

论文

酰胺类KARI酶抑制剂的设计、合成和生物活性

王宝雷, 李正名, 李永红, 王素华

南开大学元素有机化学研究所, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071

摘要:

以分子对接法进行MDL/ACD三维数据库搜寻所得到的大量结构信息为指导, 从中选取部分酰胺类小分子进行化学合成和结构表征. 生物活性测试结果表明, 设计合成的8个酰胺类化合物在200 μg/mL浓度下对水稻KARI酶具有不同程度的抑制活性, 化合物1和6的抑制率可达到57.4%和48.1%. 部分化合物在100 μg/mL浓度下对双子叶植物油菜的胚根和单子叶植物稗草的茎叶的抑制活性较为显著, 化合物1和6对油菜胚根生长抑制率分别为52.0%和72.6%, 其与KARI酶体外(*in vitro*)抑制活性具有一定的相关性. 这些酰胺类化合物可作为KARI酶抑制剂为后续分子设计提供借鉴.

关键词: KARI酶 抑制剂 酰胺类化合物 生物活性

Design and Synthesis of Amide KARI Inhibitors and Their Biological Activities

WANG Bao-Lei, LI Zheng-Ming*, LI Yong-Hong, WANG Su-Hua

Elemento Organic Chemistry Institute, State-Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China

Abstract:

Ketol-acid reductoisomerase(KARI) is a promising target for the design of herbicides, however, there are only few literatures about the molecular design of KARI inhibitors. In this paper, on the basis of the reported 0.165 nm high resolution crystal structure of spinach KARI complex, 279 molecules with a low binding energy toward KARI were obtained from MDL/ACD 3D database searching by program DOCK 4.0. According to the structural information of 279 molecules provided, some amide compounds were synthesized. The bioassay results show that most of these amides had an inhibitory activity to rice KARI at a test concentration of 200 μg/mL, Among the eight amides synthesized, compounds 1 and 6 showed 57.4% and 48.1% inhibitory activity to KARI. The herbicidal activities of these amides were further investigated on di-cotyledonous rape(*Brassica campestris*) and mono-cotyledonous barnyardgrass (*Echinochloa crusgalli*). Compounds 1 and 6 were more favorable than others and showed 52.0% and 72.6% inhibitory activity on rape root at 100 μg/mL concentration, which was correlated with their *in vitro* activity to KARI. These amides KARI inhibitors designed can be further optimized for finding more potent KARI inhibitors and herbicide candidates as well.

Keywords: KARI Inhibitor Amide compound Biological activity

收稿日期 2007-06-22 修回日期 1900-01-01 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 李正名

作者简介:

参考文献:

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(261KB)

[HTML全文](OKB)

参考文献[PDF]

参考文献

服务与反馈

把本文推荐给朋友

加入我的书架

加入引用管理器

引用本文

Email Alert

文章反馈

浏览反馈信息

本文关键词相关文章

▶ KARI酶

▶ 抑制剂

▶ 酰胺类化合物

▶ 生物活性

本文作者相关文章

▶ 王宝雷

▶ 李正名

▶ 李永红

▶ 王素华

▶ 王宝雷

▶ 李正名

▶ 李永红

▶ 王素华

PubMed

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

1. WANG Bao-Lei(王宝雷), LI Zheng-Ming(李正名). Chin. J. Pesti. Sci.(农药学报)[J], 2004, 6(1): 11—16
2. Schulz A., Sponemann P., Kocher H., et al.. FEBS Lett.[J], 1988, 238(2): 375—378
3. Aulabaugh A., Schloss J. V.. Biochemistry[J], 1990, 29(11): 2824—2830
4. Halgand F., Vives F., Dumas R., et al.. Biochemistry[J], 1998, 37(14): 4773—4781
5. WANG Bao-Lei(王宝雷), LI Zheng-Ming(李正名), MA Yi(马翼), et al.. Chin. J. Org. Chem.(有机化学)[J], 2004, 24(8): 973—976
6. Biou V., Dumas R., Cohen-Addad C., et al.. EMBO J.[J], 1997, 16: 3405—3415
7. Donahoe H. B., Seiwald R. J., Klmura K. K., et al.. J. Org. Chem.[J], 1957, 22: 68—70
8. Levy O., Erez M., Varon D., et al.. Bioorg. & Med. Chem. Lett.[J], 2001, 11: 2921—2926
9. Cohen V. I., Baumgold J., Jin B., et al.. J. Med. Chem.[J], 1993, 36(1): 162—165
10. Zlatoidsky P., Maliar T.. Eur. J. Med. Chem.[J], 1996, 31: 669—674
11. LI Zai-Guo(李在国), WANG Qing-Min(汪清民), HUANG Jun-Min(黄君珉). Preparation of Organic Intermediates(有机中间体制备)[M], Beijing: Chemical Industry Press, 2001: 97
12. Hill C. M., Duggleby R. G.. Protein Expression and Purification[J], 1999, 15: 57—61
13. Wang B. L., Duggleby R. G., Li Z. M., et al.. Pest Manag. Sci.[J], 2005, 61: 407—412

本刊中的类似文章

1. 臧洪俊,李正名,倪长春,沈宙,范志金,刘秀峰.水杨酸类糖酯化化合物的合成及其生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(10): 1877-1880
2. 杨二冰,李永红,刘秀峰,李正名. α -芳氧基乙酸-(2-取代氧基)-苯酯的合成与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(6): 1077-1079
3. 屈阳,李振声,杨帮成,张兴栋.成骨肿瘤细胞在纳米氧化钛陶瓷表面的生物活性研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1288-
4. 郑灿辉,周有骏,朱驹,陈军,李耀武,盛春泉,宋云龙,吕加国,蒋俊航,刘娜.Bcl-2蛋白抑制剂结合腔的性质分析[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(3): 591-595
5. 任云峰,刘贵锋,孙艳红,沈玉梅. β -榄香烯-TEG-Re(CO)₃配合物的合成、放射性标记及初步生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(9): 1765-1768
6. 孙凤梅,石德清,田嫚嫚,谭效松.2-氧代-2-[1-(3-吡啶甲基氨基)-1'-芳基]甲基-4-芳基-5,5-二甲基-1,3,2-二氧磷杂环己烷的合成与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(11): 2092-2096
7. 魏太保,唐静,林奇,刘洪,张有明.2-[3-苯氧甲基-4-苯基-[1,2,4]三唑-5-硫基]乙酰胺的合成、晶体结构表征及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(6): 1080-1083
8. 连召斌,田晓红,曹玲华.新型肌基葡萄糖苷的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1297-
9. 肖勇军,王建国,刘幸海,李永红,李正名.基于受体结构的AHAS抑制剂的设计、合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1280-
10. 臧洪俊,李正名,范志金,刘秀峰,王素华.3-N-苄氧羰基- β -氨基丁酸糖酯的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(8): 1512-1515
11. 董卫莉,姚红伟,王凤龙,李正名,申莉莉,钱玉梅,赵卫光.1,2,3-噻二唑-4-乙酰胺(吗啉)类衍生物的合成与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(9): 1671-1676
12. 严铭铭,曲晓波,王旭,刘宁,刘志强,赵大庆,刘淑莹.梅花鹿茸中活性多肽的纯化、测序及功能研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(10): 1893-1896
13. 胡艾希,贺丽敏,董敏宇,张建新,欧晓明.2-甲基-1-(4-芳基噻唑-2-基)-苯并咪唑-6-甲酸乙酯的合成、表征及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(4): 739-744
14. 孙小军,苏娜,刘幸海,董卫莉,李正名,赵卫光.含4-噻唑啉酮环的新烟碱类化合物的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(7): 1359-1362
15. 宋相伟,王雪丽,熊新辉,牛建丽,王仕擎,王丽萍,李惟.Exendin-4类似物的生物活性及结构[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(6): 1163-1165
16. 邢永恒,孙政,葛茂发,白凤英,牛淑云,杨光第,叶玲.蝎型钒氧配合物的合成、结构及量子化学研究[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(6): 1096-1100
17. 董卫莉,徐俊英,刘幸海,李正名,李宝聚,石延霞.含1,2,3-噻二唑的邻甲酰胺基苯甲酰胺类化合物的合成、晶体结构与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(10): 1990-1994
18. 周宁,付慧君,荣楠,程卯生,刘克良.含有络合功能基的非天然氨基酸的设计、合成及在生物活性肽中的应用[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(4): 668-671
19. 谭海忠,李慧东,王建国,李文明,李永红,李正名.一些吡啶二酮类衍生物的合成及对AHAS的抑制活性[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(3): 510-512
20. 李洪伟,刘星辰,杨金刚,蒋坤,房学迅,吴玉清.组织蛋白酶K拟肽脲类抑制剂的合成、表征及抑制效应检测[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(4): 716-719
21. 李文明,谭海忠,王建国,李永红,李正名.新型芳磺酰基色氨酸酯以及芳磺酰基谷氨酸二酯类化合物的合成与生物活性研究[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(4): 728-730

文章评论

序号	时间	反馈人	邮箱	标题	内容
1	2009-	reviewuins	edfwen@163.com	sdwelle	Buy discount ugg cheap ugg shoes ugg ugg rainier b ugg usa discour boots ugg 5825 shoes sale ugg su