

论文

水杨酸及其类似物抑制β-内酰胺酶的构效关系研究

杨再昌;杨小生;王伯初;孙黔云

1. 贵州省中国科学院 天然产物化学重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 2. 重庆大学 生物工程学院, 重庆 400044

摘要:

目的检测水杨酸及水杨酸的19个类似物对分离自铜绿假单胞菌的β-内酰胺酶的抑制活性, 初步探讨它们的构效关系。方法采用Nitrocefin法。结果水杨酸对该酶的50%抑制浓度(IC50)为22 mmol·L-1; 4个类似物的IC50比水杨酸低, 其余类似物的活性比水杨酸差。结论水杨酸苯环上的羧基及邻位羟基是活性基团之一。水杨酸邻位上的羟基被羧基取代后能提高抑制活性。在水杨酸的苯环上增加磺酸基或硝基能提高抑制活性。苯环上的氨基可降低水杨酸的抑制活性。在苯甲酸的苯环上连接氯或氟与抑制活性无关。

关键词: 水杨酸 β-内酰胺酶 构效关系

Structure-activity relationships of salicylic acid and its analogs in the inhibitory action on β-lactamase

YANG Zai-chang; YANG Xiao-sheng; WANG Bo-chu; SUN Qian-yun

Abstract:

AimNineteen compounds related to salicylic acid were evaluated for their in vitro activity of inhibiting β-lactamase isolated from a resistant strain of Pseudomonas aeruginosa, and their structure-activity relationships were examined. MethodsNitrocefin method was used. ResultsThe 50% inhibitory concentration (IC50) of salicylic acid inhibiting β-lactamase was 22 mmol·L-1; four analogs had IC50 lower than that of salicylic acid; fifteen analogs had IC50 higher than that of salicylic acid. ConclusionExamination of the structure-activity relationships of the compounds revealed that carboxyl group and adjoining hydroxyl group were active group, and replacement of adjoining hydroxyl by carboxyl increased activity nearly 4-fold. Moreover, addition of a sulfonic group at C-5 and nitro group at C-3,5 of benzenic ring of salicylic acid resulted in a 2-fold to 3-fold increase in activity, addition of a amino group at C-5 of benzenic ring of salicylic acid decreased activity, add addition of -Cl or -F at C-2,4 position of benzenic ring of benzoic acid did not show activity.

Keywords: β-lactamase structure-activity relationships salicylic acid

收稿日期 2005-07-28 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 杨小生

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

- 1. 李妍1;李宏建1;杨国仁2;顾卫平1;王玉奎;张曼红;孙杰;孙淑娟.1,4-氨基水杨酸钠结肠定位片的研究[J]. 药学期刊, 2006,41(10): 927-932
2. 武雪芬;李伟;王磊;胡建梅;李桂兰.水杨酸-g-壳聚糖衍生物的合成及药效研究[J]. 药学期刊, 2007,42(5): 481-487
3. 沈国勋;石晓云;俞汝勤.测定某些有机药物的通用石墨内导PVC膜电极[J]. 药学期刊, 1987,22(11): 841-847
4. 王文华;徐小梅;蔡鸣.水杨醛及其类似物对棉酚抗生精作用的影响[J]. 药学期刊, 1985,20(5): 392-394
5. 杨丽莉;谭力;屠锡德;袁倚盛.气-质联用法测定血浆中阿司匹林和水杨酸浓度及人体药代动力学研究[J]. 药学期刊, 2000,35(2): 135-138
6. 傅崇东;徐惠南;张瑜.5-氨基水杨酸结肠定位给药时控微丸的制备与体外释放[J]. 药学期刊, 2000,35(5): 389-393
7. 韦寿莲;莫金垣.水和非水毛细管电泳-电导检测法分离测定水杨酸类药物[J]. 药学期刊, 2003,38(3): 207-210
8. 胡晋红;朱全刚;沈琦.在体猪耳静脉灌注经皮吸收模型的建立与应用[J]. 药学期刊, 2003,38(10): 783-786
9. 黄如衡;徐旭.一些酸性药物的荧光分析法[J]. 药学期刊, 1989,24(1): 37-42
10. 施庆和;王集金;刘旭东;张建华.光度法测定咖啡因、烟酰胺、水杨酸等配体与萘普生在水溶液中的形成常数[J]. 药学期刊, 1989,24(4): 280-284
11. 崔东贤;杉林坚次;森本雍完;李凤龙.中药冰片-水杨酸低共熔物透皮吸收研究[J]. 药学期刊, 1989,24(7): 556-558
12. 胡盾;冯亦璞.HPLC检测在体大鼠脑缺血再灌期羟自由基的变化及维生素E的影响[J]. 药学期刊, 1993,28(5): 337-341
13. 曲淑岩;李伟;陈颖莉;孙玉;张艳秋;洪铁.醋柳愈酯的体内代谢及药代动力[J]. 药学期刊, 1990,25(9): 664-669
14. 吴桥;邱宁婴;葛召恒.GC/FTIR联用分析麝香风湿油[J]. 药学期刊, 1990,25(1): 44-48
15. 林隆泽;张金生;沈积慧;周彤;张文毅.新生物碱——18-羟基喜树碱[J]. 药学期刊, 1988,23(3): 186-188
16. 陈修;刘立英;邓汉武;汤显良;肖涵;王万武.水杨酸双异丙胺降压作用的药理研究[J]. 药学期刊, 1983,18(7): 481-486
17. 王培玉;张启明;李光慧;傅贻柯;徐友娣;苑凤兰.对氨基水杨酸钠固体稳定性的研究[J]. 药学期刊, 1983,18(10): 786-789
18. 魏树礼;李凡.漫反射光谱在研究固体药物稳定性中的应用[J]. 药学期刊, 1983,18(11): 843-848

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.)

Feedback form with fields for name, email, and a comment box. The verification code is 5031.