ВЛИЯНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИПОФИЛЬНОСТИ ЦНС-АКТИВНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ВЭЖХ МЕТОДОМ

Д.М. Кочура, Д.В. Криворотов, А.С. Радилов, С.А. Дулов

Федеральное государственное унитарное предприятие
«Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»
Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России),
188663, Россия, Ленинградская область, Всеволожский район,
г.п. Кузьмолровский, ст. Капитолово, корп. №93.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-266

E-mail: 79117050635@yandex.ru

Показатель липофильности (logP) можно определять ВЭЖХ-методом в соответствии с принципами, отраженными в руководстве ОЭСР: «Partition Coefficient (n-Octanol/Water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method» (1989г).

Целью исследования являлось изучение влияния состава подвижной фазы и влияния типа модифицированного сорбента хроматографической колонки (C8/C18) на качество оценки липофильности ряда известных фармакологических средств ВЭЖХ-методом.

Для построения калибровочной зависимости нами были предложены вещества – ионизирующиеся лекарственные средства, с хорошо изученной липофильностью. В зависимости от комбинации подвижной фазы и хроматографической колонки получили 4 калибровочных зависимостей зависимости logP от логарифма коэффициента удерживания стандартных образцов (logk). По полученным калибровочным зависимостям рассчитали коэффициенты распределения для модельных веществ.

Изучаемые фарм. средства	logP							
	справ. Drug Bank*	Расчетные значения logP			Полученные значения logP методом ВЭЖХ			
		ACD/ Percepta	ALOGPS	Chem Axon	Колонка C18 Элюент MeOH: H ₂ O (1:3)	Колонка C18 Элюент CH ₃ CN: H ₂ O (3:17)	Колонка C8 Элюент MeOH: H ₂ O (1:3)	Колонка C8 Элюент CH ₃ CN: H ₂ O (3:17)
налоксон	2,09	1,45±0,64	1,47	1,62	1,78	1,77	1,79	1,78
налтрексон	1,92	1,80±0,55	2,07	1,36	1,91	1,94	1,90	1,93
апоморфин	2,00	3,05±0,40	2,51	2,87	2,18	2,14	2,14	2,12
атропин	1,83	1,53±0,37	2,19	1,57	2,22	2,22	2,20	2,18
налмефен	–	2,65±0,49	2,24	1,95	2,36	2,36	2,30	2,34
папаверин	3,00	3,74±0,50	4,19	3,08	2,75	2,77	2,81	2,82
дипренорфин	–	2,21±0,57	3,52	2,28	2,77	2,84	2,67	2,70

Анализ результатов показал, что наибольший вклад в уравнение зависимости липофильности от логарифма времени удерживания вносит неподвижная фаза. Для дальнейшего более глубокого изучения процессов, влияющих на определение logP хроматографическим методом, требуется расширять обучающую выборку путем добавления в нее веществ, как с большим, так и с меньшим значением logP.