

УДК 547.455.623'233.1

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ПЕРАЦЕТАТОМ α -D-ГЛЮКОЗАМИНИЛХЛОРИДА В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ ЛЬЮИСА

Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Земляков С.А., Чирва В.Я.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: alex_z56@mail.ru*

Изучены реакции гликозилирования первичных и вторичных спиртов перацетатом α -D-глюкозаминилхлорида с использованием иодида ртути(II) и системы промоторов «хлорид цинка / четвертичная аммонийная соль».

Ключевые слова: гликозилирование; гликозиды *N*-ацетил-D-глюкозамина, иодид ртути(II), хлорид цинка, четвертичные аммонийные соли.

ВВЕДЕНИЕ

Наблюдаемый в последние десятилетия значительный прогресс во внедрении в углеводный синтез новых высокоэффективных и селективных методов гликозилирования сопровождается использованием сложных защитных групп, а также редких и дорогих промоторов [1]. Поэтому не меньшее внимание уделяется разработке простых и доступных методик гликозидного синтеза, в том числе глюкозаминидов (гликозидов D-глюкозамина). В последнем случае предпочтение отдается производным *N*-ацетилглюкозамина и прямым методам гликозилирования, которые не требуют перезащиты аминогруппы. Наряду с оксазолиновым методом [2] в качестве гликозил-доноров наиболее часто используют перацетаты D-глюкозамина [3] и соответствующие D-глюкозаминилгалогениды. Так на основе легкодоступного и достаточно устойчивого перацетата α -D-глюкозаминилхлорида (1) [4] были разработаны методики гликозилирования в присутствии цианида [5], бромиды [6] и иодида [7] ртути(II). В работе [8] было показано, что при комнатной температуре в растворе дихлорметана α -хлорид 1 в присутствии хлорида цинка и «сопромоторов» - тритилхлорида, тетрабутиламмоний бромиды, триметилсилилхлорида или комплекса «KCl-18-краун-6» первоначально образуются β -глюкозаминиды, которые при длительном выдерживании превращаются в α -изомеры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение при 20-25 °С - на поляриметре Polamat-A (λ 546 нм). Спектры ^1H -ЯМР получены на приборе Varian VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт - Me_4Si . Приведены

химические сдвиги (δ -шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (J , Гц).

ТСХ проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ («Сорбполимер», Россия). Вещества обнаруживали 2% раствором серной кислоты в бутан-1-оле с последующим нагреванием при 200-300 °С. Использовали систему растворителей: бензол – пропан-2-ол, 10:1 (А). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230-400 меш, используя градиентное элюирование бензол → бензол – пропан-2-ол, 20:1.

Данные элементного анализа ключевых соединений соответствуют расчетным значениям. В работе использовали тетраэтиламмоний бромид, тетрабутиламмоний бромид, тетрабутиламмоний иодид (Merck), тетраметиламмоний бромид (Реахим), гептан-1-ол, циклододеканол (Acros), иодид и цианид ртути(II) (НПФ «Синбиас»).

Типовая методика гликозирования в присутствии солей ртути(II). К раствору 250 мг (0,68 ммоль) α -D-глюкопиранозилхлорида **1** в 10 мл сухого растворителя добавляли 0,79 ммоль иодида или цианида ртути(II), и 40 мг молекулярных сит 0,3 нм и 1-1,5 эквивалента спирта. Реакционную смесь перемешивали в присутствии молекулярных сит 3 Å при температуре 20 °С или ~100 °С до исчезновения гликозил-донора (контроль ТСХ в системе А). При высокотемпературном гликозировании дополнительно нагревали 0,5 и 2 час. Молекулярные сита и соли отфильтровывали, фильтрат упаривали. Полученный остаток растворяли в 10 мл хлороформа, промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия (2 x 2 мл) и 2 мл воды. Органический слой сушили безводным Na_2SO_4 и упаривали. Остаток очищали КХ.

Типовая методика гликозирования в присутствии хлорида цинка.

Раствор 250 мг (0,68 ммоль) α -D-глюкопиранозилхлорида **1**, 92 мг (0,68 ммоль) безводного хлорида цинка, 220 мг (0,68 ммоль) тетрабутиламмоний бромид или другого «сопромотора» и 1-2 эквивалента спирта в 10 мл сухого дихлорметана выдерживали при комнатной температуре или кипятили с обратным холодильником при перемешивании до исчезновения по данным ТСХ (система А) α -хлорида **1**. Реакционную смесь охлаждали, промывали 2 мл воды. Органический слой сушили безводным сульфатом натрия и упаривали. Остаток очищали КХ.

Получены:

Гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозид (3a), по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [9].

Гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозид (3b), по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [10].

Гексадецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозид (5b), по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [10].

Циклооктил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозид (7a); маслообр. в-во, $[\alpha]_{546}^{+92}$ (с 1.0; хлороформ), ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,45-1,80м (CH_2), 1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,10с (12H, NAc и 3 OAc), 3,77м (1H, C-1-OCH), 4,03ддд (1H, H-5), 4,10дд и 4,22дд (2H, H-6a, H-6b, $J_{5,6a}$ 2,5, $J_{5,6b}$ 5, $J_{6a,6b}$ 12,5), 4,31ддд (1H, H-2, $J_{2,3}$ 10,5), 4,93д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 4), 5,10дд (1H, H-4, $J_{4,5}$ 9,5), 5,20дд (1H, H-3, $J_{3,4}$ 9,5), 5,63д (1H, NH, $J_{2,\text{NH}}$ 9,5).

Циклододецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозид

(**9a**); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [11].

Циклододецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид

(**9b**); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [11].

Циклопентадецил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид

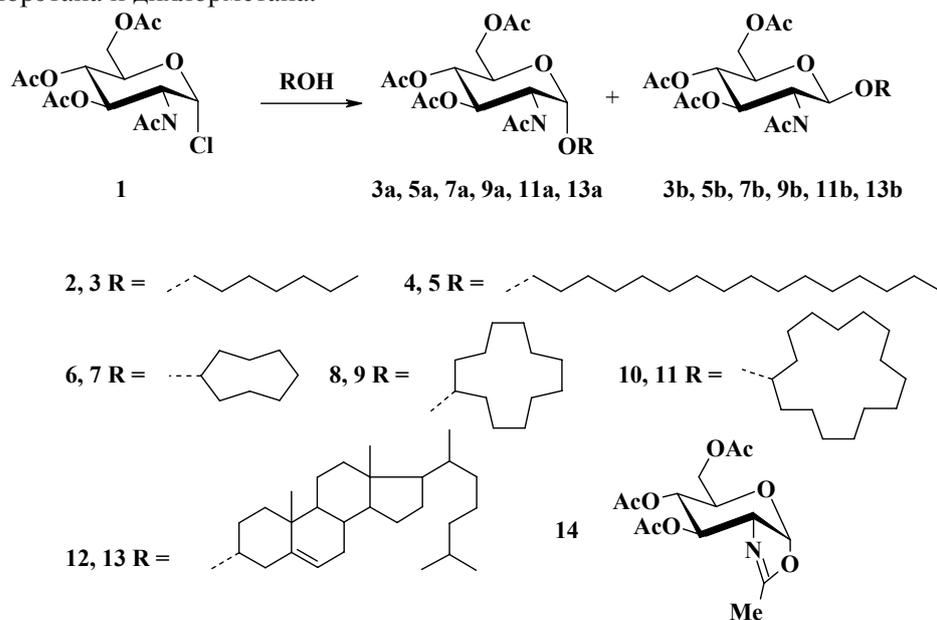
(**11a**); т. пл. 112–114°C, $[\alpha]_{546}^{20} +104^\circ$ (с 1.0; хлороформ), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,33м и 1,48-1,62м (CH_2), 1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,10с (12H, NAc и 3 OAc), 3,65м (1H, C-1-OCH), 4,04ддд (1H, H-5), 4,07дд и 4,24дд (2H, H-6a, H-6b, $J_{5,6a}$ 2,5, $J_{5,6b}$ 5, $J_{6a,6b}$ 12,5), 4,32ддд (1H, H-2, $J_{2,3}$ 10), 4,94д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 4), 5,10дд (1H, H-4, $J_{4,5}$ 9,5), 5,20дд (1H, H-3, $J_{3,4}$ 9,5), 5,64д (1H, NH, $J_{2,\text{NH}}$ 9,5).

Холестерил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид

(**13b**); по константам и данным ТСХ совпадает с заведомым образцом [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами в продолжение исследований реакции гликозаминидирования с помощью α- хлорида **1** в присутствии иодида ртути(II) [7] установлено (табл. 1), что к числу растворителей, в которых эффективно протекает образование 1,2-транс-гликозаминидов, можно также отнести ацетонитрил. Для традиционно используемого в методе Гельфериха $\text{Hg}(\text{CN})_2$ выход гликозида **3b** в этом растворителе был существенно ниже, а наилучшие результаты были получены для дихлорэтана и дихлорметана.



На примере реакции хлорида **1** с циклододеканолом **8** было показано, что для повышения выхода 1,2-цис-гликозилирования следует использовать более концентрированные растворы реагентов в нитрометане и увеличить время выдерживания реакционной смеси после конверсии гликозил-донора с 30 мин до 2 час. Предложенный подход позволил наряду с α-циклододецилгликозидом **9a** с

хорошими выходами получить α -циклооктилгликозид **7a** и α -циклопентадецилгликозид **11a**. 1,2-*цис*-Конфигурация этих соединений подтверждается наличием в их ^1H -ЯМР-спектрах дублетов аномерных протонов с КССВ 4 Гц. Мультиплет метинового протона агликонов находится в области 3,65 – 3,67 м.д. В целом спектры этих соединений аналогичны ранее полученному ^1H -ЯМР-спектру соединения **9a** [11].

Таблица 1.

Результаты гликозирования спиртов α -хлоридом **1** в присутствии солей ртути(II)

Исходные вещества ¹	Промотор	Растворитель	Температура, °С	Продукты реакции (выход, %)	Время реакции ² , час
1:2 (1:1,5)	HgI ₂	CH ₂ Cl ₂	20	3b (32)	51
1:2 (1:1,5)	HgI ₂	C ₂ H ₄ Cl ₂	20	3b (49)	47
1:2 (1:1,5)	HgI ₂	MeCN	20	3b (56)	49
1:2 (1:1,5)	Hg(CN) ₂	CH ₂ Cl ₂	20	3b (56)	50
1:2 (1:1,5)	Hg(CN) ₂	C ₂ H ₄ Cl ₂	20	3b (54)	50
1:2 (1:1,5)	Hg(CN) ₂	MeCN	20	3b (35)	59
1:6 (1:1,2)	HgI ₂	MeNO ₂	101	7a (49)	2 ^a
1:8 (1:1)	HgI ₂	MeNO ₂	101	9a (25) 9b (7)	0,5 ^a
1:8 (1:1)	HgI ₂	MeNO ₂	101	9a (33) 9b (2)	2 ^a
1:8 (1:1)	HgI ₂	MeNO ₂ ^b	101	9a (35) 9b (4)	0,5 ^a
1:8 (1:1)	HgI ₂	MeNO ₂ ^b	101	9a (47) 9b (3)	2 ^a
1:10 (1:1,2)	HgI ₂	MeNO ₂	101	11a (46)	2 ^a

¹ (Соотношение гликозил-донор : гликозил-акцептор)

² До полной конверсии α -хлорида **1** по данным ТСХ

^a Дополнительное время после полной конверсии α -хлорида **1** по данным ТСХ

^b Уменьшение объема растворителя в 2 раза

При взаимодействии данных гликозил-донора и гликозил-акцептора в присутствии промотора хлорида цинка и «сопромоторов» в условиях метода [8] наилучшие результаты 1,2-*цис*-глюкозаминидирования получены для тетрабутиламмоний иодида и бромиды (табл. 2). Использование данного варианта реакции для гликозирования циклооктанола **6** и циклопентанола **10** привело к получению соответствующих гликозидов **7a** и **11a** с выходами сравнимыми, достигнутыми в реакции с HgI₂.

Нами было установлено, что проведение реакции в кипящем дихлорметане позволяет за короткое время (3-5 часов) с хорошими выходами получить 1,2-*транс*-глюкозаминиды. В модельной системе «хлорид **1** / циклододеканол **8** / ZnCl₂» было рассмотрено влияния «сопромоторов» на ход реакции. Использование тетраэтиламмоний бромиды дает близкий к $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ выход гликозирования, причем синтезируется только гликозид **5**. Наихудший результат, как по суммарному выходу гликозидов, так и по селективности наблюдался в случае «сопромотора» не аммонийной природы – тритилхлорида.

Таблица 2.

Результаты гликозилирования спиртов α -хлоридом **1** в присутствии хлорида цинка и других кислот Льюиса

Исходные вещества ¹	Промотор/сопромотор	Растворитель	Температура, °С	Продукты реакции (выход, %)	Время реакции ² , час
1:2 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	3b (41)	3,5
1:2 (1:1,5)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	3b (60)	3,5
1:2 (1:2)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	3b (85)	3
1:2 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr ^a	CH ₂ Cl ₂	40	3b (66)	1
1:2 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr ^b	CH ₂ Cl ₂	40	3b (53)	0,7
1:2 (1:1,5)	CdCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	3b (69)	6
1:2 (1:1,5)	CdCl ₂ /Bu ₄ NBr ^a	CH ₂ Cl ₂	40	3b (43)	5,5
1:2 (1:1,5)	CdCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	20	3a (16) 3b (10)	120
1:4 (1:1,2)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	5b (74)	3
1:4 (1:1,2)	ZnCl ₂	CH ₂ Cl ₂	40	5b (14)	7
1:4 (1:1,2)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	C ₂ H ₄ Cl ₂	84	5b (37)	3
1:4 (1:1,2)	SnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂		14	4
1:6 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	20	7a (49)	24
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	20	9a (46) 9b (3)	96
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Et ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	20	9a (19) 9b (1)	96
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NI	CH ₂ Cl ₂	20	9a (40) 9b (2)	96
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /BnEt ₃ NCl	CH ₂ Cl ₂	20	9a (18) 9b (0)	96
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /TrCl	CH ₂ Cl ₂	20	9a (33) 9b (0)	96
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	9a (9) 9b (53)	5
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Et ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	9a (0) 9b (60)	5
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NI	CH ₂ Cl ₂	40	9a (6) 9b (41)	5
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /BnEt ₃ NCl	CH ₂ Cl ₂	40	9a (0) 9b (51)	5
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /TrCl	CH ₂ Cl ₂	40	9a (15) 9b (9)	5
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	C ₂ H ₄ Cl ₂	84	9a (10) 9b (29)	3
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	MeCN	82	9b (14)	3
1:8 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	MeNO ₂	101	9b (10)	3
1:10 (1:1)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	20	11a (51)	24
1:12 (1:1,2)	ZnCl ₂ /Bu ₄ NBr	CH ₂ Cl ₂	40	13b (48)	4

¹ (Соотношение гликозил-донор : гликозил-акцептор)

² До полной конверсии α -хлорида **1** по данным ТСХ

^a Соотношение α -хлорид **1** : промотор 1:1,5

^b Соотношение α -хлорид **1** : промотор 1:2

В целом глюкозаминидирование первичных спиртов (гептан-1-ола и гексадекан-1-ола) α -хлоридом **1** в присутствии эквимольных количеств промотора и сопромотора тетрабутиламмоний бромид в этих условиях протекает гладко с образованием β -гликозидов с хорошими выходами 60-74%. В случае вторичных спиртов (циклододеканол, холестерин) преимущественно получаются β -аномеры с незначительным количеством α -аномеров. Гликозилирование фенолов по этой методике не происходит.

На примере гликозилирования гептан-1-ола **2** было показано, что увеличение соотношения «гликозил-акцептор : гликозил-донор» с эквимольного до двукратного позволяет в два раза увеличить выход β-гептилгликозида **3b**. С другой стороны увеличение количества хлорида цинка в реакционной среде с 1 до 1,5 эквивалентов повысило выход гликозида **3b** с 60 до 66%, а дальнейшее увеличение содержания промотора приводило к более сильной деструкции сахаров и, соответственно, к снижению выхода соединения **3b** до 52%.

Реакция гексадекан-1-ола **4** с α-хлоридом **1** при кипячении в дихлорметане в присутствии только хлорида цинка приводит к образованию гликозида **5b** с выходом 14%, а в присутствии только четвертичной аммонийной соли ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$) синтез не идет вообще. Переход к более высококипящим растворителям, особенно к более полярным, сопровождается существенной деструкцией углеводов и, соответственно, снижением выхода гликозилирования.

Замена хлорида цинка на другие кислоты Льюиса обычно не приводила к позитивному результату. В случае эфирата борфторида при кипячении в течение 6 час в реакционной смеси сохранялось более 50% исходного гликозил-донора, а в присутствии хлорида олова(II) преимущественно образуется оксазолин **14** и продукты деструкции. Лучшие результаты были получены при использовании хлорида кадмия. Применение одного эквивалента этого промотора увеличивало не только время конверсии α-хлорида **1**, но и выход β-гептилгликозида **3b**. Увеличение количества кислоты Льюиса до 1,5 эквивалентов существенно снижало выход реакции. При комнатной температуре реакция шла очень медленно и давала незначительные количества гликозидов **3a** и **3b**.

ВЫВОДЫ

1. 1,2-транс-Гликозилирование спиртов перацетатом α-глюкозаминилхлорида **1** эффективно в ацетонитриле использованием промотора иодида ртути(II) и дихлорметане или дихлорэтане в случае цианида ртути(II).
2. Установлено, что концентрирование реакционной смеси и увеличение времени кипячения увеличивает выход продуктов 1,2-цис-гликозилирования в реакции хлорида **1** в нитрометане с активатором HgI_2 .
3. Наиболее эффективным «сопромотором» реакции хлорида **1** в дихлорметане при комнатной температуре в присутствии хлорида цинка является тетрабутиламмоний бромид, а при кипячении – тетрабутил- и тетраэтиламмоний бромиды.
4. Выявлено повышение выхода продукта гликозилирования хлорида **1** в кипящем дихлорметане при увеличении соотношений хлорид **1** : гликозил-акцептор до 1 : 2 и хлорид **1** : хлорид цинка до 1:1,5.

Список литературы

1. Levi D.E. Organic chemistry of sugars / D.E. Levi, P. Fügedi – Taylor & Francis, 2006. – 865 p.
2. Зурабян С.Э. Успехи синтетической химии гликозаминидов / С.Э. Зурабян, А.Я. Хорлин // Успехи химии. – 1974. – Т. 43, № 10. – С. 1865–1903.
3. Kiso M. The ferric chloride – catalyzed glycosylation of alcohols by 2-acylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranose 1-acetates / M. Kiso, L. Anderson // Carbohydr. Res. – 1979. – Vol. 72. – С.12–С.14.

4. Хортон Д. 2-Ацетидамо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранилхлорид / Д. Хортон // Методы исследования углеводов: Пер. с англ. [Под ред. А.Я. Хорлина] – М.: Мир, 1975. – С. 221–224.
5. Virnon J. Synthesis of 6-amino-1-hexyl-2-acetamido-2-deoxy-3-, -4-, and -6-O- β -D-galactopyranosyl- β -D-glucopyranosides / J. Virnon, S. Roseman, Y.C. Lee // Carbohydr. Res. – 1980. – Vol. 82, № 1. – P. 59–69.
6. Practical synthesis of the 2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-deoxy- β -D-glucosides of Fmoc-serine and Fmoc-threonine and their benzyl esters / I. Carvalho, S.L. Scheuerl, K.P.R. Kartha [et al.] // Carbohydr. Res. – 2003. – Vol. 338, № 10. – P. 1039–1043.
7. Синтез гликозидов 2-ацетидамо-2-дезоксиглюкозы в присутствии HgI₂ / А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, Е.А. Сидорова [и др.] // Биоорган. химия. – 1998. – Т. 24, № 8. – С. 623–630.
8. Preparation of ether-linked 2-acetamido-2-deoxy β -glycolipids via zinc chloride promoted coupling of Ac₄GlcNAc-Cl with lipid hydroxy groups / E.R. Kumar, H.-S. Byun, S. Wang [et al.] // Tetrahedron Lett. – 1994. – Vol. 35, № 4. – P. 505–508.
9. Синтез α -гликозидов метилового эфира N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина / А.Е. Земляков, В.О. Курьянов, В.В. Цикалов [и др.] // Биоорган. химия. – 1998. – Т.24, № 6. – С. 449–453.
10. Земляков А.Е. Синтез гликозидных аналогов N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина / А.Е. Земляков, В.Я. Чирва // Химия природн. соедин. – 1987. – № 5. – С. 714–718.
11. Синтез и протективное антиинфекционное действие аномеров липофильных гликозидов N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина / А.Е. Земляков, В.Н. Цикалова, В.В.Цикалов [и др.] // Биоорган. химия. – 2006. – Т. 32, № 4. – С. 424–431.
12. Курьянов В.О. Синтез β -холестерилгликозида метилового эфира N-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина / В.О. Курьянов, А.Е.Земляков, В.Я. Чирва // Биоорган. химия. – 1996. – Т. 22, № 4. – С. 287–290.

Земляков О.С. Глікозилювання перацетатом α -D-глюкозамінілхлоридів присутності кислот Льюїса / О.С. Земляков, В.М. Цикалова, С.О. Земляков [та ін.] // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 225-231.

Досліджено реакції глікозилювання первинних і вторинних спиртів перацетатом α -D-глюкозамінілхлориду з використанням меркурій(II) іодиду і системи промоторів «цинк хлорид / четвертинна амонійна сіль».

Ключові слова: глікозилювання; глікозиди N-ацетил-D-глюкозаміну, меркурій(II) іодид, цинк хлорид, четвертинні амонійні солі.

Zemlyakov A.E. Glycosylation by peracetate of α -D-glucosaminylchloride in presents of Lewis acids / A.E. Zemlyakov, V.N. Tsikalova, S.A. Zemlyakov [et al.] // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 225-231.

The glycosylation reactions of primary and second alcohols by peracetate of α -D-glucosaminylchloride with the use of mercury(II) iodide and promoters system «zinc chloride / quaternary ammonium salt» was studied.

Keywords: glycosylation, glycosides of N-acetyl-D-glucosamine, mercury(II) iodide, zinc chloride, quaternary ammonium salts.

Поступила в редакцію 18.05.2010 г.