

Medicinski fakultet / Integrirani akademski studijski program Farmacija (2017) /

FARMACEUTSKA HEMIJA III

Naziv predmeta:	FARMACEUTSKA HEMIJA III			
Šifra predmeta	Status predmeta	Semestar	Broj ECTS kredita	Fond časova (P+V+L)
6771	Obavezan	6	9	4++3
Studijski programi za koje se organizuje	Integrirani akademski studijski program Farmacija (2017)			
Uslovljenost drugim predmetima	Farmaceutska hemija I; Farmaceutska hemija II			
Ciljevi izučavanja predmeta	Ciljevi predmeta su da studentima pruži znanja o: - Hemijskim strukturama lijekova koji djeluju na CNS i kardiovaskularni sistem; - Osnovnim principima djelovanja lijekova; - Farmakoforama izabrane grupe lijekova; - Vezi između odnosa struktura-aktivnost i interakcije na ciljnom mjestu djelovanja lijeka; - Fizičko-hemijskim osobinama lijeka i njihovom uticaju na ADME; - Hemijskom aspektu metabolizma lijekova.			
Ishodi učenja	Nakon završenog kursa studenti će biti osposobljeni da: - Daju odgovore na pitanja "zašto" i "kako", a koja se odnose na djelovanje lijekova; - Povežu strukturu i fizičko-hemijske osobine lijeka sa farmakološkom aktivnošću; - Razumiju koncept: metabolizam lijekova, bioraspoloživost i farmakokinetika, i ulogu farmaceutske hemije u poboljšavanju ovih parametara; - Sagledaju mogućnosti farmaceutske hemije u svijetlu razvoja i otkrića novih lijekova; - Kritički razmišljaju i rješavaju probleme koji se odnose na hemiju lijekova; - Stečeno znanje predstavlja osnov za kurseve farmakologije, metabolizma lijekova, farmaceutske tehnologije i farmaceutske analize.			
Ime i prezime nastavnika i saradnika	nastavnik: Doc. dr Nemanja Turković, saradnice: dr pharm Sehija Dizdarević, dr pharm Jadranka Orović			
Metod nastave i savladanja gradiva	Predavanja, vježbe, rad u maloj grupi, konsultacije, radovi, prezentacija pred grupom, metoda praktičnih aktivnosti studenta.			
Plan i program rada				
Pripremne nedjelje	Priprema i upis semestra			
I nedjelja, pred.	Analgetici. Opioidni receptori, morfin: mehanizam djelovanja, hemijske osobine, stabilnost, metabolizam, neželjeni efekti. Endogeni opioidni peptidi, veza struktura-dejstvo opioidnih agonista i antagonista, lijekovi slični morfinu. Sintetski opioidni serivati (metadon, fentanil, meperidin, tramadol...). Opioidni antidijaroici.			
I nedjelja, vježbe	Ispitivanje fizičko-hemijskih osobina; tok analize; podsjećanje na reaktivnost funkcionalnih grupa; Tolensova reakcija, Felingova reakcija, razlikovanje vinske i limunske kiseline; reakcije razlikovanja amina, barbiturati, Parijeva reakcija, metilksantini.			
II nedjelja, pred.	Nesteriodni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL), djelovanje ciklooksigenaze (COX—1, COX-2), neželjeni efekti. Sintetski lijekovi, odnos struktura-aktivnost, fizičko-hemijske osobine. Podjela: derivati arilalkanske kiseline, aril- i heteroarilpropionske kiseline, oksikami, selektivni COX-2 inhibitori. Antireumatski lijekovi, lijekovi za liječenje gihta. Analgoantipiretici.			
II nedjelja, vježbe	Identifikacija neorganskih katjona i anjona, radionica za studente.			
III nedjelja, pred.	Opšti anestetici, istorijski aspekt (etar, hloroform). Klinički značajni inhalacioni anestetici (fluorirani ugljovodonici, etri), hepatotoksičnost. Klinički značajni intravenski opšti anestetici (propofol, ketamin, etomidat, barbiturati ultra kratkog djelovanja). Lokalni anestetici, toksičnost, neželjeni efekti, mehanizam djelovanja, veza struktura-dejstvo. Najznačajniji lokalni anestetici (benzokain, bupivakain, hlorprokain, lidokain...).			
III nedjelja, vježbe	Identifikacija neorganskih jedinjenja reakcijama katjona i anjona.			
IV nedjelja, pred.	Lijekovi koji djeluju na holinergičku neurotransmisiju. Holinergička neurotransmisija, biosinteza acetilholina, deponovanje i oslobađanje, hemija, metabolizam, veza struktura-dejstvo. Holinergički receptori (muskarinski, nikotinski), muskarinski agonisti, reverzibilni inhibitori acetilholinesteraze, terapija Alchajmerove bolesti.			
IV nedjelja, vježbe	Farmaceutska čistoća, porijeklo nečistoća, in vitro stabilnost, racemizacija, fotohemijska degradacija, limit testovi, metode koje se koriste za ispitivanje čistoće farmaceutskih supstanci.			
V nedjelja, pred.	Inreverzibilni inhibitori acetilholinesteraze, muskarinski antagonisti, veza struktura-dejstvo. Antiparkinsonici: antiholinergetici, L-DOPA. Antagonisti nikotinskih receptora-neuromuskularni blokatori (depolarizujući i nedepolarizujući; lijekovi steroidne strukture).			
V nedjelja, vježbe	Nečistoće, primjeri iz farmakopeje, analiza nestabilnosti farmaceutskih supstanci, radionica za studente - uzorak nestabilnosti supstanci, nastanak potencijalnih degradacionih proizvoda i srodnih jedinjenja.			

VI nedjelja, pred.	Antidepresivi: triciklični, selektivni inhibitori preuzimanja (noradrenalina, 5-HT, noradrenalina i serotonina, dopamina i noradrenalina). Inhibitori monoamino oksidaze (neselktivni, reverzibilni MAO-A inhibitori). Anksiolitici: GABAA receptori, benzodiazepini, veza struktura-dejstvo. Nebenzodiazepinski agonisti koji djeluju na benzodiazepinske receptore, ostali anksiolitici. Nebenzodiazepinski sedativi-hipnotici.
VI nedjelja, vježbe	Limit testovi, kontrola personalnih grešaka, nespecifične nečistoće: bistrina i stepen opalescencije tečnosti, stepen obojenosti tečnosti, nerastvorljive materije, rastvorljive materije, gubitak sušenjem, isparljive materije i rezidualni rastvarači, neisparljive materije, ostatak nakon žarenja, sulfatni ostatak.
VII nedjelja, pred.	Antikonvulzivi, mehanizam djelovanja: hidantoini, oksazolidindioni, sukcinimidi, barbiturati, benzodiazepini, valproinska kiselina i derivati, ostali antiepileptici. Hipnotici: barbiturati, benzodiazepinski sedativi-hipnotici. Antipsihotici: prva generacija (fenotiazin, tioksanten, veza struktura-dejstvo; butirofenon, derivati benzamida). Druga generacija (benzazepin i analozi). Specifični lijekovi, druge hemijske klase antipsihotika.
VII nedjelja, vježbe	Limit testovi za metale i anjone (teški metali: olovo, gvožđe, zemnoalkalni metali i srodne nečistoće: barijum, kalcijum, magnezijum; kalijum, amonijak, aluminijum, arsen, hloridi, oksalati, sulfati, fosfati). Ispitivanje organskih primjesa u lijekovitim supstancama - fizičke metode, hemijske metode.
VIII nedjelja, pred.	Antihistaminici: histamin, hemija, sinteza, metabolizam, veza struktura-dejstvo. Histaminski receptori, prva generacija H1 antihistaminika (etilendiamini, etanolamin etri, alkil amini, triciklični H1 antihistaminici); druga generacija nesedirajućih H1 antihistaminika. Antihistaminici za lokalnu upotrebu, inhibitori oslobađanja histamina. Antiulkusni lijekovi: H2 antihistaminici, inhibitori protonске pumpe.
VIII nedjelja, vježbe	Praktični zadatak za svakog studenta - laboratorijsko ispitivanje limit testova rastvora.
IX nedjelja, pred.	Lijekovi koji djeluju na adrenergičku neurotransmisiju. Biosinteza, deponovanje i oslobađanje kateholamina, metabolizam, adrenergički receptori. Veza struktura-dejstvo adrenergičkih agonista, alfa-1 agonisti (feniletanolamini, 2-arilimidazolini). Beta2-adrenergički agonisti (feniletanolamini: kratkodjelujući, dugodjelujući; derivati rezorcinola i para mono fenola).
IX nedjelja, vježbe	Titracije u nevodenoj sredini - određivanje slabih organskih baza, određivanje soli slabih organskih baza, određivanje alkalnih soli slabih organskih kiselina, određivanje slabih organskih kiselina.
X nedjelja, pred.	Adrenergički antagonisti: opšta struktura blokatora beta1-adrenergičkih receptora (ariletanolamini i ariloksiopropanolamini) i stereohemija. Podjela: neselektivni (propranolol i drugi lijekovi) i kardioselektivni; lipofilnost i metabolizam beta blokatora. Lijekovi sa mješovitim dejstvom- α/β adrenergički antagonisti: labetalol, karvedilol. Blokatori alfa1-adrenergičkih receptora: prirodni i polusintetski ergot alkaloidi, neselektivni alfa-antagonisti (fenoksibenzamin); selektivni alfa1-antagonisti (prazosin i srodni lijekovi).
X nedjelja, vježbe	Titracije u nevodenoj sredini - računski zadaci.
XI nedjelja, pred.	Antihipertenzivi. Podjela: blokatori adrenergičkih neurona (rezerpin, derivati gvanifina); centralno djelujući simpatomimetici (metildopa, klonidin); selektivni alfa1 - antagonisti (prazosin i srodna jedinjenja); blokatori beta1-adrenergičkih receptora; vazodilatatori (direktno djelujući-hidralazin; lijekovi koji djeluju na jonske kanale za kalijum: minoksidil, diazoksid; lijekovi koji djeluju oslobađanjem NO-nitroprusid); blokatori kalcijumskih kanala; lijekovi koji djeluju na sistem renin-angiotenzin.
XI nedjelja, vježbe	Identifikacija supstanci sa azotom: derivati barbiturata (barbiton, barbiton-Na, fenobarbiton, fenobarbiton-Na), ksantinski derivati (kofein, teofilin, teobromin, pentoksifilin), primarni aromatični amini (anestezin, sulfopreparati, urotropin); aminoalkoholi, anilidi, derivati imidazolina i 3-imidazolin-5-ona (aminofenazon, propifenazon, fenazon, metamizol natrijum, paracetamol, fenacetin, lidokain-hidrohlorid; ksilometazolin hidrohlorid, efedrin hidrohlorid).
XII nedjelja, pred.	Lijekovi koji djeluju na sistem renin-angiotenzin, mehanizam djelovanja, veza struktura-dejstvo. Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima: kaptopril, dikarboksilni inhibitori, jedinjenja koja sadrže fosfonat (fosinopril). Blokatori angiotenzin II receptora, mehanizam djelovanja, fizičko-hemijske osobine, veza struktura-dejstvo.
XII nedjelja, vježbe	Identifikacija supstanci bez azota: aromatične kiseline i derivati (salicilna kiselina, Na-salicilat; acetilsalicilna kiselina, fenilsalicilat, benzoeva kiselina, Na-benzoat), alifatične kiseline i derivati (limunska kiselina, Na-citrat, vinska kiselina, Ca-glukonat, askorbinska kiselina), ugljeni hidrati (glukoza, laktoza, saharoza, skrob).
XIII nedjelja, pred.	Antiaritmici. Normalna fiziologija srca. Podjela antiaritmika: klasa I-blokatori natrijumskih kanala (IA, IB, IC), klasa II (blokatori beta1-adrenergičkih receptora), klasa III (blokatori kalijumskih kanala), klasa IV (blokatori kalcijumskih kanala). Vazodilatatori: koronarni (organski nitrati, donori azot oksida-molsidomin) i periferni. Antagonisti kalcijumskih kanala. Mehanizam transporta i deponovanja kalcijuma, hemijska podjela: 1,4-dihidropiridini (fizičko-hemijske osobine, veza struktura-dejstvo), verapamil, diltiazem.
XIII nedjelja, vježbe	Zadaci iz teorijskog dijela - anksiolitici (benzodiazepini), antidepresivi, inhibitori ponovnog preuzimanja noradrenalina i serotonina.
XIV nedjelja, pred.	Kardiotonični glikozidi: hemija (kardenolidi, bufadienolidi), biohemijski mehanizam, Digitalis,

	Strophantus. Diuretici: Podjela: osmotski diuretici, inhibitori karboanhidraze, benzotiadiazini (tiazidni diuretici), diuretici Henleove petlje, antagonisti mineralokortikoidnih receptora, diuretici koji štede kalijum. Antihiperlipoproteinemici. Lipoproteinu i transport holesterola i triglicerida, klasifikacija hiperlipoproteinemija. Adsorbensi žučnih kiselina, fibrati, inhibitori HMGCoA reduktaze, inhibitori apsorpcije holesterola-ezetimib. Inhibitori agregacije trombocita (inhibitori fosfodiesteraze, antagonisti glikoprotein IIb/IIIa receptora), trombolitici. Antikoagulansi (per os, heparin i analozi).					
XIV nedjelja, vježbe	Zadaci iz teorijskog dijela - kardiovaskularni sistem, adrenergički lijekovi, β blokatori, vazodilatatori.					
XV nedjelja, pred.	Pregled građiva i priprema za ispit.					
XV nedjelja, vježbe	Zadaci iz teorijskog dijela - diuretici, antihipertenzivi, vazodilatatori, ACE inhibitori, antiaritmici.					
Opterećenje studenta	U semestru Nastava i završni ispit: (12 sati) x 16 = 192 sata Neophodne pripreme prije početka semestra (administracija, upis, ovjera): (12 sati) x 2 = 24 sata Ukupno opterećenje za predmet: 9 x 30 = 270 sati Struktura opterećenja: 192 sati (nastava i završni ispit) + 24 sata (priprema) + 54 sata (dopunski rad)					
Nedjeljno			U toku semestra			
9 kredita x 40/30=12 sati i 0 minuta 4 sat(a) teorijskog predavanja 3 sat(a) praktičnog predavanja 0 vježbi 5 sat(a) i 0 minuta samostalnog rada, uključujući i konsultacije			Nastava i završni ispit: 12 sati i 0 minuta x 16 =192 sati i 0 minuta Neophodna priprema prije početka semestra (administracija, upis, ovjera): 12 sati i 0 minuta x 2 =24 sati i 0 minuta Ukupno opterećenje za predmet: 9 x 30=270 sati Dopunski rad za pripremu ispita u popravnom ispitnom roku, uključujući i polaganje popravnog ispita od 0 do 30 sati (preostalo vrijeme od prve dvije stavke do ukupnog opterećenja za predmet) 54 sati i 0 minuta Struktura opterećenja: 192 sati i 0 minuta (nastava), 24 sati i 0 minuta (priprema), 54 sati i 0 minuta (dopunski rad)			
Obaveze studenta u toku nastave			Prisustvo i aktivnost u toku teorijske i praktične nastave, polaganje oslobađajućeg kolokvijuma.			
Konsultacije						
Literatura			1. Foyes Principles of Medicinal Chemistry. 7th ed. Williams DA, Lemke TL, editors. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 2. Wilson and Gisvolds Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. 12th ed. Beale JM, Block JH, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 3. Radulović D, Vladimirov S. Farmaceutska hemija I. Beograd; 2005. 4. European Pharmacopoeia. 11th Edition. Strasbourg: Council of Europe; 2023. 5. Z. Vujić, J. Brborić, O. Čudina, S. Erić, B. Ivković, K. Vučićević, B. Marković; Priručnik za praktičnu nastavu iz farmaceutске hemije I i II, Beograd, 2004.			
Oblici provjere znanja i ocjenjivanje			Prisustvo i aktivnost u toku nastave (0-5). Praktična nastava (0-25); Oslobađajući kolokvijum (0-20); Završni ispit (0-50). Prelazna ocena se dobija ako se kumulativno sakupi najmanje 50 poena.			
Posebne naznake za predmet						
Napomena						
Ocjena:	F	E	D	C	B	A
Broj poena	manje od 50 poena	više ili jednako 50 poena i manje od 60 poena	više ili jednako 60 poena i manje od 70 poena	više ili jednako 70 poena i manje od 80 poena	više ili jednako 80 poena i manje od 90 poena	više ili jednako 90 poena