

论文

阿片受体不可逆结合的激动剂和拮抗剂的研究——I. 7 $\alpha$ -氨基-6,14-乙烯撑基-四氢奥利文衍生物的合成

仇缀百;朱淬砺;杜敬长;张安中;盛美萍

上海第一医学院药学系合成药物化学教研室; \*军事医学科学院药理毒理研究所; \*\*针麻研究室

摘要:

本文设计和合成了10个结构刚性、具反应活性基团的7 $\alpha$ -氨基-6,14-乙烯撑基-四氢奥利文衍生物和它们的N-烯丙基类似物。药理筛选结果:N-甲基类衍生物大都有较强的镇痛活性,其中(11 a)不仅镇痛活性和安全比分别达吗啡的6和13倍,而且结合力强成瘾性小;(14)是有效的不可逆结合的激动剂,而(12 a),(12 b)和(13)都有不可逆结合的拮抗作用,它们的拮抗强度均相当干纳洛酮。

关键词: 阿片受体 不可逆结合 6,14-乙烯撑基-四氢奥利文 激动剂 拮抗剂

STUDIES ON IRREVERSIBLE BINDING OPIOID RECEPTOR AGONISTS AND ANTAGONISTS I. SYNTHESIS OF 7 $\alpha$ -AMINO-6, 14-ENDOETHENO-TETRAHYDROORIPAVINE DERIVATIVES

QIU Zhui-Bai; ZHU Cui-Li; DU Jing-Chang; ZHANG An-Zhong and SHENG MeiPing

Abstract:

Ten derivatives of 7  $\alpha$ -amino 6, 14-endoetheno-tetrahydrooripavine, possessing chemoaffinity functional group in order to achieve irreversible attachment to the opiate-receptor complex, were designed and synthesized for the investigation of opioid receptor. Preliminary pharmacological results showed that most of the Nmethyl compounds possess potent analgesic activity *in vivo* and *in vitro*. The analgesic potency and LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub> ratio of 7 $\alpha$ -diphenyl ester phosphamide (11 a) were 6 and 13 times as great as morphine respectively in mice by hot plate test. All monomethyl ester fumaramide compounds (12 a, 12 b, 13 and 14) exhibited apparent ability of irreversible binding in the MVD assay.

Keywords: Irreversible binding 6,14-endoetheno-tetrahydrooripavine agonist Antagonist Opioid receptor

收稿日期 1983-02-08 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. 虞鑫红;刘懋勤;李灵源;李建国;王玲;索彩玲.具有柔性亲电侧链的蒂巴因和奥利文衍生物的合成和生物活性[J]. 药学报, 1987,22(7): 501-506
2. 刘彦信;李灵源;金荫昌.大鼠脑内阿片受体的溶脱及稀释对其结合活性的影响[J]. 药学报, 1985,20(10): 721-725

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(405KB)
- [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

- 阿片受体
- 不可逆结合
- 6,14-乙烯撑基-四氢奥利文
- 激动剂
- 拮抗剂

本文作者相关文章

- 仇缀百
- 朱淬砺
- 杜敬长
- 张安中
- 盛美萍

PubMed

- Article by
- Article by
- Article by
- Article by
- Article by

3. 李怡凡;许晓楠;梅;林;梁;颖;丁桂凤;范少光.阿片 $\delta$ 受体拮抗剂Naltrindole对免疫排斥反应的抑制作用[J]. 药学学报, 1999,34(6): 424-427
4. 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
5. 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
6. 吴宁;霍笑风;陈强;杨顶建;王锐.侧脑室注射内啡肽-1对麻醉大鼠血压的影响[J]. 药学学报, 2001,36(10): 731-734
7. 周文华;刘惠芬;顾钧;谢小虎;唐甩恩;杨国栋;吴其夏.吗啡依赖大鼠脊髓和脑干毒蕈碱受体亚型基因的表达[J]. 药学学报, 2002,37(8): 611-615
8. 梁中琴;宫泽辉;姚霞君;秦伯益. $6\beta$ -纳曲醇与纳曲酮拮抗吗啡镇痛作用的比较 $6\beta$ -纳曲醇与纳曲酮拮抗吗啡镇痛作用的比较[J]. 药学学报, 2003,38(8): 578-581
9. 周群;段文虎;Dana;J.Cohen;Jean;M.Bidlack;Mark;P.Wentland.8-氨基-3-四氢呋喃甲基苯并吗吩烷的合成及药理活性[J]. 药学学报, 2003,38(10): 748-753
10. 易毛;朱国政;李建国;陈冀胜.4-甲氧羰基芬太尼1-位衍生物的合成及生物活性[J]. 药学学报, 1992,27(10): 734-737
11. 朱友成1;2;C.Prenant;2;C.Crouzel;2;池志强1.新的高强度高选择性阿片 $\mu$ 受体激动剂[ $^{11}\text{C}$ ]-羟甲芬太尼的合成[J]. 药学学报, 1994,29(11): 823-828
12. 陈常英;连洪寿;李玉林;陈春华;孙跃光.亮氨酸脑啡肽的电子结构及构效关系研究[J]. 药学学报, 1993,28(11): 823-828
13. 李建国;马斯才;陆苏南;王崇铨.K-II和U-50488H对 $\kappa$ 阿片受体亲和力的比较[J]. 药学学报, 1991,26(1): 10-10
14. 周德和;倪崇虎;吴益芝;李志毅;刘景芝;唐国忠;赵夏令.氘标记强效镇痛剂N-[1-( $\beta$ -羟基- $\beta$ -苯乙基)-3-甲基-4-哌啶基]-N-丙酰苯胺的制备以及与阿片受体的结合试验[J]. 药学学报, 1982,17(9): 658-662

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 style="width: 95%;" type="text"/>	邮 箱 地 址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反 馈 标 题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验 证 码	<input style="width: 40%;" type="text"/> 7640