

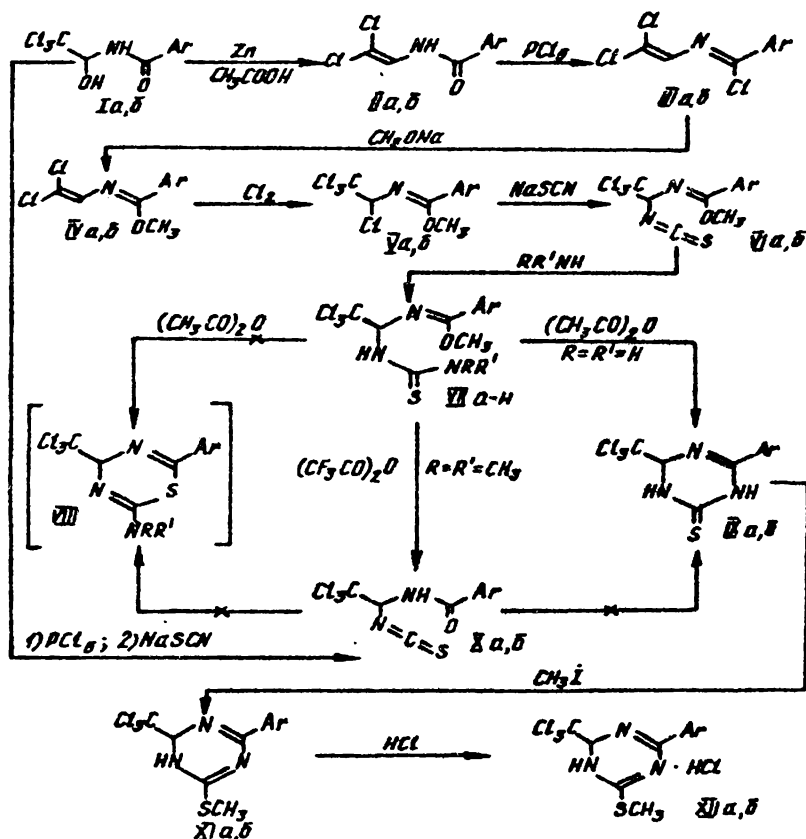
УДК 547.491.4 + 547.491.8

В. С. Зябрев, В. В. Киселев, А. В. Харченко, Б. С. Драч

## 1-АРИЛ-3-ИЗОТИОЦИАНАТО-1-МЕТОКСИ-4,4,4-ТРИХЛОР-2-АЗА-БУТЕНЫ-1 — НОВЫЕ РЕАГЕНТЫ ДЛЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ

На основе доступных "хлоральмидов" разработан несложный подход к синтезу новых реагентов типа  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{N}(\text{OCH}_3)\text{Ar}$ , которые удалось применить для получения производных тетрагидро-*s*-триазин-2-тиона. Более простые реагенты —  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{NHCOAr}$  — оказались непригодными для таких синтезов.

Продукты присоединения амидов карбоновых кислот к хлоралю уже неоднократно применялись для получения важных реагентов органического синтеза [1]. Тем не менее, учитывая доступность и разнообразие превращений этих соединений, считаем, что расширение сферы применения "хлоральмидов" для гетероциклизаций заслуживает дальнейшего изучения. В настоящей работе показано, что "хлоральбензамид" и его аналоги при помощи последовательных реакций  $\text{I} \rightarrow \text{II} \rightarrow \text{III} \rightarrow \text{IV} \rightarrow \text{V} \rightarrow \text{VI}$ , представленных на схеме, превращаются в



Ar—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (а, в, е, ж, и, к, м), 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б, г, д, л, н); NRR'—NH<sub>2</sub> (а, б), NHCH<sub>3</sub> (а, г), NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (а), NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (е), NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (ж, з), NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>-4 (и), N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (к, л), N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O (м), N(CH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (н).

© В. С. Зябрев, В. В. Киселев, А. В. Харченко, Б. С. Драч, 1994

неизвестные ранее 1-арил-3-изотиоцианато-1-метокси-4,4,4-трихлор-2-азабутены-1 (VI а, б), которые содержат два выгодно расположенных электрофильных центра и могут быть использованы для гетероциклизаций. Ключевая стадия в указанной выше цепи превращений — взаимодействие N-1,2,2,2-тетрахлорэтилзамещенных имидоэфиров V а, б [2] с роданидом натрия — протекает в мягких условиях в ацетонитриле и приводит к реагентам VI а, б с высоким выходом.

Последние — желтоватые жидкости, которые выделяются в индивидуальном состоянии перегонкой в вакууме. Строение их согласуется с данными ИК- и ПМР-спектров (табл. 1), а также подтверждено присоединением к ним аммиака и аминов, что характерно для многих изотиоцианатов.

При обработке замещенных тиомочевин VII а—н ангидридами уксусной или трифторуксусной кислоты протекают различные реакции, но ни в одном случае образование производных 4Н-1,3,5-гиадиазина VIII не было доказано.

Т а б л и ц а 1

Спектральные данные новых соединений

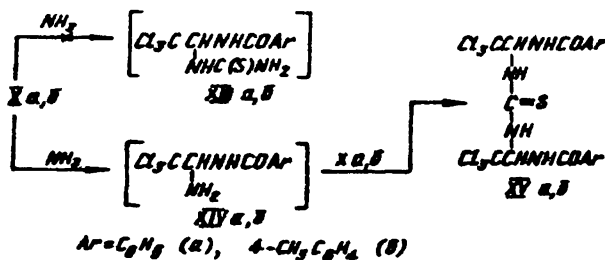
Соединение	ИК-спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.
IV б	1625 (C—N—C—C)*	—
V б	1630 (C—N)	2.39 (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 3.93 с (CH <sub>3</sub> O), 5.56 с (NCHN), 7.27 д, 7.41 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
VI а	1640 (C—N), 2020 (N—C—S)	—
VI б	1640 (C—N), 2030 (N—C—S)	—
VII б	1660 (C—N), 3180, 3270 (NH <sub>2</sub> ), 3470 (NH)	2.34 с (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 3.80 с (CH <sub>3</sub> O), 6.42 д, J=9 Гц (NCHN), 7.24 д, 7.47 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.83 ш.с (NH <sub>2</sub> ), 8.35 д, J=9 Гц (NH)
VII г	1655 (C—N), 3300 (NH), 3360 (NH)	2.36 с (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 2.92 д, J=4 Гц (CH <sub>3</sub> NH), 3.81 с (CH <sub>3</sub> O), 6.57 д, J=9 Гц (NCHN), 7.26 д, 7.46 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.83 д, J=4 Гц (CH <sub>3</sub> NH), 8.23 д, J=9 Гц (NH)
VII д	1625 (C—N), 3250 (NH), 3350 (NH)	1.45 с [(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C], 2.35 с (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 3.81 с (CH <sub>3</sub> O), 6.58 д, J=9 Гц (NCHN), 7.25 д, 7.47 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.81 с [(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CNH], 8.03 д, J=9 Гц (NH)
VII з	1660 (C—N), 3170 (NH), 3370 (NH)	—
VII л	1650 (C—N), 3430 (NH)	2.30 с (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 3.17 с [(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N], 3.80 с (CH <sub>3</sub> O), 6.69 д, J=8 Гц (NCHN), 7.20 д, 7.46 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.26 д, J=8 Гц (NH)
VII н	1640 (C—N), 3400 (NH)	—
IX б**	1660 (C—N), 3160 (NH)	2.36 с (CH <sub>3</sub> ), 5.54 с (NCHN), 7.29 д, 7.82 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 9.31 ш.с (NH), 10.69 ш.с (NH)
X б	1650 (C—O), 2050 (N—C—S), 3260 (NH)	2.43 с (CH <sub>3</sub> ), 6.51 д, J=10 Гц (NCHN), 6.59 д, J=10 Гц (NH), 7.29 д, 7.72 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
XI а	3190 (NH <sub>ассоц</sub> ), 3360 (NH)	2.49 с (CH <sub>3</sub> S), 5.62 с (NCHN), 7.44—7.90 м (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )
XII б***	2000—3300****	2.41 (CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 2.60 с (CH <sub>3</sub> S), 5.93 с (NCHN), 7.42 д, 7.99 д, J=8 Гц (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )
XV б	1670 (C—O), 3240 (NH)	2.38 (2 CH <sub>3</sub> ), 7.32 д, 7.78 д, J=8 Гц (2 C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.43—7.51 м (2 NCHN), 9.02 д, J=9 Гц (2 NH), 9.28 д, J=8 Гц (2 NH)

\* Интенсивная полоса с плечом; \*\* спектр ЯМР <sup>13</sup>C ( $\delta$ , м. д.): 21.12 (CH<sub>3</sub>), 78.27 (NCHN), 103.26 (CCl<sub>3</sub>), 127.89, 128.78, 129.01, 142.03 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 151.69 (C—N), 176.33 (C—S); \*\*\* спектр ЯМР <sup>13</sup>C ( $\delta$ , м. д.): 13.40 (CH<sub>3</sub>S), 21.35 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 74.80 (NCHN), 102.30 (CCl<sub>3</sub>), 129.43, 129.50, 129.58, 142.81 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 145.50, 160.13 (2 C—N); \*\*\*\* очень широкая интенсивная полоса, обусловленная колебаниями ассоциированных связей NH.

Вместе с тем продукты присоединения аммиака к реагентам VI а, б легко претерпевают внутримолекулярную циклоконденсацию и дают соответствующие производные тетрагидро-*s*-триазин-2-тиона IX а, б, строение которых согласуется с данными ИК-, а также ЯМР <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-спектров (см. табл. 1). Так, в спектре ЯМР <sup>13</sup>C соединения IX б обнаружен сигнал в очень слабом поле при δ 176.33 м. д, который с большой долей вероятности можно отнести к атому углерода связи C=S (ср. [3]). Интересно, что после метилирования этот сигнал исчезает, поскольку превращение IX → XI протекает с участием связи C=S. Один из замещенных дигидро-*S*-триазинов (XI а) удалось выделить в индивидуальном состоянии, а другой (XI б) — в виде гидрохлорида.

Продукты присоединения диметиламина к реагентам VI а, б при обработке ангидридом трифторуксусной кислоты не циклизуются, а превращаются в *N*-1- изотиоцианато-2,2,2-трихлорэтиламиды ароматических кислот X а, б. Последние легче получать из реагентов I а, б, последовательно обрабатывая их пентахлоридом фосфора и роданидом калия или натрия [4].

Вполне очевидно, что реагенты X а, б более просты и доступны, чем их аналоги VI а, б. На первый взгляд кажется, что их можно было бы применить для получения гетероциклических соединений. Однако многочисленные попытки осуществить, в частности, превращение X → IX были безуспешны. При действии аммиака на соединения X а, б ожидаемые продукты присоединения XIII а, б не образуются, а протекает превращение X → XIV → XV.



Таким образом, сравнительное изучение родственных реагентов VI а, б и X а, б показало, что для синтеза, по крайней мере, некоторых производных *s*-триазина первые из них незаменимы. Другие особенности реагентов VI а, б и X а, б будут рассмотрены в дальнейшем.

ИК-спектры большинства соединений записаны на приборе "Specord M-80" в таблетках с KBr, а соединений IV б, VI а, б — в тонком слое. В табл. 1 приведены интенсивные полосы валентных колебаний в области 1600—2100 и 3100—3600 см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР получены на приборах "Varian Gemini-200" и "Varian VXR-300", растворитель — CDCl<sub>3</sub> для соединений V б, X б, XI а и ДМСО-*d*<sub>6</sub> для остальных соединений, стандарт — ТМС. Выходы, константы и данные элементного анализа новых соединений представлены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Выходы, константы и данные элементного анализа новых соединений

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С или т. кип., °С/Р, Па	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
			Cl	(N), S		Cl	(N), S
IV 6**	92	108—110/3.6 Па	29.21	(5.68)	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> NO	29.05	(5.74)
V б	81	66.112—114/2.4 Па	45.11	(4.39)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>4</sub> NO	45.02	(4.45)
VI а**	75	114—116/1.7 Па	32.75	9.86	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> OS	32.86	9.91
VI 6**	80	117—118/2.0 Па	31.37	9.43	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> OS	31.50	9.50
VII а	79	110—111/(разл.)	31.05	9.97	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> OS	31.22	9.41

Соединение	Выход, %	Т. пл., °C или т. кип., °C/P, Па	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
			Cl	(N), S		Cl	(N), S
VII б	87	130—132 (разл.)	29.94	9.08	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	29.99	9.04
VII в	72	115—116	30.15	8.92	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	29.99	9.04
VII г	93	120—122 (разл.)	28.80	8.58	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	28.85	8.70
VII д	86	125—127 (разл.)	25.71	7.86	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	25.89	7.80
VII е	90	146—148 (разл.)	24.09	7.31	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	24.69	7.44
VII ж	65	118—120 (разл.)	26.02	7.90	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	25.52	7.69
VII з	65	112—113 (разл.)	24.41	7.39	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	24.69	7.44
VII и	75	114—116 (разл.)	24.25	7.65	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	24.69	7.44
VII к	88	125—127 (разл.)	28.85	8.73	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	28.85	8.70
VII л	80	139—141 (разл.)	28.04	(10.81)	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	27.79	(10.98)
VII м	85	127—129 (разл.)	25.94	7.95	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	25.89	7.81
VII н	85	134—136	24.03	(9.35)	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	23.91	(9.45)
IX а	65	185—186 (разл.)	34.36	10.44	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	34.46	10.39
IX б	53	201—203 (разл.)	32.76	10.01	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	32.97	9.94
X б	88	120	32.70	9.98	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> OS	32.87	9.91
XI а	98	136—138	32.83	9.87	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	32.97	9.94
XII а	78	265—267 (разл.)	39.12	9.02	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>3</sub> S	39.49	8.93
XII б	70	229—231 (разл.)	37.71	8.48	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>3</sub> S	38.01	8.59
XV а	78	233—235 (разл.)	36.14	5.77	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	36.85	5.56
XV б	91	218—220 (разл.)	34.92	5.42	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	35.14	5.31

\* Соединения V б, VII а, м очищали низкотемпературной кристаллизацией из ацетонитрила, а соединения VII б, в, г, и, XI а перекристаллизовывали из метанола, VII д, е, к, л, н — из ацетонитрила, VII ж, з — из ацетонитрила, нагревая раствор не выше 60 °C, IX а, б, XII а, б, XV а — из уксусной кислоты, X б — из нитрометана, XV б — из нитрометана; \*\* для соединения IV б  $d_4^{20} = 1.221$ ,  $n_D^{20} = 1.5709$ , для VI а  $d_4^{20} = 1.361$ ,  $n_D^{20} = 1.5857$ ; для VI б  $d_4^{20} = 1.327$ ,  $n_D^{20} = 1.5910$ .

*Метилловые эфиры N-1,2,2,2-тетрахлорэтилбензимидавой и N-1,2,2,2-тетрахлорэтил-4-метилбензимидавой кислот (V а, б) получали, как описано в работе [2].*

*Метилловые эфиры N-(1-изотиоцианато-2,2,2-трихлорэтил)бензимидавой и N-(1-изотиоцианато-2,2,2-трихлорэтил)-4-метилбензимидавой кислот (VI а, б). К раствору 10 ммоль соединения V а или V б в 22 мл безводного ацетонитрила добавляли раствор 10 ммоль роданида в 7 мл ацетонитрила, смесь оставляли на 10—15 ч, осадок отфильтровывали, из фильтра удаляли растворитель и остаток перегоняли в вакууме.*

*N-(1-Арил-1-метокси-4,4-трихлор-2-винил-бутен-3-ил)тиомочевины и их N'-моно- и N,N'-ди-замещенные аналоги (VII а—н). А. К охлажденному до 0 °C раствору 10 ммоль одного из соединений VI а, б в 10 мл ацетонитрила добавляли 2 мл 25 %-го водного раствора аммиака, через 2 ч смесь охлаждали до -20 °C, осадок отфильтровывали, высушивали и получали соединения VII а, б, вполне пригодные для дальнейших превращений. Аналогично синтезировали реагенты VII в, г, к, л, только вместо аммиачного раствора использовали 3 мл 35 %-го водного раствора метиламина либо 3 мл 33 %-го водного раствора диметиламина.*

*Б. Раствор 10 ммоль соединения VI а или VI б в 6 мл ацетонитрила охлаждали до 0 °C, добавляли к нему 10 ммоль соответствующего амина, оставляли на 48 ч при 20—25 °C, осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством охлажденного ацетонитрила и получали достаточно чистые соединения VII д, е, ж, з, и, м, н.*

*6-Арил-4-трихлорметил-1,2,3,4-тетрагидро-1,3,5-триазин-2-тионы (IX а, б). Смесь 10 ммоль одного из соединений VII а, б и 2.5 мл уксусного ангидрида нагревали до 100—110 °C в течение 20 мин, затем охлаждали до 20 °C, добавляли к ней 20 мл диэтилового эфира и отфильтровывали осадок.*

*Попытки использовать для превращения VII а, б → IX а, б другие дегидратирующие агенты — трифторуксусный ангидрид, его смесь с пирридинон, хлористый тионил, концентрированную серную и фосфорную кислоты оказались безуспешными.*

*N*-(1-Изотиоцианато-2,2,2-трихлорэтил)амиды бензойной и *p*-толуиловой кислот (X а, б).

А. К раствору 10 ммоль *N*-1,2,2,2-тетрахлорэтиламида бензойной [1] или *p*-толуиловой кислоты [5] в 20 мл безводного ацетонитрила добавляли раствор 10 ммоль роданида натрия в 7 мл ацетонитрила, смесь оставляли на 24 ч, осадок отфильтровывали, из фильтрата удаляли растворитель в вакууме и остаток перекристаллизовывали из бензола (X а) [4] или гексана (X б).

Б. Смесь 2 ммоль реагента VII л и 2 мл ангидрида трифторуксусной кислоты кипятили 1 ч, охлаждали до 20 °С, осадок отфильтровывали и промывали гексаном. Выход соединения X б 15 %  
*6*-Метилтио-2-трихлорметил-4-фенил-1,2-дигидро-1,3,5-триазин (XI а). К охлажденному до 10 °С раствору 4 ммоль соединения IX а и 4 ммоль метилата натрия в 4 мл абсолютного метанола добавляли 4,4 ммоль иодистого метила, смесь оставляли при 20–25 °С на 2 ч, осадок отфильтровывали и высушивали в вакууме над фосфорным ангидридом.

*Гидрохлориды 4-арил-6-метилтио-2-трихлорметил-1,2-дигидро-1,3,5-триазинов* (XII а, б).

А. Раствор 4 ммоль соединения XI а в 10 мл диэтилового эфира насыщали хлористым водородом и отфильтровывали осадок.

Б. Сначала аналогично соединению XI а получали соединение XI б, которое из реакционной смеси не выделяли, метанол удаляли в вакууме, остаток растворяли в 10 мл диэтилового эфира, осадок отфильтровывали, а фильтрат обрабатывали, как описано выше.

*N,N'*-Ди(1-цианамидо-2,2,2-трихлорэтил)тиомочевины (XV а, б). Раствор 10 ммоль соединения X а или X б в 60 мл диэтилового эфира охлаждали до 10–15 °С, добавляли к нему 1 мл 25 %-го водного раствора аммиака, перемешивали при 20–25 °С 2 ч, осадок отфильтровывали и высушивали.

**РЕЗЮМЕ.** На основі доступних “хлоральамідів” розроблено нескладний підхід до синтезу нових реагентів типу  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{N}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{Ar}$ , які вдалося застосувати для одержання похідних тетрагідро-*s*-триазин-2-тіону. Більш прості реагенти —  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{NHCOAr}$  — виявились непридатними для таких синтезів.

**SUMMARY.** A straightforward approach to synthesis of new reagents of the type  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{N}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{Ar}$  from “chloralamides” was developed. The azabutenes were successfully used for preparation of tetrahydro-*s*-triazine-2-thione derivatives. More simple reagents —  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{N}=\text{C}=\text{S})\text{NHCOAr}$  were found to be unfit for such syntheses.

1. Држч Б. С., Броварец В. С., Смолий О. Б. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов. -Киев: Наук. думка, 1992.
2. Држч Б. С., Ковалев В. А. // Журн. орган. химии. -1977. -13, вып. 8. -С. 1597-1603.
3. Bohme H., Drechsler H. J. // Arch. Pharm. -1979. -312, № 12. -S. 1015-1019.
4. Маковецкий П. С., Шатурский Я. П., Држч Б. С. и др. // Науч. тр. Укр. с.-х. академии. -1975. -Вып. 145. -С. 118-120.
5. Hlrwe N. W., Deshpande J. S. // Proc. Indian Acad. Sci. -1941. -3A. -P. 273-274. C. A. -1941. -35. -6250.

Ин-т биоорган. химии и нефтехимии НАН Украины, Киев

Поступила 12.04.93

УДК 547.9631

В. О. Курьянов, А. Е. Земляков, В. Я. Чирва

## СИНТЕЗ $\beta$ -БУТИЛГЛИКОЗИДА N-АЦЕТИЛМУРАМОИЛ-L-АЛАНИЛ-D-ИЗОГЛУТАМИНА

Осуществлен синтез  $\beta$ -бутилгликозида N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина (МДП). Перацетат  $\beta$ -бутилглюкозамина получен оксазолиновым синтезом и по методам Земплена—Гельфериха и Шредерера. Синтезированную на его основе  $\beta$ -бутил-4,6-O-бензилден-N-ацетилмурамовую кислоту конденсировали с дипептидом, используя оксисульфидный метод. Защитные группы удаляли кислотным гидролизом и гидрогенолизом.

N-Ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамин (МДП, мурамоилдипептид), являющийся минимальным иммуноактивным фрагментом пептидогликана клеточных стенок бактерий, и широкий ряд его производных проявляют

© В. О. Курьянов, А. Е. Земляков, В. Я. Чирва, 1994