

Компьютерное прогнозирование острой токсичности новых производных

2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола

Еремина А.А., Еремина З.Г., Сыч И.А., Гриневиц Л.А.

Научный руководитель: д.ф.н., проф. Перехода Л.А.

Национальный фармацевтический университет

Кафедра медицинской химии

На сегодня важным этапом создания нового лекарственного средства является прогнозирование его токсичности путем осуществления компьютерного скрининга. К числу компьютерных программ, с помощью которых можно прогнозировать острую токсичность соединений, относится программа GUSAR-online (General Unrestricted Structure-Activity Relationships), которая к тому же позволяет давать количественную оценку зависимости «структура-активность» и «структура-свойство» [1,2].

Цель нашей работы - исследование *in silico* острой токсичности тринадцати новых синтезированных производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола с помощью программы GUSAR-online с целью отсеивания потенциально токсичных веществ как неперспективных объектов экспериментального фармакологического скрининга.

Компьютерный прогноз острой токсичности производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола осуществлен по структурной формуле соединений в интернет-версии программы GUSAR-online [3].

Согласно полученным результатам GUSAR-online прогноза, для тестируемых производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола средняя летальная доза LD₅₀ составляет при введении: внутривенно - от 518,4 до 952,7 мг/кг, внутривенно - от 90,7 до 398,0 мг/кг, перорально - от 1114,0 до 3000,0 мг/кг и подкожно - от 784,7 до 2503,0 мг/кг. Все соединения относятся к малотоксичным и практически нетоксичным веществам, что соответствует 4 и 5 классу токсичности по классификации

К.К.Сидорова и по классификации ОЭСД [4].

Анализ результатов GUSAR-online прогноза позволил выделить наиболее и наименее токсичные производные 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола. Согласно данным *in silico* прогноза, наиболее токсично соединение с *n*-изопропильным радикалом в фенильном фрагменте молекулы. Наименее токсичны соединения с этокси- и фенокси- заместителем в *n*-фенильном фрагменте молекулы.

Таким образом, полученные предварительные данные об острой токсичности при разных путях введения новых производных 2-(4-R-фенил-2-(фенилимино)-1,3-тиазол-3(2H)-ил)этанола могут служить ориентиром при планировании дальнейших экспериментальных исследований фармакологически перспективных соединений в системах *in vitro* и *in vivo*.

Список литературы:

1. Карпова Е.М. Сравнительное изучение острой токсичности натриевой и алюминиевой солей хондроитина сульфата *in silico* и *in vivo* / Е.М. Карпова, К.Р. Савельева, К.Г. Хлябич. // Фундаментальные исследования – 2013. – №9. – С. 243–246.

2. Терах Е.И. Прогноз физико-химических свойств и фармакологических эффектов у 2,6-ди-трет-бутилзамещенных тио(амино)алкилфенолов / Е.И.Терах, А.Е. Просенко. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии – 2012. – №2. – С. 14–19.

3. GUSAR-online [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://www.way2drug.com/gusar/acutoxpredict.html>.

4. Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И.В. Березовская. // Химико-токсикологический журнал – 2003. – Т.37. – №3. – С. 32–34.