

研究论文

水溶性稠杂环均三唑并噻二唑体系的合成及生物活性(II):
环丙氟喹诺酮哌嗪衍生物

胡国强*, a 毋小魁^a 谢松强^a 杜钢军^a 黄文龙^b 张惠斌^b

(^a河南大学药物研究所 开封 475001)

(^b中国药科大学新药中心 南京 210009)

收稿日期 2007-12-5 修回日期 2008-4-25 网络版发布日期 2008-10-16 接受日期 2008-6-10

摘要 为发现3-位稠杂环取代喹诺酮衍生物新的生物活性,以环丙氟氯喹诺酮羧酸(1)为起始原料,经3步反应得到3-(4-氨基-5-巯基-均-三唑)氟氯喹酮(4).在常温加热和微波辐射条件下,4与异烟酸缩环合反应得到中间体3-[6-吡啶-3-均三唑[3,4-b][1,3,4]噻二唑]氟氯喹酮(5).喹诺酮环上的氯原子与取代哌嗪在聚乙二醇和无机碱催化作用下发生选择性亲核取代反应,形成相应的3-(6-吡啶-3-均三唑[3,4-b][1,3,4]噻二唑)氟喹诺酮哌嗪游离碱,与盐酸反应得相应水溶性盐酸盐6.同时也发现,用1的酯化物却不能得到中间体2,而仅得到环丙氟氯吡唑并噻啉酮(3).新化合物的结构经元素分析和光谱数据表征,用MTT和二倍试管稀释方法评价了它们体外对CHO, HL60和L1210 3种癌细胞株及S. aureus和E.coli 2种菌株的抑制活性.结果表明,在合成的9个新化合物中,化合物3和6具有潜在的体外抑制癌细胞生长活性,其中6的IC₅₀均在50 mmol/L以下,尤其是化合物6a和6d对L1210的IC₅₀值达到8.0×10⁻⁶ mol/L以下,显示良好的选择性和体外活性;目标化合物体外抑菌试验有意义的发现,虽然抑菌活性不及对照环丙沙星,但对革兰阳性菌活性显著高于对阴性菌的活性,这与喹诺酮药物的抗菌活性相反.以上结果表明,氟喹诺酮类抗菌剂的3位稠杂环取代衍生物作为新结构抗肿瘤或抗菌先导物具有进一步研究和开发的价值.

关键词 [喹诺酮](#) [均三唑](#) [均三唑并噻二唑](#) [生物活性评价](#)

分类号

DOI:

通讯作者:

胡国强 hqgxy@sina.com.cn

作者个人主页: [胡国强*](#); [a 毋小魁](#); [a 谢松强](#); [a 杜钢军](#); [a 黄文龙](#); [b 张惠斌](#)

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF \(294KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\] \(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献 \[PDF\]](#)
- ▶ [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](#)

相关信息

- ▶ [本刊中包含“喹诺酮”的相关文章](#)
- ▶ 本文作者相关文章