

Ю. Ю. Моржерин, Т. А. Поспелова, Т. В. Глухарева,
В. С. Берсенева, Ю. А. Розин, Е. В. Тарасов,
В. А. Бакулев

ГЕТАРИЛ-1,2,3-ТИАДИАЗОЛИЛСУЛЬФИДЫ

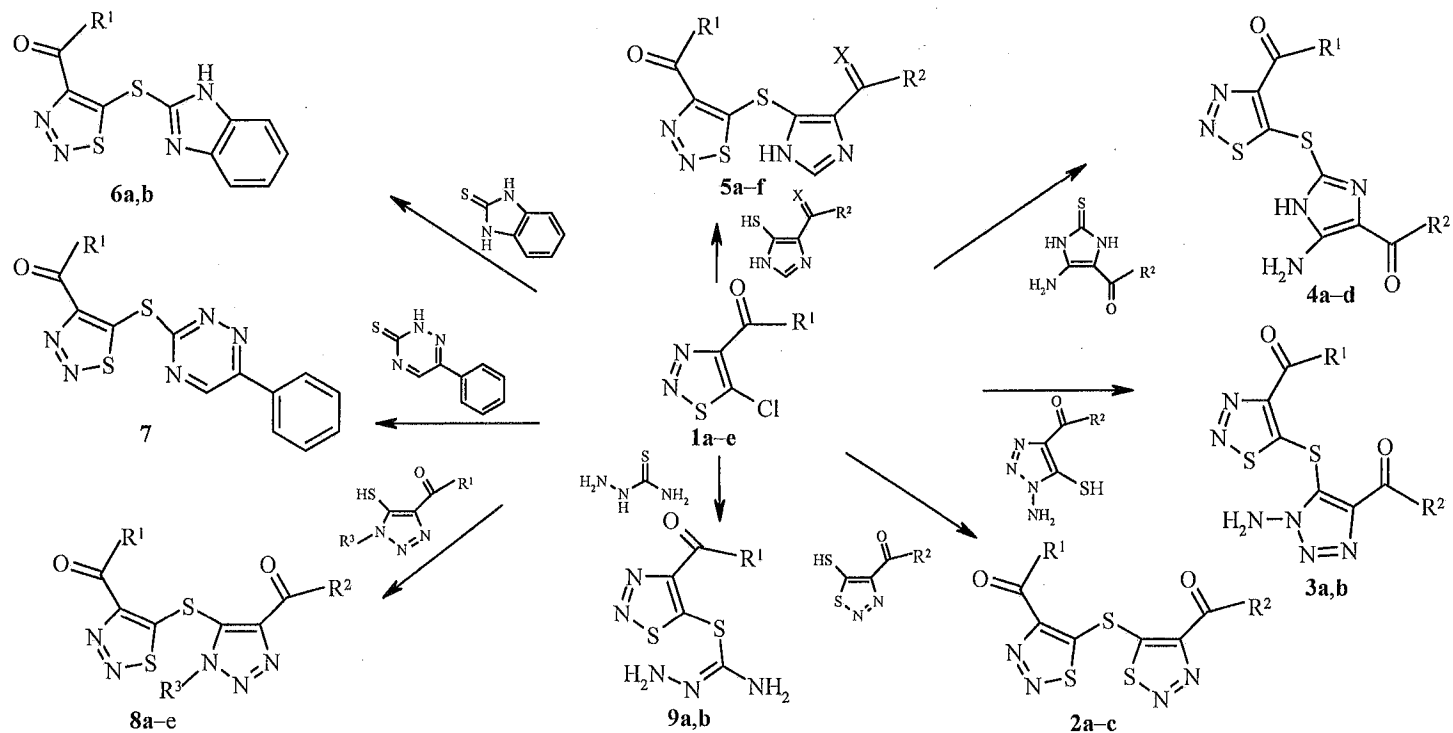
Осуществлен синтез гетарил-1,2,3-тиадиазолилсульфидов реакцией нуклеофильного замещения атома хлора меркаптогетероциклами в 5-хлоро-1,2,3-тиадиазоле.

Ключевые слова: гетарилтиолы, квантово-химические расчеты, нуклеофильное замещение, реакционная способность.

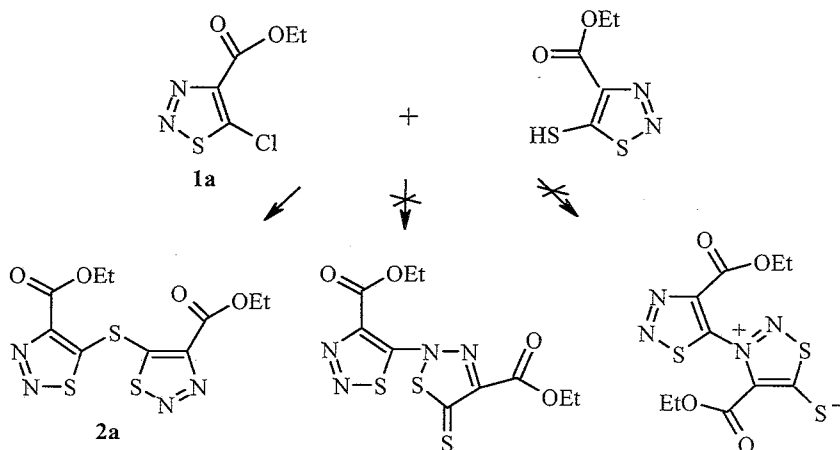
Производные 1,2,3-тиадиазола обладают широким спектром физиологической и биологической активности [1]. Они проявляют пестицидные, противовоспалительные, гипотензивные, антибактериальные, антиаллергические, противоопухолевые и антигельминтные свойства, на их основе созданы фото- и радиолабильные полимеры [2]. Производные этого гетероцикла представляют собой новый класс химических препаратов, используемых для повышения иммунной системы у растений [3], продолжается поиск производных, обладающих различными видами биологической активности. Так, 1,2,3-тиадиазолы, содержащие в положении 5 цикла алкилмеркаптогруппу, проявили гербицидную [4] и антимикробную активность [5], однако из производных 1,2,3-тиадиазолилсульфидов, содержащих у атома серы гетероциклический остаток, известны только 1,2,3-тиадиазолил-1,2,4-триазолы, которые проявили антибактериальную и гербицидную активности [6]. Целью данной работы явился синтез 1,2,3-тиадиазолилсульфидов, содержащих у атома серы гетарильный остаток.

В продолжение наших исследований по синтезу производных 1,2,3-тиадиазолов [7–11] изучена реакционная способность 5-хлоро-1,2,3-тиадиазолов **1a–d** в реакции нуклеофильного замещения с различными S-нуклеофилами, содержащими гетероциклический заместитель.

При взаимодействии **1** с меркаптоазолами, имеющими несколько нуклеофильных центров, реакция может протекать как по атому серы, так и по атому азота азольного цикла [12]. В реакции с 5-меркапто-1,2,3-тиадиазолом могут образовываться три продукта гетарилирования: сульфид **2**, 2,5'-би(1,2,3-тиадиазолил)-5-тион или цвитер-ионная структура – 3,5'-би(1,2,3-тиадиазолил)-5-тиол.



1 a R¹ = OEt, b R¹ = NH₂, c R¹ = NHMe, d R¹ = NHPH, e R¹ = NHC₆H₄COMe, f R¹ = NHC₆H₂Cl₃-2,4,6, g R¹ = NHC₆H₄Cl-4. **2** a R¹ = R² = OEt, b R¹ = NHMe, c R¹ = OEt, R² = NHMe. **3** a R¹ = R² = OEt; b R¹ = OEt, R² = NH₂; c R¹ = OEt, R² = NHMe; d R¹ = C₆H₄Cl-4, R² = NH₂. **5** a R¹ = OEt, R² = NH₂, X = O; b R¹ = OEt, R² = NH₂, X = S; c R¹ = R² = NH₂, X = O; d R¹ = R² = NH₂, X = S; e R¹ = NHMe, R² = NH₂, X = O; f R¹ = NHMe, R² = NH₂, X = S. **6** a R = OEt, b R = NH₂. **7** R¹ = OEt. **8** a R¹ = OEt, R² = NHMe, R³ = H; b R¹ = NHC₆H₄COMe, R² = NHMe, R³ = H; c R³ = CH₂Ph; d R¹ = OEt, R² = NHC₄H₂Cl₃-2,4,6, R³ = Me; e R¹ = NHMe, R² = OEt, R³ = Me. **9** a R¹ = OEt, b R¹ = NHPH



Квантово-химический расчет электронной структуры 5-меркапто-1,2,3-тиадиазолов методом AM1 [13] при полной оптимизации геометрии показал, что на атоме серы меркаптогруппы (рис. 1) наблюдается значительная электронная плотность, что выразилось в увеличении вклада в ВЗМО (C_{pz}), а также возрастание отрицательности заряда в анионной частице. На атомах азота цикла и заряд, и индекс реакционной способности (C_{pz}) значительно ниже. В нейтральной молекуле заряд на атоме серы положителен, что может привести к реакции по атому азота цикла.

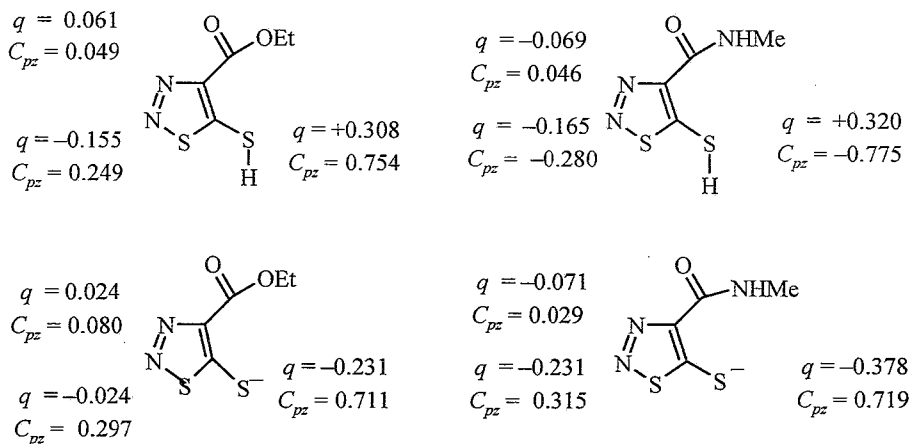


Рис. 1. Заряды (q) и вклады в ВЗМО (C_{pz}) на атомах 5-меркапто-1,2,3-тиадиазоле, рассчитанные по методу AM1

В результате проведения реакции нами был выделен хроматографически индивидуальный продукт. В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a,b**, содержащих два одинаковых заместителя R^1 , R^2 , наблюдались сигналы только одной группы (табл. 1), на основе чего сделан вывод, что в результате реакции получен симметричный продукт – бис(1,2,3-тиадиазолил-5)-сульфид **2a,b**, так как в случае гетерилирования по атомам азота цикла должны получаться несимметричные продукты.

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	δ , м. д., J , Гц (ДМСО- d_6)
2a	4.48 (2H, к, $J=4.9$, OCH_2); 1.40 (3H, т, $J=4.9$, CH_3)
2b	8.95 (1H, т, NHCH_3); 2.87 (3H, д, NHCH_3)
2c	9.25 (1H, т, NHCH_3); 4.50 (2H, к, $J=4.7$, OCH_2); 2.90 (3H, д, NHCH_3); 1.30 (3H, т, $J=4.7$, CH_3)
3a	8.60 (1H, т, NHCH_3); 7.40 (2H, уш. с, NH_2); 4.50 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 2.73 (3H, д, NHCH_3); 1.40 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
3b	9.05 (1H, т, NH); 8.60 (1H, т, NH); 7.29 (2H, уш. с, NH_2); 2.90 (3H, д, NHCH_3); 2.80 (3H, д, NHCH_3)
4a	12.81 (1H, уш. с, NH); 5.97 (2H, уш. с, NH_2); 4.46 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 4.42 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 1.39 (3H, т, $J=7.1$, CH_3); 1.29 (3H, т, $J=7.1$, CH_3)
4b	12.36 (1H, уш. с, NH); 6.81 (2H, уш. с, NH_2); 5.98 (2H, уш. с, NH_2); 4.46 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 1.39 (3H, т, $J=7.1$, CH_3)
4c	12.38 (1H, уш. с, NH); 7.38 (1H, т, NH); 5.92 (2H, уш. с, NH_2); 4.46 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 2.74 (3H, д, NHCH_3); 1.39 (3H, т, $J=7.1$, CH_3)
4d	12.35 (1H, уш. с, NH); 11.08 (1H, с, NH); 7.92 (2H, д, $J=9.0$, ArH); 7.43 (2H, д, $J=9.0$, ArH); 6.84 (2H, уш. с, NH_2); 5.98 (2H, уш. с, NH_2)
5a	13.20 (1H, уш. с, NH); 8.13 (1H, с, CH); 7.53 (2H, уш. с, NH_2); 4.46 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 1.40 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
5b	9.62 (1H, с, NH); 8.81 (2H, уш. с, NH); 8.20 (1H, с, CH); 4.50 (2H, к, OCH_2); 1.40 (3H, т, CH_3)
5c	13.08 (1H, уш. с, NH); 8.29 (1H, с, NH); 8.10 (1H, с, CH); 7.91 (1H, с, NH); 7.48 (2H, с, NH_2)
5e	13.1 (1H, уш. с, NH); 8.90 (1H, т, NH); 8.10 (1H, с, CH); 7.47 (2H, с, NH_2); 2.87 (3H, д, NHCH_3)
5f	9.5 (1H, уш. с, NH); 8.9 (2H, уш. с, NH_2); 8.20 (1H, с, CH); 2.85 (3H, д, NHCH_3)
6a	13.1 (1H, уш. с, NH); 7.60 (2H, д. д. д, ArH); 7.30 (2H, д. д. д, ArH); 4.50 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 1.40 (3H, т, $J=7.1$, CH_3)
6b	13.2 (1H, уш. с, NH); 8.47 (1H, уш. с, NH); 8.10 (1H, уш. с, NH); 7.50 (2H, д. д. д, ArH); 7.30 (2H, д. д. д, ArH)
7	10.10 (1H, с, CH); 8.40-8.44 (2H, м, Ph); 7.69-7.76 (3H, м, Ph); 4.53 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 1.44 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
8a	10.40 (1H, уш. с, NH); 8.60 (1H, т, NHCH_3); 4.50 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 2.72 (3H, д, NHCH_3); 1.40 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
8b	11.27 (1H, с, NH); 8.63 (1H, т, NHCH_3); 8.09 (2H, д, $J=9.15$, C_6H_4); 7.99 (2H, д, $J=9.15$, C_6H_4); 2.79 (3H, д, NHCH_3); 2.57 (3H, с, CH_3)
8c	11.27 (1H, с, NH); 8.75 (1H, т, NHCH_3); 8.07 (2H, д, $J=9.0$, C_6H_4); 8.00 (2H, д, $J=9.0$, C_6H_4); 7.20 (5H, с, Ph); 5.81 (2H, с, CH_2); 2.74 (3H, д, NHCH_3); 2.57 (3H, с, COCH_3)
8d	10.75 (1H, с, NH); 7.76 (2H, с, C_6H_2); 4.48 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 4.03 (3H, с, CH_3); 1.39 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
8e	8.60 (1H, т, NHCH_3); 4.39 (2H, к, $J=7.0$, OCH_2); 3.95 (3H, с, NCH_3); 2.72 (3H, д, NHCH_3); 1.30 (3H, т, $J=7.0$, CH_3)
9a	10.20 (1H, с, NH); 9.94 (1H, с, NH); 8.08 (1H, уш. с, NH_2); 4.36 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 1.30 (3H, т, $J=7.1$, CH_3)

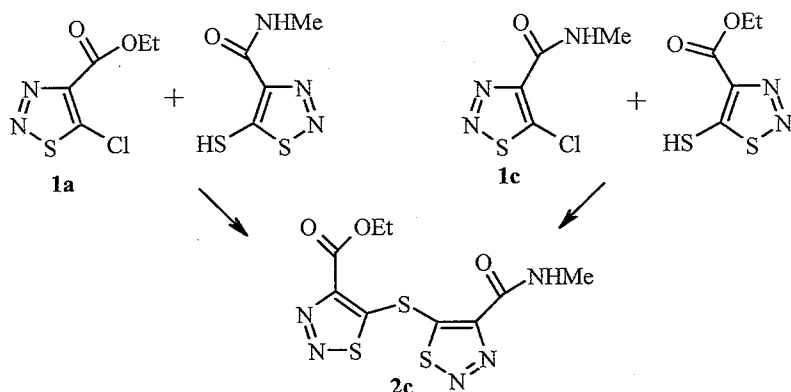
Для подтверждения этого мы синтезировали соединения **2a,b** встречным синтезом из 5-хлоро-1,2,3-гиадиазолов **1a,c** с тиомочевинной. Физико-химические характеристики полученных соединений совпадали с характеристиками синтезированных ранее соединений. Таким образом, нами показано, что реализуется только одно направление реакции, а именно реакция по более "мягкому" нуклеофильному центру – атому серы.

Таблица 2

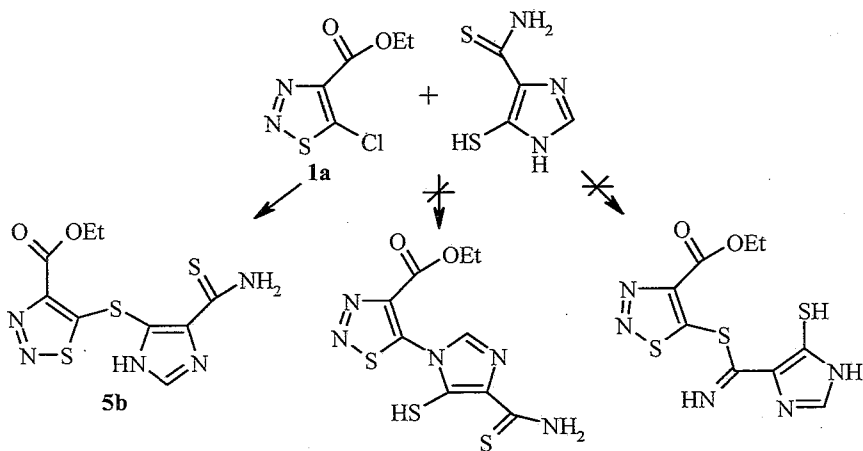
Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %		ИК спектр, см ⁻¹ (ν _{C=O})	Т. пл., °С	Выход, %
		N	S			
2a	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₄ S ₃	<u>15.80</u>	<u>28.30</u>	1700	167	85
		16.17	27.77			
2b	C ₈ H ₈ N ₆ O ₂ S ₃	<u>20.90</u>	<u>29.40</u>	1680	183	72
		21.13	29.03			
2c	C ₉ H ₉ N ₅ O ₃ S ₃	<u>23.40</u>	<u>29.90</u>	1700	145	55
		23.78	29.70			
3a	C ₉ H ₁₁ N ₇ O ₃ S ₂	<u>26.55</u>		1705	210 разл.	80
		26.77	19.47			
3b	C ₈ H ₁₀ N ₈ O ₂ S ₂	<u>35.20</u>		1690	242–245	89
		35.65	20.40			
4a	C ₁₁ H ₁₃ N ₄ O ₃ S ₂	<u>20.40</u>	<u>18.48</u>	1690	246–248	85
		20.40	18.68			
4b	C ₁₁ H ₁₃ N ₄ O ₃ S ₂	<u>26.72</u>	<u>20.57</u>	1685	197–199	68
		26.73	20.40			
4c	C ₁₀ H ₁₂ N ₆ O ₃ S ₂	<u>25.49</u>	<u>19.31</u>	1695	>280 разл.	60
		25.59	19.53			
4d	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₇ O ₂ S ₂ •H ₂ O	<u>23.89</u>	<u>14.78</u>	1700	285–287	72
		23.69	15.49			
5a	C ₉ H ₉ N ₅ O ₃ S ₂	<u>23.62</u>	<u>22.0</u>	1700	281–282	85
		23.41	21.40			
5b	C ₉ H ₉ N ₅ O ₂ S ₃	<u>22.56</u>	<u>30.90</u>	1680	249–252	25
		22.19	30.50			
5c	C ₇ H ₆ N ₆ O ₂ S ₂	<u>31.53</u>	<u>23.31</u>	1685	285–290	25
		31.09	23.73			
5d	C ₇ H ₆ N ₆ OS ₃	<u>29.52</u>		1690	250–253	30
		29.52	33.60			
5e	C ₈ H ₈ N ₆ O ₂ S ₂	<u>29.42</u>	<u>22.35</u>	1685	290–295	27
		29.58	22.55			
5f	C ₈ H ₈ N ₆ OS ₃	<u>28.50</u>		1690	243–246	38
		27.96	32.02			
6a	C ₁₂ H ₁₀ N ₅ O ₂ S ₂	<u>17.67</u>		1690	121–123	54
		18.29	20.93			
6b	C ₁₀ H ₇ N ₅ OS ₂	<u>24.84</u>		1695	242 разл.	67
		25.25	23.12			
7	C ₁₃ H ₁₁ N ₅ O ₂ S ₂	<u>20.71</u>	<u>18.26</u>	1690	235–236	86
		20.29	18.55			
8a	C ₉ H ₁₀ N ₆ O ₃ S ₂	<u>26.90</u>		1690	253–255	69
		26.73	20.40			
8b	C ₁₄ H ₁₃ N ₇ O ₃ S ₂	<u>24.12</u>	<u>15.44</u>	1695	291–293	72
		24.32	15.88			
8c	C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₃ S ₂	<u>19.99</u>	<u>13.26</u>	1700	212–213	66
		19.88	12.98			
8d	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₃ N ₆ O ₃ S ₂	<u>17.46</u>	<u>12.89</u>	1695	207–208	91
		17.02	12.97			
8e	C ₁₀ H ₁₂ N ₆ O ₃ S ₂	<u>25.80</u>		1680	215–217	77
		25.59	19.53			
9a	C ₆ H ₉ N ₅ O ₂ S ₂	<u>28.03</u>	<u>26.4</u>	1680	215–216	62
		28.32	25.93			
9b	C ₁₀ H ₁₀ N ₆ OS ₂	<u>28.42</u>	<u>22.0</u>	1685	125–126	70
		28.55	21.79			

Соединение **2c**, содержащее сложноэфирную и метилкарбоксамидную группы, также синтезировано двумя путями – из хлортиадиазолов **1a** и **1c**; продукты реакций были идентичны по своим характеристикам, что также свидетельствует о гетарилровании по атому серы.



При взаимодействии **1** с 1-амино-1,2,3-триазол-5-тиолами или 5-аминоимидазол-2-тиолами реакция может протекать также и по атому азота аминогруппы, однако в условиях проведения реакции были выделены только продукты S-замещения **3a, b** и **4a-d**, о чем свидетельствует наличие в спектрах ЯМР ^1H (см. табл. 1) сигналов протонов, характерных для аминогруппы. Таким образом, взаимодействие 5-хлоро-1,2,3-тиадиазолов с меркаптоазами протекает исключительно по атому серы меркаптогруппы. Это хорошо согласуется с представлениями о большей нуклеофильности атома серы по сравнению с атомом азота гетероцикла или атомом азота аминогруппы.



Наличие в молекуле меркаптосоединения тиаамидной группы позволяет предположить, что может протекать и конкурирующая реакция по атому серы тиаамидной функции. Квантово-химический расчет по методу AM1 [13] показал, что заряд на атоме серы тиаамидной группы выше, чем на атоме серы меркаптогруппы, однако индекс реакционной способности (C_{pz} на ВЗМО) выше на атоме серы меркаптогруппы (рис. 2). При расчетах учитывалась только одна из таутомерных форм [14]. Таким образом,

реакция может протекать по атому серы как тиоамидной группы, в случае, если реакция имеет зарядовый контроль, так и меркаптофункции, если — орбитальный контроль. Анализ спектров ЯМР ^1H соединений **5b,e** показал, что в нем присутствуют сигналы как NH-протонов имидазольного кольца в области 13 м. д., так и уширенный двухпротонный синглет в области 8.8–8.9 м. д., что характерно для протонов тиоамидной группы. Следовательно, и в данном случае реакция протекает по атому серы меркаптогруппы.

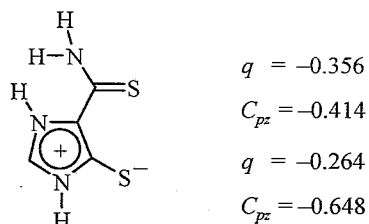


Рис. 2. Заряды (q) и индексы реакционной способности (C_{pz} на ВЗМО) 5-меркаптоимидазол-4-карботиоамида, рассчитанные по методу AM1

Полученные данные позволили нам поработать ряд 1,2,3-тиадиазолилгетарилсульфидов **2–8**. При этом показано, что реакция протекает с достаточно хорошим выходом (50–90%) в различных растворителях (ДМФА, этанол, ацетонитрил). Использование триэтиламина или другого основания, например Na_2CO_3 , в качестве акцептора HCl, а также проведение реакции в протонных растворителях значительно снижает выход целевого продукта.

Для встречного синтеза гетарил(1,2,3-тиадиазолил-5)сульфидов была предпринята попытка провести реакцию 5-хлортиадиазолов **1** с тиосемикарбазидом и были выделены продукты гетарилирования по атому серы **9a,b**. Данные соединения имеют качественную реакцию на гидразидогруппу, однако не вступают в реакции конденсации с хлорацетоном, ацетилацетоном и ортоэфирами.

Таким образом, показано, что реакция взаимодействия 5-хлоро-1,2,3-тиадиазолов с меркаптогетероциклами является удобным методом синтеза гетарил(1,2,3-тиадиазолил-5)сульфидов. Замещение атома хлора в положении 5 1,2,3-тиадиазольного цикла на гетероциклический тиол с высоким выходом протекает в мягких условиях в растворах ДМФА при комнатной температуре или нагревании при 40 °С. Использование в качестве основания триэтиламина, этилата натрия или соды приводит к снижению выхода целевого продукта, что, по-видимому, связано с разложением 5-хлоро-1,2,3-тиадиазольного цикла под действием оснований.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ЯМР ^1H и ИК спектроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборах Bruker WR-80 (80 МГц) и Bruker 250 (250 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре IR-75 в таблетках КВг. Контроль протекания реакций и чистоту соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах хлороформ, этилацетат–гексан (3 : 1), хлороформ–этанол (9 : 1), хлороформ–этанол–аммиак (25%) (60:11:1). Температуры плавления не корректированы.

Исходные 5-хлоро-1,2,3-тиадиазолы **1a–e** были синтезированы по методикам [8, 11, 15, 16], 5-меркапто-1,2,3-триазолы – [17], меркаптоимидазолы – [14].

Общая методика нуклеофильного замещения. А. К раствору 10 ммоль 5-хлоро-1,2,3-тиадиазола **1a–e** в 3 мл ДМФА добавляют 10 ммоль меркаптогетероцикла. Реакционную массу перемешивают при 20–40 °С на магнитной мешалке. Окончание реакции определяют по исчезновению исходных соединений по ТСХ. Продукт осаждают 100 мл воды, отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

Б. К раствору 10 ммоль 5-хлоро-1,2,3-тиадиазола **1a–e** в 50 мл раствора этилата натрия, приготовленного из 50 мл этилового спирта и 230 мг (10 ммоль) металлического натрия, добавляют 10 ммоль меркаптогетероцикла. Реакционную массу перемешивают при 30–70 °С на магнитной мешалке. Окончание реакции определяют по исчезновению исходных соединений по ТСХ. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

В. К раствору 10 ммоль 5-хлоро-1,2,3-тиадиазола **1a–e** в 80 мл ацетонитрила добавляют 10 ммоль меркаптогетероцикла и 0.84 г (10 ммоль) соды. Реакционную массу перемешивают при 20–40 °С на магнитной мешалке. Окончание реакции определяют по исчезновению исходных соединений по ТСХ. Продукт осаждают 100 мл воды, отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

Г. К раствору 10 ммоль 5-хлоро-1,2,3-тиадиазола **1a–e** в 80 мл ацетонитрила или этанола добавляют 10 ммоль меркаптогетероцикла и 0.72 мл (10 ммоль) триэтиламина. Реакционную массу перемешивают при 20–40 °С на магнитной мешалке. Окончание реакции определяют по исчезновению исходных соединений по ТСХ. Реакционную массу упаривают досуха, остаток перекристаллизовывают из спирта.

Работа проведена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 98-03-33045-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al. Gommaa, M. Selhdar, *Alexandria J. Pharm. Sci.*, **5**, 153 (1991).
2. E. W. Tomas, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, 2, Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven, 1996, **4**, 289.
3. E. G. Lebel, J. A. Ryals, L. Thame, S. J. Uknes, E. R. Ward, US Pat. WO98 03536; *Chem. Abstr.*, **128**, 137192 (1998).
4. F. Halgand, F. Vives, J.-P. Dumas, R. Cantegril, J. Gagnon, R. Douce, E. Forest, D. Job, *Biochemistry*, **34**, 4773 (1998).
5. L. C. Blaszcak, C. N. Eid, J. Flokowitsch, G. S. Gregory, S. A. Hitchcock, G. W. Huffman, D. R. Mayhugh, M. J. Nesler, D. A. Preston, M. Zia-Ebrahimi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **7**, 2261 (1997).
6. T. Kobori, T. Hirada, M. Fujita, S. Kondo, T. Asada, S. Ono, H. Tsuboi, *Jpn. Pat.* 09249665; *Chem. Abstr.*, **127**, 278196 (1998).
7. Ю. Ю. Моржерин, В. А. Бакулев, Е. Ф. Данкова, В. С. Мокрушин, *ХТС*, 548 (1994).
8. Е. В. Тарасов, Ю. Ю. Моржерин, Н. Н. Волкова, В. А. Бакулев, *ХТС*, 1124 (1996).
9. V. A. Bakulev, E. V. Tarasov, Yu. Yu. Morzherin, S. Toppet, W. Dehaen, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **106**, 643 (1997).
10. E. V. Tarasov, Yu. Yu. Morzherin, S. Toppet, W. Dehaen, V. A. Bakulev, *J. Chem. Res.*, **11**, (S) 396, (M) 2472 (1997).
11. V. A. Bakulev, E. V. Tarasov, Y. Y. Morzherin, I. Luyten, S. Toppet, W. Dehaen, *Tetrahedron*, **54**, 8501 (1998).
12. G. L'abbé, P. Delbecke, L. Bastin, W. Dehaen, S. Toppet, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 301 (1993).
13. M. J. S. Dewar, E. G. Zoebish, *Theochem.*, **49**, 1 (1988).
14. В. С. Мокрушин, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1985.
15. J. Goerdeler, G. Gnad, *Chem. Ber.*, **99**, 1618 (1966).
16. Ю. Ю. Моржерин, Е. В. Тарасов, В. А. Бакулев, *ХТС*, 554 (1994).
17. В. А. Бакулев, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1990.

Уральский государственный технический
университет, Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: morjerine@htf.ustu.ru

Поступило в редакцию 30.07.99