

фармакокинетики, лекарственной близости и дружелюбности лекарственной химии, среди которых такие собственные профессиональные методы, как BOILED-Egg, iLOGP и Bioavailability Radar.

Рис.1. Страница отправки SwissADME. Фактические входные данные представляют собой список SMILES, который содержит по одной молекуле на каждую строку с необязательным именем, разделенным пробелом.

Большое разнообразие методов *in silico* имеет общую цель - предсказать параметры ADME на основе молекулярной структуры.

Большое разнообразие методов *in silico* имеет общую цель - предсказать параметры ADME на основе молекулярной структуры. В то время как физико-химические параметры дают общее описание структуры, молекулы могут быть непосредственно описаны поиском подструктуры. Веб-инструмент SwissADME позволяет вычислять ключевые физико-химические, фармакокинетические,

**панель инструментов для дизайна лекарств**

**молекулярный скетчер, рисовать, редактировать**

**перенести набросанную структуру в SMILES**

**запустить расчеты**

**Show BOILED-Egg**

**Molecule 1**

**Water Solubility**

Log S (ESOL)	-3.75
Solubility	4.59e-02 mg/ml : 1.75e-04 mol/l
Class	Soluble
Log S (AD)	+1.65
Solubility	3.89e-03 mg/ml : 1.42e-05 mol/l
Class	Moderately soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.72
Solubility	4.62e-02 mg/ml : 1.91e-04 mol/l
Class	Soluble

**Physicochemical Properties**

Formula	C16H11NO4
Molecular weight	287.24 g/mol
Num. heavy atoms	19
Num. arom. heavy atoms	12
Fraction Csp3	0.00
Num. rotatable bonds	4
Num. H-bond acceptors	4
Num. H-bond donors	3
Molar Refractivity	69.94
TPSA	88.83 Å²

**ADME**

Log P <sub>ow</sub> (iLOGP)	1.42
Log P <sub>ow</sub> (MLOGP)	3.35
Log P <sub>ow</sub> (NLOGP)	2.15
Log P <sub>ow</sub> (MOLSP)	1.99
Log P <sub>ow</sub> (SILICOS-IT)	1.62
Consensus Log P <sub>ow</sub>	2.09

**Pharmacokinetics**

GI absorption	High
BBB permeant	No
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	No
CYP2C9 inhibitor	No
CYP2C19 inhibitor	No
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K <sub>12</sub> (skin permeation)	-5.49 cm/s

**Drug-likeness**

Lipinski	Yes: 0 violation
Chen	Yes
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	Yes
Bioavailability Score	0.58

**Medical Chemistry**

PAINS	0 alert
Brenk	0 alert
Leadlikeness	Yes
Synthetic accessibility	1.42

лекарственные и связанные параметры для одной или нескольких молекул. С одной стороны, усилия были приложены к бэкенду для бесплатного встраивания открытые и быстрые прогностические модели, демонстрирующие статистическую значимость, прогностическую силу, интуитивную интерпретацию и прямое преобразование в молекулярный дизайн.

Рис.2. Вычисленные значения параметров сгруппированы в различных разделах однопанельной молекулы (физико-химические свойства, липофильность, фармакокинетика, сходство с лекарственным средством и лекарственная химия).

Физико-химические свойства. Простые молекулярные и физико-химические дескрипторы, такие как молекулярный вес (MW), молекулярная рефрактивность (MR), количество конкретных типов атомов и площадь полярной поверхности (PSA), собраны в данном разделе.

Близость к лекарству (Drug-likeness). Как было сказано ранее, "лекарственная близость" качественно оценивает возможность молекулы стать пероральным лекарством с точки зрения биодоступности. Лекарственная чистота была установлена

на основании структурных или физико-химических структурных или физико-химических исследований соединений, находящихся на стадии разработки, достаточной для того, чтобы считаться потенциальными пероральными препаратами.

Липофильность (Lipophilicity). Коэффициент разделения между *n*-октанолом и водой ( $\log P_{o/w}$ ) является классическим дескриптором для липофильности.

Растворимость в воде (watersolubilty). Наличие растворимой молекулы значительно облегчает многие мероприятия по разработке лекарств, в первую очередь легкость в обращении и составлении рецептур<sup>33</sup>. Более того, для проектов по разработке лекарств, предназначенных для перорального применения, растворимость является одним из основных свойств, влияющих на абсорбцию.

Фармакокинетика (pharmacokinetics). Специализированные модели, прогнозы которых собраны в разделе "Фармакокинетика", оценивают индивидуальное поведение ADME исследуемой молекулы.

Лекарственная химия (Medicinalchemistry). Цель этого раздела - помочь химикам-медикам в их повседневной работе по поиску лекарств. Два взаимодополняющих метода распознавания образов позволяют идентифицировать потенциально проблемных фрагментов.

Веб-инструмент SwissADME позволяет рассчитывать ключевые физико-химические, фармакокинетические, лекарственные и сопутствующие параметры для одной или нескольких молекул. С одной стороны, были приложены усилия для того, чтобы встроить в бэкэнд бесплатные открытые и быстрые прогностические модели, демонстрирующие статистическую значимость, предсказательную силу, интуитивно понятную интерпретацию и прямой перевод в молекулярный дизайн.

В настоящее время в кафедре ведется синтез новых органических веществ и в начальных стадиях для определения биологическая активность их соли, используется данная программа. По прогнозам которой вещества могут быть использованы против ряда заболеваний. Для более точного определения и сопоставления данных в последующем будут проведены доклинические исследования

1. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 1-13.

2. Schwaller P. et al. "Found in Translation": predicting outcomes of complex organic chemistry reactions using neural sequence-to-sequence models //Chemical science. – 2018. – Т. 9. – №. 28. – С. 6091-6098.

3. Гапуров У. У., Ниязов Л. Н. Актуальные вопросы получения производных салициловой кислоты с *p*-аминобензойной кислотой для фармацевтики //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 8 (86). – С. 64-66.