

СТРОЕНИЕ И РАДИОЗАЩИТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕРКАПТОАЦЕТИЛГИДРАЗОНОВ 6-ДЕЗОКСИ- И 2-(АЦЕТИЛАМИНО)АЛЬДОЗ

© 2021 г. И. В. Лагода^a, А. Ю. Ершов^{b,*}, И. С. Драчев^a, Е. А. Якунчикова^a,
А. А. Мартыненко^b, М. А. Копаница^c, А. В. Якиманский^{b,d}

^a Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, 195043 Россия

^b Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,
Большой пр. В. О. 31, Санкт-Петербург, 199004 Россия

^c Рязанский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова, Рязань, 390026 Россия

^d Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: ershov305@mail.ru

Поступило в Редакцию 20 января 2021 г.

После доработки 20 января 2021 г.

Принято к печати 5 февраля 2021 г.

Продукты конденсации природных моносахаридов L-фукозы, L-рамнозы, N-ацетиламино-D-глюкозы и N-ацетиламино-D-маннозы с гидразидом тиогликолевой кислоты имеют циклическое 1,3,4-тиадиазинное строение или представлены в растворе в ДМСО-*d*₆ таутомерной смесью пиранозной и 1,3,4-тиадиазинной форм. Показано, что меркаптоацетилгидразоны L-рамнозы и N-ацетиламино-D-маннозы проявляют выраженную радиозащитную активность, увеличивая выживаемость смертельно облученных мышей на 35–45%.

Ключевые слова: тиолсодержащие моносахариды, кольчато-кольчатая таутомерия, радиозащитная активность

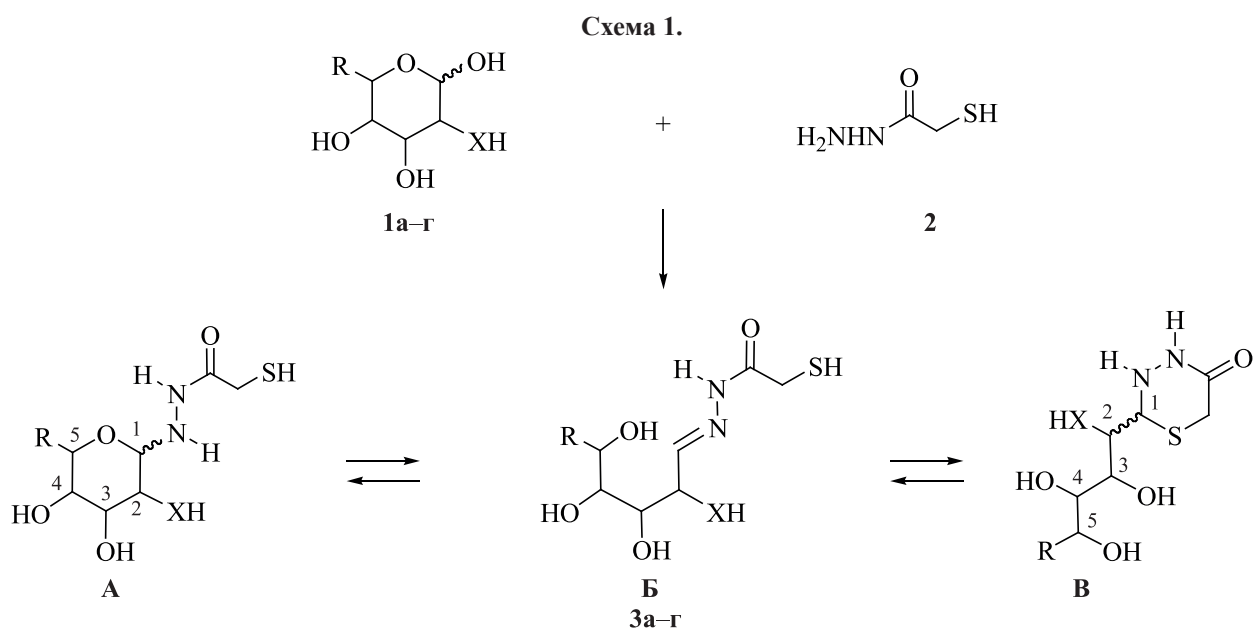
DOI: 10.31857/S0044460X21040132

Интерес к тиолированным сахарам обусловлен их широким применением в качестве ключевых интермедиатов в синтезе гликонаночастиц благородных металлов – перспективных супрамолекулярных объектов, нашедших в последнее время широкое применение в биологических и биомедицинских целях [1–8]. В частности, благодаря разветвленной сети углеводных фрагментов, имитирующих естественную клеточную поверхность и повышенному сродству к природным гликопротеиновым молекулам (лектинам), гликонаночастицы благородных металлов находят применение в медицине для диагностики и лечения ряда онкологических заболеваний [9–14].

В отличие от целевых биомедицинских применений золотых и серебряных гликонаночастиц,

биологические свойства тиолсодержащих сахаров, входящих в их состав в качестве лигандов, практически не изучены. Накопленные к настоящему моменту данные свидетельствуют, что соединения, в структуре которых содержатся аминные и тиольные группы, разделенные между собой 2–3 атомами углерода, обладают высокой профилактической радиозащитной активностью [15].

Ранее нами была получена серия меркаптоацетилгидразонов гексоз и исследована их радиозащитная активность, при этом наибольшую активность показали производные D-глюкозы и D-мальтозы [16]. Целью данной работы было изучение строения продуктов конденсации гидразида тиогликолевой кислоты с природными моносахаридами L-фукозой, L-рамнозой, N-ацетилами-



X = O, R = Me, L-фукоза (**а**), L-рамноза (**б**); X = NCOMe, R = CH₂OH,
N-ацетиламино-D-глюкоза (**в**), N-ацетиламино-D-манноза (**г**).

но-D-глюкозой и N-ацетиламино-D-маннозой с использованием методов спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, а также исследование их радиопротекторной активности.

Меркаптоацетилгидразоны **3а-г** образуются с выходами 65–85% после непродолжительного кипячения исходного моносахарида **1а-г** и гидразида тиогликолевой кислоты **2** в метаноле (схема 1).

Соединения **3а-г** – сложные в таутомерном плане системы, способные к циклизации как в пиранозную форму **А**, так и в 1,3,4-тиадиазиновую форму **В**, являющуюся результатом внутримолекулярного присоединения группы SH по связи C=N гидразонного фрагмента линейной формы **Б**. Склонность к циклизации с образованием шестичленной 1,3,4-тиадиазиновой структуры – общее свойство продуктов конденсации карбонильных соединений с гидразидом тиогликолевой кислоты [17].

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C производных L-фукозы **3а** и N-ацетиламино-D-маннозы **3г**, снятых как непосредственно после растворения в ДМСО-*d*₆, так и через 48 ч после растворения, наблюдается набор резонансных сигналов, принадлежащих 1,3,4-тиадиазиновой форме **В**. Это позволяет предположить, что в и кристаллическом состоянии со-

единения **3а, г** также имеют тиадиазиновое строение. Следует отметить, что в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C все сигналы 1,3,4-тиадиазиновой формы **В** удвоены (форма **В'**), что может быть обусловлено наличием двух пространственных 2*R*,2*S*-стереоизомеров, определить конфигурацию которых не представляется возможным.

Напротив, спектры ЯМР ¹H и ¹³C производных L-рамнозы **3б** и N-ацетиламино-D-глюкозы **3в** изменялись во времени; через 48 ч эти изменения прекращались, свидетельствуя о достижении равновесного состояния. При этом интенсивность сигналов пиранозной формы **А**, снятых сразу после растворения была существенно выше по сравнению с интенсивностью этих сигналов в спектрах, снятых после установления равновесия. Это позволяет полагать, что в кристаллическом состоянии соединения **3б, в** имеют пиранозное строение **А**, а в растворе частично переходят в 1,3,4-тиадиазепиновую форму **В**. В полном соответствии с предполагаемым пиранозным строением **А** соединения **3б** в кристаллическом состоянии находится его спектр ЯМР ¹³C, снятый в твердой фазе.

Характерными спектральными признаками тиадиазепиновой формы **В** в спектре ЯМР ¹H является присутствие типичной АВ-системы в области

Таблица 1. Таутомерный состав меркаптоацетилгидразона L-рамнозы **3б** в различных растворителях (через 48 ч после растворения)

Растворитель	Таутомерный состав, %		
	Форма А	Форма Б	Форма В
Твердая фаза	100	–	–
D ₂ O	100	–	–
DMFA-d ₇	65	5	30
DMCO-d ₆	10	15	75

3.00–3.50 м. д. (J_{AB} 14 Гц), обусловленной диастереотопией метиленовых протонов группы CH₂S, а в спектре ЯМР ¹³C – появление сигнала *sp*³-гибридизованного атома С¹ при 75 м. д. Аналогичный сигнал пиранозной формы **A** в спектре ЯМР ¹³C располагается в более слабом поле: 87 (α-конфигурационный изомер) и 90 м. д. (β-конфигурационный изомер).

Для производного L-рамнозы **3б** в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C в растворах в DMFA-d₇ и DMCO-d₆ обнаруживается от 5 до 15% линейной формы **B**. Типичными спектральными признаками этой формы в спектре ЯМР ¹H является слабополюсный дублетный сигнал азометинового протона при 7.46 м. д. (J 6.5 Гц), а также сигнал при 143 м. д. (C=N) в спектре ЯМР ¹³C.

Положение кольчато-линейно-кольчатого таутомерного равновесия **A** ⇌ **B** ⇌ **B** весьма чувствительно к природе применяемого растворителя, при этом переход от D₂O к полярным основным растворителям типа DMFA-d₇ и DMCO-d₆ существенным образом стабилизирует 1,3,4-тиадиазепиновый таутомер **B** (табл. 1).

Поскольку для продуктов конденсации гидразида тиогликолевой кислоты с серией моноз **1а–г** образование линейной формы **B** наблюдалось лишь для производного L-рамнозы **3б**, причем в количестве, не превышающем 15%, термин «меркаптоацетилгидразон» для подобных систем носит весьма условный характер.

Радиозащитную активность меркаптоацетилгидразонов альдоз **3а–г** определяли в опытах на мышах, облученных в дозе 6.5 Гр по стандартной методике [16], при этом измеряли выживаемость

Таблица 2. Защитное влияние соединений **3а–г** при профилактическом внутрибрюшинном введении (100–200 мг/кг) на течение и исход острого радиационного поражения у мышей, облученных в дозе 6.5 Гр

Соединение	Выживаемость, %	Средняя продолжительность жизни, сут
Контроль	17±11	15±2
3а	25±13	13±1
3б	33±14	14±2
3в	17±11	12±1
3г	42±14	14±2

и среднюю продолжительность жизни подвергнутых облучению животных. Наибольшим радиозащитным действием по сравнению с контролем (без предварительного введения тиолированных сахаров **3а–г** перед облучением) обладают меркаптоацетилгидразоны L-рамнозы **3б** и N-ацетиламино-D-маннозы **3г**, увеличивающие выживаемость и среднюю продолжительность жизни облученных подопытных животных в среднем на 35–45% (табл. 2).

Таким образом, наряду с предложенной нами ранее [18, 19] «гидразидной технологией» синтеза гликонаночастиц серебра и золота на основе продуктов конденсации природных альдоз и тиолированных гидразидов, проведено исследование радиозащитной эффективности самих тиолированных лигандов. Полученные предварительные данные позволяют рекомендовать меркаптоацетилгидразоны L-рамнозы и N-ацетиламино-D-маннозы для дальнейшего углубленного изучения с целью поиска эффективных средств защиты от прямого ионизирующего излучения и возможности их применения в медицинских целях, в частности, при лучевой терапии онкологических заболеваний. Это будет являться предметом наших дальнейших исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Элементный анализ проводили на анализаторе Hewlett-Packard 185В. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали на спектрометре Bruker AV-400 при рабочих частотах 400 и 100 МГц соответственно. Спектры ЯМР ¹³C в твердой фазе снимали на спектрометре Bruker AM-500 при рабочей частоте 125 МГц с использованием процедуры передачи поляризации

и вращением под магическим углом с частотой 3.6 кГц. Таутомерный состав определяли интегрированием соответствующих сигналов в спектрах ЯМР ^1H . Погрешность измерения составляла $\pm 5\%$.

Исследование радиозащитной эффективности тиолированных сахаров **3а–г** проводили в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины Министерства обороны РФ. Развернутые результаты исследований будут представлены в виде отдельных публикаций в специализированных журналах.

Синтез меркаптоацетилгидразонов альдоз 3а–г (общая методика). Раствор 1.20 г (10 ммоль) гидразида тиогликолевой кислоты **3** и 10 ммоль соответствующего моносахарида в 30 мл метанола кипятили в течение 3 ч. После охлаждения белый кристаллический осадок отфильтровывали, сушили в вакууме и хранили в эксикаторе над P_2O_5 .

Меркаптоацетилгидразон L-фукозы (3а). Выход 85%, т. пл. 197–199°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: форма **B** (75%), 1.09 д (2.25H, CH_3 , J 6.0 Гц), 2.94 д (0.75H, CH_2 , J_{AB} 13.5 Гц), 3.23 д (0.75H, CH_2 , J_{AB} 13.5 Гц), 4.51 д. д (0.75H, H^1 , J_1 9.5, J_2 6.5 Гц), 5.76 д. д (0.75H, NH, J_1 6.5, J_2 4.0 Гц), 8.71 д (0.75H, NHCO, J 4.0 Гц); форма **B'** (25%), 1.06 д (0.75H, CH_3 , J 6.0 Гц), 3.01 д (0.25H, CH_2 , J_{AB} 13.5 Гц), 3.26 д (0.25H, CH_2 , J_{AB} 13.5 Гц), 4.00 д. д (0.75H, H^1 , J_1 9.0, J_2 6.0 Гц), 5.89 д. д (0.25H, NH, J_1 6.0, J_2 4.0 Гц), 8.70 д (0.25H, NHCO, J 4.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: форма **B**, 20.26 (CH_3), 27.61 (CH_2), 65.33 (C^5), 67.38 (C^4), 69.22 (C^2), 71.04 (C^3), 72.96 (C^1), 173.78 (C=O); форма **B'**, 20.30 (CH_3), 27.61 (CH_2), 65.19 (C^5), 66.09 (C^4), 69.73 (C^2), 70.57 (C^3), 72.93 (C^1), 173.10 (C=O). Найдено, %: C 38.01; H 6.44; N 11.17. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 38.09; H 6.39; N 11.10.

Меркаптоацетилгидразон L-рамнозы (3б). Выход 75%, т. пл. 116–117°C (т. пл. 115–117°C [20]). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: форма β -**A** (10%), 1.11 д (0.3H, CH_3 , J 6.0 Гц), 3.28 уш. с (0.2H, CH_2S), 3.86 д (0.1H, H^1 , J 9.0 Гц), 9.52 уш. с (0.1H, NHCO); форма E,E' -**B** (15%), 1.11 д (0.45H, CH_3 , J 6.0 Гц), 3.30 уш. с (0.3H, CH_2S), 7.46 д (0.15H, HC=N, J 6.5 Гц), 11.30 уш. с (0.15H, NHCO); форма **B** (45%), 1.11 д (1.35H, CH_3 , J 6.0 Гц), 2.82 д (0.45H, CH_2S , J_{AB} 13.5 Гц), 3.40 д (0.45H, CH_2S ,

J_{AB} 13.5 Гц), 4.61 д. д (0.45H, H^1 , J_1 11.5, J_2 3.0 Гц), 8.90 д (0.45H, NHCO, J_1 3.0 Гц); форма **B'** (30%), 1.11 д (0.9H, CH_3 , J 6.0 Гц), 2.87 д (0.3H, CH_2S , J_{AB} 13.5 Гц), 3.48 д (0.3H, CH_2S , J_{AB} 13.5 Гц), 4.67 д. д (0.3H, H^1 , J_1 11.5, J_2 2.5 Гц), 8.84 д (0.3H, NHCO, J_1 2.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (твердая фаза), δ_{C} , м. д.: форма β -**A** (100%), 18.34 (CH_3), 20.87 (CH_2S), 67.02 (C^5), 71.69 (C^2 и C^3), 73.34 (C^4), 88.16 (C^1), 171.40 (C=O). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: форма α -**A**, 18.27 (CH_3), 20.85 (CH_2S), 69.41 (C^5), 72.24 (C^3), 73.45 (C^2), 74.26 (C^4), 89.03 (C^1), 172.58 (C=O); форма E,E' -**B**, 18.20 (CH_3), 20.96 (CH_2S), 67.49 (C^5), 71.02 (C^4), 72.91 (C^2), 74.10 (C^3), 143.76 (C=N), 167.36 (C=O); форма **B**, 21.10 (CH_3), 27.65 (CH_2S), 66.34 (C^5), 68.15 (C^4), 70.78 (C^2), 70.91 (C^3), 73.31 (C^1), 173.34 (C=O), форма **B'**, 21.06 (CH_3), 27.98 (CH_2S), 66.48 (C^5), 69.26 (C^4), 70.78 (C^2), 71.49 (C^3), 73.71 (C^1), 172.88 (C=O). Найдено, %: C 38.14; H 6.31; N 11.07. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 38.09; H 6.39; N 11.10.

Меркаптоацетилгидразон N-ацетиламино-D-глюкозы (3в). Выход 65%, т. пл. 121–123°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: форма α -**A** (25%), 1.85 с (0.75H, CH_3), 3.06 уш. с (0.5H, CH_2), 4.13 д (0.25H, H^1 , J 3.5 Гц), 9.70 уш. с (0.25H, NHCO); форма β -**A** (35%), 1.86 с (1.05H, CH_3), 3.04 уш. с (0.7H, CH_2), 3.94 д (0.35H, H^1 , J 8.5 Гц), 9.58 уш. с (0.35H, NHCO); форма **B** (30%), 1.81 с (0.9H, CH_3), 2.99 д (0.3H, CH_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 3.24 д (0.3H, CH_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 4.27 д. д (0.3H, H^1 , J_1 9.5, J_2 7.5 Гц), 5.78 д. д (0.3H, NH, J_1 7.5, J_2 3.5 Гц), 8.83 д (0.3H, NHCO, J 3.5 Гц); форма **B'** (10%), 1.80 с (0.3H, CH_3), 3.07 д (0.1H, CH_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 3.27 д (0.1H, CH_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 3.94 д. д (0.1H, H^1 , J_1 9.0, J_2 7.0 Гц), 5.76 д. д (0.1H, NH, J_1 7.0, J_2 3.0 Гц), 8.70 д (0.1H, NHCO, J 3.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: форма α -**A**, 23.18 (CH_3), 25.52 (CH_2), 53.00 (C^2), 62.06 (C^6), 70.36 (C^4), 74.76 (C^3), 77.97 (C^5), 90.08 (C^1), 166.32 (C=O), 172.37 (C=O); β -**A**, 23.10 (CH_3), 25.44 (CH_2), 53.61 (C^2), 61.47 (C^6), 70.86 (C^4), 74.44 (C^3), 77.64 (C^5), 92.08 (C^1), 167.28 (C=O), 171.07 (C=O); форма **B**, 22.99 (CH_3), 27.66 (CH_2), 54.30 (C^2), 63.11 (C^6), 68.51 (C^4), 70.85 (C^3), 71.79 (C^5), 72.44 (C^1), 168.22 (C=O), 173.34 (C=O); форма **B'**, 22.99 (CH_3), 27.45 (CH_2), 54.79 (C^2), 63.67 (C^6), 68.38 (C^4), 71.10 (C^3), 71.63 (C^5), 72.71 (C^1), 169.22 (C=O), 173.10 (C=O). Найдено, %: C

38.78; Н 6.24; N 13.63. $C_{10}H_{19}N_3O_6S$. Вычислено, %: С 38.83; Н 6.19; N 13.58.

Меркаптоацетилгидразон N-ацетиламино-D-маннозы (3г). Выход 70%, т. пл. 135–137°C (разл.). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: форма **B** (55%), 1.85 с (1.65H, CH_3), 2.85 д (0.55H, CH_2S , J_{AB} 13.0 Гц), 3.44 д (0.55H, CH_2S , J_{AB} 13.0 Гц), 4.29 уш. с (0.55H, H^1), 8.10 д (0.55H, $NHCO$, J 2.5 Гц); форма **B'** (45%), 1.90 с (1.35H, CH_3), 3.05 д (0.45H, CH_2S , J_{AB} 13.0 Гц), 3.69 д (0.45H, CH_2S , J_{AB} 13.0 Гц), 4.45 уш. с (0.45H, H^1), 8.01 д (0.45H, $NHCO$, J 2.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: форма **B**, 22.86 (CH_3), 27.59 (CH_2S), 52.05 (C^2), 63.72 (C^6), 66.34 (C^4), 70.25 (C^3), 70.29 (C^5), 71.07 (C^1), 171.12 ($C=O$), 173.11 ($C=O$); форма **B'**, 22.86 (CH_3), 27.59 (CH_2S), 52.05 (C^2), 63.72 (C^6), 66.34 (C^4), 70.25 (C^3), 70.29 (C^5), 71.07 (C^1), 171.12 ($C=O$), 173.12 ($C=O$). Найдено, %: С 38.89; Н 6.13; N 13.51. $C_{10}H_{19}N_3O_6S$. Вычислено, %: С 38.83; Н 6.19; N 13.58.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Carbohydrate nanotechnology / Ed. K.J. Stine. New Jersey: John Wiley & Sons, 2016. 470 p. doi 10.1002/9781118860212.ch3
- Application of Nanotechnology in Biomedical Sciences / Ed. F.A. Sheikh. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2020. 164 p. doi 10.1007/978-981-15-5622-7
- Self-Assembled Monolayers of carbohydrate derivatives on gold surfaces. In: Carbohydrate / Eds M. Caliskan, I. H. Kavakli, and G.C. Oz. Istanbul: InTech Publisher, 2017. 164 p. doi 10.5772/66194
- Glycochemical synthesis: strategies and applications / Eds S.-C. Hung, M.M.L. Zulueta. Hoboken: John Wiley & Sons Inc., 2016. 576 p. doi 10.1002/9781119006435.ch16
- Engineered carbohydrate-based materials for biomedical applications: polymers, surfaces, dendrimers, nanoparticles, and hydrogels / Ed. R. Narain. New Jersey: John Wiley & Sons, 2011. 424 p. doi 10.1002/9780470944349.ch6
- Федотчева Т.А., Оленин А.Ю., Старостин К.М., Лисичкин Г.В., Банин В.В., Шимановский Н.Л. // Хим.-фарм. ж. 2015. Т. 49. № 4. С. 11; Fedotcheva T.A., Olenin A.Yu., Starostin K.M., G.V. Lisichkin, Banin V.V., Shimanovskii N. L. // Pharm. Chem. J. 2015. Vol. 49. N 4. P. 220. doi 10.1007/s11094-015-1260-6
- Bogart L.K., Pourroy G., Murphy C.J., Puentes V., Pellegrino T., Rosenblum D., Peer D., Lévy R. // ACS Nano. 2014. Vol. 8. N 4. P. 3107. doi 10.1021/nm500962q
- Marin M.J., Schofield C.L., Field R.A., Russell D.A. // Analyst. 2015. Vol. 140. P. 59. doi 10.1039/C4AN01466A
- Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N., Dikht N.I., Navolokin N.A., Terentyuk G.S., Bashkatov A.N., Genina E.A., Khlebtsov B.N., Khlebtsov N.G., Tuchin V.V. // BioNanoSci. 2016. Vol. 7. N 1. P. 216. doi 10.1007/s12668-016-0320-z
- Kolovskaya O.S., Zamay T.N., Belyanina I.V., Karlova E., Garanzha I., Aleksandrovsky A.S., Kirichenko A., Dubynina A.V., Sokolov A.E., Zamay G.S., Glazyrin Y.E., Zamay S., Ivanchenko T., Chanchikova N., Tokarev N., Shepelevich N., Ozerskaya A., Badrin E., Belugin K., Belkin S., Zablude V., Gargaun A., Berezovski M.V., Kichkailo A.S. // Mol. Ther. Nucl. Acids. 2017. N 9. P. 12. doi 10.1016/j.omtn.2017.08.007
- Nanobiomaterials in cancer therapy: applications of nanobiomaterials / Ed. A. Grumezescu. Oxford: Elsevier Science Publishing Co Inc., 2016. 588 p. doi 10.1016/B978-0-323-42863-7.00002-5
- Vetro M., Safari D., Fallarini S., Salsabila K., Lahmann M., Penades S., Lay L., Marradi M., Compostella F. // Nanomedicine. 2017. Vol. 12. N 1. P. 13. doi 10.2217/nmm-2016-0306
- Bor G., Mat Azmi I. D., Yaghtmur A. // Ther. Deliv. 2019. Vol. 10. N 2. P. 113. doi 10.4155/tde-2018-0062
- Jazayeri M.H., Amani H., Pourfatollah A.A., Avan A., Ferns G.A., Pazoki-Toroudi H. // Cancer Gene Therapy. 2016. Vol. 23. P. 365. doi 10.1038/cgt.2016.42
- Johnke R.M., Sattler J.A., Allison R.R. // Future Oncol. 2014. V. 10. N 15. P. 2345. doi 10.2217/fon.14.175
- Лагода И.В., Якунчикова Е.А., Драчев И.С., Гребенюк А.Н., Мартыненко А.А., Кулешова Л.Ю., Копаница М.А., Еришов А.Ю. // Радиц. биол. радиоэкол. 2020. Т. 60. № 3. С. 291. doi 10.31857/S0869803120020071
- Еришов А.Ю., Лагода И.В., Якимович С.И., Пакальнис В.В., Зерова И.В., Добродумов А.В., Шаманин В.В. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. № 5. С. 678; Ershov A.Y., Lagoda I.V., Yakimovich S.I., Pakal'nis V.V., Zerova I.V., Dobrodumov A.V., Shamanin V.V. // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 5. P. 660. doi 10.1134/S1070428009050030
- Еришов А.Ю., Васильева М.Ю., Лагода И.В., Байгильдин В.А., Наследов Д.Г., Кулешова Л.Ю., Якиманский А.В. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 1. С. 108;

- Ershov A.Yu., Vasileva M.Yu., Lagoda I.V., Baygildin V.A., Nasledov D.G., Kuleshova L.Yu., Yakimansky A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 1. P. 103. doi 10.1134/S107036 3218010164
19. *Васильева М.Ю., Ершов А.Ю., Байгильдин В.А., Лагода И.В., Кулешова Л.Ю., Штро А.А., Зарубаев В.В., Якиманский А.В.* // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 1. С. 115; *Vasileva M.Yu., Ershov A.Yu., Baygildin V.A., Lagoda I.V., Kuleshova L.Yu., Shtro A.A., Zarubaev V.V., Yakimansky A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 1. P. 109. doi 10.1134/S1070363218010176
20. *Ершов А.Ю., Лагода И.В., Якимович С.И., Зерова И.В., Пакальнис В.В., Мокеев М.В., Шаманин В.В.* // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 5. С. 754; *Ershov A.Yu., Lagoda I.V., Yakimovich S.I., Zerova I.V., Pakal'nis V.V., Mokeev M.V., Shamanin V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 5. P. 740. doi 10.1002/chin.201008197

Structure and Radioprotective Activity of Mercaptoacetyl Hydrazones of 6-Deoxy- and 2-(Acethylamino)aldoses

I. V. Lagoda^a, A. Y. Ershov^{b,*}, I. S. Drachov^a, E. A. Yakunchikova^a, A. A. Martynenkov^b, M. A. Kopanitsa^c, and A. V. Yakimansky^{b,d}

^a State Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, 195043 Russia

^b Institute of Macromolecular Compound of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 199031 Russia

^c I.P. Pavlov Ryazan Medical University, Ryazan, 390026 Russia

^d St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

*e-mail: ershov305@mail.ru

Received January 20, 2021; revised January 20, 2021; accepted February 5, 2021

The condensation products of natural monosaccharides L-fucose, L-rhamnose, *N*-acetylamino-D-glucose and *N*-acetylamino-D-mannose with thioglycolic acid hydrazide have a cyclic 1,3,4-thiadiazine structure or are presented in solution in DMSO-*d*₆ by a tautomeric mixture of pyranose and 1,3,4-thiadiazine forms. It was shown that L-rhamnose and *N*-acetylamino-D-mannose mercaptoacetyl hydrazones exhibit high radioprotective activity, increasing the survival rate of mortally irradiated mice by 35–45%.

Keywords: thiol-containing monosaccharides, ring-ring tautomerism, radioprotective activity