

抗癌性吡啶啉生物碱衍生物的定量构效关系

吴文娟; 赖榕; 郑康成; 云逢存

中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275; 广东药学院药学系物理化学教研室, 广州 510224

摘要:

用量子化学密度泛函理论(DFT)、分子力学(MM+)及回归分析方法,对一系列抗癌性吡啶啉生物碱衍生物进行了定量构效关系(QSAR)的研究.通过回归分析,筛选了影响抗癌活性的主要因素,建立了定量构效关系方程.结果表明,化合物的最低未占据分子轨道(LUMO)与最高占据分子轨道(HOMO)之间的能量差($\Delta\epsilon_{L-H}$)、分子的疏水性(lgP)以及环D上的总电荷(ΣQD)和环D上R1取代基的第一个原子的净电荷(QFR1)是影响化合物抗癌活性的主要因素.所得模型对化合物抗癌活性有较好的预测效果.同时,与 $\Delta\epsilon_{L-H}$ 密切相关的LUMO轨道能量及共轭平面面积对药物的DNA-结合及其活性起着十分重要的作用,可通过选取具有较强的拉电子性质同时又能与本系列化合物的骨架形成更大共轭体系的取代基R1,设计抗癌活性较高的化合物.

关键词: 吡啶啉生物碱 抗癌活性 量子化学 密度泛函理论(DFT) 定量构效关系(QSAR)

收稿日期 2004-06-10 修回日期 2004-08-17 网络版发布日期 2005-01-15

通讯作者: 郑康成 Email: ceszkc@zsu.edu.cn

本刊中的类似文章

1. 王树军; 罗代兵; 阮文娟; 朱志昂; 马毅. 手性锌卟啉的非线性光学性质及对咪唑类客体分子识别的构象研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(08): 834-839
2. 张静 杜敏 于会华 王宁. 分子结构对咪唑啉缓蚀剂膜在Q235钢表面生长和衰减规律的影响[J]. 物理化学学报, 2009, 25(03): 525-531
3. 莫依; 黎乐民. 对体系局部进行高精度量子化学计算的研究[J]. 物理化学学报, 2002, 18(08): 716-720
4. 陈锦灿; 李俊; 吴文娟; 郑康成. 系列异构配合物 $Ru(azpy)_2Cl_2$ 的结构与抗癌活性[J]. 物理化学学报, 2006, 22(04): 391-396
5. 李权; 王红艳; 蒋刚; 朱正和. PuX_4 (X=H, O, N, C)的结构与势能函数[J]. 物理化学学报, 2001, 17(07): 622-625
6. 刘够生; 宋兴福; 于建国; 钱旭红. 气相中 H_2O_2 与 N_2O 反应机理的探讨[J]. 物理化学学报, 2001, 17(06): 491-495
7. 翟高红; 王惠; 杨海峰; 冉新权; 王育彬; 文振翼. 环己烷的热裂解机理[J]. 物理化学学报, 2001, 17(04): 348-355
8. 林梦海; 刘朝阳; 郑兰荪. 激光等离子体反应生成的 AgP_n^+ 、 $Au_mP_n^+$ 的结构分析[J]. 物理化学学报, 1995, 11(03): 266-269
9. 殷元骥; 李文; 汪汉卿. 簇合物 $Co_6(\mu_3-E)_8(CO)_6$ (E: -S, -Se)的电子结构及相关性能探讨[J]. 物理化学学报, 1995, 11(02): 151-156
10. 连洪寿; 丁晓琴; 陈常英; 李玉林; 陈冀胜; 罗宇; 徐筱杰. 某些海生毒素(TTX、STX)对钠离子通道的作用研究[J]. 物理化学学报, 1994, 10(02): 141-144
11. 孙政; 郑世钧; 孟令鹏; 乔春华; 王殿勋. 几种硫醚化合物的紫外光电子能谱及量子化学研究[J]. 物理化学学报, 1998, 14(01): 78-83
12. 刘万强; 王学业; 李新芳; 龙清平; 文小红; 李建军. 聚丙烯酸酯类Tg的量子化学-神经网络研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(06): 596-601
13. 张敬来; 王连宾; 吴文鹏; 曹泽星. 线性簇合物 $SC_{2n}S^{2-}$ (n=1~12)电子吸收光谱[J]. 物理化学学报, 2004, 20(12): 1428-1433
14. 耿志远; 王永成; 汪汉卿. 锆烯 X_2Ge (X=H, CH_3 , F, Cl, Br)与乙烯环加成反应的量子化学研究[J]. 物理化学学报, 2004, 20(12): 1417-1422
15. 沈斌; 陆忠华; 迟学斌; 吕海峰; 任天瑞. GABA受体抑制剂的柔性原子受体模型研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(07): 800-803
16. 张振江; 路建美; 周为群; 祁秀秀. 聚酰胺酸及其接枝衍生物的三阶非线性光学性能研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(07): 711-715
17. 徐昕; 吕鑫; 王南钦; 张乾二. 金属氧化物表面化学吸附和反应的量子化学簇模型方法研究[J]. 物理化学学报, 2004, 20(08S): 1045-1054

扩展功能

本文信息

PDF(1740KB)

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

▶ 吡啶啉生物碱

▶ 抗癌活性

▶ 量子化学

▶ 密度泛函理论(DFT)

▶ 定量构效关系(QSAR)

本文作者相关文章

▶ 吴文娟

▶ 赖榕

▶ 郑康成

▶ 云逢存

18. 和芹;周立新.铂配合物与DNA碱基对间相互作用的理论研究[J].物理化学学报, 2005,21(08): 846-851
19. 冯东东;庄启昕;吴平平;韩哲文.PBO聚合物紫外吸收光谱中环境因素影响的理论研究[J].物理化学学报, 2005,21(01): 16-21
20. 李永红;陈丽萍;徐文媛;洪三国.2-溴丙酸气相热消除反应的机理[J].物理化学学报, 2003,19(05): 389-392
21. 耿春宇;丁丽颖;韩清珍;温浩.气体分子对甲烷水合物稳定性的影响[J].物理化学学报, 2008,24(04): 595-600
22. 李巍;荣华;吴新民;陈中元.苏氨酸对甲苯磺酸盐及其酯化物的微波合成、表征及量化计算[J].物理化学学报, 2008,24(05): 868-872
23. 冯长君;沐来龙;杨伟华;蔡可迎.有机污染物的生物富集因子与拓扑指数的数学模型[J].物理化学学报, 2008,24(06): 1053-1057
24. 张军;赵卫民;郭文跃;王勇;李中谱.苯并咪唑类缓蚀剂缓蚀性能的理论评价[J].物理化学学报, 2008,24(07): 1239-1244
25. 梅虎 刘丽 杨力 李建 闫宁 王琴.原子类型电拓扑状态指数预测吡啶啉类生物衍生物的抗癌性[J].物理化学学报, 2009,25(04): 747-751
26. 李章朋 邢永恒 张元红 白凤英 曾小庆 葛茂发.螯型钒氧苯甲酸配合物的合成、结构及量化计算[J].物理化学学报, 2009,25(04): 741-746
27. 武海顺;许小红;马文瑾;贾建峰.AMT异构体互变机理的理论研究[J].物理化学学报, 2003,19(05): 408-413
28. 陈媛梅;黄元河;刘若庄.一维C₃₆聚合物的C₃₆分子间的电-声相互作用 [J].物理化学学报, 2001,17(03): 196-200
29. 陈雷;邓风;叶朝辉.铝在MCM-22分子筛骨架上分布的²⁷Al MQ MAS NMR研究[J].物理化学学报, 2003,19(09): 805-809
30. 杨兵;刘晓冬;许海;郑岩;路萍;于景生;马於光;封继康.聚苯类共轭聚合物的重复单元连接方式对禁带宽度的影响[J].物理化学学报, 2006,22(08): 962-966
31. 余家康;董俊华;曹楚南;林海潮.硫脲及其衍生物的SERS和量子化学研究[J].物理化学学报, 1996,12(09): 856-860
32. 刘瑕 郑玉贵.流动条件下两种不同亲水基团咪唑啉型缓蚀剂的缓蚀性能[J].物理化学学报, 2009,25(04): 713-718
33. 曾凡桂, 贾建波.霍林河褐煤热解甲烷生成反应类型及动力学的热重-质谱实验与量子化学计算[J].物理化学学报, 2009,25(06): 1117-1124
34. 李军, 冯杰, 李文英.神府东胜煤镜质组和惰质组的热化学反应差异[J].物理化学学报, 2009,25(07): 1311-1319
35. 赵健伟, 刘洪梅, 倪文彬, 郭彦, 尹星.从分子水平研究电子传递[J].物理化学学报, 2009,25(07): 1472-1480
36. 钱保华;马卫兴;许兴友;陆路德;杨绪杰;汪信.一维链状配位聚合物[Zn(acac)₂(4,4'-bipy)]_n的合成、表征及量子化学研究[J].物理化学学报, 2008,24(09): 1650-1654
37. 杨作银;周宏伟;张敬畅;曹维良.Mg-Al类水滑石层板结构中Al/Mg比与稳定性的关系[J].物理化学学报, 2007,23(06): 795-800
38. 刘福国;杜敏;张静;仇萌.咪唑啉衍生物缓蚀剂对碳钢在CO₂盐水中的缓蚀机理[J].物理化学学报, 2008,24(01): 138-142
39. 来蔚鹏;薛永强;廉鹏;葛忠学;王伯周;张志忠.粒度对纳米体系化学反应热力学性质的影响[J].物理化学学报, 2007,23(04): 508-512
40. 宋相志;刘广;章士伟.分化诱导剂PMDH的合成及晶体结构[J].物理化学学报, 2002,18(06): 545-549
41. 杨刚;龙翔云;杨高文;曾小君.二苯并四氮杂[14]轮烯金属配合物电子结构和性质 [J].物理化学学报, 2002,18(02): 100-105
42. 谭金芝;肖鹤鸣;贡雪东;李金山.硝酸甲酯分子间相互作用的DFT和*ab initio*比较[J].物理化学学报, 2002,18(04): 307-314
43. 夏树伟;隋卫平;陈国华;夏少武.羧甲基壳聚糖衍生物及其振动光谱的理论研究 [J].物理化学学报, 2002,18(03): 248-252
44. 仇永清;刘春光;陈徽;苏忠民;杨国春;王荣顺.具有三维结构的Co(II)配合物二阶非线性光学性质的DFT 研究 [J].物理化学学报, 2006,22(07): 836-839
45. 孙命;李维忠;郁铭;王瑾玲;缪方明;I Basnak;T A Hamor;R T Walker.取代脱氧腺苷的量子化学计算及分子对接[J].物理化学学报, 1999,15(09): 834-837
46. 侯廷军;李有勇;何元康;陈慧英;徐筱杰.取代基对苯腈类低聚物几何及电子特征的影响[J].物理化学学报, 2000,16(10): 886-891
47. 李权;刘晓亚;高涛;朱正和;傅依备;汪小琳;孙颖.PuOⁿ⁺的势能函数的稳定性[J].物理化学学报, 2000,16(11): 987-991
48. 傅旭春;俞庆森;梁文权.氢键碱度的神经网络法计算[J].物理化学学报, 2000,16(09): 844-849

49. 缪方明;樊志;周卫红;齐丽宁;李爱秀;刘小兰.三(2-苯并咪唑亚甲基)胺合锰的结构和量化计算[J]. 物理化学学报, 1999,15(09): 775-782
50. 丁涪江;赵可清.环聚炔苯和环聚炔吡啶组成的盘状液晶中的电荷转移[J]. 物理化学学报, 2006,22(06): 764-767
51. 吴立明;黄尊行;李俊箴;陈红;章永凡;周立新.[Pd(en)₂Pd(en)₂X₂]⁴⁺ (X=Cl,Br,I)链的畸变研究[J]. 物理化学学报, 1999,15(06): 481-487
52. 陈文凯;许娇;章永凡;周立新;李俊箴.2-羟基吡啶质子转移过程的理论研究[J]. 物理化学学报, 2002,18(09): 802-807
53. 张远;曹爱年;孙岳明;刘举正;顾璠.NO双分子和二聚体与Cu₂作用的理论计算[J]. 物理化学学报, 2003,19(03): 193-197
54. 张华北;李波;戴梅.[⁹⁹Tc^m(NO)Cl(PL)₂]⁺类配合物的定量构效关系[J]. 物理化学学报, 2003,19(05): 460-463
55. 王殿勋;郑世钧;徐广智.哌嗪二酮的气相HeI光电子能谱及其量化计算[J]. 物理化学学报, 1993,9(04): 484-488
56. 钱力;沈勇;陈锦灿;郑康成.抗癌性咪唑啉啉生物3D-QSAR研究及其分子设计[J]. 物理化学学报, 2006,22(11): 1372-1376
57. 卓济苍;胡加平;王夔.胆红素与胆汁酸盐作用时的构象变化[J]. 物理化学学报, 1992,8(03): 332-338
58. 刘洪霖;曹益林;陈念贻.铝酸钠溶液的紫外吸收峰[J]. 物理化学学报, 1992,8(04): 441-444
59. 陈锦灿, 陈兰美, 廖思燕, 郑康成.抗癌性钌配合物[HL][*trans*-Ru^{II}Cl₄L₂](L=2-NH₂-5-Me-STz)的水解机理[J]. 物理化学学报, 0,(): 0-0