

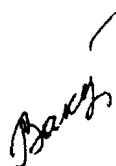
На правах рукописи

ВАКУЛЬСКАЯ
Тамара Ильинична

**ОДНОЭЛЕКТРОННЫЙ ПЕРЕНОС
В НУКЛЕОФИЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ,
ЗАМЕЩЕНИЯ И ПРИСОЕДИНЕНИЯ АЗОЛОВ**

(02.00.03 - органическая химия)

Автореферат диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук



Иркутск-2004

Работа выполнена в лаборатории структурной химии
Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук

Научный консультант академик Борис Александрович Трофимов

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Олег Анатольевич Дьяченко

доктор химических наук, профессор
Виталий Васильевич Сараев

доктор химических наук
Алевтина Сергеевна Медведева

Ведущая организация: Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Защита состоится 29 июня 2004 года в 9 часов на заседании
диссертационного совета Д 003.052.01 по защите диссертаций на соискание
ученой степени доктора химических наук при Иркутском институте химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН
по адресу: 664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Иркутского института
химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН
по адресу: ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033

Автореферат разослан 20 мая 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, К.Х.Н.



Цыханская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Самым элементарным химическим процессом является передача электрона между двумя молекулами. В такой реакции химические связи в реагентах не нарушены, но происходят изменения в молекулярном строении взаимодействующих молекул и их ближайшего окружения (I.A. Marcus, 1993). Электронный перенос является важной стадией в механизмах химических реакций, фотосинтезе, катализе, передаче энергии. Потрясают масштабность и характеристики этого явления: электронный перенос осуществляется во временной шкале от фемтосекунд до секунд, в шкале расстояний от менее ангстрема до более 20 ангстрем.

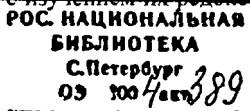
В последние 15-20 лет реакции электронного переноса привлекают все большее внимание, о чем свидетельствуют самые свежие монографии (Electron Transfer in Chemistry, 2001, Balzani, V. et al. (eds.); Z.V. Todres, Organic Ion Radicals: Chemistry and Applications, 2003). Этот интерес касается и внешнесферных реакций (т.е. не включающих существенного ковалентного связывания между донором и акцептором после электронного переноса), а также более сложных процессов, где электронный перенос связан с одновременным или последовательным разрывом или образованием связи.

Электрохимические данные, в особенности в комплексе с результатами спектроскопии ЭПР являются ценным источником информации о механизмах многих реакций, а также строения и реакционной способности и свойствах промежуточных свободных радикалов различных классов органических, металлоорганических и неорганических соединений. Выяснение механизма и проблем реакционной способности в химии одноэлектронного переноса может иметь особое значение и в таких областях, как синтез и катализ, радикальная химия, фотохимический синтез, биохимия живого организма.

Азолы и их функциональные производные находят широкое применение как лекарственные препараты, радиосенсибилизаторы, красители, антисептики, инсектициды, ингибиторы коррозии металлов, что делает их весьма заманчивыми объектами исследования и практического использования. Уже само гетероциклическое ядро, содержащее один или два атома азота, природа создала как жизненно важные строительные элементы: - пиррольное - структурный фрагмент гемма, хлорофиллов и др., имидазольное - гистамина, гистидина, трансферрина, витамина B_3 и др. Некоторые пирролы обнаружены среди летучих компонентов черного чая, японского хмеля, в листьях табака, в валериане, жареных зернах какао и кофе.

Особый интерес вызывают к себе нитроазолы, среди которых следует отметить природный антибиотик азомидин - 2-нитроимидазол, 4- и 5-нитроимидазолы - весьма эффективные препараты в лучевой терапии раковых заболеваний, N-нитропиразолы, проявляющие способность восстанавливать функцию сетчатки глаза после ишемического инсульта.

Поскольку лекарственное действие препаратов в живом организме включает процессы с переносом электрона, на передний план в исследованиях нитроазольных систем выдвигаются вопросы, связанные с изучением их редокс



реакций. Здесь наиболее эффективными методами зарекомендовали себя полярография и ЭПР.

Несмотря на огромный поток публикаций в области изучения процессов электронного переноса, охватывающий множество типов электрохимических, химических и биохимических реакций, реакции нуклеофильного присоединения к тройной связи и викариозного нуклеофильного замещения водорода остались в стороне. Их механизм в этом плане либо не изучен вообще, либо изучен недостаточно.

Все это дает основание считать, что выполненное нами систематическое исследование электронного переноса в нуклеофильных химических и электрохимических реакциях и строения образующихся при этом промежуточных радикальных частиц является современным и актуальным. Это позволило внести определенный вклад в развитие представлений о механизмах соответствующих реакций, осуществляющихся, частично или полностью в гетерогенной среде и зарождение реакционных центров в которых происходит на границе фаз - на электродной поверхности или в суперосновной системе.

Настоящая работа выполнялась в соответствии с планами НИР ИрИХ СО РАН по темам "Спектрометрия и квантовая теория стереоэлектронного строения ненасыщенных гетероатомных соединений и их реакций" (номер госрегистрации 01200107929), "Теоретическое и спектральное исследование строения и реакционной способности ненасыщенных гетероатомных и элементоорганических соединений" (номер госрегистрации 01990000413), "Исследование строения, стереодинамики и комплексобразования молекул, их взаимодействия со средой и излучением методами квантовой химии и спектроскопии" (номер госрегистрации 01860109689), "Направленный синтез биологически важных циклических и открытых гетероатомных структур на базе ацетиленов и его производных" (№ государственной регистрации 01990000410) при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 02-0333017а), по программе научного интеграционного проекта «Спиновая химия элемент-органических соединений» (№ 41), реализуемого Сибирским отделением РАН (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского, Новосибирский институт химической кинетики и горения, Новосибирский институт физики полупроводников, Новосибирский институт цитологии и генетики).

Цель работы. Развитие и дополнение представлений о механизмах нуклеофильных реакций азолов в свете одноэлектронного переноса. В рамках этой фундаментальной проблемы решались следующие *основные* задачи:

1. исследование механизмов электрохимического восстановления нитроазолов в апротонных средах;
2. исследование механизма реакций викариозного нуклеофильного замещения водорода в нитроазолах;
3. исследование механизмов реакций нуклеофильного присоединения пириролов к активированным ацетиленам;
4. исследование механизмов реакций нуклеофильного присоединения первичных и вторичных фосфинов к фенилцианоацетилену.

Научная новизна и практическая значимость работы. К началу нашей работы в литературе имелись сведения об электрохимическом поведении лишь

некоторых нитроазолов в водных средах. Хотя такие исследования наиболее приближены к условиям *in vivo*, их возможности ограничены и не позволяют наблюдать образующиеся свободные радикалы из-за параллельно протекающих процессов протонирования. Лишь в условиях пульсирующего радиолиза, моделирующего поведение лекарственных средств в радиотерапии раковых заболеваний, были получены и исследованы анион-радикалы некоторых нитроимидазолов.

Нами впервые выполнены систематические исследования широкого ряда нитроазолов в апротонных средах, где появляется возможность останавливать электрохимическую реакцию на отдельных стадиях электронного переноса, и изучены методом ЭПР строение и свойства образующихся при этом промежуточных ион-радикалов.

Выявлены общие закономерности и установлены механизмы электронного переноса в реакциях электрохимического восстановления (ЭХВ) N- и C-производных азолов, что представляет теоретическую и практическую значимость для понимания механизма лекарственного действия препаратов на их основе.

Предложенный нами механизм электрохимического восстановления N-нитропиразолов оказался справедливым и для химических редокс-процессов и лег в основу исследования N-нитропиразолов (N. B. Grigorev, 1996) в качестве источников монооксида азота - продукта биотрансформации органических нитратов и нитритов, использующихся в качестве сосудорасширяющих и болеутоляющих препаратов.

Впервые с использованием ЭПР-мониторинга обнаружены стадии одноэлектронного переноса в реакциях викариозного нуклеофильного замещения (ВНЗ) водорода, представляющих собой ценнейший синтетический подход к получению продуктов замещения водорода в нитроароматических и нитрогетероциклических соединениях. Электрохимическое моделирование стадии одноэлектронного переноса в реакции викариозного нуклеофильного аминирования нитроазолов позволило идентифицировать промежуточные первичные анион-радикалы субстратов.

В реакциях нуклеофильного присоединения пирролов и фосфинов к тройной связи, впервые исследованных методом ЭПР, обнаружен канал одноэлектронного переноса. Установлено строение промежуточных свободных радикалов и предложен механизм их образования вследствие одноэлектронного переноса, что дает исследователям ключ к управлению такими процессами.

Обнаружена способность трициановинилпирролов к самоассоциации в твердом состоянии за счет межмолекулярного переноса электрона, что открывает новые возможности в создании органических металлов.

Апробация работы и публикации. Основные результаты работы представлялись на 6 Международном конгрессе по гетероциклической химии (Тегеран, Иран, 1977), VI Симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул, Вильнюс, 1982), Всесоюзной конференции по квантовой химии (Днепропетровск, 1983), 8 Всесоюзном совещании по полярографии (Днепропетровск, 1984), VI Всесоюзном совещании по проблеме КОМИС. (Черноголовка, 1984), Всесоюзной конференции по химии и

технологии органических красителей и промежуточных продуктов (Ленинград, 1985), 9 Всесоюзном совещании по электрохимии органических соединений (Львов, 1986), XIV Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Алма-Ата, 1989), 41 Совещании Международного электрохимического общества (Прага, Чехословакия, 1990), 2 Чехословацкой хемометрической конференции (Брно, Чехословакия, 1990), 3-ей Европейской конференции по электроанализу, (Лейпциг, Германия, 1991), 2 Всесоюзной конференции по химии, биохимии и фармакология производных индола (Тбилиси, 1991), 4-ой Европейской конференции по электроанализу, (Нордвайкерхаут, Нидерланды, 1992), 4 Международном симпозиуме по спиновому захвату и органической ЭПР спектроскопии (Оклахома Сити, Оклахома, США, 1993), Конференции по химии фосфорорганических соединений и перспектив ее развития на пороге 21 века (Москва, 1998), 6 Международном симпозиуме по спиновому захвату и спиновым ловушкам (Марсель, Франция, 2000), Международной конференции по механизмам реакции и органическим интермедиатам (Санкт-Петербург, 2001).

Материалы диссертации изложены в 52 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях, включая 1 обзор и 1 авторское свидетельство.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 285 стр., состоит из введения, четырех глав, выводов и списка цитируемой литературы из 513 наименований.

Автор искренне благодарит химиков-синтетиков, спектроскопистов и теоретиков - соавторов всех своих публикации, тесное и благотворное сотрудничество с которыми вылилось в настоящую работу.

Особая благодарность моим учителям академику Б.Л. Трофимову и профессору В.А. Лопыреву за постоянную помощь, поддержку и предоставление творческой свобода.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Процессы электронного переноса при электрохимическом восстановлении нитроазолов в апротонных средах

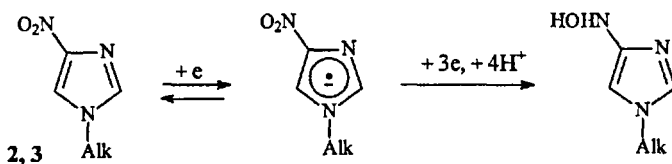
Свойства, физико-химические характеристики и реакционная способность азолов в значительной степени определяются электронными параметрами заместителей, природа и местоположение которых в азольном цикле существенно влияют на их окислительно-восстановительные потенциалы и, следовательно, на способность участвовать в реакциях переноса электрона. До настоящего исследования сведения об электрохимическом поведении нитроазолов ограничивались работами по восстановлению некоторых нитроимидазолов в водных средах в условиях пульсирующего радиолиза, а также выполненным параллельно с нами полярографическим исследованием некоторых нитроимидазолов в ДМФ (Ю.М. Кругликов с сотр., 1979 г.). Наши работы по комплексному изучению методами полярографии и ЭПР механизма восстановления широкого ряда нитроазолов в апротонных средах явились

первыми систематическими и, по сути, пионерскими исследованиями в этой области.

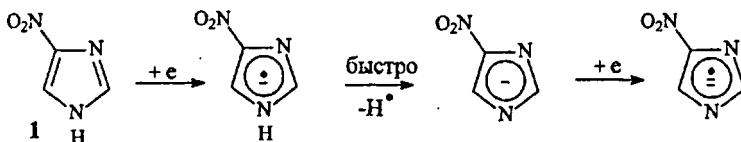
1.1. Нитроимидазолы

Показано, что процесс восстановления нитроимидазолов (2-11) в ацетонитриле на ртутном каплюющем электроде осуществляется в две стадии, первая из которых одноэлектронная. При этом было выявлено принципиальное различие первой стадии восстановления N-незамещенных нитроимидазолов и их N-алкилированных аналогов: для первых соединений (1, 4, 9) — процесс переноса первого электрона является необратимым, а для вторых (2, 3, 5-8, 10, 11) — обратимым. Вторые стадии их восстановления, соответственно, одноэлектронная обратимая, и трехэлектронная, аналогичная волне восстановления нитробензола. В процессе восстановления нитроимидазолов в электрохимической ЭПР-ячейке были зарегистрированы спектры при потенциалах, соответствующих одноэлектронным обратимым волнам (табл. 1).

Компьютерной симуляцией спектров ЭПР установлено, что N-замещенные нитроимидазолы в апротонных условиях на первой стадии восстановления образуют устойчивые первичные анион-радикалы, претерпевающие дальнейшее восстановление до гидросиламинопроизводных.

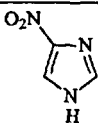
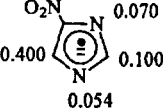
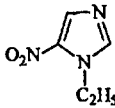
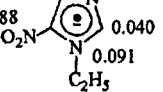
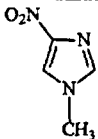
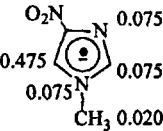
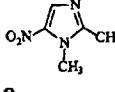
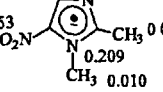
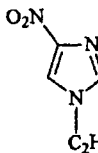
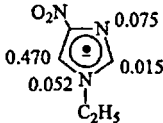
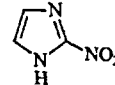
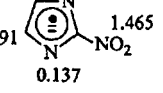
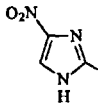
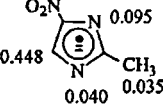

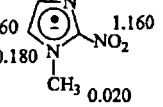
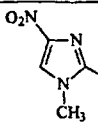
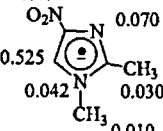
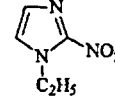
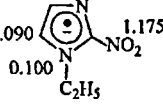
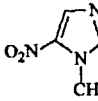
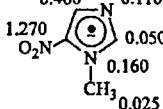
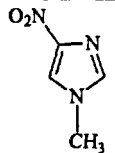
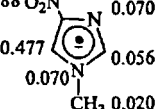


Напротив, N-незамещенные нитроимидазолы образуют устойчивые дианион-радикалы на второй стадии восстановления, что соответствует потере NH-водорода. Поскольку в ацетонитриле даже сильные кислоты восстанавливаются без предварительной диссоциации, было предположено, что после присоединения нитрогруппой недиссоциированного азота первого электрона (необратимая волна) первичный неустойчивый анион-радикал распадается по полярной ковалентной связи NH с выбросом атомарного водорода и образованием диамагнитных анионов, которые далее восстанавливаются до дианион-радикалов, регистрируемых в спектрах ЭПР.



Предположение об отщеплении водорода от первичного анион-радикала было подтверждено исследованиями нитробензимидазолов на вращающемся платиновом дисковом электроде с кольцом и показано, что механизм его элиминирования носит бимолекулярный характер за счет реакции двух молекул анион-радикалов.

Таблица 1. Потенциалы электрохимического восстановления нитроимидазолов в ацетонитриле и константы СТС (мТл) сигналов ЭПР их ион-радикалов

Соединение	$-E_{1/2}$, В	Продукт восстановления, наблюдаемый в спектре ЭПР	Соединение	$-E_{1/2}$, В	Продукт восстановления, наблюдаемый в спектре ЭПР
	0.82 2.23	1.552 O ₂ N 0.070 0.400  0.100 0.054		1.67 2.97	0.525 0.048 1.488  0.040 O ₂ N 0.091 C ₂ H ₅
1			7		
	1.75 2.98	1.323 O ₂ N 0.075 0.475  0.075 0.075 N-CH ₃ 0.020		1.51 2.85	0.495 0.061 1.353  0.092 O ₂ N 0.209 CH ₃ 0.010
2			8		
	1.74 3.02	1.360 O ₂ N 0.075 0.470  0.015 0.052 N-C ₂ H ₅		0.71 2.37	0.091 0.137  1.465 NO ₂ 0.137
3			9		
	0.93 2.30	1.559 O ₂ N 0.095 0.448  0.035 0.040 N-CH ₃		1.49 2.54	0.190 0.360 0.160  1.160 NO ₂ 0.180 N-CH ₃ 0.020
4			10		
	1.75 2.95	1.478 O ₂ N 0.070 0.525  0.030 0.042 N-CH ₃ 0.010		1.45 2.54	0.172 0.280 0.090  1.175 NO ₂ 0.100 N-C ₂ H ₅
5			11		
	1.53 2.75	0.460 0.110 1.270  0.050 0.160 N-CH ₃ 0.025			1.388 O ₂ N 0.070 0.477  0.056 0.070 N-CH ₃ 0.020
6			2*		

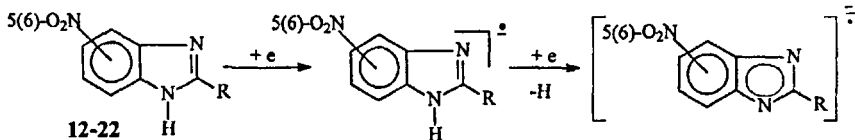
* Зарегистрирован в реакции ВНЗ (система *t*-BuOK-ДМСО) (см. стр. 23 автореферата, приведен для сравнения с 2).

1.2. Нитробензимидазолы

1.2.1. Полярография и ЭПР 5(6)-нитробензимидазола и его 2-замещенных

До настоящего исследования процесс восстановления 5(6)-нитробензимидазола в воде был описан в единственной работе (Н.Р. Aragwal, 1974). Мы показали, что конденсированные аналоги нитроимидазола - производные 5(6)-нитробензимидазола **12-22** восстанавливаются на ртутном каплюющем электроде в ацетонитриле также в две стадии (табл. 2). Потенциалы восстановления весьма чувствительны к природе заместителя в положении 2, обе волны носят диффузионный характер, практически одинаковы по высоте и соответствуют переносу примерно одного электрона.

Циклические вольтамперные кривые свидетельствуют, что, также как и в случае нитроимидазолов 1, 4, 9, первая волна в условиях эксперимента (скорость сканирования 0.1-1.0 В/с) является практически необратимой, а вторая — обратимой. При потенциале первой полу волны образуется нестабильный анион-радикал, не фиксируемый в спектре ЭПР. И в соответствии с характером второй стадии восстановления при потенциалах вторых полу волн образуются дианион-радикалы. С полярографическими данными согласуются данные ЭПР (табл. 2, 3) - при потенциалах, соответствующих второй волне зарегистрированы хорошо разрешенные сигналы дианион-радикалов. Таким образом, процесс их восстановления идентичен процессу восстановления N-незамещенных нитроимидазолов.



В свою очередь, N-метилпроизводные 5-нитро- (23) и 6-нитро- (24) бензимидазола, как и N-алкилированные нитроимидазолы, образуют при электрохимическом восстановлении первичные анион-радикалы.

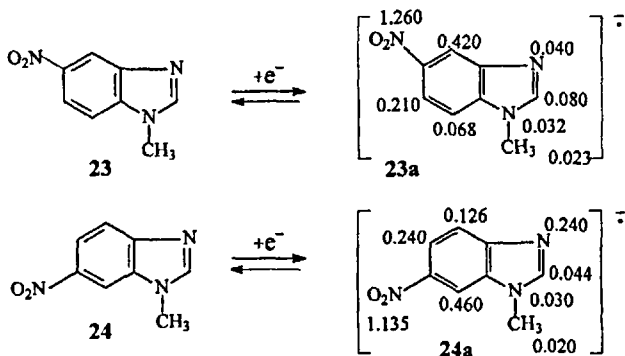


Таблица 2. ЭПР параметры дианион-радикалов 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазола ($\Delta H = 0.01 - 0.03$ мТл)

R	Константы сверхтонкого расщепления (мТл)					
	a(NO ₂)	a(H-4)	a(H-6)	a(H-7)	a(N-1)	a(N-3)
N(CH ₃) ₂ (13)	1.458	0.356	0.267	0.089	0.020	0.015
NH ₂ (14)	1.471	0.365	0.280	0.090	0.018	0.015
OCH ₃ (15)	1.445	0.400	0.300	0.095	0.015	0.010
OC ₂ H ₅ (16)	1.419	0.400	0.297	0.105	0.015	0.010
CH ₃ ^{a)} (17)	1.393	0.416	0.240	0.110	0.023	0.010
H ^{b)} (12)	1.359	0.460	0.243	0.110	0.027	0.015
Cl (18)	1.326	0.464	0.260	0.113	0.025	0.015
COOCH ₃ (19)	1.290	0.546	0.215	0.100	0.058	0.046
COCH ₃ (20)	1.316	0.560	0.210	0.120	0.060	0.040
CF ₃ ^{b)} (21)	1.251	0.380	0.207	0.100	0.202	0.202
CN (22)	1.225	0.562	0.190	0.130	0.063	0.046

а) Квартет, a(CH₃) = 0.075 мТл; б) Дублет, a(H) = 0.080 мТл; в) Квартет, a(CF₃) = 0.039 мТл.

Таблица 3. Данные электрохимического восстановления и значения pKa 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазолов в ацетонитриле

R	-E' _{1/2} , В	-E'' _{1/2} , В	i' _{пр} , мкА	i'' _{пр} , мкА	i' _{пр} /i'' _{пр}	n'	n''	pKa
N(CH ₃) ₂ (13)	1.24	1.64	0.60	0.60	1.00	1.00	1.00	23.16
NH ₂ (14)	1.24	1.62	0.47	0.53	0.89	0.78	0.88	22.48
OCH ₃ (15)	1.16	1.62	0.69	0.79	0.87	1.15	1.30	21.38
OC ₂ H ₅ (16)	1.17	1.65	0.60	0.60	1.00	1.00	1.00	21.72
CH ₃ (17)	1.14	1.47	0.60	0.60	1.00	1.00	1.00	23.40
H (12)	1.13	1.47	0.54	0.45	1.20	0.90	0.75	22.31
Cl (18)	0.95	1.43	0.50	0.70	0.71	0.83	1.25	18.40
COOCH ₃ (19)	0.91	1.34	0.48	0.60	0.80	0.80	1.00	20.24
COCH ₃ (20)	0.92	1.32	0.44	0.57	0.77	0.73	0.95	20.78
CF ₃ (21)	0.88	1.33	0.48	0.60	0.80	0.80	1.00	17.90
CN (22)	0.75	1.30	0.60	0.70	0.86	1.00	1.17	16.63

1.2.2. Механизм электрохимического восстановления 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазола

Полученные нами результаты изучения 5(6)-нитробензимидазолов методами классической полярографии и циклической вольтамперометрии и ЭПР, а также визуальное наблюдение выделения в процессе их электролиза в ячейке ЭПР микроскопических пузырьков газа не оставляли сомнения в том, что выделяющийся газ является водородом, но оставляли открытым вопрос о механизме его образования. Нам удалось внести определенную ясность в решение этого вопроса.

Во-первых, нами было показано отсутствие линейной зависимости между величинами ρK_a 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазолов и их полярографическими параметрами $i'_{пр}$, $i'_{пр}/i''_{пр}$ и n' (табл. 3), свидетельствующее, что 2-замещенные 5(6)-нитробензимидазолы в ацетонитриле не диссоциируют.

Во-вторых, поскольку при электрохимическом восстановлении перенос первого электрона осуществляется на низшую вакантную молекулярную орбиталь (НВМО), были рассчитаны методом INDO величины $E_{НВМО}$, которые, как оказалось, связаны с величинами $E'_{1/2}$ линейной зависимостью:

$$E'_{1/2} = (-0.62 \pm 0.04)E_{НВМО} + 0.06;$$

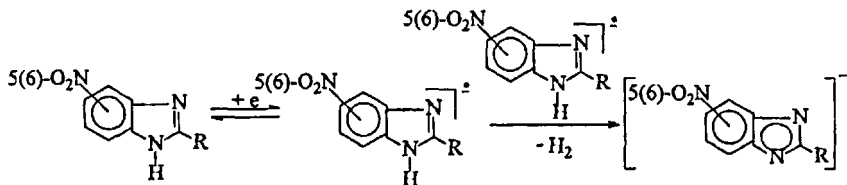
$$r = 0.987; s = 0.02; n = 7$$

Чтобы уточнить механизм первой одноэлектронной стадий, было предпринято исследование методом вращающегося платинового дискового электрода с кольцом (ВДЭК), т.к. на металлах платиновой группы водород является электрохимически активным.

Установлено, что на кольцевом электроде фиксируется волна окисления анион-радикалов, т.е. процесс переноса первого электрона в действительности является обратимым (табл. 4). В то же время при записи вольтамперных кривых на кольцевом электроде идентифицирован водород (табл. 5).

В этой же области потенциалов наблюдается интенсивная волна окисления водорода в случае продувки раствора газообразным водородом. Линейная зависимость $i_{пр}^a$ от скорости вращения $\sqrt{\omega}$ на дисковом электроде свидетельствует о расходовании нитроазолов по реакции первого порядка, а нелинейный характер аналогичной зависимости $i_{пр}^k$ от $\sqrt{\omega}$ на кольце о более высоком порядке, чем первый реакции образования водорода (ш — число оборотов, 3000 мин^{-1}). Константа скорости образования водорода попадает во временной диапазон используемого метода и является лимитирующей.

Показано, что при образовании молекулярного водорода путем димеризации атомарного (константа скорости близка к диффузионной), лимитирующей стадией должно было быть отщепление H \cdot а зависимость $i_{пр}^k$ от $\sqrt{\omega}$ должна бы быть линейной, т.к. распад анион-радикалов происходил бы по мономолекулярному механизму. Следовательно, образование водорода происходит за счет реакции двух молекул анион-радикалов.



Бимолекулярный механизм более предпочтителен, поскольку образование атомарного водорода - сильнейшего восстановителя в виде кинетически независимой частицы - процесс значительно менее вероятный.

Таблица 4. Результаты полярографического исследования 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазолов в ацетонитриле

Соединение	R	E_{const}^K , В	Диск			Кольцо		Q*
			$E_{1/2}^D$, В	$i_{пр}^D$, мкА	n	$E_{1/2}^K$, В	$i_{пр}^K$, мкА	
13	N(CH ₃) ₂	-0.70	-1.15	30.80	0.94	-0.92	0.12	0.022
16	OC ₂ H ₅	-0.60	-1.12	31.60	0.97	-1.08	0.48	0.084
15	OCH ₃	-0.60	-1.11	28.20	0.84	-1.02	0.03	0.006
12	H	-0.70	-1.14	26.00	0.73	-1.04	0.19	0.041
20	COCH ₃	-0.55	-0.96	22.00	0.67	-0.89	0.05	0.013
21	CF ₃	-0.60	-0.90	19.20	0.61	-	-	-
22	CN	-0.40	-0.76	16.60	0.49	-0.77	0.05	0.017

* Коэффициент выхода по току $Q = i_{пр}^K / (i_{пр}^D \cdot N_{эфф})$.

Таблица 5. Параметры окисления водорода, образующегося при распаде анион-радикалов 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазолов

Соединение	R	E_{const}^D , В	$E_{1/2}^{H_2}$, В	$i_k^{H_2}$, мкА	Q*, %
13	N(CH ₃) ₂	-1.55	+0.07	1.20	26.0
16	OC ₂ H ₅	-1.35	+0.17	1.80	31.0
15	OCH ₃	-1.30	+0.20	1.40	27.6
12	H	-1.30	+0.15	2.20	47.0
20	COCH ₃	-1.15	+0.17	1.45	26.0
21	CF ₃	-1.00	-	-	-
22	CN	-1.10	-	-	-
H ₂ **	-	-	+0.20	11.00	-

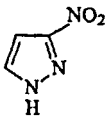
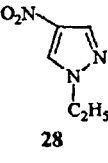
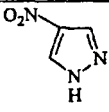
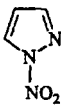
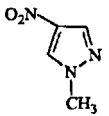
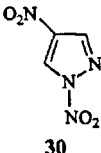
* Выход водорода по току. ** Получено при продувке водорода.

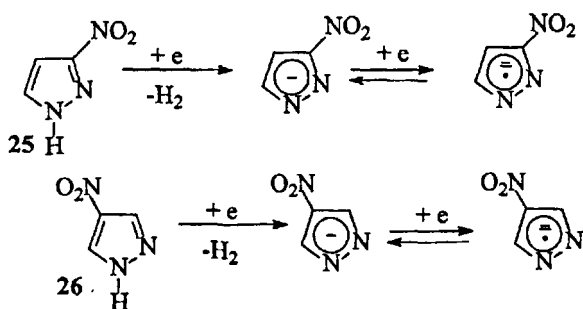
1.3. Нитропиразолы

13.1. ЭПР полярография

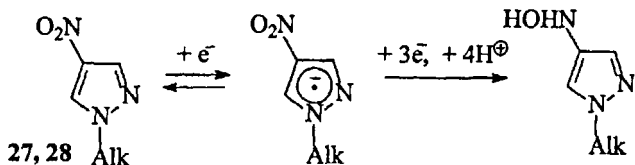
Незамещенные у атома азота 3(5)-нитро- и 4-нитропиразолы (25, 26) восстанавливаются в ацетонитриле в две одноэлектронные стадии. Первая волна на полярограмме также соответствует необратимому переносу электрона, а вторая — обратимому. При потенциалах второй полуволны в спектрах ЭПР зарегистрированы хорошо разрешенные сигналы дианион-радикалов (табл. 6). Сигнал в спектре ЭПР при переносе первого электрона на молекулы 3(5)-нитро- и 4-нитропиразолов отсутствует, что согласуется с бимолекулярным распадом первичных анион-радикалов и образованием при потенциалах вторых полуволн устойчивых дианион-радикалов, регистрируемых методом ЭПР.

Таблица 6. Потенциалы электрохимического восстановления нитропиразолов в ацетонитриле и константы СТС (мТл) сигналов ЭПР их ион-радикалов

Соединение	$-E_{1/2}$, В	Продукт восстановления, наблюдаемый в спектре ЭПР	Соединение	$-E_{1/2}$, В	Продукт восстановления, наблюдаемый в спектре ЭПР
	1.46 2.18	1.510 0.230 0.015 0.164 0.084		1.73 3.10	1.507 0.047 0.525 0.080 0.010 0.047
	1.55 2.17	1.620 0.251 0.251 0.026 0.026		0.95 1.73	Не наблюдается
	1.72 2.54	1.400 0.208 0.398 0.038 0.032 0.060		0.55 1.25 1.70 2.20 2.75	1.430 0.170 0.470 0.046 0.032 0.020



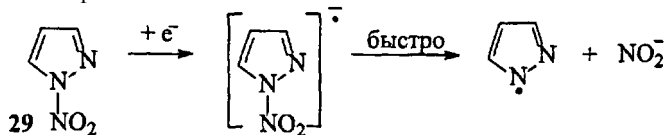
N-Алкилнитропиразолы 27 и 28 восстанавливаются также в две стадии, причем первая стадия соответствует одноэлектронному обратимому переносу с образованием первичных анион-радикалов, регистрируемых в спектрах ЭПР (табл. 6). Вторая волна восстановления аналогична второй волне восстановления нитробензола, полученной в идентичных условиях.



Сопоставление потенциалов первых полувольт соединений **26-30** свидетельствует об их высокой чувствительности к электронным эффектам заместителей - максимальная разница в потенциалах восстановления составляет один вольт.

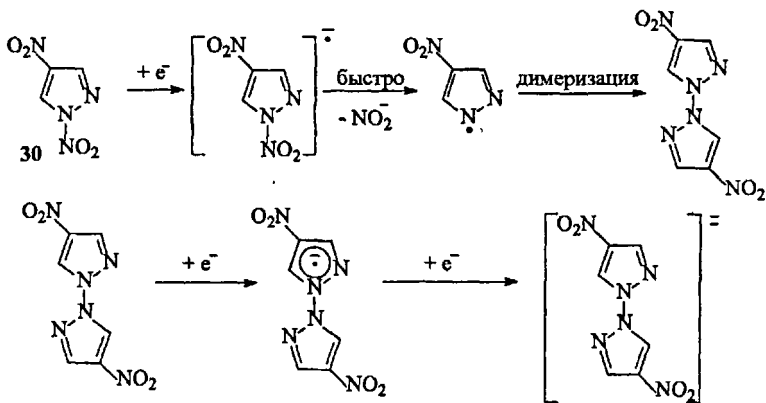
1.3.2. Механизм электрохимического восстановления 1-нитропиразола

N-Нитропиразол (**29**) является структурным изомером соединений **25** и **26**. Однако наличие связи **N-NO₂** не только сильно облегчает процесс электрохимического восстановления **29**, в силу своей лабильности нитрогруппа в определенных условиях способна мигрировать в положение **3** с образованием **1-(H)-3-нитропиразола**. Нитрогруппа в пиразолах оказывает наиболее сильное влияние на полярографические параметры, когда находится рядом с пиридиновым атомом азота, т.е. в положениях **1** и **3**. На полярограмме соединения **29** в ацетонитриле имеется две волны (табл. 6). Первая волна соответствует одноэлектронному необратимому переносу, а вторая - имеет глубокий спад перед разрядом фона. Ни при каких потенциалах восстановления сигналов ЭПР не обнаружено. При изучении зависимости потенциалов восстановления 1-нитропиразола от pH среды показано, что вторая волна соответствует восстановлению аниона **NO₂⁻**, а восстановление **29** в ацетонитриле осуществляется как внутрисферный диссоциативный электронный перенос.



1.3.3. Механизм электрохимического восстановления 1,4-динитропиразола

Процесс электрохимического восстановления 1,4-динитропиразола (**30**) значительно более сложный. На полярограмме имеется пять волн (табл. 6). На первой одноэлектронной необратимой стадии образуется неустойчивый первичный анион-радикал, который, как и анион-радикал 1-нитропиразола, распадается по связи **N-NO₂**. Это предполагает образование нейтрального нитропиразолильного радикала и аниона **NO₂⁻**, к восстановлению которого, по-видимому, и относится волна с $E_{1/2} = -1.7 \text{ В}$ (-1.73 В в случае соединения **29**). Учитывая высокую склонность азолильных радикалов к димеризации и близость основных констант СТС к таковым для анион-радикалов 1-алкил-4-нитропиразолов, электрохимическое восстановление 1,4-динитропиразола можно отразить как многоступенчатый процесс.

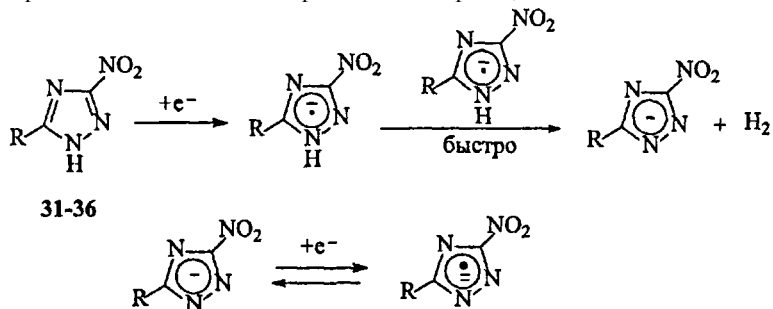


Таким образом, для всех изученных **C- и N-нитропиразолов** первой стадией восстановления является одноэлектронный перенос. Анион-радикалы NH-нитропиразолов претерпевают быстрый бимолекулярный распад с выделением водорода, а анион-радикалы N-нитропиразолов отщепляют нитрит-анион, что является следствием сильно и по-разному поляризованных связей **N-H** и **N-NO₂**. Предложенный нами механизм электрохимического восстановления N-нитропиразолов оказался справедливым и для химических редокс-процессов и лег в основу исследования N-нитропиразолов (N.V. Grigorev, 1996) в качестве источников монооксида азота, являющегося продуктом биотрансформации органических нитратов и нитритов, использующихся в качестве сосудорасширяющих и болеутоляющих препаратов.

1.4. Нитро-1,2,4-триазолы

1.4.1. Незамещенные по атому азота 5(3)-производные 3(5)-нитро-1,2,4-триазола

Незамещенные по атому азота 5(3)-производные 3(5)-нитро-1,2,4-триазола (**31-36**) восстанавливаются в ацетонитриле в две формально одноэлектронные стадии до устойчивых дианион-радикалов, регистрируемых в спектрах ЭПР. Механизм электрохимической реакции описывается схемой:



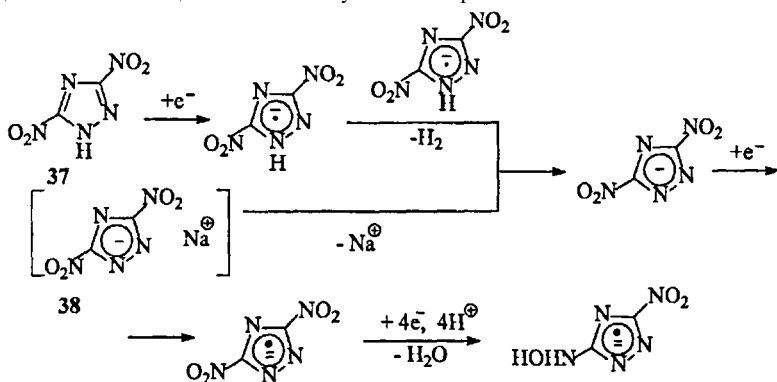
R = N(CH₃)₂ (**31**); NH₂ (**32**); CH₃ (**33**); H (**34**); COCH₃ (**35**), Ph (**36**)

Процесс электрохимического восстановления 3,5-динитро-1,2,4-триазола (37) по данным полярографии и ЭПР имеет ряд особенностей по сравнению с восстановлением его мононитроаналога 35. В качестве модельного соединения исследована натриевая соль 3,5-динитро-1Д,4-триазола (38). На полярограмме 37 обнаружено три волны, причем процесс восстановления облегчен настолько, что первая необратимая волна, соответствующая переносу ~ 0.5 электрона, наблюдается при положительных потенциалах (табл. 7).

Установлено, что среди исследованных нами нитроазолов только 3,5-динитро-1,2,4-триазол в ацетонитриле претерпевает частичную диссоциацию, и при положительных потенциалах восстанавливаются недиссоциированные молекулы по механизму, общему для незамещенных по атому азота нитроазолов.

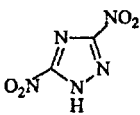
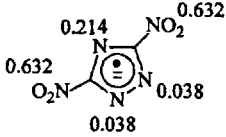
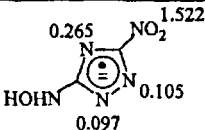
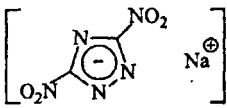
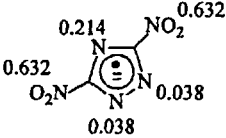
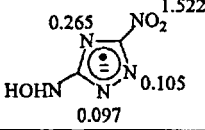
При ЭХВ незамещенных по атому азота нитро-1,2,4-триазолов, как и в незамещенных по атому азота других нитроазолах, также удается визуально наблюдать выделение микроскопических пузырьков газа. При восстановлении N-алкилпроизводных нитро-1,2,4-триазолов выделения газа не наблюдалось.

В процессе восстановления соединения 37 в спектрах ЭПР зарегистрировано 2 различных сигнала (табл. 7): дианион-радикала 3,5-динитро-1,2,4-триазола, характеризующегося симметричным распределением спиновой плотности (подтверждено регистрацией этого же сигнала при электрохимическом восстановлении в идентичных условиях натриевой соли 3,5-динитро-1,2,4-триазола (38) и дианион-радикала продукта дальнейшего восстановления одной из его нитрогрупп (подтверждено независимым восстановлением 3(5)-нитро-5(3)-амино- (32) и 3(5)-нитро-5(3)-диметиламино- (31) 1,2,4-триазолов, табл. 8). Процесс восстановления, сопровождающийся выделением молекулярного водорода, осуществляется также по бимолекулярному механизму взаимодействия первичных анион-радикалов незамещенных по атому азота нитроазолов.



Таким образом, в тщательно очищенном ацетонитриле источником протонов при восстановлении одной нитрогруппы до гидросиламино в 3,5-динитро-1,2,4-триазоле 37 может служить **NH-водород** кольца, а в его натриевой соли - гидратная вода.

Таблица 7. Параметры ЭХВ 3,5-динитро-1,2,4-триазола и его натриевой соли и спектров ЭПР их ион-радикалов

Соединение	$E_{1/2}$, В	n^a	Продукт восстановления и константы СТС (мТл)
 37	+ 0.17	0.53	нет
	- 0.98 - 1.17	1.00	
	- 1.72	4.40	
 38	- 0.99 - 1.21	0.90	
	- 1.71	3.60	

^a Кажущееся количество электронов, рассчитанное относительно первой волны нитробензола.

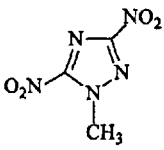
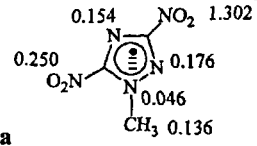
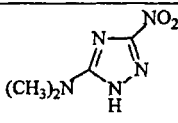
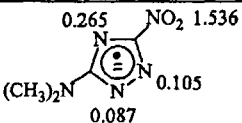
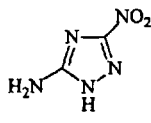
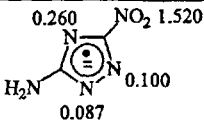
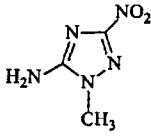
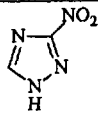
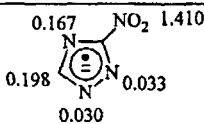
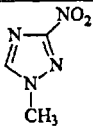
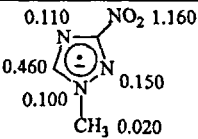
1.4.2. №метил-3,5-динитро-1,2,4-триазол

Н-Метил-3,5-динитро-1,2,4-триазол (39), в котором отсутствует кислый **НН-протон**, восстанавливается в три одноэлектронные стадии, причем две первые являются обратимыми, а третьей соответствует пологая волна вблизи разряда фона (табл. 8). Спрямление первой волны восстановления в координатах $\lg(i^{2/3}/i_{np} - i) - E$ свидетельствует о протекании быстрых реакций димеризации первичных анион-радикалов, что согласуется с отсутствием сигнала ЭПР первичного анион-радикала.

При потенциалах второй полуволны первичные анион-радикалы восстанавливаются до диамагнитных дианионов.

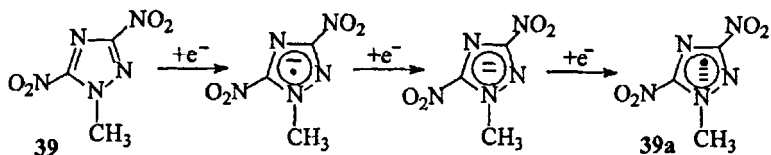
Перенос на молекулу третьего электрона при потенциалах третьей волны (табл. 8) соответствует образованию трианион-радикала (39a).

Таблица 8. Параметры ЭХВ модельных нитро-1,2,4-триазолов и спектров ЭПР их ион-радикалов

Соединение	$E_{1/2}$, В	n^a	Продукт восстановления и константы СТС (мГл)
 <p>39</p>	- 0.55	1.10	нет
	- 1.11	1.00	нет
	- 2.23	1.12	 <p>39a</p>
 <p>31</p>	-1.03	0.63	Не наблюдается
	-1.78	0.75	
 <p>32</p>	-1.02	0.65	Не наблюдается
	-1.86	0.78	
 <p>33</p>	-1.09	1.03	Не наблюдается
	-2.38	2.96	Не наблюдается
 <p>35</p>	-0.77	0.89	Не наблюдается
	-1.65	0.97	
 <p>40</p>	-1.15	1.02	
	-2.67	2.80	

^a Кажущееся количество электронов, рассчитанное относительно первой волны нитробензола.

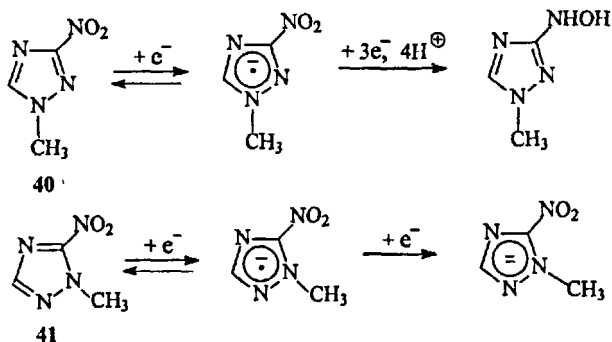
Действительно в процессе ЭХВ соединения 39 в электрохимической ячейке ЭПР только при потенциалах третьей волны удалось зарегистрировать единственный хорошо разрешенный сигнал, соответствующий структуре исходного соединения и относящийся к трианион-радикалу (39a).



Таким образом, отсутствие иминного протона делает невозможным более глубокое восстановление нитрогруппы в апротонной среде. Следует отметить, что при ЭХВ 1-метил-3-нитро-5-амино-1,2,4-триазола (33) вообще не зарегистрировано сигналов ЭПР, хотя, судя по полярограмме (см. табл. 8: две волны, причем первая одноэлектронная, вторая - трехэлектронная) процесс восстановления должен протекать аналогично восстановлению нитробензола и 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазола (40). Однако оказалось, что первая волна спрямляется лишь в координатах $\lg(i^{3/2}/i_{pp}-i) - E$, что свидетельствует о протекании параллельной переносу электрона бимолекулярной химической реакции, что, по-видимому, препятствует накоплению достаточной для регистрации методом ЭПР стационарной концентрации первичных анион-радикалов.

1.4.3. Анион-радикалы изомеров 1Ч-метил-С-нитро-1,2,4-триазола

Показано, что изомеры 1-метил-3-нитро- (40), 1-метил-5-нитро- (41) и 3-нитро-4-метил- (42) 1,2,4-триазола восстанавливаются в ацетонитриле на ртутном капляющем электроде, образуя первичные анион-радикалы при более отрицательных потенциалах, чем сам 3(5)-нитро-1,2,4-триазол (35). Сдвиги потенциалов первой и второй волн для всех изомеров различны, причем протяженность плато между ними увеличивается в следующем порядке $42 < 41 < 40$ (табл. 9).



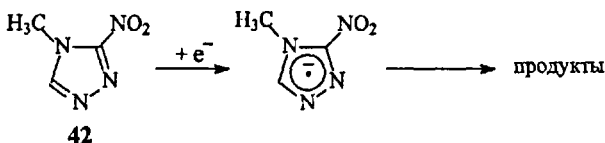


Таблица 9. Потенциалы восстановления изомерных N-метил-С-нитро-1,2,4-триазолов, экспериментальные и рассчитанные (в скобках) константы СТС их анион-радикалов

Изомер	$E'_{1/2}$, В	$E''_{1/2}$, В	$a_{N^{NO_2}}$, мТл	a_{N1} , мТл	a_{N2} , мТл	a_{N4} , мТл	a_{NH} , мТл	a_{CH_3} , мТл
40	-1.17	-2.68	1.150 (1.117)	0.050 (0.132)	0.150 (0.248)	0.120 (0.137)	0.460	0.050
41	-1.06	-2.43	1.180 (1.191)	0.150 (0.127)	0.150 (0.114)	0.300 (0.309)	0.280	0.025
42	-0.85	-1.80 -2.54	1.105 (1.165)	0.130 (0.046)	0.240 (0.183)	0.130 (0.149)	0.120	0.020

Анализ распределения спиновой плотности на магнитных ядрах триазольного цикла показал, что в анион-радикале соединения **40** практически эквиваленты «пиридиновые» атомы азота, в то время как в анион-радикалах соединений **41** и **42** эквивалентны между собой один из «пиридиновых» и «пиррольный» атомы азота (табл. 9). Подобный, характер спинового перераспределения на магнитных ядрах триазольного цикла, связанный с положением металльной группы, находит отражение в структурах низших свободных молекулярных орбиталей (НВМО), полученных для наиболее стабильных стационарных состояний изолированных нейтральных молекул **40-42**.

Рассмотрена квантово-химическая (UHF MNDO) модель влияния сольватного окружения на структурную перестройку и электронное строение анион-радикалов соединений **40-42**. В качестве сольватной оболочки использовались молекулы воды. Наибольшей стабильностью обладает комплекс с четырьмя молекулами воды, энергия сольватации в котором в пересчете на одну молекулу воды составляет -22.1, -17.4 и -18.6 ккал/моль для **40**, **41** и **42**, соответственно.

2. Одноэлектронный перенос в реакциях викариозного нуклеофильного замещения водорода

Викариозное (“*vicarious*” - исполняющий вместо кого-то) нуклеофильное замещение (ВНЗ) водорода представляет собой достаточно новый синтетический подход, позволивший за последние годы значительно пополнить арсенал ранее столь труднодоступных азолов, содержащих одновременно нитро- и амино-группы.

Несмотря на все предпринимаемые до настоящего времени многочисленные попытки изучения механизма реакций викариозного

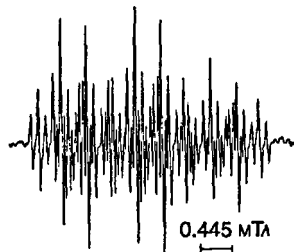
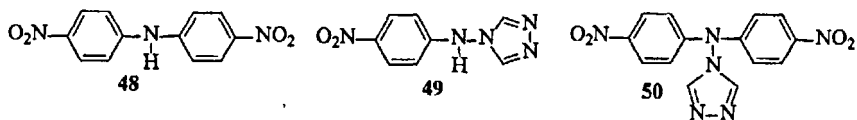
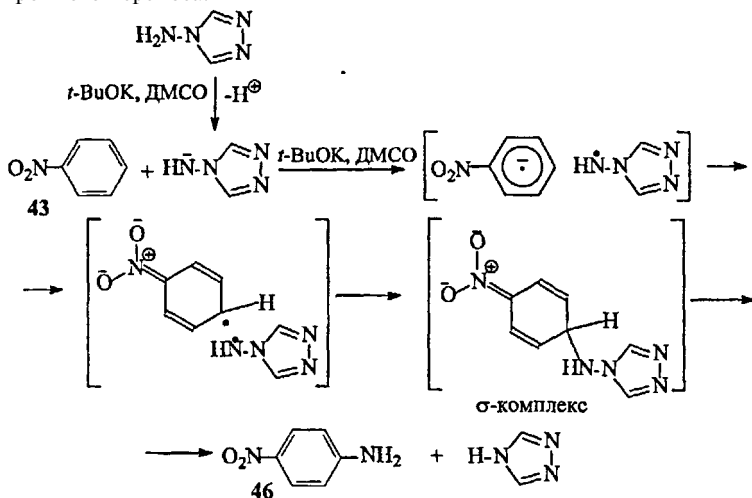


Рис. 1. Спектр ЭПР, зарегистрированный в реакции нитробензола с 1,1,1-триметилгидразиний иодидом в среде *t*-BuOK/ДМСО. Характер и константы СТС (мТл): $3(1N_{NO_2})$ 1.100; $2(1H_p)$ 0.377; $3(2H_s)$ 0.0335; $3(2H_m)$ 0.111.

Таким образом, нами впервые зарегистрированы и идентифицированы методом ЭПР первичные анион-радикалы субстрата в реакциях викариозного нуклеофильного замещения водорода в нитробензоле - классическом нитроарене, их образование можно представить схемой, включающей стадию электронного переноса.



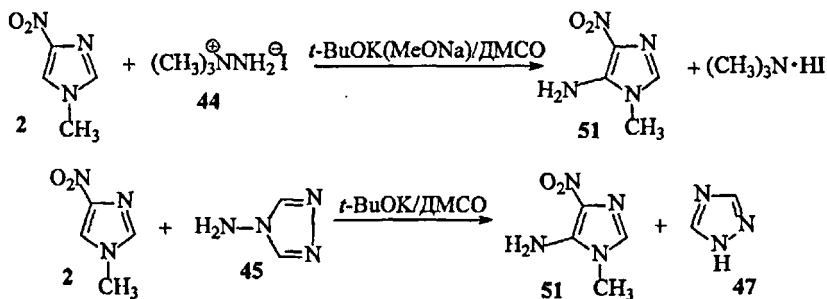
2.2. Нитроазолы

Незамещенные по атому азота нитроазолы в реакцию аминирования по пути ВНЗ водорода не вступают. В процессе ЭПР-мониторинга этих реакций не было зарегистрировано образования парамагнитных частиц, не наблюдалось и появления окраски. Мы объясняем этот факт с позиций окислительно-восстановительных свойств реагирующих молекул. В сильно основной среде, в которой протекают реакции ВНЗ водорода, субстрат депротонируется и потенциал его восстановления, по данным электрохимического восстановления, может сдвинуться в отрицательную область более чем на 1 В, в результате чего перенос электрона станет невозможным.

Это объяснение согласуется с литературными данными, когда в условиях викариозного нуклеофильного замещения удалось ввести аминогруппу в N-незамещенный 3,5-динитропиразол (Schmidt *KD.*, 2001). Очевидно, что наличие в субстрате двух сильных электроноакцепторных групп компенсирует эффект диссоциации NH-связи.

2.2.1. Викариозное C-аминирование 1-метил-4-нитроимидазола

1-Метил-4-нитроимидазол (2) в присутствии сухого метилата натрия или *трет*-бутилата. калия в ДМСО при обработке 1,1,1-триметилгидразиний иодидом (44) или 4-амино-1,2,4-триазолом (45) в мягких условиях (20°C) образует 5-амино-1-метил-4-нитроимидазол (51).



При проведении реакций наблюдалось кратковременное ярко синее окрашивание реакционной смеси, быстро переходящее в красно-коричневое, что, как правило, характерно для реакций с образованием промежуточных ион-радикальных частиц. Действительно, при проведении указанных реакций в специальных ЭПР-ячейках непосредственно в резонаторе спектрометра ЭПР в спектрах зарегистрирован один и тот же сигнал (рис. 2) анион-радикала 1-метил-4-нитроимидазола (см. табл. 1, соед. 2*). Это свидетельствует о наличии в реакции стадии одноэлектронного переноса.

В тех случаях, когда викариозное C-аминирование не происходит [2-метил-4-нитроимидазол (52) и 1,2-диметил-4-нитроимидазол (53)] сигналы ЭПР не зарегистрированы, как не зарегистрировано они ни в одном из холостых опытов, когда в реакционной смеси отсутствовал хотя бы один из компонентов.

Квантово-химический расчет (UHF/6-31G*) анион-радикала 1-метил-4-нитроимидазола (2) показал, что наибольшая спиновая плотность (**0.634624**) сосредоточена на углероде в положении 5 имидазольного цикла, что является предпосылкой для осуществления аминирования именно в это положение субстрата.

Полученные результаты свидетельствует о наличии в реакции канала одноэлектронного переноса (ЕТ). Викариозное C-аминирование 1-метил-4-нитроимидазола (2) осуществляется по механизму, включающему образование радикальной пары. Наиболее вероятным процессом, по-видимому, является не передача электрона по цепи, а "схлопывание" ион-радикальной пары - анион-радикал и катион-радикал - в клетке растворителя. Выход "из клетки" в раствор свободных ион-радикалов фиксируется методом ЭПР.

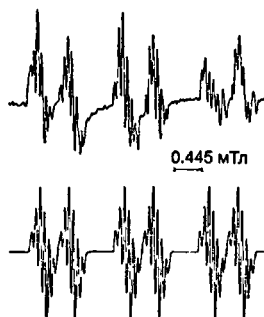
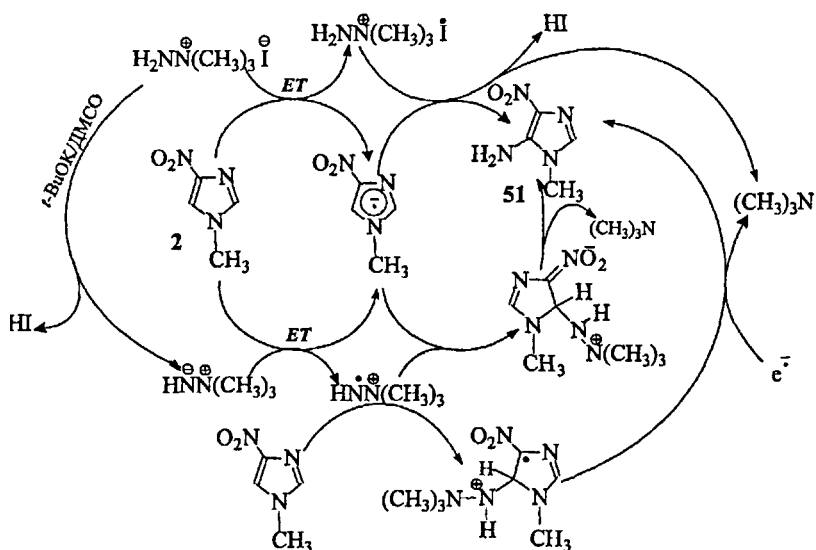
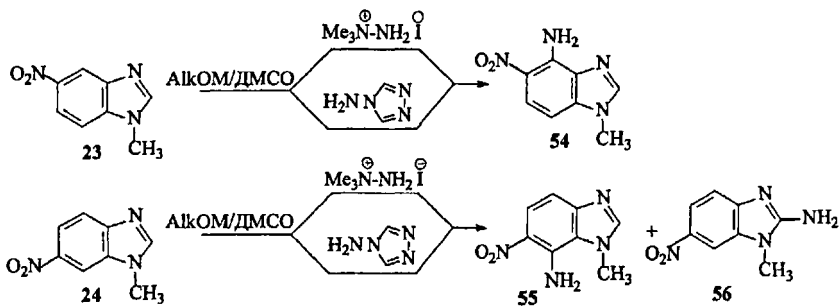


Рис. 2. Спектр ЭПР, зарегистрированный в реакции 1-метил-4-нитроимидазола (2) с 1,1,1-триметилгидразиний иодидом (44) в системе *t*-BuOK/ДМСО - вверху; симулированный спектр для констант СТС (мТл): 1.388(1Н, N-6), 0.477 (1Н, Н-5), 0.070 (2Н, N-1,3), 0.056 (1Н, Н-2), 0.020 (3Н, N-CH₃) - внизу.



2.2.2. *i*-Метил-5-нитробензимидазол и *i*-метил-6-нитробензимидазол

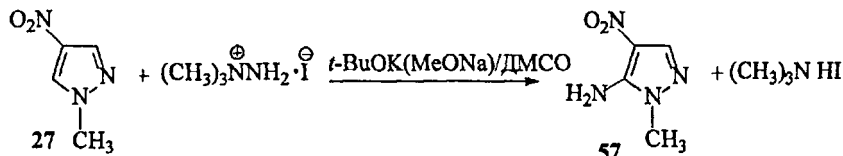
i-Метил-5-нитробензимидазол (23) в реакции викариозного нуклеофильного замещения водорода 1,1,1-триметилгидразинийиодидом (44) и 4-амино-1,2,4-триазолом (45) дает продукт аминирования 54 исходного субстрата исключительно в положение 4, тогда как реакция викариозного нуклеофильного замещения водорода в 1-метил-6-нитробензимидазоле (24) 1,1,1-триметилгидразиний иодидом (44) и 4-амино-1,2,4-триазолом (45) в суперосновной среде дает два продукта аминирования - по 7 (55) и 2 (56) положениям.



ЭПР-мониторинг в инертной атмосфере показал, что через несколько минут после начала реакции в спектрах ЭПР появляются хорошо разрешенные сигналы, совпадающие с сигналами анион-радикалов соответственно 1-метил-5-нитро- (23a) и 1-метил-6-нитробензимидазолов (24a), полученных электрохимически (стр. 9 автореферата). В процессе реакции наблюдается кратковременное появление интенсивной синей окраски, переходящей в темно-красную, а интенсивность сигнала ЭПР увеличиваясь вначале до некоторого стационарного значения, после завершения реакции падает до нуля.

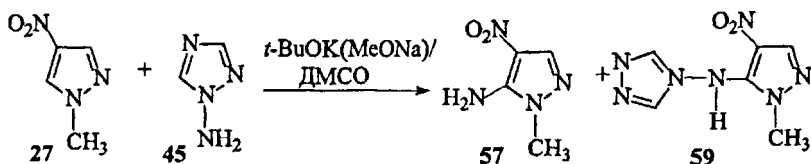
23. Нитропиразолы

В реакциях 1-метил-4-нитропиразола (27) с 1,1,1-триметилгидразиний иодидом (44) в среде *t*-BuOK-DMCO аминирование осуществляется аналогично 1-метил-4-нитроимидазолу (2) с образованием 1-метил-4-нитро-5-аминопиразола (57) и не идет с 1-метил-3-нитропиразолом (58) - в последнем случае полностью возвращается исходный субстрат.



Оказалось, что, как и незамещенные по атому азота нитроимидазолы, в указанных условиях не аминируются и незамещенные по атому азота нитропиразолы. Этот факт можно объяснить тем, что в сильно основных средах NH-связь в указанных нитроазолах диссоциирует и потенциал восстановления образующегося аниона субстрата, естественно, сдвигается в сторону отрицательных значений, поэтому последний не способен принять электрон от аниона реагента.

При использовании в качестве аминирующего агента 4-амино-1,2,4-триазола (45), кроме 1-метил-4-нитро-5-аминопиразола (57), образуется еще один продукт, который был идентифицирован как 1-метил-4-нитропиразол-5-ил(1,2,4-триазол-4-ил)амин (59).



ЭПР-мониторинг реакционных смесей 27 и 44 (или 45) в среде *t*-BuOK/ДМСО показал, что до появления в спектрах ЭПР сигналов наблюдается 10-12 минутный индукционный период и кратковременное синефиолетовое окрашивание. Затем в спектрах ЭПР регистрируются сложные хорошо разрешенные мультиплеты с *g*-фактором 2.005(2), интенсивность которых растет до некоторого стационарного значения (рис. 3). Характер и константы СТС (мТл), полученные компьютерной симуляцией, свидетельствуют об образовании в реакциях первичного анион-радикала (27а).

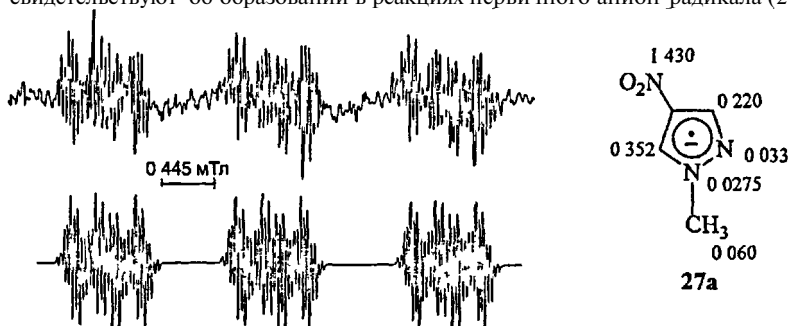
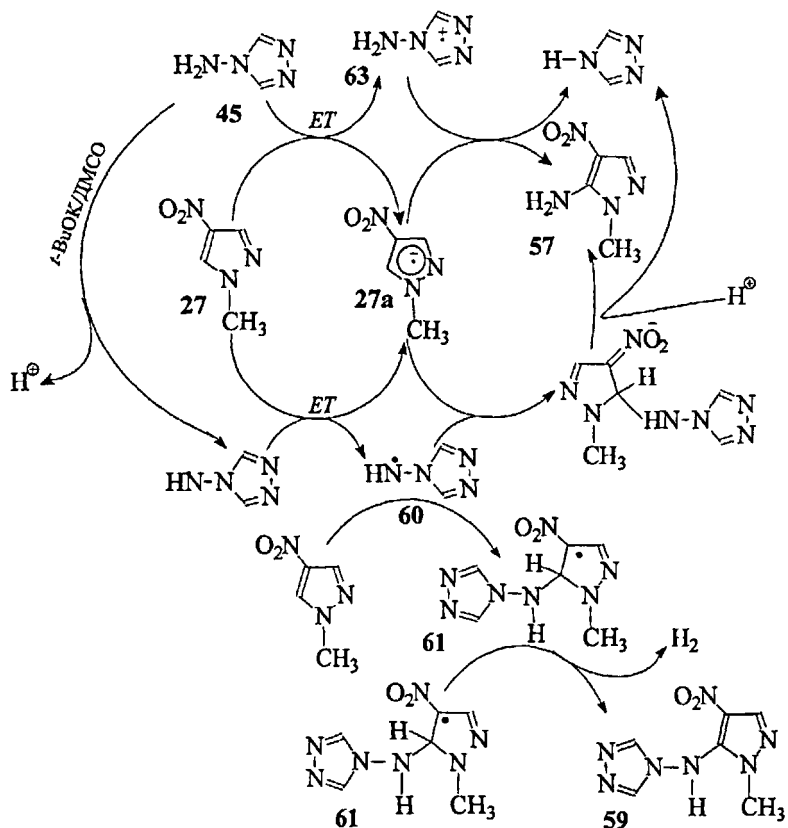


Рис. 3. Спектр ЭПР, зарегистрированный в реакции 1-метил-4-нитропиразола (27) с 1,1,1-триметилгидразиний иодидом в среде *t*-BuOK/ДМСО в условиях высокого разрешения: сверху — экспериментальный через 15 мин после начала реакции; внизу - симулированный.

Отнесение констант СТС сделано на основании спектра ЭПР анион-радикала, независимо полученного электрохимическим восстановлением 1-метил-4-нитропиразола (27) и квантово-химических расчетов (UHF/6-31G*) распределения в нем спиновой плотности (максимальная спиновая плотность 0.648492 соответствует углероду в положении 5).

Анализ полученных данных позволил сделать заключение, что реакция викарיוзного нуклеофильного замещения начинается с переноса электрона и протекает в "клетке" растворителя, а методом ЭПР регистрируются сигналы радикальных частиц, выходящих из «клетки». Отсутствие кислорода и сольватирующие свойства растворителя (ДМСО) способствуют увеличению времени жизни анион-радикалов субстрата, что приводит к их значительному накоплению в растворе. Схема реакции с 1,1,1-триметилгидразиний иодидом аналогична приведенной на стр. 24 для 1-метил-4-нитроимидазола. Выход нейтрального радикала 60 из "клетки" и последующее его взаимодействие с исходным субстратом легко объясняет образование продукта 59 (через радикал-

аддукт 61, наблюдаемый в спектре ЭПР) в реакции 1-метил-4-нитропиразола (27) с 4-амино-1,2,4-триазолом (45). Ниже на схеме отображены возможные пути образования продукта аминирования 57 через промежуточный α -комплекс 62 и в результате прямого взаимодействия анион-радикала субстрата 27а с катион-радикалом реагента 63.



2.4.3-Нитро-1,2,4-триазолы

При проведении реакции викариозного нуклеофильного замещения водорода в 3-нитро-1,2,4-триазоле (35) и 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазоле (40) как 1,1,1-триметилгидразиний иодидом, так и 4-амино-1,2,4-триазолом в среде *t*-BuOK/ДМСО мы столкнулись с нестандартной ситуацией, заключающейся в том, что во всех случаях продукты аминирования не были получены. ЭПР-мониторинг показал отсутствие сигнала в реакционной смеси N-незамещенного нитротриазола 35, что согласуется с отсутствием окраски и продукта реакции. Не удалось зарегистрировать сигнала анион-радикала и в реакционной смеси 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазола(40).

Таким образом, методом ЭПР нами впервые обнаружен канал одноэлектронного переноса в реакциях викариозного нуклеофильного С-аминирования нитробензола 43 и 1-метил-замещенных нитроазолов 2, 23, 24, 40, 27 и 62. Мы полагаем, что перенос электрона предшествует образованию *a*-комплекса и, безусловно, является более предпочтительным с точки зрения теории электронного переноса.

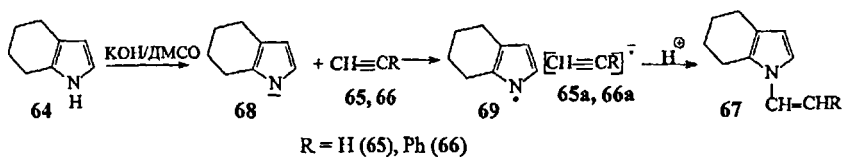
Квантово-химическими неэмпирическими расчетами анион-радикалов всех исследованных нитроазолов показано, что аминирование осуществляется только в положения с максимальной *положительной* спиновой плотностью.

3. Одноэлектронный перенос в нуклеофильных реакциях присоединения

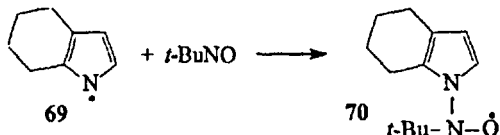
Роль электронного переноса в реакциях нуклеофильного присоединения к тройной связи до сих пор оставалась неясной. Наши исследования в этой области, свидетельствуют, что она значительно больше, чем считалось до сих пор: реакции пирролов с ацетиленами в суперосновных средах оказались именно теми процессами, для которых стадию одноэлектронного переноса уже нельзя проигнорировать. Винилирование пирролов в системе КОН-ДМСО замедлялось в присутствии нитрокислых радикалов и других ингибиторов радикальных процессов.

3.1. Реакции нуклеофильного присоединения пирролов к ацетиленам

Установлено, что в реакции 4,5,6,7-тетрагидроиндола (ТГИ) (64) с ацетиленом и фенилацетиленом в системе КОН/ДМСО наиболее вероятен перенос электрона к ацетиленам от аниона ТГИ 68, активированного сверхосновной средой:

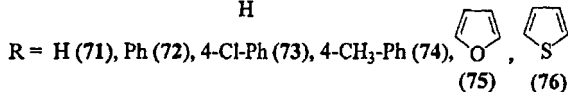
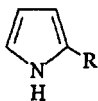


Действительно, в реакционных смесях методом ЭПР в технике спинового захвата (*t*-BuNO) зарегистрирован и идентифицирован спиновый аддукт 70, интенсивность сигнала которого при прекращении подачи ацетилена 65 в ячейку ЭПР резко уменьшается и снова увеличивается при возобновлении подачи ацетилена.



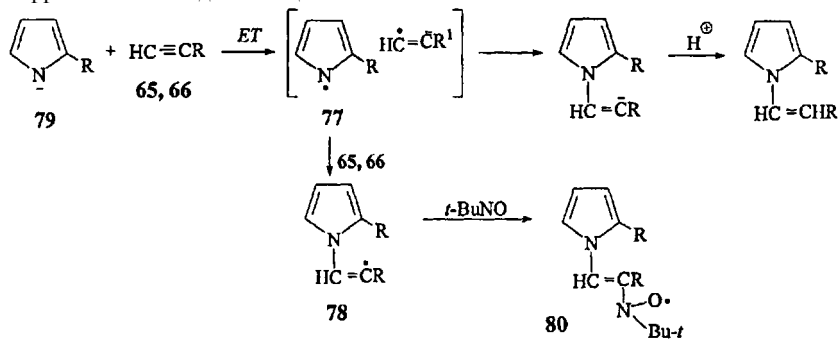
Пирролы 71-76 винилируются в тех же условиях, что и 64, без каких-либо заметных различий. Однако при винилировании 2-арилпирролов 71-74 в присутствии спиновой ловушки *t*-BuNO в спектрах ЭПР были зарегистрированы спиновые аддукты иной природы, нежели в реакции винилирования

4,5,6,7-тетрагидроиндола (64), а при винилировании 75 и 76 спиновых аддуктов вообще не было зарегистрировано.

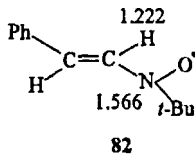
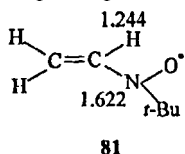


В реакциях винилирования соединений 71-76 в отсутствие спиновой ловушки в спектрах ЭПР обнаружены сигналы в области g-факторов 2.003(6)-2.004(2) в зависимости от условий с различной степенью разрешенности СТС. Доказано, что за эти сигналы ответственны свободные аминильные радикалы, образующиеся из анионов пирролов 71-76 в системе КОН-ДМСО и обладающие относительной устойчивостью за счет резонанса и стерических факторов.

2-Арилпирролилы, образующиеся в реакциях пирролов 72-74; являются достаточно устойчивыми радикалами, они реагируют с ацетиленами значительно медленнее, чем малоустойчивый тетрагидроиндолил (69). Поэтому в присутствии спиновой ловушки оказалось возможным зафиксировать спиновые аддукты (80) радикалов, образующихся при взаимодействии пирролилов с исходными ацетиленами.



В присутствии спиновой ловушки в реакционных смесях зарегистрированы и триплеты дублетов винилнитроксидов 81 и 82. Образование нейтральных ацетиленовых радикалов возможно за счет протонирования продуктов электронного переноса - соответствующих анион-радикалов, выходящих из клетки растворителя.



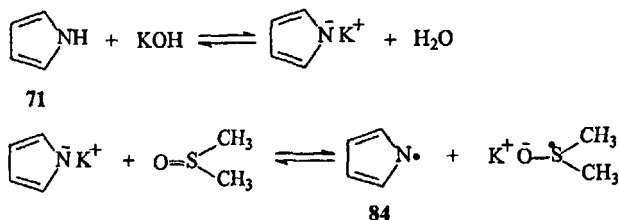
Тот факт, что при винилировании пирролов 75 и 76 в аналогичных условиях спиновая ловушка не улавливает никаких радикалов свидетельствует,

что процесс присоединения радикала к ловушке не может конкурировать с реакцией переноса электрона.

3.2. Природа свободных радикалов в реакциях винилирования пирролов в суперосновной среде

Механизм реакции присоединения в суперосновной среде пиррола (71) к фенилцианоацетилену (83) был детально исследован нами методом ЭПР. Пирролильные радикалы (84) наблюдаются в спектрах ЭПР в смеси пиррол - КОН/ДМСО в виде неразрешенного мультиплета, g-фактор (2.00234) которого практически совпадает с приведенным в литературе для свободного радикала пиррола.

Методом ЭПР установлено, что КОН в данном случае является катализатором нуклеофильного присоединения, а образующийся в системе КОН-ДМСО димсилкалий выступает в качестве инициатора реакций одноэлектронного переноса и тем самым ускоряет присоединение пиррола к фенилцианоацетилену. При замене растворителя на диоксан или ацетонитрил реакция не идет и сигнала ЭПР не наблюдается. Показано, что N-метилзамещенный пиррол в присутствии различных количеств КОН (от 5 мас% до эквимольного) не дает сигналов в спектре ЭПР, а источником свободных радикалов является пирролят-анион:



Роль акцептора электрона в этом случае принадлежит ДМСО, что объясняет влияние последнего на скорость реакции присоединения пиррола к фенилцианоацетилену. В спектре ЭПР (рис. 4) удастся наблюдать два налагающихся сигнала ЭПР.

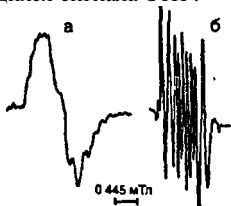
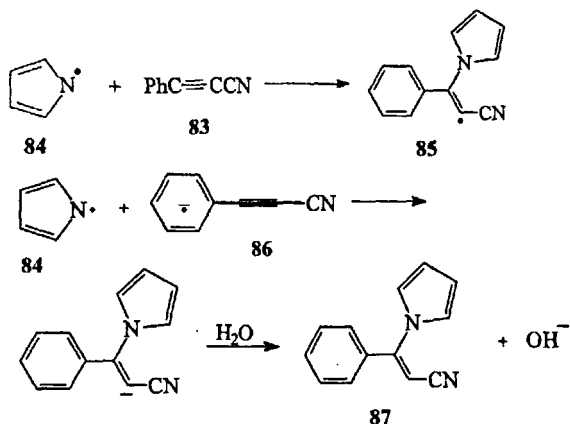


Рис. 4. Сигналы ЭПР, наблюдающиеся в реакционных смесях: КОН-ДМСО-пиррол - а; КОН-ДМСО-пиррол-фенилцианоацетилен - б.

Сигнал с g-фактором 2.003(4) из 9 узких линий одинаковой интенсивности представляет собой триплет триплетов от двух неэквивалентных атомов азота с константами СТВ 0.115 и 0.08 мТл и обусловлен свободным радикалом 85 - продуктом присоединения радикала пиррола (84) к фенилцианоацетилену (83).

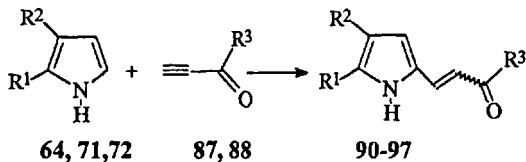
В реакционной смеси КОН-ДМСО-фенилцианоацетилен при эквимольном содержании щелочи обнаружен интенсивный сигнал ЭПР анион-радикала фенилцианоацетилен (86).



Полученные экспериментальные данные, а именно, параллелизм во влиянии растворителей на проявление сигналов ЭПР и протекание химической реакции подтверждают радикальный механизм реакции. Это позволяет представить схему процесса винилирования, как включающую взаимодействие свободного радикала пиррола и анион-радикала фенилцианоацетилен, в которой щелочь играет роль катализатора.

3.3. Пирролы как С-нуклеофилы

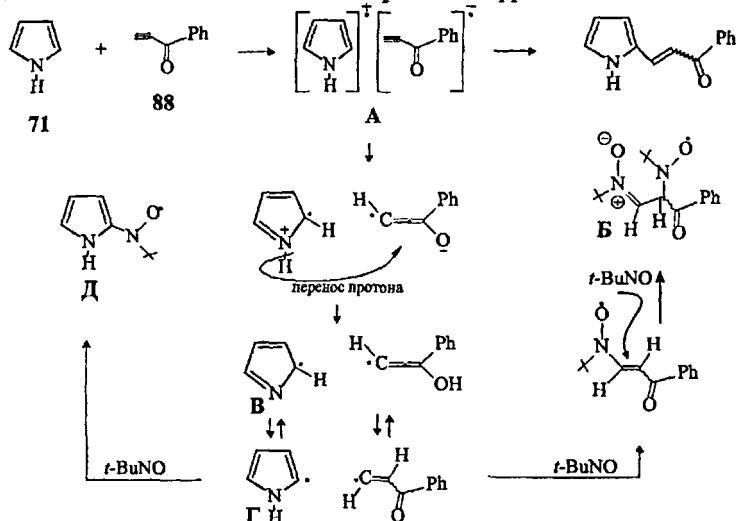
Пирролы (64, 71, 72), незамещенные по атому азота при комнатной температуре в эфире или бензоле ведут себя по отношению к ацилацетиленам R³ = Ph (88), 2-тиенил (89) исключительно как С-нуклеофилы. Это открыло неожиданно простой и селективный путь к 2-ацилэтинилпирролам (90-97).



Механизм взаимодействия пирролов с ацилацетиленами подробно изучен методом ЭПР в технике спинового захвата. Реакция- начинается с одноэлектронного переноса с образованием ион-радикальной пары. В реакции пиррола с бензоилацетиленом (88) в бензоле в присутствии *t*-BuNO зафиксированы и идентифицированы спиновые аддукты Д и Б.

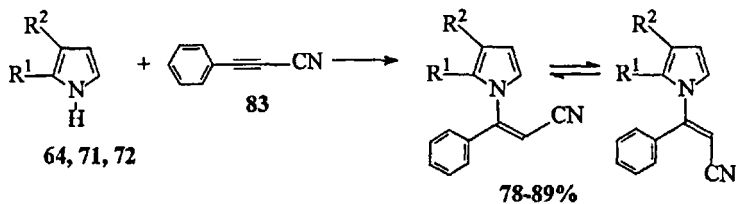
Образующаяся в исследуемой реакции ион-радикальная пара А в неполярной среде не является устойчивой промежуточной частицей. Непосредственно в "клетке" растворителя происходит перенос протона от катион-радикала пиррола к анион-радикалу бензоилацетилен. Возникающие при этом свободные радикалы захватываются *t*-BuNO.

Полученные результаты позволяют объяснить, почему в данных условиях осуществляется исключительно С-винилирование пирролов.



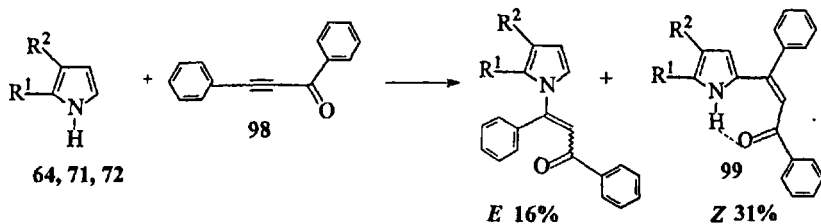
3.4. Радикальные интермедиаты нуклеофильного присоединения пирролов к дисамещенным активированным ацетиленам

В предыдущих разделах реакция присоединения пирролов изучалась нами на примерах ацетиленов 65, 66 или фенилцианоацетилена (83), в котором нитрильная группа стерически не экранирует тройную связь. Мы полагали, что более объемные заместители, например, бензоил, у тройной связи, затруднят прямую атаку пирролят-аниона и сделают одноэлектронный перенос более предпочтительным, а образующиеся радикал-аддукты более устойчивыми. Присоединение пирролов 71, 72 и 64 к фенилцианоацетилену (83), (KOH-DMCO, 20-25°C, 3 ч) приводит хемо- и региоселективно к N-аддуктам.



$R^1 = R^2 = H$ (71); $R^1 = Ph, R^2 = H$ (72); $R^1 - R^2 = (CH_2)_4$ (64)

В случае бензоилфенилацетилена (98) основным направлением реакции с пирролом 64 становится стереоспецифическое С-винилирование, приводящее к пирролу Z-конфигурации с сильной внутримолекулярной Н-связью ($\nu NH \sim 3150 \text{ cm}^{-1}$).



В спектрах ЭПР эквимольных смесей пирролов 64, 71 и 72 с ацетиленами 83 и 98 при комнатной температуре были зарегистрированы сигналы с хорошо разрешенной сверхтонкой структурой (СТС). Компьютерная симуляция спектров ЭПР радикал-аддуктов показала, что в образующихся в реакционных смесях пирролов 64, 71 и 72 с фенилбензоилацетиленом (98) свободных радикалах неспаренный электрон взаимодействует с одним атомом азота и несколькими протонами (табл. 10).

В реакционной смеси пирролов 64, 71 и 72 с фенилцианоацетиленом (83) образуются радикалы, в которых неспаренный электрон взаимодействует с двумя неэквивалентными атомами азота (табл. 10). Сигналы отличаются от ранее зафиксированных пиррольных азотцентрированных радикалов. Это свидетельствует, что наблюдаемые сигналы принадлежат радикал-аддуктам пирролов с ацетиленами. Константы СТС по порядку величины соответствуют константам винильных радикалов.

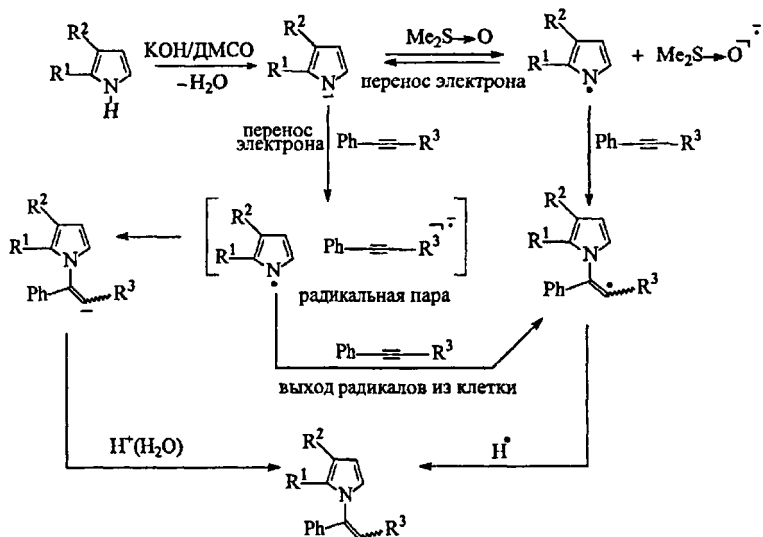
Таблица 10. Структуры и константы СТС (мТл) радикал-аддуктов, зарегистрированных методом ЭПР в системе КОН-ДМСО

Радикал-аддукт	Реагенты и константы СТС
	64+98: H(2) 0.111; H(4) 0.100; H(2) 0.036; N(1) 0.036;
	71+98: H(1) 0.320; H(2) 0.240; H(1) 0.160; H(4) 0.08; N(1) 0.04; H(2) 0.04;
	72+98: H(1) 0.132; H(2) 0.0586; N(1) 0.0585; H(2) 0.0222; H(2) 0.020;
	64+83: H(1) 0.478; H(2) 0.264; N(1) 0.154; H(2) 0.090; N(1) 0.090;
	71+83: N(1) 0.115; N(1) 0.08;
	72+83: H(1) 0.322; N(1) 0.178; H(2) 0.161; N(1) 0.050; H(6) 0.020

Исходя из образования в системе 64+98 продукта С-винилирования 99, мы предприняли попытки зафиксировать и возможные его С-центрированные радикалы, но безуспешно. В присутствии спиновой ловушки /-BuNO фиксируется только спиновый аддукт его N-центрированного радикала. Даже в условиях исключительного образования С-аддуктов (бензол, бензоилацетилен) С-центрированные радикалы не зарегистрированы.

Это дает основание предполагать, что мы либо имеем дело с одним и тем же полиденным радикалом, в котором спиновая плотность в основном сосредоточена на атоме азота, либо скорость присоединения углеродцентрированных радикалов 4,5,6,7-тетрагидроиндола, в отличие от N-центрированных, к бензоилацетилену много выше, чем к спиновой ловушке.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о реализации канала одноэлектронного переноса и при нуклеофильном присоединении пирролов к дизамещенным электрофильным ацетиленам с образованием N-аддуктов.



$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (71); $\text{R}^1=\text{Ph}$, $\text{R}^2=\text{H}$ (72); $\text{R}^1-\text{R}^2=(\text{CH}_2)_4$ (64); $\text{R}^3=\text{CN}$ (83), C(O)Ph (98)

Обнаруженная нами низкая чувствительность препаративного выхода аддуктов к добавкам ингибиторов радикальных процессов (гидрохинон, нитрокислые радикалы) указывает на слабую диссоциацию радикальной пары.

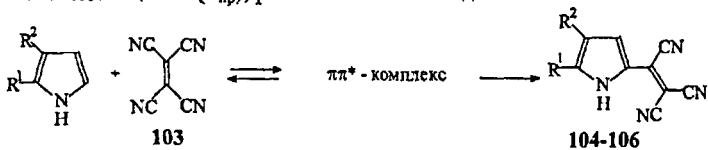
3.5. Реакции пирролов с электрофильной двойной связью

3.5.1. Реакции пирролов с тетрацианоэтиленом*

Тетрацианоэтилен (ТЦЭ, 103) легко реагирует с пирролом в ДМСО, ацетоне, тетрагидрофуране, ацетонитриле и бензоле, образуя трициановинильные производные. На начальной стадии процесса образуется промежуточный донорно-акцепторный комплекс π, π^* -типа, который при большом избытке донора электрона легко регистрируется по появлению широкой, бесструктурной полосы поглощения света на границе с ближней ИК-областью.

*Совместна А.И. Вокиным.

В полярных средах (CHCl_3 , MeCN) комплекс превращается непосредственно в конечный продукт. Трициановинильное производное регистрируется методом УФ спектроскопии по характерной интенсивной полосе поглощения ($\nu_{\text{пр}}$), расположенной в видимой области.



$\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$ (64, 104); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (71, 105); $\text{R}^1 = \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (72, 106)



$\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (100, 107); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^3 = \text{H}$ (101, 108); $\text{R}^1 = \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{CH}_3$ (102, 109)

В ТГФ при минусовых температурах в тщательно обескислороженных растворах пирролов 64, 71, 72, 100-102 с ТЦЭ методом ЭПР зарегистрированы синглеты с g -факторами 2.002(9), преобразующиеся при повышении температуры в суперпозицию сигналов, обусловленных анион-радикалами ТЦЭ и катион-радикалами 2,5-дизамещенных пирролов (100, 102) (рис. 5), либо вторичными катион-радикалами, образующимися за счет димеризации неустойчивых катион-радикалов пирролов с незамещенными 2 или 5 положениями, что подтверждается компьютерным анализом спектров ЭПР реакционных смесей. Следовательно механизм трициановинилирования пирролов осуществляется через первичный одноэлектронный перенос с образованием ион-радикальной пары.

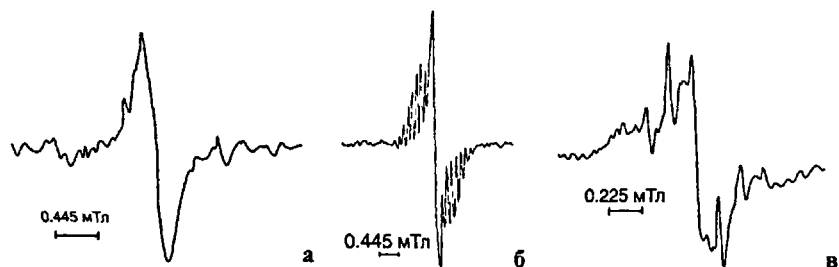


Рис. 5. Спектры ЭПР, зарегистрированные в реакции 2,5-дифенилпиррола (100) с ТЦЭ в растворе ТГФ: а – при -20°C , $g=2.002(9)$; б – при 15°C (синглет с $g=2.002(9)$, мультиплет с $g=2.003(2)$); и в реакции 2-фенил-5-метилпиррола (102) с ТЦЭ при -30°C в ТГФ (узкие линии мультиплета принадлежат анион-радикалу ТЦЭ) – в.

3.5.2. Самоассоциация 5-фенил-2-трициановинилпиррола

Образцы конечных продуктов реакций пиррола (71), 2-фенилпиррола (72) и 4,5,6,7-тетрагидроиндола (64) с ТЦЭ в конденсированном состоянии и в насыщенных углеводородных растворах обладают парамагнетизмом за счет самоассоциации по типу переноса заряда и дают сигналы ЭПР (рис. 6а) с g-факторами 2.003(1), 2.003(2) и 2.002(6), соответственно. Концентрация парамагнитных центров для всех образцов примерно одинакова и составляет 10^{18} сп/г. Сверхтонкая структура сигналов ЭПР 2-трициановинильных производных (105-107) уже в насыщенных растворах ДМСО усредняется до синглета, а интенсивность сигналов падает при последовательных разбавлениях вплоть до исчезновения парамагнетизма, что согласуется с разрушением самоассоциатов в разбавленных растворах.

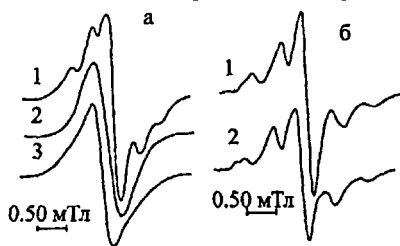


Рис.6. Спектры ЭПР выделенных твердых продуктов 104 (1), 106 (2) и 105 (3) – а; зарегистрированные в процессе твердофазной реакции ТЦЭ с 4,5,6,7-тетрагидроиндолом – (1) и 2-фенилпирролом (2) – б.

2-Фенилпиррол (72) и 4,5,6,7-тетрагидроиндол (64) взаимодействуют с ТЦЭ и в твердофазном состоянии, в инертной атмосфере (аргон) мгновенно приобретая темно-синюю окраску, быстро переходящую в темно-вишневую и образуя, соответственно, те же самые конечные парамагнитные продукты 106 и 104. Установлено, что наблюдаемой парамагнитной частицей является анион-радикал трициановинильного производного, у которого неспаренный электрон локализован преимущественно на трициановинильной группе. Это обуславливает появление сверхтонкой структуры из пяти линий за счет взаимодействия неспаренного электрона с магнитными ядрами двух эквивалентных атомов азота у Ср-атома экзоциклической двойной связи.

3.6. Реакции фенилцианоацетилена с фосфинами*

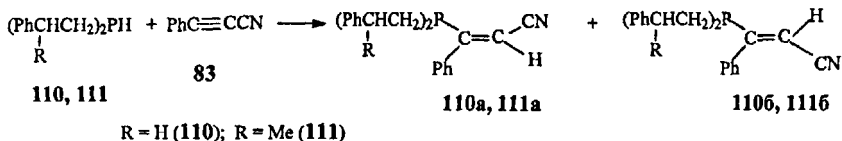
Нами установлено, что нуклеофильный характер присоединения к тройной связи через стадию одноэлектронного переноса свойственен не только **NH-кислотам**, каковыми по сути являются азолы, но и таким слабым нуклеофилам как РН-кислоты.

3.6.1. Вторичные фосфины

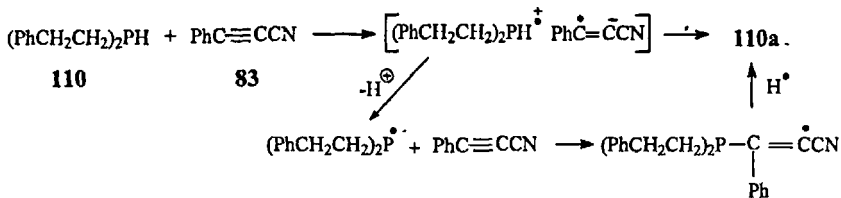
Бис(2-фенилэтил)- (110) и бис(2-фенилпропил)- (111) фосфины в диоксане при комнатной температуре легко присоединяются к фенилцианоацетилену 83, образуя новые бис(2-фенилалкил)-(1-фенил-2-цианоэтенил)фосфины 110а,б и 111а,б практически с количественным выходом.

*Совместно с И. Арбузовой

Процесс является хемо- и региоселективным: в реакции не образуются ни 2-замещенные акрилонитрилы, ни продукты дальнейшего присоединения исходных фосфинов к двойной связи соединений **110a,б** и **11a,б** даже при избытке фосфинов **110,111**,



В процессе ЭПР-мониторинга реакционных смесей указанных фосфинов с фенилцианоацетиленом в диоксане обнаружены парамагнитные частицы, указывающие на протекание реакции через стадию одноэлектронного переноса с образованием промежуточной ион-радикальной пары. Этот факт подтверждается и УФ-спектрами реакционных смесей, в которых появляется и претерпевает изменения во времени полоса поглощения переноса заряда при 412 нм. Анализ характеристик сигналов ЭПР подтвердил, что величина дублетного расщепления 3 мТл обусловлена взаимодействием неспаренного электрона с ядром атома фосфора. В случае фосфина ПО дублет в спектре ЭПР дополнительно расщепляется на хорошо разрешенный мультиплет: а(мТл): P(1) 2.990; H(1) 0.120; N(1) 0.088; H(4) 0.088; H(6) 0.044; H(8) 0.010), характер сверхтонкого взаимодействия и константы СТС которого позволяют отнести наблюдаемый спектр к радикалу продукта присоединения фосфинильного радикала к фенилцианоацетилену.



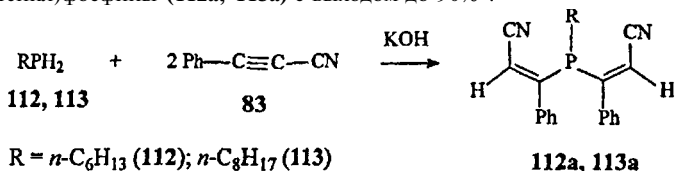
В реакционной смеси фосфина **111** с фенилцианоацетиленом (**83**) в диоксане в спектре ЭПР наблюдаются два неразрешенных дублета с константами 2.86 мТл и 1.68 мТл с соотношением интенсивностей примерно 3:1, соответственно, и лишь слегка различающимися g-факторами.

Это согласуется с имеющей место конкуренцией *цис*- и *транс*-присоединения **111** к тройной связи. И хотя дополнительную сверхтонкую структуру разрешить не удастся, соотношение интенсивностей сигналов, величины g-факторов и константы расщепления на атоме фосфора позволяют отнести сигнал большей интенсивности к радикалу Z-изомера, а меньшей интенсивности к радикалу E-изомера.

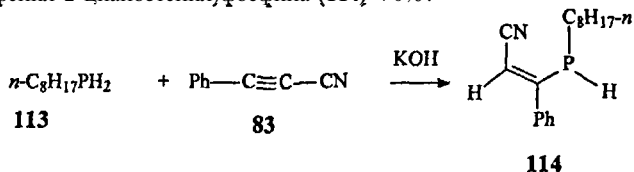
3.6.2. Первичные фосфины

Первичные фосфины **112**, **113**, в отличие от вторичных, в диоксане вообще не реагируют с фенилцианоацетиленом (**83**), реакционная смесь даже при стоянии в течение нескольких дней остается бесцветной и в спектрах ЭПР

не обнаруживает никаких сигналов. Однако в системе КОН-диоксан первичные фосфины реагируют с фенилцианоацетиленом (83) при комнатной температуре стерео- и региоселективно, образуя *n*-алкил(7-1-фенил-2-цианоэтинил)- (114) или в случае двукратного мольного избытка 83 *n*-алкилбис(2-1-фенил-2-цианоэтинил)фосфины (112а, 113а) с выходом до 90% .



На примере фосфина 113 было показано, что фосфорилирование фенилцианоацетилена можно остановить на стадии образования моноаддукта, используя эквимольные количества исходных реагентов и добавляя диоксанный раствор фенилцианоацетилена в систему *n*-C₈H₁₇PH₂ - КОН - диоксан при комнатной температуре. Выход образующегося *Z*-изомера *n*-октил(1-фенил-2-цианоэтинил)фосфина (114) 70%.



Смесь первичных фосфинов в системе КОН - диоксан не приобретает окраски при выдерживании ее в течение 24 ч и не поглощает в УФ области. Эта смесь не дает сигналов в спектре ЭПР.

В спектре ЭПР (рис. 7) реакционной смеси, полученной при смешении эквимольных количеств *n*-октилфосфина (ИЗ) с фенилцианоацетиленом (83) в системе КОН - диоксан, регистрируется интенсивный дублет с константой 1.733 мТл и **g = 2.002(7)**. В процессе реакции интенсивность этого сигнала уменьшается и в спектре проявляются два других сигнала - дублет с константой 2.100 мТл и **g-фактором** 2.003(4) и синглет между линиями дублетов (**ΔH = 0.450 мТл, g-фактор** 2.002(8), отнесенный нами ранее к анион-радикалу фенилцианоацетилена, ЭПР-мониторинг указанной реакции, представленный на рис. 7, свидетельствует, что радикал, обуславливающий дублет с константой 1.733 мТл, является предшественником радикала, ответственного за дублет с константой 2.100 мТл. Первый дублет в условиях высокого разрешения обнаруживает дополнительную СТС, по крайней мере, из 18 линий с расстоянием между ними порядка 0.05 мТл. Компьютерная симуляция имеет наилучшее соответствие с экспериментальным спектром для набора констант СТС (мТл): P(1) 1.733; N(1) 0.132; B(1) 0.120; H(5) 0.088; H(4) 0.044.

Результаты ЭПР спектроскопии согласуются с данным ЯМР ³¹P, свидетельствующими, что реакция в ампуле ЭПР протекает с образованием не только основного продукта 114, но и диаддукта 113а в мольном соотношении 9:1. В УФ спектре вышеуказанной реакционной смеси в первоначальный

момент наблюдаются полосы поглощения фенилцианоацетилен (83) в области 225-300 нм, а также полоса поглощения при 369 нм, обусловленная образованием в реакционной смеси анион-радикала фенилцианоацетилен. Кроме того, в УФ спектре через непродолжительный промежуток времени фиксируется появление еще одной полосы поглощения при 454 нм. С течением времени интенсивности полос при 369 и 454 нм уменьшаются, колебательная структура поглощения в области 225-300 нм сглаживается, и в УФ спектре конечного продукта имеется широкая полоса с максимумом при 276 нм, обусловленная поглощением фосфина 114 (его присутствие в реакционной смеси подтверждено данными ЯМР ^{31}P).

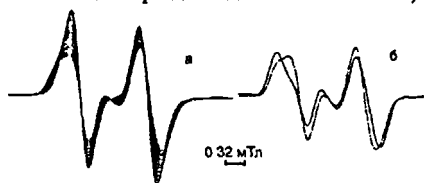
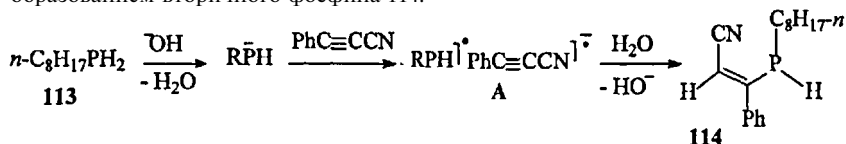
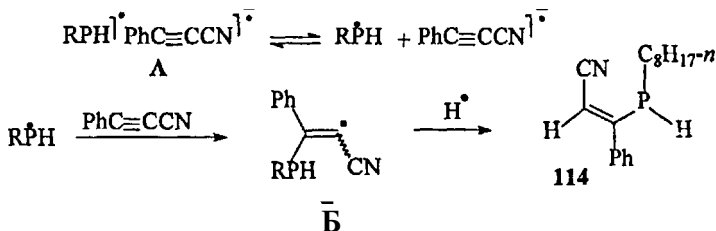


Рис. 7. ЭПР-мониторинг реакции *n*-октилфосфина (113) с 83 (1:1) в системе КОН–диоксан: (а) в течение 78 мин; (б): через 1.5 ч (---) и через 2.5 ч (—) после начала реакции.

Таким образом, установлено, что генерируемый на первой стадии из первичного фосфина и КОН фосфид-анион реагирует с фенилцианоацетиленом (83), давая ион-радикальную пару А, которая далее протонируется с образованием вторичного фосфина 114.



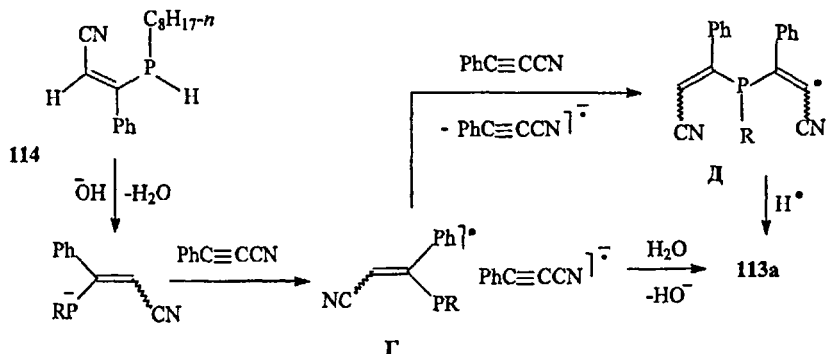
Параллельный процесс - спонтанный выход фосфид-радикалов из ион-радикальной пары и присоединение их к фенилцианоацетилену приводит к образованию промежуточного относительно устойчивого радикала Б, который, фиксируется в спектрах: в спектре ЭПР - это сигнал с основной дублетной константой 1.733 мТл и $g = 2.002(7)$, а в УФ спектре - полоса поглощения при 454 нм.



Радикалы RPH^{\cdot} неустойчивы по своей природе и поэтому не проявляются в спектрах ЭПР в обычных условиях. Образование парамагнитных частиц зарегистрировано и в ходе нуклеофильного присоединения *n*-октилфосфина к двукратно мольному избытку фенилцианоацетилен. В этом случае в спектре ЭПР сразу наблюдаются два сигнала - дублетный ($a = 1.733$ мТл, $g = 2.0027$) и синглетный ($\Delta H = 0.45$ мТл, $g = 2.0028$). Однако интенсивность центрального

синглета увеличивается значительно быстрее, чем при использовании эквимольных соотношений исходных реагентов. Эти данные подтверждают вывод о том, что синглетный сигнал в спектре ЭПР относится к анион-радикалу фенилцианоацетилен. Через 2.5 ч дублетное расщепление в спектре ЭПР становится равным **2.100 мТл, $g = 2.003(4)$** .

Процесс описывается схемой, включающей ион-радикальную пару Г и парамагнитную частицу Д [**$a = 2.100$ мТл, $g = 2.003(4)$**]. Сигнал последней детектируется в эквимольной смеси моноаддукта **114** и фенилцианоацетилен (83) в системе КОН-диоксан, т. е. в условиях эксперимента, моделирующего вторую стадию изучаемой реакции, приводящую к диаддукту **113a**.



Таким образом, реакция фенилцианоацетилен с первичными фосфинами, протекающая в мягких условиях, и открывающая удобный и эффективный путь для получения новых функциональных вторичных и третичных фосфинов - также осуществляется с участием электронного переноса.

ВЫВОДЫ

1. Установлены и проанализированы основные закономерности протекания нуклеофильных реакций восстановления, замещения и присоединения азолов. С использованием ЭПР-мониторинга и техники спинового захвата впервые обнаружен капал одноэлектронного переноса в реакциях викариозного нуклеофильного замещения водорода и нуклеофильного присоединения к тройной связи.

2. Методами классической полярографии, циклической вольтамперометрии, вращающегося платинового дискового электрода с кольцом (ВДЭК) и спектроскопии ЭПР раскрыты механизмы процессов электронного переноса при электрохимическом восстановлении нитропроизводных широкого ряда азолов (пиразола, имидазола и его конденсированных аналогов, 1,2,4-триазола) в апротонных средах.

3. Электрохимическое восстановление незамещенных по атому азота нитроазолов осуществляется в апротонной среде в две одноэлектронные стадии с последовательным образованием первичных анион-радикалов, претерпевающих быстрый бимолекулярный распад с выделением водорода, и анионов, восстанавливающихся далее до парамагнитных дианион-радикалов, регистрируемых в спектрах ЭПР. N-Алкилированные нитроазолы восстанавливаются аналогично нитробензолу в две стадии, первая из которых соответствует внешнесферному обратимому одноэлектронному переносу с образованием устойчивых первичных анион-радикалов.

4. Установлено, что для всех изученных C- и N-нитропиперазолов первой стадией восстановления является одноэлектронный перенос. Анион-радикалы нитропиперазолов с незамещенным кольцевым атомом азота претерпевают быстрый бимолекулярный распад с выделением водорода, а анион-радикалы N-нитропиперазолов отщепляют нитрит-анион, что является следствием сильно и по-разному поляризованных **N-H** и **N-NO₂ связей**.

5. Методами полярографии и ЭПР обнаружены и объяснены особенности восстановления в ацетонитриле 3,5-динитро-1,2,4-триазола. В отличие от остальных исследованных N-незамещенных нитроазолов это соединение претерпевает в растворе частичную диссоциацию, а одна из его нитрогрупп восстанавливается до гидроксиламиногруппы, при этом источником протонов является **NH-группа**. Его N-метилпроизводное в тех же условиях последовательно принимает три электрона, образуя трианион-радикалы 1-метил-3,5-динитро-1,2,4-триазола, регистрируемые в спектрах ЭПР.

6. Методами ЭПР и полярографии исследовано электрохимическое восстановление изоструктурных изомеров K-метил-C-нитро-1,2,4-триазола. Показано, что структура низших свободных молекулярных орбиталей определяет эквивалентность констант сверхтонкого взаимодействия "пиридиновых" атомов азота в анион-радикале 1-метил-3-нитро-1,2,4-триазола, а также "пиррольного" и одного из "пиридиновых" атомов азота в двух других изомерах.

7. Методом ЭПР обнаружены и идентифицированы первичные анион-радикалы субстратов в реакциях викариозного нуклеофильного замещения водорода в нитробензоле и N-метилпроизводных нитроазолов. Показано, что генерация свободных радикалов в реакциях викариозного нуклеофильного C-аминирования в суперосновной среде осуществляется по механизму одноэлектронного переноса от аниона реагента к субстрату и предшествует образованию σ-комплекса. Предложенный механизм, включающий стадию переноса электрона, позволяет объяснить образование неожиданного бициклического продукта - 1-метил-4-нитропиперазол-5-ил(1[^],4-триазол-4-ил)амин.

8. Предсказан и прямым экспериментальным методом (ЭПР) впервые подтвержден канал одноэлектронного переноса в нуклеофильных реакциях присоединения пиррола и его производных к ацетиленам в суперосновной среде. Методом ЭПР' в технике спинового захвата выявлены стадии

электронного переноса в реакциях С-винилирования пирролов в неполярных средах, не способствующих диссоциации нейтральных нуклеофилов и стабилизации промежуточных радикальных частиц.

9. Механизм трициановинилирования пирролов осуществляется через первичный одноэлектронный перенос с образованием промежуточной ион-радикальной пары, диссоциация которой проявляется в одновременном появлении сигналов ЭПР анион-радикалов ТЦЭ и катион-радикалов 2,5-дизамещенных пирролов. Обнаружена способность трицианвинилпирролов к самоассоциации в твердом состоянии за счет межмолекулярного переноса электрона.

10. Установлено, что стадия одноэлектронного переноса при нуклеофильном присоединении к тройной связи свойственна не только **NH-кислотам** (азолам), но и таким слабым нуклеофилам как **RN-кислоты**. Первичные фосфины в суперосновной среде, а вторичные в диоксане присоединяются к фенилцианоацетилену через стадию переноса электрона, образуя нестабильную ион-радикальную пару и устойчивые радикальные аддукты, регистрируемые методами УФ- и ЭПР-спектроскопии.

Основное содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

Обзор

1. Лопырев В.Л., Ларина Л.И., Вакульская Т.И. Количественная оценка электронных эффектов заместителей в пятичленных азотсодержащих ароматических гетероциклах // Успехи химии. 1986. Т. 55, вып. 5. С. 769-793.

Статьи

2. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Рахматулина Т.Н., Шибанова Е.Ф., Вакульская Т.Н., Воронков М.Г. Дианион-радикалы нитропроизводных пиразола, имидазола и 1,2,4-триазола // Докл. АИ СССР. 1978. Т. 242, № 1. С.142-145.
3. Вакульская Т.И., Ларина Л.И., Нефедова О.Б., Петухов Л.Л., Воронков М.Г., Лопырев В.А. ЭПР и полярография нитроазолов. 2. Нитроимидазолы //ХГС. 1979. № 10. С. 1398-1403.
4. Ермакова Т.Г., Грица А.И., Дериглазов Н.М., Татарова ЛА., Кейко В.В., Вакульская Т.И., Лопырев В.А. Полярографическое восстановление 1-замещенных 1,2,4-триазолов//ХГС. 1980. № 3. С. 408-410.
5. Ларина Л.И., Дубников В.М., Лурье Ф.С., Вакульская Т.И., Витковская Н.М., Лопырев В.А., Воронков М.Г. Отнесение констант сверхтонкого взаимодействия в анион- и дианион-радикалах нитроазолов с помощью квантовохимических расчетов //ЖСХ. 1980. Т. 21, № 4. С. 203-205.
6. Вакульская Т.Н., Ларина Л.И., Нефедова О.З., Лопырев В.А. ЭПР и полярография нитроазолов. 3. Нитропиразолы // ХГС. 1982. № 4. С. 523-527.
7. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Вакульская Т.Н., Болотин В.А. Квантово-химическое исследование 2-замещенных нитробензимидазола // Деп. ВИНТИ № 6097-82.1982. С. 1-44. РЖХим. 1983.6Б33 Деп.

8. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Баумане Л.Х., Шибанова Е.Ф., Гавар Р.А., Пономарева С.М., Вакульская Т.Л., Страдынь Я.П. ЭПР и полярография нитроазолов. 4. Полярографическое изучение нитробензимидазолов // ХГС. 1984. №9. С. 1246-1251.
9. Lopyrev VA., Larina L.I., Vakul'skaya T.I., Voronkov M.G., Bolotin VA. Investigations of Benzimidazoles. Part IV. MNDO/3 and INDO Calculations of 2-Substituted Nitrobenzimidazoles // J. Molecular Struct. ТЕОСИЕМ. 1984. Vol. 106, N3-4. P. 309-322.
10. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Сосонкин И.М., Вакульская Т.И., Калб Г.Л., Шибанова Е.Ф. ЭПР и полярография нитроазолов. 5. Изучение первой стадии электрохимического восстановления 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазола с помощью вращающегося дискового платинового электрода с кольцом // ХГС. 1985. № 6. С. 827-832.
11. Лопырев В.А., Болотин В.А., Ларина Л.И., Вакульская Т.И. Квантово-химический анализ таутомерии нитробензимидазолов // ЖСХ, 1984. Т. 25, № 2. 163-165.
12. Анненкова В.З., Антоник Л.М., Вакульская Т.Л., Воронков М.Г., Образование анион-радикалов и радикалов при взаимодействии сульфида натрия с галогенароматическими соединениями // ЖОРХ. 1985. Т. 21, вып. 10. С. 2219-2220.
13. Анненкова В.З., Антоник Л.М., Вакульская Т.Н., Воронков М.Г. Взаимодействие сульфида натрия с хлорароматическими соединениями в среде К-метил-2-пирролидона // Докл. АН СССР. 1986. Т. 286, № 6. С. 1400-1403.
14. Анненкова В.З., Антоник Л.М., Шафеева И.В., Вакульская Т.И., Воронков М.Г. Спектроскопическое исследование взаимодействия галогеннитробензолов с сульфидом натрия // ЖПС. 1986. Т. 44, № 6. С. 1024-1027.
15. Лопырев В.А., Ермакова Т.Г., Кашик Т.Н., Протасова Л.Е., Вакульская Т.И. Электрохимическое восстановление N-винилазолов // ХГС. 1986. № 3. С. 315-319.
16. Кузнецова Н.П., Ермакова Т.Г., Чипанина Н.Л., Вакульская Т.И., Лопырев В.А. Некоторые химические свойства 1-винилинафто-[2,3-а]-имидазола // Деп. ВИНТИ. № 5982-В88.1988.10 с. РЖХим. 1989.4Ж6 Деп.
17. Вакульская Т.И., Рахматулина Т.Н., Певзнер М.С., Кофман Т.П., Лопырев В.А. ЭПР и полярография нитроазолов. 6. 3-Нитро-1,2,4-триазолы // ХГС. 1987. № 3. С. 343-347.
18. Lopyrev VA., Larina Li., Vakul'skaya T.I., Shibanova E.F., Titova I.A., Voronkov M.G. Investigation of Benzimidazoles. 6. Transmission of the Substituent Effects in Dianion Radicals of 2-Substituted 5(6)-Nitrobenzimidazoles Studied by ESR Spectroscopy // Magn. Reson. Chcm. 1985. Vol. 23, N 5. P. 305-310.
19. Lopyrev VA., Larina L.I., Vakul'skaya T.I., Larin M.F., Shibanova E.F., Titova I.A., Voronkov M.G., Liepin'sh E.E. Investigation of Benzimidazoles. 5. Transmission of the Substituent Effects in 2-Substituted 5(6)-

- Nitrobenzimidazoles Studied by ^1H , ^{13}C , ^{15}N NMR Spectroscopy // *Magn. Reson. Chem.* 1985. Vol. 23, N 5. P. 301-304.
20. Трофимов Б.А., Вакульская Т.И., Коростова С.Е., Шевченко С.Г., Собенина Л.Н., Михалева А.И. Одноэлектронный перенос при винилировании 4,5,6,7-тетрагидроиндола ацетиленами в системе КОН-ДМСО // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1990. № 1. С. 142-144.
 21. Вакульская Т.И., Трофимов Б.А., Михалева А.И., Коростова С.Е., Шевченко С.Г., Собенина Л.Н. Образование свободных радикалов при винилировании 2-замещенных пирролов ацетиленами в системе КОН-ДМСО // *ХГС.* 1992. № 8. С. 1056-1062.
 22. Trofimov B.A., Andriankova L.V. Mal'kina A.G., Afonin A.V., Vakul'skaya T.I. Unexpected reaction of 5-Mercaptoquinoline with 4-Hydroxy-2-Alkynenitriles // *Sulfur Lett.* 1996. Vol.20, N 1. P. 23-30.
 23. Трофимов Б.А., Вакульская Т.И., Лешина Т.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Малькина А.Г. Изменив методом ЭПР радикальных частиц, образующихся в реакции пирролов с цианацетиленами в системе КОН-ДМСО // *ЖОрХ.* 1998. Т. 34, вып. 11. С. 1738-1740.
 24. Trofimov B.A., Sobenina L.N., Ushakov I.A., Elokhina V.S.F., Mikhaleva A.I., Vakul'skaya T.I., Toryashinova D.-S.D. An example of the facile C-vinylation of pyrroles // *Mendeleev Commun.* 1998. N 3. P. 119-120.
 25. Трофимов Б.А., Цветков Ю.Д., Лешина Т.В., Рахлин В.И., Круппа А.И., Тарабан М.Б., Волкова О.С., Мирсков Р.Г., Григорьев СИ., Гостевский БА., Барышок В.Л., Бояркина Е.П., Воронков М.Г., Вакульская Т.И., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Малькипа А.Г. Спиновая химия элементоорганических соединений // Сборник «Интеграционные программы фундаментальных исследований». Изд. СО АН «Наука». 1998. С. 468-477.
 26. Трофимов Б.А., Степанова З.В., Собенина Л.Л., Михалева А.И., Вакульская Т.И., Елохина В.Н., Ушаков И.А., Торяшинова Д.-С.Д., Косицина Э.И. Пирролы как C-нуклеофилы в реакции с ацетиленами // *Изв. РАН. Сер. хим.* 1999. № 8. С. 1562-1567.
 27. Trofimov B.A., Arbuzova S.N., Mal'kina A G., Gusarova N.K., Malysheva S.F., Nikitin M.V., Vakul'skaya T.I. Addition of Secondary Phosphines to Phenylacetylene as a Route to Functional Phosphines // *Mendeleev Commun.* 1999. N 4. P. 163-164.
 28. Шатун В.А., Вакульская Т.И., Ларина Л.И., Лопырев В.А. ЭПР и полярография нитроазолов. 7. Анион-радикалы изомеров N-метил-С-нитро-1,2,4-триазола // *ХГС.* 2000. № 2. С. 193-202.
 29. Вокин А.И., Вакульская Т.И., Мурзина Н.М., Деменев А.П., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Трофимов Б.А. Спектральный мониторинг трициановинилирования 2-фенилпиррола и 4,5,6,7-тетрагидроиндола. Самоассоциация конечных продуктов // *ЖОрХ.* 2000. Т. 36, вып. 10. С. 1539-1544.
 30. Donskaya O.V., Elokhina V.N., Nakhmanovich A.S., Vakul'skaya T.I., Larina L.I., Vokin A.I., Albanov A.I., Lopyrev V.A. Vicarious C-Amination of

- 1-Methyl-4-Nitroimidazole // *Tetrahedron Lett.* 2002. Vol. 43, N 36. P. 6613-6616.
31. Gusarova N.K., Shaikhudinova S.I., Arbuзova S.N., Vakul'skaya T.J., Sukhov B.G., Sinegovskaya L.M., Nikitin M.V., Mal'kina A.G., Chernysheva N.A., Trofimov B.A. Regio- and Stereospecific Addition of Phosphines to Cyanoacetylenes // *Tetrahedron.* 2003. Vol. 59, N 26. P. 4789-4794.
 32. Trofimov B.A., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Ushakov I.A., Vakul'skaya T.I., Stepanova Z.V., Toryashinova D.-S.D., Mal'kina A.G., Elokhina V.N. N- and C-Vinylation of Pyrroles with Disubstituted Activated Acetylenes // *Synthesis.* 2003. N 8. P. 1272-1278.
 33. Вакульская Т.И., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Елохипа В.Н., Малькина А.Г., Трофимов Б.А. Радикальные интермедиаты нуклеофильного присоединения пирролов к дизамещенным активированным ацетиленам // Докл. АН. 2003. Т. 390, № 4. С. 484-487.
- Тезисы докладов
34. Ermakova T.G., Tatarova L.A., Gritsa A.I., Deriglazov N.M., Vakul'skaya T.I., Lopyrev V.A. Synthesis and Properties of 1-Vinyl-1,2,4-Triazole // Sixth Intern. Congress of Heterocyclic Chera. Abstracts. Iran. Tehran. 1977. P. 427-428.
 35. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Вакульская Т. И. Квантово-химический анализ молекулярных конформаций 2-замещенных нитробензимидазола // Материалы VI Симпозиума по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. Вильнюс. 1982. С. 95.
 36. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Вакульская Т.И., Болотин В.А. Квантово-химическое изучение 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазола, их анионов и ион-радикалов // Тез. докл. конференции по квантовой химии. Днепропетровск. 1983. С. 18.
 37. Рахматулина Т.Н., Вакульская Т.Н., Лопырев В.А. Полярографическое исследование нитропроизводных 1,2,4-триазола // Тез. докл. VIII Всесоюзного совещания по полярографии "Развитие полярографии и родственных методов". Часть 1. Днепропетровск. 1984. С. 202-203.
 38. Ларина Л.И., Вакульская Т.Н., Лопырев В.А. Электрохимическое изучение нитробензимидазолов // Тез. докл. VIII Всесоюзного совещания по полярографии "Развитие полярографии и родственных методов". Часть 1. Днепропетровск. 1984. С. 192.
 39. Ларина Л.И., Вакульская Т.Н., Калб Г.Л., Сосонкин И.М., Шибанова Е.Ф., Лопырев В.А. Превращение анион-радикалов 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазолов // Материалы VI Всесоюзного совещания по проблеме КОМИС. 1984. Черногловка. 1984. С. 71.
 40. Рахматулина Т.Н., Вакульская Т.И., Певзпер М.С., Т.П. Кофмап, Лопырев В.А. Ион-радикалы нитро-1,2,4-триазолов // Материалы VI Всесоюзного совещания по проблеме КОМИС. 1984. Черногловка. 1984. С. 95.
 41. Лопырев В.А., Ларина Л.И., Вакульская Т.И., Шибанова Е.Ф., Титова И.А. Дианион-радикалы 2-замещенных 5(6)-нитробензимидазола // Тез. докл. Всесоюзной научной конференции "Химия и технология органических красителей и промежуточных продуктов". Ленинград. 1985. С. 59-60.

42. Кашик Т.Н., Ермакова Т.Г., Вакульская Т.И., Протасова Л.Е., Лопырев В.А., Электрохимическое восстановление и инициирование полимеризации N-винилазолов // Тез. докл. в книге "Новости электрохимии органических соединений". М.-Львов. 1986. С. 282-283.
43. Лопырев В.А., Вакульская Т.Н., Ларина Л.И., Рахматулина Т.Н., Шибанова Е.Ф., Титова И.А., Воронков М.Г. Механизмы электрохимического восстановления нитроазолов // Тез. докл. XIV Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Алма-Ата. Наука. 1989. С. 200.
44. Larina Li., Vakuľ'skaya T.I., Lopyrev VA. Polarography and ESR of 2-Substituted 5(6)-Nitrobenzimidazoles //41 Meeting Int. Soc. Electrochem. Abstr. Czechoslovakia. Praga. 1990. P. TH 58.
45. Larina L.I., Vakuľ'skaya T.I., Lopyrev VA. Investigation of Nitrobenzimidazoles // Second Czechoslovak. Chemometrics conf. with Int. Pat. Abstr. Czechoslovakia. Brno. 1990. P. 47.
46. Larina L.I., Vakuľ'skaya T.I., Lopyrev VA. Electrochemical Investigation of Nitrobenzimidazoles // 3th European Conferene on ElectroAnalysis. Leiptzig. 1991. P. 102.
47. Lopyrev VA., Larina L.I., Vakuľ'skaya T.I. The Mechanism of the Electrochemical Reduction of Nitroazoles // 4-th Europan Conference on Electroanalysis, NoordwijkerhouL The Netherlands. 1992. P. 154.
48. Трофимов БА, Вакульская Т.И., Шевченко С.Г., Коростова С.Е., Михалева А.И. Одноэлектронный перенос при винилировании 4,5,6,7-тетрагидроиндола ацетиленами // II Всесоюзн. конф."Химия, биохимия и фармакология производных индола". Тбилиси. 1991. С. 19.
49. Трофимов БА., Гусарова Н.К., Арбузова С.Н., Малышева С.Ф., Вакульская Т.Н., Никитин М.В., Малькина А.Г., Синеговская Л.М. Синтез винил- и этинилфосфинов из элементного фосфора, РН-кислот и ацетиленов // Конф. "Химия фосфорорг. соединений и перспективы ее развития на пороге 21 века". Москва. 1998. С. 38.
50. Larina L., Vakuľ'skaya T., Sobenina L., Stepanova Z., Mikhaleva A., Trofimov B. Spin-Trapping Investigation of One Electron Transfer Reactions // 6-th Intern. Symp. on Spin Trapping. Spin Traps. Nitroxides and Nitric Oxide. France. Marseilles. 2000. P. 69.
51. Donskaya O.V., Elokhhina V.N., Vakuľ'skaya T.I., Vokin A.V., Larina L.I., Lopyrev VA. One Electron Transfer in the Reactions of Vicarious Nucleophilic Substitution // Intern. Conference "Reactions Mechanisms and Organic Intermediates". S.-Petersburg. Book of Abstracts. 2001. P. 96.

Авторское свидетельство

52. Лопырев В.А., Курочкин В.Н., Шибанова Е.Ф., Титова И.А., Чекалина О.В., Вакульская Т.Н., Ларина Л.И., Воронков М.Г. Способ получения 2-алкоксибензимидазолов. Авторское свидетельство № 1266848. 1986. Буллетень 1986. № 40. С. 75.

Заказ № 99, тираж 100 экз.
Лицензия ПЛД № 40-61 от 31.05.98
Ризограф ИСЭМ СО РАН
664033, Иркутск, Лермонтова, 130

R-97 24