

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
ХАРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

УДК 541.138.3:577.15/.17:547.789.6+547.461.2

Шаповалов В.А., Зубкова И.В., Черных В.П., Баний И.Н.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ  
МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ БЕНЗОТИАЗОЛИЛ-2-ОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ В  
ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

Реп. в УкрНИИХТИ 20.09.85,  
№ 2269-Ук 85 №.

Харьков 1985

При изучении физико-химических свойств биологически активных соединений наряду с другими параметрами важной характеристикой является их способность к электрохимическому восстановлению. Это связано, с одной стороны, с информативностью этого свойства о реакционной способности соединений в растворе, а с другой - с определённой ролью окислительно-восстановительных процессов в проявлении соединениями некоторых типов биологического действия.

Ранее / 1 / было указано на катализическое влияние карбонильной группы в отношении электрохимического поведения тиадиазольного гетероцикла. При этом первая волна на полярограммах производных I,3,4-тиадиазолилоксаминовой кислоты в аprotонной среде ДМФА являлась одноэлектронной и обратимой, в то время как вторая характеризовала двухэлектронный процесс. Представляло интерес в связи с этим рассмотреть поведение в аналогичных условиях производных 6-R-бензотиазолил-2-оксаминовых кислот, которые в качестве активируемого фрагмента содержат I,3-бензотиазольный цикл.

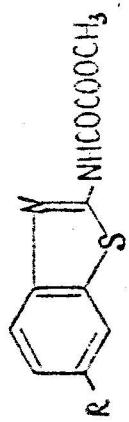
Условия эксперимента описаны ранее / 2 /. Из данных таблиц видно, что электрохимические свойства изученных соединений принципиально не отличаются от таковых для замещенных амидов 5-алкил-I,3,4-тиадиазолил-2-оксаминовой кислоты.

Первая стадия является обратимой / тангенсы углов наклона полулогарифмической зависимости лежат в интервале  $0,06 \div 0,063$ / Составление  $i_{\text{пр}}^{\text{II}} / i_{\text{пр}}^{\text{I}}$  близко к 2. При этом число электронов, потребляемых деполяризатором на первой стадии его восстановления, равно ~1. Введение электроноакцепторных групп  $\text{COOC}_2\text{H}_5$  и  $\text{Br}$  смешает  $E_{1/2}^{\text{II}}$  в менее катодную область потенциалов, в то время как на  $E_{1/2}^{\text{I}}$  такого влияния не наблюдается. Это косвенно подтверждает восстановление в первую очередь дикарбонильного фрагмента.

В связи с идентификацией I-й обратимой стадии восстановления дикетогруппы представляет интерес сопоставить  $E_{1/2}^{\text{I}}$  взятых соединений с их антигипоксическим действием, поскольку при указанных условиях имеет место соответствие этих двух параметров / 3 /.

Действительно, соединение I с наименьшей величиной  $E_{1/2}^{\text{I}} = -1,10$  характеризуется максимальной величиной антигипоксическо-

Полиграфические характеристики и биологическая активность метиловых  
эфиров 6-R-бензотиазолил-2-оксаминовых кислот



$\frac{R}{\text{н/п}}$	$-E_{1/2}, \text{В(отн. н.к. э.)}$	$K_d, \text{мкА} \cdot \text{мл}^{-2}/3_c^{-1/2} \text{ММ} \cdot \text{л}^{-1}$	$\pi$	$\omega$	Время жизни мешей в усло- виях гипокси-
1	1	1	II	1	210
2	1,18	1,95	I	3,3	62
3	1,15	1,98	II	2,8	108

го действия, в то время как наиболее инертное в отношении электрохимического восстановления соединение 2 имеет наименее выраженное биологическое действие / табл. 1.

Таким образом, проведенное сравнительное исследование электрохимической активности метиловых эфиров 6-R-бензотиазол-2-оксалиновых кислот показало, что катодная реакция этих соединений включает обратимое одноэлектронное восстановление дикарбонильной группы с последующим переносом на образовавшийся анион-радикал двух электронов при более отрицательных потенциалах. При этом подтверждается отмеченная ранее тенденция связи  $E_{1/2}^{\text{I}}$  с антигипоксическим действием в аналогичных / по электрохимическому реакционному центру / рядах соединений.

## Литература

1. Шаповалов В.А., Кабачный В.И., Безуглый П.А., Черных В.П., Безуглый В.Д. Исследование полярографического поведения биологически активных производных 5-метил-2- / 1,3,4-тиадиазолил-/сукцинаминовой кислоты в диметилформамиде.- Курн. общей химии, 1982, т. 52, вып. 2, с. 404 - 407.
2. Грицан Л.Д., Шаповалов В.А., Черных В.П., Безуглый В.Д., Безуглый П.А., Оке Дж. Полярографическое восстановление замещенных амидов 5-алкыл-1,3,4-тиадиазолил-2-оксалиновой кислоты в диметилформамиде.- Вестник Харьковского университета, 1963, № 242, с. 79 - 82.
3. Шаповалов В.А., Кабачный В.И., Сопельник Е.М., Черных В.П. Электрохимическое поведение биологически активных производных гетероиламидов бутендиевой кислоты.- Курн. общей химии, 1984, т. 54, вып. 2, с. 410 - 414.