ORIGINAL ARTICLE

Predicting Protein Binding of Drugs Using Abraham Parameters: Effect of Ionization

Shadi Shayanfar[1],
Ali Shayanfar[2]

[1] Doctor of Pharmacy, Drug Applied Research Center, Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[2] Associate Professor, Pharmaceutical Analysis Research Center, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

(Received September 16, 2018 ; Accepted April 10, 2019)

Abstract

Background and purpose: Protein binding (PB) is an important pharmacokinetic parameter in drug discovery and development. In past years Abraham parameters were used to predict some physicochemical and pharmacokinetic properties of drugs. But in these cases, the ionization of drugs in blood pH (7.4) was ignored. Recently, Abraham parameters of chemical compounds in ionized form are proposed. Also, Henderson Hasselbalch equation could be used to calculate the percent ionization of drugs. In this study, Abraham parameters were calculated according to the ionized fraction of drug and PB was predicted using these parameters.

Materials and methods: PB data points of 159 drugs were collected from the literature. Abraham parameters of drugs were calculated according to the percentage of ionization in blood pH=7.4. The models were built up based on the multiple linear regression (MLR) analysis and percentage error of each model was computed.

Results: Findings showed a linear relation between PB and Abraham parameters based on the ionized fraction in blood pH, so, the developed model could predict the PB better than the model established by Abraham parameters in unionized form.

Conclusion: Ionization of drugs in blood pH is an essential parameter in predicting PB, and Abraham parameters for ionized form of drug can be used to predict it with a good accuracy.

Keywords: drug, protein binding, prediction, modeling, ionization

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (174): 96-105 (Persian).

*** Corresponding Author: Ali Shayanfar -** Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, Iran (E-mail: shayanfara@tbzmed.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۴ تیر سال ۱۳۹۸ (۱۰۵-۹۶)

پیش بینی میزان اتصال داروها به پروتئین های پلاسما با استفاده از پارامترهای آبراهام: تاثیر یونیزاسیون

شادی شایان فر[۱]
علی شایان فر[۲]

چکیده

سابقه و هدف: میزان اتصال داروها به پروتئین های پلاسما یک پارامتر فارماکوکینتیکی مهم در فرآیند کشف و توسعه داروهاست. در سال‌های گذشته پارامترهای آبراهام به منظور پیش‌بینی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و فارماکوکینتیکی داروها مورد استفاده قرار گرفته، در حالی که یونیزاسیون داروها در pH خون (۷/۴) در این پیش‌بینی‌ها نادیده گرفته شده است. اخیراً پارامترهای آبراهام برای فرم یونیزه داروها به منظور پیش بینی این ویژگی ها پیشنهاد شده است. از طرفی معادله هندرسن هسلباخ می‌تواند برای محاسبه میزان یونیزاسیون داروها استفاده شود. در این مطالعه براساس درصد یونیزاسیون دارو، پارامترهای آبراهام محاسبه شده و برای پیش بینی میزان اتصال دارو به پروتئین‌ها پلاسما استفاده گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۱۵۹ دارو با مقادیر گزارش شده پروتئین بایدینگ از منابع جمع‌آوری شده و پارامترهای آبراهام براساس میزان یونیزاسیون در pH ۷/۴ محاسبه گردید، سپس بر اساس رگرسیون خطی چند متغیره، مدل‌هایی برای پیش‌بینی پروتئین بایندینگ ارائه و درصد خطای هر مدل محاسبه شد.

یافته‌ها: یک رابطه خطی بین میزان اتصال داروها به پروتئین‌های پلاسما و پارامترهای آبراهام براساس میزان یونیزاسیون داروها به دست آمد که می تواند بهتر از پارامترهای آبراهام در حالت غیر یونیزه، میزان اتصال داروها به پروتئین‌های پلاسما را تبیین نماید.

استنتاج: یونیزاسیون دارو در pH خون، یک پارامتر مهم در پیش‌بینی پروتئین بایندینگ می‌باشد و استفاده از پارامترهای آبراهام برای فرم یونیزه داروها می‌تواند برای پیش‌بینی آن به کار رود.

واژه های کلیدی: دارو، اتصال به پروتئین، پیش بینی، مدل بندی، یونیزاسیون

مقدمه

یکی از مهم‌ترین موضوعات در طراحی داروهای جدید طی مراحل مختلف کشف و توسعه آن‌ها، میزان اتصالشان به پروتئین‌های پلاسما می‌باشد، چرا که اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما به عنوان یکی از فاکتورهای دخیل در فارماکوکینتیک و تداخل‌های دارویی یاد می‌شود. به‌طورکلی اثر یک دارو در بدن به فراکسیونی از دارو که به صورت آزاد (فراکسیونی که به پروتئین‌های پلاسما اتصال نمی‌یابد) در محل اثرش در بدن وجود

مولف مسئول: علی شایان فر- تبریز: دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده داروسازی E-mail: shayanfara@tbzmed.ac.ir
۱. دکترای داروسازی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات آنالیز دارویی و دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۶/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۷/۶/۲۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۸/۱/۲۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

دارد، مربوط می‌شود(۳- ۱). همانند دیگر پارامترهای فارماکوکینتیکی، ارائه یک مدل بر اساس ساختمان- دارو به منظور پیش‌بینی میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما، کمک شایانی در مراحل مختلف کشف و توسعه داروها می نماید. مدل‌های مختلف بدین‌منظور طراحی شده و در مجلات معتبر علمی به چاپ رسیده است(۴). یکی از ابزار مهم به منظور پیش‌بینی محلولیت، ضریب توزیع و فاکتورهای مختلف فارماکوکینتیکی، استفاده از پارامترهای آبراهام می‌باشد که عبارتند از (۷-۵):

معادله شماره ۱:

$$SP= c+e.E+s.S+a.A+b.B+v.V$$

در این مدل SP یک پارامتر متغیر است که مقدارش به، E رفراکسیون مولی مازاد، S قطبیت پذیری، A اسیدیته باند هیدروژونی، B بازیسیته باند هیدروژنی و V حجم McGowan (۰/۰۱ حجم مولی) بستگی دارد. c, e, s, a, b, v ثوابت مدل آبراهام می‌باشند. SP می‌تواند بیانگر ضریب توزیع و نفوذپذیری مولکول های دارویی باشد. این مدل در مطالعه ای توسط Valkoو همکاران در سال ۲۰۰۳ برای پیش بینی میزان اتصال دارو ها به آلبومین استفاده شده است(۷).

مهم‌ترین ایراد پارامترهای آبراهام به منظور توصیف پارامترهای فارماموکینتیکی، عدم دخالت عامل یونیزاسیون در این پارامترها می‌باشد. اغلب داروها به علت اینکه دارای خاصیت بازی و اسیدی هستند، در محیط خون به حالت یونیزه در می‌آید. از این رو در نظر گرفتن یونیزاسیون دارو می‌تواند کمک قابل توجهی در پیش‌بینی این پارامترها نماید. به طور مثال در نظر گرفتن عامل یونیزاسیون کمک قابل توجهی جهت بهبود پیش‌بینی میزان نفوذ داروها از سد خونی مغزی نموده است(۸). اخیراً روش‌هایی به منظور محاسبه پارامترهای آبراهام ترکیبات شیمیایی در حالت یونیزه ارائه گردیده است (۱۰،۹):

معادله شماره ۲:

$$SP=c+e.E+s.S+a.A+b.B+v.V+j^{+}J^{+}+j^{-}J^{-}$$

J^{-} برای فرم آنیونی و J^{+} برای فرم کاتیونی ترکیبات شیمیایی و مقدار عددی آن برای فرم غیر یونیزه صفر می‌باشد. این پارامترها به خوبی به منظور تبیین نفوذ دارو از سد خونی مغزی، جذب پوستی و اتصال داروها به آنزیم‌های میکروزومال توسط گروه تحقیقاتی پروفسور آبراهام به کار رفته است(۱۳-۱۱). نکته‌ای که باید در نظر گرفت این است که برخی از داروها در محیط خون، به طور کامل و یا بخشی یونیزه می‌شوند، بنابراین استفاده از پارامترهای یونی و غیر یونی به‌تنهایی نمی‌تواند به درستی پارامتر مورد نظر را پیش‌بینی نماید. معادله هندرسون هسلباخ به خوبی می‌تواند میزان یونیزاسیون یک دارو را در محیط خون نشان دهد. بدین منظور استفاده از میزان logP (ضریب توزیع بین اکتانول وآب) و $\log D_{7.4}$ (ضریب توزیع بین اکتانول و آب در pH ۷/۴) با کمک این معادله، درصد یونیزاسیون دارو را مشخص می‌نماید(۱۴):

معادله شماره ۳:

$$\frac{p}{D_{7.4}}-1=\frac{protonated}{Unprotonated}$$

از این‌رو با محاسبه درصد یونیزاسیون دارو در محیط خون با استفاده از معادله هندرسون هسلباخ می توان پارامترهای آبراهام داروها را در محیط بیولوژیک دقیق‌تر محاسبه کرد تا بتوان میزان اتصال یک دارو به پروتئین‌های پلاسما بر اساس ساختمان دارویی را بهتر تبیین نمود. در این مطالعه درصد میزان اتصال داروها به کل پروتئین پلاسما (اعم از آلبومین، آلفا-گلیکوپروتئین و لیپوپروتئین) از منابع جمع‌آوری شده و مدلی جامع برای پیش‌بینی میزان اتصال دارو به پروتئین پلاسما ارائه گردیده است.

مواد و روش‌ها

بعد از جمع آوری میزان پروتئین بایدینگ ۱۵۹ ترکیب از منابع معتبر(۱۵،۱) و رسم ساختار آن‌ها، پارامترهای غیر یونی آبراهام براساس مدل ارائه شده قبلی، با استفاده از نرم‌افزار ACDLAB محاسبه گردید. در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

ادامه بر اساس این پارامترها، پارامترهای یونی با استفاده از مدل‌های ارائه شده توسط Abraham و Acree (۱۶) که براساس نوع ساختمان کلی ترکیب (آمینی و کربوکسیلیک اسیدی) متفاوت می‌باشد، محاسبه شد. به منظور محاسبه درصد یونیزاسیون دارو در محیط خون، logP و $logD_{7.4}$ با استفاده از نرم افزار مذکور استخراج و با کمک معادله هندرسون هسلباخ (معادله شماره۲) میزان یونیزاسیون در pH برابر ۷/۴ محاسبه شد. سپس براساس درصد یونیزاسیون، سهم درصد هرکدام از این پارامتر یونی و غیریونی مشخص شده و پارامترهای مناسب برای تبیین میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما محاسبه گردید و در ادامه با استفاده از رگرسیون خطی چند متغیره ارتباط بین پارامترهای آبراهام و میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما (به صورت نسبت لگاریتم درصد اتصال یافته از دارو به میزان اتصال نیافته به پروتئین‌های پلاسما) ارزیابی گردید. پارامترهایی در مدل باقی ماندند که از لحاظ آماری دارای احتمال معنی‌داری بالای ۹۰ درصد بودند(۱۷).

یافته ها

در جدول شماره ۱، میزان پروتئین بایدینگ ۱۵۹ ترکیب مورد مطالعه، مقادیر پیش‌بینی شده، پارامترهای غیر یونی آبراهام و میزان درصد خطای پیش‌بینی (MPD) آورده شده است.

بررسی ارتباط پارامترهای غیریونی آبراهام و میزان پروتئین بایدینگ براساس آنالیز رگرسیون چند متغیره معلوم کرد که عرض از مبدا معادله معنی‌دار نمی‌باشد، بنابراین رگرسیون چند متغیره با در نظر گرفتن عرض از مبدا برابر صفر (Regression through the Origin) بایستی انجام می‌گرفت که نتایج زیر حاصل شد:

معادله شماره ۴:

$$Log\ (PB/(1-PB)) = 0.652\ E - 1.144\ B + 0.486\ V$$

R^2=0.629 SE=0.747 F=52.6 P<0.001

R^2 ضریب همبستگی، SE خطای استاندارد میانگین، F ثابت فیشر و مقدار P آن نشانگر معنی دار بودن ارتباط بین پارامترهای وابسته و پارامترهای مستقل مورد استفاده می‌باشد(۱۷). Regression through the Origin (RTO) یکی از روش‌های آماری مهم می‌باشد و کاربرد آن زمانی مورد اهمیت است که عرض از مبدا از لحاظ آماری بی‌معنی باشد، به‌طور مثال در یک مطالعه مشخص شده ارتباط بین پهنا و ارتفاع تخم مرغ یک رابطه خطی بدون در نظر گرفتن عرض از مبدا می‌باشد که در این حالت مشخص است که باید عرض از مبدایی وجود نداشته باشد. برای آنالیز RTO از SPSS 11.5 که به عنوان نرم افزار مورد تایید برای آنالیز RTO پیشنهاد شده استفاده گردید(۱۹). RTO همچنین برای ارائه مدل های کمی ساختمان- فعالیت (QSAR) در کارهای پیش‌بینی فعالیت داروها استفاده شده است(۱۹). نکته‌ای که باید در نظر گرفت این است که اکثر داروها در محیط خون (pH برابر ۷/۴) به طور کامل و یا قسمتی یونیزه می‌باشند، بنابراین استفاده از پارامترهای غیریونی به تنهایی نمی‌تواند به درستی پارامتر مورد نظر را تبیین نماید. بدین منظور برای ۱۵۹ داروی مذکور، پارامترهای یونی با استفاده از مدل های ارائه شده توسط Abraham و Acree (۱۶) محاسبه گردید و با استفاده از معادله هندرسون هسلباخ درصد یونیزاسیون دارو در محیط خون به‌دست آمده و پارامترهای آبراهام داروها بر اساس یونیزاسیون در محیط بیولوژیک محاسبه گردید. بدین منظور فراکسیون یونیزه شده هر دارو در pH =۷/۴ محاسبه شد. سپس براساس میزان یونیزاسیون و سهم درصد هرکدام از این پارامتر یونی و غیر یونی، پارامترهای جدید برای هر دارو مشخص گردید تا بتواند میزان اتصال یک دارو به پروتئین‌های پلاسما بر اساس ساختمان دارویی را بهتر تبیین نمود:

معادله شماره ۵:

$$Log\ (PB/(1-PB)) = 0.733\ E - 0.210\ S - 0.239\ A - 1.072\ B + 0.607\ V - 0.273\ J^{+} + 1.457\ J^{-}$$

R^2=0.677 SE=0.702 F=45.9 P<0.001

جدول شماره ۲، به طور خلاصه این پارامترها و درصد خطای پیش‌بینی برای هر ترکیب را نشان می‌دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

جدول شماره ۱: دادهای پروتئین بایدینگ داروها و پیش‌بینی توسط پارامترهای غیر یونی آبراهام

شماره	دارو	E	S	A	B	V	Pb_{exp}	Pb_{pred}	MPD
۱	Alclofenac	۱/۰۶	۱/۳۲	۰/۵۷	۰/۷۰	۱/۶۳	۹۹	۸۲/۸	۱۶/۳
۲	Aspirin	۰/۸۴	۱/۴۲	۰/۵۷	۰/۷۷	۱/۲۹	۶۶/۳	۷۰	۵/۳
۳	Captopril	۱/۱۷	۱/۷۷	۰/۵۷	۱/۱۳	۱/۶۲	۳۰	۶۴/۴	۱۱۴/۸
۴	Carbenoxolone	۱/۷۰	۲/۱۰	۱/۱۴	۱/۶۹	۴/۵۵	۹۹	۹۶/۱	۳/۰
۵	Carprofen	۲/۴۹	۱/۸۸	۰/۸۸	۰/۷۴	۱/۹۳	۹۹	۹۷/۵	۱/۶
۶	Clofibric acid	۰/۹۲	۱/۲۹	۰/۵۷	۰/۶۹	۱/۵۴	۹۸	۷۸/۴	۲۰/۰
۷	Diclofenac	۱/۸۱	۱/۹۵	۰/۷۰	۰/۶۷	۲/۰۳	۹۹	۹۶/۲	۲/۹
۸	Diflunisal	۱/۵۵	۱/۵۰	۰/۷۰	۰/۴۴	۱/۶۳	۹۹	۹۵/۲	۳/۸
۹	Etodolac	۱/۶۹	۱/۵۷	۰/۸۸	۰/۹۰	۲/۲۴	۹۹	۹۳/۵	۵/۵
۱۰	Fenbufen	۱/۷۹	۲/۰۵	۰/۵۷	۰/۸۵	۱/۹۸	۹۹	۹۳/۵	۵/۶
۱۱	Fenoprofen	۱/۳۹	۱/۶۳	۰/۵۷	۰/۷۸	۱/۸۸	۹۹	۸۹/۴	۹/۷
۱۲	Fentiazac	۲/۶۲	۲/۲۹	۰/۵۷	۰/۸۱	۲/۲۹	۹۹/۵	۹۸/۷	۰/۸
۱۳	Flufenamic acid	۱/۲۶	۱/۳۶	۰/۷۲	۰/۵۹	۱/۸۳	۹۰	۹۱/۶	۱/۸
۱۴	Flurbiprofen	۱/۵۰	۱/۵۱	۰/۵۷	۰/۵۸	۱/۸۴	۹۹	۹۴/۲	۴/۹
۱۵	Fusidicacid	۱/۸۸	۲/۸۱	۱/۲۰	۱/۸۸	۴/۲۲	۹۴/۸	۹۳/۱	۱/۸
۱۶	ibuprofen	۱/۰۸	۱/۰۱	۰/۵۷	۰/۵۱	۱/۷۸	۹۹	۸۶/۱	۱۳/۱
۱۷	Indomethacin	۲/۴۴	۲/۴۹	۰/۵۷	۱/۲۴	۲/۵۳	۹۰	۹۶/۲	۶/۹
۱۸	Indoprofen	۱/۹۲	۲/۳۰	۰/۵۷	۱/۱۴	۲/۱۱	۹۸	۹۰/۴	۷/۸
۱۹	Isotretinoin	۱/۰۳	۰/۹۸	۰/۵۷	۰/۸۰	۲/۶۸	۹۹	۹۲/۰	۷/۱
۲۰	Ketoprofen	۱/۵۶	۱/۹۷	۰/۵۷	۰/۸۷	۱/۹۸	۹۴	۹۰/۶	۳/۶
۲۱	Naproxen	۱/۵۴	۱/۴۹	۰/۵۷	۰/۷۵	۱/۷۸	۹۹	۹۱/۱	۸/۰
۲۲	Nedocromil	۲/۳۵	۲/۹۸	۱/۱۴	۲/۰۱	۲/۵۸	۸۰	۷۵/۴	۵/۷
۲۳	Pravastatin	۱/۶۰	۲/۱۱	۱/۵۱	۱/۸۹	۳/۳۷	۴۵/۵	۷۶/۸	۶۸/۸
۲۴	Probenecid	۱/۲۵	۱/۹۲	۰/۵۷	۱/۲۹	۲/۱۶	۸۹	۷۱/۰	۲۰/۲
۲۵	Salicylic acid	۰/۹۱	۱/۱۰	۰/۷۰	۰/۴۰	۰/۹۹	۹۵	۸۰/۵	۱۵/۲
۲۶	Simvastatin	۱/۳۵	۲/۲۹	۰/۳۱	۱/۴۵	۳/۴۳	۹۴	۸۸/۶	۵/۸
۲۷	Sulindac	۲/۲۶	۲/۷۲	۰/۵۷	۱/۳۹	۲/۵۷	۹۶	۹۳/۱	۳/۰
۲۸	Suprofen	۱/۵۱	۱/۸۹	۰/۵۷	۰/۸۱	۱/۹۰	۲۰	۹۰/۶	۳۵۲/۸
۲۹	Tiaprofenic acid	۱/۵۱	۱/۸۹	۰/۵۷	۰/۸۱	۱/۹۰	۹۸	۹۰/۶	۷/۶
۳۰	Tienilic acid	۱/۷۷	۲/۲۱	۰/۵۷	۰/۹۱	۲/۰۷	۹۹	۹۲/۹	۶/۱
۳۱	Tolfenamic acid	۱/۷۸	۱/۶۴	۰/۷۱	۰/۶۹	۱/۹۰	۹۹	۹۵/۲	۳/۹
۳۲	Tolmetin	۱/۵۴	۱/۹۳	۰/۵۷	۰/۹۷	۱/۹۸	۹۹	۸۷/۸	۱۱/۳
۳۳	Valproic acid	۰/۲۱	۰/۵۴	۰/۶۱	۰/۴۶	۱/۳۱	۹۳	۶۳/۹	۳۱/۳
۳۴	Zomepirac	۱/۶۹	۲/۰۱	۰/۵۷	۰/۹۷	۲/۱۰	۹۸/۵	۹۱/۲	۷/۵
۳۵	Acebutolol	۱/۶۱	۲/۳۲	۰/۷۰	۲/۱۶	۲/۷۶	۲۰	۴۵/۵	۱۲۷/۳
۳۶	Alprenolol	۱/۱۸	۱/۱۲	۰/۲۹	۱/۳۶	۲/۱۶	۷۶	۶۴/۷	۱۴/۸
۳۷	Aminoglutethimide	۱/۶۱	۱/۷۹	۰/۵۶	۱/۳۴	۱/۸۳	۲۴	۷۱/۸	۱۹۹/۳
۳۸	Amiodarone	۳/۳۳	۲/۴۸	۰/۰۰	۱/۳۷	۳/۷۵	۹۶	۹۹/۶	۳/۸
۳۹	Amitriptyline	۱/۹۲	۱/۳۷	۰/۰۰	۱/۰۸	۲/۴۰	۹۵	۹۳/۸	۱/۲
۴۰	Aprindine	۱/۷۷	۱/۶۰	۰/۰۰	۱/۰۷	۲/۸۲	۹۶	۹۵/۲	۰/۸
۴۱	Atenolol	۱/۴۸	۱/۹۷	۰/۷۸	۱/۸۵	۲/۱۸	۳	۴۴/۸	۱۳۹۲/۴
۴۲	Atropine	۱/۴۶	۱/۶۳	۰/۳۱	۱/۳۱	۲/۲۸	۵۰	۷۸/۵	۵۷/۰
۴۳	Bevantolol	۱/۷۶	۲/۱۴	۰/۲۹	۱/۸۲	۲/۷۹	۹۵	۷۲/۶	۲۳/۶
۴۴	Bisoprolol	۱/۱۴	۱/۳۷	۰/۲۹	۱/۷۷	۲/۷۴	۳۰	۵۲/۹	۷۶/۴
۴۵	Bupivacaine	۱/۳۲	۱/۵۹	۰/۲۶	۱/۱۹	۲/۵۱	۹۶	۸۴/۰	۱۲/۵
۴۶	Bupropion	۱/۰۷	۱/۳۲	۰/۱۳	۰/۹۴	۱/۹۴	۸۴	۷۸/۶	۶/۴
۴۷	Celiprolol	۱/۷۰	۲/۳۴	۰/۶۱	۲/۳۵	۳/۱۴	۲۵	۴۷/۰	۸۷/۹
۴۸	Cetiedil	۱/۱۷	۱/۳۴	۰/۰۰	۰/۹۳	۲/۸۵	۷۴	۹۲/۴	۲۴/۹
۴۹	Chlorpromazine	۲/۲۶	۱/۸۳	۰/۰۰	۰/۹۹	۲/۴۱	۹۷/۸	۹۷/۰	۰/۸
۵۰	Clindamycin	۲/۰۵	۱/۴۲	۱/۰۲	۱/۳۲	۲/۶۱	۹۳	۹۲/۶	۰/۵
۵۱	Codeine	۲/۱۶	۱/۹۲	۰/۳۳	۱/۵۸	۲/۲۱	۷	۸۲/۶	۱۰۷۹/۶
۵۲	Desipramine	۱/۸۰	۱/۵۸	۰/۱۳	۰/۹۰	۲/۲۶	۸۰	۹۴/۶	۱۸/۲
۵۳	Dextropropoxyphene	۱/۳۶	۱/۶۳	۰/۰۰	۱/۱۱	۲/۹۱	۷۸	۹۱/۵	۱۷/۳
۵۴	Diphenhydramine	۱/۳۶	۱/۴۳	۰/۰۰	۰/۹۵	۲/۱۹	۹۹	۸۸/۰	۱۱/۱
۵۵	Duloxetine	۲/۰۱	۱/۶۷	۰/۱۳	۰/۸۹	۲/۳۴	۹۵	۹۶/۴	۱/۵
۵۶	Encainide	۱/۹۳	۲/۲۰	۰/۴۱	۱/۴۹	۲/۹۰	۷۵	۹۰/۲	۲۰/۳
۵۷	Esmolol	۱/۱۲	۱/۴۷	۰/۲۹	۱/۶۴	۲/۴۲	۵۶	۵۱/۸	۷/۵
۵۸	Ethambutol	۰/۷۳	۱/۷۲	۰/۷۸	۰/۹۸	۱/۸۳	۶	۲۰/۰	۲۳۳/۷
۵۹	Etidocaine	۱/۱۱	۱/۵۰	۰/۲۶	۱/۲۱	۲/۴۸	۹۴	۷۷/۸	۱۷/۲
۶۰	Fenfluramine	۰/۴۰	۰/۵۸	۰/۱۳	۰/۴۸	۱/۷۱	۳۴	۷۷/۷	۱۲۸/۷
۶۱	Fentanyl	۱/۸۶	۲/۱۸	۰/۰۰	۱/۳۳	۲/۸۴	۸۳	۹۲/۲	۱۱/۱
۶۲	Flecainide	۰/۶۳	۱/۶۸	۰/۴۱	۱/۳۲	۲/۶۰	۵۲	۵۹/۴	۱۴/۲
۶۳	Fluoxetine	۱/۳۳	۱/۳۰	۰/۱۲	۱/۰۳	۲/۲۴	۹۴/۵	۸۳/۸	۱۱/۳
۶۴	Guanabenz	۱/۷۳	۱/۰۲	۰/۴۸	۱/۲۰	۱/۵۶	۹۰	۷۶/۵	۱۴/۹
۶۵	Haloperidol	۲/۰۰	۲/۰۸	۰/۳۱	۱/۴۵	۱/۸۰	۹۰	۹۱/۰	۱/۲
۶۶	Imipramine	۱/۱۵	۱/۴۵	۰/۰۰	۱/۰۴	۲/۴۰	۸۹	۸۴/۲	۵/۴
۶۷	Isoprenaline	۱/۳۶	۱/۳۳	۰/۱۵	۱/۵۴	۱/۷۰	۶۵	۴۷/۲	۲۷/۳
۶۸	Ketamine	۱/۲۸	۱/۴۲	۰/۱۳	۰/۸۹	۱/۸۳	۱۲	۸۳/۶	۵۹۶/۴
۶۹	Ketanserin	۲/۴۸	۲/۶۹	۰/۲۶	۱/۸۲	۲/۸۸	۹۴	۸۹/۶	۴/۷
۷۰	Labetalol	۲/۱۵	۲/۳۰	۱/۰۰	۱/۷۲	۲/۶۴	۵۰	۸۳/۹	۶۷/۹
۷۱	Lidocaine	۱/۱۰	۱/۵۰	۰/۲۶	۱/۱۷	۲/۰۶	۶۷	۷۰/۶	۵/۴
۷۲	Lincomycin	۱/۱۸	۲/۶۳	۱/۲۶	۲/۹۳	۳/۱۰	۷۲	۲۷/۴	۶۱/۹
۷۳	Loperamide	۲/۷۶	۲/۹۰	۰/۳۱	۱/۸۸	۳/۷۷	۹۷	۹۶/۸	۰/۲
۷۴	Lorcainide	۲/۰۲	۲/۲۷	۰/۰۰	۱/۳۴	۲/۹۶	۸۵	۹۴/۴	۱۱/۰
۷۵	Maprotiline	۱/۹۰	۱/۴۳	۰/۰۸	۱/۰۵	۲/۳۳	۸۸	۹۳/۷	۶/۴
۷۶	Meperidine	۰/۹۹	۱/۲۶	۰/۰۰	۰/۹۷	۲/۰۵	۵۸	۷۷/۳	۳۳/۳
۷۷	Mepivacaine	۱/۳۲	۱/۵۸	۰/۲۶	۱/۱۸	۲/۰۹	۸۴	۷۷/۱	۸/۲
۷۸	Metformin	۱/۱۳	۰/۵۸	۰/۵۵	۱/۶۸	۱/۰۹	۵	۱۸/۱	۲۶۲/۵
۷۹	Methadone	۱/۵۱	۱/۷۲	۰/۰۰	۱/۰۹	۲/۷۱	۸۰	۹۱/۹	۱۴/۹
۸۰	Metoprolol	۱/۱۰	۱/۲۲	۰/۲۹	۱/۵۲	۲/۲۶	۸	۵۴/۴	۵۸۰/۶
۸۱	Mexiletine	۰/۸۵	۱/۰۰	۰/۳۳	۰/۹۰	۱/۵۸	۷۰	۶۶/۳	۵/۴
۸۲	Mifepristone	۲/۶۱	۳/۰۹	۰/۳۱	۱/۵۸	۳/۵۲	۹۸	۹۷/۶	۰/۴
۸۳	Moxisylyte	۰/۹۳	۱/۲۳	۰/۰۰	۱/۱۹	۲/۳۶	۲۶	۷۱/۲	۱۷۳/۸
۸۴	N-acetylprocainamide	۱/۳۶	۲/۴۵	۰/۶۸	۱/۷۳	۲/۳۲	۱۰	۵۲/۱	۴۲۰/۷
۸۵	Nadolol	۱/۶۸	۱/۵۶	۰/۸۳	۱/۹۰	۲/۴۹	۲۸	۵۷/۶	۱۰۵/۷
۸۶	Nortriptyline	۱/۶۹	۱/۳۰	۰/۱۳	۰/۷۲	۲/۲۶	۹۳	۹۶/۰	۳/۲
۸۷	Orphenadrine	۱/۳۹	۱/۳۸	۰/۰۰	۰/۹۵	۲/۳۳	۲۰	۹۰/۰	۳۴۹/۸
۸۸	Oxprenolol	۱/۳۳	۱/۶۹	۰/۲۹	۱/۶۱	۲/۲۲	۹۲	۵۲/۳	۴۳/۲
۸۹	Penbutolol	۱/۲۵	۱/۱۰	۰/۲۹	۱/۳۳	۲/۵۲	۹۵	۷۶/۸	۱۹/۲
۹۰	Phenformin	۱/۶۹	۱/۰۴	۰/۷۶	۱/۷۲	۱/۶۹	۲۰	۴۷/۵	۱۳۷/۴
۹۱	Pindolol	۱/۷۰	۱/۵۳	۰/۶۰	۱/۵۱	۲/۰۱	۵۰	۶۹/۵	۳۹/۱
۹۲	Practolol	۱/۳۸	۱/۸۸	۰/۷۰	۱/۸۴	۲/۱۸	۳۰	۴۱/۷	۳۹/۱
۹۳	procainamide	۱/۳۳	۲/۱۱	۰/۵۰	۱/۴۹	۲/۰۲	۱۵	۵۸/۳	۲۸۸/۵
۹۴	Procaine	۱/۱۱	۱/۶۲	۰/۳۳	۱/۲۷	۱/۹۸	۶	۶۳/۱	۹۵۲/۴
۹۵	propafenone	۱/۸۳	۲/۰۴	۰/۲۹	۱/۶۷	۲/۸۳	۹۵	۸۲/۰	۱۳/۷
۹۶	Propranolol	۱/۷۶	۱/۴۴	۰/۲۹	۱/۳۶	۲/۱۵	۸۷	۸۱/۳	۶/۶
۹۷	Rimantadine	۰/۸۴	۰/۶۷	۰/۲۱	۰/۶۸	۱/۵۷	۴۰	۷۷/۳	۹۳/۴
۹۸	Selegiline	۱/۰۰	۱/۰۰	۰/۷۱	۰/۰۹	۱/۷۲	۹۴	۸۲/۶	۱۲/۱
۹۹	Sertraline	۱/۸۳	۱/۴۴	۰/۱۳	۰/۶۷	۲/۲۶	۹۹	۹۷/۱	۱/۹
۱۰۰	Sotalol	۱/۵۴	۱/۹۸	۰/۷۴	۱/۷۴	۲/۱۰	۱۷/۵	۵۲/۰	۱۹۷/۲
۱۰۱	Sufentanil	۱/۸۱	۲/۲۲	۰/۰۰	۱/۵۰	۳/۱۱	۹۳	۹۰/۵	۲/۷
۱۰۲	Tacrine	۱/۸۸	۱/۵۲	۰/۳۳	۰/۷۶	۱/۶۰	۵۵	۹۳/۲	۶۹/۴
۱۰۳	Tamoxifen	۲/۰۶	۱/۸۵	۰/۰۰	۱/۱۱	۳/۱۷	۹۸	۹۷/۶	۰/۴
۱۰۴	Terbutaline	۱/۳۹	۱/۳۱	۱/۳۸	۱/۶۳	۱/۸۴	۲۰	۴۶/۴	۱۳۱/۸
۱۰۵	Thioridazine	۲/۷۰	۱/۹۳	۰/۰۰	۱/۱۳	۲/۹۰	۹۹	۹۸/۷	۰/۳
۱۰۶	Ticlopidine	۱/۶۵	۱/۳۲	۰/۰۰	۰/۶۲	۱/۹۳	۹۶/۵	۹۵/۳	۱/۳
۱۰۷	Timolol	۱/۷۴	۱/۶۸	۰/۲۹	۱/۹۱	۲/۳۸	۶۰	۵۶/۱	۶/۵
۱۰۸	Tinoridine	۱/۹۲	۱/۷۷	۰/۱۸	۱/۲۳	۲/۴۰	۹۲	۹۱/۱	۰/۹
۱۰۹	Tobramycin	۳/۰۳	۳/۵۶	۲/۱۸	۵/۹۱	۳/۳۵	۱۰	۰/۱	۹۹/۳
۱۱۰	Tocainide	۱/۱۵	۱/۶۲	۰/۴۷	۱/۲۴	۱/۶۴	۱۲	۵۷/۴	۳۷۸/۰
۱۱۱	Tolamolol	۲/۰۹	۲/۵۵	۰/۷۹	۲/۱۱	۲/۷۰	۹۱	۶۴/۶	۲۹/۰
۱۱۲	Tolbutamide	۱/۳۵	۲/۱۵	۰/۹۳	۱/۰۹	۲/۰۶	۹۶	۸۱/۲	۱۵/۴
۱۱۳	Tramadol	۱/۲۳	۱/۱۵	۰/۳۱	۱/۳۰	۲/۲۳	۴	۷۱/۵	۱۶۸۷/۳
۱۱۴	Venlafaxine	۱/۳۱	۱/۳۰	۰/۳۲	۱/۵۲	۲/۳۷	۳۰	۶۴/۹	۱۱۶/۵
۱۱۵	Verapamil	۱/۷۶	۳/۰۰	۰/۰۰	۱/۸۹	۳/۷۹	۹۰	۸۷/۱	۳/۳
۱۱۶	Alphaxalone	۲/۳۳	۳/۲۳	۰/۶۸	۲/۱۶	۳/۲۷	۴۶	۸۱/۳	۷۶/۷
۱۱۷	Alprazolam	۲/۵۹	۱/۹۵	۰/۰۰	۰/۸۴	۲/۲۰	۷۰	۹۸/۴	۴۰/۶
۱۱۸	Betamethasone	۲/۰۷	۲/۹۵	۰/۸۰	۱/۹۷	۲/۹۱	۶۴	۷۶/۴	۱۹/۴
۱۱۹	Bromazepam	۲/۴۸	۲/۴۶	۰/۲۸	۱/۵۴	۱/۹۴	۶۰	۸۶/۳	۴۳/۸
۱۲۰	Budesonide	۲/۳۳	۳/۲۳	۰/۴۸	۲/۱۶	۳/۲۷	۸۸	۸۱/۳	۷/۶
۱۲۱	Carbamazepin	۲/۱۲	۲/۰۶	۰/۳۹	۰/۹۲	۱/۸۱	۷۵	۹۴/۲	۲۵/۶
۱۲۲	Clofibrate	۰/۸۱	۱/۲۵	۰/۰۰	۰/۶۹	۱/۸۲	۹۶/۵	۸۰/۸	۱۶/۳
۱۲۳	Clonezepam	۲/۳۶	۲/۲۵	۰/۴۷	۱/۰۹	۲/۱۱	۸۶	۹۵/۴	۱۰/۹
۱۲۴	Dapson	۱/۸۷	۲/۸۴	۰/۴۵	۱/۳۵	۱/۸۰	۷۳	۷۸/۰	۶/۹
۱۲۵	Desmethyldiazepam	۲/۰۹	۱/۷۱	۰/۴۷	۰/۹۹	۱/۹۳	۹۷/۵	۹۳/۶	۴/۰
۱۲۶	Dexamethasone	۲/۰۷	۲/۹۵	۰/۸۰	۰/۰۰	۲/۹۱	۷۷	۷۶/۴	۰/۷
۱۲۷	Diazepam	۲/۱۱	۱/۷۲	۰/۰۰	۱/۰۴	۲/۰۷	۹۹	۹۴/۰	۵/۱
۱۲۸	Digitoxigenin	۱/۸۱	۲/۴۶	۰/۶۳	۱/۳۶	۲/۹۶	۹۲/۷	۹۲/۰	۰/۷
۱۲۹	Digitoxin	۳/۴۶	۴/۲۰	۱/۲۷	۴/۰۲	۵/۶۹	۹۰	۷۲/۷	۱۹/۳
۱۳۰	Digoxin	۳/۶۷	۴/۴۶	۱/۵۸	۴/۳۲	۵/۷۵	۲۷	۶۳/۹	۱۳۶/۵
۱۳۱	Diltiazem	۲/۶۶	۲/۱۴	۰/۰۰	۲/۲۲	۳/۱۴	۹۸	۸۴/۰	۱۴/۲
۱۳۲	Ethinyl estradiol	۲/۰۷	۲/۴۳	۰/۹۰	۱/۰۲	۲/۳۹	۹۶/۵	۹۵/۷	۰/۹
۱۳۳	Ethinyloestradiol	۱/۵۹	۱/۹۵	۰/۴۰	۰/۷۶	۲/۴۲	۹۷	۹۵/۷	۱/۴
۱۳۴	Etoposide	۳/۳۸	۴/۱۱	۰/۶۰	۳/۲۳	۳/۹۰	۹۶	۷۱/۸	۲۵/۲
۱۳۵	Etretinate	۱/۳۴	۱/۲۹	۰/۰۰	۰/۹۸	۳/۰۷	۹۸	۹۴/۶	۳/۴
۱۳۶	Fludrocortisone	۱/۹۱	۲/۸۶	۰/۸۰	۱/۸۸	۲/۸۲	۷۵	۷۴/۵	۰/۶
۱۳۷	Flunitrazepam	۲/۱۴	۲/۱۵	۰/۰۰	۱/۱۵	۲/۱۴	۷۹	۹۳/۰	۱۷/۷
۱۳۸	Halofenate	۱/۳۶	۲/۳۹	۰/۲۷	۱/۲۲	۲/۷۳	۹۹/۵	۸۶/۸	۱۲/۷
۱۳۹	Hydrocortisone	۲/۲۸	۱/۶۶	۰/۲۳	۱/۷۶	۲/۵۹	۷۵	۸۴/۴	۱۲/۵
۱۴۰	Levonorgestrel	۱/۸۰	۲/۴۵	۱/۰۷	۰/۷۰	۲/۵۸	۹۴	۹۴/۱	۰/۱
۱۴۱	Lorazepam	۲/۳۷	۱/۸۳	۰/۶۴	۱/۲۹	۲/۱۱	۹۱	۹۲/۶	۱/۷
۱۴۲	Lovastatin	۱/۳۸	۲/۳۴	۰/۳۱	۱/۴۴	۳/۲۹	۹۵	۸۷/۷	۷/۷
۱۴۳	Medigoxin	۳/۵۳	۴/۳۲	۱/۳۱	۴/۳۰	۵/۸۹	۱۰	۶۳/۸	۵۳۸/۵
۱۴۴	Nabumetone	۱/۵۷	۱/۵۶	۰/۰۰	۰/۷۰	۱/۸۶	۹۹	۹۳/۱	۶/۰
۱۴۵	Ouabain	۳/۳۷	۴/۲۹	۲/۲۹	۳/۷۳	۴/۱۶	۴۲	۴۷/۳	۱۲/۷
۱۴۶	Oxazepam	۲/۵۱	۲/۳۳	۰/۳۸	۱/۴۹	۱/۹۹	۹۸/۴	۸۸/۸	۹/۷
۱۴۷	phenacetin	۰/۹۶	۱/۵۵	۰/۴۱	۰/۸۷	۱/۴۵	۳۳	۶۸/۴	۱۰۷/۳
۱۴۸	Phenylethylmalonamide	۱/۳۹	۲/۴۱	۰/۹۷	۱/۲۵	۱/۶۵	۸	۶۵/۵	۷۱۹/۰
۱۴۹	Prednisolone	۲/۱۹	۳/۲۶	۰/۷۲	۲/۰۰	۲/۷۵	۹۲/۵	۷۵/۰	۱۸/۹
۱۵۰	Pregnenolone	۱/۵۶	۲/۲۶	۰/۳۱	۱/۰۴	۲/۶۶	۸۰	۹۳/۰	۱۶/۲
۱۵۱	Propofol	۰/۸۵	۰/۷۷	۰/۳۱	۰/۴۶	۱/۶۲	۹۷	۸۶/۷	۱۰/۶
۱۵۲	Spironolactone	۲/۲۵	۳/۷۴	۰/۰۰	۱/۸۲	۳/۱۷	۹۸	۸۹/۴	۸/۸
۱۵۳	Temazepam	۲/۲۴	۱/۷۶	۰/۱۷	۱/۳۴	۲/۱۳	۹۶/۸	۹۰/۲	۶/۸
۱۵۴	Teniposide	۳/۹۰	۴/۴۹	۰/۶۰	۳/۲۶	۴/۲۹	۹۹	۸۸/۸	۱۰/۳
۱۵۵	Testosterone	۱/۵۵	۲/۲۷	۰/۳۱	۱/۰۱	۲/۳۸	۶۰	۹۱/۱	۵۱/۹
۱۵۶	Tetrahydrocannabinol	۱/۴۲	۱/۰۴	۰/۵۰	۰/۷۱	۲/۶۹	۹۵	۹۶/۳	۱/۴
۱۵۷	Triamcinolone acetonide	۲/۱۸	۳/۱۳	۰/۵۶	۲/۱۴	۳/۱۵	۴۰	۷۶/۲	۹۰/۵
۱۵۸	Triazolam	۲/۷۴	۲/۰۳	۰/۸۳	۰/۰۰	۲/۳۳	۹۰	۹۸/۹	۹/۹
۱۵۹	Zalcitabine	۱/۶۳	۱/۷۸	۰/۴۴	۱/۹۰	۱/۵۱	۴	۲۹/۶	۶۴۰/۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

جدول شماره ۲: داده های پروتئین بایندینگ و پارامترهای محاسبه شده آبراهام حاصل از درصد یونیزاسیون داروها در خون (pH برابر ۷/۴)

شماره	دارو	درصد یونیزاسیون	نوع دارو	E	S	A	B	V	J+	J-	Pb_{exp}	Pb_{pred}	MPD
۱	Alclofenac	۹۹/۹	اسید	۱/۲۱	۴/۰۲	۰/۰۴	۳/۲۴	۱/۶۱	۰/۰۰	۲/۴۰	۹۹	۹۱/۵	۷/۶
۲	Aspirin	۹۹/۹	اسید	۰/۹۹	۳/۷۴	۰/۰۱	۳/۲۰	۱/۲۷	۰/۰۰	۲/۲۰	۷۰	۷۵/۰	۷/۲
۳	Captopril	۱۰۰/۰	اسید	۱/۳۲	۴/۴۸	۰/۰۱	۳/۶۷	۱/۶۰	۰/۰۰	۲/۳۴	۳۰	۷۴/۴	۱۴۸/۰
۴	Carbenoxolone	۱۰۰/۰	اسید	۱/۸۵	۶/۵۷	۰/۴۲	۵/۲۱	۴/۵۳	۰/۰۰	۳/۴۵	۹۹	۹۹/۱	۰/۱
۵	Carprofen	۹۹/۹	اسید	۲/۴۴	۵/۷۳	۰/۱۴	۳/۲۷	۱/۹۱	۰/۰۰	۲/۷۴	۹۹	۹۹/۴	۰/۴
۶	Clofibric acid	۱۰۰/۰	اسید	۱/۰۷	۳/۸۲	۰/۰۳	۳/۲۱	۱/۵۱	۰/۰۰	۲/۳۴	۹۸	۸۷/۷	۱۰/۵
۷	Diclofenac	۹۹/۹	اسید	۱/۹۶	۵/۳۹	۰/۰۸	۳/۲۰	۲/۰۰	۰/۰۰	۲/۶۲	۹۹	۹۸/۷	۰/۳
۸	Diflunisal	۹۹/۹	اسید	۱/۷۰	۴/۶۱	۰/۰۷	۲/۸۹	۱/۶۱	۰/۰۰	۲/۵۰	۹۹	۹۸/۴	۰/۶
۹	Etodolac	۹۹/۹	اسید	۱/۸۴	۵/۰۷	۰/۱۸	۳/۶۳	۲/۲۲	۰/۰۰	۲/۷۴	۹۹	۹۸/۰	۱/۰
۱۰	Fenbufen	۹۹/۸	اسید	۱/۹۴	۵/۴۴	۰/۰۲	۳/۳۸	۱/۹۶	۰/۰۰	۲/۵۸	۹۹	۹۷/۵	۱/۵
۱۱	Fenoprofen	۹۹/۹	اسید	۱/۵۴	۴/۶۸	۰/۰۴	۳/۳۵	۱/۸۶	۰/۰۰	۲/۵۲	۹۹	۹۵/۵	۳/۵
۱۲	Fentiazac	۱۰۰/۰	اسید	۲/۷۷	۶/۵۳	۰/۰۳	۳/۳۹	۲/۲۷	۰/۰۰	۲/۸۷	۹۹/۵	۹۹/۷	۰/۲
۱۳	Flufenamic acid	۹۹/۹	اسید	۱/۴۱	۴/۳۲	۰/۱۰	۳/۱۶	۱/۸۱	۰/۰۰	۲/۵۲	۹۰	۹۶/۷	۷/۵
۱۴	Flurbiprofen	۹۹/۹	اسید	۱/۶۵	۴/۶۷	۰/۰۴	۳/۱۲	۱/۸۲	۰/۰۰	۲/۵۶	۹۹	۹۸/۰	۱/۰
۱۵	Fusidicacid	۱۰۰/۰	اسید	۲/۰۳	۷/۱۷	۰/۳۷	۵/۱۹	۴/۲۰	۰/۰۰	۳/۲۴	۹۴/۸	۹۷/۶	۲/۹
۱۶	Ibuprofen	۹۹/۹	اسید	۰/۹۳	۳/۵۷	۰/۰۷	۳/۱۲	۱/۷۶	۰/۰۰	۲/۴۳	۹۹	۹۳/۸	۵/۳
۱۷	Indomethacin	۹۹/۹	اسید	۲/۵۹	۶/۶۴	۰/۰۴	۳/۹۴	۲/۵۱	۰/۰۰	۲/۸۷	۹۰	۹۸/۹	۹/۹
۱۸	Indoprofen	۹۹/۹	اسید	۲/۰۷	۵/۸۲	۰/۰۲	۳/۷۳	۲/۰۹	۰/۰۰	۲/۶۱	۹۸	۹۵/۹	۲/۲
۱۹	Isotretinoin	۹۹/۷	اسید	۱/۱۸	۴/۱۷	۰/۱۴	۳/۷۶	۲/۶۶	۰/۰۰	۲/۸۲	۹۹	۹۷/۸	۱/۲
۲۰	Ketoprofen	۹۹/۹	اسید	۱/۷۱	۵/۱۶	۰/۰۳	۳/۴۳	۱/۹۶	۰/۰۰	۲/۵۳	۹۴	۹۵/۸	۲/۰
۲۱	Naproxen	۹۹/۹	اسید	۱/۶۹	۴/۶۶	۰/۰۴	۳/۳۲	۱/۷۶	۰/۰۰	۲/۵۵	۹۹	۹۶/۸	۲/۲
۲۲	Nedocromil	۱۰۰/۰	اسید	۲/۵۰	۶/۹۹	۰/۲۱	۴/۸۰	۲/۵۶	۰/۰۰	۲/۷۷	۸۰	۸۴/۹	۶/۱
۲۳	Pravastatin	۹۹/۹	اسید	۱/۷۵	۵/۹۵	۰/۴۶	۵/۰۸	۳/۳۵	۰/۰۰	۳/۰۰	۴۵/۵	۸۸/۵	۹۴/۶
۲۴	Probenecid	۹۹/۹	اسید	۱/۴۰	۴/۹۲	۰/۰۴	۴/۰۰	۲/۱۴	۰/۰۰	۲/۵۲	۸۹	۸۱/۸	۸/۰
۲۵	Salicylic acid	۹۹/۹	اسید	۱/۰۶	۳/۴۱	۰/۰۵	۲/۷۲	۰/۹۷	۰/۰۰	۲/۱۸	۹۵	۸۸/۶	۶/۸
۲۶	Simvastatin	۲/۳	اسید	۱/۳۵	۲/۳۷	۰/۳۰	۱/۵۲	۳/۴۳	۰/۰۰	۰/۰۷	۹۴	۹۰/۳	۴/۰
۲۷	Sulindac	۹۹/۹	اسید	۲/۴۱	۶/۶۹	۰/۰۳	۴/۰۹	۲/۵۵	۰/۰۰	۲/۷۹	۹۶	۹۷/۴	۱/۴
۲۸	Suprofen	۹۹/۹	اسید	۱/۶۶	۵/۰۲	۰/۰۳	۳/۳۵	۱/۸۸	۰/۰۰	۲/۵۱	۲۰	۹۵/۸	۳۷۹/۲
۲۹	Tiaprofenic acid	۹۹/۹	اسید	۱/۶۶	۵/۰۲	۰/۰۳	۳/۳۵	۱/۸۸	۰/۰۰	۲/۵۱	۹۸	۹۵/۸	۲/۲
۳۰	Tienilic acid	۱۰۰/۰	اسید	۱/۹۲	۵/۵۹	۰/۰۲	۳/۴۵	۲/۰۴	۰/۰۰	۲/۵۸	۹۹	۹۷/۰	۲/۰
۳۱	Tolfenamic acid	۹۹/۹	اسید	۱/۹۳	۵/۰۶	۰/۰۹	۳/۲۵	۱/۸۸	۰/۰۰	۲/۶۳	۹۹	۹۸/۵	۰/۵
۳۲	Tolmetin	۹۹/۹	اسید	۱/۶۹	۵/۱۱	۰/۰۳	۳/۵۶	۱/۹۶	۰/۰۰	۲/۵۳	۹۹	۹۴/۴	۴/۷
۳۳	Valproic acid	۹۹/۷	اسید	۰/۳۶	۲/۴۵	۰/۰۸	۳/۰۰	۱/۲۹	۰/۰۰	۲/۲۰	۹۳	۷۵/۹	۱۸/۴
۳۴	Zomepirac	۹۹/۸	اسید	۱/۸۴	۵/۳۷	۰/۰۴	۳/۵۸	۲/۰۸	۰/۰۰	۲/۶۰	۹۸/۵	۹۶/۴	۲/۱
۳۵	Acebutolol	۹۸/۰	آمین	۱/۴۶	۶/۷۰	۰/۰۴	۳/۲۵	۲/۷۸	۲/۴۰	۰/۰۰	۲۰	۴۲/۴	۱۱۲/۱
۳۶	Alprenolol	۹۸/۲	آمین	۱/۰۳	۴/۲۳	۰/۰۲	۱/۷۴	۲/۱۸	۲/۰۴	۰/۰۰	۷۶	۶۰/۹	۱۹/۹
۳۷	Aminoglutethimide	۰/۰	آمین	۱/۶۱	۱/۷۹	۰/۵۶	۱/۳۴	۱/۸۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۲۴	۶۸/۶	۱۸۶/۰
۳۸	Amiodarone	۹۸/۹	آمین	۳/۱۸	۴/۹۲	۲/۵۷	۳/۷۷	۳/۳۱	۰/۰۰	۳/۳۱	۹۶	۹۹/۱	۳/۲
۳۹	Amitriptyline	۹۸/۵	آمین	۱/۷۷	۳/۶۹	۱/۸۳	۲/۴۲	۲/۴۲	۰/۰۰	۲/۲۷	۹۵	۸۹/۲	۶/۱
۴۰	Aprindine	۹۹/۸	آمین	۱/۶۲	۳/۸۰	۱/۹۰	۲/۸۵	۰/۰۰	۲/۱۴	۰/۰۰	۹۶	۹۲/۲	۴/۰
۴۱	Atenolol	۹۸/۳	آمین	۱/۳۳	۵/۸۰	۲/۸۲	۲/۲۰	۲/۲۱	۰/۰۰	۳	۳	۳۷/۴	۱۱۴۵/۳
۴۲	Atropine	۹۹/۷	آمین	۱/۳۱	۴/۳۹	۲/۰۵	۲/۳۰	۲/۰۸	۰/۰۰	۵۰	۵۰	۷۰/۱	۴۰/۳
۴۳	Bevantolol	۹۴/۸	آمین	۱/۶۲	۵/۶۸	۲/۸۶	۲/۸۱	۲/۲۴	۰/۰۰	۹۵	۹۵	۶۶/۴	۳۰/۱
۴۴	Bisoprolol	۹۸/۲	آمین	۰/۹۹	۵/۳۲	۲/۱۰	۲/۷۶	۲/۲۶	۰/۰۰	۳۰	۳۰	۵۷/۶	۹۲/۰
۴۵	Bupivacaine	۸۵/۵	آمین	۱/۱۹	۳/۷۳	۱/۷۹	۲/۵۳	۱/۵۷	۰/۰۰	۹۶	۹۶	۷۹/۳	۱۷/۴
۴۶	Bupropion	۳۶/۹	آمین	۱/۰۱	۲/۰۷	۰/۸۵	۱/۹۵	۰/۴۹	۰/۰۰	۸۴	۸۴	۷۶/۷	۸/۷
۴۷	Celiprolol	۹۸/۱	آمین	۱/۵۵	۷/۱۶	۳/۲۵	۳/۱۶	۲/۶۹	۰/۰۰	۲۵	۲۵	۴۹/۳	۹۷/۲
۴۸	Cetiedil	۹۰/۵	آمین	۱/۰۳	۳/۱۵	۱/۵۸	۲/۸۷	۱/۴۴	۰/۰۰	۷۴	۷۴	۹۰/۳	۲۲/۰
۴۹	Chlorpromazine	۹۹/۰	آمین	۲/۱۱	۳/۷۰	۲/۰۴	۲/۴۳	۲/۳۴	۰/۰۰	۹۷/۸	۹۷/۸	۹۲/۷	۵/۲
۵۰	Clindamycin	۹۵/۵	آمین	۱/۹۱	۴/۲۰	۱/۵۳	۲/۶۳	۲/۷۳	۰/۰۰	۹۳	۹۳	۸۹/۷	۳/۶
۵۱	Codeine	۸۷/۴	آمین	۲/۰۳	۴/۷۸	۱/۹۷	۰/۲۰	۲/۲۲	۰/۰۰	۷	۷	۷۴/۴	۹۶۲/۸
۵۲	Desipramine	۹۹/۸	آمین	۱/۶۵	۳/۳۸	۲/۱۹	۰/۰۰	۲/۲۸	۱/۸۱	۸۰	۸۰	۸۷/۹	۹/۹
۵۳	Dextropropoxyphene	۹۸/۳	آمین	۱/۲۱	۳/۸۸	۲/۰۶	۰/۰۲	۲/۹۳	۱/۷۳	۷۸	۷۸	۸۸/۰	۱۲/۸
۵۴	Diphenhydramine	۹۵/۷	آمین	۱/۲۲	۳/۳۵	۱/۷۴	۰/۰۴	۲/۲۱	۱/۶۶	۹۹	۹۹	۸۰/۴	۱۸/۸
۵۵	Duloxetine	۹۹/۷	آمین	۱/۸۶	۳/۴۰	۲/۲۴	۰/۰۰	۲/۳۶	۱/۹۳	۹۵	۹۵	۹۱/۲	۴/۰
۵۶	Encainide	۹۹/۵	آمین	۱/۷۸	۵/۰۹	۲/۶۹	۰/۰۱	۲/۹۲	۲/۲۹	۷۵	۷۵	۸۴/۳	۱۲/۴
۵۷	Esmolol	۹۸/۳	آمین	۰/۹۷	۵/۰۶	۲/۲۵	۰/۰۳	۲/۴۴	۲/۰۲	۵۶	۵۶	۵۰/۵	۹/۷
۵۸	Ethambutol	۹۹/۳	آمین	۰/۵۸	۵/۰۶	۱/۷۲	۰/۰۱	۱/۸۶	۲/۱۳	۶	۶	۲۳/۳	۲۸۹/۰
۵۹	Etidocaine	۶۶/۱	آمین	۱/۰۱	۳/۲۲	۱/۶۳	۰/۴۱	۲/۵۰	۱/۰۱	۹۴	۹۴	۷۴/۸	۲۰/۴
۶۰	Fenfluramine	۹۹/۸	آمین	۰/۲۵	۱/۹۰	۱/۲۸	۰/۰۰	۱/۷۴	۰/۷۳	۳۴	۳۴	۶۸/۳	۱۰۰/۹
۶۱	Fentanyl	۹۷/۸	آمین	۱/۷۱	۴/۶۶	۲/۶۳	۰/۰۳	۲/۸۶	۲/۰۲	۸۳	۸۳	۸۶/۳	۳/۹
۶۲	Flecainide	۹۹/۸	آمین	۰/۴۸	۴/۴۵	۲/۷۴	۰/۰۰	۲/۶۲	۱/۰۳	۵۲	۵۲	۵۳/۸	۳/۴
۶۳	Fluoxetine	۹۹/۷	آمین	۱/۰۸	۳/۵۶	۲/۰۰	۰/۰۰	۲/۲۶	۱/۶۰	۹۴/۵	۹۴/۵	۷۵/۸	۱۹/۸
۶۴	Guanabenz	۸۴/۵	آمین	۱/۶۰	۳/۴۱	۱/۲۹	۰/۱۹	۱/۵۷	۲/۱۳	۹۰	۹۰	۶۷/۸	۲۴/۷
۶۵	Haloperidol	۸۷/۴	آمین	۱/۸۷	۴/۵۹	۲/۲۳	۰/۱۸	۲/۸۲	۲/۱۲	۹۰	۹۰	۸۶/۵	۳/۹
۶۶	Imipramine	۹۹/۱	آمین	۱/۰۰	۳/۶۴	۱/۹۰	۰/۰۱	۲/۴۲	۱/۶۰	۸۹	۸۹	۷۷/۵	۱۲/۹
۶۷	Isoprenaline	۹۸/۳	آمین	۱/۲۱	۴/۷۶	۱/۹۸	۰/۰۳	۱/۷۲	۲/۲۵	۶۵	۶۵	۳۹/۴	۳۹/۴
۶۸	Ketamine	۱۰/۹	آمین	۱/۲۶	۱/۶۲	۰/۳۵	۰/۷۹	۱/۸۳	۰/۱۵	۱۲	۱۲	۸۴/۱	۶۰۰/۵
۶۹	Ketanserin	۶۹/۱	آمین	۲/۳۸	۵/۰۷	۲/۲۹	۰/۵۶	۲/۸۹	۱/۹۶	۹۴	۹۴	۸۴/۸	۹/۸
۷۰	Labetalol	۹۷/۷	آمین	۲/۰۰	۵/۶۳	۳/۰۴	۰/۰۴	۲/۶۶	۲/۴۶	۵۰	۵۰	۷۴/۲	۴۸/۴
۷۱	Lidocaine	۹۳/۱	آمین	۰/۹۶	۳/۸۳	۱/۸۸	۰/۰۸	۲/۰۸	۱/۵۵	۶۷	۶۷	۶۱/۳	۸/۶
۷۲	Lincomycin	۹۵/۹	آمین	۲/۰۴	۸/۵۴	۳/۱۴	۰/۱۲	۳/۱۲	۳/۶۸	۷۲	۷۲	۳۳/۶	۵۳/۳
۷۳	Loperamide	۸۱/۴	آمین	۲/۶۴	۵/۷۳	۲/۸۲	۰/۳۵	۳/۷۹	۲/۴۶	۹۷	۹۷	۹۵/۳	۱/۸
۷۴	Lorcainide	۹۹/۵	آمین	۱/۸۷	۴/۷۷	۲/۷۵	۰/۰۱	۲/۹۸	۲/۱۶	۸۵	۸۵	۸۹/۴	۵/۱
۷۵	Maprotiline	۹۹/۹	آمین	۱/۷۵	۳/۶۸	۱/۹۵	۰/۰۰	۲/۳۶	۲/۲۰	۸۸	۸۸	۸۸/۱	۰/۲
۷۶	Meperidine	۹۳/۷	آمین	۰/۸۵	۳/۲۷	۱/۶۰	۰/۰۶	۲/۰۷	۱/۴۳	۵۸	۵۸	۶۹/۳	۱۹/۵
۷۷	Mepivacaine	۸۲/۶	آمین	۱/۲۰	۳/۶۳	۱/۷۳	۰/۲۱	۲/۱۱	۱/۵۲	۸۴	۸۴	۶۸/۸	۱۸/۰
۷۸	Metformin	۹۹/۰	آمین	۰/۹۸	۴/۷۶	۱/۰۲	۰/۰۲	۱/۱۱	۲/۷۸	۵	۵	۱۸/۹	۲۷۷/۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

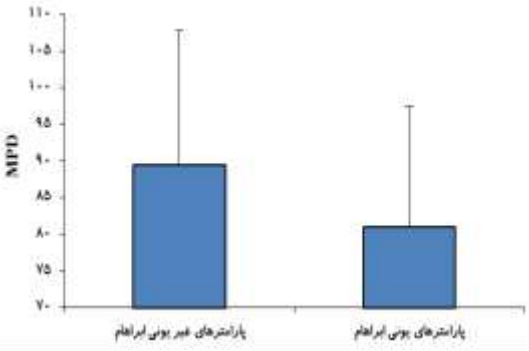
۷۹	Methadone	۹۷/۷	آمین	۱/۳۶	۳/۸۶	۲/۱۲	۰/۰۲	۲/۷۳	۱/۷۷	۰/۰۰	۸۰	۸۷/۰	۸/۷
۸۰	Metoprolol	۹۸/۳	آمین	۰/۹۵	۴/۶۶	۱/۹۱	۰/۰۳	۲/۲۸	۲/۰۶	۰/۰۰	۸	۵۳/۳	۵۶۵/۹
۸۱	Mexiletine	۹۳/۷	آمین	۰/۷۱	۲/۹۸	۱/۹۳	۰/۰۶	۱/۶۰	۱/۰۶	۰/۰۰	۷۰	۵۳/۱	۲۴/۲
۸۲	Mifepristone	۲/۳	آمین	۲/۶۱	۳/۱۵	۰/۳۹	۱/۵۴	۳/۵۳	۰/۰۵	۰/۰۰	۹۸	۹۷/۷	۰/۳
۸۳	Moxisylyte	۹۵/۳	آمین	۰/۷۹	۳/۸۰	۱/۲۹	۰/۰۶	۲/۳۸	۱/۸۴	۰/۰۰	۲۶	۶۹/۲	۱۶۶/۲
۸۴	N-acetylprocainamide	۹۹/۵	آمین	۱/۲۱	۵/۷۹	۳/۲۴	۰/۰۱	۲/۳۴	۱/۸۰	۰/۰۰	۱۰	۳۹/۴	۲۹۴/۰
۸۵	Nadolol	۹۸/۳	آمین	۱/۵۳	۵/۷۲	۲/۱۹	۰/۰۳	۲/۵۱	۲/۷۸	۰/۰۰	۲۸	۵۷/۲	۱۰۴/۲
۸۶	Nortriptyline	۹۹/۷	آمین	۱/۵۴	۲/۸۲	۱/۸۴	۰/۰۰	۲/۲۸	۱/۷۱	۰/۰۰	۹۳	۹۱/۱	۲/۰
۸۷	Orphenadrine	۹۵/۴	آمین	۱/۲۵	۳/۳۲	۱/۶۵	۰/۰۴	۲/۳۵	۱/۷۲	۰/۰۰	۲۰	۸۴/۲	۳۲۱/۲
۸۸	Oxprenolol	۹۸/۱	آمین	۱/۰۸	۵/۰۹	۲/۵۱	۰/۰۳	۲/۲۴	۱/۹۲	۰/۰۰	۹۲	۴۵/۷	۵۰/۳
۸۹	Penbutolol	۹۸/۳	آمین	۱/۱۰	۴/۱۵	۱/۶۹	۰/۰۲	۲/۵۴	۲/۰۹	۰/۰۰	۹۵	۷۵/۰	۲۱/۱
۹۰	Phenformin	۹۹/۰	آمین	۱/۵۴	۵/۰۷	۱/۴۷	۰/۰۲	۱/۷۱	۳/۰۲	۰/۰۰	۲۰	۴۴/۷	۱۲۳/۳
۹۱	Pindolol	۹۸/۴	آمین	۱/۵۵	۴/۷۹	۲/۱۴	۰/۰۲	۲/۰۳	۲/۴۰	۰/۰۰	۵۰	۵۹/۷	۱۹/۴
۹۲	Practolol	۹۸/۳	آمین	۱/۲۳	۵/۷۴	۲/۷۳	۰/۰۳	۲/۲۰	۲/۱۷	۰/۰۰	۳۰	۳۶/۰	۱۹/۹
۹۳	Procainamide	۹۹/۶	آمین	۱/۱۸	۵/۰۵	۲/۷۷	۰/۰۱	۲/۰۴	۱/۷۷	۰/۰۰	۱۵	۴۳/۵	۱۹۰/۳
۹۴	Procaine	۹۸/۵	آمین	۰/۹۶	۴/۲۶	۲/۱۴	۰/۰۲	۲/۰۰	۱/۶۷	۰/۰۰	۶	۵۱/۹	۷۶۵/۱
۹۵	Propafenone	۹۸/۷	آمین	۱/۶۸	۵/۴۲	۲/۸۰	۰/۰۲	۲/۸۵	۲/۳۱	۰/۰۰	۹۵	۷۵/۷	۲۰/۳
۹۶	Propranolol	۹۸/۲	آمین	۱/۶۱	۴/۳۸	۱/۹۸	۰/۰۲	۲/۱۷	۲/۳۶	۰/۰۰	۸۷	۷۳/۰	۱۶/۱
۹۷	Rimantadine	۹۹/۹	آمین	۰/۶۹	۲/۴۲	۱/۵۸	۰/۰۰	۱/۵۹	۱/۱۳	۰/۰۰	۴۰	۶۵/۴	۶۳/۶
۹۸	Selegiline	۵۷/۳	آمین	۰/۹۱	۱/۹۵	۰/۸۰	۰/۳۰	۱/۷۳	۰/۸۳	۰/۰۰	۹۴	۷۸/۶	۱۶/۳
۹۹	Sertraline	۹۹/۱	آمین	۱/۶۸	۲/۷۵	۱/۹۷	۰/۰۱	۲/۲۹	۱/۶۸	۰/۰۰	۹۹	۹۲/۷	۶/۴
۱۰۰	Sotalol	۹۸/۳	آمین	۱/۳۹	۵/۵۵	۲/۸۲	۰/۰۳	۲/۱۲	۲/۱۴	۰/۰۰	۱۷/۵	۴۱/۵	۱۳۶/۹
۱۰۱	Sufentanil	۸۷/۴	آمین	۱/۶۸	۴/۷۷	۲/۴۲	۰/۱۹	۳/۱۲	۱/۹۱	۰/۰۰	۹۳	۸۶/۹	۶/۶
۱۰۲	Tacrine	۹۹/۱	آمین	۱/۷۳	۳/۰۱	۲/۳۹	۰/۰۱	۱/۶۲	۱/۵۸	۰/۰۰	۵۵	۸۰/۳	۴۵/۹
۱۰۳	Tamoxifen	۹۵/۱	آمین	۱/۹۲	۳/۹۲	۲/۰۵	۰/۰۵	۳/۲۰	۲/۱۷	۰/۰۰	۹۸	۹۶/۰	۲/۱
۱۰۴	Terbutaline	۹۸/۴	آمین	۱/۲۴	۴/۹۷	۱/۹۵	۰/۰۳	۱/۸۶	۲/۴۰	۰/۰۰	۲۰	۴۱/۱	۱۰۵/۶
۱۰۵	Thioridazine	۹۹/۴	آمین	۲/۵۵	۴/۱۰	۲/۰۳	۰/۰۱	۲/۹۲	۲/۸۷	۰/۰۰	۹۹	۹۷/۰	۲/۱
۱۰۶	Ticlopidine	۳۲/۴	آمین	۱/۶۰	۱/۷۳	۰/۵۰	۰/۴۲	۱/۹۳	۰/۵۶	۰/۰۰	۹۶/۵	۹۴/۸	۱/۸
۱۰۷	Timolol	۹۶/۵	آمین	۱/۶۰	۵/۷۳	۲/۲۹	۰/۰۷	۲/۴۰	۲/۷۱	۰/۰۰	۶۰	۵۳/۴	۱۱/۱
۱۰۸	Tinoridine	۲۵/۹	آمین	۱/۸۸	۲/۴۲	۰/۶۸	۰/۹۱	۲/۴۱	۰/۶۱	۰/۰۰	۹۲	۹۱/۴	۰/۷
۱۰۹	Tobramycin	۱۰۰/۰	آمین	۲/۸۸	۱۶/۴۴	۴/۸۸	۰/۰۰	۳/۳۷	۶/۹۳	۰/۰۰	۱۰	۰/۴	۹۵/۷
۱۱۰	Tocainide	۸۳/۴	آمین	۱/۰۲	۳/۷۹	۲/۱۵	۰/۲۱	۱/۶۵	۱/۲۶	۰/۰۰	۱۲	۴۳/۰	۲۵۸/۵
۱۱۱	Tolamolol	۷۸/۱	آمین	۱/۹۷	۵/۸۵	۲/۸۸	۰/۴۶	۲/۷۲	۲/۱۱	۰/۰۰	۹۱	۵۶/۱	۳۸/۳
۱۱۲	Tolbutamide	۹۸/۵	آمین	۱/۲۰	۴/۰۹	۳/۱۲	۰/۰۲	۲/۰۸	۱/۱۰	۰/۰۰	۹۶	۶۲/۳	۳۵/۱
۱۱۳	Tramadol	۹۹/۳	آمین	۱/۰۸	۴/۱۳	۱/۴۶	۰/۰۱	۲/۲۶	۲/۲۱	۰/۰۰	۴	۶۸/۲	۱۶۰۵/۰
۱۱۴	Venlafaxine	۹۸/۶	آمین	۱/۱۶	۴/۷۰	۱/۶۳	۰/۰۲	۲/۴۰	۲/۴۰	۰/۰۰	۳۰	۶۳/۹	۱۱۳/۱
۱۱۵	Verapamil	۹۷/۳	آمین	۱/۶۱	۶/۳۶	۳/۷۸	۰/۰۵	۳/۸۱	۱/۹۰	۰/۰۰	۹۰	۸۲/۷	۸/۱
۱۱۶	Alphaxalone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۳۳	۳/۲۳	۰/۴۸	۲/۱۶	۳/۲۷	۰/۰۰	۰/۰۰	۴۶	۷۹/۲	۷۲/۳
۱۱۷	Alprazolam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۵۹	۱/۹۵	۰/۰۰	۰/۸۴	۲/۲۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۰	۹۸/۸	۴۱/۲
۱۱۸	Betamethasone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۰۷	۲/۹۵	۰/۸۰	۱/۹۷	۲/۹۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۶۴	۶۹/۶	۸/۷
۱۱۹	Bromazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۴۸	۲/۴۶	۰/۲۸	۱/۵۴	۱/۹۴	۰/۰۰	۰/۰۰	۶۰	۸۵/۲	۴۱/۹
۱۲۰	Budesonide	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۳۳	۳/۲۳	۰/۴۸	۲/۱۶	۳/۲۷	۰/۰۰	۰/۰۰	۸۸	۷۹/۲	۹/۹
۱۲۱	Carbamazepin	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۱۲	۲/۰۶	۰/۳۹	۰/۹۲	۱/۸۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۵	۹۳/۲	۲۴/۳
۱۲۲	Clofibrate	۰/۰	غیر یونیزه	۰/۸۱	۱/۲۵	۰/۰۰	۰/۶۹	۱/۸۲	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۶/۵	۸۳/۲	۱۳/۸
۱۲۳	Clonezepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۳۶	۲/۲۵	۰/۴۷	۱/۰۹	۲/۱۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۸۶	۹۴/۷	۱۰/۲
۱۲۴	Dapson	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۸۷	۲/۸۴	۰/۴۵	۱/۳۵	۱/۸۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۳	۶۷/۱	۸/۰
۱۲۵	Desmethyldiazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۰۹	۱/۷۱	۰/۴۷	۰/۹۹	۱/۹۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۷/۵	۹۳/۷	۳/۹
۱۲۶	Dexamethasone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۰۷	۲/۹۵	۰/۸۰	۱/۹۷	۲/۹۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۷	۶۹/۶	۹/۷
۱۲۷	Diazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۱۱	۱/۷۲	۰/۰۰	۱/۰۴	۲/۰۷	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۹	۹۵/۵	۳/۵
۱۲۸	Digitoxigenin	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۸۱	۲/۴۶	۰/۶۳	۱/۳۶	۲/۹۶	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۲/۷	۹۰/۸	۲/۰
۱۲۹	Digitoxin	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۴۶	۴/۲۰	۱/۲۷	۴/۰۲	۵/۶۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۰	۷۵/۶	۱۶/۰
۱۳۰	Digoxin	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۶۷	۴/۴۶	۱/۵۸	۴/۳۲	۵/۷۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۲۷	۶۳/۰	۱۳۳/۳
۱۳۱	Diltiazem	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۶۶	۲/۱۴	۰/۰۰	۲/۲۲	۳/۱۴	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۸	۹۱/۴	۶/۸
۱۳۲	Ethinyl estradiol	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۰۷	۲/۴۳	۰/۹۰	۱/۰۲	۲/۳۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۶/۵	۹۳/۳	۳/۳
۱۳۳	Ethinyloestradiol	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۵۹	۱/۹۵	۰/۴۰	۰/۷۶	۲/۴۲	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۷	۹۵/۴	۱/۷
۱۳۴	Etoposide	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۳۸	۴/۱۱	۰/۶۰	۳/۲۳	۳/۹۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۶	۷۰/۲	۲۶/۹
۱۳۵	Etretinate	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۳۴	۱/۲۹	۰/۰۰	۰/۹۸	۳/۰۷	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۸	۹۷/۱	۰/۹
۱۳۶	Fludrocortisone	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۹۱	۲/۸۶	۰/۸۰	۱/۸۸	۲/۸۲	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۵	۶۶/۷	۱۱/۰
۱۳۷	Flunitrazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۱۴	۲/۱۵	۰/۰۰	۱/۱۵	۲/۱۴	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۹	۹۳/۸	۱۸/۸
۱۳۸	Halofenate	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۳۶	۲/۳۹	۰/۲۷	۱/۲۲	۲/۷۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۹/۵	۸۵/۷	۱۳/۸
۱۳۹	Hydrocortisone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۲۸	۱/۶۶	۰/۲۳	۱/۷۶	۲/۵۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۷۵	۸۹/۹	۱۹/۹
۱۴۰	Levonorgestrel	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۸۰	۲/۴۵	۰/۴۰	۱/۰۷	۲/۵۸	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۴	۹۳/۰	۱/۰
۱۴۱	Lorazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۳۷	۱/۸۳	۰/۶۴	۱/۲۹	۲/۱۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۱	۹۲/۶	۱/۷
۱۴۲	Lovastatin	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۳۸	۲/۳۴	۰/۳۱	۱/۴۴	۳/۲۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۵	۸۸/۸	۶/۶
۱۴۳	Medigoxin	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۵۳	۴/۳۲	۱/۳۱	۴/۳۰	۵/۸۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۱۰	۶۸/۱	۵۸۰/۹
۱۴۴	Nabumetone	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۵۷	۱/۵۶	۰/۰۰	۰/۷۰	۱/۸۶	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۹	۹۴/۱	۵/۰
۱۴۵	Ouabain	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۳۷	۴/۲۹	۲/۲۹	۳/۷۳	۴/۱۶	۰/۰۰	۰/۰۰	۴۲	۲۵/۹	۳۸/۳
۱۴۶	Oxazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۵۱	۲/۳۳	۰/۳۸	۱/۴۹	۱/۹۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۸/۴	۸۸/۱	۱۰/۵
۱۴۷	Phenacetin	۰/۰	غیر یونیزه	۰/۹۶	۱/۵۵	۰/۴۱	۰/۸۷	۱/۴۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۳۳	۶۲/۸	۹۰/۲
۱۴۸	Phenylethylmalonamide	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۳۹	۲/۴۱	۰/۹۷	۱/۲۵	۱/۶۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۸	۴۶/۶	۴۸۲/۳
۱۴۹	Prednisolone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۱۹	۳/۲۶	۰/۷۲	۲/۰۰	۲/۷۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۲/۵	۶۵/۱	۲۹/۶
۱۵۰	Pregnenolone	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۵۶	۲/۲۶	۰/۳۱	۱/۰۴	۲/۶۶	۰/۰۰	۰/۰۰	۸۰	۹۲/۵	۱۵/۷
۱۵۱	Propofol	۰/۰	غیر یونیزه	۰/۸۵	۰/۷۷	۰/۳۱	۰/۴۶	۱/۶۲	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۷	۸۸/۳	۹/۰
۱۵۲	Spironolactone	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۲۵	۳/۷۴	۰/۰۰	۱/۸۲	۳/۱۷	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۸	۸۷/۲	۱۱/۰
۱۵۳	Temazepam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۲۴	۱/۷۶	۰/۱۷	۱/۳۴	۲/۱۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۶/۸	۹۲/۴	۴/۵
۱۵۴	Teniposide	۰/۰	غیر یونیزه	۳/۹۰	۴/۴۹	۰/۶۰	۳/۲۶	۴/۲۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۹	۸۸/۳	۱۰/۸
۱۵۵	Testosterone	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۵۵	۲/۲۷	۰/۳۱	۱/۰۱	۲/۳۸	۰/۰۰	۰/۰۰	۶۰	۸۹/۸	۴۹/۷
۱۵۶	Tetrahydrocannabinol	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۴۲	۱/۰۴	۰/۵۰	۰/۷۱	۲/۶۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۵	۹۷/۴	۲/۵
۱۵۷	Triamcinolone acetonide	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۱۸	۳/۱۳	۰/۵۶	۲/۱۴	۳/۱۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۴۰	۷۲/۶	۸۱/۴
۱۵۸	Triazolam	۰/۰	غیر یونیزه	۲/۷۴	۲/۰۳	۰/۰۰	۰/۸۳	۲/۳۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۹۰	۹۹/۲	۱۰/۲
۱۵۹	Zalcitabine	۰/۰	غیر یونیزه	۱/۶۳	۱/۷۸	۰/۴۴	۱/۹۰	۱/۵۱	۰/۰۰	۰/۰۰	۴	۲۸/۲	۶۰۴/۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

بحث

پارامترهای یونی آبراهام اخیرا برای پیش‌بینی بسیاری از پدیده‌ها از جمله مدل بندی میزان جذب داروها بر روی جلبک(۲۰)، باکتری(۲۱) و شارکل فعال(۲۲) و همچنین نفوذ غشایی آن ها(۲۳) و میزان محلولیت ترکیبات زویتریون(۲۴) مورد استفاده قرار گرفته است. برخلاف مدل‌های قبلی ارائه شده برای پیش‌بینی بسیاری از ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و فارماکوکینتیکی مختلف توسط معادله آبراهام(۲۵)، فقط E، B و V از لحاظ آماری معنی‌دار بودند ($P < ۰/۱$) و این سه پارامتر تاثیر معنی‌داری در پیش‌بینی میزان اتصال به پروتئین‌های پلاسما داشتند (معادله شماره ۴).

ولی نتایج حاصل از پیش‌بینی میزان اتصال دارو به پروتئین های پلاسما براساس میزان یونیزاسیون (در pH برابر ۷/۴) و سهم درصد هرکدام از این پارامترهای یونی و غیریونی نشان داد (معادله شماره ۵)، یونیزاسیون یک پارامتر مهم در پیش‌بینی میزان اتصال داروها به پروتئین‌ها پلاسما می‌باشد، چرا که برخلاف پارامترهای غیریونی، تمامی پارامترهای یونی از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند ($p < ۰/۱$). هم‌چنین محاسبه درصد خطا در نمودار شماره ۱ نشان داد که معادله ارائه شده براساس پارامترهای آبراهام با در نظر گرفتن یونیزاسیون با خطای کم‌تری ($p < ۰/۰۵$)، میزان اتصال داروها به پروتئین‌های پلاسما را پیش‌بینی می‌نماید.



نمودار شماره ۱: درصد خطای محاسبه شده براساس مدل ارائه شده و پارامترهای آبراهام و پارامترهای محاسبه شده براساس یونیزاسیون دارو

علاوه بر این، نتایج حاصل از پیش‌بینی میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما با مدل‌های قبلی گزارش شده در منابع توسط روش‌های آماری و پارامترهای مختلف نشان می‌دهد که مقدار گزارش شده در این مطالعه تفاوتی چندانی با مقادیر پیش بینی در منابع ندارد (جدول شماره ۳). در حالی که در این مطالعه روش‌های آماری و پارامترهای مورد استفاده ساده و قابل تفسیرتر می‌باشد که یکی از مهم‌ترین مواردی است که در توسعه مدل‌های مبتنی بر ساختمان–فعالیت تاکید شده است(۲۹،۱۷).

جدول شماره ۳: مقایسه درصد خطای محاسبه شده در این مطالعه با نتایج مدل های ارائه شده قبلی

روش	پارامترها	روش آماری	خطا*	رفرنس
۱	E-State, molecular connectivity	شبکه های عصبی مصنوعی	۱۴/۱	۲۶
۲	E-State, molecular connectivity, ClogP, TPSA	شبکه های عصبی مصنوعی	۱۶/۷	۲۷
۳	E-State, molecular connectivity, ClogP, TPSA	ماشین بردار پشتیبان	۲۱/۸	۲۷
۴	E-State, molecular connectivity, ClogP, TPSA	رگرسیون خطی چند متغیره	۳۳/۳	۲۷
۵	ACD labs/logD, MOE (Chemical Computing Group) and Symyx QSAR software packages	رگرسیون درختی	۱۳/۳	۲۸
۶	Abraham Solvation parameters	رگرسیون خطی چند متغیره	۱۵/۵	این مطالعه

* خطا بر اساس میانگین قدر مطلق اختلاف بین مقادیر تجربی و پیش بینی شده می باشد

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که پروتئین باینـدینگ یکی از پارامترهای مهم فارماکوکینتیکی می‌باشد که پیش‌بینی آن بسیار حائز اهمیت بوده و در این مطالعه تلاش شده با استفاده از پارامترهای آبراهام مدلی برای پیش‌بینی میزان اتصال داروها به پروتئین‌ها ارائه شود. مقایسه پارامترهای یونی و غیریونی آبراهام معلوم کرد که برخی پارامترهای غیر یونی عملاً از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشند و تاثیر معنی‌داری در پیش‌بینی میزان اتصال دارو به پروتئین‌های پلاسما ندارد. ولی تمامی پارامترهای محاسبه شده آبراهام بر اساس میزان یونیزاسیون دارو در pH برابر ۷/۴ از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند و این می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای میزان خطای پیش‌بینی را کاهش دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

سپاسگزاری

ازکمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز (کد طرح: ۹۲/۳/۹) بابت تامین قسمتی از هزینه‌های طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Zhang F, Xue J, Shao J, Jia L. Compilation of 222 drugs' plasma protein binding data and guidance for study designs. Drug Discov Today 2012; 17(9-10): 475-485.
2. Hamishehkar H, Hosseini S, Naseri A, Safarnejad A, Rasoulzadeh F. Interactions of cephalexin with bovine serum albumin: Displacement reaction and molecular docking. BioImpacts 2016; 6(3): 125-133.
3. Khodaei A, Bolandnazar S, Valizadeh H, Hasani L, Zakeri-Milani P. Interactions between Sirolimus and anti-inflammatory drugs: Competitive binding for human serum albumin. Adv Pharm Bull 2016; 6(2): 227-233.
4. Hall LM, Hall LH, Kier LB. Methods for predicting the affinity of drugs and drug-like compounds for human plasma proteins: A review. Curr Comput Aided Drug Des 2009; 5(2): 90-105.
5. Abraham MH, Ibrahim A, Zissimos AM. Determination of sets of solute descriptors from chromatographic measurements. J Chromatogr A 2004; 1037(1-2): 29-47.
6. Zhao YH, Le J, Abraham MH, Hersey A, Eddershaw PJ, Luscombe CN, et al. Evaluation of human intestinal absorption data and subsequent derivation of a quantitative structure-Activity relationship (QSAR) with the Abraham descriptors. J Pharm Sci 2001; 90(6): 749-784.
7. Valko K, Nunhuck S, Bevan C, Abraham MH, Reynolds DP. Fast gradient HPLC method to determine compounds binding to human serum albumin. Relationships with octanol/water and immobilized artificial membrane lipophilicity. J Pharm Sci 2003; 92(11): 2236-2248.
8. Shayanfar A, Soltani S, Jouyban A. Prediction of blood-brain distribution: Effect of ionization. Biol Pharm Bull 2011; 34(2): 266-271.
9. Abraham MH, Acree Jr WE. Equations for the transfer of neutral molecules and ionic species from water to organic phases. J Org Chem 2010; 75(4): 1006-1015.
10. Abraham MH, Acree Jr WE. Solute descriptors for phenoxide anions and their use to establish correlations of rates of reaction of anions with iodomethane. J Org Chem 2010; 75(9): 3021-3026.
11. Abraham MH. The permeation of neutral molecules, ions, and ionic species through membranes: Brain permeation as an example. J Pharm Sci 2011; 100(5): 1690-1701.
12. Abraham MH, Austin RP. The effect of ionized species on microsomal binding. Eur J Med Chem 2012; 47(1): 202-205.
13. Zhang K, Chen M, Scriba GKE, Abraham MH, Fahr A, Liu X. Human skin permeation of neutral species and ionic species: Extended linear free-energy relationship analyses. J Pharm Sci 2012; 101(6): 2034-2044.
14. Van de Waterbeemd H, Testa B. Drug Bioavailability: Estimation of Solubility, Permeability, Absorption and Bioavailability. Wiley-VCH, Weinheim, 2009.
15. Yamazaki K, Kanaoka M. Computational prediction of the plasma protein-binding percent of diverse pharmaceutical compounds. J Pharm Sci 2004; 93(6): 1480-1494.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]

16. Abraham MH, Acree WE, Jr. Descriptors for ions and ion-pairs for use in linear free energy relationships. J Chromatogr A 2015; 1430: 2-14.
17. Dearden JC, Cronin MTD, Kaiser KLE. How not to develop a quantitative structure-activity or structure-property relationship (QSAR/QSPR). SAR QSAR Environ Res 2009; 20(3-4): 241-266.
18. Eisenhauer JG. Regression through the origin. Teach Stat 2003; 25(3): 76-80.
19. Ramírez-Galicia G, Martínez-Pacheco H, Garduño-Juárez R, Deeb O. Exploring QSAR of antiamoebic agents of isolated natural products by MLR, ANN, and RTO. Med Chem Res 2012; 21(9): 2501-2516.
20. Cho CW, Park JS, Zhao Y, Yun YS. Quantitative analysis of adsorptive interactions of ionic and neutral pharmaceuticals and other chemicals with the surface of Escherichia coli cells in aquatic environment. Environ Pollut 2017; 227: 8-14.
21. Cho CW, Zhao Y, Yun YS. QSAR modelling for predicting adsorption of neutral, cationic, and anionic pharmaceuticals and other neutral compounds to microalgae Chlorella vulgaris in aquatic environment. Water Res 2019: 288-295.
22. Zhao Y, Lin S, Choi JW, Bediako JK, Song MH, Kim JA, et al. Prediction of adsorption properties for ionic and neutral pharmaceuticals and pharmaceutical intermediates on activated charcoal from aqueous solution via LFER model. Chem Eng J 2019; 362: 199-206.
23. Liu X, Zhang K, Abraham MH. Linear free energy relationship analysis of permeability across polydimethylsiloxane (PDMS) membranes and comparison with human skin permeation in vitro. Eur J Pharm Sci 2018; 123: 524-530.
24. Abraham MH, Acree WE. Solvation Descriptors for Zwitterionic α-Aminoacids; Estimation of water-solvent partition coefficients, solubilities, and hydrogen-Bond acidity and hydrogen-bond basicity. ACS Omega 2019; 4(2): 2883-2892.
25. Acree WE, Grubbs LM, Abraham MH. Prediction of partition coefficients and permeability of drug molecules in biological systems with Abraham model solute descriptors derived from measured solubilities and water-to-organic solvent partition coefficients. In: Acree WE. (ed.) Toxicity and Drug Testing, New York. InTech Publisher; 2012. pp: 91-128.
26. Hall LM, Hall LH, Kier LB. Modeling drug albumin binding affinity with e-state topological structure representation. J Chem Inf Comput Sci 2003; 43(6): 2120-2128.
27. Votano JR, Parham M, Hall LM, Hall LH, Kier LB, Oloff S, et al. QSAR modeling of human serum protein binding with several modeling techniques utilizing structure-information representation. J Med Chem 2006; 49(24): 7169-7181.
28. Ghafourian T, Amin Z. QSAR models for the prediction of plasma protein binding. BioImpacts 2013; 3(1): 21-27.
29. Dearden JC. Whither QSAR? Pharm Sci 2017; 23(2): 82-83.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-01]