednášok a seminárov a aj splnení kritérií priebežného hodnotenia; udelenie kreditov

**PREDNÁŠAJÚCI:** doc. Mgr. Fils Andriamainty, PhD.

doc. PharmDr. Ivan Malík, PhD.

PharmDr. Vladimír Garaj, PhD.

Mgr. Róbert Šandrik, PhD.

Ing. Stanislava Šoralová, PhD.

**SYLABUS PREDNÁŠOK**

**1. TÝŽDEŇ:** Úvod do štúdia farmaceutickej chémie, definícia predmetu a jeho charakterizácia. Definície fundamentálnych termínov používaných vo farmaceutickej chémii (liečivo, liek, proliečivo, ligand, 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 farmakodynamických 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 farmakodynamických 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 farmakodynamických skupín*).

**4. TÝŽDEŇ:** Proliečivá, definícia základných termínov, koncepcia a účel dizajnu proliečiv, klasifikačné kritériá, optimalizácia biodostupnosti (*všetko vysvetlené na konkrétnych liečivách z rôznych farmakodynamických 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 farmakodynamických skupín*).

Hybridné molekuly. Vlastnosti „ideálnej“ hybridnej molekuly. Stratégie dizajnu hybridných zlúčenín (*konkrétne príklady hybridných liečiv z rôznych farmakodynamických skupín*), niektoré hybridné molekuly používané v klinickej praxi, naznačenie vzťahov „štruktúra–aktivita“ v niektorých farmakodynamických 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**

Prednášky z predmetu *farmaceutická chémia (1)*

Malík, I. (2022). Farmaceutická chémia protivírusových a vybraných protinádorových liečiv, 1. Vyd. Vydavateľstvo Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, SR, 468 s.

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

Chackalamannil, S., Rotella, D., Ward, S. (2017). Comprehensive Medicinal Chemistry III, 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier, Amsterdam, Holandsko, 4536 s.

Patrick, G. L. (2017). An Introduction to Medicinal Chemistry. 6<sup>th</sup> Ed. Oxford University Press, New York, USA, 832 s.

Remko, M. (2019). Základy medicínskej a farmaceutickej chémie, 3. Vyd. Remedika, Bratislava, SR, 480 s.

Roche, V. F., Zito, S. V., Lemke, T. L., & Williams, D. A. (2019). Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 8<sup>th</sup> Ed. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), Baltimore, USA, 1168 s.

Silverman, R. B., & Holladay, M. W. (2015). The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier, Waltham, USA, 521 s.

doc. PharmDr. Ivan Malík, PhD.

doc. Mgr. Fils Andriamainty, PhD.  
vedúci Katedry farmaceutickej chémie FaF UK