

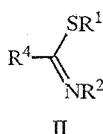
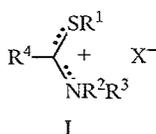
О. В. Солод, К. Н. Зеленин, В. В. Пинсон

ТИОИМИДИЕВЫЕ СОЛИ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

(ОБЗОР)

Систематизированы и обобщены данные по использованию тиюимидиеских солей в синтезе гетероциклов. Приведен краткий обзор методов их получения.

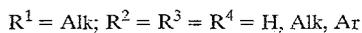
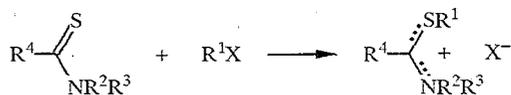
Тиюимидиеские соли I и родственные им тиюимидаты II были впервые получены в конце прошлого века [1, 2].



Интерес к их использованию в синтетических целях объясняется бифункциональным характером этих веществ, которые при взаимодействии с полифункциональными реагентами должны давать разнообразные гетероциклические производные. Объем информации, накопленной по этим аспектам химии солей тиюимидатов, достаточно велик. В то же время, до настоящего времени не опубликовано ни одной обзорной работы, в которой эти сведения подвергались бы систематическому анализу. В нашем обзоре обобщены разрозненные данные по использованию тиюимидиеских солей в синтезе гетероциклов, а также приведен краткий обзор методов синтеза солей различных типов, что представляется целесообразным, так как структура гетероциклического соединения может определяться строением исходной соли.

1. СИНТЕЗ ТИОИМИДИЕВЫХ СОЛЕЙ

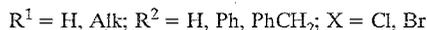
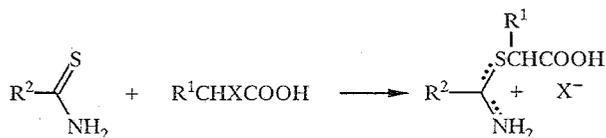
Наиболее распространенным методом синтеза тиюимидиеских солей служит алкилирование тиюамидов [3—11].



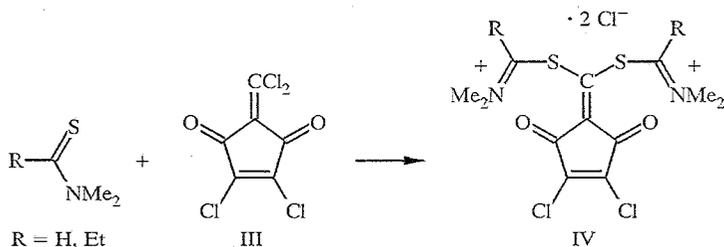
Наряду с галоидными алкилами в качестве алкилирующего реагента используются тетрафторбораты триалкилоксония, наиболее эффективные по отношению к слабонуклеофильным тиюаидам [12—14]. Алкилирование тиюамидов в указанных реакциях обычно идет по атому серы [15], что объясняется его повышенной нуклеофильностью. Известны, однако, примеры алкилирования и по атому азота [16—18]. Так идет взаимодействие тиюамидов с алкилирующими реагентами, способными в условиях реакции давать устойчивые карбокатионы (трифенилхлорметан, ксантенил-9-хлорид, 4,4'-диметоксидифенилхлорметан).

Для синтеза гетероциклов наибольший интерес представляют тиюимидиеские соли, содержащие дополнительные функциональные группы. Взаимо-

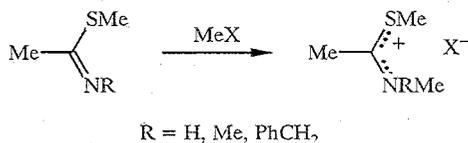
действие тиамидов с α -галогенкетонами приводит к карбонилсодержащим тиаимидиевым солям [19, 20]. Так же ведут себя α -галогенкарбоновые кислоты и их эфиры [5, 21—23].



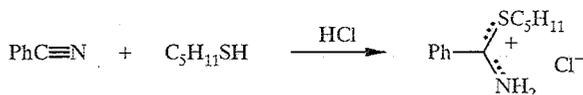
При реакции N,N-дизамещенных тиамидов с перхлор-5-метилен-2-циклопентен-1,4-дионом (III) выделены соли IV [24].



Введение дополнительных заместителей к атому азота обычно осуществляют алкилированием тиаимидатов галоидными алкилами [6].

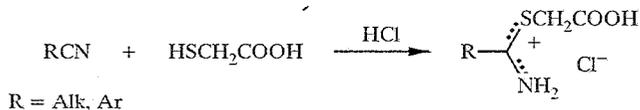


Легкость алкилирования уменьшается при переходе от N-метилзамещенных тиаимидатов к N-бензильным, а N-фенилтиаимидаты вообще не кватернизируются [6].



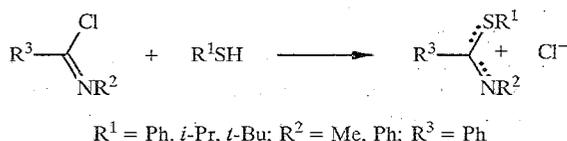
Для получения солей N-незамещенных тиаимидатов широкое применение нашло взаимодействие нитрилов с тиолами в присутствии газообразного хлористого водорода. Впервые такую реакцию осуществил Пиннер на примере бензонитрила и пентантиола [2].

Как было показано дальнейшими исследованиями [25—31], этот метод имеет общий характер. Реакция, вообще говоря, обратима [28], и хлористый водород кроме выполнения каталитической функции еще и сдвигает равновесие в сторону продукта взаимодействия за счет образования более стабильной протонированной формы. К тому же в большинстве случаев равновесие сдвигается вправо также за счет ограниченной растворимости продукта. В присутствии хлористого водорода к нитрилам легко присоединяются и α -меркаптокислоты [32, 33].

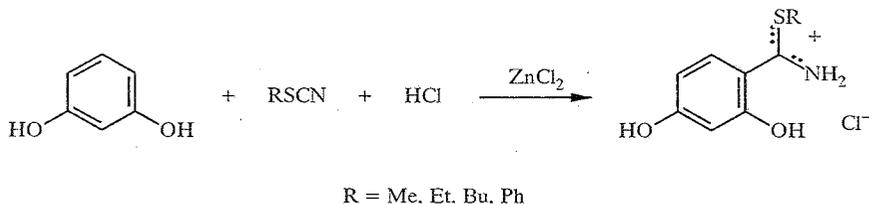


Два описанных выше метода синтеза имеют в каждом конкретном случае свои преимущества. Так, алкилирование тиоамидов дает возможность получения продуктов любой степени замещения и приводит к особенно хорошим результатам при использовании активных в S_N2 реакциях реагентов. Взаимодействие нитрилов с тиолами дает возможность получать лишь N-незамещенные производные, однако не накладывает ограничений на структуру S-заместителя.

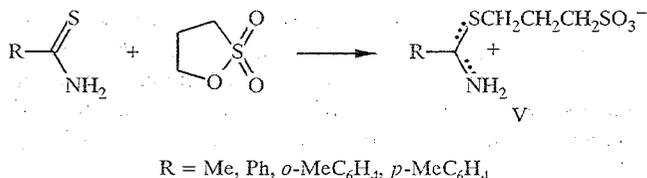
Наряду с данными методами источниками тиоимидиевых солей могут служить и некоторые другие реакции. Так, для синтеза N-замещенных тиоимидиевых солей, которые нельзя получить алкилированием тиоамидов, использовалась реакция между имидоилхлоридами и тиолами, являющаяся, по существу, модификацией описанного выше метода Пиннера [31, 34].



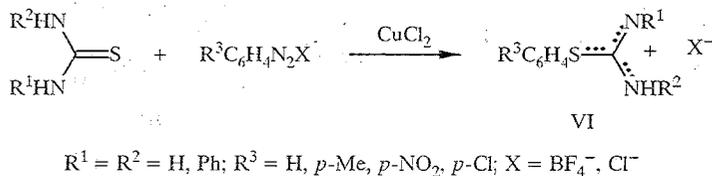
При взаимодействии резорцина с тиоцианатами в присутствии хлористого цинка и сухого хлористого водорода наблюдалось образование гидрохлоридов S-замещенных 2,4-диокситиобензимидазов [35, 36].



Взаимодействие тиоамидов с сульфонами приводит к образованию внутренних тиоимидиевых солей V [37].

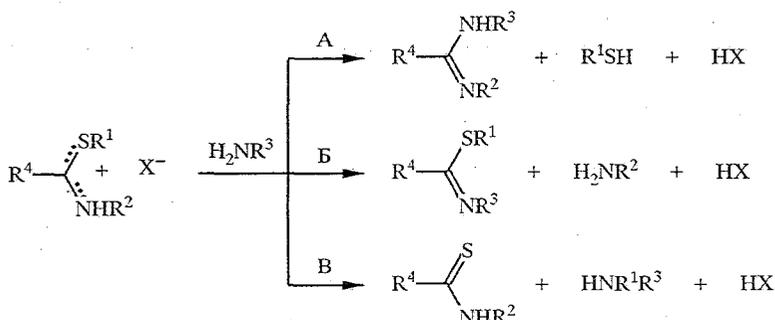


Функционально замещенные тиоимидиевые соли могут быть получены и с помощью радикальных реакций. В частности, тиомочевина и ее производные подвергаются радикальному арилированию, образуя относительно стабильные S-арилтиоурониевые соединения VI [38].

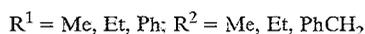
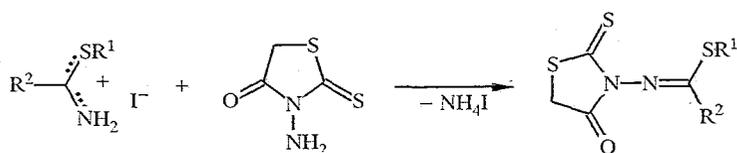


2. РЕАКЦИИ ТИОИМИДИЕВЫХ СОЛЕЙ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

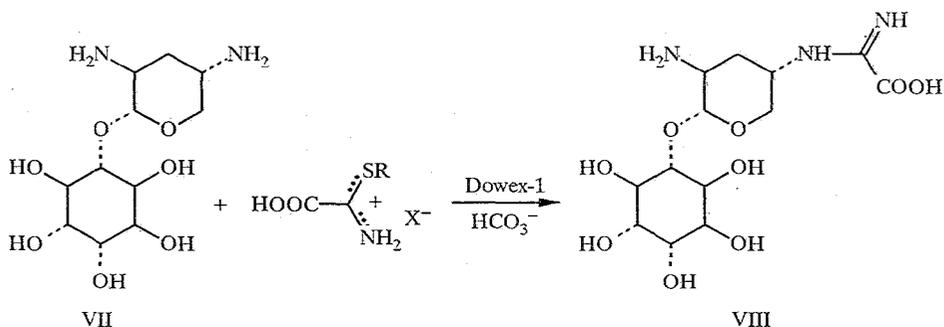
Способность вступать в реакции с различными нуклеофильными реагентами является характерным свойством тиаимидиевых солей. Такое взаимодействие может протекать по нескольким направлениям, что легко проиллюстрировать на примере взаимодействия тиаимидиевых солей с аминами, учитывая, что именно производные аминов позволяют получить наиболее широкий спектр различных гетероциклов.



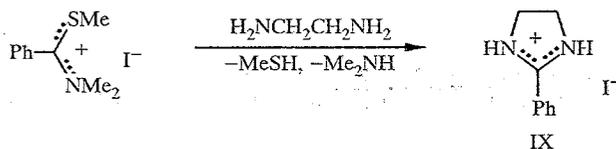
Реакция образования тиаимидов (путь В) характерна лишь для четвертичных тиаимидиевых солей и наблюдалась при их взаимодействии с морфолином в водной среде [39]. Переаминирование (путь Б) также наблюдалось только в единичных случаях, в частности при взаимодействии гидрохлоридов N-незамещенных тиаимидатов со слабоосновными аминами [29, 40], а также при реакции четвертичных солей с функционально замещенными гидразинами, такими, как семикарбазид [39]. Путь Б сам по себе мало применим в гетероциклическом синтезе, за исключением тех случаев, когда в молекулу вместе с новой аминогруппой вводится гетероциклический фрагмент [41].



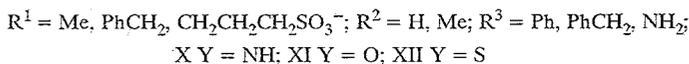
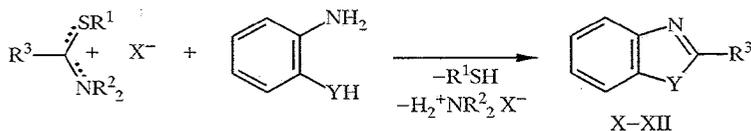
Наиболее же часто встречающейся и имеющей синтетическое значение является реакция, проходящая по пути А [5, 42]. При использовании моноклеофилов эта реакция является способом получения амидинов и, как и в случае пути Б, может служить целям синтеза гетероциклов только при условии введения готового гетероциклического фрагмента вместе с реагентом. В частности, используя в качестве амина касуганобиосамин (VII), авторы с выходом 95% получили антибиотик касугамицин (VIII), причем в реакции участвовала только экваториальная аминогруппа [43].



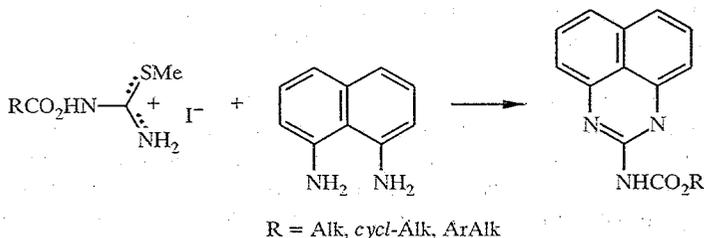
Если же использовать в качестве реагентов аминосоединения, содержащие в молекуле еще одну нуклеофильную группу, взаимодействие может пойти одновременно по направлениям А и Б с образованием в итоге гетероциклического соединения. При этом, если оба нуклеофила находятся в α -положении относительно друг друга, образуется пятичленный цикл, в β -шестичленный, в γ -семичленный. Так, при реакции этилендиамина с S,N,N-триметилбензимидазийодидом была получена соль имидазолина IX [44].



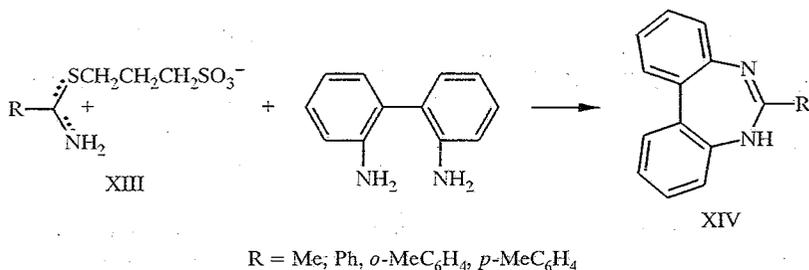
Реакции солей тиоимидатов с *o*-фенилендиамином являются удобным методом синтеза бензимидазолов X [44, 45]. При использовании же *o*-фенилендиамина, *o*-аминофенола и *o*-аминотиофенола образовывались бензоксазолы XI [37, 44] и бензотиазолы XII [37] соответственно.



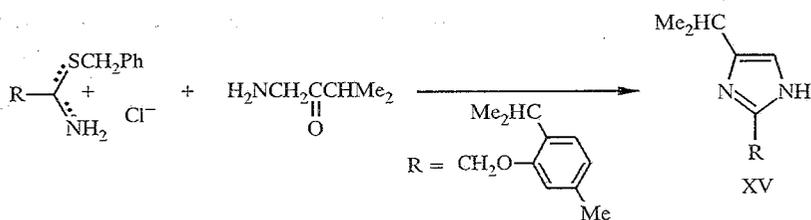
Примером образования соединений, содержащих пиримидиновый цикл, может служить реакция 1,8-диаминонафталина с N-ацил-S-метилтиоурониййодидами [46]. Продукты взаимодействия при этом обладают фунгицидной активностью.



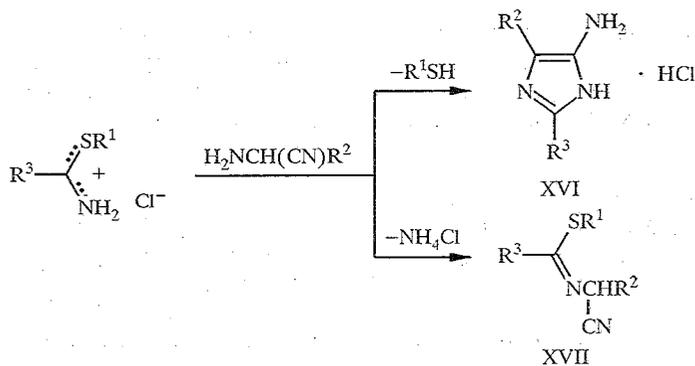
Дибензо-1,3-дiazепины XIV были получены при проведении реакции между тиоимидиевой солью XIII и 2,2'-диаминодифенилом [37].



α -Аминокетоны с солями N-незамещенных тиоимидатов в хлороформе образуют имидазолы XV [47].

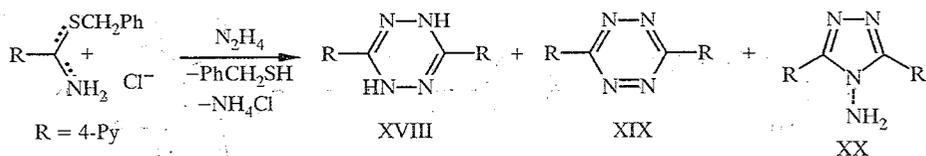


Широко используемым методом синтеза аминоимидазолов XVI является реакция между аналогичными тиоимидиевыми солями и α -аминонитрилами [29, 47—49].



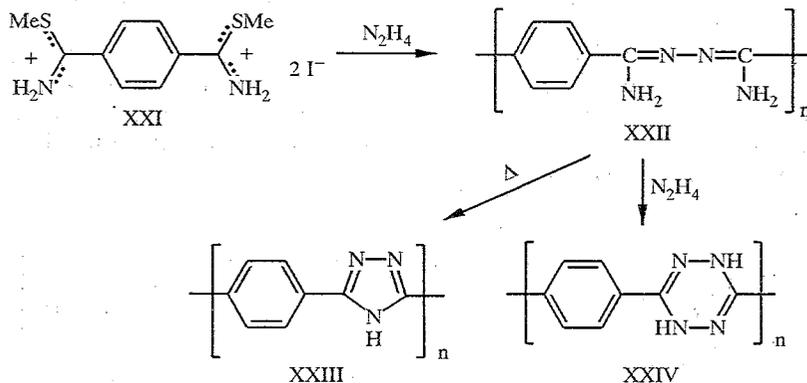
Максимальные выходы аминоимидазолов были достигнуты в случаях, когда заместитель R^2 был электроноакцепторным. При алкильном заместителе выходы сильно снижаются либо из-за образования гидрохлорида аминонитрила, либо вследствие замещения аминогруппы в исходном соединении, приводящего к образованию тиоимидата XVII [29, 47]. Этих нежелательных процессов можно избежать проведением реакции в пиридине [29, 48].

Представители гетероциклического ряда могут быть получены при взаимодействии тиоимидиевых солей с производными гидразина [50]. Так, с целью синтеза биологически активных азотистых производных 4-пиридинкарбоновой кислоты была проведена реакция между гидразином и соответствующим тиоимидийхлоридом [51]. Хотя реакция проводилась в достаточно мягких условиях (этиловый спирт, комнатная температура), вместо ожидаемых амидразона или амидазина были получены продукты их дальнейших превращений XVIII—XX.



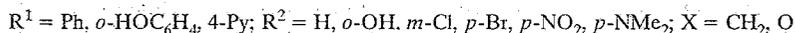
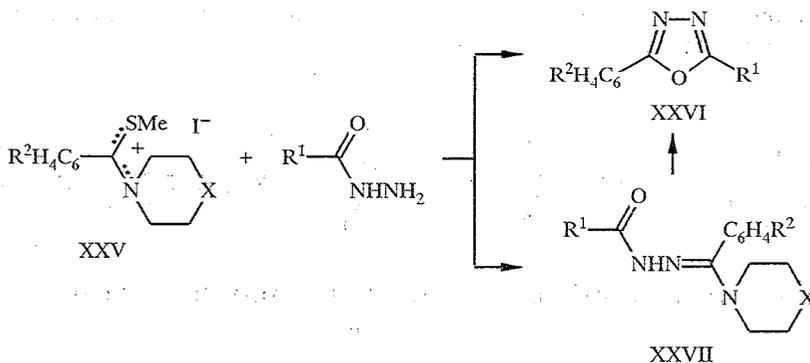
Дигидротетразин XVIII был получен в качестве единственного продукта при взаимодействии водного гидразина с четвертичной тиоимидиевой солью [39].

S,S'-Диметилдитиотерефталимидийодид (XXI) с эквимолярным количеством гидразина в пиридине приводит к полиамидазину (XXII), который при нагревании до 270 °С превращается в политриазол (XXIII), а в избытке гидразина дает полидигидротетразин (XXIV) [52].

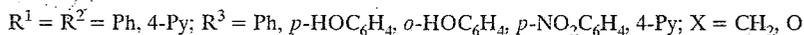
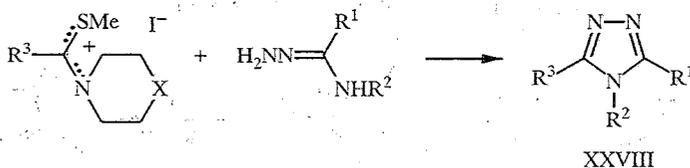


В то же время необходимо считаться с тем, что взаимодействие тиоимидиевых солей с гидразинами может приводить к образованию соответствующих амидразонов [12, 52—62] или амидазинов [57].

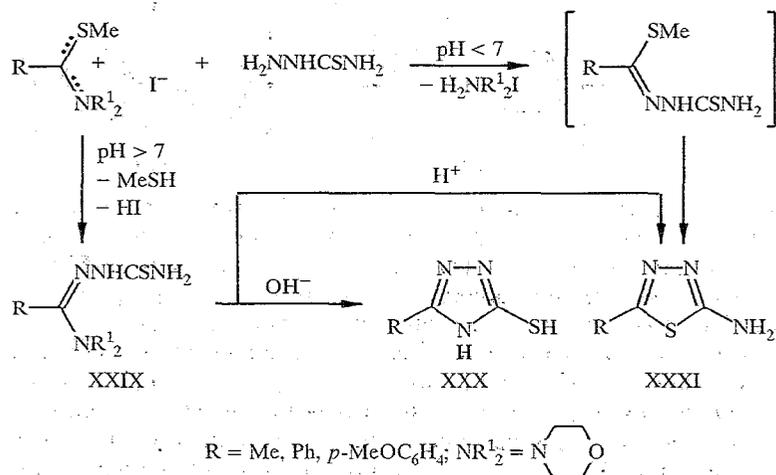
Использование функционально замещенных гидразинов позволяет расширить спектр доступных для синтеза гетероциклических соединений. В частности, взаимодействием солей XXV с гидразидами в пиридине получали 1,3,4-оксадиазолы XXVI различного замещения [63]. Температура, растворитель и структура субстрата оказывают существенное влияние на ход реакции. Повышение температуры и использование пиридина в качестве растворителя способствуют циклизации. В том же случае, когда $R^1 = o\text{-HOC}_6\text{H}_4$, уже при комнатной температуре образуется соединение XXVII, по-видимому, вследствие того, что гидроксильная группа в *o*-положении бензольного кольца затрудняет циклизацию.



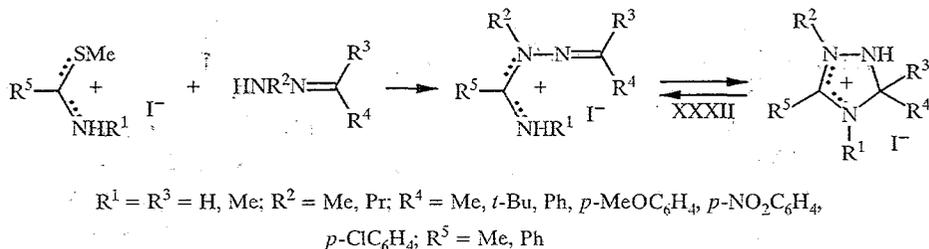
Амидазоны в пиридине с солями тиоимидатов обычно образуют производные 1,2,4-триазола XXVIII [64].



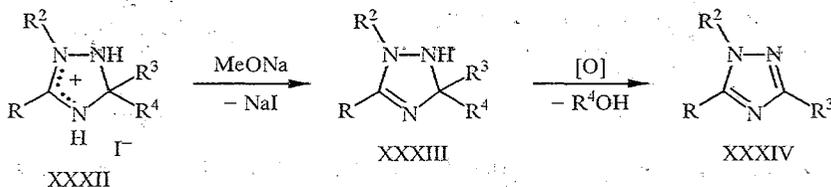
Тиосемикарбазид при взаимодействии с солями тиоимидатов в зависимости от кислотно-основных свойств среды дает различные продукты. При проведении реакции в пиридине с добавкой триэтиламина были получены соответствующие 1-тиокарбамидамидразоны (XXIX), которые в присутствии щелочной циклизовались в 3-меркапто-1,2,4-триазолы (XXX), а в присутствии кислот — в 2-амино-1,3,4-тиадиазолы (XXXI). В кислой и нейтральных средах четвертичные соли тиоимидатов с тиосемикарбазидом давали первоначально продукты замещения аминогруппы, которые, в зависимости от структуры заместителя, с различной степенью легкости претерпевали дальнейшую циклизацию с образованием 2-амино-1,3,4-тиадиазолов XXXI [62, 64, 65].



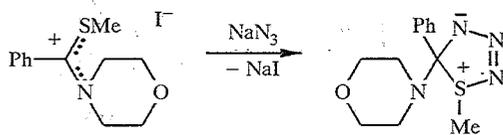
Гидразоны и моноалкилгидразоны монокарбонильных соединений в реакции с S-метилтиоимидиевыми солями приводят к алкилиденным (арилиденным) производным амидразониевых солей XXXII [66—69], характерным свойством которых является способность к кольчато-цепной таутомерии в растворах.



Нейтрализацией полученных производных амидразониевых солей XXXII, существующих в растворе в виде йодидов 2,3-дигидро-1,2,4-триазолия, удалось получить не описанные ранее Δ^4 -триазолины (XXXIII) [67—69]. Последние при комнатной температуре медленно, а при нагревании в течение нескольких часов количественно окисляются в соответствующие замещенные 1,2,4-триазолы XXXIV.

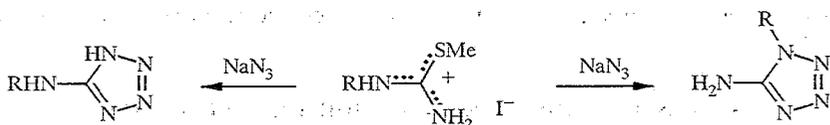


Помимо производных аминов и гидразина в синтезе гетероциклических соединений может быть использован и азид натрия, позволяющий получать циклы с тремя и более атомами азота; циклизация протекает с участием атома серы и приводит к 1,5-дигидро-1-метил-5-морфолино-5-фенил-1,2,3,4-тиатриазолу (XXXV) [70].



XXXV

N-Замещенные производные S-метилтиомочевины с азидом натрия в водной среде образуют изомерные тетразолы XXXVI или XXXVII в зависимости от природы заместителя [71, 72].

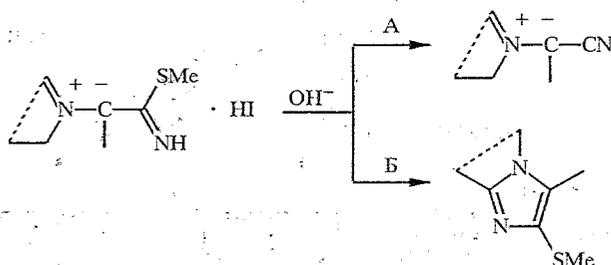


XXXVI

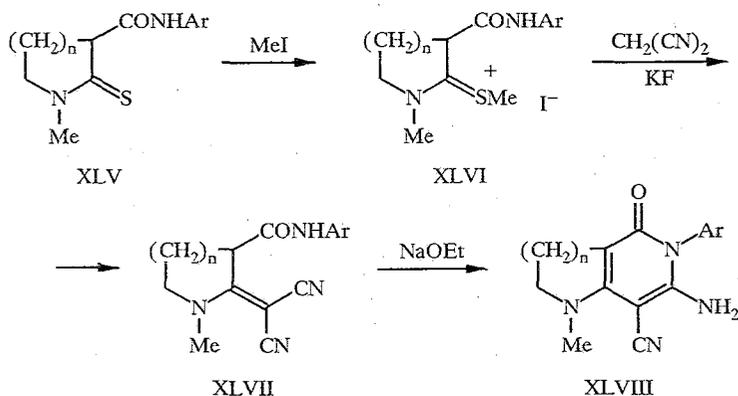
XXXVII

XXXVI R = NO₂; XXXVII R = CH₂Ph

В условиях щелочного гидролиза тиоимидиевые соли быстро превращаются в соответствующие тиоловые эфиры, амиды, тиоамиды [8, 18, 28, 39, 73—75] или нитрилы [10, 76], вследствие чего данное взаимодействие, как правило, не находит применения в синтезе гетероциклов. Однако в том случае, когда заместитель при четвертичном атоме углерода имеет гетероциклический фрагмент, возможна его модификация с образованием конденсированных систем [10].



Нагревание тиоимидиевых солей чаще всего приводит к их разложению с образованием тиоамида и хлористого алкила, либо соответствующих нитрила и тиола [28]. Тем не менее, функционально замещенные тиоимидиевые соли могут термолитоваться с образованием гетероциклов, структура которых определяется строением заместителя. Так, нагревание тиоимидийхлоридов, содержащих в S-заместителе карбонильную или карбоксильную группу, приводит к их циклизации с образованием тиазолов XXXVIII [77] и соответственно тиазолонов XXXIX [21, 22, 32].



Таким образом, тииоимидиевые соли представляют собой доступные и перспективные реагенты, очевидными преимуществами которых являются препаративная простота соответствующих синтезов, в частности легкое удаление уходящей группы, устойчивость исходных соединений и отсутствие в большинстве случаев побочных продуктов. Эти преимущества позволяют широко использовать тииоимидиевые соли в синтезах производных ряда имидазола, тиазола, 1,3,4-оксадиазола, 1,3,4-триадиазола, 1,2,4-триазола, тетразола, бензимидазола, бензоксазола, бензотиазола, пиримидина, 1,2,4,5-тетразина, бензо-1,3-дiazепина и других гетероциклов.

Отмечалась также физиологическая активность соединений, полученных на их основе [43, 46, 79].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wallach O. // Chem. Ber. — 1878. — Bd 11. — S. 1590.
2. Pinner A., Kleim F. // Chem. Ber. — 1887. — Bd 11. — S. 1825.
3. Santus M., Andrzejczyk A. // Acta Pol. Pharm. — 1989. — Vol. 46. — P. 27.
4. Beruthsen A. // Ann. — 1979. — Bd 197. — S. 341.
5. Bredereck H., Gompper R., Seiz H. // Ber. — 1957. — Bd 90. — S. 1837.
6. Кнунянц И. Л., Развадовская Л. В. // ЖОХ. — 1939. — Т. 9. — С. 557.
7. May P. // J. Chem. Soc. — 1913. — Vol. 103. — P. 2272.
8. Chabrier P., Renard S. H. // C. r. — 1949. — N 228. — P. 850.
9. Reynaud P., Moreau R. C., Thu N. H. // C. r. — 1961. — N 253. — P. 1968.
10. Бакулев В. А., Береснева В. С., Данкова Е. Ф. // Синтез и реакционная способность органических соединений серы: Тез. докл. 17 Всесоюз. конф. — Тбилиси, 1989. — С. 170.
11. Takahata H., Suzuki T., Yamazaki Y. // Heterocycles. — 1986. — Vol. 24. — P. 1247.
12. Oliver J. E., Stokes J. B. // Can. J. Chem. — 1971. — Vol. 49. — P. 2898.
13. Yeh E. L., Moriarty R. M., Yeh C. // Tetrah. Lett. — 1972. — Vol. 6. — P. 2655.
14. Casadei M. A., Di Rienzo B., Micheletti M. F. // Synt. Commun. — 1983. — Vol. 13. — P. 753.
15. Забуров Н. Г., Шамсвалеев Ф. М., Черкасов П. А. // ЖОХ. — 1992. — Т. 62. — С. 1071.
16. Bredereck H., Gompper R., Bitzer D. // Chem. Ber. — 1959. — Bd 92. — S. 1139.
17. Hurd R. H., DeLaMater G., McDermott J. P. // J. Org. Chem. — 1962. — Vol. 27. — P. 269.
18. Walter W., Krohn J. // Chem. Ber. — 1969. — Bd 102. — S. 3786.
19. Roth M., Dubl P., Gotschi E., Eschenmoser A. // Helv. Chim. Acta. — 1971. — Bd 54. — S. 710.
20. Heffe W., Balsiger R. W., Thoma K. // Helv. Chim. Acta. — 1974. — Bd 57. — S. 1242.
21. Chabrier P., Renard S. H. // C. r. — 1948. — N 226. — P. 582.
22. Chabrier P., Renard S. H., Smarawska K. // Bull. soc. chim. France. — 1949. — N 3—4. — P. 237.
23. Holmberger B. // Arkiv Kemi Mineral. Geol. — 1944. — Vol. 17A. — P. 1.
24. Тазли В. П., Бек Н. О., Гудошников С. К., Сафарова В. И. // ЖОрХ. — 1989. — Т. 25. — С. 767.
25. Autenreich W., Bruning A. // Ber. — 1903. — Bd 36. — S. 3464.
26. Steinkopf W., Muller S. // Ber. — 1923. — Bd 56. — S. 1930.
27. Houbert J., Zivadinowitch R. // Ber. — 1936. — Bd 69. — S. 2352.
28. Hartigan R. H., Cloke J. B. // J. Amer. Chem. Soc. — 1945. — Vol. 67. — P. 709.
29. Bader H., Downer J. D., Driver P. // J. Chem. Soc. — 1950. — N 5. — P. 2775.
30. Marvel C. S., Radzitzky P., Brader J. J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 5997.

31. *Walter W., Meese C.* // Chem. Ber. — 1976. — Bd 109. — S. 922.
32. *Степанов Ф. Н., Мусеева З. З.* // ЖОХ. — 1955. — Т. 25. — С. 1170.
33. *Condo F. E., Hinkel E. T., Fassero A., Shriner R. L.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1937. — Vol. 59. — P. 230.
34. *Chapman A. W.* // J. Chem. Soc. — 1926. — N 6. — P. 2096.
35. *Borsche W., Niemann J.* // Ber. — 1929. — Bd 62. — S. 1743.
36. *Kaufmann R. J., Adams R.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1923. — Vol. 45. — P. 1744.
37. *Ried W., Schmidt E.* // Ann. — 1964. — Bd 676. — S. 114.
38. *Kandror I. I., Kopylova B. V., Freidlina R. Kh.* // Sulfur Rep. — 1984. — Vol. 3. — P. 289.
39. *Chabrier P., Renard S. H.* // C. r. — 1950. — N 230. — P. 1673.
40. *Delaby R., Harispe J. V., Renard S. H.* // Bull. soc. chim. France: — 1944. — Vol. 11. — P. 227.
41. *Мухоменко Е. К., Романов Н. Н.* // ХГС. — 1981. — № 2. — С. 199.
42. *Wallach O., Bleibtren H.* // Ber. — 1879. — Bd 12. — S. 1061.
43. *Nii Y., Okano K., Kobayashi S., Ohno M.* // Tetrah. Lett. — 1979. — Vol. 27. — P. 2517.
44. *Mukaiyama T., Yamaguchi T., Nohira H.* // Bull. soc. chem. Japan. — 1965. — Vol. 38. — P. 2107.
45. *King F. E., Acheson R. M.* // J. Chem. Soc. — 1949. — N 3. — P. 1396.
46. *Pat. 137713 DDR* // C. A. — 1980. — Vol. 92. — 128949h.
47. *Bader H., Downer J. D.* // J. Chem. Soc. — 1953. — N 3. — P. 1636.
48. *Cook A. H., Heilbron I., Smith E.* // J. Chem. Soc. — 1949. — N 3. — P. 1440.
49. *Cook A. H., Davis A. C., Heilbron I., Tomas G. H.* // J. Chem. Soc. — 1949. — N 2. — P. 1071.
50. *Santus M.* // Wydawn. Uczelniane Akad. Med.—Bydgoszcz, 1988. — P. 89.
51. *Libman D. D., Slack R.* // J. Chem. Soc. — 1956. — N 5. — P. 2253.
52. *Макaiyama T., Ono S.* // Tetrah. Lett. — 1968. — Vol. 32. — P. 3569.
53. *Kirsten G. W., Smith G. B. L.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1936. — Vol. 58. — P. 800.
54. *Kurzer F., Douraghi-Zadeh K.* // J. Chem. Soc. C. — 1967. — N 8. — P. 742.
55. *Keim G. I., Henry R. A., Smith G. B. L.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1950. — Vol. 72. — P. 4944.
56. *Finnegan W. B., Henry R. A., Lieber E.* // J. Org. Chem. — 1953. — Vol. 18. — P. 779.
57. *Ito Y., Nii Y., Kobayashi S., Ohno M.* // Tetrah. Lett. — 1979. — Vol. 27. — P. 2521.
58. *Hunig S., Muller F.* // Ann. — 1962. — Bd 651. — S. 89.
59. *Doyle K. M., Kurzer F.* // Synthesis. — 1974. — N 8. — P. 583.
60. *Зеленин К. Н., Пинсон В. В., Хрусталеv В. А.* // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 1613.
61. *Santus M.* // Polon. J. Chem. — 1980. — Vol. 54. — P. 661.
62. *Reynaud P., Moreau R. C., Gousson T.* // C. r. — 1964. — N 259. — P. 4067.
63. *Santus M.* // Ann. — 1988. — N 2. — S. 179.
64. *Santus M.* // Acta Pol. Pharm. — 1976. — Vol. 33. — P. 577.
65. *Peak D. A., Standsfield F.* // J. Chem. Soc. — 1952. — N 6. — P. 4067.
66. *Хрусталеv В. А., Зеленин К. Н., Сергутина В. П., Пинсон В. В.* // ХГС. — 1980. — № 8. — С. 1138.
67. *Зеленин К. Н., Хрусталеv В. А., Сергутина В. П., Пинсон В. В.* // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17. — С. 1825.
68. *Хрусталеv В. А., Сергутина В. П., Зеленин К. Н., Пинсон В. В.* // ХГС. — 1982. — № 9. — С. 1264.
69. *Пинсон В. В., Хрусталеv В. А., Зеленин К. Н., Матвеева З. М.* // ХГС. — 1984. — № 10. — С. 1415.
70. *Mathew S. J., Stansfield F.* // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1974. — N 4. — P. 540.
71. *Henry R. A., Boschan R. H.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1954. — Vol. 76. — P. 949.
72. *Garbrecht W., Herbst R.* // J. Org. Chem. — 1953. — Vol. 18. — P. 1022.
73. *Boudet R.* // Bull. soc. chim. France. — 1951. — N 5-6. — P. 377.
74. *Boudet R.* // C. r. — 1954. — N 239. — P. 1803.
75. *Bottcher B., Bauer F.* // Ann. — 1950. — Bd 568. — S. 218.
76. *Funakoshi Y., Takido T., Itabashi K.* // Synth. Commun. — 1985. — Vol. 15. — P. 1299.
77. *Miyatake K., Yoshikawa T.* // J. Pharm. Soc. Japan. — 1955. — Vol. 75. — P. 1054.
78. *Takahata H., Yamazaki T.* // J. Synt. Org. Chem. Japan. — 1987. — Vol. 45. — P. 682.
79. *Yamazaki T., Takahata H.* // J. Pharm. Soc. Japan. — 1987. — Vol. 107. — P. 459.

Военно-медицинская академия,
Санкт-Петербург 194175

Поступило в редакцию 03.09.95

НПО «Леннефтехим»,
Санкт-Петербург 193118