

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Фармацевтичної хімії
(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

 (Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ)

ПБ

“ 30 “ серпня 2020 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Курс II рік підготовки докторів філософії Факультет Фармацевтичний

Навчальна дисципліна Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу

(назва навчальної дисципліни)

Практичне заняття № 1 Тема: Методи синтезу амонієвих гексафторосилікатів.

(назва теми)

Практичне заняття розробив:

Завідувач кафедри

 (Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ)

підпис

ПБ

Практичне заняття обговорено на
методичній нараді кафедри

«27» серпня 2021 р.

Протокол № 1

Практичне заняття № 1

Тема: Методи синтезу амонієвих гексафторосилікатів.

Мета: Узагальнити основні шляхи синтезу амонієвих гексафторосилікатів.

Основні поняття: кремнефтороводнева кислота (КФК); амонієві гексафторосилікати; аквапентафторосилікати.

Обладнання: наочний матеріал, мультимедійний проектор.

Навчальний час: 4 години.

План

- I. Організаційний момент (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація студентів щодо вивчення теми).
- II. Контроль опорних знань: (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять.

Здобувач повинен:

- Знати: загальні органічні розчинники, отримання кремнефтороводневої кислоти, хімічні перетворення кремнефтороводневої кислоти.
- Вміти: розраховувати кількість реагентів, розраховувати вихід продуктів реакцій, проводити елементний аналіз.

Дидактичні одиниці: підручник; банк тестових завдань.

2.2. Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Яку кількість кремнефтороводневої кислоти треба взяти для синтезу гексафторосилікатів з органічними «онієвими» катіонами?

- A. Надлишок КФК;
- B. У співвідношенні 1:2;
- C. Еквівалентний водний розчин;
- D. Еквівалентний розчин з хлористоводневою кислотою
- E. У співвідношенні 1:1.

2. У якій формі треба взяти октенідину дигідрохлорид для синтезу октенідину гексафторосилікату?

- A. Метанольний розчин;
- B. Водний розчин;
- C. Суху наважку;
- D. Підкислений водний розчин;
- E. Лужний водний розчин.

3. Яка реакція полягає в основі взаємодії 2-гідроксиметилпіридинію гідрохлорид з КФК?

- A. Реакція обміну;
- B. Окисно-відновна;
- C. Диспропорціонування;
- D. Контрдиспропорціонування

Е. Заміщення.

4. За якою формулою розраховується вихід продукту реакції?

А. $\% = m_{\text{теор}}/m_{\text{практ}}$

В. $\% = m_{\text{практ}}/m_{\text{теор}}$

С. $\% = m_{\text{практ}} - m_{\text{теор}}$

Д. $\% = m_{\text{теор}} + m_{\text{практ}}$

Е. $\% = m_{\text{теор}} \cdot m_{\text{практ}}$

5. За допомогою якого методу можна визначити атом нітрогену у солі піримідинію гексафторосилікату?

А. Метод К'ельдаля;

В. Гравіметричним методом;

С. Тітриметричним методом;

Д. Методом комплексонометрії;

Е. Методом нітритометрії.

III. Формування професійних вмінь, навичок:

1.1. Задача 1. Розрахувати кількість КФК, яку треба взяти для отримання 2,894 г. 4-карбоксіпіридинію гексафторосилікату. Маса 4-карбоксіпіридину – 2,000 г. Мольне співвідношення 4-карбоксіпіридину та КФК – 1:2;

Задача 2. Розрахувати вихід 2-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату, якщо теоретична маса – 7,687 г. Отримано 6,259 г.

Задача 3. Розрахувати теоретичну масу 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату, якщо на синтез взяли 5,208 г. 4-карбоксиметилпіридину та 9 мл КФК.

1.2. Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань:

№/№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	Методи синтезу «онієвих» гексафторосилікатів.	Написати основні реакції синтезу «онієвих» гексафторосилікатів.	Гельмбольдт В.О. «Онієві» фторосилікати: структура, властивості, застосування. – Одеса: Астропринт, 2012. – 160 с.

1.3. Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення: Індивідуальний бланк відповідей на тестові завдання (бланк додається).

IV. Підведення підсумків.

У результаті заняття здобувач ознайомився з основними шляхами синтезу гексафторосилікатів.

Список рекомендованої літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2016.
2. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. — Вінниця: Нова книга, 2017. — 456 с.
3. Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Леонова та ін.; За ред. П.О. Безуглого. — Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2001- 240 с.
4. Лікарські засоби у стоматології: посібник / Л. Н. Максимовська, П. И. Рощина. — М.: Медицина, 2000. — 240 с.
5. Гексафторосилікати з гетероциклічними катіонами: фізико-хімічні властивості та фармакологічна активність / В. О. Гельмбольдт, В. Є. Кузьмін, В. Ю. Анісімов, О. В. Продан // Одеський медичний журнал. — 2013. - №1. — С. 6-10
6. Гельмольдт В. О. Розчинність у воді «онієвих» гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами – потенційних антикарієсних і біоцидних препаратів / В. О. Гельмбольдт, Л. В. Короева // Одеський медичний журнал. — 2011. - № 6. — С. 11-13.
7. Гельмбольдт В.О., Анісімов В.Ю. Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // Фарм. журн. — 2018. — № 5-6. — С. 48-69.
8. В.Ю. Анісімов, І.О. Шишкін, В.О. Гельмбольдт, А.П. Левицький. *Вестник фармації*. 2017, № 4(78), 75-83.
9. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O. et al. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // J. Fluor. Chem. — 2018. — V. 205, № 1. — P. 15-21.
10. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, structure, and anticaries activity of 2-amino-4,6-dihydroxypyrimidinium hexafluorosilicate // *Pharm. Chem. J.* — 2018. — V. 52, № 7. — P. 606-610. (*scopus*)
11. Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, crystal structure and some properties of 4-hydroxymethylpyridinium hexafluorosilicate // J. Struct. Chem. — 2019. — V. 60, № 7. — P. 1150-1155. (*scopus*)
12. Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Anisimov V.Yu., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Bis(3-hydroxymethylpyridinium) hexafluorosilicate monohydrate as a new potential anticaries agent: Synthesis, crystal structure and pharmacological properties // J. Fluorine Chem. — 2020. — V. 235. Article 109547. (*scopus*)
13. Шишкін І.О., Анісімов В.Ю., Гельмбольдт В.О. Деякі властивості гексафторосилікатів 3,5-дизаміщених похідних 1,2,4-триазолу // *Фармацевтичний часопис*. — 2016. — № 4. — С. 21-23.
14. Гельмбольдт В.О., Анісімов В.Ю., Шишкін І.О. Синтез октенідину гексафторосилікату – нового потенційного карієспрофілактичного і

- антибактеріального агента // *Фармацевтичний часопис*. – 2017. – № 3. – С. 13-16.
15. Шишкін І.О., Тимчишин О.Л., Гельмбольдт В.О. Гостра токсичність 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату // *Фарм. часопис*. – 2018. – № 3. – С. 80-84.
16. Приступа Б.В., Шишкін І.О., Рожковський Я.В., Гельмбольдт В.О. Оцінка протизапальної активності 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікатів на каррагінановій моделі запалення // *Фарм. журнал*. – 2019. – № 4. – С. 82-87.
17. Продан О.В., Анісімов В.Ю., Кузьмін В.Є., Гельмбольдт В.О. Оцінка біологічної активності функціоналізованих піридинів і дипіридинів як потенційних компонентів карієспротекторних агентів // *Одеський мед. журн.* – 2015. – № 3 (149). – С. 25-29.
18. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel / Y. Hosoya, K. Tadokore, H. Otani [et al.] // *J. Oral Science*. – 2013. – Vol. 55, № 2. – P. 115–121.
19. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion/ T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa [et al.] // *Dent. Mater.* – 2008. – Vol. 24, № 2. – P. 192–198.
20. V.O. Gelmboldt, V.Ch. Kravtsov, M.S. Fonari. *J. Fluorine Chem.*, 2019, 221, 91-102.
21. T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu. *Dent. Mater.* 2010, 26, 29-34.
22. T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu. *Dent. Mater.* 2008, 24, 192-198.
23. Принципові підходи до оцінки співвідношення користь/ризик при виборі лікарського засобу / О.П. Вікторов, В.І. Мальцев, Ж.А. Хоменко [та ін.] // *Сучасні проблеми токсикології*. – 2006. – №2. – С. 21-28
24. Доклінічне дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / під. ред. чл-кор. АМН України А.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2002. – 567 с.
25. Аналітична хімія кремнію / Л. В. Мишляева, В. В. Краснощеков. – М.: Наука, 1972. – 212 с.