



FIȘA DISCIPLINEI

1. Date despre program

1.1.	UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA”
1.2.	FACULTATEA DE FARMACIE / DEPARTAMENTUL I - ȘTIINȚE FUNDAMENTALE
1.3.	DISCIPLINA: CHIMIE ORGANICĂ
1.4.	DOMENIUL DE STUDII: SĂNĂTATE – Reglementat sectorial în UE
1.5.	CICLUL DE STUDII: LICENȚĂ
1.6.	PROGRAMUL DE STUDII: FARMACIE

2. Date despre disciplină

2.1.	Denumirea disciplinei: MEDICAMENTE CHIRALE						
2.2.	Titularul activităților de curs: Conf. Dr. Farm. Teodor Octavian Nicolescu						
2.3.	Titularul activităților de seminar: nu este cazul						
2.4. Anul de studiu	II	2.5. Semestrul	IV	2.6. Tipul de evaluare	C	2.7. Regimul disciplinei	D. OPT

3. Timpul total estimat (ore/semestru de activitate didactică)

3.1. Nr ore pe săptămână	1 ora	din care : 3.2. curs	1 ora	3.3. seminar/ laborator	-
3.4. Total ore din planul de învățământ	14 ore	Din care : 3.5. curs	14 ore	3.6. seminar/ laborator	-
Distribuția fondului de timp					ore
Studiul după manual, suport de curs, bibliografie și notițe					9
Documentare suplimentară în bibliotecă, pe platformele electronice de specialitate și pe teren					9
Pregătire seminarii / laboratoare, teme, referate, portofolii și eseuri					8
Tutoriat					4
Examinări					4
Alte activități					2
3.7. Total ore de studiu individual					36
3.8. Total ore pe semestru					50
3.9. Numărul de credite					2

4. Precondiții (acolo unde este cazul)

4.1. de curriculum	Nu este cazul
4.2. de competențe	Nu este cazul

5. Condiții (acolo unde este cazul)

5.1. de desfășurare a cursului	Nu este cazul
5.2. de desfășurare a seminarului / laboratorului	Nu este cazul

6. Competențe specifice acumulate

Competențe profesionale (exprimate prin cunoștințe și abilități)	C1. Proiectarea, formularea, prepararea și condiționarea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate C1.1 Definirea și descrierea principiilor, modelelor și metodelor științifice aplicabile în proiectarea, formularea, prepararea și condiționarea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și altor produse pentru sănătate. C1.2 Interpretarea principiilor, modelelor și metodelor științifice în explicarea conceptelor de proiectare, formulare, realizare și condiționare a medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate. C1.3 Proiectarea de noi molecule, studiul relațiilor structură chimică-proprietăți, realizarea și condiționarea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate. C1.5 Elaborarea de proiecte de cercetare în scopul realizării de noi medicamente, suplimente alimentare, cosmetice și a altor produse pentru sănătate. C3. Eliberarea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate și asistența farmaceutică C3.1 Definirea și descrierea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate sub aspect farmacocinetic, farmacologic și farmacoterapic în activitatea de asistență farmaceutică a populației. C3.3 Identificarea și eliberarea medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate; realizarea asistenței farmaceutice și a activității de farmacovigilență. C3.4 Respectarea Regulilor de Bună Practică Farmaceutică, a eticii și deontologiei profesionale. C3.5 Elaborarea de proiecte de cercetare privind medicamentele, suplimentele alimentare, cosmeticele și alte produse pentru sănătate, noi abordări, metode și tehnici cu aplicabilitate în asistența farmaceutică. C4. Analiza și controlul substanțelor, medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate, analiza în laboratoare de biochimie, toxicologie și igiena mediului și alimentelor C4.1 Definirea și descrierea conceptelor privind caracterele fizico-chimice, controlul calitativ și cantitativ, metodele de analiză ale medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate; definirea și descrierea parametrilor biochimici cu valoare diagnostică, a substanțelor toxice din probe biologice, corpuri delictuale sau probe de mediu și a factorilor de mediu. C4.2 Interpretarea și exprimarea cauzalității aspectelor de structură fizico-chimică și identificarea metodelor de analiză aplicabile medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate; interpretarea rezultatelor analizelor biochimice, toxicologice și ale factorilor de mediu. C4.4 Respectarea și aplicarea normelor de calitate impuse de Farmacopeea
---	--

	Română, Farmacopeea Europeană și alte standarde internaționale, implementarea și respectarea Regulilor de Bună Practică de Laborator. C4.5 Respectarea și aplicarea normele de calitate impuse de Farmacopeea Română, Farmacopeea Europeană și alte standarde internaționale, implementarea și respectarea Regulilor de Bună Practică de Laborator. C6. Consultanța și expertiza în domeniul medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate C6.1 Descrierea conceptelor, teoriilor, metodelor și legislației specifice medicamentelor, suplimentelor alimentare, cosmeticelor și a altor produse pentru sănătate. C6.2 Analiza și interpretarea cunoștințelor de specialitate în scopul dezvoltării și inovării proceselor și eficientizării activităților care au ca obiect medicamentele, suplimentele alimentare, cosmeticele și alte produse pentru sănătate. C6.3 Identificarea și proiectarea de noi strategii de dezvoltare în domeniul farmaceutic/sanitar. C6.4 Respectarea și aplicarea standardelor specifice activităților care au ca obiect medicamentele, suplimentele alimentare, cosmeticele și alte produse pentru sănătate. C6.5 Elaborarea de proiecte de cercetare și dezvoltare privind standardele și metodele care inovează procesele și eficientizează activitățile din domeniul farmaceutic/sanitar.
Competențe transversale (de rol, de dezvoltare profesională, personale)	1. Executarea responsabilă a sarcinilor profesionale, în condiții de autonomie restransă și asistență calificată CT1. Identificarea obiectivelor de realizat, a resurselor disponibile, condițiilor de finalizare a acestora, etapelor de lucru, timpilor de lucru, termenelor de realizare aferente și riscurilor aferente 2. Familiarizarea cu rolurile și activitățile specifice muncii în echipă și distribuirea de sarcini pentru nivelurile subordonate CT2. Identificarea rolurilor și responsabilităților într-o echipă pluridisciplinară și aplicarea de tehnici de relaționare și muncă eficientă în cadrul echipei 3. Conștientizarea nevoii de formare continuă; utilizarea eficientă a resurselor și tehnicilor de învățare pentru dezvoltarea personală și profesională CT3. Utilizarea eficientă a surselor informaționale și a resurselor de comunicare și formare profesională asistată (portaluri Internet, aplicații software de specialitate, baze de date, cursuri on-line etc.) atât în limba română cât și într-o limbă de circulație internațională.

7. Obiectivele disciplinei (reieșind din grila competențelor specifice acumulate)

7.1. Obiectivul general	- Completarea cunoștințelor de bază în domeniul chimiei organice, astfel încât studenții să înțeleagă comportarea fizică, chimică și spectrală a compușilor organici chirali. - Aprofundarea cunoștințelor legate de relația structură-activitate biologică/farmacologică
7.2. Obiective specifice	Obiectivele cursului opțional de „Medicamente chirale”: - cunoștințe privind evoluția terminologiei și a conceptelor referitoare la chiralitate, nomenclatura compușilor chirali - noțiuni privind caracteristicile fizico-chimice și spectrale ale

	racematelor și procedeele folosite în rezoluția acestora - cunoașterea proprietăților optice specifice combinațiilor chirale (rotirea planului luminii polarizate, birefringența); interpretarea rezultatelor determinărilor calitative și cantitative în polarimetrie - dezvoltarea medicamentelor chirale – cunoștințe avansate privind sinteza asimetrică, sinteza total asimetrică și procese biocatalitice chirale - cunoștințe avansate privind acțiunea biologică/farmacologică și acțiunea toxică a compușilor chirali - cunoașterea aspectelor legislative privind medicamentele chirale
--	---

8. Conținuturi

8.1. Curs opțional „MEDICAMENTE CHIRALE”	Metode de predare	Observații (nr. de ore)
Capitolul I. Introducere în stereochemie Capitolul II. Structuri minerale, structuri organice chirale 1. Noțiuni introductive de chiralitate. 2. Chiralitatea în spațiul extraterestru. Premise ale chiralității vieții pe Terra. 3. Personalități și momente importante în domeniul studiului chiralității.	Expunerea interactivă a materialului conform programei analitice folosind mijloace multimedia, prezentări PowerPoint. Prelegeri, explicații, dezbateri.	1
4. Succesul medicamentelor chirale. 4.1. Cele mai prescrise substanțe active - molecule chirale. 4.2. Programul <i>Obamacare</i> , SUA – selecția substanțelor active eficiente și accesibile. 5. Thalidomida – compusul care a schilodit o generație		1
Capitolul III. Termeni specifici utilizați în stereochemie. Noțiuni generale privind chiralitatea substanțelor active. 1. Medicament. Medicament chiral. Substanță activă. 2. Situs-uri de legare. Receptori. Agoniști. Antagoniști. Modulatori alosterici. 3. Răspuns biologic. Răspuns farmacologic.		2
Capitolul IV. Izomeria compușilor organici 1. Clasificare. Generalități. Conformități. Configurații. 2. Enantiomeri. Termeni specifici. 3. Clasificarea tipurilor de chiralitate 3.1 Chiralitatea centrală (C, N, S, P). 3.2 Chiralitatea axială (alene, heterocumulene, spirani, spirofosforani, fulvene, steroide, atropizomeria). BINOL, BINAP, SEGPHOS și derivați. 3.3 Chiralitatea planară 3.4 Chiralitatea mixtă (centrală-axială-planară) 3.5 Chiralitatea elicoidală		2
Capitolul V. Nomenclatură 1. Termeni 2. Proiecția Fischer 3. Prefixele eritro/treo. Modele de referință. 4. Interacțiuni Gauche. Stabilitatea enantiomerilor 5. Convenția Fischer-Rosanoff 6. Convenția Cahn-Ingold-Prelog. Stabilirea configurației absolute la compuși cu un centru chiral.		2

7.Stabilirea configurației absolute la compușii cu mai multe centre chirale 8.Stabilirea configurației absolute la compușii cu izomerie axială sau planară. Convenția P(+)/M(-) 9.Influența configurației asupra interacțiunilor π-π 10.Stabilirea interacțiunilor posibile receptor – substanță activă chirală 11.Stabilirea configurației absolute pentru structuri cu chiralitate elicoidală		
Capitolul VI.Determinarea fenomenului rotației optice și a birefringenței 1.Radiații electromagnetice. Generalități. Frecvența. Amplitudinea. 2. Lumina nepolarizată. Lumina parțial polarizată. Lumina total polarizată 4.Polarizarea liniară, circulară și eliptică 3.Percepția culorilor. Temperatura de culoare. Lumina vizibilă și chimia vederii 4.Legea lui Malus 5.Birefringența naturală și birefringența artificială 6.Polarimetrie. Determinarea rotației specifice. Calcularea excesului enantiomeric și a purității optice.		1
Capitolul VII. Rezoluția compușilor chirali 1.Clasificarea procedeele de rezoluție chirală 2.Caracteristicile amestecurilor chirale. Clasificare 3.Amestecul racemic 4.Compusul racemic 5.Pseudoracematul 6.Utilizarea FT-IR, DSC și difracției de raze X în caracterizarea amestecurilor racemice sau nonracematelor 7.Rezoluția chimică prin cristalizare (directă sau spontană) 8.Rezoluția prin cristalizare preferențială (antrenare) 9.Rezoluția prin cristalizare inversă 10.Rezoluția prin formarea diastereoizomerilor 11.Alte procedee de rezoluție (rezoluția cinetică)		2
Capitolul VIII. Reacții la centre chirale. Sinteza asimetrică. Sinteza total asimetrică 1.Enantiotopie și prochiralitate 2.Substitua nucleofila monomoleculara 3.Substitua nucleofilă bimoleculară (inversia Walden). Substitua nucleofilă internă. 4.Transformarea unui centru chiral într-unul achiral 5.Transformări chimice cu participarea unor compuși prochirali prin atac la un carbon stereotopic 6.Transformări chimice prin substituirea unui proton stereotopic 7.Transformări chimice cu participarea unor molecule prochirale ce posedă fețe stereotopice sau diastereotopice 8.Oxidarea alchenelor la dioli 9.Formarea racemicilor din compuși achirali (racemizarea, epimerizarea etc.). Transpoziția Bruyn-von Eckenstein. 10.Structuri privilegiate (<i>man-made ligand catalysts</i>) 11.Sinteza catalitică asimetrică a L-DOPA 12.Sinteza asimetrică a (-)-mentolului și (+)-citronelalului 13.Metoda Haarmann–Reimer (sinteza (-)-mentolului 14.Izomerizarea catalitică mediată de (R)-BINAP sau (S)-BINAP		3

15.Reducerea enantioselectivă a unei cetone nesaturate folosind (S)-BINOL 16.Reacția de hidrogenare asimetrică și reacția de reducere asimetrică 16.1 Hidrogenarea asimetrică a legăturii duble C=C 16.2 Reducerea asimetrică a legăturii C=O 16.3 Reducerea asimetrică a legăturii C=N 17. Reacția de oxidare asimetrică 17.1 Reacția de hidroxilare asimetrică 17.2 Reacția de aminohidroxilare asimetrică 18. Reacția asimetrică de sulfoxidare 19. Formarea legăturii asimetrice C-C 19.1 Reacția de hidroformilare asimetrică 19.2 Reacția de adiție asimetrică Michael 20.Reacții enzimatice		
Bibliografie 1. Separation of Enantiomers: Synthetic Methods, Ed. Matthew H. Todd, John Wiley & Sons, 2014 , ISBN: 978-3-527-65090-3 2. Comprehensive Chirality 1 st Edition, Ed. Hisashi Yamamoto Erick Carreira, Elsevier Science 2012 , ISBN: 9780080951676 3. Atropoisomerism and axial chirality, Edited José M. Lassaletta, 2019 , ISBN: 978-1-78634-646-9 4. The Origin of Chirality in the Molecules of Life: A Revision from Awareness to the Current Theories and Perspectives of this Unsolved Problem, Albert Guijarro, Miguel Yus, 2008 , ISBN: 978-0-85404-156-5 5. Chirality and Biological Activity of Drugs, 1 st Edition Roger J. Crossley, CRC Press, 1995 , ISBN: 9780849391408 6. Chiral Drugs, Chemistry and Biological Action, Ed. Guo-Qiang Lin, Qi-Dong You, Jie-Fei Cheng, Wiley & sons., 2011 , ISBN: 9781118075630 7. Drug Stereochemistry: Analytical Methods and Pharmacology, Third Edition, Krzysztof Jozwiak, W. J. Lough, Irving W. Wainer, CRC Press, 2012 , ISBN 9781420092387 8. Chiral Drugs 1 st Edition, Ed. Cynthia A Challener, Routledge Revivals, 2019 , ISBN 9780415793308 9. Chirality in Biological Nanospaces: Reactions in Active Sites 1st Edition, Ed. Nilashis Nandi, CRC Press, 2011 , ISBN-10: 9781439840023, ISBN-13: 978-1439840023 10. Chiral Analysis 2nd Edition, Advances in Spectroscopy, Chromatography and Emerging Methods, P.L. Polavarapu, Elsevier Science, 2018 , ISBN: 9780444640277		

9. Coroborarea conținuturilor disciplinei cu așteptările reprezentanților comunității epistemice, asociațiilor profesionale și angajatori reprezentativi din domeniul aferent programului

Însușirea de informații despre: -importanța relației structură-activitate biologică/ farmacologică în domeniul medicamentelor chirale -proprietățile fizice, chimice și spectrale ale compușilor chirali; abilitatea de a analiza calitativ și cantitativ compuși chirali prin metode specifice -procedeele de rezoluție chirală și sinteză asimetrică; abilitatea de a lucra într-un laborator de cercetare în domeniul dezvoltării medicamentelor -strategiile din domeniul asigurării calității medicamentelor chirale -legislația internațională privind substanțele active medicamentoase în general (medicamente chirale, în particular) oferă viitorului absolvent al acestui curs opțional, posibilitatea de a lucra în laboratoare de dezvoltare a medicamentelor inovative, în domeniul studiilor clinice sau în laboratoare de asigurare a calității medicamentelor.
--

10. Evaluarea

Tip de activitate	Criterii de evaluare	Metode de evaluare	Pondere din nota finală
10.1. Curs	Acumularea noțiunilor teoretice corespunzătoare programei analitice	Evaluare scrisă	70%
	Cercetarea bibliografiei, Studiu individual	Elaborarea unui referat	30 %
Standard minim de performanță			
Nota finală minimă de promovare este 5.			

Semnătura Șef Disciplină

Data completării:
25.09.2020

Semnătura titularului de curs

Data avizării în Consiliul
Departamentului:
01.10.2020

Semnătura Director Departament