

Supplementary Materials

Two Conformers of a Tyrosine Kinase Inhibitor (AG-1478) Disclosed Using Simulated UV-Vis Absorption Spectroscopy

Muhammad Khattab^a, Subhojyoti Chatterjee^b, Andrew H. A. Clayton^{a*}
and Feng Wang^{b*}

^a*Centre for Micro-Photonics, Faculty of Science, Engineering and Technology, Swinburne University of Technology, Melbourne, Victoria 3122, Australia*

^b*Molecular Model Discovery Laboratory, Department of Chemistry and Biotechnology, School of Science, Faculty of Science, Engineering and Technology, Swinburne University of Technology, Melbourne, Victoria 3122, Australia*

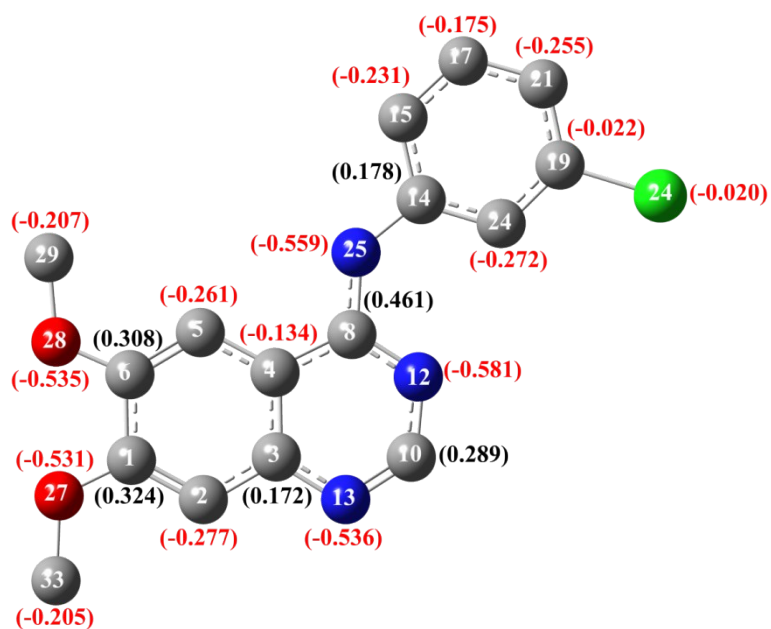
*Corresponding author: fwang@swin.edu.au
aclayton@swin.edu.au

Table S1: Molecular parameters of AG-1478 obtained by geometry reoptimization using the B3LYP/6-311+G* model of the three local minimum structures of PES at 6-311G*

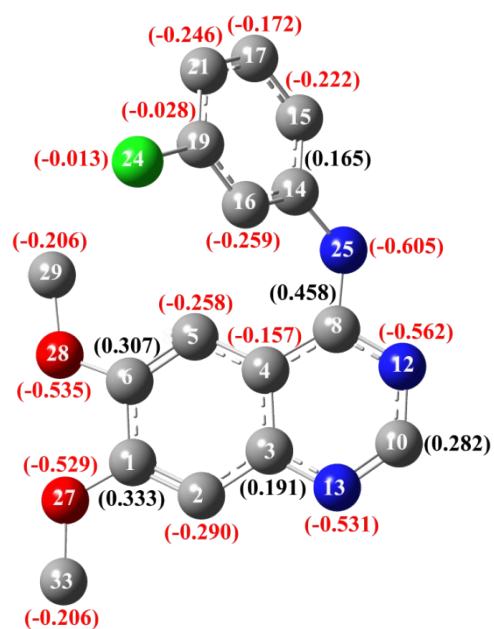
Parameters	AG-1478B	AG-1478A	Parameters	AG-1478B	AG-1478A
Bond length (Å)			Bond angle (°)		
C ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.3750	1.3748	C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎	119.64	119.83
C ₍₁₎ -C ₍₆₎	1.4365	1.4402	C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎	125.31	125.23
C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎	1.3510	1.3498	C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎	115.04	114.93
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.4166	1.4176	C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	121.16	120.95
C ₍₂₎ -H ₍₇₎	1.0816	1.0815	C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -H ₍₇₎	121.96	122.02
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.4163	1.4216	C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -H ₍₇₎	116.88	117.02
C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎	1.3666	1.3627	C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	119.38	119.21
C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.4208	1.4209	C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎	118.26	118.51
C ₍₄₎ -C ₍₈₎	1.4392	1.4269	C ₍₄₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎	122.36	122.25
C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.3766	1.3743	C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	118.96	119.23
C ₍₅₎ -H ₍₉₎	1.0827	1.0795	C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎	115.34	115.18
C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	1.3555	1.3536	C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎	125.71	125.54
C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎	1.3235	1.327	C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	121.12	120.82
C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎	1.3764	1.3928	C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -H ₍₉₎	120.74	119.32
C ₍₁₀₎ -H ₍₁₁₎	1.0870	1.0868	C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -H ₍₉₎	118.14	119.85
C ₍₁₀₎ -N ₍₁₂₎	1.3505	1.3479	C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎	119.73	119.85
C ₍₁₀₎ -N ₍₁₃₎	1.3101	1.3136	C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	114.89	114.82
C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎	1.406	1.4023	C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	125.38	125.32
C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎	1.4016	1.4005	C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎	121.30	121.57
C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎	1.4059	1.4118	C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎	119.13	123.66
C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎	1.3873	1.3896	N ₍₁₂₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎	119.57	114.59
C ₍₁₅₎ -H ₍₁₈₎	1.0869	1.0852	H ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₂₎	115.17	115.51
C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎	1.3910	1.3904	H ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₃₎	116.99	117.08
C ₍₁₆₎ -H ₍₂₀₎	1.0776	1.0818	N ₍₁₂₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₃₎	127.84	127.4
C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎	1.3942	1.3945	C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎ -C ₍₁₀₎	117.43	117.42
C ₍₁₇₎ -H ₍₂₂₎	1.0849	1.085	C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎ -C ₍₁₀₎	115.74	115.93
C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎	1.3894	1.3905	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎	119.14	119.27
C ₍₁₉₎ -Cl ₍₂₄₎	1.7611	1.7602	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎	116.44	118.1
C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	1.0827	1.0828	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎	124.42	122.6
N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	1.0061	1.0126	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎	120.66	120.27
O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎	1.4231	1.4228	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -H ₍₁₈₎	119.80	119.39
O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎	1.4185	1.4214	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₅₎ -H ₍₁₈₎	119.54	120.34
C ₍₂₉₎ -H ₍₃₀₎	1.0881	1.0881	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎	118.69	119.21
C ₍₂₉₎ -H ₍₃₁₎	1.0954	1.0943	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -H ₍₂₀₎	120.14	120.85
C ₍₂₉₎ -H ₍₃₂₎	1.0954	1.0949	C ₍₁₉₎ -C ₍₁₆₎ -H ₍₂₀₎	121.18	119.93
C ₍₃₃₎ -H ₍₃₄₎	1.0879	1.0879	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎	120.81	120.97
C ₍₃₃₎ -H ₍₃₅₎	1.0941	1.0942	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -H ₍₂₂₎	119.54	119.56
C ₍₃₃₎ -H ₍₃₆₎	1.0941	1.0942	C ₍₂₁₎ -C ₍₁₇₎ -H ₍₂₂₎	119.65	119.46
Bond angle (°)			Dihedral angle (°)		
C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎	122.86	122.15	C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎ -C ₍₁₀₎	0.00	-3.5
C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -Cl ₍₂₄₎	118.23	118.62	N ₍₂₅₎ -C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎ -C ₍₁₀₎	180.00	-178.93
C ₍₂₁₎ -C ₍₁₉₎ -Cl ₍₂₄₎	118.91	119.22	C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎	-180.00	49.19
C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -C ₍₁₉₎	117.84	118.1	C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	0.02	-163.46
C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	121.40	121.34	N ₍₁₂₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎	0.00	-135.49
C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	120.76	120.57	N ₍₁₂₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	-179.97	11.86
C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎	131.92	128.12	H ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₂₎ -C ₍₈₎	180.00	179.72
C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	114.94	110.24	N ₍₁₃₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₂₎ -C ₍₈₎	0.00	-1.46
C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	113.14	114.08	H ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₃₎ -C ₍₃₎	-180.00	-177.46
C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎	118.26	118.37	N ₍₁₂₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₃₎ -C ₍₃₎	0.01	3.73
C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎	118.66	118.38	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎	-0.01	-0.14
O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₀₎	105.76	105.65	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -H ₍₁₈₎	179.99	-179.61
O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₁₎	111.36	111.27	N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎	179.99	-178.25
O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₂₎	111.36	111.27	N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -H ₍₁₈₎	-0.02	2.28
H ₍₃₀₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₁₎	109.29	109.54	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎	0.00	1.34

Dihedral angle (°)

H ₍₃₀₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₂₎	109.29	109.42	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -H ₍₂₀₎	-179.99	-177.95
H ₍₃₁₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₂₎	109.68	109.6	N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎	-179.99	179.36
O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₄₎	105.63	105.63	N ₍₂₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -H ₍₂₀₎	0.02	0.07
O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₅₎	111.17	111.19	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎ -C ₍₈₎	179.94	-167.44
O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₆₎	111.17	111.17	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	-0.08	46.23
H ₍₃₄₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₅₎	109.60	109.57	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎ -C ₍₈₎	-0.07	14.52
H ₍₃₄₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₆₎	109.60	109.6	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₄₎ -N ₍₂₅₎ -H ₍₂₆₎	179.91	-131.82
H ₍₃₅₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₆₎	109.59	109.59	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎	0.00	-1.05
C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	0.00	0.68	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -H ₍₂₂₎	-180.00	179.8
C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -H ₍₇₎	-180.00	-178.04	H ₍₁₈₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎	-179.99	178.41
O ₍₂₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	180.00	179.77	H ₍₁₈₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -H ₍₂₂₎	0.00	-0.74
O ₍₂₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₇₎	0.00	1.04	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎	0.00	-1.4
C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎	0.00	-1.72	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -Cl ₍₂₄₎	180.00	179.44
C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	180.00	178.03	H ₍₂₀₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎	179.99	177.89
O ₍₂₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎	-180.00	179.1	H ₍₂₀₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -Cl ₍₂₄₎	-0.01	-1.26
O ₍₂₇₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	0.00	-1.15	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -C ₍₁₉₎	0.00	1.01
C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎	0.01	0.79	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	180.00	-179.16
C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎	-179.99	179.91	H ₍₂₂₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -C ₍₁₉₎	-180.00	-179.84
C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	0.00	2	H ₍₂₂₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	0.00	-0.01
C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎	-179.99	-176.02	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎ -C ₍₁₇₎	0.00	0.23
H ₍₇₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	-180.00	-179.22	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	180.00	-179.6
H ₍₇₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎	0.00	2.77	Cl ₍₂₄₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎ -C ₍₁₇₎	180.00	179.38
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	-0.01	-3.63	Cl ₍₂₄₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₂₁₎ -H ₍₂₃₎	0.00	-0.45
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎	180.00	178.89	C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₄₎	179.99	179.39
N ₍₁₃₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	179.99	174.3	C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₅₎	-61.20	-61.83
N ₍₁₃₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎	0.00	-3.18	C ₍₁₎ -O ₍₂₇₎ -C ₍₃₃₎ -H ₍₃₆₎	61.18	60.57
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎ -C ₍₁₀₎	180.00	176.84	C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₀₎	-179.99	-178.94
C ₍₄₎ -C ₍₃₎ -N ₍₁₃₎ -C ₍₁₀₎	0.00	-1.11	C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₁₎	-61.37	-60.14
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	0.00	2.64	C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎ -H ₍₃₂₎	61.39	62.4
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -H ₍₉₎	-179.99	-176.65			
C ₍₈₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	-180.00	179.84	<R²> (a.u.)	10395.1155	7611.6811
C ₍₈₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -H ₍₉₎	0.01	0.55	μ (D)	5.8297	3.0792
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎	0.01	5.56	E_h (a.u.)	-1393.2768	-1393.2744
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎	-179.99	-179.43	ZPE (kcal.mol⁻¹)	173.5149	173.5958
C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₁₂₎	-179.99	-171.74	E_h + ZPE (a.u.)	-1393.0003	-1392.9978
C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₈₎ -N ₍₂₅₎	0.01	3.27	HOMO-LUMO gap (eV)	4.25	4.26
C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₁₎	0.00	0.03	Rot. Const. (GHz) A	0.5882	0.3470
C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	180.00	-179.69	B	0.1126	0.1855
H ₍₉₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₁₎	179.99	179.31	C	0.0946	0.1447
H ₍₉₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎	-0.01	-0.41			
C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎	180.00	179.08			
C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -O ₍₂₈₎ -C ₍₂₉₎	0.00	-1.18			



AG-1478B



AG-1478A

Figure S1: Atomic charge analysis of heavy atoms of AG-1478B and AG-1478A using Natural Bond Order (NBO) analysis at the B3LYP/6-311+G* level of theory.