

Búsqueda de nuevos fármacos contra la enfermedad de Huntington activos en dianas distintas a HTT.

Jorge Leal Cruz

Máster en Bioinformática y Bioestadística
Bioinformática farmacéutica

Tutor: Melchor Sanchez-Martinez

Profesor responsable de la asignatura: Marc Maceira Duch

05/01/2021



Esta obra está sujeta a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada [3.0 España de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/)

FICHA DEL TRABAJO FINAL

Título del trabajo:	<i>Búsqueda de nuevos fármacos contra la enfermedad de Huntington activos en dianas distintas a HTT.</i>
Nombre del autor:	<i>Jorge Leal Cruz</i>
Nombre del consultor/a:	<i>Melchor Sanchez-Martinez</i>
Nombre del PRA:	<i>Marc Maceira Duch</i>
Fecha de entrega (mm/aaaa):	<i>01/2021</i>
Titulación::	<i>Máster Bioinformática y bioestadística</i>
Área del Trabajo Final:	<i>Bioinformática Farmacéutica</i>
Idioma del trabajo:	<i>Español</i>
Palabras clave	<i>“Huntington”, “Cribado virtual”, “Farmacocinética”</i>
<p>Resumen del Trabajo (máximo 250 palabras): <i>Con la finalidad, contexto de aplicación, metodología, resultados y conclusiones del trabajo.</i></p>	
<p>La enfermedad de Huntington es una enfermedad neurodegenerativa grave, para la cual no existe cura. Es una enfermedad genética que tiene su origen en el gen de la huntingtina.</p> <p>Este trabajo tiene como finalidad encontrar moléculas que puedan ser utilizadas para el tratamiento de la enfermedad. En concreto, se busca moléculas que sirvan como inhibidores en proteínas relacionadas con la enfermedad de Huntington distintos a la Huntingtina.</p> <p>Para ello se buscaron una serie de proteínas que tengan estudios que demuestren la relación con la enfermedad, creándose bases de datos a partir de inhibidores descritos para estas proteínas. Las proteínas elegidas fueron PDE10A y MAOA.</p> <p>Posteriormente, se realiza un cribado virtual, para comprobar si se unen eficientemente a las proteínas diana.</p> <p>Por último se analizaron las propiedades farmacocinéticas y la toxicidad de las moléculas seleccionadas, con el fin de cribar aquellas que puedan ser utilizadas como fármaco.</p> <p>Gracias al trabajo realizado se han conseguido un total de 18 candidatos con mejores propiedades que los inhibidores conocidos para su estudio como fármaco para la enfermedad de Huntington,</p>	

Abstract (in English, 250 words or less):

Huntington's disease is a serious neurodegenerative disease, for which there is no cure. It is a genetic disease that has its origin in the huntingtin gene.

This work aims to find molecules that can be used to treat the disease. Specifically, we are looking for molecules that serve as inhibitors of proteins related to Huntington's disease other than Huntingtin.

To do this, a series of proteins that have studies that demonstrate the relationship with the disease were searched, creating databases from the inhibitors described for these proteins. The chosen proteins were PDE10A and MAOA.

Subsequently, a Cribado virtual is carried out, to check if they bind efficiently to the target proteins.

Finally, the pharmacokinetic properties and toxicity of the selected molecules were analyzed in order to screen those that can be used as a drug.

Thanks to the work carried out, a total of 18 candidates with better properties than known inhibitors have been obtained for their study as a drug for Huntington's disease,

Índice

1. Introducción.....	1
1.1 Contexto y justificación del Trabajo	1
1.2 Objetivos del Trabajo	2
1.3 Enfoque y método seguido	2
1.4 Planificación del Trabajo	2
1.5 Breve resumen de productos obtenidos	3
1.6 Breve descripción de los otros capítulos de la memoria	4
2. Antecedentes bibliográficos.....	5
Genética de la Enfermedad de Huntington	5
PDE10A	5
MAOA	6
3. Materiales y métodos	7
3.1 Búsqueda de estructuras 3D	7
3.2 Análisis de las interacciones proteína-molécula	7
3.3 Creación de bases de datos.	8
3.4 Cribado virtual	9
3.5 Análisis de la toxicidad de las moléculas	11
3.6 Análisis de las propiedades farmacocinéticas	12
4. Discusión de resultados	15
4.1. - Obtener las estructuras de las proteínas:	15
4.1.1.- Obtener la estructura de la proteína PDE10A.....	15
4.1.2.- Obtener la estructura de la proteína MAOA.....	15
4.2.- Obtener las moléculas que se unan a las diversas proteínas:	16
4.2.1.- Analizar cavidades en las estructuras proteicas.	16
4.2.2.- Realizar cribado virtual con las cavidades encontradas.	18
4.3.- Analizar las propiedades de las moléculas obtenidas:	27
4.3.1.- Analizar la toxicidad de las moléculas.	28
4.3.2.- Analizar las propiedades farmacocinéticas de las moléculas.	34
5. Conclusiones.....	48
6. Glosario	51
7. Bibliografía	52
8. Anexos	55

Lista de figuras

- Figura 1: Posición del gen HTT en el cromosoma 4.
- Figura 2: Calendario con la planificación temporal.
- Figura 3: Posición del Gen PDE10A.¹³
- Figura 4: Posición del gen MAOA
- Figura 5: Web de RCSB PDB.
- Figura 6: Web de PLIP.
- Figura 7: Web de SwissSimilarity
- Figura 8: Interfaz del programa OpenBabel
- Figura 9: Base de datos en DataWarrior
- Figura 10: Web de MtiOpenScreen.
- Figura 11: Interfaz del programa VEGA.
- Figura 12: Web de pkCSM.
- Figura 13: Estructura 3D 3WYM de la proteína PDE10A
- Figura 14: Estructura 3D 2BXR de la proteína MAOA
- Figura 15: Representación de las interacciones en PDE10A
- Figura 16: Representación de las interacciones en MAOA

Lista de tablas

Tabla 1: Interacciones en la proteína PDE10A.

Tabla 2: Interacciones en la proteína MAOA.

Tabla 3: Cantidad de entradas en cada paso de la creación de las bases de datos

Tabla 4: Parámetros introducidos en el cribado virtual.

Tabla 5: Mejores resultados base de datos Papaverine

Tabla 6: Mejores resultados base de datos Mardepodect

Tabla 7: Mejores resultados base de datos Balipodect

Tabla 8: Mejores resultados base de datos AMG579

Tabla 9: Mejores resultados base de datos Brofaramine

Tabla 10: Mejores resultados base de datos Clorgyline

Tabla 11: Mejores resultados base de datos Procarbazine

Tabla 12: Interacciones ZINC00629173

Tabla 13: Interacciones ZINC02824188

Tabla 14: Resultados Test de toxicidad Pavaperine

Tabla 15: Resultados Test de toxicidad Mardepodect

Tabla 16: Resultados Test de toxicidad Balipodect

Tabla 17: Resultados Test de toxicidad AMG579

Tabla 18: Resultados Test de toxicidad Brofaramine

Tabla 19: Resultados Test de toxicidad Clorgyline

Tabla 20: Resultados Test de toxicidad Procarbazine

Tabla 21: Moléculas seleccionadas tras el test de toxicidad

Tabla 22: Resultados Test de AEDMET Papaverine

Tabla 23: Resultados Test de AEDMET Mardepodect

Tabla 24: Moléculas seleccionadas similares a Mardepodect

Tabla 25: Resultados Test de AEDMET Balipodect

Tabla 26: Moléculas seleccionadas similares a Balipodect

Tabla 27: Resultados Test de AEDMET AMG579

Tabla 28: Moléculas seleccionadas similares a AMG579

Tabla 29: Resultados Test de AEDMET Brofaramine

Tabla 30: Resultados Test de AED Clorgyline

Tabla 31: Resultados Test de AEDMET Procarbazine

Tabla 32: Moléculas seleccionadas similares a Procarbazine

1. Introducción

1.1 Contexto y justificación del Trabajo

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa grave, de carácter hereditario. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la aparición de movimientos incontrolados, así como problemas psiquiátricos como la demencia.

Esta enfermedad está provocada por la mutación del gen de la huntingtina (HTT o IT15) que se encuentra localizado en la posición 4p16.3 del cromosoma 4. Esta mutación en particular es la repetición del triplete CAG. Las personas que sufren EH presentan en este gen entre 36 y más de 100 repeticiones. A mayor número de repeticiones la probabilidad de sufrir esta enfermedad aumenta, así como de sufrirla a una edad más temprana.¹



Figura 1: Posición del gen HTT en el cromosoma 4.²

La enfermedad comienza con síntomas muy leves, con movimientos erráticos, falta de memoria o problemas psicológicos. La enfermedad provoca la degeneración de las neuronas de los ganglios basales en primera instancia y posteriormente a la materia blanca, cortex cerebral e hipotálamo, agravándose los síntomas según avanza la enfermedad. Sin embargo, los pacientes no suelen morir debido a EH, sino a complicaciones derivadas de ella, tanto por los síntomas físicos como psíquicos.³

En la actualidad, la EH no tiene cura, y los pacientes que la sufren son tratados únicamente con medicamentos que solucionan los síntomas sufridos, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente. Por eso, encontrar una cura para esta enfermedad es de gran importancia. Al tratarse de una enfermedad genética, es lógico pensar que la solución a esta enfermedad puede encontrarse utilizando la terapia genética.¹

Debido a que la enfermedad tiene su origen en este gen, el mayor número de estudios actualmente se centra en la modificación, inactivación o reducción del gen HTT. Pero, aunque esta enfermedad se deba a la mutación en el gen HTT, muchos más genes y proteínas se ven implicados en su desarrollo, por lo que el uso de terapias dirigidas contra otras dianas distintas a HTT es otro campo prometedor.⁴

Por ello en este trabajo nos centraremos en buscar fármacos que tengan como diana proteínas distintas a la Huntingtina y que influyan positivamente en la regulación de la enfermedad.

1.2 Objetivos del Trabajo

1. - Obtener las estructuras de las proteínas:

1.1.- Obtener la estructura de la proteína PDE10A

1.2.- Obtener la estructura de la proteína MAOA.

2.- Obtener las moléculas que se unan a las diversas proteínas:

2.1.- Analizar cavidades en las estructuras proteicas.

2.2.- Realizar cribado virtual con las cavidades encontradas.

3.- Analizar las propiedades de las moléculas obtenidas:

3.1.- Analizar la toxicidad de las moléculas.

3.2.- Analizar las propiedades farmacocinéticas de las moléculas.

1.3 Enfoque y método seguido

En primer lugar se deben obtener las estructuras de las proteínas elegidas. Para ello se buscara en bases de datos de estructuras de proteínas como RSCPDB⁵ o PDBeurope⁶. Se buscara a ser posible las estructuras con una mayor resolución y más completas.

Con la estructura de la proteína y conociendo la cavidad objetivo, se necesita seleccionar las moléculas pequeñas que se van a utilizar en el estudio. Si ya se dispone de inhibidores previamente descritos para las proteínas seleccionadas se buscaran moléculas similares con programas como Swiss similarity⁷. Gracias a esto se podrán crear bases de datos de un tamaño considerable que utilizar en los pasos posteriores.

Se analizara la interacción proteína-molécula utilizando MtiOpenScreen⁸. Tras este cribado virtual, los mejores candidatos de entre todas las moléculas utilizadas serán seleccionados.

Posteriormente se realizarán diversos test de toxicidad, con el fin de detectar su idoneidad y evitar el uso de sustancias carcinogénicas o tóxicas. Para ello contamos con programas como Vega⁹.

Por último, se analizarían las propiedades farmacocinéticas de las moléculas utilizando pkCSM.¹⁰

De esta forma, se obtendrán una serie de moléculas candidatas para ser utilizadas para el tratamiento de la EH.

1.4 Planificación del Trabajo

1.- Obtener las estructuras de las proteínas: 13/10/2020-19/10/2020

2.- Analizar cavidades en las estructuras proteicas: 20/10/2020-2/11/2020

3.- Realizar cribado virtual con las cavidades encontradas: 3/11/2020-11/12/2020

4.- Analizar la toxicidad de las moléculas: 17/11/2020-14/12/2020

5.- Analizar las propiedades farmacocinéticas de las moléculas:
12/11/2020-14/12/2020

6.- Elaboración de la memoria: 15/12/2020-5/01/2021

7.- Elaboración de la presentación: 6/01/2021-8/01/2021

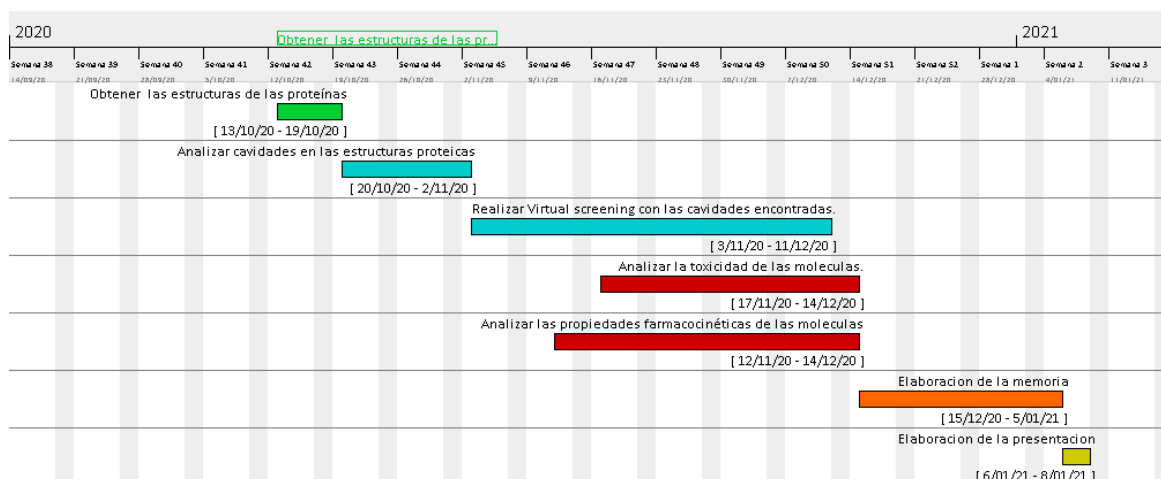


Figura 2: Calendario con la planificación temporal.

1.5 Breve resumen de productos obtenidos

Memoria TFM

Bases de datos con estructuras 3D en formato sdf para el virtual cribado virtual:

- amgconf.sdf
- balidopectconf.sdf
- basededatosbrofarminebuena2.sdf
- basededatosbuenaMLG.sdf
- baseprocarbazinebuena2.sdf
- madepodectconfor.sdf
- papaverineconfor.sdf

Resultados docking:

- AMG
- Balidopect
- Brofarmine
- Madecopect
- MLG
- Papaverine
- Procarbazine

Resultados PLIP:

- AMG
- Balidopect
- Brofarmine
- Madecopect
- MLG

- Papaverine
- Procarbazine

Tablas de resultados de análisis ADMET

Estos datos pueden encontrarse en :

<https://drive.google.com/drive/folders/1Y5xN257K-ymnEsIT8ce20JAKYOQ2OC1W?usp=sharing>

1.6 Breve descripción de los otros capítulos de la memoria

- **Capítulo 2: Antecedentes bibliográficos**

Recopilación bibliográfica utilizada como base para el trabajo realizado.

- **Capítulo 3: Materiales y métodos**

Descripción de las técnicas utilizadas para llevar a cabo el trabajo

- **Capítulo 4: Discusión de resultados**

Descripción de los resultados obtenidos.

- **Capítulo 5: Conclusión**
- **Capítulo 6: Glosario**
- **Capítulo 7: Bibliografía**
- **Capítulo 8: Anexos**

2. Antecedentes bibliográficos

Genética de la Enfermedad de Huntington

Debido a que la enfermedad tiene su origen en este gen, el mayor número de estudios actualmente se centra en la modificación, inactivación o reducción del gen HTT. Pero, aunque esta enfermedad se deba a la mutación en el gen HTT, muchos más genes y proteínas se ven implicados en su desarrollo, por lo que el uso de terapias dirigidas contra otras dianas distintas a HTT es otro campo muy prometedor.¹¹

Algunos de los genes que participan de una u otra manera en la regulación de la EH también forman parte de sistemas de regulación de otras enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Alzheimer. En el artículo de Kawsar y colaboradores¹² se identifican 37 genes comunes a estas tres enfermedades. Por lo tanto, se decidió tomar como punto de partida estos genes, ya que la regulación de estos puede ser importante para la EH, sino para otras enfermedades neurodegenerativas.

En este trabajo se decidió utilizar los genes MAOA y PDE10A, responsables de las proteínas homónimas.

PDE10A

El gen PDE10A se encuentra en el cromosoma 6 en la posición chr6:165,327,287-165,988,11(GRCh38/hg38) y es la responsable de la regulación de la proteína cAMP and cAMP-inhibited cGMP 3',5'-cyclic phosphodiesterase 10(PDE10A).

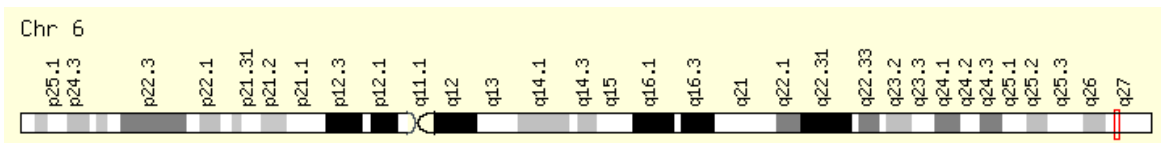


Figura 3: Posición del Gen PDE10A.¹³

En estudios realizados por Giampà y colaboradores se demostró la relación entre la inhibición de la proteína PDE10A disminuía la gravedad de ciertos síntomas de la EH,^{14,15} por lo que la utilización de esta proteína como diana de los tratamientos podría ser una buena idea.

Adicionalmente, se ha comprobado que se puede detectar un aumento de los niveles de esta proteína en los estadios previos a la aparición de los síntomas de la enfermedad,¹⁶ lo que puede ser de ayuda para un diagnóstico temprano de la enfermedad y un tratamiento rápido.

Estudios realizados por Pfizer utilizando un inhibidor de esta proteína (Mardepodect) como fármaco para el tratamiento de la EH.¹⁷ A pesar de que los estudios llegaron a la fase 2 de los estudios clínicos, finalmente fue abandonado por la falta de eficacia del inhibidor, ya que no se distinguían sus

resultados con respecto a los placebos. Sin embargo, los estudios previos presentaban resultados esperanzadores, por lo que la utilización de este tipo de inhibidores no queda descartada como fármacos para EH.

El uso del inhibidor Papaverine ha demostrado también la mejora de la memoria en modelos de ratón afectados por Huntington.¹⁸

Así mismo, el inhibidor Balipodect protege frente a la neurodegeneración y otros síntomas de esta enfermedad.¹⁸

Respecto al último de los inhibidores de PDE10A utilizados en este trabajo, AMG579,¹⁹ no existen estudios de su actividad frente a Huntington, pero es un inhibidor muy potente de la proteína y por tanto un buen candidato para ser utilizado como fármaco.

MAOA

El gen MAOA se encuentra en el cromosoma X en la posición chrX:43,654,907-43,746,824 (GRCh38/hg38) y es el responsable de la regulación de la proteína Monoamino monooxidasa A (MAOA o MAO-A).

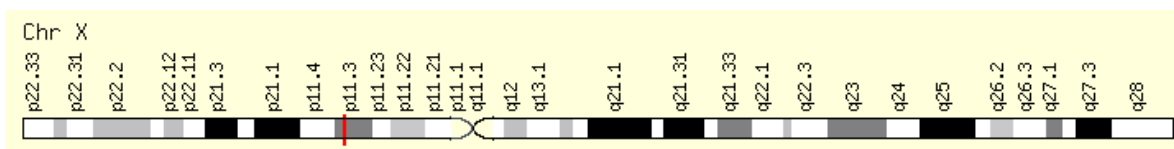


Figura 4: Posición del gen MAOA

La MAOA es una Flavoenzima cuya función es la degradación de neurotransmisores, como la dopamina y serotonina. Comparte un 70% de su estructura con la proteína MAOB, siendo las principales diferencias una cavidad más grande (unos 550 Å) y una cola helicoidal que le permite unirse a la membrana mitocondrial.²⁰ Tal y como indica su clasificación como Flavoproteína, en su estructura se encuentra una molécula de FAD.

Esta proteína se encuentra sobreexpresada en ciertas enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson.²¹

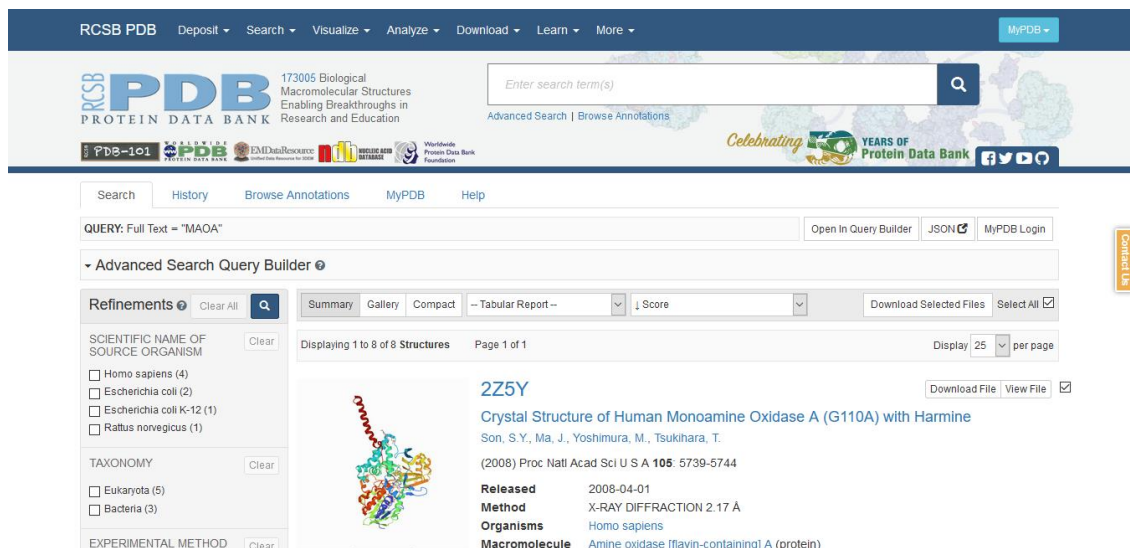
El uso de inhibidores de la proteína MAOA ha demostrado reducir la muerte neuronal producida por la enfermedad de Huntington²², así como la reducción de la enfermedad en modelos de ratón.²³

Los inhibidores de MAOA Bروفارومine y Procarbazine no tienen estudios relacionados con la EH, sin embargo, el inhibidor conocido como Clorgiline si ha demostrado ser efectivo en ratones.²³

3. Materiales y métodos

3.1 Búsqueda de estructuras 3D

Se utilizaron las páginas de la RCSB⁵ y PDBeurope⁶ para encontrar las estructuras tridimensionales de las proteínas PDE10A y MAOA.



The screenshot shows the RCSB PDB website interface. At the top, there is a navigation bar with options like 'Deposit', 'Search', 'Visualize', 'Analyze', 'Download', 'Learn', and 'More'. Below this, the PDB logo and tagline '173005 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education' are visible. A search bar contains the query 'MAOA'. The search results are displayed in a 'Summary' view, showing a 3D ribbon diagram of the protein structure. The title of the structure is '2Z5Y Crystal Structure of Human Monoamine Oxidase A (G110A) with Harmine'. The authors listed are Son, S.Y., Ma, J., Yoshimura, M., and Tsukihara, T. The release date is 2008-04-01, and the method used is X-RAY DIFFRACTION 2.17 Å. The organism is Homo sapiens, and the macromolecule is Amine oxidase [flavin-containing] A (protein).

Figura 5: Web de RCSB PDB.

Se seleccionaron las estructuras con una mejor resolución y, de ser posible, aquellas en las que encontremos un inhibidor conocido para ellas.

3.2 Análisis de las interacciones proteína-molécula

Con el fin de analizar las interacciones presentes entre las proteínas y las distintas moléculas, tanto inhibidores conocidos en las estructuras 3D como los resultados del docking, se utilizó el programa Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP).²⁴ Se utilizaron tanto el programa en su versión web²⁵ como la versión instalable en Ubuntu.



The screenshot shows the Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP) web interface. The header includes logos for 'pharmAI', 'biotec', and 'TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN'. The main content area says 'Welcome to Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP)' and 'Easy and fast identification of noncovalent interactions between proteins and their ligands.' There are two input options: 'PDB file' with a file selection button and 'PDB ID' with a text input field containing 'e.g. 2reg' and a search button. A 'Run analysis' button is located below the input fields. The footer contains links for 'TUTORIAL', 'HELP', 'DOWNLOAD', 'ABOUT', 'IMPRINT', and 'PRIVACY'.

Figura 6: Web de PLIP.

Para ellos se utilizó la estructura en formato pdb, conteniendo tanto la proteína como la molécula.

Tras finalizar el análisis se obtiene un archivo de texto con las interacciones presentes en la estructura, separados en función del tipo de interacción (enlaces de hidrogeno, interacciones hidrofobicas,...).

3.3 Creación de bases de datos.

Para la creación de bases de datos de pequeñas moléculas para la realización del cribado virtual se partió de los inhibidores conocidos de las proteínas estudiadas.

Utilizando la web SwissSimilarity²⁶ se buscaron pequeñas moléculas similares a los inhibidores descritos. Para ello se utilizó el código SMILES, buscando en las 31 bases de datos disponibles en la plataforma. En el caso de encontrar moléculas similares se descargaron los resultados en formato .csv.

The screenshot shows the SwissSimilarity web interface. At the top, there is a header with the SIB logo and the text 'Swiss Institute of Bioinformatics'. Below the header, there is a navigation menu with links for 'Home', 'FAQ', 'Help', 'Contact', and 'Disclaimer'. The main content area contains a search form with the following sections:

- Choose a reference small molecule:** A text input field for pasting SMILES, a 'Clear' button, and a dropdown menu for 'Examples'.
- Choose a method and a library to screen:** A section for selecting screening methods and libraries.
- Perform the screening:** A 'Submit' button with a note '(Provide a SMILES before submitting)'.

On the right side of the form, there is a 'Marvin JS' logo and a 'ChemAxon' logo. Below the form, there is a table with the following columns: '#', 'Combined', 'FP2 fingerprints', 'Electroshape', 'Spectrophores', and 'Shape-IT'. The table is titled 'Drugs' and has the following rows:

	#	Combined	FP2 fingerprints	Electroshape	Spectrophores	Shape-IT
Approved	1'516	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Experimental	4'788	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Investigational	504	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Withdrawn	161	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 7: Web de SwissSimilarity

Las moléculas encontradas se combinaron en un único archivo. Debido a la posibilidad de que encontremos la misma molécula en distintas bases de datos, se tradujeron los códigos SMILES a Inchikey, mediante el programa OpenBabel²⁶, eliminando posteriormente los duplicados. Se seleccionaron entre todas las moléculas aquellas con una similitud de 0.6 o superior.

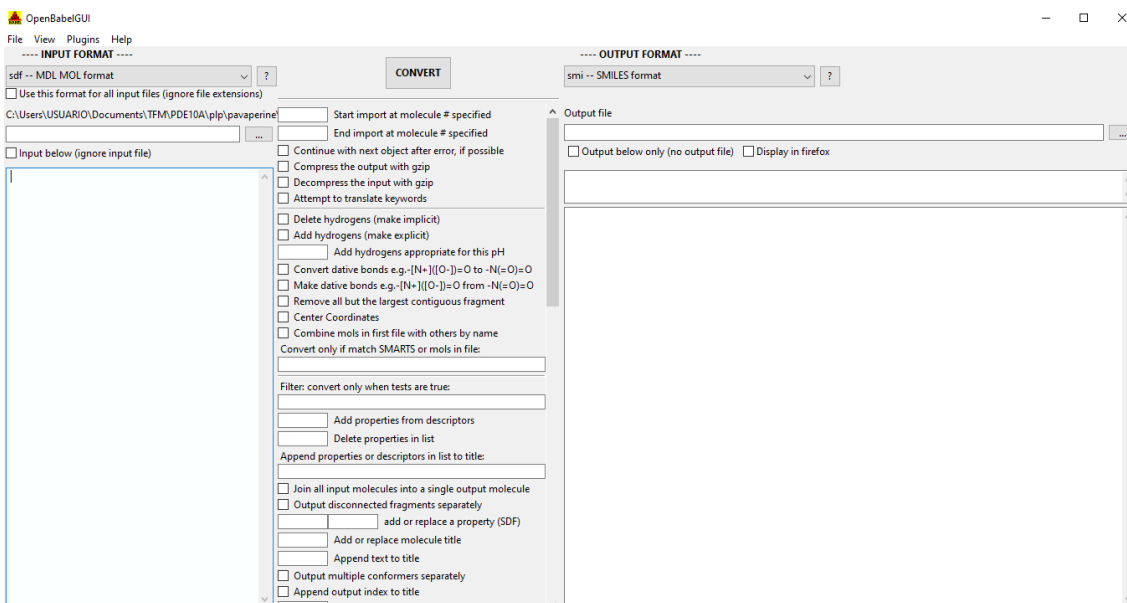


Figura 8: Interfaz del programa OpenBabel

Se creó un archivo csv con los códigos de las moléculas y su SMILE. Utilizando el programa Data Warrior²⁶ se generaron las estructuras 3D de las moléculas, utilizando para ello la función Generate Conformers. Las propiedades utilizadas fueron las siguientes:

Algoritmo: Random, low Energy bias

Torsiones iniciales: From crystallographic database

Minimizar energía: MMFF94s+ forcefield

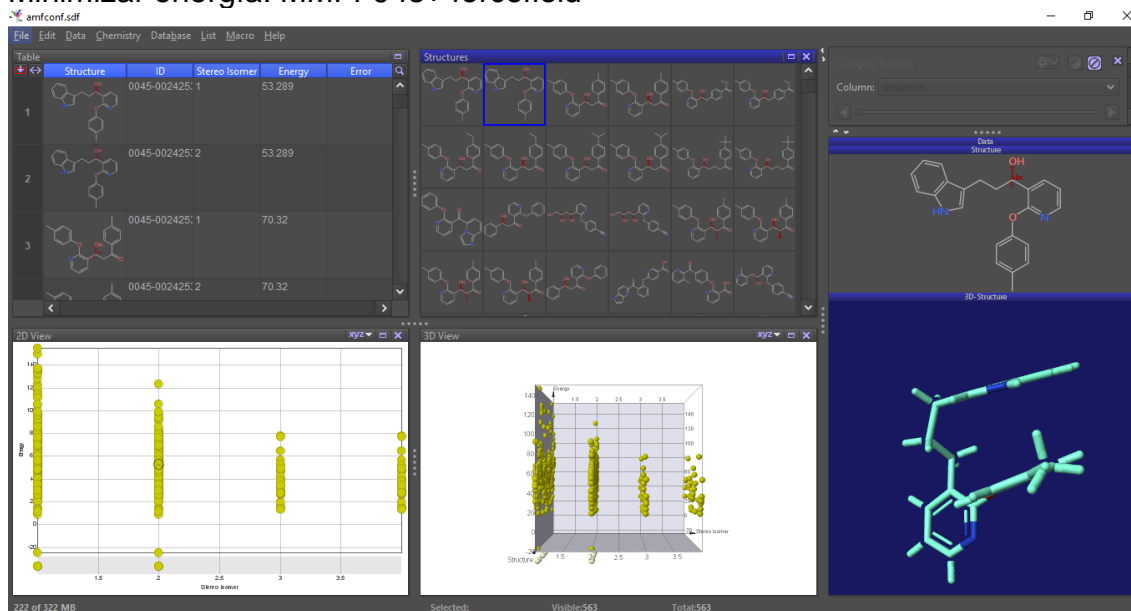


Figura 9: Base de datos en DataWarrior

La base de datos resultante se guardó en formato sdf.

3.4 Cribado virtual

Para la realización del cribado virtual se utilizó la web MtiOpenScreen⁸. Esta web nos permite utilizar Autodock Vina²⁷ de manera rápida y sencilla, pudiendo

realizar los cálculos utilizando bases de datos de pequeñas moléculas tanto propias como generadas por el usuario.

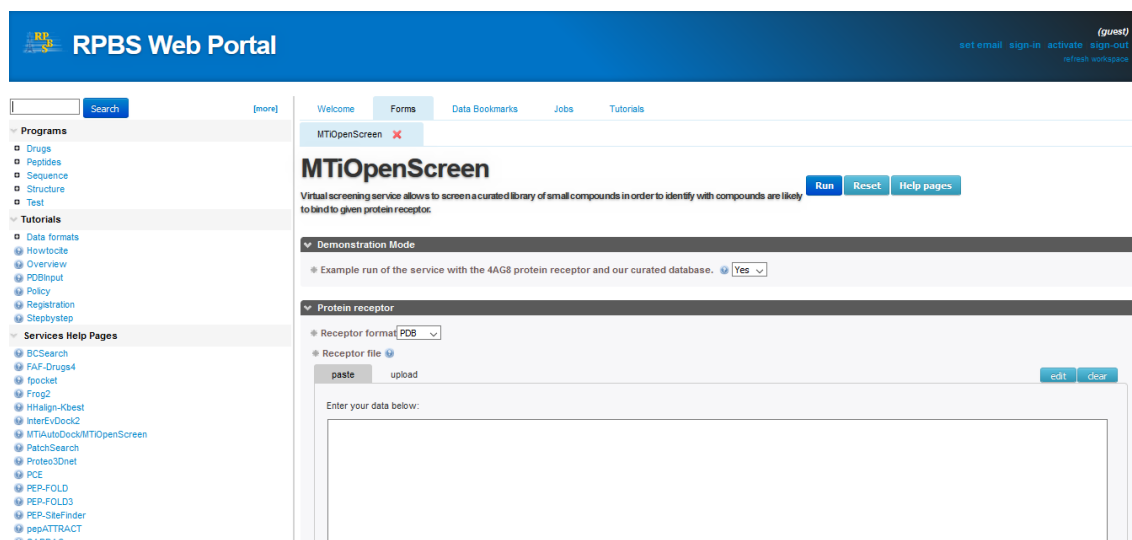


Figura 10: Web de MtiOpenScreen.

En este caso, utilizamos la estructura 3D de la proteína en formato pdb, eliminando previamente el inhibidor presente en ella y los disolventes en el caso de que se encuentren en la estructura.

Las bases de datos de pequeñas moléculas se introdujeron en formato sdf.

Para los parámetros de la caja se selecciono la opción Custom parameters, que nos permite introducir las coordenadas del sitio de unión y sus dimensiones, con el fin de los cálculos se realicen específicamente en esa zona.

Para la obtención de estos parámetros, se extrajo el inhibidor de la estructura 3D, guardándolo en formato pdb. A partir del siguiente script de python, se obtiene un archivo de texto con los datos deseados. En el caso de las dimensiones, al solo poder utilizarse números enteros, se redondearon.

```
import sys, os

##Usage python get_center_size.py pdb_file.pdb

def get_coordinates(p):
    reader=open(p, 'r')
    coordinates=[[], [], []]
    for line in reader:
        #print(line)
        if line.startswith('ATOM') or line.startswith('HETATM'):
            line=line.split()
            coordinates[0].append(float(line[5]))#6 dependiendo del PDB es
            #posicion 6 en lugar de 5
            coordinates[1].append(float(line[6]))#7 dependiendo del PDB es
            #posicion 7 en lugar de 6
```

```

        coordinates[2].append(float(line[7]))#8 dependiendo del PDB es
posicion 8 en lugar de 7
    reader.close()
    return coordinates

def get_box_center_and_box_size(coords):
    """
    Returns the cavity
    """
    xs = coords[0]
    ys = coords[1]
    zs = coords[2]
    bc = [((min(xs))+max(xs))/2, ((min(ys))+max(ys))/2,
((min(zs))+max(zs))/2)]
    bs = [((max(xs))-min(xs)), ((max(ys))-min(ys)), ((max(zs))-min(zs))]

    x = [bc[0]-bs[0]/2, bc[0]+bs[0]/2]
    y = [bc[1]-bs[1]/2, bc[1]+bs[1]/2]
    z = [bc[2]-bs[2]/2, bc[2]+bs[2]/2]

    return bs, bc

pdb=sys.argv[1]
coordinates=get_coordinates(p)
grid_center,grid_size=get_box_center_and_box_size(coordinates)

with open('./grid_center_and_size', 'w')as fw:
    fw.write('Grid center:', '+' '+grid_center+'\n')
    fw.write('Grid size:', '+' '+grid_size+'\n')
fw.close()

```

Una vez terminado el cribado virtual se descargaron los resultados. Los resultados contienen tanto una lista de los compuestos de la base de datos en función de la energía de unión con la proteína (a menor energía, más estable) como la estructura de la pequeña molécula en formato pdb, pudiendo visualizar donde se une las proteínas.

3.5 Análisis de la toxicidad de las moléculas

El análisis de la toxicidad de las moléculas elegidas se realizo utilizando el paquete VEGA,⁹ utilizando modelos QSAR. Este programa tiene a su disposición una gran cantidad de test para analizar diversas propiedades físico-químicas, medioambientales, toxicidad ecológica o toxicológica.

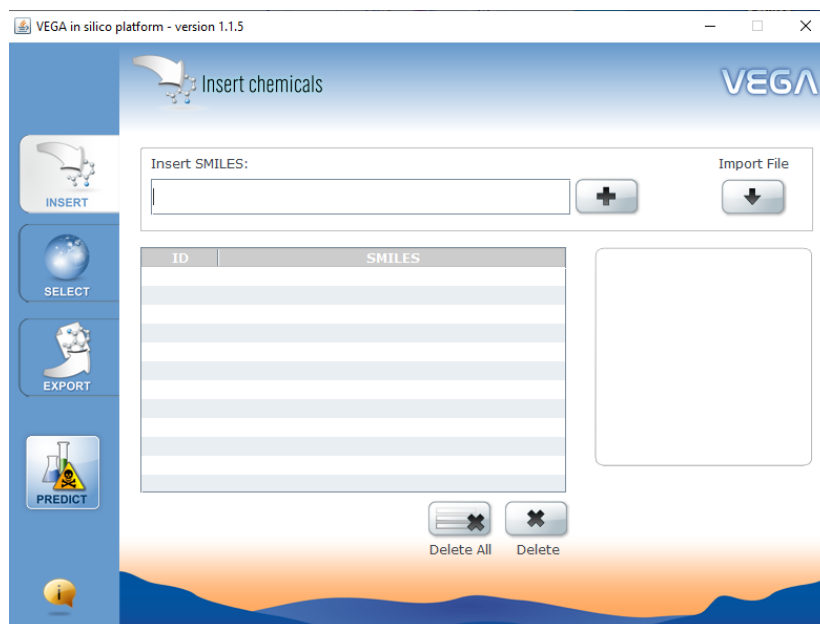


Figura 11: Interfaz del programa VEGA.

A partir de los resultados del cribado virtual, se seleccionaron las 25 mejores moléculas de cada base de datos, realizando los test para predecir su toxicidad.

Entre la multitud de test disponibles, se eligieron un test de mutagenicidad, carcinogénesis y hepatotoxicidad, más concretamente:

- Mutagenicity (Ames test) CONSENSUS model 1.0.3
- Carcinogenicity model (CAESAR) 2.1.9
- Hepatotoxicity model (IRFMN) 1.0.0

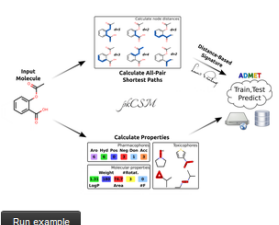
Para realizar el análisis se introducen los códigos SMILES de las moléculas elegidas. Los resultados de los test se compararon con los resultados de los inhibidores conocidos para las proteínas diana.

3.6 Análisis de las propiedades farmacocinéticas

Para finalizar, se analizaron las propiedades de las moléculas elegidas con anterioridad, utilizando el programa web pkCSM²⁸.

pkCSM Predict Theory Help Contact Acknowledgements Related Resources License

Pharmacokinetic properties



Step 1: Please provide a set of molecules (SMILES format)

Description

Upload your SMILES file: No se ha seleccionado ningún archivo.

OR

Provide a SMILES string:

Example: CC(=O)OC1=CC=CC=C1C(=O)O

Files are expected to have headers identifying the columns [File limits](#)

Step 2: Please choose the prediction mode

Description

Prediction of pharmacokinetic properties

Figura 12: Web de pkCSM.

Se realizó el test completo ADMET (Absorción, Distribución, Metabolismo, Excreción, Toxicidad). Al igual que con el programa VEGA, el análisis se realizó a partir de los códigos SMILES de las moléculas.

Los resultados obtenidos para cada molécula son los siguientes:

Absorción:

- Caco-2 Permeability
- Intestinal Absorption (Human)
- Water solubility
- P-glycoprotein substrate
- P-glycoprotein I and II inhibitors
- Skin Permeability

Distribución:

- VDss (Human)
- BBB permeability
- Fraction Unbound (human)
- CNS permeability

Metabolismo:

- Cytochrome P450 inhibitors
- CYP2D6/CYP3A4 substrate

Excreción:

- Renal OCT2 substrate
- Total Clearance

Toxicidad:

- Rat LD50
- T. Pyriformis toxicity
- AMES toxicity

- Minnow toxicity
- Maximum Tolerated Dose
- Hepatotoxicity
- Oral Rat Chronic Toxicity
- Skin Sensitisation
- hERG I and II inhibitors

4. Discusión de resultados

4.1. - Obtener las estructuras de las proteínas:

4.1.1.- Obtener la estructura de la proteína PDE10A

Para la obtención de la estructura de la proteína PDE10A, se utilizó la página RCSB Protein Data Bank.⁵ Tras la búsqueda de la proteína, se filtraron los resultados para incluir únicamente aquellos pertenecientes a *Homo Sapiens*. Se encuentran un total de 95 estructuras. Tras analizar las estructuras obtenidas, se eligió la estructura 3WYM, ya que es la que presenta una mejor resolución entre aquellas con inhibidores conocidos para la proteína.

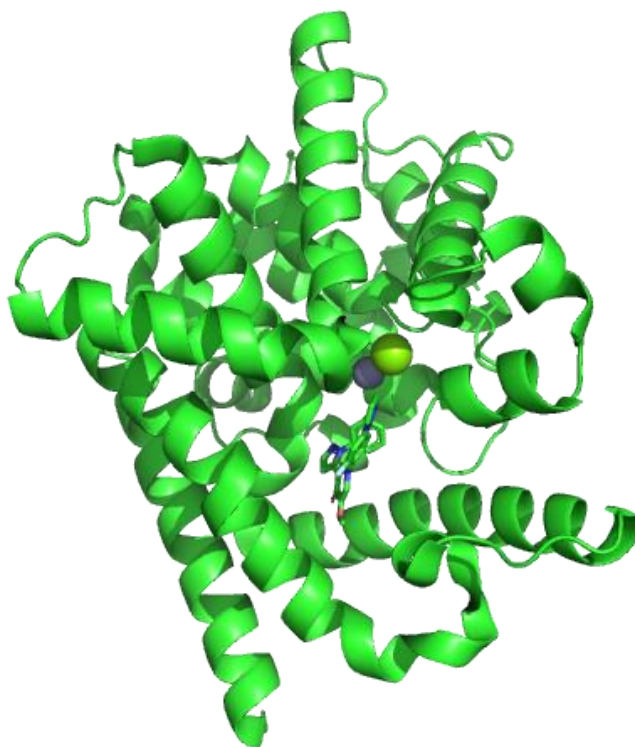


Figura 13: Estructura 3D 3WYM de la proteína PDE10A

Se comprobó que la cavidad en la que se encuentra este inhibidor (Balipodect) es la misma que la del resto de moléculas inhibitoras en las otras estructuras encontradas en la base de datos.

Para los estudios de cribado virtual posteriores se eliminó la molécula de su interior, manteniéndose los dos iones metálicos (Zn²⁺ y Mg²⁺).

4.1.2.- Obtener la estructura de la proteína MAOA.

Se realizó el mismo procedimiento que en la anterior proteína. De entre las 4 estructuras encontradas para Homo Sapiens, la estructura elegida fue 2BXR.

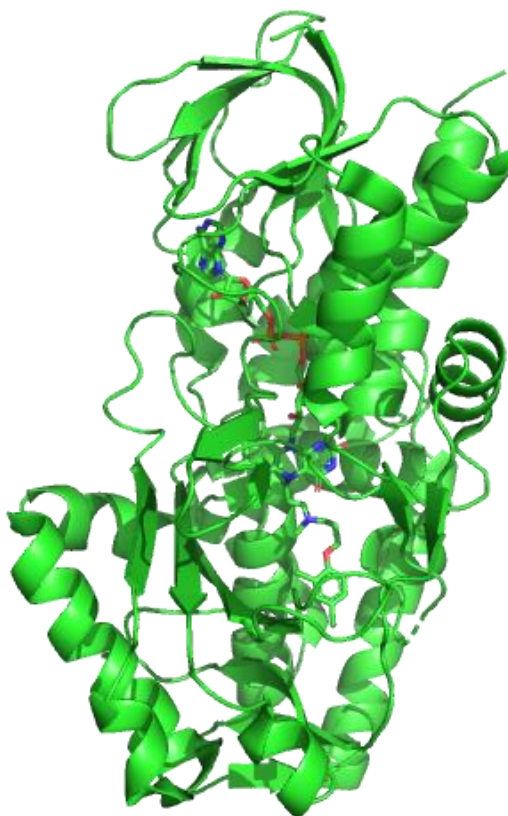


Figura 14: Estructura 3D 2BXR de la proteína MAOA

La proteína presenta dos moléculas en su interior. Se eliminó la molécula Clorgyline, inhibidor de la proteína, para la realización de los estudios de Cribado virtual, manteniéndose la otra molécula, FAD, ya que actúa como cofactor.

4.2.- Obtener las moléculas que se unan a las diversas proteínas:

4.2.1.- Analizar cavidades en las estructuras proteicas.

El análisis de las cavidades de las proteínas se realizó gracias al programa PLIP.²⁴ Para el análisis de las interacciones proteína ligando, se utilizaron las estructuras indicadas anteriormente, sin eliminar la molécula unida a la proteína.

En el caso de la proteína PDE10A se obtiene el siguiente análisis:

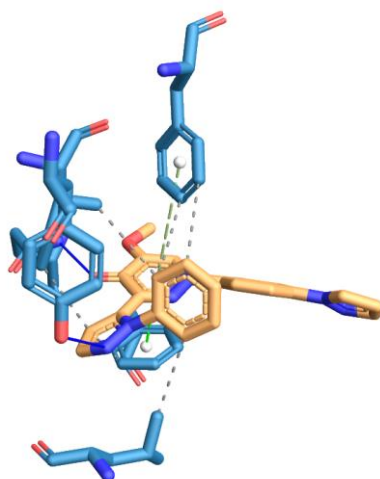


Figura 15: Representación de las interacciones en PDE10A

Interacciones hidrofobicas

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Átomo Molécula	Átomo Proteína
1	665A	LEU	3.75	5129	1811
2	682A	ILE	3.95	5133	1942
3	682A	ILE	3.91	5128	1941
4	686A	PHE	3.97	5128	1979
5	686A	PHE	3.86	5126	1977
6	719A	PHE	3.53	5133	2241

Enlaces de Hidrogeno

Índice	Residuo	AA	Distancia H-A (Å)	Distancia D-A (Å)	Angulo Dador	Proteína dadora?	Cadena lateral	Átomo dador	Átomo aceptor
1	514A	TYR	3.18	3.67	114.96	✓	✓	595 [O3]	5149 [Nar]
2	716A	GLN	2.15	3.14	174.98	✓	✓	2219 [Nam]	5154 [O2]

π -Stacking

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Angulo	Offset	Tipo	Átomo Moléculas
1	686A	PHE	5.15	71.21	1.49	T	5143, 5144, 5145, 5146, 5150, 5153
2	719A	PHE	3.58	9.59	0.62	P	5143, 5144, 5145, 5146, 5150, 5153

Tabla 1: Interacciones en la proteína PDE10A.

En el caso de la proteína MAOA:

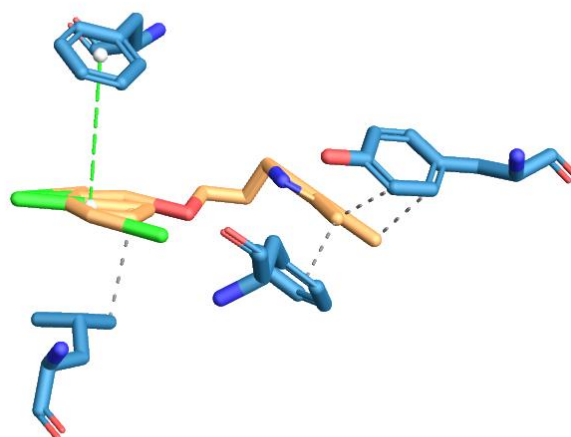


Figura 16: Representación de las interacciones en MAOA

Interacciones hidrofobicas

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Átomo Molécula	Átomo Proteína
1	337A	LEU	3.68	3581	2525
2	352A	PHE	3.66	3592	2634
3	407A	TYR	3.17	3592	3085
4	407A	TYR	3.27	3593	3083

π -Stacking

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Angulo	Offset	Tipo	Átomo Moléculas
1	208A	PHE	5.16	26.42	1.52	P	3579, 3580, 3581, 3582, 3583, 3584

Tabla 2: Interacciones en la proteína MAOA.

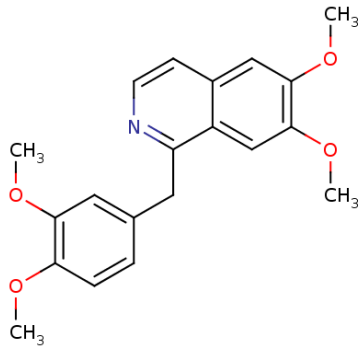
Estos resultados se utilizaran para compararlos con los obtenidos para las moléculas seleccionadas en los Cribado virtual que se realizaran a continuación.

4.2.2.- Realizar cribado virtual con las cavidades encontradas.

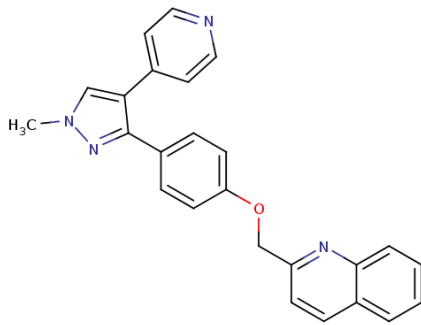
El primer paso para la realización del cribado virtual es la creación de una base de datos de moléculas que utilizar para comprobar si se unen a la proteína seleccionada.

En el caso de la proteína PDE10A se eligió partir de los siguientes inhibidores conocidos de la proteína:

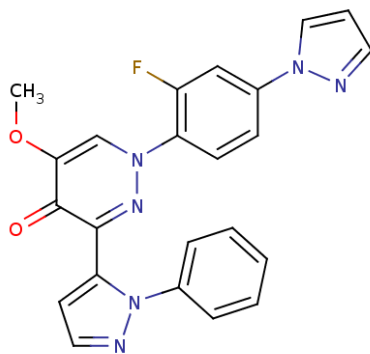
-Papaverine:



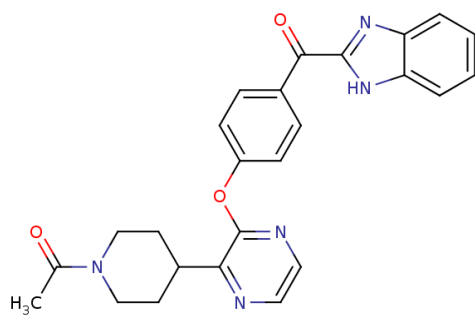
-Mardepodect:



-Balipodect:

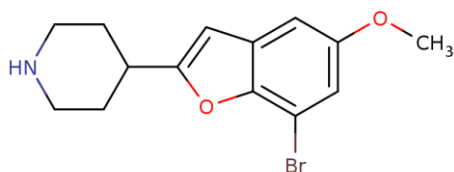


-AMG 579:

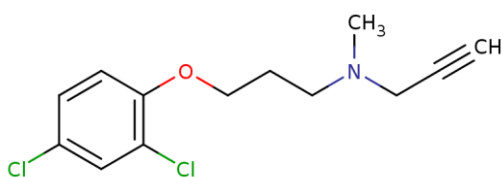


En el caso de la proteína MAOA, se han elegido 3 moléculas distintas. Todas ellas son inhibidores descritos para la proteína. Estas moléculas son:

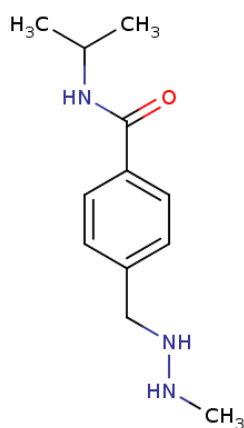
-Brofaromine:



-Clorgyline



-Procarbazine



A continuación se muestra una tabla resumen con los números de las bases de datos creadas.

Molécula	Nº entradas SwissSimilarity	Nº moléculas distintas	Moléculas con similitud>0.6
Papaverine	10179	7398	418
Mardepodect	9350	6399	127
Balipodect	4216	3647	220*
AMG579	4278	3584	279
Brofaramine	6380	4841	446
Clorgyline	4309	2864	472
Procarbazine	10376	7133	699

*En este caso se bajo el nivel hasta 0.5 debido al bajo número de moléculas con similitud de 0.6 o superior.

Tabla 3: Cantidad de entradas en cada paso de la creación de las bases de datos

Posteriormente se realizo el cribado virtual tal y como está indicado en la sección de Materiales y métodos. Se realizo por separado los cálculos para cada base de datos utilizada. Los parámetros de la caja utilizados fueron los siguientes:

Proteína	Coordenadas X	Coordenadas Y	Coordenadas Z	Dimensión X	Dimensión Y	Dimensión Z
PDE10A	8.8015	1.4345	-21.253999	21	19	23
MAOA	20.953	2.112	5.885	25	16	17

Tabla 4: Parámetros introducidos en el cribado virtual.

A continuación de muestran las energías de los 25 compuestos con un mejor resultado de docking. Además de realizar los cálculos de docking utilizando las bases de datos creadas, se realizaron cálculos de docking con los inhibidores de referencia, tanto para comprobar que se unen con eficacia en la cavidad asignada, como para obtener un nivel de energía de referencia (indicado entre paréntesis en cada inhibidor).

-Papaverine (-8.2):

Compuesto	Energía	nRot
ZINC00629173	-10.2	4
ZINC08740511	-10.1	6
ZINC02202541	-10	0
ZINC01669233	-9.9	3
ZINC05128901	-9.9	4
CHEMBL1819133	-9.8	4
0033-0016975285	-9.8	3
ZINC08441042	-9.7	6
ZINC08740515	-9.6	7
0033-0011726488	-9.5	4
ZINC01800131	-9.5	7
ITYPYDFMAUKACB-UHFFFAOYSA-N	-9.5	0
ZINC06140704	-9.5	0
0033-0016570367	-9.5	4
ZINC01583438	-9.4	6
0033-0011727436	-9.4	5
0033-0027888942	-9.4	4
0033-0004072363	-9.4	3
ZINC01318737	-9.4	0
ZINC45382442	-9.4	5
0033-0000809050	-9.3	4

ZINC12362666	-9.3	0
CHEMBL206915	-9.3	3
ZINC01428932	-9.3	0
CHEMBL1821787	-9.3	0

Tabla 5: Mejores resultados base de datos Papaverine

-Mardepodect (-10.6):

Compuesto	Energía	nRot
CHEMBL2180777	-11.4	5
DB08386	-11.1	5
0049-0001716724	-10.8	4
CHEMBL3222278	-10.7	6
CHEMBL3218036	-10.7	6
CHEMBL558545	-10.7	5
CHEMBL3218037	-10.6	6
CHEMBL554906	-10.6	5
CHEMBL3218032	-10.5	6
CHEMBL3218038	-10.5	6
CHEMBL550155	-10.5	6
CHEMBL3218035	-10.5	6
CHEMBL3218040	-10.4	6
0049-0001124418	-10.4	4
CHEMBL3222273	-10.4	6
CHEMBL3222277	-10.4	6
0049-0000139387	-10.3	4
CHEMBL3218034	-10.3	6
CHEMBL562513	-10.3	7
CHEMBL3218041	-10.3	6
CHEMBL3222275	-10.3	6
CHEMBL560378	-10.2	5
CHEMBL1642569	-10.2	5
0049-0000140939	-10.2	5
CHEMBL3222274	-10.2	6

Tabla 6: Mejores resultados base de datos Mardepodect

-Balipodect (-9.7):

Compuesto	Energía	nRot
0016-0005865638	-10.5	4
0016-0008291145	-10.5	4
0016-0008373676	-10.5	4
0033-0044119867	-10.2	5
0049-0001536982	-10.1	7

CHEMBL2180010	-9.9	5
0049-0001702714	-9.9	4
0049-0000090678	-9.9	5
0033-0049657804	-9.8	6
0033-0049662440	-9.8	4
0049-0000115858	-9.7	3
0033-0019490665	-9.6	6
0049-0000417221	-9.6	7
0033-0006026704	-9.6	5
0016-0008289962	-9.6	4
0049-0001703269	-9.6	5
0033-0019489752	-9.5	6
0033-0019490290	-9.5	6
0033-0039385041	-9.5	7
0049-0000114579	-9.4	6
0033-0010512811	-9.4	5
0049-0001819933	-9.3	3
0033-0049658878	-9.3	6
0049-0001254994	-9.3	3
0033-0046856169	-9.3	6

Tabla 7: Mejores resultados base de datos Balipodect

-AMG579 (-10.1):

Compuesto	Energía	nRot
0045-0024779379	-11	0
0033-0039583457	-10.9	6
0045-0024253745	-10.7	0
0043-0014822811	-10.6	7
0045-0025060370	-10.2	0
0045-0024253388	-10.1	0
0045-0024253286	-10	0
0045-0024259438	-10	0
0045-0024627735	-10	12
0044-0001075569	-10	6
0044-0000971488	-9.9	6
0045-0025059498	-9.8	0
0044-0001108925	-9.8	6
0045-0024627774	-9.8	0
0045-0025059457	-9.7	0
0044-0003441015	-9.7	6
0045-0025059907	-9.7	0
0045-0024627701	-9.7	12
0045-0024254546	-9.7	0

0045-0025058213	-9.6	0
0045-0024256748	-9.6	0
0045-0012595305	-9.6	6
0045-0024627554	-9.6	11
0044-0003441155	-9.6	7
0045-0024252965	-9.6	7

Tabla 8: Mejores resultados base de datos AMG579

-Brofaromine (-8.6):

Compuesto	Energía	nRot
0030-0003387148	-14.1	3
0047-0011486249	-13.7	4
0030-0023102286	-13.4	0
0047-0053638798	-13.3	5
0047-0002325080	-13.3	4
0030-0004023236	-13.2	4
0030-0000773002	-13.1	3
0030-0023134205	-13	0
0047-0042690705	-12.9	4
0047-0037850068	-12.9	4
0030-0019705688	-12.9	3
0047-0034204848	-12.8	4
0030-0005229606	-12.8	4
0030-0016174369	-12.7	0
0030-0021768207	-12.6	6
0030-0011811269	-12.6	6
0047-0038210054	-12.5	4
0030-0002929972	-12.5	5
0030-	-12.5	4

0015764047		
0030-0001218685	-12.5	6
0051-0006977000	-12.5	4
0030-0001281908	-12.5	3
0051-0015029069	-12.5	2
0030-0008231499	-12.5	0
0051-0020016259	-12.4	3

Tabla 9: Mejores resultados base de datos Brofaramine

-Clorgyline (-6.9):

Compuesto	Energía	nRot
ZINC02824188	-9.1	0
ZINC41251625	-9.1	0
ZINC02845261	-9	0
ZINC04870178	-8.7	0
ZINC02822688	-8.6	7
ZINC02825266	-8.5	7
ZINC02931249	-8.4	6
ZINC33425780	-8.3	8
ZINC33425781	-8.3	8
ZINC41582287	-8.3	7
ZINC02822060	-8.2	7
ZINC02822700	-8.2	7
ZINC19665690	-8.2	7
ZINC41438725	-8.2	6
ZINC52450965	-8.2	9
ZINC95918141	-8.2	6
ZINC02885624	-8.1	7
ZINC33425777	-8.1	8
ZINC82092633	-8.1	4
ZINC02885556	-8	7
ZINC20400980	-8	6
ZINC20525271	-8	6
ZINC19665684	-7.9	7
ZINC31829360	-7.9	5
ZINC33425788	-7.9	6

Tabla 10: Mejores resultados base de datos Clorgyline

-Procarbazine (-7.7):

Compuesto	Energía	nRot
0031-0003177742	-12	0
ZINC23132817	-11.8	0
0031-0003177780	-11.8	0
0047-0010308727	-11.6	5
ZINC23433853	-11.5	5
ZINC23433850	-11.5	5
0033-0039401056	-11.5	0
ZINC18124709	-11.4	0
0047-0004213296	-11.4	5
ZINC23144048	-11.2	4
ZINC00054796	-11.2	6
0030-0005154225	-11.2	6
0047-0013808655	-11.2	4
0047-0028602712	-11.1	0
0047-0054558641	-11.1	5
ZINC18124708	-11.1	0
ZINC23134123	-11	0
ZINC03411037	-11	0
ZINC00267406	-11	0
ZINC34050537	-10.9	0
ZINC00036042	-10.9	4
0030-0004161325	-10.9	0
0030-0021645634	-10.9	6
0031-0004060368	-10.9	0
ZINC01723188	-10.8	3

Tabla 11: Mejores resultados base de datos Procarbazine

Al igual que con los inhibidores conocidos presentes en las estructuras originales, se realizó un estudio de las interacciones molécula-proteína utilizando PLIP. En todos los casos se observó una gran similitud en las interacciones. A modo de ejemplo se muestran los resultados obtenidos para la

primera molécula de la base de datos de Papaverina (ZINC00629173) y Clorgyline (ZINC02824188).

Interacciones Hidrofobicas

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Átomo Molécula	Átomo Proteína
1	665A	LEU	3.57	5100	3575
2	682A	ILE	3.79	5105	3846
3	686A	PHE	3.89	5106	3913
4	686A	PHE	3.72	5104	3914
5	719A	PHE	3.75	5101	4437

Enlaces de Hidrogeno

Índice	Residuo	AA	Distancia H-A (Å)	Distancia D-A (Å)	Angulo Dador	Proteína dadora?	Cadena lateral	Átomo dador	Átomo aceptor
1	514A	TYR	2.11	2.81	127.59	✓	✓	1176 [O3]	5095 [N3]
2	557A	HIS	2.06	3.01	157.10	✓	✓	1865 [Np]	5119 [O3]

π-Stacking

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Angulo	Offset	Tipo	Átomo Moléculas
1	719A	PHE	4.22	4.37	1.96	P	5100, 5103, 5104, 5105, 5106, 5107

Tabla 12: Interacciones ZINC00629173

Interacciones Hidrofobicas

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Átomo Molécula	Átomo Proteína
1	69A	TYR	3.53	6	904
2	208A	PHE	3.44	9	3080
3	216A	GLU	3.54	10	3152
4	335A	ILE	3.74	8	5057
5	337A	LEU	3.33	10	5089
6	407A	TYR	3.43	12	6215
7	407A	TYR	3.51	19	6210

π-Stacking

Índice	Residuo	AA	Distancia (Å)	Angulo	Offset	Tipo	Átomo Moléculas
1	407A	TYR	4.03	6.72	1.47	P	14, 15, 16, 17, 18, 19
2	444A	TYR	5.12	73.48	1.37	T	14, 15, 16, 17, 18, 19

Tabla 13: Interacciones ZINC02824188

4.3.- Analizar las propiedades de las moléculas obtenidas:

4.3.1.- Analizar la toxicidad de las moléculas.

Se analizaron la toxicidad de las 25 moléculas con mejores resultados de docking de cada una de las bases de datos. Con fines comparativos se realizaron los mismos test a los inhibidores a partir de los cuales se crearon las bases de datos.

En las siguientes tablas se exponen los resultados obtenidos para los tres test realizados, utilizando el color verde en el caso de que los compuestos no presenten toxicidad, rojo en caso de que el compuesto sea toxico y gris en caso de que el test de resultados nulos.

Los datos obtenidos para cada base de datos son los siguientes (con los inhibidores de referencia):

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Papaverine			
ZINC00629173			
ZINC08740511			
ZINC02202541			
ZINC01669233			
ZINC05128901			
CHEMBL1819133			
0033-0016975285			
ZINC08441042			
ZINC08740515			
0033-0011726488			
ZINC01800131			
ITYPYDFMAUKACB-UHFFFAOYSA-N			
ZINC06140704			
0033-0016570367			
ZINC01583438			
0033-0011727436			
0033-0027888942			
0033-0004072363			
ZINC01318737			
ZINC45382442			
0033-0000809050			
ZINC12362666			
CHEMBL206915			
ZINC01428932			
CHEMBL1821787			

Tabla 14: Resultados Test de toxicidad Pavaverine

En el caso de la base de datos de papaverine, todos los compuestos fallan el test de hepatotoxicidad. Como el compuesto de referencia tampoco lo pasa se ha decidido continuar con aquellas moléculas que superen el resto de test.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Mardepodect			
CHEMBL2180777			
DB08386			

0049-0001716724			
CHEMBL3222278			
CHEMBL3218036			
CHEMBL558545			
CHEMBL3218037			
CHEMBL554906			
CHEMBL3218032			
CHEMBL3218038			
CHEMBL550155			
CHEMBL3218035			
CHEMBL3218040			
0049-0001124418			
CHEMBL3222273			
CHEMBL3222277			
0049-0000139387			
CHEMBL3218034			
CHEMBL562513			
CHEMBL3218041			
CHEMBL3222275			
CHEMBL560378			
CHEMBL1642569			
0049-0000140939			
CHEMBL3222274			

Tabla 15: Resultados Test de toxicidad Mardepodect

Las moléculas de la base de datos de Mardepodect, presentan peores resultados, superando únicamente el test de Carcinogenesis, al igual que la referencia.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Balipodect			
0016-0005865638			
0016-0008291145			
0016-0008373676			
0033-0044119867			
0049-0001536982			
CHEMBL2180010			
0049-0001702714			
0049-0000090678			
0033-0049657804			
0033-0049662440			
0049-0000115858			
0033-0019490665			
0049-0000417221			
0033-0006026704			
0016-0008289962			
0049-0001703269			
0033-0019489752			
0033-0019490290			

0033-0039385041			
0049-0000114579			
0033-0010512811			
0049-0001819933			
0033-0049658878			
0049-0001254994			
0033-0046856169			

Tabla 16: Resultados Test de toxicidad Balipodect

El inhibidor Balipodect falla los test de hepatotoxicidad y mutagenesis, por lo que se han seleccionado para continuar aquellas moléculas que superen el test de carcinogénesis. Además hay tres compuestos con mejores propiedades que la referencia, ya que superan el test de mutagenesis también.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
AMG 579			
0045-0024779379			
0033-0039583457			
0045-0024253745			
0043-0014822811			
0045-0025060370			
0045-0024253388			
0045-0024253286			
0045-0024259438			
0045-0024627735			
0044-0001075569			
0044-0000971488			
0045-0025059498			
0044-0001108925			
0045-0024627774			
0045-0025059457			
0044-0003441015			
0045-			

0025059907			
0045-0024627701			
0045-0024254546			
0045-0025058213			
0045-0024256748			
0045-0012595305			
0045-0024627554			
0044-0003441155			
0045-0024252965			

Tabla 17: Resultados Test de toxicidad AMG579

En el caso de la base de datos de AMG579 ningún compuesto supera el test de hepatotoxicidad, siendo elegidos los compuestos sin toxicidad en el resto de test.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Brofaramine			
0030-0003387148			
0047-0011486249			
0030-0023102286			
0047-0053638798			
0047-0002325080			
0030-0004023236			
0030-0000773002			
0030-0023134205			
0047-0042690705			
0047-0037850068			
0030-0019705688			
0047-0034204848			
0030-			

0005229606			
0030-0016174369			
0030-0021768207			
0030-0011811269			
0047-0038210054			
0030-0002929972			
0030-0015764047			
0030-0001218685			
0051-0006977000			
0030-0001281908			
0051-0015029069			
0030-0008231499			
0051-0020016259			

Tabla 18: Resultados Test de toxicidad Brofaramine

La base de datos de Brofaramine presenta datos mucho mejores, con múltiples compuestos superando la totalidad de los test. Por desgracia, el test de hepatotoxicidad no produce resultados por lo que no se ha tenido en cuenta en este caso.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Clorgyline			
ZINC02822060			
ZINC02822688			
ZINC02822700			
ZINC02824188			
ZINC02825266			
ZINC02845261			
ZINC02885556			
ZINC02885624			
ZINC02931249			
ZINC04870178			
ZINC19665684			
ZINC19665690			
ZINC20400980			
ZINC20525271			
ZINC31829360			
ZINC33425777			

ZINC33425780			
ZINC33425781			
ZINC33425788			
ZINC41251625			
ZINC41438725			
ZINC41582287			
ZINC52450965			
ZINC82092633			
ZINC95918141			

Tabla 19: Resultados Test de toxicidad Clorgyline

En el caso de Clorgyline el test de hepatotoxicidad también fue nulo, pasando a la siguiente fase aquellos con el resto de test positivos.

Molécula	Mutagenico	Carcinogénico	Hepatotoxico
Procarbazine			
0031-0003177742			
ZINC23132817			
0031-0003177780			
0047-0010308727			
ZINC23433853			
ZINC23433850			
0033-0039401056			
ZINC18124709			
0047-0004213296			
ZINC23144048			
ZINC00054796			
0030-0005154225			
0047-0013808655			
0047-0028602712			
0047-0054558641			
ZINC18124708			
ZINC23134123			
ZINC03411037			
ZINC00267406			
ZINC34050537			
ZINC00036042			
0030-0004161325			
0030-0021645634			

0031- 0004060368			
ZINC01723188			

Tabla 20: Resultados Test de toxicidad Procarbazine

Por último, en el caso de Procarbazine se seleccionaron aquellos con el test de mutagenesis positivo, al igual que la referencia, destacando 4 compuestos que superaron el test de carcinogénesis, al contrario que el inhibidor conocido.

Como ya hemos indicado, seleccionaremos únicamente de los compuestos con mejores o iguales propiedades que los inhibidores de referencia. De esta forma el número de compuestos seleccionados es el siguiente:

Base de datos	Nº moléculas
Papaverine	6
Mardepodect	25
Balipodect	17
AMG579	18
Brofaramine	21
Clorgyline	9
Procarbazine	12

Tabla 21: Moléculas seleccionadas tras el test de toxicidad

4.3.2.- Analizar las propiedades farmacocinéticas de las moléculas.

Por último, se realizó un análisis de las propiedades farmacocinéticas de las moléculas seleccionadas en el paso anterior, utilizando la web pkCSM.

El test se realizó a los 25 compuestos mejor situados en el docking en cada base de datos, al igual que en el test de toxicidad, pero solo se discutirán los resultados de las moléculas seleccionadas anteriormente. De igual manera, se realizó el test ADMET completo, pero solo se utilizarán para cribar 10 de las propiedades calculadas.

Las propiedades analizadas y los valores importantes que se han tenido en cuenta fueron los siguientes:

- Permeabilidad Caco2: Deben tener valores superiores a 0.9
- Absorción intestinal: Valores superiores a 30%. Esta propiedad no se ha incluido en las tablas debido a que todas las moléculas lo han superado, presentando en la mayoría de los casos absorciones superiores al 90%.
- Substrato P-glycoproteína: NO deben de ser substrato.
- Permeabilidad BBB: Deben de tener valores superiores a -1, siendo los valores mayores a 0.3 los óptimos.
- Permeabilidad CNS: Valores superiores a -3 para pasar el test, con valores superiores a -2 a ser posible.
- Toxicidad AMES: NO
- Dosis máxima tolerada: Deben de ser positivos, a ser posible mayor que 0.477.

- Inhibidor hERG I y II: NO
- Hepatotoxicidad: NO

Especialmente importante son las propiedades de permeabilidad, ya que si son permeables en el tejido encefálico serán más efectivos, ya que se trata de una enfermedad neuronal.

Al igual que en el caso anterior, se utiliza un código de colores para facilitar la rápida comprensión de los datos, siendo el color rojo el color eliminatorio, el verde aquel que se utiliza cuando el compuesto pasa el test y el color azul el utilizado en aquellos casos en los que los resultados sean los más óptimos.

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Papaverine	1.414	No	- 0.348	- 2.251	No	0.682	No	Yes	Yes
ITYPYDFMAUKACB-UHFFFAOYSA-N	0.811	No	0.143	- 1.608	No	0.358	No	Yes	Yes
ZINC06140704	1.749	No	- 1.005	- 3.752	Yes	0.623	No	No	No
ZINC01583438	1.003	No	- 0.016	- 2.014	Yes	0.665	No	Yes	Yes
ZINC01318737	0.743	Yes	0.466	-1.49	No	0.348	No	Yes	Yes
ZINC01428932	1.208	No	- 0.575	- 3.096	No	0.835	No	Yes	Yes
CHEMBL1821787	1.012	No	0.144	- 3.177	No	0.825	No	Yes	Yes

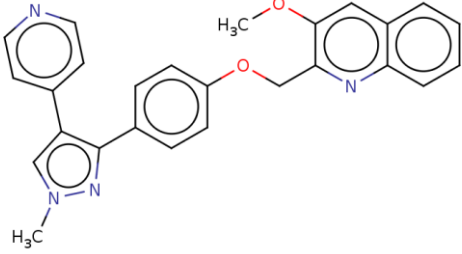
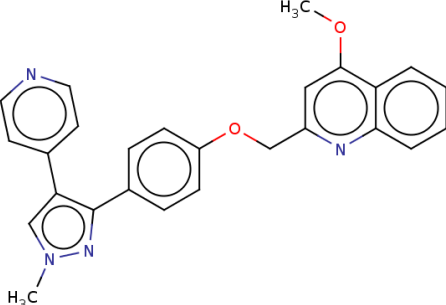
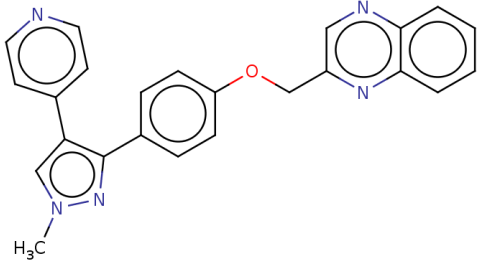
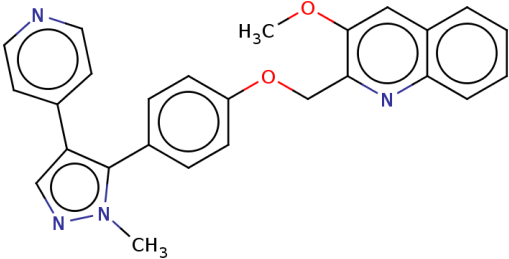
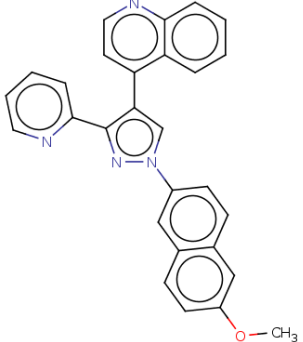
Tabla 22: Resultados Test de AEDMET Papaverine

De esta base de datos descarto la totalidad de las moléculas ya que aun obviando las propiedades que son negativas en la referencia, todas ellas tienen al menos otras propiedades no deseadas.

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Mardepodect	1.137	No	0.153	-1.886	No	0.709	No	Yes	Yes
CHEMBL2180777	1.101	Yes	0.533	-1.177	No	0.659	No	Yes	Yes
DB08386	0.971	Yes	0.209	-1.925	No	0.576	No	Yes	Yes
0049-0001716724	0.928	No	0.417	-1.6	No	0.509	No	Yes	Yes
CHEMBL3222278	1.087	No	0.443	-1.943	No	0.499	No	Yes	Yes
CHEMBL3218036	1.033	No	0.296	-1.926	No	0.598	No	Yes	No
CHEMBL558545	1.27	Yes	0.349	-1.631	Yes	0.568	No	Yes	Yes
CHEMBL3218037	0.999	No	0.296	-1.93	No	0.593	No	Yes	No
CHEMBL554906	1.084	No	0.295	-2.013	No	0.631	No	Yes	No
CHEMBL3218032	0.947	Yes	0.303	-1.854	No	0.668	No	Yes	Yes
CHEMBL3218038	0.994	No	-0.04	-1.947	No	0.577	No	Yes	Yes
CHEMBL550155	1.124	No	0.406	-1.755	No	0.615	No	Yes	Yes
CHEMBL3218035	1.086	Yes	0.345	-1.88	No	0.68	No	Yes	Yes
CHEMBL3218040	1.007	No	0.331	-1.93	Yes	0.613	No	Yes	No
0049-0001124418	1.099	No	0.446	-1.608	No	0.49	No	Yes	Yes
CHEMBL3222273	1.053	No	0.415	-1.92	No	0.585	No	Yes	No
CHEMBL3222277	0.99	No	0.451	-1.92	Yes	0.606	No	Yes	Yes
0049-0000139387	1.083	No	0.521	-1.574	No	0.508	No	Yes	No
CHEMBL3218034	1.045	Yes	0.328	-1.873	No	0.662	No	Yes	Yes
CHEMBL562513	1.115	No	-0.013	-1.807	No	0.794	No	Yes	Yes
CHEMBL3218041	1.129	No	0.324	-1.949	No	0.52	No	Yes	No
CHEMBL3222275	1.024	No	0.08	-1.937	Yes	0.562	No	Yes	Yes
CHEMBL560378	1.137	No	0.421	-1.766	No	0.598	No	Yes	Yes
CHEMBL1642569	1.145	No	0.32	-1.771	No	0.609	No	Yes	No
0049-0000140939	1.071	No	0.505	-1.582	No	0.508	No	Yes	Yes
CHEMBL3222274	1.019	No	0.416	-1.924	No	0.581	No	Yes	No

Tabla 23: Resultados Test de AEDMET Mardepodect

En este caso encontramos 8 moléculas con mejores propiedades que la molécula de referencia, con otras 8 moléculas adicionales con las mismas propiedades.

CHEMBL3218036	
CHEMBL3218037	
CHEMBL554906	
CHEMBL3222273	
0049-0000139387	

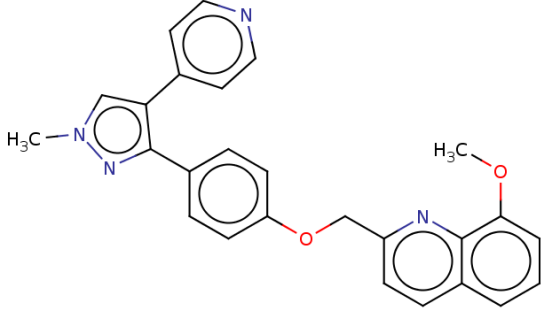
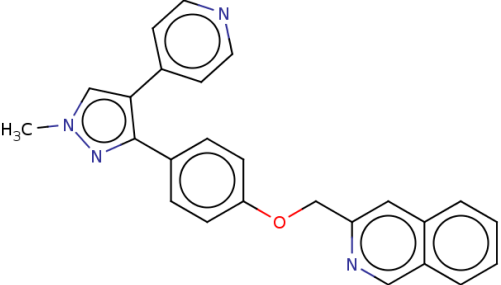
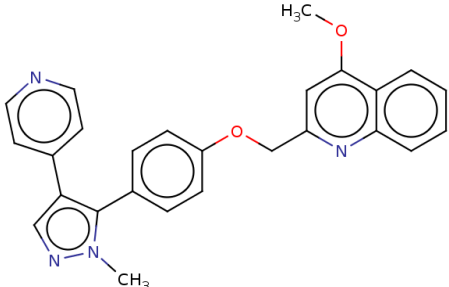
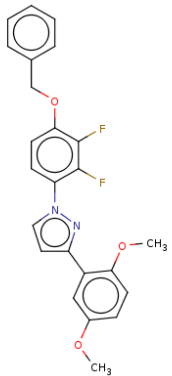
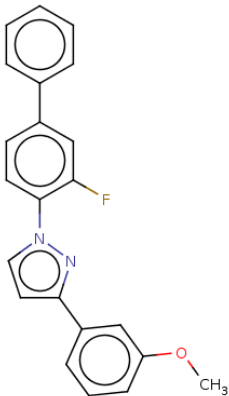
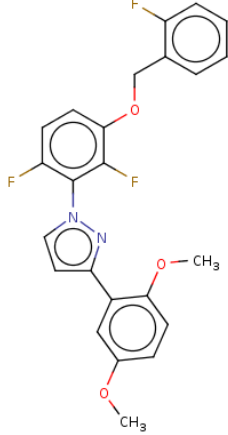
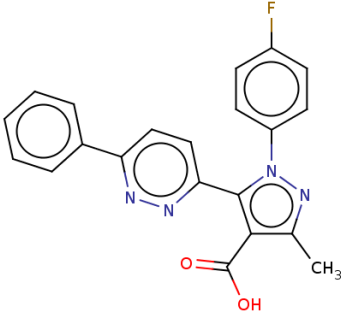
CHEMBL3218041	
CHEMBL1642569	
CHEMBL3222274	

Tabla 24: Moléculas seleccionadas similares a Mardepodect

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Balipodect	1.057	No	- 1.398	- 3.723	No	0.618	No	Yes	Yes
0033-0046856169	1.192	Yes	- 0.943	- 2.934	No	1.012	No	No	No
0033-0049658878	1.121	No	0.036	- 1.297	No	0.817	No	Yes	Yes
0049-0001819933	1.092	No	0.395	- 1.129	No	0.793	No	Yes	Yes
0033-0010512811	1.098	Yes	0.309	- 1.153	Yes	0.705	No	Yes	Yes
0033-0019490290	0.737	Yes	- 0.061	- 1.662	No	0.389	No	Yes	Yes
0033-0019489752	0.289	No	- 0.987	- 3.339	No	0.473	No	Yes	Yes
0049-0001703269	1.026	Yes	- 0.335	- 3.135	No	0.678	No	No	Yes
0033-0006026704	1.184	No	- 0.289	- 1.295	No	0.772	No	Yes	Yes
0049-0000417221	1.18	No	-0.95	- 2.982	No	0.77	No	No	Yes
0033-0019490665	1.083	No	0.271	- 1.161	Yes	0.754	No	Yes	No
0033-0049662440	1.511	Yes	- 0.191	- -3.39	No	0.706	No	Yes	Yes
0033-0049657804	0.767	Yes	- 0.212	- 3.177	No	0.673	No	No	Yes
0049-0000090678	1.229	Yes	0.326	- 1.464	Yes	0.418	No	Yes	No
0049-0001702714	1.336	No	0.276	- 1.487	No	0.487	No	Yes	Yes
0049-0001536982	0.185	Yes	- 1.208	- 3.244	No	0.42	No	Yes	Yes
0033-0044119867	1.234	Yes	- 0.031	- 1.909	Yes	0.345	No	Yes	Yes

Tabla 25: Resultados Test de AEDMET Balipodect

En este caso, 5 compuestos presentan mejores propiedades que Balipodect.

<p>0033-0049658878</p>	 <p>Chemical structure of 4-(benzyloxy)-2,6-difluorophenylhydrazine. It features a central benzene ring with two fluorine atoms at the 2 and 6 positions. A benzyloxy group (-OCH₂Ph) is attached at the 4 position. A hydrazine group (-NH-NH-) is attached at the 1 position, which is further connected to a 3,5-dimethoxyphenyl ring.</p>
<p>0049-0001819933</p>	 <p>Chemical structure of 4-(benzyloxy)-2-fluorophenylhydrazine. It features a central benzene ring with a fluorine atom at the 2 position and a benzyloxy group (-OCH₂Ph) at the 4 position. A hydrazine group (-NH-NH-) is attached at the 1 position, which is further connected to a 3-methoxyphenyl ring.</p>
<p>0033-0006026704</p>	 <p>Chemical structure of 4-(benzyloxy)-2,6-difluorophenylhydrazine. It features a central benzene ring with two fluorine atoms at the 2 and 6 positions and a benzyloxy group (-OCH₂Ph) at the 4 position. A hydrazine group (-NH-NH-) is attached at the 1 position, which is further connected to a 3,5-dimethoxyphenyl ring.</p>
<p>0049-0000417221</p>	 <p>Chemical structure of 4-(benzyloxy)-2-fluorophenylhydrazine. It features a central benzene ring with a fluorine atom at the 2 position and a benzyloxy group (-OCH₂Ph) at the 4 position. A hydrazine group (-NH-NH-) is attached at the 1 position, which is further connected to a 3-methoxyphenyl ring.</p>

0049-0001536982

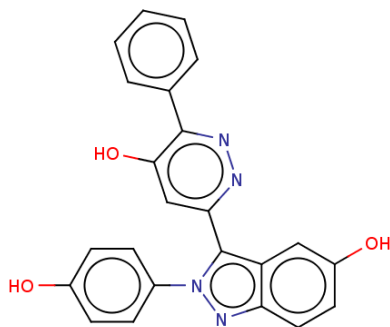


Tabla 26: Moléculas seleccionadas similares a Balipodect

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
AMG579	1.113	Yes	- 1.016	-3.51	Yes	0.249	No	Yes	Yes
0045-0024779379	1.225	No	- 0.515	- 2.124	No	0.726	No	Yes	Yes
0045-0024253745	1.124	No	- 0.206	- 2.337	No	0.702	No	Yes	Yes
0045-0025060370	0.76	Yes	- 0.311	- 2.411	No	0.029	No	Yes	Yes
0045-0024253388	1.081	No	- 0.503	- 3.261	No	0.638	No	Yes	Yes
0045-0024253286	1.014	No	- -0.39	- 3.439	No	- 0.384	No	No	Yes
0045-0024259438	0.92	Yes	0.087	- 2.453	No	0.734	No	Yes	Yes
0044-0001075569	1.274	No	- 0.647	- 3.275	No	0.834	No	No	Yes
0044-0000971488	1.222	No	- 0.652	- -3.27	No	0.854	No	No	Yes
0045-0025059498	1.117	Yes	- 0.019	- 2.115	No	0.631	No	Yes	Yes
0044-0001108925	1.133	No	- 0.657	- 3.245	No	0.855	No	No	Yes
0045-0025059457	0.97	Yes	0.144	- 2.131	No	0.141	No	Yes	Yes
0044-0003441015	1.01	Yes	- 1.162	- 2.641	Yes	0.299	No	Yes	Yes
0045-0025059907	1.177	No	- 0.475	- 2.405	No	0.393	No	Yes	Yes
0045-0024254546	0.913	Yes	- 1.348	- -3.38	No	0.394	No	Yes	Yes
0045-0025058213	0.999	Yes	0.177	- 2.238	No	0.868	No	Yes	Yes
0045-0024256748	1.194	Yes	0.302	- 3.155	No	0.432	No	Yes	No
0045-0012595305	1.236	Yes	- 0.279	- 2.526	Yes	0.273	No	Yes	Yes
0044-0003441155	1.293	Yes	- 1.353	- -3.41	Yes	0.296	No	Yes	Yes

Tabla 27: Resultados Test de AEDMET AMG579

En este caso la molécula de referencia tiene bastante malas propiedades, por eso hay muchos compuestos con iguales o mejores propiedades, sin embargo, solo 4 de ellos tienen casi todas las propiedades aceptables, a excepción de la hepatotoxicidad e inhibición de hERG II.

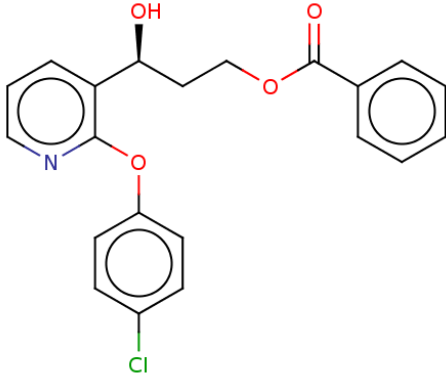
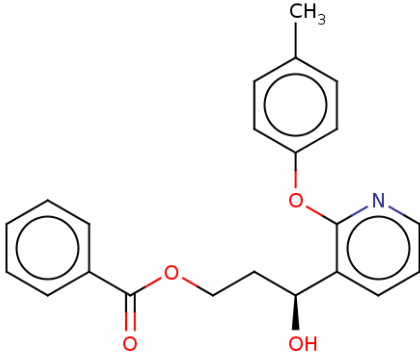
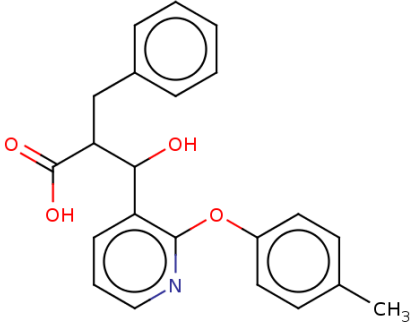
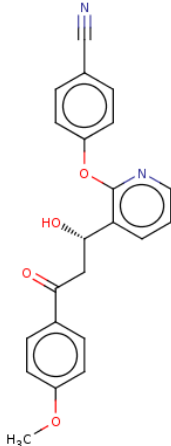
<p>0045-0024779379</p>	
<p>0045-0024253745</p>	
<p>0045-0024259438</p>	
<p>0045-0025059907</p>	

Tabla 28: Moléculas seleccionadas similares a AMG579

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Brofaramine	1.498	Yes	0.44	- 2.574	No	- 0.136	No	No	No
0030-0003387148	0.791	Yes	0.201	- 0.995	Yes	0.015	Yes	Yes	No
0047-0011486249	0.989	Yes	0.34	- 0.601	Yes	0.703	No	Yes	Yes
0030-0023102286	1.053	Yes	0.289	- 1.447	No	- 0.266	No	Yes	Yes
0047-0053638798	1.207	Yes	0.297	- 1.216	Yes	0.561	No	Yes	Yes
0047-0002325080	0.989	Yes	0.34	- 0.601	Yes	0.703	No	Yes	Yes
0030-0004023236	0.87	Yes	0.34	-0.82	Yes	0.575	Yes	Yes	Yes
0030-0000773002	0.838	Yes	0.083	- 1.071	No	0.023	No	Yes	No
0030-0023134205	1.091	Yes	0.576	- 1.995	Yes	- 0.531	No	Yes	Yes
0047-0042690705	0.992	Yes	0.325	- 0.615	Yes	0.696	No	Yes	Yes
0047-0037850068	1.234	Yes	0.306	- 1.332	No	0.51	No	Yes	Yes
0030-0019705688	0.871	Yes	0.51	- 0.852	No	0.117	No	Yes	No
0047-0034204848	0.998	Yes	0.32	- 0.709	Yes	0.633	No	Yes	Yes
0030-0005229606	0.872	Yes	0.391	- 0.921	Yes	0.521	Yes	Yes	Yes
0030-0016174369	1.16	Yes	0.161	- 1.741	No	0.187	No	Yes	Yes
0030-0021768207	0.883	Yes	0.506	- 1.061	Yes	0.638	Yes	Yes	Yes
0030-0011811269	1.014	Yes	0.643	- 1.236	No	0.305	Yes	Yes	Yes
0047-0038210054	1.463	Yes	0.555	-1.22	No	0.602	No	Yes	Yes
0030-0002929972	0.873	Yes	0.424	- 0.862	Yes	0.628	Yes	Yes	Yes
0030-0001218685	0.858	Yes	0.525	-0.91	Yes	0.488	Yes	Yes	Yes
0030-0001281908	1.098	Yes	0.777	- 0.724	No	- 0.011	No	Yes	Yes
0030-0008231499	1.073	Yes	0.462	- 1.066	Yes	0.494	No	Yes	No

Tabla 29: Resultados Test de AEDMET Brofaramine

La base de datos de Brofaramine no proporciona ningún resultado bueno, ya que sus compuestos presentan peores propiedades que la referencia.

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Clorgyline	1.602	No	0.69	- 1.829	No	0.573	No	No	No
ZINC02822060	1.788	Yes	0.644	- 1.704	Yes	0.529	No	Yes	No
ZINC02824188	1.63	Yes	0.921	- 2.001	No	0.734	No	No	No
ZINC02845261	1.149	Yes	0.475	- 1.484	No	0.48	No	No	No
ZINC20525271	1.625	Yes	0.774	-1.42	No	0.853	No	No	No
ZINC41251625	1.616	Yes	0.722	- 2.012	No	0.698	No	No	No
ZINC41438725	1.687	No	0.55	- 2.718	No	0.039	No	No	Yes
ZINC41582287	1.854	Yes	0.619	- 1.358	Yes	0.552	No	Yes	Yes
ZINC82092633	1.72	No	0.224	- 2.836	No	0.494	No	Yes	No
ZINC95918141	1.64	Yes	1.029	-1.46	No	0.846	No	Yes	Yes

Tabla 30: Resultados Test de AED Clorgyline

En esta base de datos el inhibidor de referencia tiene unas excelentes propiedades, superando todos los test realizados, sin embargo ninguna de las moléculas similares han sido capaces de mantener el mismo nivel. Sin embargo cabe destacar que esta base de datos presentan de forma general unos excelentes resultados comparado con los resultados obtenidos en las otras tablas.

	Caco	P-glyco	BBB	CNS	AMES	MTD	hERG I	hERG II	Hepato
Procarbazine	1.185	Yes	- 0.125	- 2.789	No	0.959	No	No	No
0031-0003177742	1.314	Yes	- 0.188	- 1.941	Yes	0.318	No	Yes	Yes
ZINC23132817	0.808	Yes	0.099	-2.32	No	-0.26	No	Yes	Yes
ZINC18124709	0.851	Yes	- 0.049	- -2.15	No	0.284	No	No	No
0047-0004213296	1.051	Yes	- 0.021	- -1.83	Yes	0.48	No	Yes	Yes
ZINC23144048	0.774	Yes	0.28	- 1.939	Yes	0.579	No	Yes	No
ZINC00054796	1.228	Yes	0.086	- 1.995	Yes	0.662	No	Yes	Yes
0047-0013808655	1.034	Yes	0.516	- 0.107	Yes	0.757	No	Yes	Yes
0047-0028602712	0.863	Yes	- 0.051	- 2.203	No	0.274	No	No	No
ZINC18124708	0.851	Yes	- 0.049	- -2.15	No	0.284	No	No	No
ZINC23134123	0.968	Yes	- 0.059	- 2.307	No	0.491	No	No	No
ZINC00267406	1.294	No	- 0.084	- 2.279	No	0.674	No	No	No
0030-0021645634	0.803	Yes	0.174	- 0.296	Yes	0.819	No	Yes	No

Tabla 31: Resultados Test de AEDMET Procarbazine

En este caso encontramos una molécula con mejores propiedades que procarbazine y otra con el mismo número de propiedades buenas que el inhibidor de referencia. De hecho, el compuesto cuyo nombre es ZINC00267406 pasa todos los test farmacocinéticos, lo que lo convierte en el mejor candidato de todos los seleccionados en este trabajo.

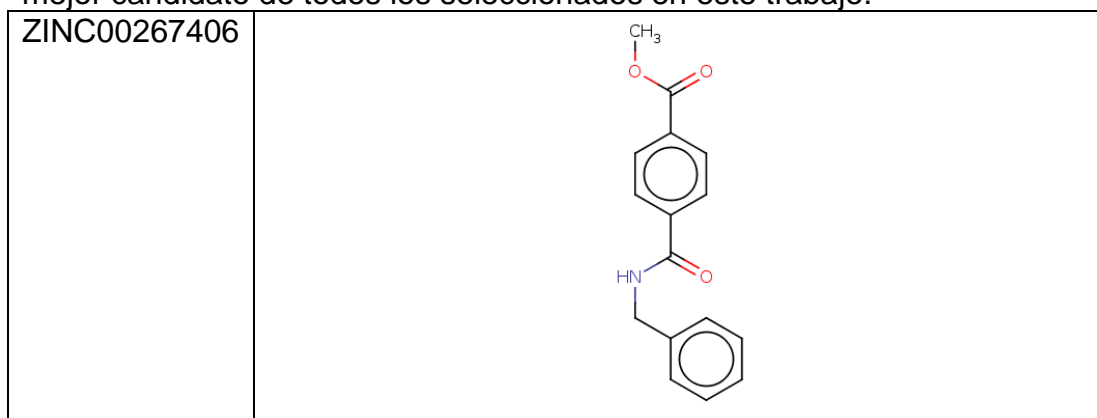


Tabla 32: Moléculas seleccionadas similares a Procarbazine

5. Conclusiones

En este trabajo se ha realizado de manera exitosa un cribado virtual, obteniendo en consecuencia un total de 18 pequeñas moléculas con, en principio, mejores propiedades para ser utilizados como fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Huntington.

Para conseguir este objetivo ha sido necesario realizar multitud de tareas distintas, como la creación de bases de datos en función de la similitud con inhibidores conocidos, análisis de las interacciones molécula-proteína, así como realizar los estudios de docking. Además ha sido necesario realizar test de toxicidad y de propiedades farmacocinéticas para seleccionar los mejores candidatos.

Las moléculas de las bases de datos se unen correctamente a la proteína en la cavidad objetivo, y mantienen interacciones similares a las descritas en bibliografía. Además, tienen energías de unión más estables en muchos casos, lo que podría ser positivo ya que es una de las propiedades importantes a tener en cuenta para medir la capacidad de inhibición de una molécula.

Por desgracia, al realizar los test de toxicidad y propiedades farmacocinéticas los resultados no han sido tan positivos, aunque hay que tener en cuenta que estos test se basan en predicciones en función de la estructura y tienen asociado un cierto error. También es importante entender que los inhibidores descritos en bibliografía, que son utilizados de manera habitual es los estudios, presentan también fallos al realizar estos test, por lo que deben de ser tomados con cautela estos resultados. Aun así, se han conseguido seleccionar un total de 18 moléculas que tienen una predicción de propiedades mejor que su inhibidor de referencia.

De la base de datos derivada de Mardepodect se obtuvieron 8 candidatos:

Ventajas:

- No hepatotóxicos según test realizado por pkCSM, al contrario que la referencia
- Muy buena capacidad para ser distribuidos en el cerebro en la mayoría de casos

Desventajas:

- Mutagénicos y Hepatotóxicos según el test realizado por Vega, al igual que la referencia.
- Inhibidores de hERG II, al igual que la referencia.

De la base de datos derivada de Balipodect se obtuvieron 5 Candidatos:

Ventajas:

- Muy buena capacidad para ser distribuidos en el cerebro en la mayoría de casos, al contrario que la referencia que presenta malos datos en esas propiedades.

Desventajas:

- Mutagenicos y Hepatotoxicos según el test realizado por Vega, al igual que la referencia.
- Inhibidores de hERG II y hepatotoxicos según el test realizado por pkCSM, al igual que la referencia.

De la base de datos derivada de AMG579 se obtuvieron 4 candidatos:

Ventajas:

- No tóxicos según test AMES realizado por la pkCSM, al contrario que la referencia
- Muy buena capacidad para ser distribuidos en el cerebro en la mayoría de casos, al contrario que la referencia que presenta malos datos en esas propiedades.
- No sustratos de la P-glycoproteina, al contrario que la referencia

Desventajas:

- Hepatotoxicos según el test realizado por Vega y pkCSM, al igual que la referencia.
- Inhibidores de hERG I y II, al igual que la referencia.

De la base de datos derivada de procarbazine se obtuvo 1 candidato, siendo el mejor de todos ellos:

Ventajas:

- Todas las propiedades farmacocinéticas son adecuadas, mejorando la referencia

Desventajas:

- Carcinogénico según el test realizado por Vega, al igual que la referencia.

Durante la realización del trabajo han surgido varios problemas, pero han sido resueltos de manera sencilla. Algunas de las proteínas diana iniciales, tras una búsqueda bibliográfica más extensa se descubrió que su participación en la enfermedad de Huntington no estaba demostrada o participaban de manera contraria a lo deseado.

Por otro lado, problemas con la plataforma MtiOpenScreen supusieron un retraso en la realización del cribado virtual, que se solventó compaginando la tarea de cribado y análisis de las propiedades con el fin de agilizar los resultados.

Por otro lado, muchas de las moléculas utilizadas tienen energías de unión a las proteínas muy buenas, incluso superiores a las referencias y han sido descartados por no encontrarse entre las 25 primeras, por lo que se podría

ampliar el estudio a estas moléculas, siempre que sus energías de unión sean adecuadas.

Finalmente, el paso lógico que habría que seguir tras este estudio es sintetizar, o adquirir en caso de que sean comerciales, las moléculas seleccionadas, para realizar con ellas estudios de inhibición de las proteínas diana y, en caso de ser positivos, estudiar si las moléculas tienen algún efecto positivo en el tratamiento de Huntington.

Por otro lado, las moléculas seleccionadas en este estudio podrían ser utilizadas en el tratamiento de otras enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Alzheimer, ya que tienen como objetivo proteínas que están relacionadas con estas enfermedades también, aunque sería necesario estudiar más concretamente los casos concretos.

6. Glosario

Cribado Virtual: Virtual Screening. Método informático que nos permite identificar una serie de compuestos a partir de una base de datos, en función de la interacción con una diana terapéutica.

Docking: Estudios que analizan la capacidad de una molécula pequeña de unirse a una cavidad de una determinada proteína.

FAD: Flavín adenín dinucleótido

EH: Enfermedad de Huntington

MAOA: la proteína Monoamino monooxidasa A

PDE10A: proteína cAMP and cAMP-inhibited cGMP 3',5'-cyclic phosphodiesterase 10

SMILES: Simplified molecular-input line-entry system. Es una especificación para describir moléculas muy utilizado.

7. Bibliografía

- (1) Trottier, Y.; Biancalana, V.; Mandel, J. L. Instability of CAG Repeats in Huntington's Disease: Relation to Parental Transmission and Age of Onset. *J. Med. Genet.* **1994**, *31* (5), 377–382. <https://doi.org/10.1136/jmg.31.5.377>.
- (2) HTT gene https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg38&lastVirtModeTipo=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeTipo=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr4%3A3074681-3243960&hgsid=918354469_An47B92mMTL5MTees0B98g5wXiZT.
- (3) VONSATTEL, J.-P.; MYERS, R. H.; STEVENS, T. J.; FERRANTE, R. J.; BIRD, E. D.; RICHARDSON, E. P. Neuropathological Classification of Huntington's Disease. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **1985**, *44* (6), 559–577. <https://doi.org/10.1097/00005072-198511000-00003>.
- (4) Hima Bindu Mylapalli; Ramam Sripada; Sireesha Maram; Sudeepthi Padala; Aksha Susmitha Jangam; Dasaratha Dhanaraju Magharla. Huntington's Disease- An Updated Review. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* **2020**, *11* (3), 3761–3767. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11i3.2545>.
- (5) RCSB <https://www.rcsb.org/>.
- (6) PDBeEurope <https://www.ebi.ac.uk/pdbe/>.
- (7) Swiss Similarity <http://www.swisssimilarity.ch/>.
- (8) MtiOpenScreen <https://mobyle.rpbs.univ-paris-diderot.fr/cgi-bin/portal.py#forms::MTiOpenScreen>.
- (9) VEGA QSAR <https://www.vegahub.eu/download/vega-qsar-download/>.
- (10) pkCSM <http://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction>.
- (11) Caron, N. S.; Dorsey, E. R.; Hayden, M. R. Therapeutic Approaches to Huntington Disease: From the Bench to the Clinic. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2018**, *17* (10), 729–750. <https://doi.org/10.1038/nrd.2018.133>.
- (12) Kawsar, M.; Taz, T. A.; Paul, B. K.; Ahmed, K.; Habib, M. A.; Bhuyian, T. Identification of Vital Regulatory Genes with Network Pathways among Huntington's, Parkinson's, and Alzheimer's Diseases. *Netw. Model. Anal. Heal. Informatics Bioinforma.* **2020**, *9* (1), 50. <https://doi.org/10.1007/s13721-020-00257-4>.
- (13) PDE10A <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PDE10A>.
- (14) Giampà, C.; Patassini, S.; Borreca, A.; Laurenti, D.; Marullo, F.; Bernardi, G.; Menniti, F. S.; Fusco, F. R. Phosphodiesterase 10 Inhibition Reduces Striatal Excitotoxicity in the Quinolinic Acid Model of Huntington's Disease. *Neurobiol. Dis.* **2009**, *34* (3), 450–456. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.02.014>.
- (15) Giampà, C.; Laurenti, D.; Anzilotti, S.; Bernardi, G.; Menniti, F. S.; Fusco, F. R. Inhibition of the Striatal Specific Phosphodiesterase PDE10A Ameliorates Striatal and Cortical Pathology in R6/2 Mouse Model of Huntington's Disease. *PLoS One* **2010**, *5* (10), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013417>.
- (16) Niccolini, F.; Haider, S.; Reis Marques, T.; Muhlert, N.; Tziortzi, A. C.; Searle, G. E.; Natesan, S.; Piccini, P.; Kapur, S.; Rabiner, E. A.; et al. Altered PDE10A Expression Detectable Early before Symptomatic Onset in Huntington's Disease. *Brain* **2015**, *138* (10), 3016–3029.

- <https://doi.org/10.1093/brain/awv214>.
- (17) Delnomdedieu, M.; Tan, Y.; Ogden, A.; Berger, Z.; Reilmann, R. J06 A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Efficacy and Safety Study of the PDE10A Inhibitor PF-02545920 in Huntington Disease (Amaryllis). In *Clinical therapeutics*; BMJ Publishing Group Ltd, 2018; Vol. 89, p A99.3-A100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-EHDN.266>.
 - (18) Giralt, A.; Saavedra, A.; Carretón, O.; Arumí, H.; Tyebji, S.; Alberch, J.; Pérez-Navarro, E. PDE10 Inhibition Increases GluA1 and CREB Phosphorylation and Improves Spatial and Recognition Memories in a Huntington's Disease Mouse Model. *Hippocampus* **2013**, *23* (8), 684–695. <https://doi.org/10.1002/hipo.22128>.
 - (19) Hu, E.; Chen, N.; Bourbeau, M. P.; Harrington, P. E.; Biswas, K.; Kunz, R. K.; Andrews, K. L.; Chmait, S.; Zhao, X.; Davis, C.; et al. Discovery of Clinical Candidate 1-(4-(3-(4-(1 H -Benzo[d]imidazole-2-Carbonyl)Phenoxy)Pyrazin-2-Yl)Piperidin-1-Yl)Ethanone (AMG 579), A Potent, Selective, and Efficacious Inhibitor of Phosphodiesterase 10A (PDE10A). *J. Med. Chem.* **2014**, *57* (15), 6632–6641. <https://doi.org/10.1021/jm500713j>.
 - (20) Binda, C.; Mattevi, A.; Edmondson, D. E. *Structural Properties of Human Monoamine Oxidases A and B*, 1st ed.; Elsevier Inc., 2011; Vol. 100. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386467-3.00001-7>.
 - (21) Nagatsu, T. Progress in Monoamine Oxidase (MAO) Research in Relation to Genetic Engineering. *Neurotoxicology* **2004**, *25* (1–2), 11–20. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00085-8](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00085-8).
 - (22) Ooi, J.; Hayden, M. R.; Pouladi, M. A. Inhibition of Excessive Monoamine Oxidase A/B Activity Protects Against Stress-Induced Neuronal Death in Huntington Disease. *Mol. Neurobiol.* **2015**, *52* (3), 1850–1861. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8974-4>.
 - (23) Garcia-Miralles, M.; Ooi, J.; Ferrari Bardile, C.; Tan, L. J.; George, M.; Drum, C. L.; Lin, R. Y.; Hayden, M. R.; Pouladi, M. A. Treatment with the MAO-A Inhibitor Clorgyline Elevates Monoamine Neurotransmitter Levels and Improves Affective Phenotypes in a Mouse Model of Huntington Disease. *Exp. Neurol.* **2016**, *278*, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.01.019>.
 - (24) Salentin, S.; Schreiber, S.; Haupt, V. J.; Adasme, M. F.; Schroeder, M. PLIP: Fully Automated Protein-Ligand Interaction Profiler. *Nucleic Acids Res.* **2015**, *43* (W1), W443–W447. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv315>.
 - (25) PLIP <https://projects.biotec.tu-dresden.de/plip-web/plip/>.
 - (26) Zoete, V.; Daina, A.; Bovigny, C.; Michielin, O. SwissSimilarity: A Web Tool for Low to Ultra High Throughput Ligand-Based Cribado virtual. *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56* (8), 1399–1404. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00174>.
 - (27) Trott, O.; Olson, A. J. AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *J. Comput. Chem.* **2009**, *31* (2), NA-NA. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>.
 - (28) Pires, D. E. V.; Blundell, T. L.; Ascher, D. B. PkCSM: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *J. Med. Chem.* **2015**, *58* (9), 4066–4072.

<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>.

8. Anexos

8.1 Resultados de Screening virtual

-Papaverine:

Compound	Energy	nRot
ZINC00629173	-10.2	4
ZINC08740511	-10.1	6
ZINC02202541	-10	0
ZINC01669233	-9.9	3
ZINC05128901	-9.9	4
CHEMBL1819133	-9.8	4
0033-0016975285	-9.8	3
ZINC08441042	-9.7	6
ZINC08740515	-9.6	7
0033-0011726488	-9.5	4
ZINC01800131	-9.5	7
ITYPYDFMAUKACB-UHFFFAOYSA-N	-9.5	0
ZINC06140704	-9.5	0
0033-0016570367	-9.5	4
ZINC01583438	-9.4	6
0033-0011727436	-9.4	5
0033-0027888942	-9.4	4
0033-0004072363	-9.4	3
ZINC01318737	-9.4	0
ZINC45382442	-9.4	5
0033-0000809050	-9.3	4
ZINC12362666	-9.3	0
CHEMBL206915	-9.3	3
ZINC01428932	-9.3	0
CHEMBL1821787	-9.3	0
ZINC11690338	-9.3	7
ZINC02202541	-9.3	0
ZINC01440038	-9.2	8
ZINC11690337	-9.2	7
CHEMBL363506	-9.2	4
ZINC01678492	-9.2	2
ZINC16215172	-9.2	9
CHEMBL208712	-9.2	3
ZINC01836163	-9.1	9
0033-0011727217	-9	5
CHEMBL1821785	-9	0
ZINC11736650	-9	0

0045-0018669144	-9	5
ZINC01280622	-9	0
ZINC08740469	-9	8
ZINC00645825	-9	8
ZINC08706604	-9	9
ZINC02317718	-9	8
0044-0002510283	-8.9	5
ZINC12462467	-8.9	7
ZINC35576089	-8.9	4
ZINC08740471	-8.9	9
CHEMBL267288	-8.9	4
ZINC02554909	-8.9	2
CHEMBL207008	-8.9	3
ZINC37866148	-8.9	0
0033-0026454170	-8.9	5
ZINC39291466	-8.9	6
ZINC57797479	-8.8	5
CHEMBL206894	-8.8	3
ZINC77259088	-8.8	0
CHEMBL7296	-8.8	3
ZINC08856765	-8.8	9
ZINC01734970	-8.8	4
ZINC12419759	-8.8	8
0045-0004462828	-8.7	5
ZINC13281563	-8.7	6
ZINC83314458	-8.7	4
ZINC12462466	-8.7	7
0045-0017996750	-8.7	6
ZINC05128904	-8.7	6
ZINC57797787	-8.7	4
0033-0003415055	-8.7	5
ZINC00856167	-8.7	5
ZINC01583439	-8.7	6
ZINC09600720	-8.7	8
ZINC44126139	-8.7	4
0033-0007264402	-8.7	5
0045-0003379094	-8.7	7
ZINC08473639	-8.7	4
ZINC01564235	-8.6	5
0045-0009145806	-8.6	6
0033-0028417396	-8.6	7
ZINC06743168	-8.6	3
0045-0010246030	-8.6	6

ZINC13209471	-8.6	6
0033-0003414807	-8.6	4
ZINC01583141	-8.6	5
CHEMBL556290	-8.6	4
FLNGSAPIOWPNLP-UHFFFAOYSA-N	-8.6	5
ZINC57797433	-8.6	4
ZINC12606915	-8.6	8
0033-0028415253	-8.6	6
ZINC13339668	-8.6	5
CHEMBL562762	-8.6	3
ZINC44126099	-8.5	3
0033-0032469166	-8.5	5
0045-0003379094	-8.5	7
ZINC77259085	-8.5	0
0045-0002008394	-8.5	5
ZINC62626223	-8.5	0
0033-0044029116	-8.5	3
0033-0026565141	-8.5	5
0045-0006701169	-8.5	7
ZINC01628650	-8.5	3
0033-0044031477	-8.5	5
ZINC77259090	-8.5	0
ZINC00856168	-8.5	6
0045-0002009648	-8.5	5
0033-0011124314	-8.5	4
HMDB33954	-8.5	5
0033-0026567210	-8.5	6
0045-0009145806	-8.5	6
LWJWOOSNRIMNJG-UHFFFAOYSA-N	-8.5	9
ZINC43210476	-8.5	4
CHEMBL1821778	-8.5	7
QASMISANUPMTGQ-UHFFFAOYSA-N	-8.5	3
ZINC01582093	-8.5	6
0044-0002511000	-8.4	5
0033-0027587255	-8.4	5
0044-0002512910	-8.4	5
0033-0024679929	-8.4	6
0033-0003721895	-8.4	3
0045-0002009235	-8.4	6
CHEMBL557601	-8.4	4
ZINC01565168	-8.4	6
ZINC12401200	-8.4	8
DB09020	-8.4	7

ZINC65740205	-8.4	6
0045-0017996750	-8.4	6
ZINC12371233	-8.4	8
0045-0018669144	-8.4	5
0045-0002009235	-8.4	6
ZINC16321140	-8.4	7
ZINC12419772	-8.4	8
ZINC12371232	-8.4	8
0045-0002009648	-8.4	5
ZINC01456865	-8.4	9
ZINC00604168	-8.4	7
0045-0017999439	-8.4	6
ZINC01442079	-8.4	9
0033-0016569134	-8.4	3
0045-0002008394	-8.4	5
CHEMBL549443	-8.4	3
0033-0003413826	-8.4	3
ZINC41387557	-8.4	0
0045-0019865460	-8.4	7
ZINC77259104	-8.4	0
ZINC45028974	-8.4	4
ZINC01827672	-8.4	8
ZINC62626865	-8.3	0
CHEMBL1821774	-8.3	7
ZINC77259403	-8.3	0
ZINC01425394	-8.3	7
ZINC83294458	-8.3	3
ZINC41475670	-8.3	4
0033-0027676787	-8.3	4
CHEMBL1821775	-8.3	7
ZINC04414689	-8.3	7
ZINC12371242	-8.3	8
QWMZJVOTVZRIOZ-UHFFFAOYSA-M	-8.3	3
ZINC71772106	-8.3	3
0033-0032493388	-8.3	5
0033-0027680686	-8.3	4
ZINC41475673	-8.3	4
ZINC12606916	-8.3	8
0033-0027887709	-8.3	3
ZINC41414659	-8.3	3
ZINC06018637	-8.3	6
CHEMBL559938	-8.3	5
ZINC01425393	-8.3	7

ZINC05640585	-8.3	3
0045-0017997484	-8.3	6
ZINC11736651	-8.3	0
0045-0010246030	-8.3	6
ZINC00608327	-8.3	7
ZINC00816349	-8.3	6
CHEMBL260585	-8.3	5
ZINC62626223	-8.3	0
0045-0004462828	-8.3	5
ZINC41353445	-8.2	3
0045-0004730007	-8.2	6
ZINC12371243	-8.2	8
ZINC41389675	-8.2	0
ZINC00266403	-8.2	4
AEHSAUPWRMSRX-UHFFFAOYSA-N	-8.2	3
0033-0003414627	-8.2	4
0033-0003721895	-8.2	3
ZINC13152931	-8.2	6
ZINC44125989	-8.2	6
ZINC41389671	-8.2	0
ZINC22910125	-8.2	6
0033-0027678142	-8.2	4
ZINC35576089	-8.2	4
0045-0017997484	-8.2	6
0033-0019466622	-8.2	7
ZINC41414657	-8.2	3
ZINC01657252	-8.2	5
ZINC01583139	-8.2	4
CHEMBL1821777	-8.2	7
ZINC41414654	-8.2	4
ZINC01557421	-8.2	6
ZINC41568631	-8.2	0
ZINC32120438	-8.2	0
ZINC41353450	-8.2	3
XWBMYSLAWCIYBM-UHFFFAOYSA-N	-8.2	0
ZINC01036943	-8.2	6
0033-0019465877	-8.2	5
ZINC15108661	-8.2	8
0045-0017999439	-8.2	6
0045-0002007986	-8.2	5
0033-0025245977	-8.2	6
ZINC00717596	-8.2	7
ZINC39289598	-8.1	7

ZINC86863237	-8.1	3
ZINC41481853	-8.1	4
0045-0006701169	-8.1	7
HMDB30322	-8.1	6
ZINC77259408	-8.1	0
0033-0027889988	-8.1	5
ZINC13281560	-8.1	7
ZINC31430315	-8.1	5
ZINC06668546	-8.1	6
ZINC00645832	-8.1	8
ZINC29656412	-8.1	6
0033-0010940081	-8.1	3
ZINC62432540	-8.1	4
ZINC12371236	-8.1	8
0033-0027676782	-8.1	4
ZINC00643567	-8.1	6
0045-0019865460	-8.1	7
ZINC08473639	-8.1	4
0033-0011126684	-8.1	6
ZINC41481855	-8.1	4
0033-0027680971	-8.1	3
CHEMBL1821782	-8.1	7
ZINC41387557	-8.1	0
ZINC82777405	-8.1	0
ZINC39289747	-8.1	4
ZINC05141262	-8.1	6
0033-0010941854	-8.1	5
XWBMYSLAWCIYBM-UHFFFAOYSA-N	-8.1	0
CHEMBL1821786	-8.1	7
ZINC41323267	-8.1	0
ZINC13281628	-8.1	6
ZINC82777406	-8.1	0
HFQNWJXWPXVHAD-UHFFFAOYSA-N	-8	4
ZINC41481866	-8	4
ZINC57798093	-8	4
0033-0025243926	-8	5
ZINC37866149	-8	7
ZINC12362666	-8	0
ZINC12371244	-8	9
CLSNRKZJPQXFDH-UHFFFAOYSA-N	-8	9
ZINC02048497	-8	0
ZINC16839828	-8	9
ZINC05359480	-8	3

ZINC01428931	-8	7
ZINC25363386	-8	7
ZINC41389675	-8	0
ZINC00484938	-8	5
ZINC18203889	-8	7
CHEMBL1821776	-8	7
ZINC86862992	-8	3
ZINC41389679	-8	0
0045-0004730007	-8	6
ZINC41414659	-8	3
ZINC41486892	-8	3
0033-0016571413	-8	5
ZINC41353451	-8	3
CHEMBL1821780	-8	7
ZINC18203889	-8	7
SVNRAGPWPJFCAJ-UHFFFAOYSA-N	-8	7
ZINC82781000	-8	0
ZINC25363720	-8	7
ZINC04671190	-8	9
0033-0005558790	-8	4
0033-0049099289	-8	6
ZINC08382913	-8	9
ZINC02810103	-8	8
ZINC77259089	-7.9	4
0045-0018278566	-7.9	5
ZINC82781252	-7.9	5
CHEMBL1821789	-7.9	0
ZINC57797548	-7.9	6
NYESKLOWXNLPID-UHFFFAOYSA-N	-7.9	7
ZINC41389679	-7.9	0
ZINC12371233	-7.9	8
ZINC25363399	-7.9	7
ZINC00526753	-7.9	4
ZINC39289611	-7.9	4
0045-0018278566	-7.9	5
0045-0002007986	-7.9	5
0033-0025243748	-7.9	4
ZINC03843070	-7.9	6
ZINC41481864	-7.9	4
0033-0000918164	-7.9	3
ZINC04773133	-7.9	5
ZINC41486890	-7.9	3
ZINC29656412	-7.9	6

CHEMBL1821781	-7.9	7
ZINC41414654	-7.9	4
ZINC12371233	-7.9	8
ZINC01225193	-7.9	6
ZINC00001754	-7.9	5
1496008__FLUKA	-7.9	6
ZINC41353446	-7.9	3
ZINC41414652	-7.9	4
ZINC00409696	-7.9	5
ZINC12419761	-7.9	6
ZINC39289604	-7.9	7
CHEMBL1821783	-7.9	6
CHEMBL100765	-7.9	5
ZINC02526466	-7.9	3
ZINC41497301	-7.9	5
DCRJFLHNZRDYMM-UHFFFAOYSA-N	-7.9	6
ZINC01704011	-7.9	6
ZINC25363717	-7.8	7
0033-0016569293	-7.8	3
FMPDZQKSINITPJ-UHFFFAOYSA-N	-7.8	0
ZINC19985651	-7.8	7
ZINC31943867	-7.8	6
ZINC11736524	-7.8	0
ZINC13282480	-7.8	6
ZINC57797906	-7.8	4
CHEMBL1821784	-7.8	10
0033-0027888041	-7.8	4
ZINC41323268	-7.8	0
ZINC12401202	-7.8	8
CHEMBL1821791	-7.8	5
CHEMBL1555736	-7.8	10
0033-0016569466	-7.8	4
ZINC25363844	-7.8	7
ZINC45028462	-7.8	3
CHEMBL1821779	-7.8	7
ZINC77259410	-7.8	0
ZINC45028715	-7.8	4
ZINC32110305	-7.7	5
ZINC25363841	-7.7	7
ZINC15108664	-7.7	8
ZINC19802302	-7.7	4
ZINC62432535	-7.7	5
ZINC19985655	-7.7	7

ZINC01706024	-7.7	6
ZINC19488103	-7.7	5
ZINC62432436	-7.7	5
ZINC25363399	-7.7	7
ZINC45038634	-7.7	4
ZINC31943866	-7.7	5
ZINC01669231	-7.7	4
ZINC41481858	-7.6	4
ZINC77259101	-7.6	3
ZINC62434777	-7.6	6
ZINC41385397	-7.6	0
ZINC12371237	-7.6	8
ZINC31943863	-7.6	4
ZINC04727626	-7.6	7
ZINC00409694	-7.6	4
ZINC25363393	-7.6	7
ZINC04385578	-7.6	4
CHEMBL1821788	-7.6	10
ZINC19733996	-7.6	5
ZINC06786790	-7.6	4
ZINC25363396	-7.6	7
ZINC01669230	-7.6	4
0033-0049096894	-7.6	4
ZINC41385394	-7.6	0
ZINC82781183	-7.6	5
ZINC82781182	-7.6	5
ZINC41323270	-7.6	4
ZINC45028643	-7.5	4
ZINC32014784	-7.5	3
ZINC41323270	-7.5	4
ZINC32108226	-7.5	4
ZINC32108227	-7.5	4
ZINC77259086	-7.5	0
ZINC08637122	-7.5	0
ZINC00333055	-7.5	4
ZINC00282382	-7.4	4
ZINC01766020	-7.4	4
ZINC41389669	-7.4	0
ZINC15017348	-7.4	5
ZINC41410236	-7.4	4
ZINC19985671	-7.4	6
ZINC11736525	-7.4	0
ZINC32014786	-7.4	3

ZINC00704222	-7.4	0
ZINC82350503	-7.4	4
ZINC77259099	-7.4	3
ZINC32110299	-7.4	5
ZINC41281738	-7.4	4
ZINC19985655	-7.4	7
ZINC41281734	-7.4	4
ZINC19780216	-7.3	5
ZINC77259083	-7.3	4
0033-0029178402	-7.3	4
ZINC41281732	-7.3	4
ZINC75626697	-7.3	3
ZINC00238279	-7.3	3
ZINC32014784	-7.3	3
ZINC32014783	-7.3	3
ZINC03623667	-7.3	4
ZINC11736651	-7.3	0
ZINC25363389	-7.3	7
ZINC19985671	-7.3	6
ZINC41410238	-7.3	4
ZINC25363382	-7.3	7
ZINC82778721	-7.3	3
ZINC45028704	-7.3	4
ZINC45028644	-7.3	4
ZINC45028516	-7.3	4
ZINC45028769	-7.3	5
ZINC41481860	-7.3	4
ZINC39255705	-7.2	4
ZINC41504217	-7.2	6
ZINC82778720	-7.2	3
ZINC45028495	-7.2	4
ZINC77259080	-7.2	4
ZINC45028578	-7.2	4
ZINC75626687	-7.2	3
ZINC76418578	-7.2	5
ZINC41281736	-7.1	4
0033-0029179111	-7.1	4
ZINC45028589	-7.1	3
ZINC77255170	-7.1	3
ZINC77259152	-7.1	4
ZINC77255177	-7.1	3
ZINC32101143	-7.1	5
ZINC08637123	-7.1	3

ZINC89065064	-7.1	4
ZINC32014785	-7.1	3
ZINC87754606	-7	3
ZINC32014786	-7	3
ZINC45028770	-7	5
ZINC06018574	-7	4
PJJFMAONZPYFOS-UHFFFAOYSA-N	-7	5
ZINC41504221	-7	6
ZINC45028579	-6.9	4
ZINC34528176	-6.9	3
ZINC82371035	-6.9	4
ZINC43210500	-6.9	4
ZINC82350505	-6.9	5
ZINC03847240	-6.9	3
ZINC82350511	-6.9	4
ZINC00386905	-6.8	4
0033-0002341968	-6.8	4
ZINC95918177	-6.8	4
ZINC22016839	-6.8	5
ZINC37658218	-6.8	5
0033-0002344430	-6.8	4
ZINC82468900	-6.8	4
0033-0002342663	-6.7	4
ZINC82778728	-6.7	4
ZINC82371040	-6.7	4
ZINC39119740	-6.7	3
ZINC01673541	-6.7	3
ZINC82350513	-6.6	5
ZINC37463980	-6.6	3
0033-0010955724	-6.6	5
ZINC43210498	-6.6	4
ZINC82371039	-6.5	4
ZINC82778727	-6.2	4

-Mardepopect

Compound	Energy	nRot
CHEMBL2180777	-11.4	5
DB08386	-11.1	5
0049-0001716724	-10.8	4
CHEMBL3222278	-10.7	6
CHEMBL3218036	-10.7	6
CHEMBL558545	-10.7	5
CHEMBL3218037	-10.6	6

CHEMBL554906	-10.6	5
CHEMBL3218032	-10.5	6
CHEMBL3218038	-10.5	6
CHEMBL550155	-10.5	6
CHEMBL3218035	-10.5	6
CHEMBL3218040	-10.4	6
0049- 0001124418	-10.4	4
CHEMBL3222273	-10.4	6
CHEMBL3222277	-10.4	6
0049- 0000139387	-10.3	4
CHEMBL3218034	-10.3	6
CHEMBL562513	-10.3	7
CHEMBL3218041	-10.3	6
CHEMBL3222275	-10.3	6
CHEMBL560378	-10.2	5
CHEMBL1642569	-10.2	5
0049- 0000140939	-10.2	5
CHEMBL3222274	-10.2	6
CHEMBL552379	-10.1	5
CHEMBL565237	-10	6
0049- 0000301678	-9.9	5
CHEMBL3218039	-9.9	6
0049- 0000337899	-9.8	4
CHEMBL549694	-9.8	5
CHEMBL3222271	-9.8	6
CHEMBL1915747	-9.8	7
0049- 0000298612	-9.8	5
CHEMBL3218033	-9.8	6
CHEMBL563200	-9.8	5
CHEMBL575746	-9.7	5
CHEMBL3222276	-9.6	6
CHEMBL575964	-9.6	5
0049- 0001070290	-9.6	5
0049- 0001400758	-9.6	5
0049- 0000275464	-9.6	6
ZINC72344994	-9.6	7
0051- 0033760280	-9.5	7

CHEMBL3222270	-9.5	6
CHEMBL606376	-9.5	3
0049-0001176256	-9.5	4
0049-0000452125	-9.4	5
0049-0000025498	-9.4	5
CHEMBL575141	-9.4	6
0049-0000278472	-9.4	5
0049-0000036985	-9.3	5
0049-0000196327	-9.3	6
0049-0000168469	-9.2	5
0043-0013365963	-9.2	3
0043-0010752310	-9.2	3
0035-0005443695	-9.2	4
0043-0013365727	-9.2	4
CHEMBL456350	-9.1	6
0033-0041249617	-9.1	3
0049-0000353397	-9.1	6
0047-0046863569	-9.1	6
0049-0001882491	-9.1	5
0029-0001167428	-9	4
CHEMBL1780148	-9	4
0035-0005680148	-9	4
ZINC75172844	-9	5
0049-0000171491	-9	5
0033-0041249345	-9	4
0035-0005284243	-8.9	4
CHEMBL3218045	-8.9	6
0043-0005479655	-8.9	3
0035-0005680752	-8.9	4
CHEMBL498468	-8.9	3

0031- 0003371851	-8.9	3
0057- 0002098300	-8.9	6
CHEMBL3122207	-8.8	4
0043- 0015304686	-8.8	5
0035- 0003259547	-8.8	4
0043- 0005478693	-8.7	2
CHEMBL1915727	-8.7	7
CHEMBL1915734	-8.7	9
0043- 0005479652	-8.7	3
0031- 0003371128	-8.7	2
CHEMBL1915728	-8.7	8
0043- 0013365726	-8.6	4
0031- 0003371888	-8.6	2
CHEMBL1915736	-8.5	8
CHEMBL1915741	-8.5	8
0043- 0006412154	-8.5	3
ZINC67908399	-8.5	3
0043- 0010751338	-8.5	2
0043- 0005479710	-8.5	2
0043- 0005537825	-8.4	4
0043- 0010752364	-8.4	2
CHEMBL1780155	-8.4	3
0043- 0010752137	-8.4	3
0031- 0003609521	-8.4	2
0031- 0003610582	-8.3	2
0043- 0006413659	-8.3	3
0043- 0010751347	-8.2	2
0043- 0005479482	-8.2	3
0043- 0006413579	-8.2	3
0043- 0010752136	-8.2	3

0031-0003371695	-8.2	3
0031-0003371887	-8.2	2
0043-0005477173	-8.1	1
CHEMBL1780160	-8.1	2
0043-0005479709	-8.1	2
0043-0005479485	-8.1	2
0043-0010752365	-8.1	2
0043-0015304741	-8.1	4
0043-0010752140	-8.1	2
CHEMBL1780159	-8	2
0030-0013400440	-8	8
0043-0005482896	-7.8	2
0043-0011063046	-7.8	4
0031-0003371694	-7.8	3
CHEMBL129760	-7.8	3
0043-0005479481	-7.8	3
0043-0005479489	-7.8	2
0043-0005478702	-7.7	2
0043-0010755574	-7.6	2
0043-0015304512	-7.5	5
0043-0015304513	-7.5	5
0043-0005653673	-7.4	3
0043-0015304740	-7.4	4

-Balipodect

Compound	Energy	nRot
0016-0005865638	-10.5	4
0016-0008291145	-10.5	4
0016-0008373676	-10.5	4
0033-0044119867	-10.2	5

0049- 0001536982	-10.1	7
CHEMBL2180010	-9.9	5
0049- 0001702714	-9.9	4
0049- 0000090678	-9.9	5
0033- 0049657804	-9.8	6
0033- 0049662440	-9.8	4
0049- 0000115858	-9.7	3
0033- 0019490665	-9.6	6
0049- 0000417221	-9.6	7
0033- 0006026704	-9.6	5
0016- 0008289962	-9.6	4
0049- 0001703269	-9.6	5
0033- 0019489752	-9.5	6
0033- 0019490290	-9.5	6
0033- 0039385041	-9.5	7
0049- 0000114579	-9.4	6
0033- 0010512811	-9.4	5
0049- 0001819933	-9.3	3
0033- 0049658878	-9.3	6
0049- 0001254994	-9.3	3
0033- 0046856169	-9.3	6
0049- 0000114531	-9.3	5
0049- 0001820501	-9.2	4
0049- 0001703270	-9.2	5
0049- 0001198737	-9.2	7
0049- 0001254858	-9.2	3
0049- 0000114656	-9.2	2
0049-	-9.1	3

0001403427		
ZINC02733306	-9.1	7
0051- 0040163522	-9.1	8
0033- 0046810714	-9.1	4
0049- 0001365626	-9.1	3
0049- 0000115849	-9.1	6
0049- 0000115801	-9.1	5
0033- 0046847648	-9	4
0049- 0000208411	-9	4
0033- 0019488664	-9	4
0049- 0001403062	-9	6
0049- 0001688459	-9	6
0033- 0049660823	-9	7
0049- 0001403578	-8.9	3
0049- 0000265041	-8.9	3
0049- 0001189662	-8.9	3
0049- 0000115926	-8.9	2
0049- 0001244781	-8.9	6
0033- 0049660592	-8.9	4
0049- 0000294824	-8.9	3
0049- 0000114588	-8.8	3
0033- 0049657338	-8.8	5
0049- 0001254520	-8.8	6
0049- 0000433189	-8.8	5
0033- 0049660516	-8.8	5
0049- 0000114567	-8.8	5
0049- 0000115463	-8.8	5
0049- 0000114193	-8.7	5

0033- 0049660135	-8.7	4
0033- 0049663297	-8.7	5
0049- 0001365534	-8.7	6
0049- 0000432741	-8.7	4
0033- 0049659553	-8.7	5
0049- 0000432077	-8.7	6
0049- 0001254902	-8.7	6
0049- 0001523703	-8.7	6
0049- 0000226865	-8.7	3
0049- 0001365152	-8.7	6
0049- 0001925558	-8.7	7
0049- 0000453331	-8.7	6
0049- 0000211567	-8.6	6
0033- 0043601603	-8.6	4
0049- 0001255107	-8.6	5
0049- 0000227434	-8.6	4
0049- 0001855699	-8.6	4
CHEMBL2180009	-8.6	4
0049- 0001255108	-8.6	5
0049- 0000430751	-8.6	7
0033- 0049656384	-8.6	6
0033- 0049658152	-8.6	5
0049- 0000450616	-8.6	6
0049- 0001365740	-8.6	5
0049- 0000378664	-8.5	5
0049- 0001523766	-8.5	4
0049- 0000454521	-8.5	7
0049-	-8.5	5

0001709104		
0049- 0001254924	-8.5	4
0049- 0001947127	-8.5	6
0049- 0001365212	-8.5	4
0049- 0001255099	-8.5	4
0049- 0000260184	-8.5	5
0049- 0001254580	-8.5	4
0049- 0001189511	-8.5	3
0049- 0000429422	-8.5	5
0049- 0000294371	-8.5	4
0033- 0049658351	-8.5	7
0049- 0001365739	-8.5	5
0049- 0001359758	-8.5	5
0049- 0001925559	-8.5	7
0049- 0001236940	-8.4	5
0049- 0000115837	-8.4	5
0049- 0000208684	-8.4	6
0049- 0001360337	-8.4	6
0049- 0001358318	-8.4	5
0049- 0000428895	-8.4	4
0049- 0000266602	-8.4	7
0049- 0000264890	-8.4	3
0049- 0001855130	-8.4	3
0049- 0001855698	-8.4	4
0049- 0000379243	-8.4	6
0033- 0049661977	-8.4	6
0049- 0001358895	-8.4	6
0033-	-8.4	6

0049657001		
0049- 0000226026	-8.4	4
0049- 0000366495	-8.4	6
0049- 0000260185	-8.4	5
0049- 0001189783	-8.3	5
0049- 0000114765	-8.3	4
0033- 0034108390	-8.3	4
0049- 0000116035	-8.3	4
0049- 0001863649	-8.3	4
0049- 0000052398	-8.3	3
0049- 0000918295	-8.3	4
0049- 0000052911	-8.3	4
0049- 0001254137	-8.3	4
0049- 0001933089	-8.3	5
0049- 0001220313	-8.3	4
0049- 0000747218	-8.3	6
0049- 0001189209	-8.3	4
0049- 0000045452	-8.3	4
0049- 0000918870	-8.3	5
0049- 0000210126	-8.3	7
0049- 0001365731	-8.3	4
0049- 0000268932	-8.3	5
0049- 0000269509	-8.3	6
0049- 0000114757	-8.3	3
0049- 0001364769	-8.3	4
0049- 0000265162	-8.3	5
0049- 0001012784	-8.3	5
0043-	-8.3	4

0005261866		
0049-0000918869	-8.3	5
0049-0001365556	-8.3	4
0049-0000044938	-8.3	3
0049-0000259657	-8.3	4
0049-0001852815	-8.3	5
0043-0010816267	-8.3	2
0049-0001403700	-8.3	5
0049-0001210145	-8.3	4
0049-0000114530	-8.3	5
0049-0000148866	-8.3	3
0049-0001945694	-8.3	4
0049-0000149249	-8.3	4
0049-0000052912	-8.3	4
0049-0000116027	-8.3	3
0049-0000227433	-8.3	4
0049-0001403699	-8.2	5
0049-0000228840	-8.2	4
0049-0000043668	-8.2	3
0033-0049661068	-8.2	4
0049-0000224619	-8.2	4
0049-0001524335	-8.2	5
0049-0000294946	-8.2	5
0049-0000149248	-8.2	4
0049-0000294945	-8.2	5
0049-0000264588	-8.2	4
0049-0000339329	-8.2	6
0049-	-8.2	4

0001403125		
0049- 0000044182	-8.2	4
0049- 0001360065	-8.2	4
0049- 0000026319	-8.2	3
0049- 0000045451	-8.2	4
0049- 0001524334	-8.2	5
0049- 0000046722	-8.2	4
0049- 0000114524	-8.2	2
0049- 0000115794	-8.1	2
0049- 0000032500	-8.1	4
0049- 0000338752	-8.1	5
0049- 0000114251	-8.1	3
0049- 0000265163	-8.1	5
0049- 0000044181	-8.1	4
0049- 0000116034	-8.1	4
0049- 0000114764	-8.1	4
0049- 0000026883	-8.1	4
0049- 0000115096	-8.1	3
0049- 0001189784	-8.1	5
0049- 0000046208	-8.1	3
0049- 0001370230	-8.1	5
0033- 0049659853	-8.1	7
0033- 0044117623	-8.1	6
0033- 0030921021	-8.1	4
0033- 0049657879	-8.1	6
0049- 0001365490	-8.1	3
0049- 0000115800	-8.1	5
0049-	-8	3

0000115521		
0049-0000108528	-8	5
0049-0000073953	-8	5
0033-0049658589	-8	5
0049-0001033554	-8	4
0033-0049660534	-8	6
0033-0049660645	-8	5
0033-0044114491	-8	6
0049-0000114594	-8	3
0043-0010818173	-8	4
0049-0000115864	-7.9	3
0049-0000113826	-7.9	3
0049-0000026882	-7.9	4
0033-0044120228	-7.9	5
0033-0044116764	-7.9	5
0049-0000046721	-7.9	4
0049-0001938907	-7.8	5
0049-0000032499	-7.8	4
0049-0000031936	-7.8	3
0043-0010817318	-7.7	4
0033-0044116998	-7.7	7
0049-0001358622	-7.7	4
0033-0044114959	-7.5	7
0033-0044115206	-7.5	4
0033-0049657548	-7.5	7

-AMG579

Compound	Energy	nRot
0045-0024779379	-11	0

0033- 0039583457	-10.9	6
0045- 0024253745	-10.7	0
0043- 0014822811	-10.6	7
0045- 0025060370	-10.2	0
0045- 0024253388	-10.1	0
0045- 0024253286	-10	0
0045- 0024259438	-10	0
0045- 0024627735	-10	12
0044- 0001075569	-10	6
0044- 0000971488	-9.9	6
0045- 0024253286	-9.8	0
0045- 0025059498	-9.8	0
0044- 0001108925	-9.8	6
0045- 0024779379	-9.8	0
0045- 0024627774	-9.8	0
0045- 0024259438	-9.7	0
0045- 0025059457	-9.7	0
0045- 0025060370	-9.7	0
0044- 0003441015	-9.7	6
0045- 0024259438	-9.7	0
0045- 0025059907	-9.7	0
0045- 0024627701	-9.7	12
0045- 0024254546	-9.7	0
0045- 0025058213	-9.6	0
0045- 0024256748	-9.6	0
0045- 0012595305	-9.6	6
0045- 0024627554	-9.6	11

0044- 0003441155	-9.6	7
0045- 0024252965	-9.6	7
0045- 0024254546	-9.6	0
0045- 0025059457	-9.5	0
0045- 0024627554	-9.5	11
0045- 0012595305	-9.5	6
0045- 0024627701	-9.5	12
0045- 0024253745	-9.5	0
0045- 0024253709	-9.5	0
0045- 0025058212	-9.5	0
0045- 0024253709	-9.5	0
0033- 0040602873	-9.5	6
0045- 0024257116	-9.4	0
0045- 0024256748	-9.4	0
0045- 0025058213	-9.4	0
0044- 0003294025	-9.4	5
0045- 0025058212	-9.4	0
0045- 0024253666	-9.4	0
0044- 0003441176	-9.4	7
0045- 0025059907	-9.4	0
0045- 0024256642	-9.4	6
0045- 0016245512	-9.4	6
0045- 0025061612	-9.3	6
0045- 0024256988	-9.3	0
0045- 0024259335	-9.3	8
0045- 0024259438	-9.3	0
0045- 0024254661	-9.3	6

0045- 0024254661	-9.3	6
0044- 0003294165	-9.3	6
0045- 0024674128	-9.3	6
0045- 0024253666	-9.3	0
0033- 0040857607	-9.3	6
0045- 0024674128	-9.3	6
0045- 0025063036	-9.2	0
0044- 0003301314	-9.2	6
0033- 0039584467	-9.2	5
0045- 0012595448	-9.2	7
0033- 0039582946	-9.2	5
0045- 0025061612	-9.2	6
0045- 0024253388	-9.2	0
0045- 0016245512	-9.2	6
0045- 0024627735	-9.2	12
0045- 0024255036	-9.1	0
0045- 0024627774	-9.1	0
0045- 0024255281	-9.1	6
0045- 0024256888	-9.1	6
0045- 0016245655	-9.1	7
0045- 0024255523	-9.1	7
0033- 0040610489	-9.1	6
0045- 0012595448	-9.1	7
0045- 0024259592	-9.1	6
0045- 0024256642	-9	6
0045- 0024259592	-9	6
0033- 0040602756	-9	6

0045- 0024253812	-9	0
0045- 0024781956	-9	6
0045- 0025062983	-9	6
0044- 0003294164	-9	6
0045- 0024255374	-9	0
0045- 0024253812	-8.9	0
0045- 0025061842	-8.9	9
0045- 0002768819	-8.9	0
0033- 0039582829	-8.9	5
0045- 0024253271	-8.9	0
0033- 0040612012	-8.9	6
0044- 0003385363	-8.9	10
0045- 0025062983	-8.9	6
0045- 0024256888	-8.9	6
0045- 0024257116	-8.9	0
0033- 0040859130	-8.8	6
0045- 0016245654	-8.8	7
0045- 0025061499	-8.8	6
0045- 0024255014	-8.8	7
0044- 0001642465	-8.8	6
0045- 0024253477	-8.8	7
0045- 0024256988	-8.8	0
0033- 0040610372	-8.8	6
0045- 0016245655	-8.8	7
0044- 0003385502	-8.8	11
0045- 0016245689	-8.8	7
0045- 0025061842	-8.8	9

0045- 0024259323	-8.8	7
0033- 0040604396	-8.8	6
0045- 0024781956	-8.8	6
0045- 0025063036	-8.7	0
0045- 0024253872	-8.7	7
0045- 0025059498	-8.7	0
0045- 0025059752	-8.7	9
0045- 0024256748	-8.7	0
0044- 0003385504	-8.7	11
0045- 0024257813	-8.7	0
0045- 0024256925	-8.7	7
0045- 0024253601	-8.7	0
0045- 0025059752	-8.7	9
0044- 0003385503	-8.7	11
0045- 0024255036	-8.7	0
0045- 0024256870	-8.7	8
0045- 0024253623	-8.6	0
0045- 0024255013	-8.6	7
0045- 0024255281	-8.6	6
0045- 0024256192	-8.6	7
0044- 0003441188	-8.6	7
0033- 0022564703	-8.6	2
0045- 0024253696	-8.6	8
0045- 0024257045	-8.6	7
0044- 0000846195	-8.6	6
0045- 0024253872	-8.6	7
0045- 0024259335	-8.6	8

0045-0024253769	-8.6	0
0045-0024256192	-8.6	7
0045-0024257045	-8.6	7
0045-0024256766	-8.6	10
0033-0040775621	-8.6	6
0044-0003428245	-8.6	6
0045-0024253880	-8.6	7
0045-0025059986	-8.6	0
0045-0025064320	-8.6	10
0045-0016245654	-8.6	7
0045-0024254173	-8.6	8
0045-0024259331	-8.6	8
0045-0024256748	-8.5	0
0045-0024779272	-8.5	0
0045-0024258278	-8.5	0
0044-0003385986	-8.5	0
0044-0003294198	-8.5	6
0045-0024253477	-8.5	7
0045-0025059986	-8.5	0
0045-0025058442	-8.5	9
0045-0024255014	-8.5	7
0045-0024253769	-8.5	0
0045-0024258248	-8.5	6
0045-0025064320	-8.5	10
0045-0024257813	-8.5	0
0045-0024255374	-8.5	0
0045-0024253569	-8.5	0

0045- 0024252965	-8.5	7
0044- 0005895291	-8.4	7
0045- 0024256192	-8.4	7
0045- 0024254776	-8.4	7
0033- 0040775504	-8.4	6
0045- 0024253569	-8.4	0
0045- 0024255013	-8.4	7
0045- 0024259331	-8.4	8
0044- 0002348926	-8.4	5
0033- 0040859185	-8.4	5
0045- 0025058464	-8.4	9
0033- 0040857490	-8.4	6
0045- 0024254747	-8.4	8
0045- 0024255523	-8.4	7
0045- 0024253215	-8.4	7
0045- 0024781845	-8.4	6
0045- 0024258747	-8.4	6
0045- 0024254787	-8.3	8
0045- 0024257807	-8.3	0
0045- 0025057976	-8.3	8
0045- 0024781845	-8.3	6
0045- 0024255146	-8.3	0
0045- 0024784359	-8.3	10
0045- 0024253768	-8.3	8
0045- 0024256178	-8.3	7
0045- 0025061882	-8.3	9
0045- 0024253696	-8.3	8

0045- 0024779272	-8.3	0
0045- 0024254173	-8.3	8
0045- 0024257763	-8.3	7
0045- 0024257045	-8.3	7
0045- 0025061490	-8.2	10
0045- 0024253683	-8.2	0
0045- 0025063385	-8.2	7
0045- 0024254747	-8.2	8
0045- 0024258278	-8.2	0
0045- 0024256870	-8.2	8
0044- 0004031274	-8.2	5
0045- 0024253017	-8.2	5
0045- 0024255645	-8.2	0
0044- 0001062078	-8.2	6
0045- 0024253271	-8.2	0
0044- 0002349063	-8.2	6
0045- 0025057976	-8.2	8
0045- 0025059496	-8.2	8
0045- 0024256210	-8.2	10
0045- 0024256775	-8.2	6
0045- 0024253601	-8.2	0
0044- 0003384025	-8.2	10
0045- 0024254115	-8.1	8
0045- 0024253471	-8.1	0
0044- 0003385524	-8.1	11
0045- 0025061743	-8.1	6
0045- 0024255645	-8.1	0

0045- 0024253471	-8.1	0
0045- 0024254422	-8.1	7
0045- 0024256210	-8.1	10
0045- 0024253472	-8.1	0
0045- 0024256178	-8.1	7
0045- 0025061490	-8.1	10
0044- 0002349064	-8.1	6
0045- 0024253563	-8.1	8
0045- 0024254549	-8.1	8
0045- 0024253683	-8.1	0
0045- 0024255187	-8.1	8
0045- 0024253907	-8	5
0045- 0024254776	-8	7
0044- 0002532617	-8	6
0045- 0025058043	-8	8
0045- 0024254115	-8	8
0045- 0024253276	-8	8
0045- 0025061743	-8	6
0045- 0016245689	-8	7
0045- 0025061499	-8	6
0045- 0024254785	-8	8
0044- 0003385576	-8	10
0045- 0024253623	-8	0
0045- 0024256165	-8	5
0045- 0024257807	-8	0
0045- 0024253215	-8	7
0045- 0024256783	-8	6

0045- 0024256783	-8	6
0045- 0024257374	-8	6
0044- 0002349134	-8	5
0045- 0024257763	-7.9	7
0045- 0024253512	-7.9	8
0045- 0024784359	-7.9	10
0045- 0024258248	-7.9	6
0045- 0024255610	-7.9	9
0045- 0024253563	-7.9	8
0045- 0025058442	-7.9	9
0045- 0024254422	-7.9	7
0045- 0024253678	-7.9	5
0045- 0025059496	-7.9	8
0045- 0024253432	-7.9	8
0044- 0004028359	-7.9	8
0045- 0024256775	-7.9	6
0045- 0024253880	-7.9	7
0045- 0024259578	-7.9	10
0044- 0004028153	-7.9	7
0045- 0024255628	-7.9	9
0045- 0024253017	-7.8	5
0045- 0024255905	-7.8	6
0044- 0004029904	-7.8	4
0045- 0024254549	-7.8	8
0044- 0002349096	-7.8	6
0045- 0024256822	-7.8	9
0045- 0024255146	-7.8	0

0045- 0025058301	-7.8	6
0045- 0024253768	-7.8	8
0045- 0024256992	-7.8	7
0045- 0025063013	-7.8	6
0045- 0024256165	-7.8	5
0045- 0024256165	-7.8	5
0045- 0024252955	-7.8	8
0045- 0024255409	-7.8	9
0045- 0025058187	-7.8	8
0045- 0024259323	-7.8	7
0045- 0024253276	-7.8	8
0045- 0024256822	-7.8	9
0045- 0024253471	-7.8	0
0044- 0004033847	-7.7	9
0045- 0025061772	-7.7	8
0045- 0024253471	-7.7	0
0045- 0024255135	-7.7	9
0045- 0025059957	-7.7	10
0045- 0024253381	-7.7	8
0045- 0024253513	-7.7	8
0045- 0025058223	-7.7	8
0044- 0004032590	-7.7	5
0045- 0024253907	-7.7	5
0045- 0024254115	-7.7	8
0045- 0024256822	-7.7	9
0045- 0024259578	-7.7	10
0045- 0024253472	-7.7	0

0045- 0024255135	-7.7	9
0045- 0024256925	-7.7	7
0045- 0025063385	-7.7	7
0045- 0024257019	-7.7	6
0045- 0024253000	-7.7	8
0045- 0024255592	-7.7	7
0045- 0025063691	-7.7	9
0045- 0024253274	-7.7	7
0045- 0025058064	-7.7	8
0045- 0024253632	-7.7	7
0045- 0024255610	-7.7	9
0045- 0024256806	-7.7	6
0045- 0025063013	-7.7	6
0045- 0024256970	-7.6	7
0045- 0024254073	-7.6	11
0045- 0024253453	-7.6	10
0045- 0024256970	-7.6	7
0045- 0024253632	-7.6	7
0045- 0025058383	-7.6	6
0045- 0025058464	-7.6	9
0045- 0024253513	-7.6	8
0045- 0024255648	-7.6	8
0044- 0003385536	-7.6	11
0045- 0024254257	-7.6	11
0045- 0024253558	-7.6	9
0045- 0024253453	-7.6	10
0045- 0024783540	-7.6	7

0045- 0024254257	-7.6	11
0045- 0024253017	-7.6	5
0045- 0025058313	-7.6	7
0045- 0025059957	-7.6	10
0045- 0024259323	-7.6	7
0045- 0025060367	-7.6	6
0045- 0025058313	-7.6	7
0045- 0024253452	-7.6	8
0045- 0024253907	-7.6	5
0044- 0004031167	-7.6	5
0045- 0025058064	-7.6	8
0045- 0025058223	-7.6	8
0044- 0002349085	-7.6	6
0045- 0024254925	-7.6	9
0045- 0024254119	-7.6	7
0045- 0025057975	-7.6	8
0045- 0025063693	-7.5	10
0045- 0024256766	-7.5	10
0045- 0024255610	-7.5	9
0045- 0024253613	-7.5	7
0045- 0025058313	-7.5	7
0045- 0025057963	-7.5	7
0045- 0024252950	-7.5	9
0045- 0024254497	-7.5	9
0045- 0024258650	-7.5	7
0045- 0024255628	-7.5	9
0045- 0025061882	-7.5	9

0045- 0024256992	-7.5	7
0045- 0024255648	-7.5	8
0045- 0024253153	-7.5	5
0045- 0025058998	-7.5	9
0045- 0024253169	-7.5	6
0045- 0024259323	-7.5	7
0045- 0025058998	-7.5	9
0045- 0025058295	-7.5	7
0045- 0024255237	-7.5	10
0045- 0024253512	-7.5	8
0045- 0024258957	-7.5	9
0045- 0025058301	-7.5	6
0045- 0024253678	-7.5	5
0045- 0024255135	-7.5	9
0045- 0025058383	-7.5	6
0045- 0024257374	-7.5	6
0045- 0024253343	-7.5	8
0045- 0025058165	-7.5	8
0045- 0024253017	-7.4	5
0045- 0024254303	-7.4	9
0045- 0024783540	-7.4	7
0045- 0024258650	-7.4	7
0045- 0025057963	-7.4	7
0045- 0025057649	-7.4	9
0045- 0024253487	-7.4	8
0045- 0025057993	-7.4	7
0045- 0024255237	-7.4	10

0045- 0024253558	-7.4	9
0045- 0024254141	-7.4	8
0045- 0024254073	-7.4	11
0045- 0024253452	-7.4	8
0045- 0024253381	-7.4	8
0045- 0024257154	-7.4	9
0045- 0024256192	-7.4	7
0045- 0025063691	-7.4	9
0045- 0024257156	-7.4	9
0045- 0024253487	-7.4	8
0045- 0025063693	-7.4	10
0045- 0025057975	-7.4	8
0045- 0024255409	-7.4	9
0045- 0024256913	-7.4	6
0045- 0024255187	-7.4	8
0045- 0024254925	-7.4	9
0045- 0024255592	-7.4	7
0045- 0024256721	-7.4	5
0045- 0025058187	-7.4	8
0045- 0024255905	-7.4	6
0045- 0025058043	-7.4	8
0045- 0024253632	-7.4	7
0045- 0024256165	-7.4	5
0045- 0024257045	-7.4	7
0045- 0024253153	-7.4	5
0045- 0024254497	-7.4	9
0045- 0024258957	-7.4	9

0045- 0025063691	-7.4	9
0045- 0024253558	-7.4	9
0045- 0025063693	-7.4	10
0045- 0025061772	-7.4	8
0045- 0024256913	-7.4	6
0045- 0024253907	-7.3	5
0045- 0025058064	-7.3	8
0045- 0024253632	-7.3	7
0045- 0024253275	-7.3	8
0045- 0025058295	-7.3	7
0045- 0024255135	-7.3	9
0045- 0024253523	-7.3	8
0045- 0024253364	-7.3	8
0045- 0024258747	-7.3	6
0045- 0024253479	-7.3	7
0045- 0024253490	-7.3	11
0045- 0024257016	-7.3	8
0045- 0024252919	-7.3	7
0045- 0024253595	-7.3	7
0045- 0024258954	-7.3	9
0045- 0024782108	-7.3	8
0045- 0024258301	-7.3	5
0045- 0024255266	-7.3	5
0045- 0024253452	-7.3	8
0045- 0024253244	-7.3	6
0045- 0024253613	-7.3	7
0045- 0024258734	-7.3	8

0045- 0024253261	-7.3	7
0045- 0025063693	-7.3	10
0045- 0024253500	-7.3	8
0045- 0024253500	-7.3	8
0045- 0025061882	-7.3	9
0045- 0024253444	-7.2	8
0045- 0025058158	-7.2	7
0045- 0024254141	-7.2	8
0045- 0024253452	-7.2	8
0045- 0024253613	-7.2	7
0045- 0024252950	-7.2	9
0045- 0024253343	-7.2	8
0045- 0024256721	-7.2	5
0045- 0024253474	-7.2	5
0045- 0024257156	-7.2	9
0045- 0024253364	-7.2	8
0045- 0024253277	-7.2	7
0045- 0025060367	-7.2	6
0045- 0024253277	-7.2	7
0045- 0025058064	-7.2	8
0045- 0024257019	-7.2	6
0045- 0024253169	-7.2	6
0045- 0024254925	-7.2	9
0045- 0024253562	-7.2	7
0045- 0024253000	-7.2	8
0045- 0024258301	-7.2	5
0045- 0024254925	-7.2	9

0045- 0024253562	-7.2	7
0045- 0024252919	-7.2	7
0045- 0025058165	-7.2	8
0045- 0024253261	-7.2	7
0045- 0024253274	-7.2	7
0045- 0024253284	-7.2	8
0045- 0025057649	-7.2	9
0045- 0024256822	-7.2	9
0045- 0024257156	-7.2	9
0045- 0024258993	-7.1	5
0045- 0025061882	-7.1	9
0045- 0024253444	-7.1	8
0045- 0024258954	-7.1	9
0045- 0024254787	-7.1	8
0045- 0024256806	-7.1	6
0045- 0024253479	-7.1	7
0045- 0024254072	-7.1	11
0045- 0024257374	-7.1	6
0045- 0024253999	-7.1	8
0045- 0024253275	-7.1	8
0045- 0024258956	-7.1	10
0045- 0024253999	-7.1	8
0045- 0024253613	-7.1	7
0045- 0024253355	-7.1	8
0045- 0024253293	-7.1	7
0045- 0024254257	-7.1	11
0045- 0024253263	-7.1	7

0045- 0024257374	-7.1	6
0045- 0024254257	-7.1	11
0045- 0024254104	-7.1	8
0045- 0024255266	-7.1	5
0045- 0024258956	-7.1	10
0045- 0024253479	-7.1	7
0045- 0024254303	-7.1	9
0045- 0024253490	-7.1	11
0045- 0024253500	-7.1	8
0045- 0024253364	-7.1	8
0045- 0024258956	-7.1	10
0045- 0024255610	-7.1	9
0045- 0024257047	-7.1	8
0045- 0025057993	-7.1	7
0044- 0004028154	-7.1	7
0045- 0024257016	-7	8
0045- 0024253244	-7	6
0045- 0024254000	-7	10
0045- 0024253500	-7	8
0045- 0024253458	-7	7
0045- 0024258956	-7	10
0045- 0024258954	-7	9
0045- 0024253558	-7	9
0045- 0024254072	-7	11
0045- 0024253479	-7	7
0045- 0024257156	-7	9
0045- 0024253444	-7	8

0045- 0025063691	-7	9
0045- 0024253490	-7	11
0045- 0024258734	-7	8
0045- 0024253432	-7	8
0045- 0024253355	-7	8
0045- 0024253465	-7	8
0045- 0024253458	-7	7
0045- 0024253490	-7	11
0045- 0025058313	-7	7
0045- 0024258993	-6.9	5
0045- 0024253595	-6.9	7
0045- 0024252966	-6.9	7
0045- 0024253285	-6.9	8
0045- 0024782108	-6.9	8
0045- 0024253523	-6.9	8
0045- 0024253673	-6.9	7
0045- 0024253285	-6.9	8
0045- 0024253878	-6.9	12
0044- 0004031423	-6.9	7
0045- 0024254000	-6.9	10
0045- 0024254119	-6.9	7
0045- 0024253878	-6.9	12
0045- 0024258954	-6.9	9
0045- 0024252966	-6.9	7
0045- 0024253364	-6.9	8
0045- 0024253444	-6.9	8
0045- 0024253284	-6.8	8

0045-0024257154	-6.8	9
0045-0024254104	-6.8	8
0045-0024254785	-6.8	8
0045-0024254115	-6.8	8
0045-0024253465	-6.8	8
0045-0024254077	-6.8	7
0045-0024253263	-6.8	7
0045-0024254119	-6.8	7
0045-0025058158	-6.8	7
0045-0024253673	-6.8	7
0045-0024253561	-6.8	7
0045-0024254119	-6.8	7
0045-0024253628	-6.7	7
0045-0024253293	-6.7	7
0045-0024253474	-6.7	5
0045-0024257047	-6.7	8
0045-0024254077	-6.7	7
0045-0024254121	-6.7	7
0045-0024252955	-6.7	8
0045-0024253628	-6.5	7
0045-0024253561	-6.5	7
0045-0024254121	-6.5	7

-Brofaramine

Compound	Model ID	Energy	nRot
0030-0003387148	1	-14.1	3
0030-0003387148	1	-13.9	3
0047-0011486249	1	-13.7	4
0030-0003387148	1	-13.5	3
0030-0023102286	1	-13.4	0
0047-0053638798	1	-13.3	5

0030-0003387148	1	-13.3	3
0047-0002325080	1	-13.3	4
0030-0004023236	1	-13.2	4
0030-0004023236	1	-13.2	4
0030-0003387148	1	-13.2	3
0030-0000773002	1	-13.1	3
0030-0023134205	1	-13	0
0047-0042690705	1	-12.9	4
0047-0037850068	1	-12.9	4
0030-0019705688	1	-12.9	3
0030-0003387148	1	-12.8	3
0047-0034204848	1	-12.8	4
0030-0005229606	1	-12.8	4
0030-0016174369	1	-12.7	0
0030-0021768207	1	-12.6	6
0030-0011811269	1	-12.6	6
0047-0038210054	1	-12.5	4
0030-0002929972	1	-12.5	5
0030-0015764047	1	-12.5	4
0030-0001218685	1	-12.5	6
0051-0006977000	1	-12.5	4
0030-0001281908	1	-12.5	3
0051-0015029069	1	-12.5	2
0030-0002929972	1	-12.5	5
0030-0008231499	1	-12.5	0
0051-0020016259	1	-12.4	3
0030-0003387148	1	-12.4	3
0051-0012251521	1	-12.4	2
0051-0012258562	1	-12.4	3
0030-0009430617	1	-12.4	2
0051-0002011585	1	-12.4	3
0030-0001218685	1	-12.4	6
0051-0038278019	1	-12.4	3
0057-0001618244	1	-12.3	0
0030-0000567615	1	-12.3	2
0030-0021763129	1	-12.3	6
0030-0002159286	1	-12.2	5
0030-0012138855	1	-12.2	6
0051-0012249180	1	-12.2	3
0030-0012138855	1	-12.2	6
0030-0007299193	1	-12.2	15
0030-0001281908	1	-12.2	3
0030-0002801154	1	-12.2	0

0030-0015764047	1	-12.2	4
0030-0018537195	1	-12.2	4
0030-0005628146	1	-12.1	4
0030-0000906058	1	-12.1	4
0030-0019579735	1	-12.1	7
0030-0009129946	1	-12.1	3
0051-0003019811	1	-12.1	3
0030-0010865342	1	-12.1	0
0030-0010762435	1	-12.1	6
0030-0006724586	1	-12.1	5
0051-0000451379	1	-12.1	4
0051-0026799731	1	-12	4
0030-0000428690	1	-12	2
0030-0023134205	1	-12	0
0030-0007299193	1	-12	15
0030-0010517376	1	-12	5
0030-0008043220	1	-12	5
0030-0005427314	1	-12	6
0030-0001229742	1	-12	2
0051-0020009200	1	-12	3
0030-0005578443	1	-11.9	0
0030-0007689751	1	-11.9	4
0030-0001506536	1	-11.9	2
0030-0008354633	1	-11.9	6
0030-0019579735	1	-11.9	7
0030-0021814758	1	-11.9	5
0030-0001417525	1	-11.9	2
0030-0009222537	1	-11.9	8
0047-0003870941	1	-11.9	0
0030-0002020670	1	-11.9	5
0030-0008148567	1	-11.8	3
0030-0001965566	1	-11.8	5
0051-0013799810	1	-11.8	4
0030-0013025100	1	-11.8	6
0030-0000567615	1	-11.8	2
0030-0006715696	1	-11.8	5
0030-0000474186	1	-11.8	4
0030-0006180574	1	-11.8	5
0051-0015388924	1	-11.8	2
0030-0001326368	1	-11.8	4
0030-0021768207	1	-11.8	6
0030-0009324140	1	-11.8	2
0051-0012435723	1	-11.7	5

0030-0015238375	1	-11.7	5
0030-0014454028	1	-11.7	8
0030-0014454028	1	-11.7	8
0030-0021353768	1	-11.7	5
0047-0053593468	1	-11.7	5
0030-0001917294	1	-11.7	2
0030-0012457322	1	-11.7	5
0030-0019041430	1	-11.7	6
0030-0009540073	1	-11.7	0
0047-0056447832	1	-11.7	5
0047-0004124923	1	-11.7	0
0047-0053948700	1	-11.6	5
0030-0022665601	1	-11.6	2
0030-0021353768	1	-11.6	5
0047-0013984642	1	-11.6	4
0030-0021814758	1	-11.6	5
0030-0023096919	1	-11.6	6
0030-0021763129	1	-11.6	6
0030-0018276232	1	-11.6	4
0047-0011891666	1	-11.6	4
0047-0011270687	1	-11.6	5
0030-0011803391	1	-11.6	6
0047-0030080821	1	-11.6	4
0030-0003387148	1	-11.6	3
0030-0021820319	1	-11.6	6
0030-0022745556	1	-11.6	2
0030-0000034316	1	-11.6	2
0047-0053990653	1	-11.5	0
0030-0003775251	1	-11.5	5
0047-0025480187	1	-11.5	4
0030-0009540073	1	-11.5	0
0030-0021820319	1	-11.5	6
0030-0012457322	1	-11.5	5
0030-0001506536	1	-11.5	2
0030-0015422429	1	-11.5	6
0030-0003775251	1	-11.4	5
0047-0054062901	1	-11.4	4
0030-0006770291	1	-11.4	2
0030-0023134205	1	-11.4	0
0030-0005308676	1	-11.4	3
0030-0007299193	1	-11.4	15
0030-0010233587	1	-11.4	3
0030-0011086682	1	-11.4	6

0030-0003662695	1	-11.4	5
0047-0007463121	1	-11.4	5
0030-0009233407	1	-11.4	2
0030-0000034316	1	-11.4	2
0030-0010911450	1	-11.4	5
0047-0005604861	1	-11.4	7
0030-0002177618	1	-11.4	2
0030-0015238375	1	-11.4	5
0030-0006707759	1	-11.3	6
0030-0003662695	1	-11.3	5
0047-0012920833	1	-11.3	4
0047-0012887886	1	-11.3	5
0047-0029924403	1	-11.3	4
0030-0000163118	1	-11.3	2
0047-0028166071	1	-11.3	4
0051-0038278020	1	-11.3	3
0030-0018276232	1	-11.3	4
0030-0021808951	1	-11.2	5
0030-0009586984	1	-11.2	5
0030-0002434121	1	-11.2	3
0030-0005976532	1	-11.2	6
0030-0010649870	1	-11.2	3
0030-0021808951	1	-11.2	5
0030-0007485885	1	-11.2	3
0030-0015218762	1	-11.2	4
0030-0003700358	1	-11.2	2
0047-0030661994	1	-11.2	4
0030-0013859304	1	-11.2	0
0030-0012425017	1	-11.2	6
0030-0001126077	1	-11.2	6
0030-0022952254	1	-11.2	0
0030-0019554064	1	-11.2	0
0030-0000241817	1	-11.2	3
0030-0001417525	1	-11.2	2
0030-0015090134	1	-11.2	5
0030-0009586984	1	-11.1	5
0030-0002769721	1	-11.1	5
0030-0011199583	1	-11.1	5
0030-0013859304	1	-11.1	0
0030-0001577414	1	-11.1	6
0047-0051587129	1	-11.1	5
0030-0010454603	1	-11.1	4
0030-0011560684	1	-11.1	4

0030-0009829367	1	-11.1	0
0030-0010881597	1	-11.1	5
0030-0006277274	1	-11.1	3
0030-0000855991	1	-11.1	3
0047-0011367117	1	-11.1	3
0030-0000163118	1	-11.1	2
0030-0002843393	1	-11.1	5
0047-0010897579	1	-11.1	4
0030-0015130863	1	-11.1	0
0030-0001126077	1	-11.1	6
0030-0019190339	1	-11.1	6
0030-0003677847	1	-11.1	4
0030-0000994122	1	-11.1	0
0030-0002843393	1	-11.1	5
0030-0009238557	1	-11.1	2
0047-0028109138	1	-11.1	5
0030-0010777009	1	-11.1	3
0030-0002769721	1	-11.1	5
0030-0006123448	1	-11	0
0030-0002115185	1	-11	5
0030-0009058577	1	-11	5
0030-0015662446	1	-11	5
0030-0001450168	1	-11	4
0030-0000208897	1	-11	0
0030-0006440318	1	-11	4
0030-0003683579	1	-11	2
0030-0002860236	1	-11	0
0030-0015217369	1	-11	4
0030-0001500904	1	-11	5
0030-0007299193	1	-11	15
0030-0004126260	1	-11	6
0030-0000994122	1	-11	0
0030-0023134205	1	-11	0
0030-0000034316	1	-11	2
0030-0003677847	1	-11	4
0030-0000034316	1	-11	2
0030-0007022292	1	-11	5
0030-0002857187	1	-11	5
0030-0004120540	1	-11	6
0030-0014235824	1	-11	4
0030-0001740991	1	-11	2
0030-0000439893	1	-11	2
0030-0002194465	1	-11	5

0030-0006015554	1	-11	6
0030-0012748256	1	-11	4
0030-0002194465	1	-11	5
0030-0011560684	1	-11	4
0030-0001577414	1	-11	6
0030-0016083577	1	-10.9	5
0030-0006015554	1	-10.9	6
0030-0013110421	1	-10.9	5
0030-0003589413	1	-10.9	0
0030-0004120540	1	-10.9	6
0030-0022745556	1	-10.9	2
0030-0006440318	1	-10.9	4
0030-0003811197	1	-10.9	4
0030-0021330734	1	-10.9	5
0030-0000632824	1	-10.9	4
0030-0006918391	1	-10.9	2
0030-0002115185	1	-10.9	5
0030-0007022292	1	-10.9	5
0030-0004126260	1	-10.9	6
0030-0003667278	1	-10.9	5
0030-0021330734	1	-10.9	5
0030-0011741822	1	-10.9	3
0030-0010454603	1	-10.9	4
0030-0010233587	1	-10.9	3
0030-0006789375	1	-10.9	2
0030-0006099967	1	-10.9	5
0030-0001337481	1	-10.9	4
0030-0004692158	1	-10.8	5
0030-0001500904	1	-10.8	5
0030-0012719089	1	-10.8	6
0030-0006789375	1	-10.8	2
0030-0001358370	1	-10.8	4
0030-0002177618	1	-10.8	2
0030-0019933588	1	-10.8	0
0030-0021445945	1	-10.8	2
0030-0007700752	1	-10.8	5
0047-0027737280	1	-10.8	4
0030-0019036926	1	-10.8	0
0030-0008237081	1	-10.8	5
0030-0004140038	1	-10.8	4
0030-0007500031	1	-10.8	6
0030-0018127002	1	-10.8	5
0030-0006894593	1	-10.8	5

0030-0021984232	1	-10.8	5
0030-0021982508	1	-10.8	5
0030-0010777009	1	-10.8	3
0051-0007173683	1	-10.8	3
0047-0014583134	1	-10.8	0
0030-0021596698	1	-10.8	2
0030-0021982508	1	-10.8	5
0030-0009058577	1	-10.8	5
0030-0009255002	1	-10.8	5
0030-0012860614	1	-10.8	5
0030-0014692327	1	-10.8	5
0030-0015982016	1	-10.8	0
0030-0010865342	1	-10.8	0
0030-0002786461	1	-10.8	4
0030-0003811197	1	-10.7	4
0030-0010995964	1	-10.7	5
0030-0003700358	1	-10.7	2
0030-0005027824	1	-10.7	4
0047-0015846238	1	-10.7	3
0030-0000821807	1	-10.7	0
0030-0013110421	1	-10.7	5
0030-0001139578	1	-10.7	6
0030-0016386970	1	-10.7	4
0030-0011736833	1	-10.7	2
0030-0010969821	1	-10.7	4
0030-0013681356	1	-10.7	4
0030-0009255002	1	-10.7	5
0030-0018127002	1	-10.7	5
0030-0018003774	1	-10.7	5
0030-0021469238	1	-10.7	0
0030-0007700752	1	-10.7	5
0030-0002832500	1	-10.7	2
0030-0019705688	1	-10.7	3
0030-0019227926	1	-10.7	3
0051-0006998096	1	-10.7	4
0051-0006830032	1	-10.7	3
0030-0011272923	1	-10.7	4
0030-0003989688	1	-10.7	5
0030-0021984232	1	-10.7	5
0030-0003683579	1	-10.6	2
0030-0014692327	1	-10.6	5
0030-0021596698	1	-10.6	2
0030-0021469238	1	-10.6	0

0030-0018003774	1	-10.6	5
0030-0009243764	1	-10.6	2
0030-0021774937	1	-10.6	6
0030-0021445945	1	-10.6	2
0030-0012748256	1	-10.6	4
0030-0005976532	1	-10.6	6
0030-0005022322	1	-10.6	5
0030-0019895269	1	-10.6	5
0030-0021517838	1	-10.6	4
0030-0004389346	1	-10.6	4
0030-0019895269	1	-10.6	5
0030-0006918391	1	-10.6	2
0030-0003309871	1	-10.6	6
0030-0000178714	1	-10.6	2
0030-0000173557	1	-10.6	0
0030-0006894593	1	-10.6	5
0030-0005303189	1	-10.5	4
0030-0001182370	1	-10.5	5
0030-0000632824	1	-10.5	4
0030-0006277274	1	-10.5	3
0030-0004026982	1	-10.5	0
0030-0000208897	1	-10.5	0
0030-0001341990	1	-10.5	5
0030-0001193329	1	-10.5	4
0030-0005588464	1	-10.5	5
0051-0006968944	1	-10.5	4
0030-0004115452	1	-10.5	5
0030-0002786461	1	-10.5	4
0030-0018966768	1	-10.5	5
0030-0022914994	1	-10.5	8
0030-0001730384	1	-10.5	5
0030-0015090134	1	-10.5	5
0030-0023134205	1	-10.5	0
0030-0000898621	1	-10.5	5
0030-0014107013	1	-10.4	3
0030-0001557032	1	-10.4	2
0051-0009135944	1	-10.4	3
0030-0018740934	1	-10.4	5
0030-0015563292	1	-10.4	3
0030-0019933588	1	-10.4	0
0030-0001341990	1	-10.4	5
0030-0002486755	1	-10.4	0
0030-0019972413	1	-10.4	5

0030-0001735278	1	-10.4	5
0030-0006778502	1	-10.4	5
0030-0021517838	1	-10.4	4
0030-0019496987	1	-10.4	5
0030-0002806939	1	-10.4	3
0030-0014107013	1	-10.4	3
0030-0023167345	1	-10.4	5
0030-0001719034	1	-10.4	5
0030-0010228543	1	-10.4	5
0030-0003088032	1	-10.4	5
0030-0004746912	1	-10.4	5
0030-0001187899	1	-10.4	5
0051-0002588937	1	-10.4	4
0030-0006778502	1	-10.4	5
0030-0014884022	1	-10.4	5
0030-0001591142	1	-10.4	5
0030-0000365895	1	-10.4	3
0030-0023102286	1	-10.4	0
0051-0038757769	1	-10.4	3
0030-0000293838	1	-10.4	4
0030-0001396033	1	-10.3	4
0030-0011321772	1	-10.3	5
0030-0019972413	1	-10.3	5
0030-0001557032	1	-10.3	2
0030-0006731359	1	-10.3	4
0030-0007369341	1	-10.3	4
0030-0000241817	1	-10.3	3
0030-0000513557	1	-10.3	3
0030-0001293214	1	-10.3	5
0051-0003277527	1	-10.3	3
0030-0000521950	1	-10.3	4
0030-0015563292	1	-10.3	3
0051-0006286204	1	-10.3	4
0051-0002865421	1	-10.3	3
0030-0014209405	1	-10.3	5
0030-0000773002	1	-10.3	3
0030-0000792719	1	-10.3	5
0030-0018740934	1	-10.2	5
0030-0002126974	1	-10.2	0
0030-0017174162	1	-10.2	5
0030-0001445323	1	-10.2	5
0030-0005583572	1	-10.2	5
0030-0018296137	1	-10.2	6

0030-0008026868	1	-10.2	6
0030-0002826955	1	-10.2	2
0030-0002944115	1	-10.2	5
0030-0001083674	1	-10.2	6
0051-0003011453	1	-10.2	3
0030-0004193630	1	-10.2	6
0030-0004026982	1	-10.2	0
0030-0002826955	1	-10.2	2
0030-0003980809	1	-10.2	6
0030-0000365895	1	-10.2	3
0051-0015391934	1	-10.2	4
0030-0004193630	1	-10.2	6
0030-0023167404	1	-10.2	6
0030-0003088032	1	-10.1	5
0030-0021778003	1	-10.1	6
0051-0027783841	1	-10.1	4
0030-0002486755	1	-10.1	0
0030-0000901031	1	-10.1	5
0030-0021771504	1	-10.1	6
0030-0000306946	1	-10.1	2
0030-0001238277	1	-10.1	0
0030-0014884022	1	-10.1	5
0030-0023134205	1	-10.1	0
0030-0011492076	1	-10.1	2
0030-0022952254	1	-10.1	0
0051-0013831502	1	-10.1	4
0030-0010602612	1	-10.1	5
0030-0000173557	1	-10.1	0
0030-0011736833	1	-10.1	2
0051-0009971205	1	-10	4
0030-0004279407	1	-10	0
0030-0000877680	1	-10	2
0051-0013101290	1	-10	4
0030-0002941088	1	-10	5
0030-0005581499	1	-10	5
0030-0001089243	1	-10	6
0030-0004005937	1	-10	3
0030-0001067728	1	-10	0
0030-0016565960	1	-10	3
0030-0002962822	1	-9.9	5
0030-0005138438	1	-9.9	3
0030-0000690524	1	-9.9	3
0030-0000550540	1	-9.9	6

0030-0003096840	1	-9.9	6
0030-0004113220	1	-9.9	0
0030-0004005937	1	-9.9	3
0030-0023134205	1	-9.9	0
0047-0030501781	1	-9.9	0
0030-0022114522	1	-9.8	3
0030-0000479575	1	-9.8	3
0030-0007854283	1	-9.8	0
0030-0010254205	1	-9.7	6
0030-0010254205	1	-9.7	6
0030-0001067728	1	-9.7	0
0030-0002962822	1	-9.7	5
0030-0000562399	1	-9.7	5
0030-0006841186	1	-9.7	6
0030-0000562399	1	-9.7	5
0030-0002434121	1	-9.7	3
0030-0022703078	1	-9.7	3
0030-0009425418	1	-9.7	2
0030-0002549279	1	-9.6	5
0030-0008162533	1	-9.6	5
0030-0019218701	1	-9.6	0
0030-0000990934	1	-9.6	0
0030-0019218701	1	-9.6	0
0030-0018359009	1	-9.6	3
0030-0000479575	1	-9.5	3
0030-0022703078	1	-9.5	3
0030-0022114522	1	-9.5	3
0030-0012969418	1	-9.5	3
0030-0004610683	1	-9.5	3
0030-0008162533	1	-9.5	5
0030-0010852305	1	-9.5	7
0030-0006841186	1	-9.5	6
0030-0000488772	1	-9.4	5
0030-0011449181	1	-9.4	5
0030-0004610683	1	-9.4	3
0030-0006221982	1	-9.4	5
0030-0010852305	1	-9.4	7
0030-0000463261	1	-9.4	6
0030-0002821630	1	-9.4	5
0030-0006221982	1	-9.4	5
0030-0007689751	1	-9.4	4
0030-0009260113	1	-9.4	3
0030-0005545195	1	-9.3	6

ZINC71453120	1	-9.3	0
0030-0019111605	1	-9.3	0
0030-0006126109	1	-9.3	6
0030-0022734604	1	-9.3	3
0030-0001581047	1	-9.3	2
0030-0019675492	1	-9.3	7
0030-0000463261	1	-9.3	6
0030-0000488772	1	-9.3	5
0030-0016757286	1	-9.3	5
0030-0011384570	1	-9.2	3
0030-0009260113	1	-9.2	3
0030-0001581047	1	-9.2	2
0030-0000460167	1	-9.2	5
ZINC71452972	1	-9.2	6
0030-0000170243	1	-9.2	5
0030-0000781823	1	-9.2	7
0030-0005545195	1	-9.2	6
0030-0011384570	1	-9.2	3
0030-0000170243	1	-9.2	5
0030-0000166926	1	-9.1	3
0030-0000166926	1	-9.1	3
0030-0000057766	1	-9.1	2
0030-0000997125	1	-9.1	8
0030-0023134205	1	-9.1	0
0030-0000460167	1	-9.1	5
0030-0000553637	1	-9.1	5
ZINC71452915	1	-9	5
0030-0002612890	1	-9	3
0030-0008402984	1	-9	6
0030-0002821630	1	-9	5
0030-0002443510	1	-9	3
0030-0000781823	1	-9	7
0030-0002515704	1	-9	5
0030-0000423812	1	-9	6
ZINC39111189	1	-8.9	1
0030-0019098607	1	-8.9	5
0030-0000525572	1	-8.9	3
ZINC20222215	1	-8.9	2
ZINC82968359	1	-8.8	1
ZINC71452922	1	-8.8	6
0030-0005279602	1	-8.8	3
0030-0000525572	1	-8.8	3
ZINC83049778	1	-8.8	1

ZINC83073223	1	-8.7	2
ZINC71452981	1	-8.7	6
ZINC71452923	1	-8.7	6
ZINC83073207	1	-8.7	2
0025-0000008017	1	-8.7	3
0030-0008402984	1	-8.7	6
ZINC82968315	1	-8.7	1
ZINC71452915	1	-8.7	5
0025-0000008567	1	-8.7	3
ZINC71452955	1	-8.6	6
ZINC83073217	1	-8.6	2
ZINC83111124	1	-8.6	1
0030-0000002554	1	-8.6	2
ZINC82968338	1	-8.6	1
ZINC83073215	1	-8.6	2
ZINC83010526	1	-8.6	1
0030-0002515704	1	-8.6	5
ZINC83111148	1	-8.5	1
ZINC83073207	1	-8.5	2
ZINC83073216	1	-8.5	2
0030-0002394743	1	-8.5	6
0025-0000000740	1	-8.5	3
ZINC83073208	1	-8.5	2
ZINC82973851	1	-8.5	2
ZINC71452898	1	-8.5	5
CDS015566__ALDRICH	1	-8.4	1
ZINC82974259	1	-8.4	3
ZINC83111138	1	-8.4	1
ZINC83073214	1	-8.4	2
ZINC82974373	1	-8.4	2
ZINC71477912	1	-8.4	2
ZINC71452924	1	-8.4	5
ZINC82973858	1	-8.4	2
ZINC83010574	1	-8.4	1
0030-0017972974	1	-8.3	8
ZINC83073212	1	-8.3	3
ZINC71477903	1	-8.3	2
ZINC82974279	1	-8.3	2
ZINC82929650	1	-8.3	1
ZINC83010546	1	-8.3	1
ZINC83073193	1	-8.3	2
ZINC82974275	1	-8.3	2
ZINC83073209	1	-8.3	2

ZINC82974279	1	-8.3	2
ZINC82929656	1	-8.3	1
ZINC71452899	1	-8.2	6
ZINC82974373	1	-8.2	2
ZINC82974283	1	-8.2	2
ZINC83253096	1	-8.2	5
ZINC82974367	1	-8.2	2
ZINC82974337	1	-8.2	2
ZINC82929649	1	-8.2	1
ZINC82974337	1	-8.2	2
ZINC82929656	1	-8.1	1
ZINC83073213	1	-8.1	3
ZINC71477910	1	-8.1	2
ZINC82914540	1	-8.1	2
ZINC82974325	1	-8.1	2
ZINC82973867	1	-8.1	2
ZINC82974262	1	-8.1	3
ZINC82973861	1	-8	2
0030-0015819112	1	-8	0
ZINC82973881	1	-8	2
ZINC82973878	1	-8	2
ZINC82973856	1	-7.9	2
ZINC82973849	1	-7.9	2
ZINC82914551	1	-7.9	2
ZINC82914552	1	-7.8	2
ZINC82914541	1	-7.8	2
ZINC82914542	1	-7.7	2
0057-0001397973	1	-6.7	0
0047-0003801618	1	-6.1	0
0030-0006630667	1	1.9	0

-Clorgyline

Compound	Energy	nRot
ZINC02824188	-9.1	0
ZINC41251625	-9.1	0
ZINC02845261	-9	0
ZINC04870178	-8.7	0
ZINC02822688	-8.6	7
ZINC41251625	-8.6	0
ZINC02825266	-8.5	7
ZINC02931249	-8.4	6
ZINC41582287	-8.3	7
ZINC33425780	-8.3	8
ZINC33425781	-8.3	8

ZINC95918141	-8.2	6
ZINC02822700	-8.2	7
ZINC19665690	-8.2	7
ZINC52450965	-8.2	9
ZINC41438725	-8.2	6
ZINC02822060	-8.2	7
ZINC52450965	-8.2	9
ZINC33425777	-8.1	8
ZINC02885624	-8.1	7
ZINC82092633	-8.1	4
ZINC02885556	-8	7
ZINC20400980	-8	6
ZINC20525271	-8	6
ZINC31829360	-7.9	5
ZINC33425788	-7.9	6
ZINC19665684	-7.9	7
ZINC41582038	-7.9	7
ZINC02822060	-7.9	7
ZINC20398946	-7.9	5
ZINC20400777	-7.9	6
ZINC33425789	-7.9	6
ZINC33425788	-7.9	6
ZINC19665684	-7.9	7
ZINC12381483	-7.8	6
ZINC41386904	-7.8	6
ZINC19665487	-7.7	7
ZINC19664771	-7.7	7
ZINC20400777	-7.7	6
ZINC19665687	-7.7	7
ZINC41386883	-7.7	6
ZINC20266939	-7.7	6
ZINC41464388	-7.7	6
ZINC41464380	-7.7	6
ZINC78642836	-7.7	6
ZINC19667620	-7.6	6
ZINC41515126	-7.6	7
ZINC19665475	-7.6	7
ZINC41386895	-7.6	6
ZINC19664775	-7.6	7
ZINC19667618	-7.6	6
ZINC41464385	-7.6	6
ZINC41478396	-7.6	7
ZINC19667618	-7.6	6

ZINC41457945	-7.6	7
ZINC41464391	-7.6	6
ZINC20400978	-7.6	6
ZINC20401275	-7.5	6
ZINC41405540	-7.5	6
ZINC57569996	-7.5	5
ZINC57544211	-7.5	5
ZINC19665490	-7.5	7
ZINC02823337	-7.5	9
ZINC02932732	-7.5	6
ZINC41466926	-7.5	7
ZINC20400726	-7.5	6
ZINC41464382	-7.5	6
ZINC02823338	-7.5	9
ZINC19665478	-7.5	7
ZINC41466925	-7.5	7
ZINC41391031	-7.5	7
ZINC41478399	-7.5	7
ZINC41466927	-7.4	7
ZINC02901852	-7.4	6
ZINC41391033	-7.4	7
ZINC03001169	-7.4	8
ZINC29853671	-7.3	8
ZINC02823337	-7.3	9
ZINC02472344	-7.3	6
ZINC19665481	-7.3	7
ZINC41326252	-7.3	7
ZINC20401276	-7.3	6
ZINC02823521	-7.3	7
ZINC41466924	-7.3	7
ZINC19665478	-7.3	7
ZINC02932042	-7.3	7
ZINC20400517	-7.3	6
ZINC41324041	-7.3	6
ZINC02844495	-7.3	6
ZINC02933129	-7.3	8
ZINC57536698	-7.3	4
ZINC57533838	-7.2	5
ZINC19667606	-7.2	6
ZINC05023834	-7.2	6
ZINC05023736	-7.2	6
ZINC02823550	-7.2	8
ZINC02902919	-7.2	7

ZINC48598888	-7.2	7
ZINC20400515	-7.2	6
ZINC19667606	-7.2	6
ZINC02903663	-7.2	9
ZINC41466923	-7.2	7
ZINC02838943	-7.2	9
ZINC02903595	-7.2	8
ZINC20400724	-7.2	6
ZINC48599225	-7.2	7
ZINC41326254	-7.2	7
ZINC02823550	-7.2	8
ZINC19787533	-7.2	7
ZINC03003138	-7.2	6
ZINC48598885	-7.2	7
ZINC11862419	-7.2	7
ZINC20525277	-7.2	6
ZINC41466928	-7.2	7
ZINC41326264	-7.1	7
ZINC20525276	-7.1	6
ZINC19667604	-7.1	6
ZINC29852868	-7.1	7
ZINC02822544	-7.1	7
ZINC02821851	-7.1	7
ZINC02823521	-7.1	7
ZINC19667640	-7.1	6
ZINC57549033	-7.1	5
ZINC19667608	-7.1	6
ZINC02822304	-7.1	7
ZINC41287507	-7.1	7
ZINC57529062	-7.1	7
ZINC57517861	-7.1	4
ZINC02822544	-7.1	7
ZINC02931388	-7.1	8
ZINC02933271	-7.1	6
ZINC57533840	-7.1	5
ZINC02821851	-7.1	7
ZINC02901485	-7.1	6
ZINC41326262	-7.1	7
ZINC48599222	-7.1	7
ZINC02933016	-7.1	5
ZINC32111239	-7.1	6
ZINC41428888	-7.1	7
ZINC02825152	-7	5

ZINC02822725	-7	7
ZINC57549035	-7	5
ZINC19667602	-7	6
ZINC32111240	-7	6
ZINC02931939	-7	6
ZINC02931634	-7	8
ZINC02822525	-7	7
ZINC32112333	-7	6
ZINC19667636	-7	6
ZINC32112332	-7	6
ZINC02900150	-7	6
ZINC41414243	-7	7
ZINC33425135	-7	8
ZINC31424725	-7	6
ZINC02931639	-7	6
ZINC57549034	-6.9	5
ZINC41300347	-6.9	6
ZINC02901984	-6.9	8
ZINC03002092	-6.9	10
ZINC32112332	-6.9	6
ZINC03001021	-6.9	8
ZINC41414248	-6.9	7
ZINC02839666	-6.9	9
ZINC02822724	-6.9	7
ZINC20525230	-6.9	6
ZINC19667638	-6.9	6
ZINC57549031	-6.9	5
ZINC02490236	-6.9	7
ZINC41346279	-6.9	7
ZINC11884370	-6.9	5
ZINC48598879	-6.9	7
ZINC20524855	-6.9	6
ZINC02901194	-6.9	7
ZINC02898070	-6.9	6
ZINC33465077	-6.9	5
ZINC33465076	-6.9	5
ZINC29852865	-6.9	7
ZINC02932776	-6.9	8
ZINC02824116	-6.9	6
ZINC41326259	-6.9	7
ZINC57549036	-6.9	5
ZINC19667644	-6.9	6
ZINC52458071	-6.9	7

ZINC41249396	-6.9	5
ZINC41300333	-6.9	5
ZINC19667644	-6.9	6
ZINC32103464	-6.9	6
ZINC19667640	-6.9	6
ZINC19667628	-6.9	6
ZINC02822724	-6.9	7
ZINC75881532	-6.9	5
ZINC19667616	-6.9	6
ZINC02932247	-6.9	5
ZINC41300371	-6.9	5
ZINC41414251	-6.9	7
ZINC37902385	-6.9	6
ZINC20524856	-6.9	6
ZINC20418867	-6.9	8
ZINC20525429	-6.8	6
ZINC19667614	-6.8	6
ZINC02822304	-6.8	7
ZINC41249363	-6.8	5
ZINC02901867	-6.8	7
ZINC03003369	-6.8	10
ZINC41326255	-6.8	7
ZINC41352977	-6.8	6
ZINC41258319	-6.8	5
ZINC02839776	-6.8	9
ZINC02900887	-6.8	8
ZINC57516198	-6.8	6
ZINC33425168	-6.8	8
ZINC20525059	-6.8	6
ZINC02932898	-6.8	5
ZINC19664011	-6.8	7
ZINC02902105	-6.8	9
ZINC02825452	-6.8	6
ZINC02825452	-6.8	6
ZINC33425167	-6.8	8
ZINC19787450	-6.8	7
ZINC02899588	-6.8	8
ZINC19667626	-6.8	6
ZINC03001227	-6.8	8
ZINC41346517	-6.8	6
ZINC02497486	-6.8	7
ZINC20400218	-6.8	6
ZINC41300345	-6.8	6

ZINC32103466	-6.8	6
ZINC03002055	-6.8	7
ZINC05023554	-6.8	7
ZINC20525233	-6.8	6
ZINC33425129	-6.8	8
ZINC41300349	-6.8	5
ZINC23634179	-6.8	7
ZINC41249396	-6.8	5
ZINC32015516	-6.8	6
ZINC20360820	-6.8	5
ZINC19667642	-6.8	6
ZINC36814607	-6.8	6
ZINC57535322	-6.8	5
ZINC41300332	-6.8	5
ZINC02886584	-6.8	5
ZINC41414237	-6.8	7
ZINC33425128	-6.8	8
ZINC41352983	-6.8	6
ZINC02822525	-6.8	7
ZINC20361147	-6.8	5
ZINC19667604	-6.8	6
ZINC41300336	-6.8	5
ZINC19664023	-6.8	7
ZINC05024282	-6.8	7
ZINC52458093	-6.8	7
ZINC02932468	-6.8	8
ZINC20398816	-6.8	5
ZINC41414245	-6.8	7
ZINC33425219	-6.7	6
ZINC02823220	-6.7	6
ZINC06158473	-6.7	7
ZINC20361157	-6.7	7
ZINC41300336	-6.7	5
ZINC41243009	-6.7	7
ZINC02902826	-6.7	6
ZINC41243006	-6.7	7
ZINC32015516	-6.7	6
ZINC33425161	-6.7	8
ZINC20361256	-6.7	6
ZINC31979757	-6.7	8
ZINC36669776	-6.7	6
ZINC31979755	-6.7	8
ZINC41626027	-6.7	7

ZINC41227388	-6.7	5
ZINC19664021	-6.7	7
ZINC33425162	-6.7	8
ZINC41249363	-6.7	5
ZINC02932755	-6.7	7
ZINC03000883	-6.7	6
ZINC31978720	-6.7	6
ZINC20525432	-6.7	6
ZINC41329080	-6.7	5
ZINC33421316	-6.7	8
ZINC57517858	-6.7	5
ZINC33421350	-6.7	8
ZINC02493473	-6.7	7
ZINC02930956	-6.7	8
ZINC31978719	-6.7	6
ZINC32012900	-6.7	6
ZINC03000375	-6.7	7
ZINC95921481	-6.7	6
ZINC02901657	-6.7	6
ZINC19667636	-6.7	6
ZINC32103466	-6.7	6
ZINC41300388	-6.7	5
ZINC41286124	-6.7	7
ZINC20400206	-6.7	6
ZINC33425135	-6.7	8
ZINC33421316	-6.7	8
ZINC41300390	-6.7	5
ZINC02821991	-6.7	6
ZINC41300352	-6.7	5
ZINC03460854	-6.7	7
ZINC33421383	-6.7	8
ZINC04568374	-6.7	8
ZINC12370625	-6.7	6
ZINC41300372	-6.7	5
ZINC04568365	-6.7	7
ZINC20525168	-6.7	6
ZINC41286136	-6.7	7
ZINC38001550	-6.7	6
ZINC02900942	-6.7	7
ZINC41414240	-6.7	7
ZINC41352975	-6.7	6
ZINC19667632	-6.7	6
ZINC20525278	-6.7	7

ZINC06701876	-6.7	5
ZINC41300373	-6.7	5
ZINC33425134	-6.7	8
ZINC57517856	-6.7	5
ZINC38001549	-6.7	6
ZINC02898111	-6.7	8
ZINC19667634	-6.7	6
ZINC02931637	-6.7	8
ZINC03461383	-6.6	7
ZINC02845311	-6.6	5
ZINC41581921	-6.6	7
ZINC04989636	-6.6	6
ZINC04870016	-6.6	6
ZINC20398714	-6.6	5
ZINC19667422	-6.6	6
ZINC02271477	-6.6	7
ZINC20524979	-6.6	6
ZINC33421389	-6.6	6
ZINC19664017	-6.6	7
ZINC20524873	-6.6	6
ZINC19851411	-6.6	7
ZINC02844361	-6.6	5
ZINC33425214	-6.6	6
ZINC02900388	-6.6	7
ZINC06681784	-6.6	6
ZINC20524858	-6.6	6
ZINC20524857	-6.6	7
ZINC03000784	-6.6	8
ZINC41581922	-6.6	7
ZINC02494394	-6.6	8
ZINC20401697	-6.6	7
ZINC02822349	-6.6	5
ZINC19667632	-6.6	6
ZINC02898632	-6.6	8
ZINC19669867	-6.6	5
ZINC33425148	-6.6	6
ZINC41300339	-6.6	5
ZINC02822546	-6.6	7
ZINC20525174	-6.6	6
ZINC33421382	-6.6	8
ZINC41581921	-6.6	7
ZINC19667630	-6.6	6
ZINC04105118	-6.6	4

ZINC41258323	-6.6	5
ZINC41227394	-6.6	5
ZINC41300353	-6.6	5
ZINC19664035	-6.6	7
ZINC41300319	-6.6	5
ZINC36750137	-6.6	6
ZINC41300391	-6.6	5
ZINC03000682	-6.6	9
ZINC33434927	-6.6	7
ZINC03001215	-6.6	8
ZINC02493502	-6.6	7
ZINC20525279	-6.6	6
ZINC41286130	-6.6	7
ZINC33421317	-6.6	8
ZINC41243044	-6.5	7
ZINC02822439	-6.5	7
ZINC41300355	-6.5	5
ZINC20525062	-6.5	6
ZINC20400210	-6.5	6
ZINC41300387	-6.5	5
ZINC20524876	-6.5	5
ZINC03000926	-6.5	8
ZINC20400202	-6.5	6
ZINC20525143	-6.5	7
ZINC33425144	-6.5	6
ZINC33425209	-6.5	6
ZINC02898659	-6.5	8
ZINC19667424	-6.5	6
ZINC20360825	-6.5	6
ZINC41227392	-6.5	5
ZINC19669881	-6.5	5
ZINC33425125	-6.5	8
ZINC35726711	-6.5	5
ZINC41243041	-6.5	7
ZINC20400216	-6.5	6
ZINC02825153	-6.5	5
ZINC36985171	-6.5	6
ZINC02823164	-6.5	5
ZINC19667424	-6.5	6
ZINC02822546	-6.5	7
ZINC19776853	-6.5	5
ZINC19731914	-6.5	8
ZINC33425205	-6.5	6

ZINC20361135	-6.5	6
ZINC19776858	-6.5	5
ZINC35726711	-6.5	5
ZINC12370629	-6.5	6
ZINC41300317	-6.5	5
ZINC02823418	-6.5	5
ZINC31978719	-6.5	6
ZINC41582007	-6.4	7
ZINC19669883	-6.4	5
ZINC41218725	-6.4	6
ZINC20525177	-6.4	7
ZINC19663708	-6.4	7
ZINC37854536	-6.4	6
ZINC20361061	-6.4	7
ZINC02494416	-6.4	7
ZINC33425145	-6.4	6
ZINC19669879	-6.4	5
34508__FLUKA	-6.4	6
ZINC33425146	-6.4	6
ZINC41218749	-6.4	6
ZINC38001551	-6.4	7
ZINC20525240	-6.4	6
ZINC05008033	-6.4	7
ZINC02824784	-6.4	6
ZINC33425146	-6.4	6
ZINC11888214	-6.4	7
ZINC03106077	-6.4	7
ZINC19776850	-6.4	5
ZINC02497206	-6.4	7
ZINC41329078	-6.4	5
ZINC41258323	-6.4	5
ZINC02885660	-6.4	7
ZINC41227398	-6.4	5
ZINC20525219	-6.4	6
ZINC33425147	-6.4	6
ZINC02903104	-6.4	8
ZINC20418745	-6.4	8
ZINC20400204	-6.4	6
ZINC02824110	-6.4	5
ZINC20399998	-6.4	6
ZINC02901750	-6.4	9
ZINC33425149	-6.4	6
ZINC33425145	-6.4	6

ZINC19663708	-6.4	7
ZINC11860063	-6.4	6
ZINC20525171	-6.4	6
ZINC57497037	-6.4	4
ZINC32012900	-6.4	6
ZINC41249339	-6.4	6
ZINC14630003	-6.4	6
ZINC19776890	-6.4	6
ZINC32012901	-6.4	6
ZINC20361058	-6.4	6
ZINC20524905	-6.4	6
ZINC09261605	-6.4	6
ZINC06681873	-6.3	5
ZINC20361268	-6.3	7
ZINC20400201	-6.3	6
ZINC03460874	-6.3	7
ZINC19669871	-6.3	5
ZINC20525220	-6.3	6
ZINC19731942	-6.3	8
ZINC20360830	-6.3	6
ZINC20361059	-6.3	6
ZINC02845102	-6.3	5
ZINC20360828	-6.3	7
ZINC14629331	-6.3	6
ZINC20525222	-6.3	6
ZINC41209086	-6.3	5
ZINC41227390	-6.3	5
ZINC19663705	-6.3	7
ZINC33435107	-6.3	6
ZINC31978712	-6.3	8
ZINC33421389	-6.3	6
ZINC41218727	-6.3	6
ZINC20399996	-6.3	6
ZINC20361160	-6.3	6
ZINC41227368	-6.3	5
ZINC41218751	-6.3	6
ZINC20525317	-6.3	6
ZINC19669877	-6.3	5
ZINC20361154	-6.3	6
ZINC33435108	-6.3	6
ZINC02497115	-6.3	7
ZINC41209063	-6.3	5
ZINC19776851	-6.3	5

ZINC20525241	-6.3	6
ZINC20360814	-6.3	6
ZINC20400206	-6.3	6
ZINC41227370	-6.2	5
ZINC20525242	-6.2	7
ZINC05013446	-6.2	5
ZINC20361063	-6.2	6
ZINC20525221	-6.2	7
ZINC19776852	-6.2	5
ZINC41249342	-6.2	6
ZINC20525243	-6.2	6
ZINC20525235	-6.2	7
ZINC36750139	-6.2	6
ZINC20361262	-6.2	7
ZINC20361249	-6.1	6
ZINC16941939	-6.1	5
ZINC02825472	-6.1	5
ZINC05005468	-6.1	7
ZINC14630113	-6.1	6
ZINC33425110	-6.1	6
ZINC03621216	-6.1	5
ZINC20525213	-6	6
ZINC52664913	-6	7
ZINC02496622	-6	7
ZINC41582068	-6	7
ZINC04568357	-6	7
ZINC19731969	-6	8
ZINC15019948	-5.9	5
ZINC20361243	-5.8	7
ZINC96328060	-5.7	8

-Procarbazine

Compound	Energy	nRot
0031- 0003177742	-12	0
ZINC23132817	-11.8	0
0031- 0003177780	-11.8	0
0047- 0010308727	-11.6	5
ZINC23433853	-11.5	5
ZINC23433850	-11.5	5
0033- 0039401056	-11.5	0
ZINC18124709	-11.4	0

0047- 0004213296	-11.4	5
ZINC23433850	-11.4	5
ZINC23144048	-11.2	4
ZINC00054796	-11.2	6
0030- 0005154225	-11.2	6
0047- 0013808655	-11.2	4
0047- 0028602712	-11.1	0
0047- 0054558641	-11.1	5
ZINC18124708	-11.1	0
ZINC23134123	-11	0
ZINC03411037	-11	0
ZINC00267406	-11	0
ZINC34050537	-10.9	0
ZINC00036042	-10.9	4
0030- 0004161325	-10.9	0
0030- 0021645634	-10.9	6
0031- 0004060368	-10.9	0
ZINC01723188	-10.8	3
ZINC03447321	-10.8	0
0030- 0004158930	-10.8	0
ZINC17323278	-10.8	0
ZINC32905508	-10.8	0
0031- 0005060876	-10.8	0
ZINC29143470	-10.7	4
ZINC71834380	-10.7	4
0033- 0039401009	-10.7	0
0047- 0044564653	-10.7	6
0030- 0021628927	-10.7	6
ZINC23144045	-10.7	4
0047- 0009881749	-10.6	0
ZINC00211374	-10.6	0
0047- 0035153771	-10.6	6
0047- 0009883586	-10.6	0
0047-	-10.6	0

0008431406		
0047- 0044562699	-10.6	6
ZINC05571690	-10.5	6
ZINC01723190	-10.5	3
ZINC18834037	-10.5	0
ZINC17323276	-10.5	0
0047- 0044556148	-10.5	0
0047- 0028595700	-10.5	0
0047- 0044558701	-10.5	0
0030- 0000181936	-10.5	0
ZINC15636549	-10.4	0
0047- 0028604144	-10.4	6
0047- 0035153869	-10.4	6
ZINC23144165	-10.4	0
0047- 0000398343	-10.4	0
0047- 0011730800	-10.4	0
0047- 0009881310	-10.4	0
ZINC23143773	-10.4	0
ZINC04279565	-10.4	0
ZINC78597755	-10.4	0
ZINC16640565	-10.3	0
ZINC19488476	-10.3	0
ZINC72687024	-10.3	5
ZINC30463472	-10.3	0
0047- 0028597255	-10.3	0
0047- 0044560116	-10.3	5
0047- 0035160399	-10.2	8
0047- 0028602200	-10.2	6
ZINC31166228	-10.2	0
0047- 0005792859	-10.2	0
ZINC44515576	-10.2	0
0047- 0008436315	-10.2	5
0047- 0050748881	-10.2	0

ZINC29259658	-10.2	0
ZINC45223693	-10.2	5
0047- 0044557717	-10.2	0
ZINC21555883	-10.2	5
ZINC40462898	-10.2	6
0047- 0051282594	-10.1	9
ZINC37982047	-10.1	0
0047- 0027681774	-10.1	3
0047- 0005791319	-10.1	0
ZINC21556519	-10.1	5
ZINC25614560	-10.1	5
0047- 0010302165	-10.1	4
0047- 0000395081	-10.1	0
ZINC66992744	-10.1	0
ZINC09114471	-10.1	5
0047- 0044563575	-10.1	5
ZINC12868042	-10.1	5
0047- 0050750320	-10.1	7
ZINC72687024	-10.1	5
0047- 0008428517	-10.1	0
0047- 0008433785	-10.1	0
ZINC25614565	-10.1	5
ZINC09114470	-10.1	5
ZINC12331391	-10.1	0
0047- 0044563214	-10	0
ZINC00315844	-10	3
ZINC32736285	-10	5
0047- 0044559649	-10	5
ZINC30463576	-10	0
ZINC23144166	-10	0
ZINC32896930	-10	0
0047- 0044556160	-10	5
0047- 0005798283	-10	0
ZINC00143103	-10	3
ZINC09691196	-10	0

ZINC27222681	-10	6
ZINC72680503	-10	5
ZINC25333106	-10	4
0047- 0051280612	-10	9
0047- 0035155386	-10	6
0047- 0011730361	-10	0
ZINC23118257	-10	0
0047- 0028599638	-10	5
ZINC30463354	-10	0
0047- 0011733237	-9.9	5
ZINC09114471	-9.9	5
ZINC24094473	-9.9	0
0047- 0035160915	-9.9	6
0047- 0019420479	-9.9	3
0047- 0050748366	-9.9	7
0047- 0008434399	-9.9	5
0031- 0003730069	-9.9	3
ZINC09337875	-9.9	0
ZINC19440768	-9.9	0
ZINC32128489	-9.9	0
ZINC78945868	-9.9	5
ZINC06427076	-9.9	3
ZINC24666024	-9.9	5
0047- 0035157800	-9.9	7
ZINC19488722	-9.9	0
0047- 0044562073	-9.9	5
ZINC41786622	-9.9	0
0047- 0000394642	-9.9	0
ZINC05273407	-9.9	3
0047- 0035161276	-9.9	7
0047- 0009884186	-9.8	5
ZINC00051022	-9.8	4
0047- 0008431871	-9.8	0
0030-	-9.8	6

0004160836		
0047-0050743382	-9.8	0
0047-0051281498	-9.8	8
0047-0028599171	-9.8	5
0047-0000396918	-9.8	0
0047-0011732637	-9.8	0
ZINC20892075	-9.8	5
0030-0000181629	-9.8	0
0047-0035157333	-9.8	7
ZINC23146297	-9.8	5
0030-0004159247	-9.8	0
ZINC45172999	-9.8	5
0047-0028603071	-9.8	5
ZINC23786582	-9.8	5
ZINC18008795	-9.7	0
ZINC09516544	-9.7	0
ZINC71588624	-9.7	2
ZINC26117943	-9.7	5
0047-0035159772	-9.7	7
0047-0050745783	-9.7	6
ZINC23142841	-9.7	0
0047-0050741811	-9.7	0
0047-0035154184	-9.7	7
ZINC22197932	-9.7	6
0047-0005799708	-9.7	7
ZINC72680504	-9.7	5
ZINC11638293	-9.7	0
ZINC42353058	-9.7	0
0047-0000397518	-9.7	5
0047-0051277995	-9.7	8
0047-0010311088	-9.7	0
ZINC19680454	-9.7	4
ZINC41385266	-9.7	0

ZINC00437226	-9.6	4
0047-0010306795	-9.6	1
0047-0051277526	-9.6	8
0047-0051281130	-9.6	7
ZINC00485414	-9.6	3
0047-0028595712	-9.6	5
0047-0011734062	-9.6	0
ZINC32896356	-9.6	5
ZINC32736345	-9.6	5
ZINC05331664	-9.6	0
0030-0010922487	-9.6	8
0047-0005797773	-9.6	7
0047-0005793820	-9.6	0
0047-0035153817	-9.6	7
0047-0008428380	-9.6	4
ZINC25375776	-9.6	5
ZINC10270200	-9.5	0
ZINC29259610	-9.5	0
0047-0050745316	-9.5	6
ZINC25102201	-9.5	4
ZINC32736345	-9.5	5
ZINC00226739	-9.5	3
ZINC05423599	-9.5	4
ZINC00244426	-9.5	3
ZINC32108308	-9.5	4
ZINC31192296	-9.5	5
0047-0050747740	-9.5	6
0047-0008429538	-9.5	3
0047-0035153805	-9.5	6
0047-0050749242	-9.5	6
0047-0028601579	-9.5	5
ZINC25614560	-9.5	5
0047-0044556529	-9.5	5

0047- 0050744368	-9.5	0
ZINC32901123	-9.5	4
0047- 0035156379	-9.5	6
0047- 0044556664	-9.4	6
ZINC68925675	-9.4	3
0047- 0051275553	-9.4	7
ZINC12729222	-9.4	4
ZINC68925676	-9.4	3
ZINC58289357	-9.4	6
ZINC24325332	-9.4	7
0047- 0035153768	-9.4	7
ZINC07845754	-9.4	0
0047- 0005795225	-9.4	6
0047- 0008434904	-9.3	3
0047- 0051279982	-9.3	8
0047- 0008430475	-9.3	3
ZINC22869473	-9.3	6
ZINC58241176	-9.3	0
ZINC17334244	-9.3	0
0047- 0028596079	-9.3	5
0047- 0044556111	-9.3	5
0047- 0009885011	-9.3	0
ZINC78611467	-9.3	4
ZINC32764970	-9.3	4
0030- 0000183911	-9.3	0
0047- 0005798639	-9.3	6
ZINC00318703	-9.3	4
ZINC85477503	-9.3	3
ZINC32601152	-9.3	4
0030- 0010920864	-9.3	7
ZINC32999480	-9.2	4
ZINC00036994	-9.2	6
0047- 0005794759	-9.2	6
ZINC48234682	-9.2	0

0047-0051273923	-9.2	8
ZINC32896330	-9.2	0
0047-0050741774	-9.2	6
ZINC04834029	-9.2	5
ZINC06945935	-9.2	4
ZINC32578198	-9.2	3
0047-0051276562	-9.2	7
0030-0010920543	-9.2	7
0047-0035154319	-9.2	8
ZINC45864527	-9.2	6
ZINC37807858	-9.1	4
ZINC20264194	-9.1	4
0047-0010302288	-9.1	2
ZINC41413044	-9.1	3
0047-0010302938	-9.1	2
ZINC07670966	-9.1	4
ZINC00121156	-9.1	4
ZINC20193018	-9.1	4
ZINC71621634	-9.1	3
0030-0000183443	-9.1	6
ZINC01693351	-9.1	5
ZINC20264200	-9.1	4
ZINC33468997	-9.1	4
ZINC78945253	-9.1	4
0047-0008427970	-9.1	4
0047-0010302937	-9.1	2
ZINC49838492	-9.1	3
CHEBI__38452	-9	5
ZINC12697777	-9	3
ZINC32896635	-9	2
ZINC20193339	-9	4
0047-0005797157	-9	6
ZINC17301591	-9	2
ZINC74938302	-9	3
ZINC04792371	-9	2
ZINC00476346	-9	4
ZINC00030037	-9	3

ZINC01762263	-9	3
ZINC17301591	-9	2
ZINC65129691	-9	4
ZINC46633233	-9	5
ZINC19389569	-9	4
ZINC24187041	-9	4
0047- 0028596214	-9	6
0030- 0010922994	-9	7
CHEBI__38453	-8.9	3
0047- 0010301857	-8.9	2
ZINC17301591	-8.9	2
0047- 0044560773	-8.9	2
0047- 0008428018	-8.9	4
ZINC33468999	-8.9	4
0047- 0008428006	-8.9	3
0047- 0051273960	-8.9	7
ZINC78944346	-8.9	4
ZINC71834376	-8.9	5
ZINC72295619	-8.9	5
0047- 0050742327	-8.9	7
ZINC14139041	-8.9	5
ZINC41323258	-8.9	4
ZINC49838492	-8.8	3
ZINC71587841	-8.8	3
0047- 0044505404	-8.8	4
0047- 0051274475	-8.8	9
ZINC03316254	-8.8	4
0047- 0010302532	-8.8	4
0047- 0044508000	-8.8	4
0047- 0005791282	-8.8	6
0047- 0008435255	-8.8	0
ZINC00041035	-8.8	0
0047- 0028595663	-8.8	5
ZINC49276351	-8.8	5

0047- 0051274339	-8.8	8
ZINC08906954	-8.8	4
0047- 0010306761	-8.8	4
0047- 0010303247	-8.8	4
ZINC05059906	-8.8	2
0047- 0010301936	-8.8	3
0047- 0050742192	-8.8	6
ZINC04792372	-8.8	2
ZINC00293878	-8.8	5
0047- 0010302993	-8.8	3
0047- 0010302267	-8.7	2
ZINC20112114	-8.7	5
ZINC25592744	-8.7	5
ZINC25592744	-8.7	5
ZINC02451331	-8.7	4
0047- 0035158462	-8.7	4
0047- 0010302784	-8.7	5
ZINC17301591	-8.7	2
0047- 0010302693	-8.7	2
0047- 0005126446	-8.7	5
ZINC20112114	-8.7	5
ZINC32579482	-8.7	5
0030- 0002577491	-8.7	7
ZINC32579481	-8.7	5
ZINC09057923	-8.7	5
ZINC22690929	-8.7	4
ZINC78874957	-8.7	5
0047- 0044507335	-8.7	5
ZINC05632331	-8.7	4
ZINC45151411	-8.7	5
0047- 0005791331	-8.6	6
ZINC30463421	-8.6	4
0030- 0003592240	-8.6	6
0047- 0005791698	-8.6	6

ZINC02903658	-8.6	2
ZINC32626895	-8.6	4
ZINC32747753	-8.6	6
0047- 0010301928	-8.6	3
ZINC40545218	-8.6	4
0047- 0044505118	-8.6	4
ZINC24583463	-8.6	3
0047- 0044556988	-8.6	4
ZINC12901107	-8.6	4
0047- 0051273972	-8.6	8
ZINC26106049	-8.6	6
0047- 0005124489	-8.6	4
ZINC20112112	-8.6	5
0047- 0010303017	-8.6	3
0047- 0044557467	-8.6	5
ZINC32901122	-8.6	4
ZINC49276328	-8.5	4
0047- 0044556932	-8.5	3
ZINC03476676	-8.5	5
ZINC78944963	-8.5	3
ZINC45469437	-8.5	5
ZINC25592739	-8.5	5
ZINC30463421	-8.5	4
ZINC02569194	-8.5	3
ZINC00029545	-8.5	4
ZINC30463417	-8.5	4
ZINC32675805	-8.5	3
ZINC30463475	-8.5	4
ZINC32015194	-8.5	4
ZINC00484427	-8.5	4
0047- 0044562343	-8.5	3
0047- 0010306211	-8.5	3
0047- 0001244403	-8.5	4
0047- 0044560739	-8.5	5
ZINC12739961	-8.5	4
0030- 0002577491	-8.5	7

ZINC04834028	-8.5	5
ZINC49277574	-8.5	4
ZINC00299514	-8.5	4
ZINC42703642	-8.5	6
ZINC40161011	-8.5	4
ZINC00121415	-8.5	4
ZINC30463421	-8.5	4
ZINC30463421	-8.4	4
ZINC42703642	-8.4	6
ZINC71872479	-8.4	6
ZINC02100925	-8.4	6
ZINC22756806	-8.4	5
0030- 0003592240	-8.4	6
0047- 0035154645	-8.4	6
ZINC58241325	-8.4	6
0047- 0044561116	-8.4	5
ZINC13012318	-8.4	4
0030- 0002576194	-8.4	6
0047- 0044560191	-8.4	4
ZINC09057922	-8.4	5
ZINC36724775	-8.4	4
ZINC12976304	-8.4	3
ZINC12923530	-8.4	4
0047- 0028600293	-8.4	2
0030- 0002576194	-8.4	6
ZINC37207183	-8.4	3
ZINC03265546	-8.4	4
ZINC32779649	-8.4	4
0047- 0050741823	-8.4	6
0030- 0003591086	-8.4	5
ZINC72680625	-8.4	6
ZINC32796130	-8.4	4
0047- 0005791833	-8.4	7
ZINC02745043	-8.3	4
0047- 0051278663	-8.3	5
ZINC60878209	-8.3	7
0030-	-8.3	6

0002576391		
ZINC78944179	-8.3	7
ZINC37207185	-8.3	3
ZINC41299033	-8.3	3
ZINC19414184	-8.3	5
ZINC00641094	-8.3	8
ZINC71521341	-8.3	0
ZINC71834374	-8.3	4
ZINC49276490	-8.3	3
0047- 0044506814	-8.3	4
0047- 0028596535	-8.3	4
0030- 0002576391	-8.3	6
0047- 0051274799	-8.3	7
0047- 0035158428	-8.3	7
ZINC00295801	-8.3	5
ZINC68916707	-8.3	4
ZINC69219461	-8.3	4
ZINC41351045	-8.2	3
0030- 0001580780	-8.2	5
ZINC82293365	-8.2	4
ZINC70243042	-8.2	5
ZINC32736293	-8.2	4
ZINC48355677	-8.2	3
ZINC23388218	-8.2	5
ZINC32736099	-8.2	4
0030- 0003590879	-8.2	5
ZINC58162919	-8.2	6
0047- 0005795878	-8.2	3
ZINC17055495	-8.2	4
ZINC01583714	-8.2	2
0047- 0035158807	-8.2	7
0047- 0044557243	-8.2	5
ZINC00086680	-8.2	5
0047- 0044556781	-8.2	6
ZINC70243040	-8.2	5
0047- 0035153940	-8.2	5

ZINC19834566	-8.2	6
0047-0008428138	-8.2	0
ZINC04201778	-8.2	4
0047-0050742651	-8.2	5
0047-0044557012	-8.2	4
0047-0050746440	-8.2	3
0047-0008428774	-8.2	0
0047-0035157875	-8.2	6
ZINC25678772	-8.2	6
0047-0005124191	-8.2	4
0047-0051274095	-8.1	6
0047-0028600260	-8.1	5
0047-0051274743	-8.1	6
ZINC36728051	-8.1	4
0047-0051278629	-8.1	8
ZINC29259647	-8.1	4
ZINC12948695	-8.1	4
ZINC31531007	-8.1	4
0047-0044565056	-8.1	4
0047-0008432518	-8.1	0
ZINC17055498	-8.1	4
0030-0003590879	-8.1	5
ZINC00121379	-8.1	4
0047-0028596479	-8.1	3
0047-0028599713	-8.1	4
ZINC02741822	-8.1	4
ZINC13001283	-8.1	4
0047-0028597009	-8.1	5
0047-0050746406	-8.1	6
ZINC25186473	-8.1	6
ZINC95954966	-8.1	5
0047-0001242415	-8.1	3

0030- 0001580780	-8.1	5
ZINC17172518	-8.1	5
ZINC25181071	-8.1	7
0047- 0044556262	-8.1	3
ZINC02451327	-8.1	4
ZINC32579482	-8.1	5
0047- 0028600633	-8.1	5
ZINC21555836	-8.1	5
0047- 0035154589	-8.1	5
ZINC58241140	-8.1	5
0047- 0044555931	-8	4
0047- 0028604541	-8	4
0047- 0050742595	-8	4
ZINC32747775	-8	5
ZINC00474962	-8	6
ZINC12906506	-8	4
ZINC60866700	-8	5
0047- 0028596331	-8	6
ZINC19519524	-8	6
0047- 0050748010	-8	4
0047- 0051273743	-8	7
0047- 0035154669	-8	6
ZINC13023021	-8	4
0030- 0003591086	-8	5
0047- 0035153588	-8	6
0047- 0035155128	-8	7
0047- 0044556933	-8	3
0047- 0005127118	-8	4
0047- 0051278070	-8	7
ZINC00485203	-8	3
ZINC45000081	-8	5
0047- 0050745858	-8	5
0047-	-8	5

0035154590		
0047- 0008428830	-8	3
0047- 0035154436	-8	8
ZINC06946103	-8	4
ZINC70243040	-8	5
0047- 0028595834	-8	3
0047- 0028596790	-7.9	5
0047- 0005125913	-7.9	4
ZINC83358529	-7.9	5
ZINC45151066	-7.9	4
ZINC57568270	-7.9	4
ZINC22757156	-7.9	5
ZINC13024090	-7.9	4
ZINC19425186	-7.9	3
ZINC36754862	-7.9	4
0047- 0051279009	-7.9	8
0047- 0035162768	-7.9	6
ZINC12905463	-7.9	3
ZINC02472239	-7.9	6
0030- 0000002295	-7.9	5
0047- 0035153919	-7.9	5
ZINC95954967	-7.9	5
0047- 0051274744	-7.9	6
0047- 0050741594	-7.9	5
ZINC00296910	-7.9	5
ZINC36775593	-7.9	4
ZINC22004500	-7.9	3
ZINC32736141	-7.9	5
ZINC32747764	-7.9	3
0047- 0050741946	-7.9	4
ZINC02676385	-7.9	5
ZINC07845567	-7.9	4
ZINC13015309	-7.9	4
0047- 0051275290	-7.9	8
ZINC32896146	-7.8	4
0047-	-7.8	4

0008432852		
ZINC19519257	-7.8	5
0047- 0008432485	-7.8	4
0030- 0002443247	-7.8	6
0047- 0011727889	-7.8	0
ZINC20193372	-7.8	4
ZINC12911197	-7.8	4
ZINC17127832	-7.8	4
ZINC32736140	-7.8	4
0047- 0050742444	-7.8	7
ZINC54158128	-7.8	4
ZINC32896146	-7.8	4
0047- 0051274592	-7.8	9
ZINC54158154	-7.8	4
0047- 0008429297	-7.8	4
0047- 0050746783	-7.8	6
0047- 0051274823	-7.8	7
0047- 0001242103	-7.8	3
ZINC32896147	-7.8	4
ZINC54158128	-7.8	4
0047- 0005792150	-7.8	5
0047- 0000392171	-7.8	0
ZINC54158154	-7.8	4
ZINC00029544	-7.8	6
ZINC19429330	-7.8	6
0047- 0008428775	-7.8	0
CHEBI__71431	-7.7	5
ZINC41727156	-7.7	5
0047- 0001245070	-7.7	3
0047- 0005792617	-7.7	6
0047- 0050742675	-7.7	5
0047- 0050743132	-7.7	6
0047- 0008428543	-7.7	0

ZINC19429728	-7.7	7
ZINC17322391	-7.7	6
ZINC00476363	-7.7	4
ZINC41214665	-7.7	4
ZINC58241521	-7.7	5
0047- 0051275057	-7.7	8
0047- 0035154345	-7.7	5
0047- 0008431946	-7.7	3
0047- 0028596480	-7.7	3
ZINC03085988	-7.7	5
0030- 0022734343	-7.7	6
0047- 0035154900	-7.7	7
0047- 0008428628	-7.7	5
ZINC08731208	-7.7	6
ZINC22004538	-7.7	3
0047- 0008434050	-7.7	2
0047- 0050742906	-7.7	6
0047- 0051274074	-7.7	6
ZINC00035756	-7.7	4
ZINC05456514	-7.7	4
ZINC58241358	-7.6	5
0047- 0035153580	-7.6	6
0047- 0050742596	-7.6	4
0047- 0035153589	-7.6	4
0047- 0008436705	-7.6	3
ZINC25333049	-7.6	4
0047- 0005791948	-7.6	7
ZINC19426126	-7.6	7
0047- 0028595482	-7.6	4
0047- 0044555855	-7.6	3
0047- 0008427786	-7.6	3
ZINC14232487	-7.6	3
0047-	-7.6	7

0051273735		
0047- 0044556690	-7.6	3
ZINC19782692	-7.6	4
ZINC23081550	-7.6	4
0047- 0028596559	-7.6	4
0047- 0000391584	-7.6	0
0030- 0000001116	-7.6	4
0047- 0008427710	-7.6	0
ZINC01563276	-7.6	5
0047- 0051274501	-7.6	6
0047- 0028595814	-7.6	3
ZINC14230325	-7.6	7
0047- 0008428118	-7.5	0
0047- 0008429082	-7.5	4
ZINC19483407	-7.5	6
ZINC01565275	-7.5	5
0047- 0044555923	-7.5	4
0047- 0005800104	-7.5	5
0047- 0011727890	-7.5	0
ZINC19429576	-7.5	7
0047- 0001243868	-7.5	3
ZINC39233485	-7.5	4
0047- 0009878253	-7.5	0
ZINC58241345	-7.5	6
ZINC12818425	-7.5	5
ZINC11895733	-7.5	5
0047- 0051283001	-7.5	7
ZINC95942138	-7.5	5
0047- 0011727302	-7.5	0
ZINC57563050	-7.5	4
0047- 0050741925	-7.5	4
0047- 0035153512	-7.5	5
0047-	-7.5	4

0005792094		
ZINC16639735	-7.5	4
0047-0009878235	-7.5	0
0047-0005795300	-7.5	5
0047-0005795845	-7.5	6
0047-0051273744	-7.4	5
ZINC00035755	-7.4	4
0047-0000392172	-7.4	0
0047-0035154237	-7.4	4
ZINC01956154	-7.4	3
0047-0005796216	-7.4	6
ZINC71789530	-7.4	5
0047-0028595474	-7.4	4
0047-0005791455	-7.4	4
0047-0050750723	-7.4	5
ZINC28920179	-7.4	5
0047-0051273667	-7.4	6
ZINC02513819	-7.4	3
0047-0050741586	-7.4	5
0047-0005791101	-7.4	5
0047-0028596240	-7.3	3
ZINC19479595	-7.3	5
ZINC32772182	-7.3	5
ZINC12847193	-7.3	4
0047-0008428854	-7.3	3
ZINC54158106	-7.3	4
ZINC39594528	-7.3	3
0047-0005792401	-7.3	6
0047-0000391566	-7.3	0
ZINC58241362	-7.3	5
0047-0050742353	-7.2	4
ZINC54158106	-7.2	4
0047-	-7.2	0

0009878840		
ZINC19836934	-7.2	4
0047-0009881815	-7.2	3
0030-0000000900	-7.2	4
ZINC19274975	-7.2	5
ZINC47268271	-7.2	5
ZINC03166273	-7.2	4
0047-0005792174	-7.2	5
0047-0028595404	-7.2	3
0047-0051274392	-7.2	5
0047-0009877925	-7.2	3
ZINC05645317	-7.2	5
ZINC19517789	-7.1	4
0047-0005791435	-7.1	4
0047-0050741518	-7.1	4
ZINC19780526	-7.1	4
ZINC54158104	-7.1	4
ZINC54158103	-7.1	4
0047-0000391256	-7.1	3
0047-0000395147	-7.1	3
ZINC06734612	-7.1	5
0047-0011727284	-7.1	0
0047-0005792095	-7.1	4
0047-0011730866	-7.1	3
0047-0008427778	-7	3
0047-0005791093	-7	5
0030-0000057173	-7	4
ZINC36746229	-7	5
0047-0009878841	-7	0
ZINC03101750	-7	4
0047-0011726974	-6.9	3
0030-0000001989	-6.9	4

ZINC05283500	-6.9	4
ZINC34111215	-6.9	3
ZINC12138063	-6.8	5
0047- 0005791859	-6.8	4
ZINC95917793	-6.8	5
ZINC36984748	-6.8	4
0047- 0005791022	-6.8	4
ZINC01762230	-6.7	4
0047- 0000392248	-6.7	3
0047- 0011727966	-6.6	3
0047- 0009878917	-6.6	3
0047- 0035162360	-6.5	0