

A QSAR study investigating the potential anti-HIV-1 effect of some Acyclovir and Ganciclovir analogs

Anna Maria Almerico,* Marco Tutone, Antonino Lauria

*Dipartimento Farmacochimico Tossicologico e Biologico, Università di Palermo,
Via Archirafi 32, 90123 Palermo
email: almerico@unipa.it*

Table of contents

Table S1: Calculated Descriptors and Predicted Log 1/EC₅₀ (EC₅₀ expressed in μM) values for derivatives listed in Table 1

Figure S1: Structures of compounds of type 4

Figure S2: Structures of compounds of type 5

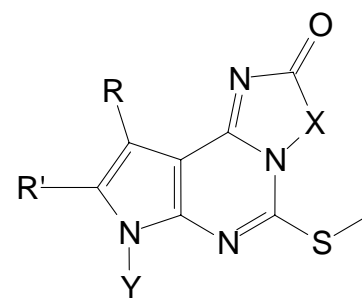
Table S2: Predicted Log 1/EC₅₀ (EC₅₀ expressed in μM) values for derivatives of type 4 and 5

Table S1.

Entry	#HBA	#HBD	Balaban Index	Shape Flex. Index	Kier ChiV1 Index	Total Lipole	log P	Ellipsoid Vol.	Total Dipole	E _{HOMO}	E _{LUMO}	ΔH	ASA	Log 1/EC ₅₀	Pred. Log 1/EC ₅₀
ACV	5	1	1.7148	5.8585	8.2907	3.9914	3.7753	832.83	10.724	-9.7391	-0.75043	19.352	394.03	5.000	4.7452
GCV	6	4	1.6018	3.9119	5.1932	2.5736	-1.487	564.21	7.5698	-8.8519	-0.56902	-119.24	271.41	5.301	5.3073
1a	4	1	1.9565	6.5024	7.8193	9.8069	3.1132	745.08	4.6122	-8.729	-0.1332	-132.11	371.5	4.954	4.9719
1b	6	1	2.0888	6.6813	7.8105	6.6134	2.5488	904.03	7.6682	-9.6371	-0.56942	-136.45	386.95	4.477	4.4437
1c	4	1	1.6095	5.4712	7.8945	4.4708	3.9103	808.14	8.5488	-9.4953	-0.43012	-18.257	371.99	5.342	5.3153
1d	2	1	1.5932	6.0268	9.2284	11.003	5.5403	814.8	3.9953	-8.9724	-0.1498	17.823	383.22	5.279	4.8531
1e	4	1	1.7082	7.304	9.8824	5.4896	4.8211	950.65	4.1314	-8.9273	-0.29686	-79.585	435.41	5.204	5.1769
1f	6	1	1.7982	7.3389	9.4712	3.7071	3.9829	917.12	8.2013	-9.6936	-0.45426	-100.71	452.36	4.778	4.7699
1g	5	1	1.7148	5.8585	8.2907	3.9914	3.7753	832.83	10.724	-9.7391	-0.75043	19.352	394.03	4.477	4.7452
1h	2	1	1.4439	6.3716	10.389	13.556	6.4329	799.58	3.3751	-8.6593	-0.06701	31.695	438.82	5.819	5.6922
1i	4	1	1.5165	6.4478	9.9778	9.7537	5.5947	877.07	7.7216	-9.3617	-0.38368	9.8539	458.2	5.431	5.2327
1k	3	2	1.6316	5.3865	7.9907	3.1543	3.0385	818.79	6.8063	-8.4292	-0.19943	26.742	377.6	4.477	4.517
1l	2	2	1.4439	5.9818	9.6777	10.218	4.8579	874.67	2.4435	-8.0664	0.020495	18.447	442.21	5.38	5.3729
1m	6	2	1.7602	6.1949	8.4949	4.3526	3.6087	740.07	8.6286	-9.8724	-0.4936	-103.62	410.66	4.477	4.5254
1n	3	1	1.5	6.5709	10.013	11.763	5.8043	783.71	4.333	-8.8099	-0.16813	97.241	457	5.176	5.2781
2a	3	2	1.4661	7.1196	10.969	17.509	6.0604	925.44	1.3991	-8.7314	-0.20658	-14.688	471.24	5.518	5.8104
2b	5	2	1.5367	7.1873	10.558	11.072	5.2222	871.73	7.015	-9.4086	-0.51147	-37.041	484.68	5.342	5.3442
2c	4	2	1.663	6.5601	9.2817	11.88	4.241	855.9	4.6479	-9.2237	-0.52223	-4.8259	412.34	4.699	4.6898
2d	6	2	1.7434	6.6145	8.8705	5.6681	3.4028	698.59	8.552	-9.8342	-0.76855	-24.834	423.07	4.699	4.6898
2e	5	2	1.7385	8.0934	10.462	7.9094	4.4486	884.42	3.2986	-9.1052	-0.31552	-124.41	465.69	4.903	4.9438
2f	7	2	1.8257	8.1192	10.051	5.2766	3.6104	964.01	6.1858	-9.7516	-0.57387	-146.76	480.74	4.778	4.7507
2g	7	2	2.1172	7.4818	8.3902	10.477	2.1763	998.72	8.2758	-9.67	-0.43197	-180.31	424.05	4.699	4.6824
2h	4	3	1.663	6.1399	8.5704	5.0296	2.666	601.64	6.5163	-8.5077	-0.41987	-20.122	406.52	4.699	4.7138
2i	3	3	1.4661	6.7179	10.257	12.2	4.4854	857.1	1.9678	-8.1616	-0.14547	-28.899	467.17	5.819	5.802
2j	5	3	1.7385	7.6424	9.7508	5.0476	2.8736	874.86	2.4886	-8.2748	-0.24277	-139.91	464.29	4.699	4.6881
2k	5	3	1.992	7.0052	8.0902	6.2048	1.4395	925.39	2.0643	-8.2336	-0.05003	-175.6	400.66	4.699	4.6793
2l	4	2	1.5215	7.3175	10.592	15.34	5.4318	922.99	4.2543	-8.8652	-0.29343	50.318	484.53	5.301	5.3035
2m	5	2	1.7232	6.7638	8.9054	9.6074	3.6124	724.6	5.8863	-9.2302	-0.57603	60.735	421.77	4.699	4.6424
2n	6	2	1.8067	8.2917	10.086	6.0277	3.82	883.15	6.4852	-9.0592	-0.35998	-62.054	480.17	4.699	4.6665
2o	6	2	2.0897	7.6842	8.4251	9.1621	2.3859	945.64	6.7969	-8.9586	-0.26816	-94.637	419.87	4.699	4.4967
3h	2	2	1.5554	4.1259	6.9337	5.0187	2.4913	521.19	2.537	-8.0003	-0.318	-19.038	323.48	4.954	4.9552
3i	3	2	1.5554	4.0762	6.7935	3.4249	1.5785	568.87	2.8632	-7.9003	-0.49062	-10.038	319.87	5.301	5.3042

Figure S1

Entry	X	Y	R	R'
411a	NMe	H	H	H
411b	NMe	H	H	Me
411c	NMe	H	H	Ph
411d	NMe	H	Me	H
411e	NMe	H	Me	Me
411f	NMe	H	Me	Ph
411g	NMe	H	Ph	H
411h	NMe	H	Ph	Me
411i	NMe	H	Ph	Ph
412a	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	H
412b	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Me
412c	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Ph
412d	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	H
412e	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
412f	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Ph
412g	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	H
412h	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Me
412i	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
413a	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	H
413b	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Me
413c	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Ph
413d	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	H
413e	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
413f	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Ph
413g	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	H
413h	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Me
413i	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
421a	CH ₂	H	H	H
421b	CH ₂	H	H	Me
421c	CH ₂	H	H	Ph
421d	CH ₂	H	Me	H
421e	CH ₂	H	Me	Me
421f	CH ₂	H	Me	Ph
421g	CH ₂	H	Ph	H
421h	CH ₂	H	Ph	Me
421i	CH ₂	H	Ph	Ph
422a	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	H
422b	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Me
422c	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Ph
422d	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	H
422e	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
422f	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Ph
422g	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	H
422h	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Me
422i	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
423a	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	H
423b	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Me
423c	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Ph
423d	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	H
423e	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
423f	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Ph
423g	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	H



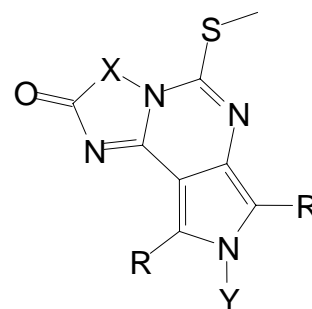
4XYz

423h	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Me
423i	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
431a	CHMe	H	H	H
431b	CHMe	H	H	Me
431c	CHMe	H	H	Ph
431d	CHMe	H	Me	H
431e	CHMe	H	Me	Me
431f	CHMe	H	Me	Ph
431g	CHMe	H	Ph	H
431h	CHMe	H	Ph	Me
431i	CHMe	H	Ph	Ph
432a	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	H
432b	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Me
432c	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Ph
432d	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	H
432e	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
432f	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Ph
432g	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	H
432h	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Me
432i	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
433a	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	H
433b	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Me
433c	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Ph
433d	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	H
433e	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
433f	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Ph
433g	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	H
433h	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Me
433i	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
441a	CH ₂ CH ₂	H	H	H
441b	CH ₂ CH ₂	H	H	Me
441c	CH ₂ CH ₂	H	H	Ph
441d	CH ₂ CH ₂	H	Me	H
441e	CH ₂ CH ₂	H	Me	Me
441f	CH ₂ CH ₂	H	Me	Ph
441g	CH ₂ CH ₂	H	Ph	H
441h	CH ₂ CH ₂	H	Ph	Me
441i	CH ₂ CH ₂	H	Ph	Ph
442a	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	H
442b	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Me
442c	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Ph
442d	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	H
442e	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
442f	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Ph
442g	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	H
442h	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Me
442i	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
443a	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	H
443b	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Me
443c	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Ph
443d	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	H
443e	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
443f	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Ph
443g	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	H

443h	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Me
443i	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
451a	CH(Me)CH ₂	H	H	H
451b	CH(Me)CH ₂	H	H	Me
451c	CH(Me)CH ₂	H	H	Ph
451d	CH(Me)CH ₂	H	Me	H
451e	CH(Me)CH ₂	H	Me	Me
451f	CH(Me)CH ₂	H	Me	Ph
451g	CH(Me)CH ₂	H	Ph	H
451h	CH(Me)CH ₂	H	Ph	Me
451i	CH(Me)CH ₂	H	Ph	Ph
452a	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	H
452b	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Me
452c	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	H	Ph
452d	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	H
452e	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
452f	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Ph
452g	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	H
452h	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Me
452i	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
453a	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	H
453b	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Me
453c	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	H	Ph
453d	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	H
453e	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
453f	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Ph
453g	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	H
453h	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Me
453i	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph

Figure S2

Entry	X	Y	R	R
511a	NMe	H	Me	Me
511b	NMe	H	Ph	Ph
512a	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
512b	NMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
513a	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
513b	NMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
521a	CH ₂	H	Me	Me
521b	CH ₂	H	Ph	Ph
522a	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
522b	CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
523a	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
523b	CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
531a	CHMe	H	Me	Me
531b	CHMe	H	Ph	Ph
532a	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
532b	CHMe	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
533a	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
533b	CHMe	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
541a	CH ₂ CH ₂	H	Me	Me
541b	CH ₂ CH ₂	H	Ph	Ph
542a	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
542b	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
543a	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
543b	CH ₂ CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph
551a	CH(Me)CH ₂	H	Me	Me
551b	CH(Me)CH ₂	H	Ph	Ph
552a	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Me	Me
552b	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OH	Ph	Ph
553a	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Me	Me
553b	CH(Me)CH ₂	CH ₂ OCH(CH ₂ OH) ₂	Ph	Ph



5Xyz

Table S2

411a	4.517
411b	4.4967
411c	5.8025
411d	4.4718
411e	4.4556
411f	5.4424
411g	5.6183
411h	4.9666
411i	5.7486
412a	5.3545
412b	4.8054
412c	5.8042
412d	4.8033
412e	4.5558
412f	5.5662
412g	5.7652
412h	5.6253
412i	5.7818
413a	5.7898
413b	4.8872
413c	5.8168
413d	5.4659
413e	4.6469
413f	5.8011
413g	5.8142
413h	5.7764
413i	5.8141
421a	4.4581
421b	4.4524
421c	5.3533
421d	4.4463
421e	4.4405
421f	4.6439
421g	4.8026
421h	4.5639
421i	5.5481
422a	5.4421
422b	4.8723
422c	5.7345
422d	4.7975
422e	4.595
422f	5.1063
422g	5.6909
422h	5.1797

422i	5.2104
423a	4.9936
423b	5.5344
423c	5.7926
423d	5.5299
423e	4.89
423f	5.7085
423g	5.7829
423h	5.5542
423i	5.7005
431a	4.441
431b	4.4384
431c	4.8222
431d	4.4363
431e	4.4333
431f	4.5158
431g	4.6259
431h	4.5018
431i	5.1403
432a	5.2608
432b	4.7284
432c	5.7845
432d	4.7093
432e	4.5256
432f	5.3787
432g	5.607
432h	4.7986
432i	5.6904
433a	4.9606
433b	4.5264
433c	5.4584
433d	4.5763
433e	4.4992
433f	4.8148
433g	5.3822
433h	4.7292
433i	5.5731
441a	4.9264
441b	4.8453
441c	5.8061
441d	4.6103
441e	4.5565
441f	5.5071
441g	5.4402

441h	5.0168
441i	5.8005
442a	5.6949
442b	5.2481
442c	5.7981
442d	5.1453
442e	4.7944
442f	5.5348
442g	5.7775
442h	5.5261
442i	5.5974
443a	5.5054
443b	5.0936
443c	5.8148
443d	5.703
443e	5.1798
443f	5.7748
443g	5.7993
443h	5.6831
443i	5.7486
451a	4.4611
451b	4.4525
451c	5.0757
451d	4.4464
451e	4.4395
451f	4.9716
451g	4.7053
451h	4.5477
451i	5.43
452a	5.5236
452b	4.9932
452c	5.8086
452d	4.8922
452e	4.5955
452f	5.6327
452g	5.7204
452h	5.3183
452i	5.7056
453a	4.8532
453b	4.5866
453c	5.6749
453d	4.5841
453e	4.4904
453f	5.1075

453g	5.2257
453h	4.9637
453i	5.8156
511a	5.4565
511b	5.6545
512a	4.683
512b	4.7147
513a	4.5101
513b	5.057
521a	4.4377
521b	5.4174

522a	4.8425
522b	5.8061
523a	4.6147
523b	5.6864
531a	4.4417
531b	5.3856
532a	4.4531
532b	4.8923
533a	4.5523
533b	5.4262
541a	4.4469

541b	5.2975
542a	4.6172
542b	5.7697
543a	4.6086
543b	5.0451
551a	4.4455
551b	5.4872
552a	4.5076
552b	5.4013
553a	4.5354
553b	5.0525