

论文

4-S-(5"-羟基-4"-氨基-1",2",4"-三唑-3"-基)-4-去氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成及抗肿瘤活性

鲁宽科;陈耀祖

北京医科大学应用药物研究所, 北京 100083; 1兰州大学应用有机国家重点实验室, 兰州 730000

摘要:

许多有显著抗肿瘤活性的鬼臼毒素类化合物, 其母核C-4侧链上往往连接有刚性较强的脂环或芳香环结构, 而且侧链多含有一定数量的杂原子 [1~3]。另外, 三氮唑类化合物大都有广泛的生物活性, 如抗菌 [4~5]、抗病毒 [6]、抗肿瘤 [7] 等, 据此, 我们设计并合成了8个三氮唑杂环取代的表鬼臼毒素衍生物, 以期寻找活性高、毒副作用小的鬼臼毒素类药物, 并进一步考察此类化合物的构效关系。合成路线如图1所示, 三氮唑3a~3h和4'-去甲基-表鬼臼毒2分别按文献 [8, 9] 方法合成; 我们选择三氟乙酸作为缩合剂, 基于它不仅能催化缩合反应, 而且能保护三唑上的氨基官能团, 使其不能充当进攻基团; 最后一步缩合反应显然经历了一个SN1历程, 4'-去甲基-表鬼臼毒的C-4位上很容易形成一个苄基型碳正离子, 由于C-1位有庞大的芳环, 加之, 进攻的基团也较大, 可以预料, 这个反应有很强的立体选择性, 使C-4 β -构型成为主要产物, 事实确实如此, 在TLC上几乎看不到C-4 α -构型的产物。

关键词: 鬼臼毒素 1,2,4三唑 抗肿瘤活性

SYNTHESIS AND ANTITUMOR ACTIVITIES OF 4 β -S-(5"-ALKYL-4"-AMINO-1",2",4"-TRIAZOLE-3"-YL)-4-DEOXY-4'-O-DEMETHYL-EPIPODOPHYLLOTOXIN DERIVATIVES

Lu Kuanke and Chen Yaozu

Abstract:

AIM: In order to search for podophyllotoxin analogue agents with fewer side effects and improved activity, the podophyllotoxin derivatives are to be synthesized. METHODS: Eight 4'-demethyl-podophyllotoxin analogues with 4 β -S-triazoles have been synthesized from 4'-demethyl-podophyllotoxin. RESULTS: Eight 4'-demethyl-podophyllotoxin derivatives possessing 4 β -S-triazoles have been synthesized and their antitumor activities were screened *in vitro* against HL-60, BGC-823, BcaP, KB and K₅₆₂ cells. CONCLUSION: The results indicated that these compounds showed high biological activity only towards K₅₆₂ cells.

Keywords: triazoles antitumor activity podophyllotoxin analogues

收稿日期 1998-11-10 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. 陈再新; 马维勇; 王金娣; 陈秀华; 张椿年. 4- β -酯取代-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2000, 35(5): 353-357
2. 王志光; 尹述凡; 马维勇; 李炳生; 张椿年. 4-酰胺基-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1993, 28(6): 422-427
3. 尹述凡; 马维勇; 王天都; 陈秀华; 张椿年. 4-(2-酰胺基-2-乙氧羰基)乙硫基-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1993, 28(9): 668-672
4. 尹述凡; 王志光; 马维勇; 陈秀华; 王天都; 张椿年. 4-O-卤代酰基-4'-去甲基表鬼臼毒素类似物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1993, 28(10): 758-761

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(451KB)
- [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

- 鬼臼毒素
- 1,2,4三唑
- 抗肿瘤活性

本文作者相关文章

- 鲁宽科
- 陈耀祖

PubMed

- Article by
- Article by

5. 贾正平;徐丽婷;王冬梅;谢景文.高效液相色谱法测定4-[4''-(2'',2'',6'',6''-四甲基哌啶氮氧自由基)氨基]-4'-去甲基表鬼臼毒素大鼠血浆浓度及药代动力学参数[J]. 药学学报, 1995,30(10): 768-772
6. 潘建林;王彦广;陈耀祖.表鬼臼毒素羧酸酯的合成及体外抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1997,32(12): 898-901
7. 尹述凡;庄武;马维勇;王志光;王天都;陈秀华;张椿年.4-S-(5-酰氨基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1993,28(10): 762-765
8. 王志光;马维勇;李柄生;张椿年.4-烷硫基-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素的合成和抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1992,27(9): 656-661
9. 王志光;庄武;尹述凡;马维勇;李柄生;张椿年.4-酰硫基-4-脱氧-4-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1992,27(5): 345-348
10. 徐敦明;余向阳;刘映前;冯俊涛;马俊卿;刘贤进;张兴.鬼臼毒素人工抗原的合成与鉴定[J]. 药学学报, 2005,40(6): 518-524

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"/> 6263