

Пышинский А. В., Малявко Д. А.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ МЕСНЫ И ПРОДУКТОВ ЕЁ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ *IN SILICO*

Научный руководитель канд. фарм. наук, доц. Лукашов Р. И.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смертности в мире, в том числе в Республике Беларусь. По данным ВОЗ за 2021 год онкологические заболевания стали причиной смерти почти каждого шестого умершего. Для лечения этих заболеваний используются цитостатические лекарственные средства, которые являются химиотерапевтическими средствами и обладают высокой токсичностью для здоровых людей. Отходы цитостатических лекарственных средств можно утилизировать путем сжигания, захоронения на специальных полигонах или пиролиза. Однако эти методы несут с собой риск загрязнения окружающей среды в связи с попаданием токсичных выбросов в атмосферу, почву или водоемы.

Противоопухолевые средства, их производные и антитоды можно подвергнуть химической деструкции, которая позволит уменьшить токсичность образующихся продуктов. При этом использование метода сжигания требует сокращения времени утилизации, поэтому предпочтительно снижение температур плавления и кипения у продукта дериватизации. На первом этапе исследования токсичность можно спрогнозировать *in silico*, используя различные компьютерные программы, чтобы в последующем выбрать путь химической деструкции более направленно.

Цель: при помощи компьютерного моделирования спрогнозировать предполагаемую токсичность месны и продуктов её химической деструкции.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось лекарственное средство месна (2-меркаптоэтансульфонат натрия). Для модификации структуры и оценки предполагаемой токсичности предложены следующие химические реакции:

- 1) алкилирование тиольной группы с образованием этилпроизводного месны;
- 2) окисление тиольной группы до соли дисульфоновой кислоты.

Оценку предполагаемой токсичности исходного вещества и продуктов реакций провели с помощью программного обеспечения Toxicity Estimation Software Tool по DL_{50} для крыс при пероральном применении. Построение структурных формул исходного вещества и продуктов его деструкции проводили в программе Chemoffice.

Результаты и их обсуждение. При проведении реакции алкилирования месны предполагаемым продуктом является 2-этилмеркаптосульфонат натрия, DL_{50} для которого при прогнозировании *in silico* составила 991,51 мг/кг.

С другой стороны, при проведении реакции окисления тиольной группы месны предполагаемым продуктом реакции является натриевая соль этандисульфоновой кислоты, для которой при прогнозировании DL_{50} составила 346,79 мг/кг.

Прогнозируемая DL_{50} для месны составила 466,65 мг/кг.

Выводы. Полученные значения указывают, что в ходе химической реакции алкилирования токсичность продукта уменьшается в 2,1 раза. При проведении химической реакции окисления, напротив, токсичность продукта возрастает в 1,4 раз по сравнению с месной.

Данные расчеты указывают на возможность проведения реакции алкилирования для снижения токсичности месны.