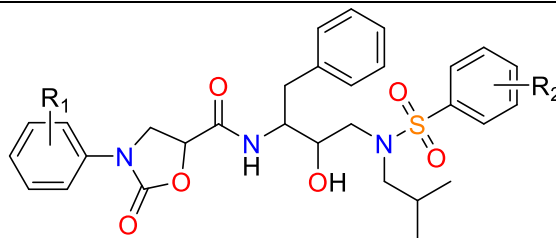


پیوست ۱: ساختارهای شیمیایی و مقادیر  $pK_i$  تجربی مهارکننده‌های پروتئاز HIV-1

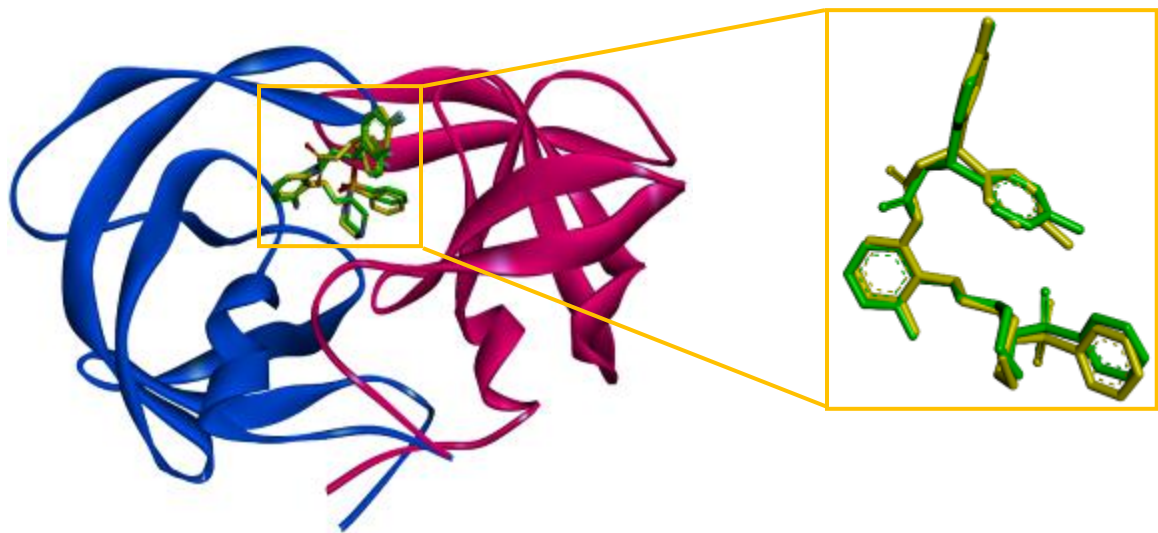


شماره ترکیب	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	pK <sub>i</sub>
۱	-H	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۹/۶۹
۲*	-H	3,4-S-C=N-	۱۰/۴۸
۳	-H	4-CH <sub>2</sub> OH	۹/۶۰
۴	2-OH	4-NH <sub>2</sub>	۸/۱۳
۵	2-OH	4-OCH <sub>3</sub>	۸/۲۵
۶*	2-OH	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۸/۸۳
۷	2-CF <sub>3</sub>	4-NH <sub>2</sub>	۹/۸۷
۸*	2-CF <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	۱۰/۰۶
۹	2-CF <sub>3</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۹/۸۵
۱۰	2-CF <sub>3</sub>	3,4-S-C=N-	۱۰/۰۱
۱۱	2-CF <sub>3</sub>	4-CH <sub>2</sub> OH	۹/۶۳
۱۲	2,4-di-F	4-NH <sub>2</sub>	۹/۴۱
۱۳*	2,4-di-F	4-OCH <sub>3</sub>	۱۰/۲۰
۱۴	2,4-di-F	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۹/۴۶
۱۵	2,4-di-F	3,4-S-C=N-	۹/۸۲
۱۶*	2,4-di-F	4-CH <sub>2</sub> OH	۹/۶۷
۱۷	4-F	4-OCH <sub>3</sub>	۹/۸۹
۱۸	4-F	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۹/۷۸
۱۹	4-F	3,4-S-C=N-	۹/۸۸

20*	4-F	4-NH <sub>2</sub>	9/30
21	4-F	4-CH <sub>2</sub> OH	9/78
22	4-Ac	3,4-S-C=N-	10/14
23	4-Ac	4-CH <sub>2</sub> OH	9/00
24	3-F	3,4-S-C=N-	10/10
25	3-F	4-CH <sub>2</sub> OH	9/00
26*	3,4-di-F	3,4-S-C=N-	9/73
27	3,4-di-F	4-CH <sub>2</sub> OH	9/48
28	3-CF <sub>3</sub>	3,4-S-C=N-	10/80
29	3-CF <sub>3</sub>	4-CH <sub>2</sub> OH	9/71
30	3-OCF <sub>3</sub>	4-NH <sub>2</sub>	9/60
31*	3-OCF <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	9/89
32	3-OCF <sub>3</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	9/62
33*	3-OCF <sub>3</sub>	3,4-S-C=N-	10/08
34	3-OCF <sub>3</sub>	4-CH <sub>2</sub> OH	9/04
35	3-Ac	3,4-S-C=N-	10/82
36	3-Ac	4-CH <sub>2</sub> OH	9/73
37*	3-NH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	9/04
38	3-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	10/60
39	3-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3,4-S-C=N-	11/02
40	3-NO <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	9/87
41	3-NO <sub>2</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	9/93
42	3-NO <sub>2</sub>	3,4-S-C=N-	10/82
43*	3-NH <sub>2</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	10/70
44	3-NH <sub>2</sub>	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	9/90
45*	3-NH <sub>2</sub>	3,4-S-C=N-	11/10
46	3-NHAc	4-OCH <sub>3</sub>	9/91

۴۷	3-NHAc	3,4-OCH <sub>2</sub> O-	۱۰/۲۹
۴۸	3-NHAc	3,4-S-C=N-	۱۱/۲۲
۴۹*	3-NH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	۹/۷۹
۵۰	3-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	۱۰/۳۱
۵۱	3-NH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3,4-S-C=N-	۱۰/۵۸

\* مجموعه آزمون برای مدل کیوسار سه بعدی



پیوست ۲. داکینگ مجدد برای لیگاند CDK. مهارکننده کریستالوگرافی (زرد)، مهارکننده مجدد داک شده CDK (سبز) در داخل آنزیم پروتئاز HIV-1

پیوست ۳: پارامترهای فارماکو کنتیک و سمیت مولکول‌های طراحی شده

سمیت				دفع	CYP متابولیسم							توزیع	جذب	ترکیب
تولید مثل موثر	التهاب زایی	تومور زایی	جهش زایی	Total Clearance (log ml/min/kg)	سوبسترا		مهارکننده					VD <sub>ss</sub> (human) (log L/kg)	درصد جذب روده‌ای انسان	
					2D6	3A4	3A4	2D6	2C9	2C19	1A2			
بی خطر	پر خطر	بی خطر	بی خطر	۰/۴۶۱	خیر	بله	بله	خیر	بله	خیر	خیر	-۰/۲۹۵	۷۷/۳۹	۳۹
بی خطر	پر خطر	بی خطر	بی خطر	۰/۲۹۲	خیر	بله	بله	خیر	بله	خیر	خیر	-۰/۱۸۴	۷۴/۸۰	T1
بی خطر	پر خطر	بی خطر	بی خطر	۰/۴۴۱	خیر	بله	بله	خیر	بله	بله	خیر	-۰/۱۷۷	۸۳/۸۸	T2
بی خطر	پر خطر	بی خطر	بی خطر	۰/۵۸۹	خیر	بله	بله	خیر	بله	خیر	خیر	-۰/۱۴۸	۷۹/۲۲	T3
بی خطر	پر خطر	بی خطر	بی خطر	۰/۴۳۶	خیر	بله	بله	خیر	بله	بله	خیر	-۰/۱۴۸	۸۶/۵۸	T4