

# 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 № 6 Тема: Використання програм: QSPR, ALOGPS, 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 № 6

**Тема:** Використання програм: QSPR, ALOGPS, 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  $\log P$  з використанням комп'ютерних програм QSPR, ALOGPS, KowWin.Дидактичні одиниці: підручник; банк тестових завдань.
  - 2.2. Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття:
    1. Метильний радикал є?
      - A. Ліпофільним фрагментом;
      - B. Гідрофільним фрагментом;
      - C. Не впливає на розчинність;
      - D. Змішаний вплив на розчинність;
      - E. Посилює активність інших замісників.
    2. Група  $=NH$  є ?
      - A. Гідрофільним фрагментом;
      - B. Ліпофільним фрагментом;
      - C. Не впливає на розчинність;
      - D. Змішаний вплив на розчинність;
      - E. Змішаний вплив на розчинність;
    3. Які групи можуть утворювати Н-зв'язки (декілька вірних відповідей)?
      - A. -OH;
      - B. -NH<sub>2</sub>;
      - C. -CH<sub>3</sub>;
      - D. =CH<sub>2</sub>;
      - E. -Ph.
    4. Які катіони сприяють розчинності?
      - A. Піридинію;

- В. Піримідині;
- С. Триазолію;
- Д. Цетилпіридинію;
- Е. Анілінію.

5. Які замісники максимально погіршують розчинність?

- А. Сульфамідна;
- В. Гідроксильна;
- С. Нитро;
- Д. Метокси;
- Е. Галогени.

III. Формування професійних вмінь, навичок:

1.1. Задача 1. Розрахувати молекулярний відсоток розчинності 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату, якщо 0,1 г. солі було розчинено у 0,7 мл води очищеної;

Задача 2. Розрахувати молекулярний відсоток розчинності октенідину гексафторосилікату, якщо 0,1 г. солі було розчинено у 76 мл води очищеної.

Задача 3. Розрахувати молекулярний відсоток розчинності 4-гідроксиметилпіридинію гексафторосилікату, якщо 0,1 г. солі було розчинено у 0,4 мл води очищеної.

1.2. Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань:

№/№	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1	2	3	4
1.	За допомогою QSPR моделі M1 визначити вплив фізико-хімічних факторів на розраховані величини розчинності у воді	Вказати відсотковий вплив донор-акцептор Н-зв'язку та ліпофільності.	Gelmboldt V., Ognichenko L., Shyshkin I., Kuz'min V. QSPR models for water solubility of ammonium hexafluorosilicates: analysis of the effects of hydrogen bonds // Struct. Chem. 2021. V. 32, № 1. P. 309-319.

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

IV. Підведення підсумків.

*Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація», II рік підготовки докторів філософії, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу»*

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 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.