

文章编号:1674-2869(2009)12-0011-06

新烟碱类结构与活性的 CoMFA 及 CoMSIA 研究

陈向阳,李健,程瑾,刘根炎,巨修练*

(武汉工程大学湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室,湖北 武汉 430074)

摘要:采用比较分子场分析(comparative molecular field analysis, CoMFA)和比较分子相似性指数分析(comparative similarity indices analysis, CoMSIA)方法,分别对一系列新烟碱类杀虫剂及相关化合物烟碱乙酰胆碱受体激动剂进行了结构与活性关系的研究,构建了 CoMFA 及 CoMSIA 模型;该模型具有较好的预报能力和拟合能力,CoMFA: $q^2=0.563, r^2=0.950$; CoMSIA: $q^2=0.657, r^2=0.973$. 通过三维等势图分析得出了对新烟碱类活性影响较大的基团或原子,为新烟碱类化合物的进一步研究提供了依据.

关键词:CoMFA; CoMSIA; 构效关系; 新烟碱; 杀虫剂

中图分类号:O641

文献标识码:A

0 引言

新烟碱类杀虫剂作为烟碱乙酰胆碱受体(nicotinic acetylcholine receptors, nAChR)激动剂,是一类具有新型杂环化学结构的高效杀虫剂,对昆虫神经系统的 nAChR 选择性作用较强. 它不仅对昆虫 nAChR 显示了高亲和性,而且还具有特殊的物理化学特性,例如:非电离性和中等的水溶性等. 由于它具有独特的杀虫机理及高效低毒的特点,其迅速成为新农药研发的一个重要领域^[1-7]. 目前新烟碱类杀虫剂已经商品化的品种有7个,第一代是以吡虫啉为代表的氯代吡啶烟碱类,该类杀虫剂还有烯啶虫胺、噻虫啉、啉虫脒等,第二代新烟碱是在第一代结构的基础上衍生出的氯代噻唑烟碱类,如:噻虫嗪、噻虫胺等,该类的杀虫活性与吡虫啉相当,但对水生生物更加安全,综合第一代及第二代新烟碱类杀虫剂的结构特征,开发出杂环改变较大的呋喃烟碱类呋虫胺,其安全性更高. 基于新烟碱类杀虫剂的研究仍具有很大的潜力.

Kagabu 研究小组针对美国蜚蠊(*Periplaneta americana*) nAChR,选用一系列具有一定多样性及相似性的新烟碱类及相关化合物进行了结构与活性研究,发现该类化合物对美国蜚蠊的神经阻断活性与杀虫活性成正相关^[8]. 本研究基于新烟碱类化合物对美国蜚蠊神经阻断活性进行了 CoMFA 和 CoMSIA 研究,化合物的结构及生物活性数据均来源于 Kagabu 实验室^[8-11],实验数据

具有可比性. 本实验通过三维定量构效关系分析,比较配体-受体之间相互作用的场信息,为设计高活性化合物提供理论依据.

1 实验部分

本研究选用 54 个新烟碱类及相关化合物进行了三维定量构效关系研究,其计算工作均在基于 Linux 平台的 sybyl 7.0 软件(Tripos Inc.)上完成. 计算中除特别指出外,所选用的参数均为默认值. 选用 $\log(1/BC)$ (Neuroblocking potency, 神经阻断活性)作为其活性数据指标,将文献中的活性数据单位 nM 转换为 M,再将其转化为一 $\lg BC$ 进行 CoMFA 和 CoMSIA 研究.

1.1 分子的选取及活性构象的确定

本研究所选取 54 个分子均为氯代吡啶烟碱类和氯代噻唑烟碱类化合物,化合物具有一定相似性,其右半部分杂环结构具有一定的多样性,包括开环及闭环,闭环部分含有五元或六元杂环,其中 1~25 为吡虫啉类似物,26~38 为噻虫嗪类似物,39~41 为噻虫胺类似物,42~54 为啉虫脒类似物,所选分子结构如图 1 所示.

分子活性构象一般采用配体分子的最低能量构象来表示其药效构象^[12-13]. 作者用 sybyl 7.0 软件中的 Minimize 模块,将分子能量进行局部最小化,然后使用 powell 能量梯度法,加载 Gasteiger-Hückel 电荷,能量收敛限定为 2.09 kJ/(mol·nm),最后利用 Random Search 模块对分子进行构象搜索,找到分子的最低能量构象.

收稿日期:2009-05-21

作者简介:陈向阳(1969-),男,河南开封人,讲师,硕士,研究方向:网络与通信技术、药物仿真模拟. * 通信联系人

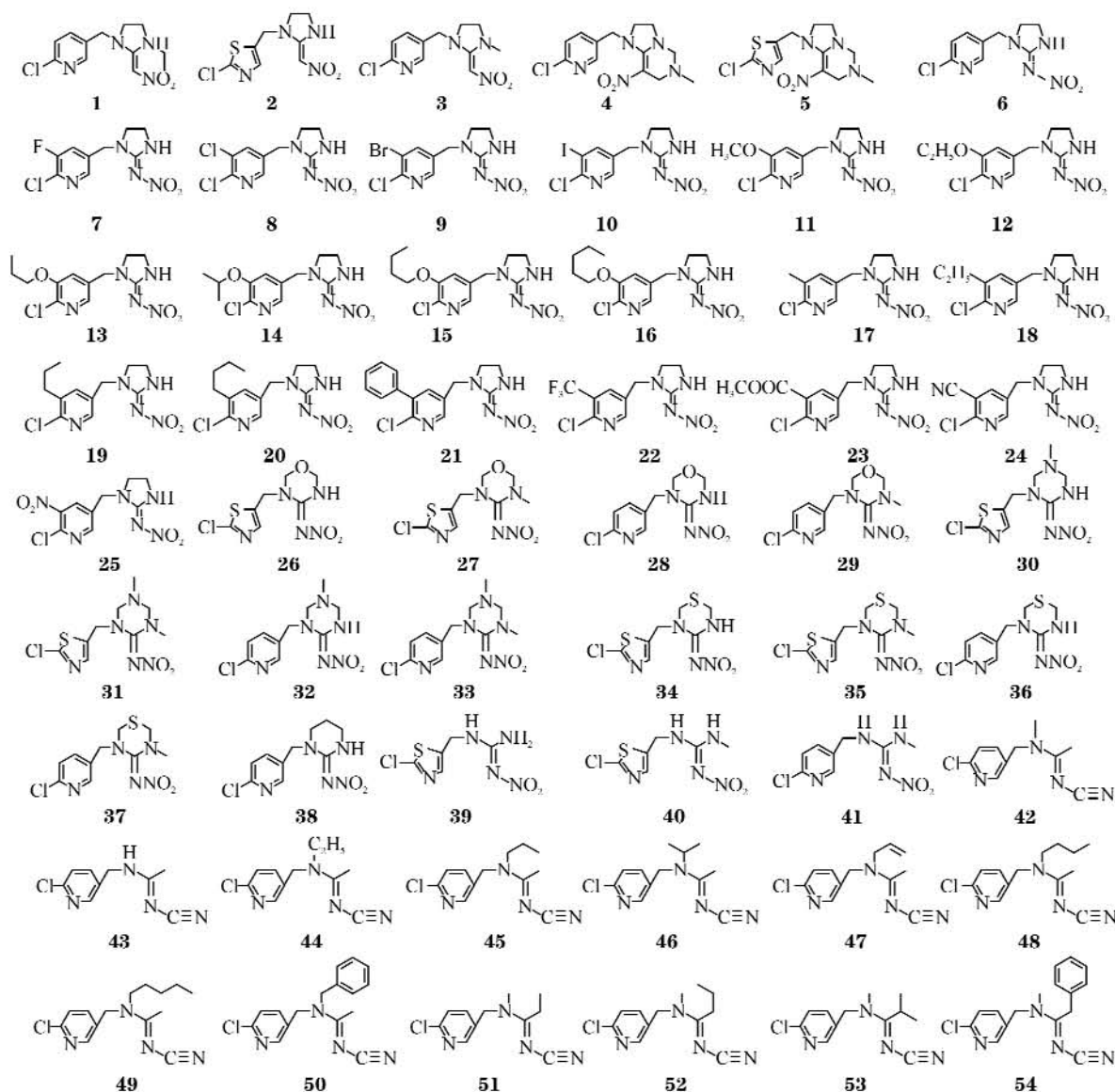


图 1 所选化合物的结构式

Fig. 1 Structures of selected compounds

1.2 分子叠合

化合物的叠合是一个模拟作用位点的过程,一般是根据药效团中的原子对或功能基对进行叠加^[14]。叠合方式的变化以及分子柔性的改变都会对叠合结果产生较大的影响,因此能够成功应用 CoMFA 和 CoMSIA 方法的分子大多具有相同的基本骨架,或药效团已经确定了体系。由于所涉及的化合物分子中所含疏水基团、负电性原子或基团、空间位阻、扭转张力等影响因素较多,基于配体分子结构的相似性考虑,笔者选用了分子骨架叠合(Fit Atom),对所选定的烟碱乙酰胆碱受体激动剂分子进行 CoMFA 和 CoMSIA 研究。选用化合物中活性最高的分子 42(图 2)为模板分子,其公共骨架为 1 位氮原子,6,5,7 位碳原子及 8 位氮原子。

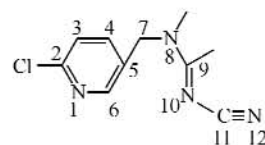


图 2 模板分子 42 的分子结构

Fig. 2 Structure of the template compound

1.3 CoMFA 研究

CoMFA 方法的基本设想是分子表面与网格接触的各点可以构成假想受体活性部位的空间和表面,被研究分子的构象应该是与受体相结合时所采取的构象,即药效构象^[13-14]。CoMFA 方法中的分子场是指立体场和静电场,以 sp^3 杂化的 C^+ 作为探针离子,网格自动生成,立体和静电作用能的阈值(cut off)均设置为 30 kJ/mol,为减少回归计算的噪音,设置柱滤值(column filtering)为

2.0 kJ/mol. 进行偏最小二乘法 (partial least squares, PLS) 回归分析, 用抽一法 (leave-one-out) 进行交叉验证 (validation), 最后进行非交叉验证 (non validation), 计算出交叉验证及非交叉验证的相关系数 q^2 和 r^2 值。

1.4 CoMSIA 研究

CoMFA 方法主要反映了药物分子与受体之间非键相互作用, 是应用较广泛的间接药物设计方法, 采用 Lennard-Jones 和 Coul 势能函数计算空间场能和静电场能, 但是, 许多分子表面的网格点由于范德华斥力迅速增大而被忽略, 而 CoMSIA 方法分析引入基于距离计算的 Gaussian 型函数, 可避免分子表面附近格点处势能的急剧变化, 因此 CoMSIA 方法可以克服 CoMFA 方法的一些内在缺陷, 可以获得比 CoMFA 方法更稳定的 3D QSAR 模型^[15-17]。CoMSIA 方法所选参数与 CoMFA 相同, 所构建的 CoMSIA 模型包括配体与受体相互作用的立体场、静电场、疏水场、氢键给体场及氢键受体场信息。

2 结果与讨论

2.1 CoMFA 结果

CoMFA 共选用了 54 个分子, 其中训练集 49 个分子, 预测集 5 个分子。预测集分子具有一定的代表性, 化合物活性实测值与预测值结果如表 1 所示。

表 1 化合物活性实测值与预测值结果

Table 1 Results of actual and predicted values

编号	实测值	CoMFA		CoMSIA	
		预测值	残差	预测值	残差
1	5.80	5.45	0.35	5.93	-0.13
2	5.72	5.84	-0.12	5.74	-0.02
3	3.85	3.71	0.14	3.96	-0.11
4	3.85	3.62	0.23	3.91	-0.06
5	4.00	3.99	0.01	4.10	-0.10
6	5.70	5.72	-0.02	5.31	0.39
7	5.99	5.74	0.25	5.33	0.66
8	5.61	5.34	0.27	5.44	0.17
9	5.51	5.32	0.19	5.45	0.06
10	5.30	5.43	-0.13	5.56	-0.26
11	4.98	5.11	-0.13	4.95	0.03
12	4.66	4.73	-0.07	4.96	-0.30
13	4.56	4.46	0.10	4.52	0.04
14	4.46	4.41	0.05	4.86	0.40
15	4.58	4.53	0.05	4.45	0.13
16	3.59	3.76	-0.17	3.65	-0.06
17	5.25	5.27	-0.02	5.26	-0.01
18	4.66	4.88	-0.22	5.15	-0.49
19	4.51	4.63	0.12	4.54	0.03
20	3.79	3.88	-0.09	3.80	-0.01
21	4.46	4.32	0.14	4.80	-0.34
22	4.43	4.32	0.11	4.52	-0.09

续表

编号	实测值	CoMFA		CoMSIA	
		预测值	残差	预测值	残差
23	3.92	4.01	0.09	4.02	0.10
24	4.59	4.72	-0.13	4.45	0.14
25*	3.60	5.40	-1.80	4.56	-0.96
26	5.22	5.20	0.02	5.15	0.07
27	4.49	4.55	-0.06	4.33	0.16
28	4.70	4.74	-0.04	4.71	-0.01
29	4.64	4.62	0.02	4.64	0.00
30	4.09	4.25	0.16	4.13	0.04
31	3.74	3.87	0.13	3.74	0.00
32	3.80	4.12	-0.32	4.23	-0.43
33*	3.20	4.25	-1.05	4.50	-1.30
34	5.19	5.09	0.10	5.18	0.01
35	4.80	4.83	-0.03	4.89	-0.09
36	4.77	4.43	0.34	4.32	0.45
37	4.08	3.93	0.15	4.10	0.02
38	5.35	5.50	0.15	5.40	0.05
39*	3.17	5.18	-2.01	5.44	-2.27
40	5.00	5.14	-0.14	5.02	-0.02
41*	5.07	5.15	-0.08	3.85	1.22
42	6.19	6.22	-0.03	6.00	0.19
43	3.70	3.72	-0.02	3.96	-0.26
44*	5.87	4.31	1.56	3.64	2.23
45	5.14	4.93	0.21	4.91	0.23
46	4.47	4.52	0.05	4.46	0.01
47	5.46	5.42	0.04	5.75	-0.29
48	4.48	4.66	-0.18	4.85	-0.37
49	5.01	4.81	0.20	4.85	0.16
50	4.46	4.52	-0.06	4.33	0.13
51	5.23	5.26	-0.03	5.01	0.22
52	3.78	3.64	0.14	3.45	0.33
53	3.44	3.56	0.12	3.27	0.17
54	5.64	5.91	-0.27	5.32	0.32

注: * 测试集化合物。

通过 fit atom 叠合, 得到的 CoMFA 模型其交叉验证相关系数 q^2 值为 0.563, 非交叉验证相关系数 r^2 值为 0.950, 说明所建模型具有较好的预报能力的拟和能力。另外, 从表中立体场值 (0.594) 和静电场值 (0.406) 对模型的贡献值可知立体场的影响略高于静电场的影响, CoMFA 结果如表 2 所示。

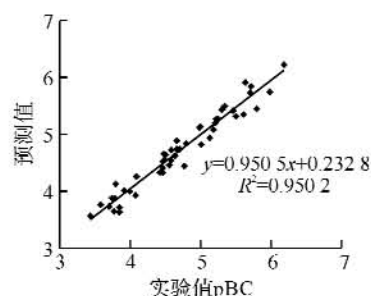
表 2 CoMFA 结果

Table 2 Results of CoMFA

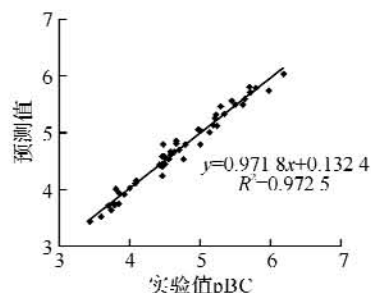
方法	N	q^2	n	r^2	s	F	S.	E.
Fit Atom	49	0.563	6	0.950	0.167	133.552	0.594	0.406

注: N 训练集化合物的个数; q^2 交叉验证相关系数; n 最佳组分数; r^2 非交叉验证相关系数; s 标准差; F F 检验值; S. 立体场贡献; E. 静电场贡献。

图 3a, 3b 分别给出了由 CoMFA 和 CoMSIA 模型得出的预测值与实测值的相关关系, 从图中也可以看出分子的预测值和实测值的拟合较好。图中横坐标代表实测值, 纵坐标代表预测值, 所有数据如表 1 所示。



a. CoMFA 模型实测值与预测值的相关性

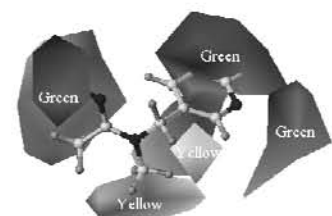


b. CoMSIA 模型实测值与预测值的相关性

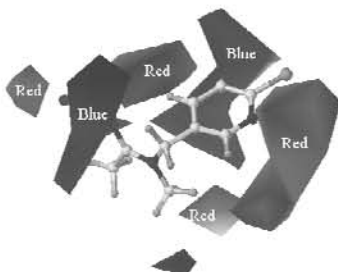
图 3 预测值与实测值的相关关系

Fig. 3 Plot of predicted versus actual pIC_{50} values

以下 CoMFA 模型图分别为化合物 Fit Atom 叠合的立体场(图 4a)和静电场等势图(图 4b),绿色区域表示增加基团的体积有利于提高分子活性,黄色区域表示减小基团的体积有利于提高分子活性,红色区域表示增加负电荷基团有利于提高分子活性,蓝色区域表示增加正电荷基团有利于提高分子活性。图中加入的化合物为模板分子 42。



a. CoMFA 立体等势图



b. CoMFA 静电等势图

图 4 CoMFA 等势图

Fig. 4 Contour maps of CoMFA

以 42 作为参考分子,分子结构中各原子的位置如图 2。从图 4a 中可知,参考分子中吡啶环的 2, 3 位上覆盖有较大绿色区域,说明该区域增加基团

的体积有利于化合物活性的提高,2,3 位吡啶环上有适当取代基的化合物活性明显较高,但随着吡啶环 3 位取代基团体积增加,超过了受体的容纳范围,其活性明显降低,如化合物活性排列为 $18 > 19 > 20$ 。模板分子 10 位的氨基周围覆盖大面积绿色区域,说明增加 10 位上取代基的体积,可以提高化合物活性。模板分子 7 位上方的黄色区域说明减少该位的体积,可提高化合物活性。模板分子 9 位相连的甲基上方也覆盖一块黄色区域,说明该位不宜存在较大体积的取代基,如化合物 52, 53 活性明显降低。图 4b 所表示的是静电场等势图,参考分子 1 位上覆盖红色区域,说明该位上存在负电性较强的原子,可以提高化合物活性,该位上的负电性原子是决定该类化合物活性的重要因素之一,已商品化的第一代及第二代新烟碱类杀虫剂,该位均为负电性较强的氮原子,近年商品化的第三代杀虫剂呋虫胺该位为氧原子,也具有较高杀虫活性。吡啶环 3 位上交盖的蓝色区域说明提高该位碳原子的正电性有利于提高化合物活性,该位碳原子上的取代基分别为氟、氯、溴、碘原子,其化合物活性为 $7 > 8 > 9 > 10$ 充分说明这一点。4 位上覆盖较大面积红色区域,说明增加该位负电性可提高化合物的活性,目前吡啶环 4 位取代的研究还未见报道。参考分子 10 位的氮原子上交盖大面积的蓝色,说明增加该位的正电性有利于化合物活性提高,因此,与 10 位上的氮原子连接强的吸电子基团对该类化合物的活性起非常重要的作用,所选化合物大部分其 10 位氮原子上均连有强吸电子基团,如硝基或氨基。

2.2 CoMSIA 结果

为使 CoMSIA 与 CoMFA 结果具有可比性,选择的分子总数、训练集及预测集均相同。CoMSIA 涉及配体与受体的相互作用场为:静电场、立体场、疏水场、氢键给体及氢键受体作用,在考虑五种场综合作用及分别忽略立体场或静电场作用的 CoMSIA 结果如下表 3。三组模型的 q^2 和 r^2 值均较高,说明这三组模型均具有较高的预测能力及拟合能力。对比场组合 1 和 2 的结果,可知在不考虑立体场的情况下,各场的贡献值变化如下:静电场 $0.205 \rightarrow 0.240$;疏水场 $0.254 \rightarrow 0.299$;氢键给体场 $0.179 \rightarrow 0.227$;氢键受体场 $0.199 \rightarrow 0.234$,立体场的贡献平均增加到其余四个场,每个场的增加值均约为 0.04。然而,对比场组合 1 和 3 的结果,去掉静电场后,各场的贡献值变化如下:立体场 $0.163 \rightarrow 0.204$;疏水场 $0.254 \rightarrow 0.322$;氢键给体场 $0.179 \rightarrow 0.218$;氢键受体场 $0.199 \rightarrow$

0.256,静电场的贡献分配并不均等。然而考虑到疏水、氢键给体、氢键受体的效应中会包含立体效应的影响因素,因此立体效应的影响相对较小。

如表 3 所示,选用 q^2 和 r^2 最高的场组合 1 进

行结果分析,预测值如表 1 所示,所得模型的预测值与实测值的相关性较好(图 3b)。各分子场的贡献为:立体场(0.163),静电场(0.205),疏水场(0.254),氢键给体场(0.179),氢键受体场(0.199)。

表 3 CoMSIA 结果

Table 3 Results of CoMSIA

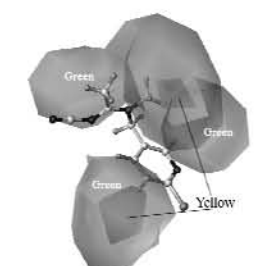
编号	场	q^2	N	r^2	S.	E.	H.	D.	A.
1	S+E+H+D+A	0.657	12	0.973	0.163	0.205	0.254	0.179	0.199
2	E+H+D+A	0.561	8	0.892		0.240	0.299	0.227	0.234
3	S+H+D+A	0.573	12	0.972	0.204		0.322	0.218	0.256

注: q^2 —交叉验证相关系数; n —最佳组分数; r^2 —非交叉验证相关系数;S.—立体场贡献值;E.—静电场贡献值;H.—疏水场贡献值;D.—氢键给体场贡献值;A.—氢键受体场贡献值。

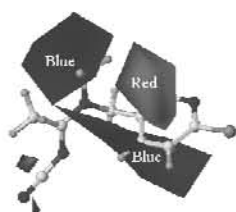
疏水场的贡献高于其它场的贡献,说明疏水效应对模型的影响相对较大。

针对五个场的特征,以化合物 42 为参考分子,其 CoMSIA 等势图如图 5 所示。

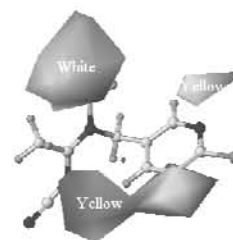
图 5 为 CoMSIA 等势图,加入的化合物为模板分子 42。图 5a 和 5b 中绿色区域表示增加基团的体积有利于提高分子活性,黄色区域表示减小基团的体积有利于提高分子活性,红色区域表示增加负电荷基团有利于提高分子活性,蓝色区域表示增加正电荷基团有利于提高分子活性。图 5c 中黄色区域表示疏水基团有利于化合物活性的提高,白色区域相反。图 5d 和 5e 中紫色区域表示氢键给体不利于化合物的活性提高,青色区域相反,洋红色区域表示氢键受体原子有利于化合物活性提高,红色区域相反。从图 5a 立体场等势图可以看出,参考分子周围的两块黄色区域被大块的绿色区域覆盖,反映了立体场对分子活性影响在 CoMSIA 模型中没有明确的信息。在静电场等势图 5b 中,参考分子 1 位上覆盖红色区域,说明该位上存在负电性较强的原子,活性较高,故该位上的氮原子是决定该类化合物活性较高的重要因素。



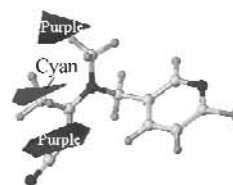
a. CoMSIA 立体场等势图



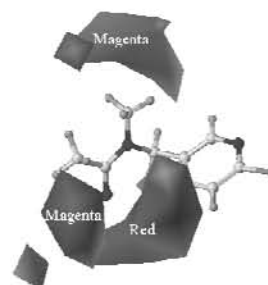
b. CoMSIA 静电场等势图



c. CoMSIA 疏水场等势图



d. CoMSIA 氢键给体场等势图



e. CoMSIA 氢键受体场等势图

图 5 CoMSIA 等势图

Fig. 5 Contour maps of CoMSIA

图 5c 表示疏水场的影响,3、4 位上存在黄色区域覆盖,说明该处的疏水基团有利于提高化合物活性;8 位的氮原子上存在白色区域覆盖,故此处不宜疏水基团存在。图 5d 为氢键给体场等势图,9 位上的青色区域说明此处存在氢键给体基团活性较高;11 位的紫色区域说明此处不宜连接氢键给体基团。图 5e 为氢键受体场等势图,1 位的洋红色区域表明此处存在氢键受体原子活性较高,1 位的氮原子充分说明是决定该类化合物高活性的重要因素;9 位上方的红色区域说明该处不宜存在氢键受体原子,12 位上覆盖较大洋红色区域,说明

该处存在氢键受体基团活性较高。结合模板分子 42 的结构可以看出,吡啶环 4 位引入疏水基团及 9 位碳原子上引入氢键给体,均可进一步提高活性。

3 结 语

应用 CoMFA 和 CoMSIA 方法分别对一系列具有一定结构多样性及相似性的烟碱乙酰胆碱受体激动剂进行了结构与活性的研究,均得到了较高的 q^2 和 r^2 值,表明这两组模型均表现出较高的预报及拟和能力。CoMFA 及 CoMSIA 模型得到的结论一致,但 CoMSIA 模型得到的结论更有参考价值,特别是针对配体-受体作用的五大场信息给出了满足高活性化合物的基本因素,其中静电场和疏水场影响较大,立体场影响较小。从 CoMSIA 模型可以看出,配体分子中至少存在一个氢键受体原子,一个氢键给体及一个疏水基团才具备高生物活性的特征。利用 CoMFA 及 CoMSIA 模型所给出的信息,为设计、合成高活性的烟碱乙酰胆碱受体激动剂提供了理论依据。

参考文献:

- [1] Tomizawa M, Casida J E. Selective toxicity of nconicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors [J]. *Annu Rev Entomol*, 2003, 48: 339-64.
- [2] Lee S J, Caboni P, Tomizawa M, et al. Cartap hydrolysis relative to its action at the insect nicotinic channel [J]. *J Agri Food Chem*, 2004, 52: 95-98.
- [3] Jepson J E C, Brown L A, Sattelle D B. The actions of the nconicotinoid imidacloprid on cholinergic neurons of *Drosophila melanogaster* [J]. *Invert Neurosci*, 2006, 6: 33-40.
- [4] Ihara M, Brown A L, Ishida C, et al. Actions of imidacloprid, clothianidin and related nconicotinoids on nicotinic acetylcholine receptors of American cockroach neurons and their relationships with insecticidal potency [J]. *J Pestic Sci*, 2006, 31: 35-40.
- [5] Nicolotti O, Pellegrini - Calace M, Carrieri A, et al. Neuronal nicotinic receptor agonists: a multi - approach development of the pharmacophore [J]. *J Comput - Aided Mol Des*, 2001, 15: 859-872.
- [6] Tomizawa M, Lee D L, Casida J E. Nconicotinoid insecticides: molecular features conferring selectivity for insect versus mammalian nicotinic receptors [J]. *J Agri Food Chem*, 2000, 48: 6016-6024.
- [7] Gohlke H, Schwarz S, Gundisch D, et al. 3D QSAR analyses - guided rational design of novel ligands for the $(\alpha 4)2(\beta 2)3$ nicotinic acetylcholine receptor [J]. *J Med Chem*, 2003, 46: 2031-2048.
- [8] Kagabu S, Ogawa M, Makimura M, et al. Insecticidal and neuroblocking activities in the american cockroach (*Periplaneta americana* L.) of mannich bases of nitromethylene imidazolidine nconicotinoids [J]. *J Pestic Sci*, 2005, 30: 44-46.
- [9] Kiriyaama K, Itazu Y, Kagabu S, et al. Insecticidal and neuroblocking activities of acetamiprid and related compounds [J]. *J Pestic Sci*, 2003, 28: 8-17.
- [10] Kagabu S, Murata N, Hibino R, et al. Insecticidal and neuroblocking activities of thiamethoxam - type compounds in the American cockroach (*Periplaneta americana* L.) [J]. *J Pestic Sci*, 2005, 31: 111-115.
- [11] Nishimiura K, Kiriyaama K, Kagabu S, et al. Quantitative structure - activity relationships of imidacloprid and its analogs with substituents at the C5 position on the pyridine ring in the neuroblocking activity [J]. *J Pestic Sci*, 2006, 31: 110-115.
- [12] 班树荣,牛聪伟,陈文彬,等. 拟南芥乙酰羧基酸合成酶与磷酸脲的相互作用以及 CoMFA 研究[J]. *高等学校化学学报*, 2007, 28(3): 543-547.
- [13] 朱杰,盛春泉. 比较分子力场分析法(CoMFA)的研究新进展[J]. *化学进展*, 2000, 12(2): 203-207.
- [14] 侯廷军,徐筱杰. 比较分子场分析方法研究的最新进展[J]. *化学进展*, 2001, 13: 436-440.
- [15] Zhang H B, Liu C P. 3D - QSAR analysis of agonists of nAChRs: epibatidine analogues [J]. *Chin Chem Lett*, 2004, 15: 1380-1382.
- [16] 许惠英,邹建卫,王艳花,等. 利用三维构效关系确定互变异构抑制剂的活性构象[J]. *浙江大学学报: 理学版*, 2006, 33(2): 204-208.
- [17] 熊远珍,陈芬儿,冯筱晴,等. DATA 类逆转录酶抑制剂的三维定量构效关系[J]. *化学学报*, 2006, 64(16): 1627-1630.

(下转第 20 页)

Determination of Ca in a High P/Ca Liquid Compound Fertilizer

WU Yu-e¹, WU Kai-yu²

(1. Center of Analysis and Test, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

2. Hubei Province Nanzhang County Environmental Protection Bureau, Nanzhang 441500, China)

Abstract: Ca content in the high P/Ca liquid compound fertilizer cannot be accurately determined by current standard methods, because of the Ca being the complex state. Based on the comparative study of several analytical methods, atomic absorption spectrometry was proved to be a fast and accurate method to determine the Ca content in high P/Ca liquid fertilizers with proper setup and the instrumental conditions including anti interference method.

Key words: Ca/P liquid compound fertilizer; complexing Ca; Ca content; atomic absorption spectrometry; determination method

本文编辑:张 瑞



(上接第 16 页)

3D-QSAR Analysis of Neonicotinoid Compounds Using CoMFA and CoMSIA

CHEN Xiang-yang, LI Jian, CHENG Jin, LIU Gen-yan, JU Xiu-lian*

(Hubei Key Laboratory of Novel Reactor and Green Chemical Technology,

Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: Three dimensional quantitative structure activity relationships (3D QSAR) were analyzed for a series of neonicotinoid insecticides and related compounds as nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) agonists using comparative molecular field analysis (CoMFA) and comparative similarity indices analysis (CoMSIA) methods, the CoMFA result gives that the cross-validate regress coefficient (q^2) value of 0.563, and the noncross validate regress coefficient (r^2) value of 0.950. While the CoMSIA result gives the q^2 and r^2 values of 0.657 and 0.973 respectively, indicating that both of the models have a high fitness and a good prediction capabilities. The key groups and atoms which play the important roles in the activity of the neonicotinoids were obtained by both of their contour maps. The results may provide a theoretical base for further study of the neonicotinoid insecticide.

Key words: CoMFA; CoMSIA; structure-activity relationship; neonicotinoids; insecticide

本文编辑:张 瑞