

# 芬太尼类反恐活性化合物数据库的研制

弓亚玲<sup>1,3</sup>, 胡文祥<sup>1,2\*</sup>, 刘小利<sup>1</sup>, 李 博<sup>1</sup>, 石 亿<sup>1</sup>, 王 磊<sup>1</sup>, 周鸿斌<sup>1</sup>

(1. 首都师范大学物理有机与药物化学研究所, 北京 100048;

2. 武汉工程大学有机药物化学研究所, 湖北 武汉 430074;

3. 中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

**摘 要:**采用 VC++ 和 Access2007 研制了我国第一个芬太尼类反恐活性化合物数据库, 介绍了数据库的研制过程及检索查询方法, 举例介绍了收录到数据库中的数据资料, 叙述了建立芬太尼类反恐活性化合物数据库的意义. 该数据库能快速的实现相关信息的录入、查找和输出等功能, 为我国反恐活性化合物相关研究工作奠定了一定基础.

**关键词:**反恐活性化合物; 数据库; Access; VC++

**中图分类号:** TP392

**文献标识码:** A

**doi:** 10.3969/j.issn.1674-2869.2010.07.003

## 0 引 言

自 20 世纪六七十年代, 恐怖主义逐渐被国际社会所关注, 尤其是 9.11 事件的发生, 标志着恐怖主义和反恐斗争进入一个新的发展阶段. 近些年来, 各国纷纷研制各种反恐活性化合物, 这类特殊的化合物能够使突发事件中的人员短暂的昏迷, 但不致死亡, 过后所有生理功能恢复正常, 对于处置劫机事件、劫持人质、国内动乱和暴乱非常有效, 能够从根本上震慑恐怖分子.

早在 20 世纪 60 年代初, 比利时人 Janssen 等首次报道了新型强效镇痛药芬太尼, 此后对该类药物的研究引起了极大的关注<sup>[1-6]</sup>. 芬太尼是著名的高效镇痛药, 具有镇痛强度高、作用迅速和持续时间短等特点. 2002 年 10 月, 俄罗斯史无前例地使用芬太尼衍生物处理莫斯科大剧院人质事件, 成功结束了一场人质危机事件, 但由于毒性和副作用太大, 仍造成 118 人死亡. 美国拟用的反恐活性化合物二苯羟乙酸奎宁酯(QNB 或 BZ), 起效太慢, 目前难以用于反恐现场.

芬太尼及其衍生物在近年来得到了很大的发展, 从芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼到瑞芬太尼, 而且这类的衍生物将越来越多, 但对于该类化合物还没有系统的、完整的总结, 也没有合理的分类. 前期我们在多媒体技术和数据库制作有了一定的

基础<sup>[7]</sup>. 为了更好的研究芬太尼类反恐活性化合物, 以发现活性更高、效果更好、副作用更小的化合物, 笔者建立了芬太尼类反恐活性化合物数据库.

芬太尼反恐活性化合物数据库收集了中英文文献 1 000 余篇, 涵盖中国期刊网、维普数据库、万方数据库、SciFinder Scholar, Springer Link, Elsevier Science Direct 等外文数据库, 欧洲专利、美国专利、中国专利等专利文献, 这些文献涉及芬太尼类化合物的合成、药理作用、活性数据、光谱学数据等. 后续新文献和新数据信息可以随时补充到数据库中. 该数据库的建立为开发和发现新的高活性的反恐化合物提供了基础.

## 1 数据库系统结构设计

### 1.1 系统架构

芬太尼类反恐活性化合物数据库是利用基于 ACCESS2007 的数据源, 通过 VC++6.0 编写的数据库管理应用程序, 二者通过 ODBC 进行连接实现. 其具体结构如图 1 所示.

### 1.2 Access 数据库简介

Access 是 Microsoft Office 办公套件中一个极为重要的组成部分. Microsoft Access 使您容易得到所需信息, 并提供强大工具, 可以帮助您组织和共享您的数据库, 以便您和您的工作组能作出更好的决策, 快速找到可靠答案, 通过 Internet 共享信

收稿日期: 2009-09-17

基金项目: 国家自然科学基金(No. 20872095)资助项目, 北京市政府专项基金资助(No. 0653066)

作者简介: 弓亚玲(1975-), 女, 山西文水人, 博士. 研究方向: 有机化学.

通信联系人: 胡文祥(1961-), 男, 湖北咸宁人, 特聘教授, 博士, 博士生导师. 研究方向: 有机药物化学与航天化学.

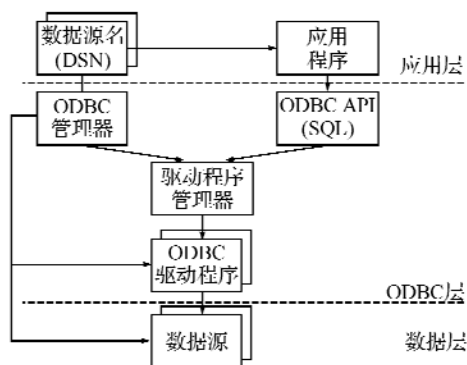


图1 系统架构图

Fig.1 System Architecture

息,建立更快更有效的解决方案. Microsoft Access 具有以下的一些特点;**a.** 在 Web 上管理和共享信息;**b.** 在 Internet 中加入交互式报告;**c.** 把动态数据拖到网页上;**d.** 工作方式流程化;**e.** 优良的改进界面;**f.** 在数据表视图中浏览相关记录;**g.** 对所选记录作特殊的格式化;**h.** 与 SQL Server 无缝集成<sup>[8-12]</sup>.

### 1.3 ODBC 简介

ODBC (Open Database Connectivity) 是“开放数据库互连”的简称,是一种使用 SQL 的应用程序接口 (API),是微软公司开放服务结构 (WOSA, Windows Open Services Architecture) 中有关数据库的一个组成部分,它建立了一组规范,并提供了一组对数据库访问的标准 API (应用程序编程接口). 这些 API 利用 SQL 来完成其大部分任务. ODBC 本身也提供了对 SQL 语言的支持,用户可以直接将 SQL 语句送给 ODBC. ODBC 最大的优点是能以统一的方式处理所有的数据库,用它生成的程序与数据库或数据库引擎是无关的. ODBC 可使程序员方便地编写访问各 DBMS 厂商的数据库的应用程序,而不需了解其产品的细节.

一个完整的 ODBC 由下列几个部件组成:应用程序 (Application)、驱动程序管理器 (Driver Manager)、数据源.

应用程序要访问一个数据库,首先必须用 ODBC 管理器注册一个数据源,管理器根据数据源提供的数据库位置、数据库类型及 ODBC 驱动

程序等信息,建立起 ODBC 与具体数据库的联系. 这样只要应用程序将数据源名提供给 ODBC, ODBC 就能建立起与相应数据库的连接. 在 ODBC 中, ODBC API 不能直接访问数据库,必须通过驱动程序管理器与数据库交换信息.

驱动程序管理器负责将应用程序对 ODBC API 的调用传递给正确的驱动程序,而驱动程序在执行完相应的操作后,将结果通过驱动程序管理器返回给应用程序. 在访问 ODBC 数据源时需要 ODBC 驱动程序的支持. ODBC 是为调用关系数据库提供统一途径的一类 API,由于它适用于许多不同的数据库产品,因此是服务器扩展程序开发者们理所当然的选择.

通常提供的标准数据格式包括有 SQL Server、Access、Paradox、dBase、FoxPro、Excel、Oracle 以及 Microsoft Text 的 ODBC 驱动器. 如果用户希望使用其他数据格式,则需要安装相应的 ODBC 驱动器及 DBMS. 用户使用自己的 DBMS 数据库管理功能生成新的数据库模式后,就可以使用 ODBC 来登录数据源.

### 1.4 反恐活性化合物数据库设计

根据反恐活性化合物的特点及其主要的组成信息,笔者采用了简单的单表设计方案,即数据库仅包含一张数据信息表,各个信息间没有相应的逻辑内在关系. 这种设计方式非常简单,便于日后数据库管理人员的维护和操作.

如图 2 所示,表中的每一“行”即代表一条输入的有效信息. 每条信息包括 11 条属性,即表中的“列”,分别是:CA 登记号、分子式、CA 检索名、其它名称、分子量、活性及其参考文献、物化性质、作者、期刊名、出版年月、结构式及图谱. 其中以 CA 登记号为属性的主键,即每一条信息有独立的且唯一的 CA 登记号属性.

结构式及图谱的图片格式内容以某一独立的文件名存放在制定的位置,而在数据表中仅以其文件名作为这一属性的输入内容. 在利用查询软件时,系统会自动根据表中结构式及图谱属性中的文件名去相应的位置查找并打开对应的图片. 数据库结构及其内容如下图 2 所示.

CA 登记号	分子式	CA 检索名	其它名称	分子量	活性及其参考文献	物化性质	作者	期刊名	出版年月	结构式及图谱
98106-10-0	C50 H53 N3 O	Propionamide, N-[1-(2-cyano-3,3-		451.60	Design, synthesis and SAR of anti-		Srulovitch, David B.; Li, Progress in Clinical and Bi	(1989)	5750	
1473-99-7	C22 H29 N2 O2	Propionamide, N-[1-(2-oxo-2-phenyl-	Propionamide, N-[1-(2-		Design, synthesis and SAR of anti-		Srulovitch, David B.; Li, Progress in Clinical and Bi	(1989)	5740	
22261-97-6	C17 H24 N2 O	Propionamide, N-phenyl-N-[1-(2-phenyl-	Propionamide, N-(1-phenyl-2-	272.39	Design, synthesis and SAR of anti-		Srulovitch, David B.; Li, Progress in Clinical and Bi	(1989)	5741	
120440-91-1	C16 H22 N2 O	Acetamide, N-phenyl-N-[1-(2-phenyl-		258.36						5742
120440-92-2	C18 H25 N2 O	Butanamide, N-phenyl-N-[1-(2-phenyl-		286.41						5743
120440-93-3	C21 H24 N2 O	Benzamide, N-phenyl-N-[1-(2-phenyl-		320.43						5744
120440-94-4	C22 H25 N2 O	Benzacetamide, N-phenyl-N-[1-		334.45						5745
120440-96-6	C23 H28 N2 O	Propionamide, N-phenyl-N-[4-phenyl-		348.48						5746
120440-97-7	C26 H32 N2 O	Propionamide, N-phenyl-N-[4-phenyl-		412.57						5747
120440-99-9	C23 H29 N3 O2	4-Piperidinacarbonylbenzamide, 4-(1-		379.50						5748

图2 数据库结构及其内容

Fig.2 Database structure and content

## 2 文献的收集与整理

### 2.1 文献的收集

近两年来,我们陆续通过网络数据库和书籍等各种途径,收集了有关芬太尼类化合物的中英文文献 1 000 余篇,涵盖中国期刊网,维普数据库,万方数据库,SciFinder Scholar, Springer Link, Elsevier Science Direct 等外文数据库,欧洲专利、美国专利、中国专利等专利文献,这些文献涉及芬太尼类化合物的合成、药理作用、活性数据、光谱学数据等.在此基础上我们对这些文献进行了整理分类,其英文文献约 600<sup>[13-19]</sup>篇,中文文献约 300<sup>[20-23]</sup>篇,专利文献约 100<sup>[24-26]</sup>篇.

### 2.2 信息的录入和整理

初步整理文献后,按照预先讨论决定的数据库中需要提供的信息,我们开始对这近 600 篇文章进行信息采集.提取出每篇文章的论文题目、作者、期刊名、发表时间、卷(期)、页、并收集该论文中涉及芬太尼类化合物的 CAS 登记号、结构式、谱图、物理性质(包括熔点,沸点等)、活性数据(相对吗啡的活性或 IC<sub>50</sub> 等),并将其录入到 Access 的数据库中,化合物的结构式或图谱以图片格式存储.

## 3 反恐活性化合物数据库查询系统开发

该反恐活性化合物数据库是利用 ODBC 作为数据源和查询系统之间的桥梁. MFC 提供了三种 ODBC 类供编程人员使用,分别是: CDatabase 数据库类、CRecordSet 记录集类和 CRecordView 可试记录集类.在系统建立了程序和数据源之间的联系后,编程人员需指定数据库表为对应的 ODBC 类.接下来就可以使用相应的类函数对数据库进行操作.三种 ODBC 类中, CRecordSet 记录集类是编程人员最关心的,因为它为用户提供了对表记录进行操作的许多功能,如查询记录、删除记录、添加记录和修改记录等.

反恐活性化合物数据库查询系统的主要功能就是在此基础上根据使用人员的要求编写相应的功能从而开发出来的.

### 3.1 反恐活性化合物数据库的安装

反恐活性化合物数据库的主要安装步骤如下:

(1)复制数据库文件.将文件夹中的“反恐活性化合物数据库”文件夹整体复制到根目录下.

(2)复制库文件.将三个 .dll 库文件复制到 C:\WINDOWS\system32 目录下.

(3)添加 ODBC 数据源.进入“控制面板”,选择“切换到经典视图”,进入“管理工具”,双击“数据源(ODBC)”图标,系统打开如图 3 所示的对话框.单击“添加”按钮,在如图 4 所示的对话框中选择“Driver do Microsoft Access(\*.mdb)”,单击“完成”按钮.在弹出的如图 5 所示的对话框中的“数据源名”中输入“反恐活性化合物数据库”,单击“选择按钮”,选择“C:\反恐活性化合物数据库”中的“反恐活性化合物数据库.mdb”,一路确定即可.

(4)复制查询系统文件.将应用程序复制到任何目录,双击其中“DEBUG”文件夹下的“反恐活性化合物数据库.exe”即可运行.



图 3 ODBC 数据库管理器

Fig. 3 Database Manager



图 4 创建新数据源

Fig. 4 Create a new data source

### 3.2 反恐活性化合物数据库的使用

安装完反恐活性化合物数据库后,就可以进行使用了.双击程序运行图标后,数据库程序启动,弹出如图 6 所示的启动对话框.

在对话框的任何一处,单击鼠标左键,进入数据库程序的主界面,如图 7 所示.



图5 添加反恐活性化合物数据库

Fig. 5 Add anti-terrorism database active compounds

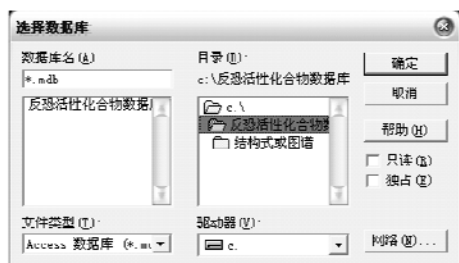


图6 反恐活性化合物数据库启动界面

Fig. 6 Start anti-terror database interface active compounds



图7 数据库程序主界面

Fig. 7 Database program main interface

3.2.1 查询条件设定 本数据库查询的主要方式有CA 登记号、CA 检索名、其他名称以及作者查询。用户只要在单击相应的按钮,便可激活相应的对话框,输入查询信息的关键字,如图8所示。

设定完成后单击 确定 按钮即可确认,单击

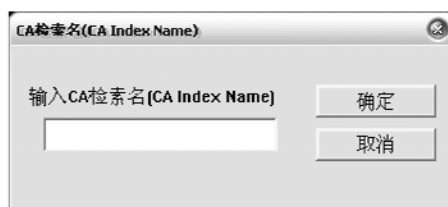


图8 查询信息输入对话框

Fig. 8 Query information input dialog

取消 按钮放弃。确定后,回到主界面,滑动鼠标或者滚轮,系统在 您输入的查询条件为: [ ] - [ ] 中将显示用户输入的查询条件。

3.2.2 查询 用户指定好查询条件后,单击 全库查找 按钮,即可开始查询。在已有查询结果的基础上,指定新的查询条件,单击 在结果中查找 按钮,可以在已有的查询结果上进行二次查询。

查询的结果会在列表框中加以显示,如图9所示。同时,会将第一条反应的的详细信息显示在下面的各种编辑框中。用户还可以选择每条信息前面的序号进行双击,来显示该条信息的详细资料。

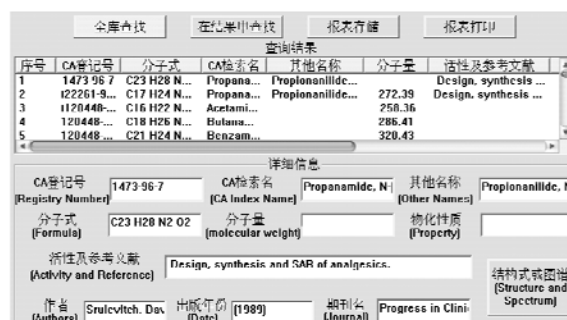


图9 查询结果显示

Fig. 9 Query results

单击 结构式或附图 按钮,系统会自动打开相应的图谱或结构式图片。

3.2.3 其他功能 单击 报表存储 按钮,弹出如图10所示的对话框,用户可以将查询到的结果保存为文本文档。

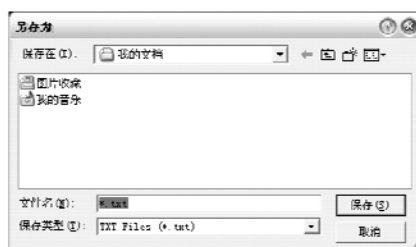


图10 结果保存对话框

Fig. 10 Save dialog box results

连接并设定好打印机后,单击 报表打印 按

- 国药物化学杂志,1996,6(1):1-6.
- [21] 胡文祥,王陆瑶,孔博.微波有机合成化学数据库的研制[J].武汉工程大学学报,2007,1(29):1-5.
- [22] 胡文祥,王建营.协同组合化学[M].北京:科学出版社,2003.
- [23] 刘小利,王陆瑶,胡文祥. $\mu$ 阿片受体的三维结构预测及活性位点分析[J].化学通报,2009,72(2):133-137.
- [24] Linas V K, North B II, Kenneth S, et al. 4-heterocyclic-4-(N-(phenyl) amido) piperidine derivatives and pharmaceutical compositions and method employing such compounds; US,4801615[P]. 1989-01-31.
- [25] Reiff I. P, Sollman P B. Process of making carfentanyl and related analgesics; US,5106983[P]. 1992-04-21.
- [26] Cheng B K. Process for synthesizing remifentanyl; WO, 2007087164A2 [P]. 2007-08-02.

## Study on database of fentanyl derivatives with anti-terrorism activity

GONG Ya-ling<sup>1,3</sup>, HU Wen-xiang<sup>1,2</sup>, LIU Xiao-li, LI Bo, SHI Yi, WANG Lei, ZHOU Hong-bin

(1. Institute of Physical Organic and Medicinal Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100048, China;

2. Institute of Organic and Medicinal Chemistry, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

3. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

**Abstract:** The first database of fentanyl derivatives with anti-terrorism activity was developed using VC++ and Access2007 in China. The building process and retrieval methods for the database were introduced. The data in the database and the meaning of building the database of fentanyl derivatives with anti-terrorism activity were described. The database has a function of quick adding, search and export of related information and lays the foundation for compounds having anti-terrorism activity related research work.

**Key words:** compounds with anti-terrorism activity; database; Access; VC++

本文编辑:张瑞

☆

(上接第8页)

## Rural household biogas desulfurization catalysts for iron oxide at room temperature

WANG Ji-ke<sup>1</sup>, WANG Qiao<sup>2</sup>, CHEN Jin-fang<sup>3</sup>, GAO Lu<sup>4</sup>

(1. Department of Science and Technology, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

2. School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430074, China;

3. Hubei Novel Reactor & Green Chemical Technology Key Laboratory, Wuhan 430074, China

4. Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education, Wuhan 430074, China)

**Abstract:** The rural renewable energy-biogas clean, environmentally friendly desulfurization catalyst has been used as the background. With the final product non-toxic, harmless desulfurizer as a prerequisite. Desulfurization conditions have been achieved at room temperature as the target. FeOOH, the main removal of hydrogen sulfide gas agent in the experimental design has been selected. One kind of material, code-named M acid was selected as the synergistic catalytic removal of agents. Calcium sulfate dihydrate was formed as a nucleating agent assigned to use. Gas under normal temperature conditions for the desulfurization of iron oxide desulfurization catalyst components of the quality of distribution was designed. The products have been proven by testing which meet requirements.

**Key words:** clean energy; biogas; hydrogen sulfide; desulfurizer; FeOOH

本文编辑:张瑞