

论文

苯磺酰基呋喃氮氧化物与双氯芬酸偶联化合物的合成及抗炎活性

李瑞文;张奕华;季晖;于晓琳;彭司勋

中国药科大学 1.新药研究中心, 2.药理教研室,江苏 南京 210009

摘要:

目的 研究高效低毒的双氯芬酸(DC)偶联化合物。方法 以酯键或酰胺键将一氧化氮(NO)供体3,4-二苯磺酰基呋喃氮氧化物与DC偶联,观察偶联物对二甲苯致炎小鼠和角叉菜胶致炎大鼠的抗炎活性及对大鼠胃肠道反应,研究体内外偶联物的NO释放。结果 合成了11个新化合物(I₁₋₁₁),其结构经MS,IR,¹HNMR和元素分析确证。I₁₋₅和I₉显示抗炎活性,其中I₄和I₅活性与DC相当,胃肠道副作用显著小于DC,体内外均释放NO。结论 苯磺酰基呋喃氮氧化物与DC偶联的化合物可保留DC抗炎活性,降低DC胃肠道不良反应。

关键词: 一氧化氮 一氧化氮供体型双氯芬酸 抗炎活性 胃肠道副作用

SYNTHESIS AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF BENZENESULFONYLFUROXAN-COUPLED DICLOFENAC

LI Rui-wen; ZHANG Yi-hua; JI Hui; YU Xiao-lin ; PENG Si-xun

Abstract:

AIM To search for new derivatives of diclofenac (DC) having activity of the parent drug and lacking its undesirable effects. METHODS Coupling DC with NO donor 3,4-dibenzesulfonylfuroxan through esterification and amidation, evaluating anti-inflammatory activity against xylene-induced mice ear swelling and carrageenan-induced rat paw edema, observing side effects in the rat gastrointestinal (GI) tract and assessing NO releasing ability both *in vitro* and *in vivo*. RESULTS Eleven new compounds (I₁₋₁₁) were synthesized, and the structures of I₁₋₁₁ were determined by IR, ¹HNMR, MS and elemental analysis. Compared with DC, I₁₋₅ and I₉ showed no significant difference in anti-inflammatory activity against xylene-induced mice ear swelling. I₄ and I₅ showed potency comparable to DC in treatment of carrageenan-induced rat paw edema. In GI tract, only slight mucosa surface erosion was found in both I₄ and I₅ treated rats, while deep ulcer was found in nitrofenac dosed rats and ulcer perforation was found in DC treated rats. Five of eleven rats treated with DC died, one of eight rats treated with nitrofenac died. However, no death was found in eight rats dosed with I₄ or I₅. The detection of occult blood in feces and hematology index also showed that the extent of GI tract bleeding in I₄ and I₅ treated rats was much less than that in both DC and nitrofenac treated rats. In addition, I₄ and I₅ released NO both *in vitro* and *in vivo*. CONCLUSION Benzenesulfonylfuroxan-coupled DC may possess potency comparable to DC and less GI side effect than DC.

Keywords: NO releasing-diclofenac anti-inflammatory activity gastrointestinal side effects NO

收稿日期 2001-02-19 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 孔肇路;金一尊.一氧化氮合酶对丝裂霉素C衍生物629细胞毒性的影响[J]. 药学报, 2006,41(8): 712-715
2. 徐云根;邢爱敏;洪敏;孙晓玉.N-[4-(苯并咪唑-2-硫基)苯基]-N'-烷基胍类衍生物的合成和生物活性[J]. 药学报, 2007,42(2): 152-156

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(158KB)
- ▶ [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

- ▶ 一氧化氮
- ▶ 一氧化氮供体型双氯芬酸
- ▶ 抗炎活性
- ▶ 胃肠道副作用

本文作者相关文章

- ▶ 李瑞文
- ▶ 张奕华
- ▶ 季晖
- ▶ 于晓琳
- ▶ 彭司勋

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

3. 张奕华;季晖;彭司勋.一类新型的抗炎镇痛药物——一氧化氮供体型非甾体抗炎药一类新型的抗炎镇痛药物——一氧化氮供体型非甾体抗炎药[J]. 药学学报, 2007,42(4): 352-357
4. 靳榕;蒋新颖;马行;谷淑玲;戴体俊. γ -羟基丁酸受体在大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤中的作用[J]. 药学学报, 2007,42(8): 838-842
5. 吴丽蓉;罗勇.丁基苯酞抗大鼠大脑皮质神经元氧糖剥夺/复氧损伤及其机制[J]. 药学学报, 2008,43(4): 366-370
6. 任旷;王艳春;杨世杰.牛磺酸对大鼠心肌成纤维细胞增殖的影响[J]. 药学学报, 2008,43(6): 591-595
7. 刘礼斌;王燕萍;潘晓东;姜苏原;陈洲.Exendin-4体外通过抑制NF- κ B-iNOS-NO信号减轻氧化应激诱导的小鼠MIN6胰岛 β 细胞凋亡[J]. 药学学报, 2008,43(7): 690-694
8. 杨志;黄秀艳;曾耀英.红车轴草提取物对小鼠淋巴细胞活化与增殖及巨噬细胞分泌NO的影响[J]. 药学学报, 2008,43(10): 1019-1024
9. 阎超华;冯亦璞.丁基苯酞对原代培养胎大鼠皮层神经细胞外液NO及胞浆内cGMP水平的影响[J]. 药学学报, 1998,33(6): 418-423
10. 王斌;俞惠兰;肖继举.钙拮抗剂TMB-8对培养牛大脑中动脉内皮细胞[Ca²⁺]_i和一氧化氮释放的影响[J]. 药学学报, 1998,33(9): 650-654
11. 冯亦璞.缺血性脑卒中的病理生理及药物治疗现状[J]. 药学学报, 1999,34(1): 72-78
12. 张庆柱;赵明瑞;张均田.褪黑素对大鼠皮层细胞一氧化氮含量及其神经毒性作用的影响[J]. 药学学报, 1999,34(4): 272-276
13. 臧梦维;沈琦;汪青;郭菲;刘景生.阿片类药物对诱导型NO合酶稳定表达神经细胞受体介导AC-cAMP系统的影响[J]. 药学学报, 1999,34(7): 484-490
14. 臧梦维;孟爱民;沈琦;孙越;汪青;刘景生.甲基蓝对阿片类药物产生耐受和依赖的阻断作用[J]. 药学学报, 1999,34(8): 576-581
15. 孙兰;刘景生;翁玲玲;郑虎.17 β -雌二醇对人的类成骨细胞株TE85和U2功能的调节[J]. 药学学报, 1999,34(9): 641-645
16. 赵慧颖;下川;宏明.一氧化氮合酶抑制剂(L-NAME)的药理作用与慢性血管效应[J]. 药学学报, 1999,34(9): 646-651
17. 王晓英;张均田.人参皂苷Rb₁对小鼠性功能的改善作用及其机制探讨[J]. 药学学报, 2000,35(7): 492-495
18. 臧梦维;孟爱民;沈琦;汪青;郭菲;刘景生.NO-cGMP信号转导系统的上调参与阿片类药物耐受和戒断的生化机制[J]. 药学学报, 2000,35(8): 566-570
19. 刘晓红;徐丽;邱学才;古力努尔;柏华.褪黑素提高吗啡依赖小鼠的免疫功能并抑制 NO的过量释放[J]. 药学学报, 2000,35(11): 806-809
20. 冯征;张均田.丹酚酸B对 β -淀粉样蛋白介导原代培养皮层神经元毒性的保护作用[J]. 药学学报, 2000,35(12): 881-885
21. 饶曼人;刘宛斌;刘培庆.前胡丙素对高血压大鼠血管肥厚、细胞内钙、胶原及NO的影响[J]. 药学学报, 2001,36(3): 165-169
22. 饶曼人;刘宛斌;张晓文.前胡丙素对Ang II致离体血管平滑肌细胞肥厚及胞内钙、NO含量和信号转导的影响[J]. 药学学报, 2002,37(1): 5-5
23. 李瑞文;张奕华;季晖;于晓琳;彭司勋.苯基咪唑氮氧化物与双氯芬酸偶联化合物的合成及其抗炎镇痛活性[J]. 药学学报, 2002,37(1): 27-32
24. 孙缅甸;陈永红;杜冠华.一氧化氮合酶抑制剂和增强剂的高通量筛选[J]. 药学学报, 2002,37(3): 161-164
25. 周颖虹;霍展祥;邱学才.褪黑素抑制小鼠吗啡戒断反应并降低血浆、脑组织中NO含量[J]. 药学学报, 2002,37(3): 175-177
26. 陈滢;陈晓春.人参皂苷Rg₁抗黑质神经元凋亡的可能机制[J]. 药学学报, 2002,37(4): 249-252
27. 许琳;张均田.一氧化氮对一叶菝葜诱导的突触传递长时程增强的作用[J]. 药学学报, 2002,37(12): 918-921
28. 赵慧颖;陈满秋;王秀英.内皮依赖性超极化因子在血管舒张中的作用[J]. 药学学报, 2003,38(1): 19-22
29. 曾凡新;董志;周岐新.果糖二磷酸钠镁对缺血突触体游离钙浓度及一氧化氮合酶活性的影响[J]. 药学学报, 2003,38(5): 325-327
30. 陈珊;金戈;单江;张梅;孟群;许励.孟鲁司特钠的心肌保护作用及对一氧化氮合酶的影响[J]. 药学学报, 2003,38(11): 821-825
31. 陈志武;马传庚;赵维忠.金丝桃甙对脑缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 药学学报, 1998,33(1): 14-17
32. 李宗镔;李电东.牛膝多糖的免疫调节作用[J]. 药学学报, 1997,32(12): 881-887
33. 徐皓亮;刘宛斌;饶曼人.参三七皂甙Rg₁对实验性血栓形成的影响及其机制探讨[J]. 药学学报, 1997,32(7): 502-505
34. 刘勇林;李晨旭;邱芸;邱学才.脑室注射硝普钠、L-精氨酸、^{NG}-硝基-L-精氨酸对清醒状态大鼠心血管活动的影响[J]. 药学学报, 1997,32(1): 11-11
35. 林凌;周峰泉;汤国枝;张鹤云;张祖暄.谷氨酸诱导体外培养的鸡胚脊髓神经细胞释放NO[J]. 药学学报, 1997,32(1): 19-22
36. 李君庆;李宗镔;段红;张均田.年龄及人参皂甙 Rg₁ 对大鼠大脑皮层 NO 释放的影响[J]. 药学学报, 1997,32(4): 251-254
37. 卫国;张均田.荧光分析法测定大鼠脑组织一氧化氮和一氧化氮合成酶[J]. 药学学报, 1996,31(7): 530-534

38. 张晓娟;郭莲军;曲玲;吕青.蝙蝠葛酚性碱对大鼠局灶性脑缺血-再灌注继发性炎症损伤的保护作用[J]. 药学学报, 2004,39(8): 661-665
39. 张治国;张奕华;季晖;邱苏赣;冯晓春.一氧化氮供体型塞曲司特衍生物的设计、合成和抗哮喘活性[J]. 药学学报, 2004,39(9): 705-710
40. 马世玉;向继洲;吴基良;马业新;胡本容.内源性一氧化氮介导脂质胞壁酸预适应对人冠脉内皮细胞再复氧损伤的作用[J]. 药学学报, 2005,40(4): 316-321
41. 孔祥英;龚培力.蝙蝠葛酚性碱对血栓形成和血小板聚集的影响蝙蝠葛酚性碱对血栓形成和血小板聚集的影响[J]. 药学学报, 2005,40(10): 916-919
42. 黄胜堂;黄文龙;张惠斌.偶联一氧化氮供体的槟榔碱结构类似物的合成及舒血管活性[J]. 药学学报, 2006,41(1): 71-75
43. 张奕华;田季德;彭司勋.靶向作用的一氧化氮供体及其相关药物[J]. 药学学报, 2006,41(6): 481-486
44. 刘文冲 孙晓莉 季乐乐 王海波 张海锋 李嘉 石磊 景临林 高峰.一种抗心肌缺血/再灌注损伤的新化合物的合成及心肌保护作用研究[J]. 药学学报, 2009,44(3): 321-326

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.)

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"/> 1295