

Л. М. Потиха*, Р. М. Гуцул^а, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров

АЛКИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОИЗОКАРБОСТИРИЛА

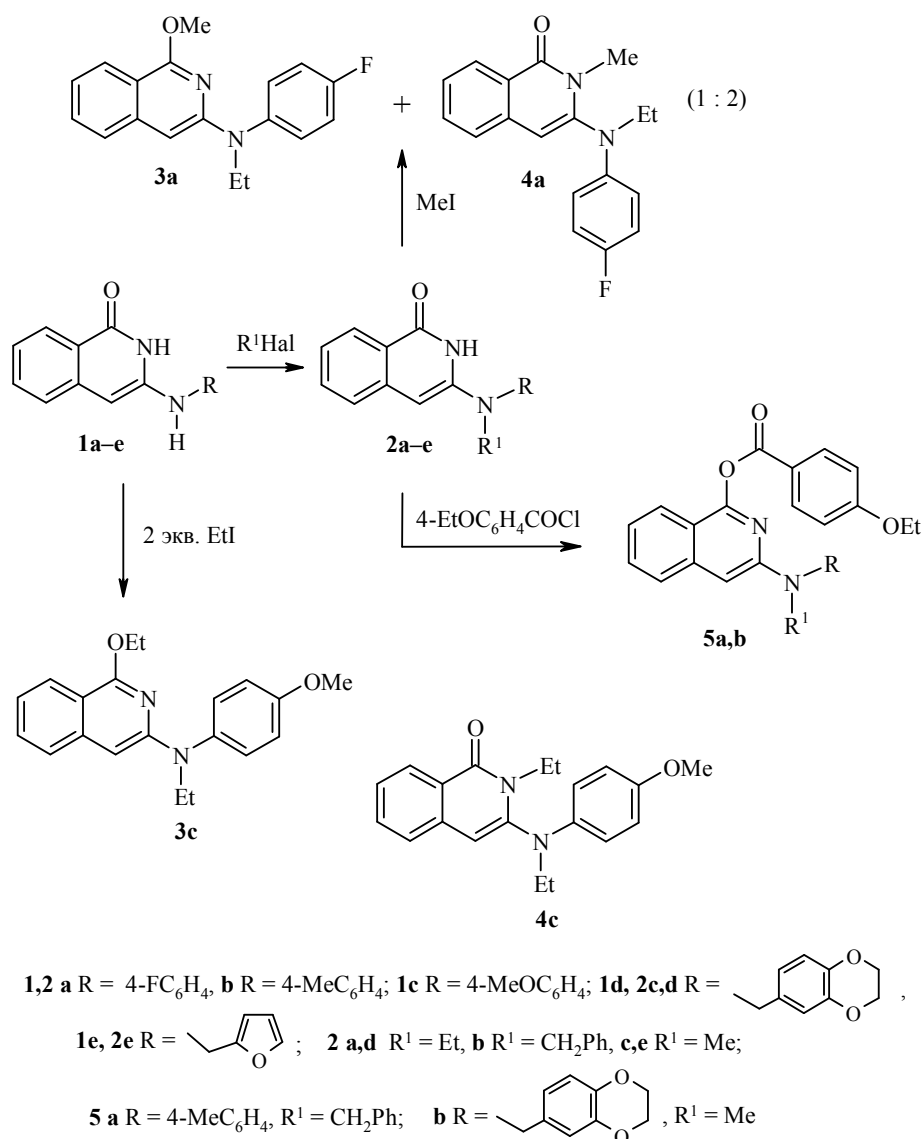
Алкилирование производных 3-аминоизохинолин-1(2H)-она в присутствии NaH может протекать по трем направлениям – атому кислорода карбонильной группы и атомам азота N-2 и 3-аминогруппы. При взаимодействии эквивалентных количеств реагентов преимущественно образуются продукты замещения по 3-аминогруппе. Повторное алкилирование протекает по лактамному фрагменту и приводит к смеси O-алкил- и N-алкилпроизводных. Ацилированием 3-диалкиламино- и 3-алкиланилиноизохинолин-1(2H)-онов в присутствии NaH получены производные 3-амино-1-изохинолинил-4-этоксibenзоата.

Ключевые слова: 3-аминоизокарбостирил, 3-амино-1-изохинолинол, енамин, изохинолин, алкилирование.

Данная работа является продолжением начатого нами [1, 2] изучения химических свойств неконденсированных производных 3-аминоизохинолин-1(2H)-она (3-аминоизокарбостирила) и посвящена рассмотрению реакции алкилгалогенидов с замещенными по 3-аминогруппе изокарбостирилами. Алкилирование 3-аминоизокарбостиролов изучалось ранее преимущественно на примере конденсированных систем (реакции с алкилгалогенидами [3–6] и диметилсульфатом [7]). Для неконденсированных производных описано только сопряженное присоединение олефинов к 3-аминоизохинолин-1(2H)-ону [8].

Электрофильное замещение в ряду 3-аминоизокарбостиролов, являющихся амбидентными нуклеофилами, приводит к разным по строению продуктам в зависимости, как от строения реагентов, так и от условий реакции [3–7]. Так, нагревание растворов 3-(ариламино)изохинолин-1(2H)-онов **1a–c** и 3-(алкиламино)изохинолин-1(2H)-онов **1d,e** в ацетонитриле с фенацилбромидом или алкилгалогенидами (MeI, EtI, BnCl) приводит к сложной смеси продуктов реакции, которую разделить нам не удалось. Такой же результат получен и при попытке проведения реакции путем сплавления смеси реагентов (с фенацилбромидом, BnCl) или при нагревании её в присутствии *i*-PrONa в 2-пропанолe (согласно данным масс-спектрометрии и спектров ЯМР ¹H).

Нами найдено, что в растворе ДМФА при комнатной температуре, в присутствии гидрида натрия соединения **1a,b,d,e** реагируют с алкилгалогенидами (MeI, EtI, BnCl), превращаясь в 3-(алкиланилино)изохинолин-1(2H)-оны **2a,b** и 3-(диалкиламино)изохинолин-1(2H)-оны **2c–e**.



Соединения **2a–e** были выделены из смеси продуктов реакции в индивидуальном состоянии, а их строение установлено на основании данных спектров ЯМР ^1H (табл. 1–3). Основным критерием для отнесения их структуры являлось наличие или отсутствие сигналов протонов Н-2, Н-4 и 3-NH, которые наблюдаются в исходных 3-аминоизокарбостирилах в разных диапазонах химических сдвигов и отличаются по мультиплетности (для соединений **1d,e**) [1, 2, 9]: 10.5–10.7 (с, Н-2), 5.4–5.9 (с, Н-4), 7.6–7.9 (с, 3-NH, **1a–c**) и 5.4–5.9 м. д. (т, 3-NH, **1d,e**). В спектрах продуктов алкилирования отсутствует сигнал протона 3-NH, что указывает на образование соединений со структурой **2**.

Таблица 1

Физико-химические характеристики производных изохинолина 2а–е, 3а, 5а,б

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С *	Выход, %
		С	Н	N		
2а	C ₁₇ H ₁₅ FN ₂ O	<u>72.26</u>	<u>5.32</u>	<u>9.95</u>	166–167	48
		72.32	5.36	9.92		
2б	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O	<u>81.10</u>	<u>5.88</u>	<u>8.24</u>	175–176	65
		81.15	5.92	8.23		
2с	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>70.07</u>	<u>5.20</u>	<u>9.11</u>	190–191	53
		70.12	5.23	9.09		
2д	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃	<u>70.72</u>	<u>5.59</u>	<u>8.70</u>	118–119	46
		70.79	5.63	8.69		
2е	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>70.80</u>	<u>5.48</u>	<u>11.01</u>	174–175	38
		70.85	5.55	11.02		
3а	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂	<u>74.46</u>	<u>6.85</u>	<u>8.71</u>	97–98	25
		74.51	6.88	8.69		
5а	C ₃₂ H ₂₈ N ₂ O ₃	<u>78.62</u>	<u>5.73</u>	<u>5.75</u>	131–132	34
		78.67	5.78	5.73		
5б	C ₂₇ H ₂₄ N ₂ O ₅	<u>70.99</u>	<u>5.28</u>	<u>6.15</u>	141–142	42
		71.04	5.30	6.14		

* Растворители: AcOH (соединение **2а**), EtOH (соединения **2б, 3а**), 2-PrOH (соединения **2с–е, 5а,б**).

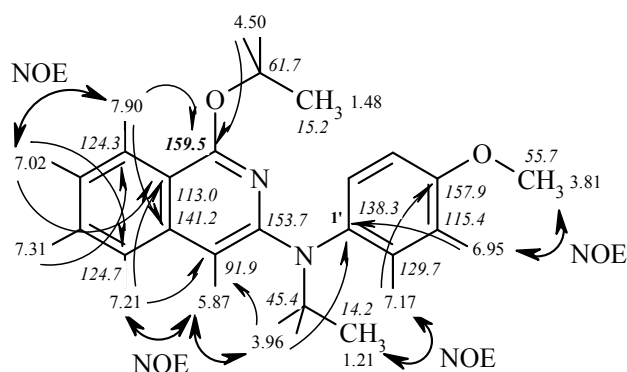
Т а б л и ц а 2

ИК спектры производных изохинолина 2а–е, 3а, 5а,б

Соединение	ν , см ⁻¹
2а	3160 (NH), 3064, 2964, 1639 (C=O), 1622, 1552, 1510, 1214, 1152, 1121, 842, 750
2б	3148 (NH), 3036, 2918, 2857, 1636 (уш., C=O), 1603, 1552, 1513, 1371, 1175, 1152, 962, 844, 811, 750, 719, 697
2с	3260 (NH), 3170, 2992, 1650 (C=O), 1616, 1602, 1555, 1505, 1303, 1287, 1256 (C–O), 1071, 816, 769
2д	3170 (NH), 2975, 1642 (C=O), 1617, 1555, 1508, 1432, 1351, 1309, 1287 (C–O), 1071, 772
2е	3182 (NH), 3103, 1628 (уш., C=O), 1600, 1555, 1371, 1267, 1147, 1001, 914, 775
3а	2974, 2932, 1626 (C=O), 1582, 1572, 1512, 1473, 1413, 1369, 1325, 1295, 1246 (C–O), 1098, 844, 800, 747, 671
5а	3025, 2986, 1731 (C=O), 1631, 1605, 1589, 1513, 1460, 1248 (уш., C–O), 1169, 1150, 1080 (C–O), 825, 761, 722
5б	2937, 1732 (C=O), 1637, 1593, 1508, 1253 (уш., C–O), 1172, 1071 (уш., C–O), 821, 761

Спектр ЯМР ¹H производных изохинолина 2a–e, 3a, 5a,b

Соединение	Химические сдвиги (DMSO-d ₆), δ, м. д. (J, Гц)			
	2-NH (1H, c)	АнН	Н-4 (1H, c)	Другие сигналы
2a	10.99	8.03 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.54 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.44 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.25 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.14 (2H, м, H-3',5'), 7.06 (2H, м, H-2',6')	5.95	3.70 (2H, κ, ³ J = 7.0, NCH ₂); 1.12 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CH ₃)
2b	10.99	8.02 (1H, д, ³ J = 7.5, H-8); 7.52 (1H, т, ³ J = 7.5, H-6); 7.39 (3H, м, H-5, H-2'',6''); 7.29 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3'',5''); 7.25 (1H, т, ³ J = 7.5, H-7); 7.20 (1H, т, ³ J = 8.0, H-4''); 7.07 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5'); 6.93 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6')	6.09	4.95 (2H, c, NCH ₂); 2.23 (3H, c, CH ₃)
2c	10.87 (уш.)	7.95 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.46 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.32 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.10 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 6.77 (1H, д, ³ J = 8.0, H-7); 6.70 (1H, c, H-5); 6.66 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8')	5.57	4.44 (2H, c, NCH ₂); 4.17 (4H, c, O(CH ₂) ₂ O); 2.79 (3H, c, NCH ₃)
2d	10.82	7.93 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.44 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.29 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.08 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 6.77 (1H, д, ³ J = 8.0, H-7); 6.74 (1H, c, H-5); 6.71 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8')	5.64	4.38 (2H, c, NCH ₂ Ar); 4.17 (4H, c, O(CH ₂) ₂ O); 3.29 (2H, κ, ³ J = 7.0, NCH ₂ CH ₃); 1.05 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CH ₃)
2e	11.03	7.96 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.54 (1H, c, H-5); 7.47 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.34 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.12 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 6.35 (1H, д, ³ J = 2.0, H-4'); 6.27 (1H, д, ³ J = 2.0, H-3')	5.61	4.58 (2H, c, NCH ₂); 2.83 (3H, c, NCH ₃)
3a	–	7.90 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.39 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.34 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.23 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5'); 7.10 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.03 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6')	5.92	4.48 (2H, κ, ³ J = 7.0, 2-CH ₂); 3.94 (2H, κ, ³ J = 7.0, 3-NCH ₂); 3.80 (3H, c, OCH ₃); 1.42 (3H, т, ³ J = 7.0, 2-CH ₂ CH ₃); 1.17 (3H, т, ³ J = 7.0, 3-NCH ₂ CH ₃)
5a	–	8.16 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.72 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.63 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.54 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.30–7.19 (10H, м, H-7,2',3',5',6', H-2''–6''); 7.16 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	6.70	5.22 (2H, c, NCH ₂); 4.18 (2H, κ, ³ J = 7.0, OCH ₂); 2.30 (3H, c, 4'-CH ₃); 1.39 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CH ₃)
5b	–	8.18 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.71 (1H, д, ³ J = 8.0, H-8); 7.68 (1H, д, ³ J = 8.0, H-5); 7.56 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.21 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.16 (12H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5''); 6.77 (1H, д, ³ J = 8.0, H-7'); 6.71 (2H, м, H-5',8')	6.77	4.71 (2H, c, NCH ₂); 4.19 (6H, м, 4''-OCH ₂ , O(CH ₂) ₂ O); 3.00 (3H, c, NCH ₃); 1.39 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CH ₃)



Структурно значимые корреляции NOESY и HMBC соединения **3a**

В случае 3-(4-метоксианилино)изохинолин-1(2H)-она **1c** в тех же условиях (DMFA, NaH, EtI) с невысоким выходом (25%) был выделен другой продукт реакции – N-(4-метоксифенил)-N-этил-1-этокси-3-изохинолинамин (**3c**). На образование диалкилпроизводного указывают данные масс-спектрометрии и ЯМР ^1H : в его спектре ЯМР ^1H присутствуют сигналы двух этильных заместителей, а отсутствие обоих сигналов NH свидетельствует об образовании продукта дизамещения по гетероатомам системы 3-аминоизокарбостирила со структурой **3c** или **4c**. Окончательный вывод о строении полученного диэтилпроизводного был сделан на основании данных спектров ЯМР ^{13}C и двумерной корреляционной спектроскопии HMQC, HMBC и NOESY. На рисунке показаны отнесения сигналов в спектрах ЯМР, сделанные по результатам анализа наблюдаемых корреляций. Основным данным, позволяющим сделать выбор в пользу структуры **3a**, является значение химического сдвига атома C-1 (159.5 м. д.), наблюдаемого в области нехарактерной для атомов углерода карбонильных групп, но нормальной для O-алкил- или O-ацилпроизводных 3-аминоизокарбостиролов [1, 10].

Факт образования продукта дизамещения побудил нас исследовать повторное замещение в ряду 3-аминоизокарбостиролов более тщательно. Так, было установлено, что в описанных выше условиях (DMFA, NaH, MeI) соединение **2a** превращается в смесь продуктов диалкилирования: согласно данным хромато-масс-спектрометрии, смесь состоит из двух компонентов с одинаковой молекулярной массой (m/z 297.2 $[\text{M}+1]^+$), но разным временем выхода. Попытки разделить смесь хроматографическими методами или перекристаллизацией привели лишь к получению смесей с содержанием до 70–85% одного из компонентов смеси.

В спектре ЯМР ^1H смеси присутствуют два набора сигналов протонов с соотношением интенсивностей 1 : 2. При этом сигнал протона амидного фрагмента H-2 с $\delta > 10.0$ м. д. в спектре смеси отсутствует, но присутствуют в области резонанса H-4 однопротонные синглеты – 6.63 и 6.11 м. д. Эти данные указывают на образование смеси продуктов O- и N-алкилирования. Сравнив спектр смеси с данными ЯМР ^1H спектра диэтилпроизводного **3c**, мы пришли к выводу, что в случае реакции соединения **2a** с MeI образуется смесь соединений **3a** + **4a**, 1 : 2. Заметный

слабополюный сдвиг сигнала протона Н-4 в спектре 2-метил-3-[этил-(4-фторфенил)амино]изохинолин-1(2Н)-она **4a** по сравнению с 1-метокси-N-(4-фторфенил)-N-этил-3-изохинолинамином **3a** ($\Delta\delta \sim 0.5$ м. д.), по нашему мнению, объясняется пространственным расположением фенильного заместителя в 3-аминогруппе. Введение метильной группы при N(2) приводит к торможению свободного вращения вокруг простой связи C(3)–NEt(4-FC₆H₄) и фиксации объёмного бензольного цикла в *транс*-положении к фрагменту 2-NMe. В такой конформации протон Н-4 попадает в зону дезэкранирования 4-фторфенильного заместителя.

Далее нами было изучено ацилирование N,N-дизамещённых производных 3-аминоизокарбостиролов **2**. Взаимодействие соединений **2b,c** с 4-этоксibenzoилхлоридом в присутствии NaN ведёт к образованию продуктов O-ацилирования – 3-[бензил(4-метилфенил)амино]изохинолин-1-ил-4-этоксibenzoата (**5a**) и 3-[(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илметил)-(метил)амино]изохинолин-1-ил-4-этоксibenzoата (**5b**) соответственно. На это указывают, в первую очередь, данные ИК спектров продуктов реакции: отсутствуют полосы валентных колебаний группы NH, а интенсивная полоса при 1731–1732 см⁻¹ соответствует валентным колебаниям карбонильной группы в области, характерной для сложных эфиров карбоновых кислот (табл. 2). Картина поглощения в их спектрах ЯМР ¹H соответствует наблюдавшейся нами ранее [1] для O-ацилпроизводных 3-аминоизокарбостиролов.

Таким образом, в присутствии сильного основания (NaN) предпочтительным направлением алкилирования 3-аминоизокарбостиролов алкилгалогенидами является атом азота 3-аминогруппы. Повторное алкилирование в этих же условиях протекает по лактамному фрагменту молекулы и приводит к образованию смеси O- и N-алкилпроизводных, в которой преобладает продукт замещения по атому азота. А преимущественным направлением ацилирования в N,N-дизамещённых производных 3-аминоизокарбостиролов является атом кислорода карбонильной группы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin–Elmer Spectrum BX в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C синтезированных продуктов и эксперименты по гетероядерной корреляции НМQC и НМBC произведены на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСO-d₆, внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции. Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся масс-спектрометрическим методом ВЭЖХ на приборе Agilent 1100 Series, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL (образец вводился в матрице ТФУ, ионизация ЭУ). Физико-химические характеристики и данные элементного анализа синтезированных соединений представлены в табл. 1–3.

3-(Ариламино)изохинолин-1(2Н)-оны **1a,c** получены по методике [1], 3-(4-метиланилино)изохинолин-1(2Н)-он (**1b**) – по [2], 3-алкиламиноизохинолин-1(2Н)-оны **1d,e** – по [9].

3-(Алкиланилино)изохиолин-1(2H)-оны 2a,b и **3-(диалкиламино)изохиолин-1(2H)-оны 2c-e** (общая методика). К раствору 5 ммоль 3-аминоизокарбостирила **1a,b** или **1d,e** в 20 мл ДМФА прибавляют 2.4 г (100 ммоль) NaN и, через 20 мин, 5.5 ммоль метилиодида (этилиодида или бензилхлорида). Перемешивают при комнатной температуре 20 ч и упаривают растворитель в вакууме. К остатку добавляют 50 мл воды и отделяют маслообразный осадок декантированием водного раствора. Растворяют масло в 2-пропанолу при нагревании. Охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок.

N-(4-Метоксифенил)-N-этил-1-этокси-3-изохиолинамин (3c) получают по методике синтеза продуктов **2**, используя 0.88 мл (11 ммоль) этилиодида. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 159.5 (C-1); 157.9 (C-4'); 153.7 (C-3); 141.2 (C-4a); 138.3 (C-1'); 130.5 (C-6); 129.7 (C-2',6'); 124.7 (C-5); 124.3 (C-8); 121.6 (C-7); 115.4 (C-3',5'); 113.0 (C-8a); 91.9 (C-4); 61.7 (OCH₂); 55.7 (OCH₃); 45.4 (NCH₂); 15.2 (OCH₂CH₃); 14.2 (NCH₂CH₃).

Метилирование 3-(N-этил-4-фторанилино)изохиолин-1(2H)-она (2a) проводят по методике получения соединений **2**, используя 1.41 г (5.0 ммоль) соединения **2a** и 0.37 мл (6.0 ммоль) метилиодида. Твёрдое вещество представляет собой смесь **1-метокси-N-(4-фторфенил)-N-этил-3-изохиолинамина (3a)** и **2-метил-3-[N-этил(4-фторфенил)амино]изохиолин-1(2H)-она (4a)**, 1 : 2. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 8.23 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-8 (**4a**)); 7.92 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-8 (**3a**)); 7.69 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6 (**4a**)); 7.64 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-5 (**4a**)); 7.48 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-7 (**4a**)); 7.42 (2H, м, H-5,6 (**3a**)); 7.35 (2H, м, H-2',6' (**3a**)); 7.28 (2H, м, H-3',5' (**3a**)); 7.15 (1H, м, H-7 (**3a**)); 7.06 (2H, м, H-3',5' (**4a**)); 6.74 (2H, м, H-2',6' (**4a**)); 6.63 (1H, с, H-4 (**4a**)); 6.11 (1H, с, H-4 (**3a**)); 3.98 (5H, м, OCH₃, NCH₂ (**3a**)); 3.68 (2H, к, $^3J = 7.0$, NCH₂ (**4a**)); 3.37 (3H, с, NCH₃ (**4a**)); 1.21 (6H, м, NCH₂CH₃ (**3a+4a**)).

3-[Бензил(4-метилфенил)амино]изохиолин-1-ил-4-этоксibenзоат (5a) и **3-[(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-илметил)(метил)амино]изохиолин-1-ил-4-этоксibenзоат (5b)** (общая методика). К раствору 5 ммоль 3-аминоизокарбостирила **2a,c** в 20 мл ДМФА прибавляют 2.4 г NaN и, через 20 мин, 1.38 г (7.5 ммоль) 4-этоксibenзоилхлорида. Перемешивают при комнатной температуре 10 ч и упаривают растворитель в вакууме. К остатку добавляют 50 мл воды и отфильтровывают твёрдое вещество.

Соединение 5a. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 192.3 (4-C=O); 162.8 (C-1); 161.6 (C-4"); 152.0 (C-3); 151.3 (C-2'); 143.1 (C-5'); 139.3 (C-4a); 134.6 (C-1"); 131.6 (C-6); 131.3 (C-2",6"); 127.4 (C-8); 126.3 (C-5); 122.5 (C-7); 120.3 (C-8a); 114.3 (C-3",5"); 110.9 (C-4'); 108.1 (C-3'); 96.3 (C-4); 63.8 (OCH₂); 39.3 (NCH₂); 15.2 (CH₂CH₃).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *XTC*, 718 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 569 (2010)].
2. Т. Т. Kucherenko, R. Gutsul, V. M. Kisel, V. A. Kovtunencko, *Tetrahedron*, **60**, 211 (2004).
3. J. P. Paolini, F. P. Palopoli, L. J. Lendvay, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 549 (1987).
4. W. A. Bolhofer, E. J. Cragoe, Jr., US Pat. 4133885; *Chem. Abstr.*, **90**, 137793 (1979).
5. Л. М. Потиха, Н. В. Данилейко, В. М. Кисиль, В. А. Ковтуненко, *XTC*, 1214 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1052 (2004)].
6. K. Nagarajan, V. Ranga Rao, R. K. Shah, S. J. Shenoy, H. Fritz, W. J. Richter, D. Muller, *Helv. Chim. Acta*, **71**, 77 (1988).
7. S. Goya, A. Takadate, T. Tanaka, H. Nagayama, *Yakugaku Zasshi*, **95**, 340 (1975); *Chem. Abstr.*, **83**, 58764 (1975).

8. S. Ohta, S. Kimoto, M. Okamoto, *Yakugaku Zasshi*, **92**, 1473 (1972); *Chem. Abstr.*, **78**, 97517 (1973).
9. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, А. А. Толмачев, *XFC*, 575 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 457 (2010)].
10. J. P. Paolini, F. P. Palopoli, L. J. Lendvay, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 549 (1987).

Национальный университет им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина
e-mail: potikha_l@mail.ru

Поступило 21.02.2010

^aТОВ НВП "Укроргсинтез",
ул. Щорса, 29, Киев 01133, Украина
e-mail: rm80@mail.ru
