



Synthesis, BSA Interaction and Antimicrobial Activities of two Amantadine Schiff Bases

Ping MA¹, Yang LIU², Li-Ping ZHANG², Jun ZHANG²,
Bing-Mi LIU², Bin LIU^{2*} & Yu-Mei KONG²

¹ Department of Pharmacy, General Hospital of the Rocket Force, Beijing 100088, P. R. China

² Department of Pharmacy, Liaoning University, Shenyang 110036, P. R. China

SUMMARY. A detailed characterization of the binding interaction and antimicrobial activities of two amantadine schiff bases, amantadine-2,4-dihydroxy benzaldehyde (ADB) and amantadine-3,5-di-tert-butyl salicylaldehyde (ADS), with bovine serum albumin (BSA) is demonstrated. It was found that both of them had an ability to quench the intrinsic fluorescence of BSA by forming a 1:1 ground-state complex, while ADB with a binding constant of about 105 L/mol much stronger than ADS. The binding distance r of ADB and ADS with BSA were calculated to be 2.5 and 4.2 nm, respectively, based on the theory of Förster's non-radiation energy transfer. The analysis of synchronous fluorescence spectra revealed that the microenvironment of amino acid residues was changed slightly after addition of ADB and ADS. Finally, the antimicrobial activities of the two compounds against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were evaluated by agar diffusion method, which indicates that both of them are more active against *S. aureus*.

RESUMEN. Se demuestra una caracterización detallada de la interacción de unión y las actividades antimicrobianas de dos bases de Schiff de amantadina, amantadina-2,4-dihidroxi benzaldehído (ADB) y salicilaldehído amantadina-3,5-di-terc-butilo (ADS), con albúmina de suero bovino (BSA). Se encontró que ambos tenían una capacidad para apagar la fluorescencia intrínseca de BSA mediante la formación de un complejo 1:1 del estado fundamental, teniendo ADB una constante de unión de aproximadamente 105 L/mol, mucho más fuerte que la de ADS. La distancia de unión de ADB y ADS con BSA se calculó a ser 2,5 y 4,2 nm, respectivamente, basado en la teoría de la transferencia de energía de no-radiación de Förster. El análisis de los espectros de fluorescencia sincrónica reveló que el microambiente de los residuos de aminoácidos cambió ligeramente después de la adición de ADB y ADS. Por último, las actividades antimicrobianas de los dos compuestos frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* fueron evaluados por el método de difusión en agar, que indica que ambos de ellos son más activos contra *S. aureus*.

KEY WORDS: amantadine, antimicrobial activity, BSA interaction, Schiff base, synthesis.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: liubinzhao@163.com (B. Liu); kongym188@126.com (Y.-M. Kong).