# Brivanib Alaninate；BMS-582664；BMS582664

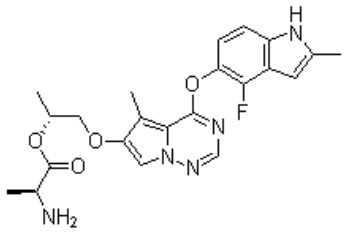
产品编号：MB2026

质量标准：>98%,VEGFR2 抑制剂

包装规格：10MG;50MG

产品形式：powder

**基本信息**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 分子式 | C22H24FN5O4 | 结构式 |  |
| 分子量 | 441.46 | | |
| CAS No. | 649735-63-7 | | |
| 储存条件 | -20℃，避光防潮密闭干燥 | | |
| 溶解性 (25°C) | DMSO：88 mg/mL (199.33 mM) | | |
| | Water Insoluble | | |
| | Ethanol：88 mg/mL (199.33 mM) | | |
| 注意事项 | 溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。 | | |
| 其他说明 | 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。 | | |

**简介：**丙氨酸布立尼布 Brivanib alaninate 是一种 ATP 竞争性的 **VEGFR2** 抑制剂，**IC**$_{50}$ 值为 25 nM；可以适度抑制 VEGFR1 和 FGFR1，对 VEGFR2 的选择性是对 PDGFRβ 的 240 倍。

**别名：**Brivanib 丙氨酸酯; BMS582664 ;1-[[4-[(4-氟-2-甲基-1H-吲哚-5-基)氧基]-5-甲基吡咯并[2,1-f][1,2,4]三嗪-6-基]氧基]-2-丙醇 L-丙氨酸酯

**物理性状及指标：**

外观：.....powder

溶解性：.....DMSO：88 mg/mL (199.33 mM)；Water Insoluble；Ethanol：88 mg/mL (199.33 mM)

含量：.....>98%

**储存条件：**-20℃，避光防潮密闭干燥

**生物活性**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 产品描述 | Brivanib Alaninate (BMS-582664)是 BMS-540215 的前体药物，是一种 ATP 竞争性的 VEGFR2 抑制剂，IC50 为 25 nM。 | | | |
| 特性 | BMS-540215 的丙氨酸前体药物 | | | |
| 靶点 | VEGFR2 | Flk1 | FGFR1 | VEGFR1 |
| | 25 nM | 89 nM | 148 nM | 380 nM |
| 体外研究 | BMS-582664 抑制 VEGF 和 FGF 刺激的 HUVECs 增殖，IC50 分别为 40 nM 和 276 nM。BMS-582664 (2 μM)作用于 VEGF 和 bFGF 刺激的 SK-HEP1 细胞和 HepG-2 细胞,显著抑制 VEGFR-2，FGFR-1，ERK1/2 和 Akt 的磷酸化，而 BMS-582664 单独作用于未经刺激的细胞，则对 ERK1/2, Akt, VEGFR-2, 和 FGFR-1 的磷酸化水平没有影响。BMS-582664 抑制 CYP2C19, CYP3A4(BFC) 和 CYP3A4 (BzRes)，IC50 分别为 2.4 μM, 0.51 μM 和 1.6 μM。BMS-582664 具有高的固态稳定性（在放置干燥剂的 12 周期间 50°C 下仅有 0.3%降解），在 pH 为 6.5 时也具有可观的液态稳定性。 | | | |
| 体内研究 | BMS-582664 (50 mg/kg) 处理小鼠，AUC 为 136 μM×hr，Cmax 为 41 μM。BMS-582664 | | | |

| | |
|---|---|
| | (60 mg/kg,口服)处理小鼠，迅速被吸收，Tmax 为 1 小时，半衰期 (t1/2)为 2.7 小时，平均滞留时间 (MRT) 为 3.6 小时。BMS-582664 (25 mg/kg)处理大鼠，AUC 为 13.4 μM×hr，Cmax 为 6.4 μM。 BMS-582664 处理携带 H3396 移植瘤的无胸腺小鼠，抑制肿瘤生长，按 60 mg/kg 和 90 mg/kg 剂量处理，肿瘤生长抑制率分别为 85% 和 97%，这种作用存在剂量依赖性。BMS-582664 按 50 mg/kg 和 100 mg/kg 剂量处理携带病患衍生的移植瘤 06-0606 的小鼠，抑制肿瘤生长速度分别为 55% 和 13%。BMS-582664（60 mg/kg,口服）作用于携带病患衍生的移植瘤 06-0606 的小鼠，显着降低肿瘤重量，促进细胞凋亡，降低微血管密度，抑制细胞增殖，并下调细胞周期调控。BMS-582664 处理携带 L2987 非小细胞肺癌移植瘤的无胸腺小鼠，抑制肿瘤生长，按 80 mg/kg 和 107 mg/kg 剂量处理，肿瘤生长抑制率分别为 85% 和 97% ，这种作用存在剂量依赖性。BMS-582664 (100 mg/kg) 作用于两种携带移植瘤的小鼠模型，L2987 和 HCT116，抑制血管内皮细胞的新增长。 |

**美仑相关产品推荐**

| | |
|---|---|
| MB4527 | BFH772 |
| MB3946 | BMS-794833 |
| MB3945 | Ki8751 |
| MB3995 | Telatinib |
| MB3158 | 阿帕替尼甲磺酸盐 |
| MB3992 | 瓦他拉尼(PTK787）2HCl |
| MB2944 | 瓦特拉尼碱 |

**用途及描述**：科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。Brivanib alaninate 是一种 ATP 竞争性的 **VEGFR2** 抑制剂,可用于相关领域的科学研究。

**储液配置**

| 体积 \ 质量 浓度 | 1 mg | 5 mg | 10 mg |
|---|---|---|---|
| 1 mM | 2.2652 mL | 11.3261 mL | 22.6521 mL |
| 5 mM | 0.4530 mL | 2.2652 mL | 4.5304 mL |
| 10 mM | 0.2265 mL | 1.1326 mL | 2.2652 mL |
| 50 mM | 0.0453 mL | 0.2265 mL | 0.4530 mL |

**经典实验操作（仅供参考）**

| | |
|---|---|
| **激酶实验：** | **激酶抑制试验:**<br>VEGFR-2, Flk-1 和 FGFR-1 激酶实验中, BMS-582664 溶于 DMSO，使用水/10% DMSO 稀释到最终 DMSO 浓度为 2%。激酶反应包含如下：8 ng 含 GST 标签的酶, 75 μg/mL 底物, 1 μM ATP, 和 0.04 μCi [γ-$^{33}$P]ATP，总反应体积为 50 μL (激酶 buffer: 20 mM Tris, pH 7.0, 25 μg/mL BSA, 1.5 mM $MnCl_2$, 0.5 mM 二硫苏糖醇)。反应在 27°C 下开始进行 60 分钟，加入预冷的三氯乙酸 (TCA)终止反应，终浓度为 15%。通过非线性回归分析测定激酶抑制百分数，数据表示为 IC50。 |
| **细胞实验：** | **Cell lines:** HUVECs 细胞系<br>**Concentrations:** 276 nM<br>**Incubation Time:** 72 小时 |

| | |
|---|---|
| | **Method:** 细胞按每孔 2 × $10^3$ 个的密度生长在 IV 型胶原包被的 96 孔板中，孔中含 100μL 最低生长培养基和 1.0%热灭活的胎牛血清，细胞生长在 37°C/ 5%$CO_2$ 的环境下。24 小时后，血清调整到 10%，每孔加入不同稀释浓度的 BMS-582664。48 小时后，在 20μL 最低生长培养基 中加入 0.5 μCi [$^3$H]胸甘，反应 24 小时。实验板在中冲洗一次。除去 PBS 后，胰蛋白酶加入到细胞中，随后使用自动收集器收集到玻璃纤维过滤器上。使用 β-计数器测量氚的渗透率，绘制剂量反应曲线测定 IC50 值。 |
| **动物实验：** | **Animal Models:** 携带 H3396 移植瘤的无胸腺小鼠<br>**Formulation:** PEG 400:水(7:3)<br>**Dosages:** 90 mg/kg<br>**Administration:** 口服 |

【注意】

●我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。

●部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

## 活性化合物操作注意事项

1 **产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备**：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。 如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备**：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度<0.3%,以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用**：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度<5%,以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

| 物种 | 体重(KG) | 体表面积(M2) | Km 系数 |
|---|---|---|---|
| 狒狒 | 12 | 0.6 | 20 |
| 狗 | 10 | 0.5 | 20 |
| 猴 | 3 | 0.24 | 12 |
| 兔 | 1.8 | 0.15 | 12 |
| 豚鼠 | 0.4 | 0.05 | 8 |
| 大鼠 | 0.15 | 0.025 | 6 |
| 仓鼠 | 0.08 | 0.02 | 5 |
| 小鼠 | 0.02 | 0.007 | 3 |

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

**5 关于产品到货处理及验收**

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

| 标示重量范围 | 误差范围 |
|---|---|
| 1-20MG | 0.1MG |
| 50-500MG | 1MG |
| >1G | 3-5MG |

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。