

论文

7-(咪唑-4-烷基酰胺基)-1,3-二氢-1-羧基烷基-5-苯基-2H-1,4-苯并二氮杂-2-酮一类新的法尼基蛋白转移酶抑制剂

万升标;褚凤鸣;郭宗儒

中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050

摘要:

目的设计并合成新结构类型的法尼基蛋白转移酶抑制剂。方法本文结合法尼基蛋白转移酶(FTase)的作用机理和已有FTase抑制剂结构特征,设计了一类以苯并二氮杂 为分子骨架,一端连接有可与锌离子配位结合的咪唑基,另一端连接不同长度的末端含羧基的侧链的化合物。此类化合物模拟了FTase配体之一CAAX四肽片段,共合成10个此类新化合物(6~12,16~18),并对其进行体外生物活性测定。结果 所有新目的化合物均经1HNMR和HRMS方法确证结构。结论对FTase抑制活性测定结果表明其中5个化合物(9,10,16~18)有较强的抑制活性。

关键词: 法尼基蛋白转移酶(FTase) 苯并二氮杂 构象分析

7-IMIDAZOLYLALKANAMIDO-1-CARBOXYLALKYLBENZO-DIAZEPINE, A NOVEL SERIES OF FARNESYLTRANSFERASE INHIBITORS

WAN Sheng-biao; CHU Feng-ming; GUO Zong-ru

Abstract:

AIMDesign, synthesis and evaluation of a series of 7-imidazolylalkanamido-1-carboxylalkylbenzodiazepine farnesyltransferase (FTase) inhibitors. METHODS and RESULTS Coupling of imidazolylalkylcarboxylic acids and 1-substituted 7-aminobenzodiazepines (5a~5c) yielded 10 new compounds (6~12, 16~18) which were biologically tested against FTase using scintillation proximity assay method. CONCLUSION Five target compounds were found to be potential farnesyltransferase inhibitors.

Keywords: farnesyltransferase conformation analysis benzodiazepine

收稿日期 2001-07-11 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: GUO Zong-ru

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(243KB)
- [HTML全文]
- 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

- 法尼基蛋白转移酶(FTase)
- 苯并二氮杂
- 构象分析

本文作者相关文章

- 万升标
- 褚凤鸣
- 郭宗儒

PubMed

- Article by
- Article by
- Article by

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text"/> 8701

