

Semináře z farmaceutické chemie

- referáty: k výběru témat, zahrnujících úzké, okrajové, moderní a vývojové skupiny, jimž většinou není věnována dostatečná pozornost v přednáškách
- délka příspěvku 12 min + 3 - 4 min diskuse a hodnocení vyučujícího
- budou rozlosovány a přednášeny postupně podle abecedy podle příjmení přednášejícího
- příspěvek bude vyhotoven a prezentován ve formátu *.ppt(x), *.pdf (Adobe Reader) nebo *.odp (OpenOffice.org Impress)
- příspěvek bude hodnocen vyučujícím v rozsahu 0 – 10 bodů, kritérii k posouzení budou správnost, úplnost (s ohledem na časový limit), dodržení časového limitu, aktuálnost, srozumitelnost a přehlednost
- od 7 bodů bude mít posluchač právo na zápočet, jinak dostane za úkol příspěvek přepracovat
- další podmínkou zápočtu bude nejméně 60% ze závěrečného zápočtového testu

Povinná struktura příspěvku

- základní charakteristika účinku látek ve skupině
- obecná struktura (struktury) látek
- (kvalitativní) vztahy mezi strukturou a aktivitou (strukturální prvky nezbytné pro účinek, další fragmenty či substituenty uplatňující se v konkrétních látkách a jak aktivitu ovlivňují)
- mechanismus účinku
- významné chemické vlastnosti (důležité pro účinek, aplikaci, stabilitu)
- přehled základních zástupců s uvedením INN názvů
- seznam použité literatury (citace dle některého z použitých časopisů, jednotně)

Čím kreslit chemické vzorce?

Freewarové editory chemických vzorců

MDL ISIS Draw – dnes nepodporován, nahrazen SymyxDraw

•schopen spolupráce s databázemi Reaxys a ChemId pomocí rozhraní Chime

ACD ChemSketch – akt. verze na www.acdlabs.com

•u obou (i dalších) editorů tzv. OLE-funkce, tj. vkládání obrázků se vzorci přímo z editoru prezentací (PowerPoint, OpenOffice.org Impress): Vložit – ISIS Draw Sketch (ACD/ChemSketch)-...; možnost editace struktur po dvojkliku rovněž přímo z editoru prezentací

•**Marvin Sketch**

Kde najít příslušné informace?

- doporučená literatura uvedená u Farm. chemie (F1FB1, F1FB2) ve Stagu a na vývěsce ÚChL, skripta však nepreferovat, údaje v nich jsou značně neaktuální!

- aktuální a další původní informace: sekundární zdroje (tj. poskytující citaci, abstrakt, popř. strukturu, zákl. char. účinku):

- databáze **Medline-PubMed** – www.nlm.nih.gov (Národní lékařská knihovna USA), volně přístupná, abstrakty z medicínsky (i farmakochemicky) zaměřených časopisů, odkazy na plné texty, snadno získatelné v případě, že jsou volně přístupné nebo je má VFU předplacené

- databáze **Scopus** – www.scopus.com (nakladatelství Elsevier) - přístupná ze sítě VFU (i přes EZproxy), abstrakty, široký záběr recenzovaných časopisů ze všech oborů, rovněž odkazy na plné texty (View at Publisher)

- databáze **Web of Knowledge** – přístup z Elektronických informačních zdrojů na <http://sis.vfu.cz/eiz/placene/> – abstrakty z vybraných časopisů ze všech oborů s tzv. impact faktorem, odkazy na plné texty, po registraci umožňuje i strukturní vyhledávání

- databáze **ChemId** – chem.nlm.nih.gov (Národní lékařská knihovna USA), volně přístupná, možnost vyhledávání dle názvů, CAS kódů, struktur i substruktur, po instalaci rozhraní Chime možnost přímého přenosu struktur do ISIS Draw, v položce Names též SMILES kódy, jejichž jednoduchým překopírováním do ACD ChemSketch editoru lze přenášet struktury bez instalace jakéhokoliv rozhraní, obsahuje cca 400 000 struktur, zákl.informace o názvech, často zákl. char. účinku, fyz.-chem. vlastnosti a toxicita, odkaz na články o dané látce v Medlinu-Pubmedu, databázi FDA a dalších databázích

➤ **databáze léků SÚKLu** – přístupná na www.sukl.cz – převážně farmakologické a dispenzační informace, rozčlenění do farmakoterapeutických skupin a farmakologicko-strukturně členěných podskupin (ATC klasifikace), zde význam pro základní orientaci a doplnění účinku, vyhledávání dle INN názvu nebo názvu přípravku

~~Reaxys (dříve Beilstein/Gmelin Crossfire – nakladatelství Elsevier) – původně rozsáhlá knižní kompendia organické/anorganické chemie, od 80. let 20. století databáze – přístupná přes <http://sis.vfu.cz/eiz/placene/>; hledání dle struktur, názvů, CAS a obdobných BRN (Beilstein Reference Number) kódů, též dle hodnot fyz.-chem. vlastností, autora, účinku, „místa účinku“ apod., výstupem struktury, reakční schémata, kvantifikované vlastnosti ($\log P$, t.t., t.v., MIC, K_i aj.), u složitějších (spektra) odkaz na prim. zdroj, citace u všech vlastností; přímé získávání časopiseckých primárních zdrojů~~

➤ **Sci Finder** – obdobná databáze zpracovávající tištěná Chemical Abstracts (viz dále), cca 5x větší počet sloučenin, rovněž možno přímo získat časopisecké i patentové primární zdroje, přístupná však jen na omezený počet licencí

➔ Databáze **PubChem** na pubchem.ncbi.nlm.nih.gov, přístupná též přímo z editoru ChemSketch

- názvy, kódy (SMILES...), spektra
- chemické a fyzikální vlastnosti
- farmakologie, klinické testy
- patenty a další literatura (tématicky)
- biologické testy (*in vitro* aktivity)

➔ Databáze **ChemSpider** Královské chemické společnosti, přístupná též přímo z editoru ChemSketch

- názvy
- chemické a fyzikální vlastnosti experimentální a vypočítané
- články: tématicky utříděné (Articles - ... - MeSH Literature - ...chemistry, pharmacology, metabolism...)

•tištěné sekundární zdroje = referátové časopisy

➤Chemical Abstracts (CA) – vydávaná Americkou chemickou společností od konce 19. stol., sleduje všechny významnější (i částečně) chemické časopisy, nově popsané sloučenině přiděluje CAS (Chemical Abstracts Service) číslo, hledání v rejstřících (ročníkových, deceniálních) dle syst. názvu, sumárního vzorce, jména autora, výsledkem hledání abstrakt, odkaz na primární zdroj (článek v časopise, patent), malá část (60.- 80. léta) v Protivově knihovně

➤Chemisches Zentralblatt (něm.), Referativnyj žurnal (rus.) – podobná funkce i uspořádání, odlišné „portofolio“ časopisů, vhodný doplněk CA a Beilsteina, dnes již nevycházejí

Primární zdroje

•časopisy

➤tištěné - knihovny – univerzitní (též možnost MVS)

➤elektronické fulltexty (převážně *.pdf) – vstup na stránkách VFU (sis.vfu.cz/eiz), tituly významných světových věd. vydavatelství

❖Elsevier – www.sciencedirect.com,

❖Springer- <https://link.springer.com>

❖Wiley-Blackwell - www3.interscience.wiley.com

❖a Americké chemické společnosti - pubs.acs.org

➤řada „méně renomovaných“ věd. časopisů volně přístupná: „open access“ (Chemické listy...)

▪patenty- databáze zahr. patentových úřadů dostupné odkazem ze stránek Úřadu průmyslového vlastnictví www.upv.cz, např.

➤USPTO (United States Patent and Trademark Office)- www.uspto.gov, americké patenty v plném znění jako *.html, s obrázky (vzorci, schémata) jako *.tif s použitím „transportního“ programu (Alternatiff aj.); hledat lze podle čísla patentu, klíčových slov, původce (objevitele), přihlašovatele (firmy) – údaje lze získat z vhodné databáze nebo z přehledového článku

➤Esp@cenet (European Patent Office) –<https://cz.espacenet.com>– vyhledávání na serverech pat. úřadů různých evropských zemí, patenty v *.pdf ; některé země EU však mají vlastní databáze, např.

➤DEPATIS (Německo) – depatisnet.dpma.de, rovněž *.pdf

Doporučené literární zdroje – knihy - převážně dostupné přes
<https://katalog.vfu.cz>

János Fischer, C. Robin Ganelin (eds.): Analogue-based Drug Discovery. ISBN: 3-527-31257-9. Willey-VCh, Weinheim, 2006

János Fischer, C. Robin Ganelin (eds.): Analogue-based Drug Discovery II. Willey-VCh, Weinheim, 2010. Nejsnáze přístupné přes
<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527630035> nebo DOI:
10.1002/9783527630035 (DOI zadat na dx.doi.org)

Camille G. Wermuth: The Practice of Medicinal Chemistry (Second Edition). ISBN: 978-0-12-744481-9. Elsevier, 2003

R.S. Vardanyan and V.J. Hruby: Synthesis of Essential Drugs. ISBN: 978-0-444-52166-8. Elsevier, 2006

Rick Ng: Drugs: From Discovery to Approval, Second Edition. ISBN: 978-0-470403587. John Wiley & Sons, Inc., 2009

Walter Sneider: Drug Discovery. A History. ISBN 978-0-471-89979-2. John Wiley & Sons, Inc., 2005