

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛИПОФИЛЬНОСТИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ КРОВИ, ИМЕЮЩИХ САНИТАРНО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Носикова Л.А.,^а Кочетов А.Н.,^а Кузьмина Л.Г.^б

^а*МИРЭА-Российский технологический университет, Москва, 117571, проспект Вернадского, 86,
e-mail: kochchem@mail.ru*

^б*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской Академии Наук,
Москва, 119991, Ленинский проспект, 31*

Поиск новых антикоагулянтных родентицидов является важной задачей ввиду увеличивающейся резистентности целевых видов к арсеналу применяющихся антикоагулянтных субстанций. Ни варьирование рецептур, ни изменение тактики применения родентицидных средств, в перспективе не сможет сдержать развитие резистентности, в результате чего многократно увеличится риск ухудшения санитарно-эпидемиологической обстановки.

В настоящее время выработаны общие подходы и сформулированы критерии для создания субстанций третьего поколения¹. Помимо выбора темплатов и осуществления молекулярного докинга новых производных, постулируется общее увеличение липофильности. Использование гармонизованных подходов²⁻⁴ к анализу антикоагулянтных субстанций 4-гидроксикумаринового/тиокумаринового рядов методом ОФ ВЭЖХ позволяет соотнести сведения о токсичности известных производных с индексами удерживания при хроматографическом разделении и расчетными значениями липофильности, выполненными различными методами. Установленные при этом корреляционные зависимости для используемых в настоящее время производных были распространены на скрининг липофильных свойств как перспективных производных, охарактеризованных структурно, так и потенциальных кандидатов на роль новых субстанций, для которых экспериментальное выявление липофильных свойств предложено осуществлять методом ОФ ВЭЖХ.

Использованные подходы могут быть применены для оценки липофильности схожих лекарственных субстанций антикоагулянтного механизма действия.

Литература

1. Кочетов А.Н., Кузьмина Л.Г., Шестаков К.А. Дезинфекционное дело, 2009, 2, 68.
2. Кочетов А.Н., Шестаков К.А., Шпилевский Г.М., Кузьмина Л.Г. // Хим.-фарм. ж., 2013, 47, 41.
3. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Тонкие химические технологии, 2015, 10(6), 88
4. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Пест-Менеджмент, 2018, 4, 22.