


ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Фармацевтичної хімії
(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри


(Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ)
ПІБ

“ 27 “ серпня 2021 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 № 4 Тема: Прогнозування розчинності з використанням програм: ClogP, ACDlogP, KowWin.

(назва теми)

Практичне заняття розробив:
Завідувач кафедри


(Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ)

підпис

ПІБ

Практичне заняття обговорено на
методичній нараді кафедри
«27» серпня 2021 р.
Протокол № 1

Практичне заняття № 4

Тема: Прогнозування розчинності з використанням програм: ClogP, ACDlogP, KowWin.

Мета: Ознайомити з загальними шляхами прогнозування розчинності сполук з використанням комп'ютерних програм.

Основні поняття: коефіцієнт ліпофільності, ліпофільність, фактор утримання.

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: методи визначення коефіцієнту ліпофільності.
- Вміти: розраховувати logP з використанням комп'ютерних програм ClogP, ACDlogP, KowWin.

Дидактичні одиниці: інтернет ресурси Molinspiration и ALOGPS 2.1.; банк тестових завдань.

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

1. Розрахувати $\log P_{o/w(\text{експер.})}$ виходячи із зазначених даних:

Сполука	$\log P_{o/w}$	$\log K_8$	$\log K_{7,5}$	$\log K_7$	$\log K_0$	$\log P_{o/w(\text{експер.})}$
2-бутанон	0,3	-0,5	-0,42	-0,41	0,13	

2. Розрахувати $\log P_{o/w(\text{експер.})}$ виходячи із зазначених даних:

Сполука	$\log P_{o/w}$	$\log K_8$	$\log K_{7,5}$	$\log K_7$	$\log K_0$	$\log P_{o/w(\text{експер.})}$
Анілін	0,9	-0,3857	-0,351	-0,263	0,60	

3. Розрахувати $\log P_{o/w(\text{експер.})}$ виходячи із зазначених даних:

Сполука	$\log P_{o/w}$	$\log K_8$	$\log K_{7,5}$	$\log K_7$	$\log K_0$	$\log P_{o/w(\text{експер.})}$
Ацетанлід	1,0	-0,3798	-0,3125	-0,2118	0,98	

4. Розрахувати $\log P_{o/w(\text{експер.})}$ виходячи із зазначених даних:

Сполука	$\log P_{o/w}$	$\log K_8$	$\log K_{7,5}$	$\log K_7$	$\log K_0$	$\log P_{o/w(\text{експер.})}$
Ацетофенон	1,7	-0,2298	-0,1429	-0,0155	1,49	

5. Розрахувати $\log P_{o/w(\text{експер.})}$ виходячи із зазначених даних:

Сполука	$\log P_{o/w}$	$\log K_8$	$\log K_{7,5}$	$\log K_7$	$\log K_0$	$\log P_{o/w(\text{експер.})}$
Хлорбензен	2,8	0,1411	0,3277	0,5263	3,2	

III. Формування професійних вмінь, навичок:

1.1. Задача 1. Побудувати залежність фактору утримання 2-бутанону від долі метанолу у складі рухливої фази;

Задача 2. Побудувати залежність фактору утримання аніліну від долі метанолу у складі рухливої фази.

Задача 3. Побудувати залежність фактору утримання ацетаніліду від долі метанолу у складі рухливої фази.

1.2. Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань:

№/№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	QSPR.	Сутність методу.	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 практичні завдання (бланк додається).

IV. Підведення підсумків.

У результаті заняття здобувач ознайомився з загальними шляхами прогнозування розчинності сполук з використанням комп'ютерних програм.

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. Короєва // 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 дїпіридинів 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. Краснощеків. – М.: Наука, 1972. – 212 с.