

В. А. Мамедов,\* А. А. Калинин

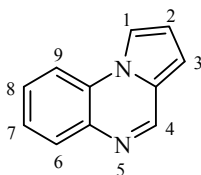
**ПИРРОЛО[1,2-*a*]ХИНОКСАЛИНЫ НА ОСНОВЕ ХИНОКСАЛИНОВ  
(ОБЗОР)**

Обобщены и систематизированы литературные данные по методам синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов, базирующиеся на производных хиноксалинов, а также на соединениях, изначально не являющихся производными хиноксалинов или пирролов.

**Ключевые слова:** пирроло[1,2-*a*]хиноксалины, хиноксалины.

Производные пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов обладают ценными свойствами, в частности, выраженной биологической активностью, и к ним проявляется устойчивый интерес. Однако несмотря на это, сведения о синтезах этих соединений остаются разрозненными. В единственном обзоре [1], посвященном пирролохиноксалинам, вошедшем в монографию, опубликованную в 1979 г., приводятся данные, в основном охватывающие период с 1965 по 1975 гг. Причем обзор посвящен не только синтезу пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов, но и синтезу пирроло[2,3-*b*]-, пирроло[3,4-*b*] и пирроло[1,2,3-*de*]хиноксалинов и их физическо-химическим свойствам. Затрагивая так много вопросов в одном обзоре, авторы просто констатируют имеющиеся данные, не проводя анализ существующих методов их синтеза. По обзору трудно составить представление о том, какие из этих методов более перспективны, и какие новые методы синтеза еще можно придумать.

В настоящем обзоре на основе анализа структуры пирроло[1,2-*a*]хиноксалина делается попытка рассмотреть все возможные варианты сборки ее скелета из различных фрагментов.



Пирроло[1,2-*a*]хиноксалины

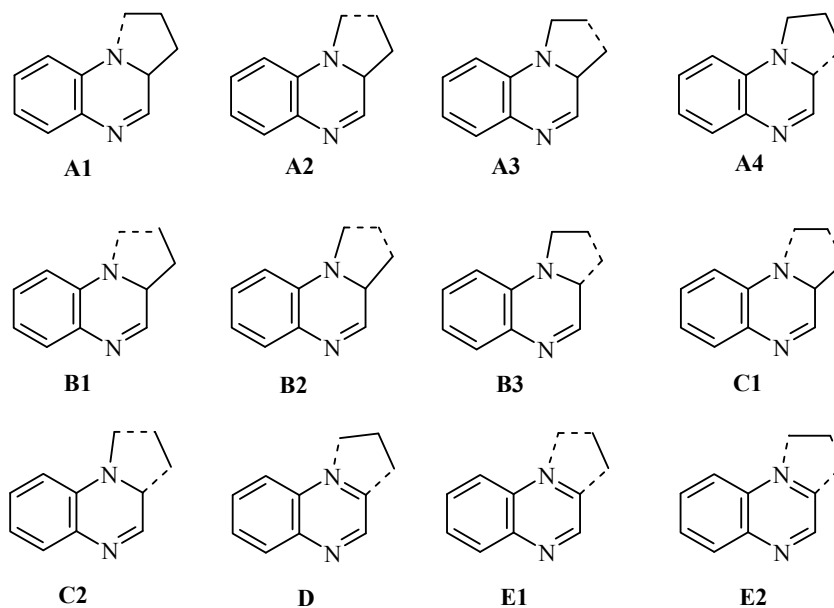
Без затрагивания целостности бензольного кольца, в зависимости от числа атомов, входящих в состав исходных фрагментов, создание пирроло[1,2-*a*]пиперазиновой системы можно представить одним из пяти типов конструирования: **A** (9+0), **B** (8+1), **C** (7+2), **D** (6+3), **E** (6+2+1 или 6+1+2);

\* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звездочкой.

в скобках приведено число атомов в каждом из фрагментов. Другими

словами, синтетические эквиваленты, соответствующие принципам построения гетероцикла типа **A**, должны состоять из фрагмента, способного подвергаться внутримолекулярной циклоконденсации. Каждому же из следующих трех типов (**B–D**) конструирования трициклической системы необходимы два реагента, соответствующие двум синтетическим эквивалентам: в случае **B** – одно- и восьми-, в случае **C** – двух- и семи-, в случае **D** – трех- и шестиатомных. В случае же **E** необходимы три реагента, соответствующие трем синтетическим эквивалентам либо шести-, двух- и одно-, либо шести-, одно- и двухатомных. Такой подход даст возможность соотнести теоретически возможные схемы сборки с реальными синтетами, учитывая при этом природу реакционных центров. Это позволит не только рационализировать уже известные методы синтеза, но и определить, какие из способов сборки и почему до сих пор не применялись, попытаться "придумать" новые реакции, с помощью которых можно было бы построить пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновую систему.

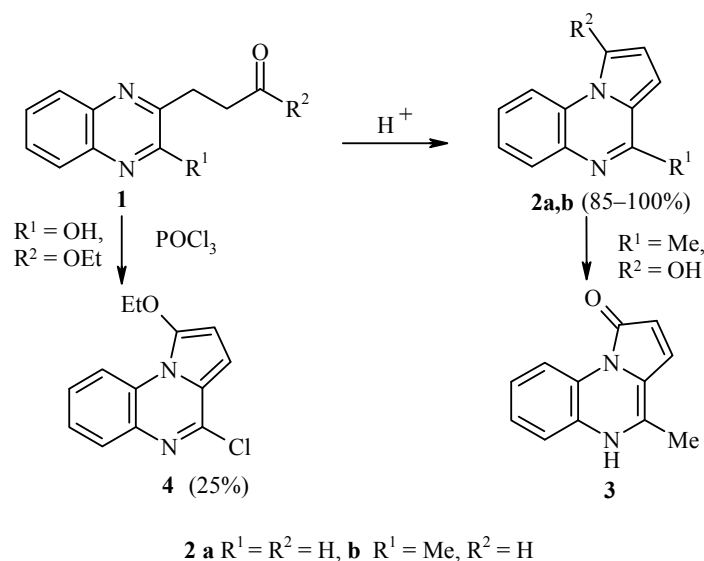
Все известные методы синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновой системы можно разделить на три группы. Первая группа методов базируется на производных хиноксалинов, вторая группа – синтезы на основе пирролов, третья – прочие методы, в том числе рециклизация других гетероциклов, а также синтезы из негетероциклических систем. В этом обзоре рассматриваются методы синтеза на основе производных хиноксалина и методы третьей группы. Ниже приведены возможные варианты конструирования пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновой системы на основе хиноксалинов.



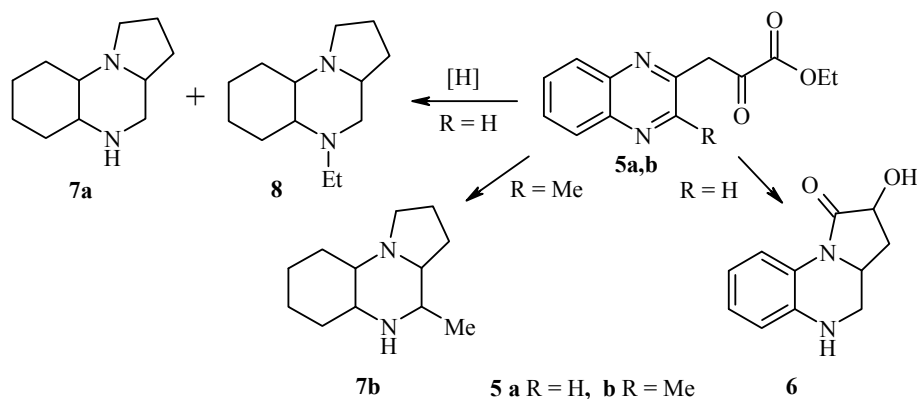
Возможные варианты конструирования пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновой системы на основе хиноксалинов

### Методы получения по типу А (вариант А1)

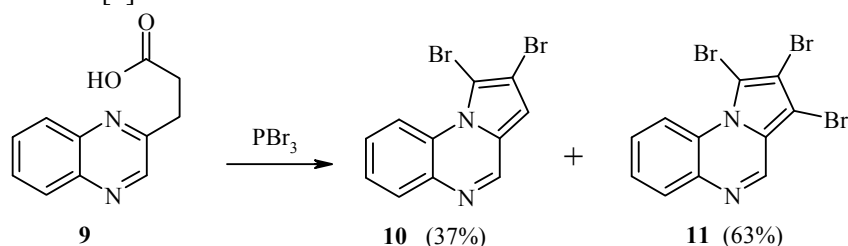
Среди способов синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов одним из наиболее распространенных и широко применяемых является метод, включающий в себя внутримолекулярную циклизацию производных хиноксалина с заместителями в положении 2, состоящими как минимум из трех атомов углерода со способными к нуклеофильным атакам реакционными центрами. Хиноксалины **1**, содержащие в положении 2  $\gamma$ -карбонилалкильный заместитель (кетоны, карбоновые кислоты, сложные эфиры), под действием кислот внутримолекулярно циклизуются с образованием пирролохиноксалинов **2–4** [2–5].



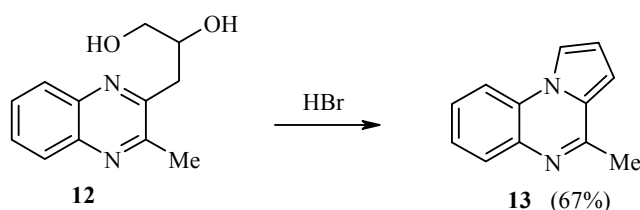
Восстановление хиноксалинов **5** приводит к гидропирролохиноксалинам **6–8** [6, 7]. Этим способом была впервые получена пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновая система (соединение **6**) [7]. При восстановительной циклизации этиловых эфиров хиноксалин-2-ил и 3-метилхиноксалин-2-илпировиноградной кислоты **5** в присутствии хромита меди при высокой температуре образуются пергидропирроло[1,2-*a*]хиноксалины **7, 8**.



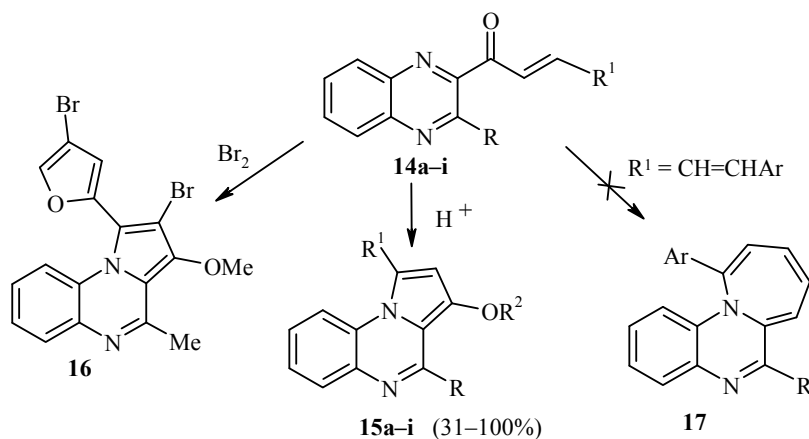
При замыкании пиррольного кольца в результате обработки соединения **9**  $PBr_3$  образуется смесь дибром- и трибромпирролохиноксалинов **10** и **11** [8].



2,3-Дигидроксипропил-4-метилхиноксалин (**12**) под действием  $HBr$  внутримолекулярно циклизуется с образованием 4-метилпирроло[1,2-*a*]-хиноксалина (**13**) [9].

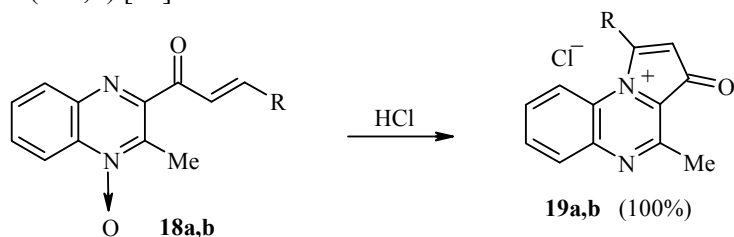


2-(2-Илиден)ацетилхиноксалины **14a-i**, легко получаемые из соответствующих 2-ацетилхиноксалинов и арил(гетарил)альдегидов, при обработке концентрированной соляной кислотой в метаноле образуют 1-замещенные производные пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов **15a-i**. Внутримолекулярное замыкание также успешно происходит в растворе  $CCl_4$  в присутствии молекулярного брома, но при этом образуется дибромид **16** [10, 11]. Использование в этой реакции соединений **14h,i** [12], имеющих конкурентные реакционные центры, способные подвергаться нуклеофильной атаке, приводит не к предполагаемым производным азепино[1,2-*a*]хиноксалина **17**, а к образованию пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов **15h,i**.

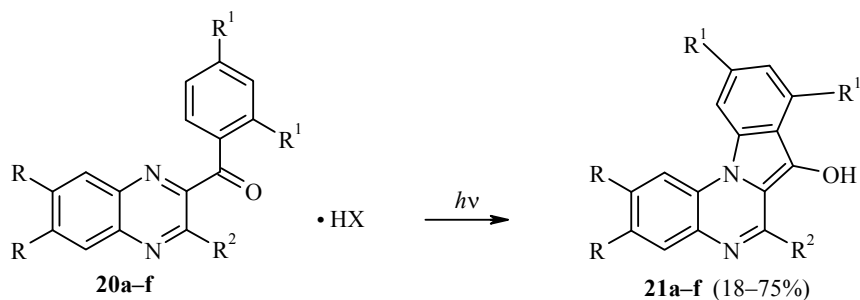


**14, 15 a**  $R = R^2 = H$ ,  $R^1 = \text{фурил-2}$ , **b-g**  $R = \text{Me}$ , **b**  $R^1 = \text{фурил-2}$ ,  $R^2 = H$ , **c**  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ,  
**d**  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Ac}$ , **e**  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{OMe-}p$ ,  $R^2 = \text{Me}$ , **f-i**  $R^2 = H$ , **f**  $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-}p$ ,  
**g**  $R^1 = \text{CH=CHPh}$ , **h**  $R = H$ ,  $R^1 = \text{CH=CHPh}$ , **i**  $R = \text{Me}$ ,  $R^1 = \text{CH=CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$

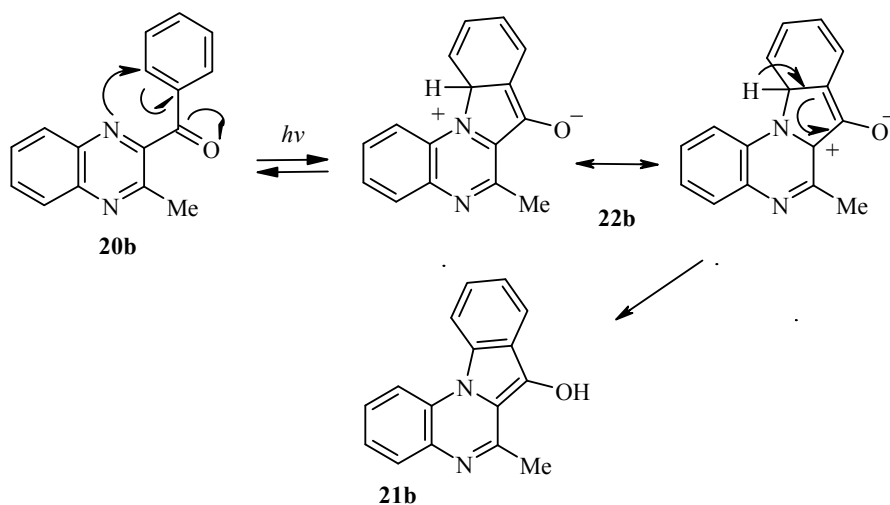
Кипячение этанольных растворов 3-метил-2-циннамоилхиноксалин-4-оксида (**18a**) и (3-метил-4-оксидо-2-хиноксалинил)(5-фенилпента-2,4-диенил)-кетона (**18b**) в присутствии соляной кислоты аналогично с количественным выходом приводит к соответствующим хлоридам 4-метил-3-оксо-1-фенил- и 4-метил-3-оксо-1-(2-фенилэтинил)-3Н-пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-10-ия (**19a,b**) [13].



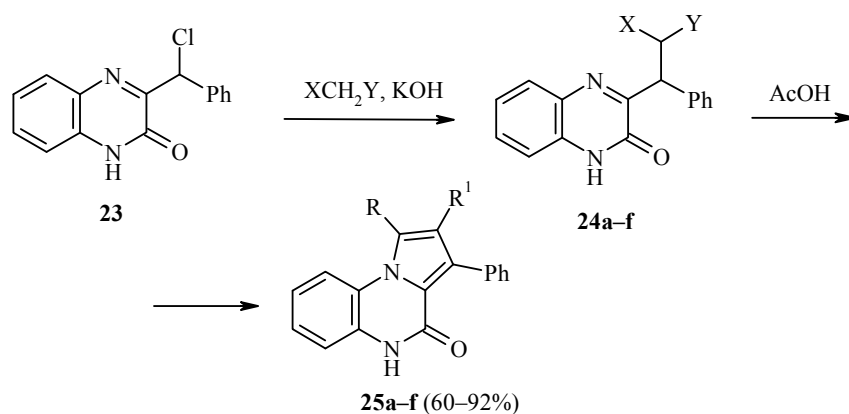
Двойная связь этеноильной функции может входить в состав ароматической системы. Так, замещенные производные бензоилхиноксалина **20a-f** циклизуются при УФ облучении; циклизация ускоряется присутствием трифторуксусной или *n*-толуолсульфокислоты [14].



Предлагаемый механизм фотоциклизации на примере превращения **20b** → **21b** и роль протонирования ясны из схемы [14].

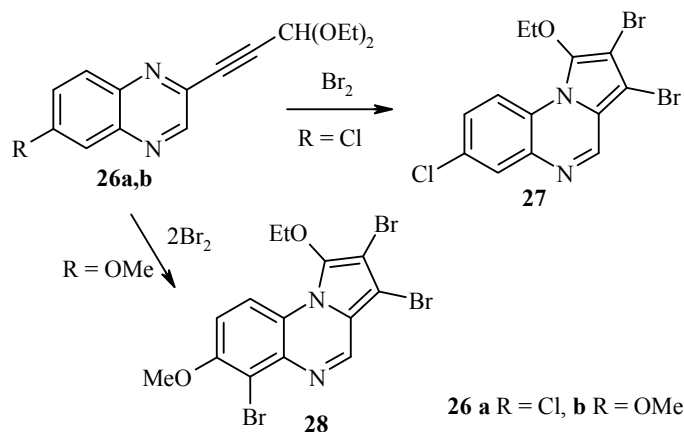


Хиноксалины **24** с  $\beta$ -дикарбонильными,  $\beta$ -динитрильными,  $\beta$ -нитрил-карбонильными фрагментами, получаемые при взаимодействии 3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин-2-она (**23**) с анионами  $\beta$ -дикарбонильных соединений, дицианметана и цианоуксусного эфира при обработке уксусной кислотой образуют пирролохиноксалины **25** [15]. Эта циклизация могла бы привести к одному и/или двум соединениям, различающимся положением заместителей  $R^1$  и  $R^2$ , однако в результате реакции образуются только трициклические соединения **25a-f**.



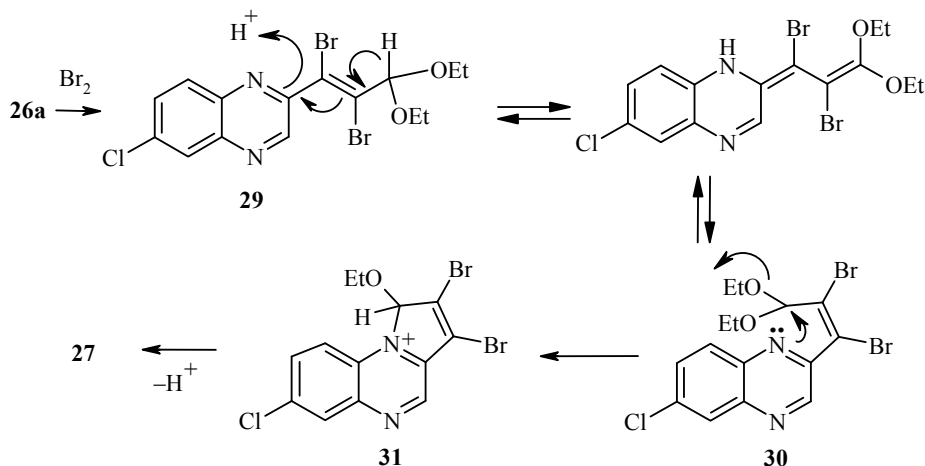
**24 a** X = Y = Ac, **b** X = Ac, Y = Bz, **c** X = Y = Bz, **d** X = Y = CN, **e** X = Ac, Y = COOEt, **f** X = CN, Y = COOEt; **25 a** R = Me,  $R^1$  = Ac, **b** R = Me,  $R^1$  = Bz, **c** R = Ph,  $R^1$  = Bz, **d** R = NH<sub>2</sub>,  $R^1$  = CN, **e** R = OEt,  $R^1$  = Ac, **f** R = OEt,  $R^1$  = CONH<sub>2</sub>

2-(3,3-Диэтоксипропин-1-ил)-6-хлорхиноксалин (**26a**), получаемый кросс-сочетанием 2,6-дихлорхиноксалина и 3,3-диэтоксипропина, при обработке молекулярным бромом образует пирролохиноксалин **27**. При использовании в этой реакции 6-метоксипроизводного хиноксалина **26b** из-за сильного электронодонорного эффекта метоксильной группы бромированию подвергается и положение 5 исходного хиноксалинового кольца, что приводит к трибромпроизводному пирроло[1,2-*a*]хиноксалина **28**.

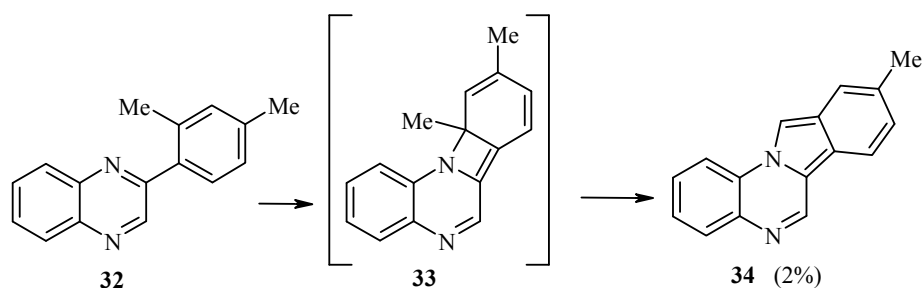


**26 a** R = Cl, **b** R = OMe

Образование пирролохиноксалина **27** идет через стадию первоначального *транс*-присоединения брома по тройной связи (образование соединения **29**) с последующей прототропной изомеризацией в *цис*-изомер **30**, который и циклизуется в пирролохиноксалин с элиминированием спирта [16].



Необходимым условием замыкания пиррольного кольца по типу **A** в 2-замещенных хиноксалинах является наличие трехуглеродного фрагмента, при этом необязательно, чтобы изначально  $\gamma$ -атом углерода в этом фрагменте содержал подходящий реакционный центр. В некоторых случаях реакционные центры могут возникнуть в условиях реакции. Например, пиролиз 2-(2,4-диметилфенил)хиноксалина (**32**) при 550–560 °С в присутствии промышленного дегидрирующего катализатора марки К-16 [17] приводит к 9-метилизоиндоло[2,1-*a*]хиноксалину (**34**) [18].

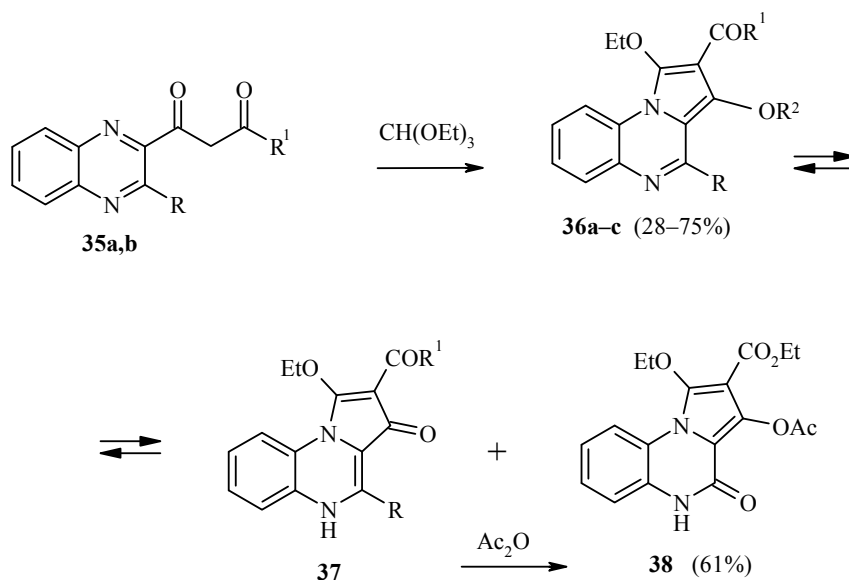


### Методы получения по типу В (вариант В1)

При конденсации этилового эфира (3-хлорхиноксалоил-2)уксусной кислоты (**35a**) с ортомуравьиным эфиром в присутствии  $\text{As}_2\text{O}$  (при 65–70 °С) наблюдалось образование двух веществ: основного хлорсодержащего продукта реакции **36a** и минорного безхлорного соединения **38**. Количество соединения **38** увеличивалось с повышением температуры, и при

100–105 °С оно становилось основным продуктом реакции. Было также

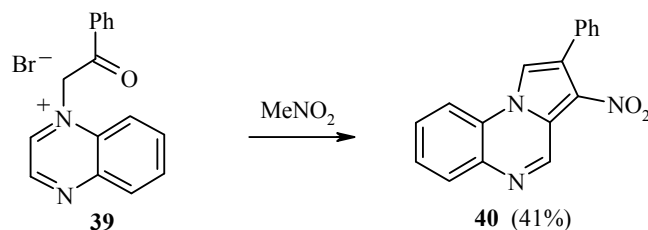
показано, что соединение **36b** можно получать нагреванием исходного соединения **35a** с ортомуравьиным эфиром при более высокой температуре (100–105 °С). Таким образом, исследована цепочка **35**→**36**→**38** [19, 20]. Конденсация хиноксалина **35b** с ортомуравьиным эфиром, проведенная при более высокой температуре (до 160 °С), приводит исключительно к пирролохиноксалину **36c**.



**35 a** R = Cl, R<sup>1</sup> = OEt, **b** R = OEt, R<sup>1</sup> = Me; **36 a** R = Cl, R<sup>1</sup> = OEt, R<sup>2</sup> = Ac,  
**b** R = Cl, R<sup>1</sup> = OEt, R<sup>2</sup> = H, **c** R = OEt, R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H

### Методы получения по типу В (вариант В3)

Взаимодействие бромида 1-фенилхиноксалиния (**39**) с нитрометаном в его кипящем растворе в присутствии Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в течение 6 ч приводит к 3-нитро-2-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалину (**40**) [21].

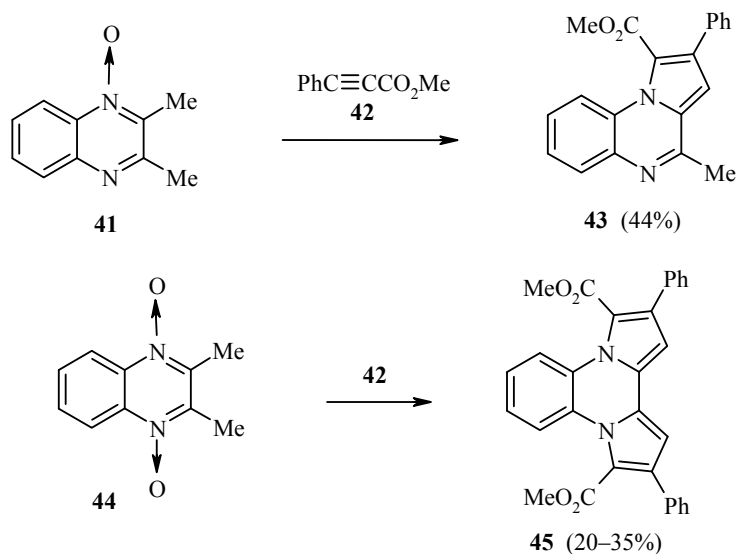


### Методы получения по типу С (вариант С1)

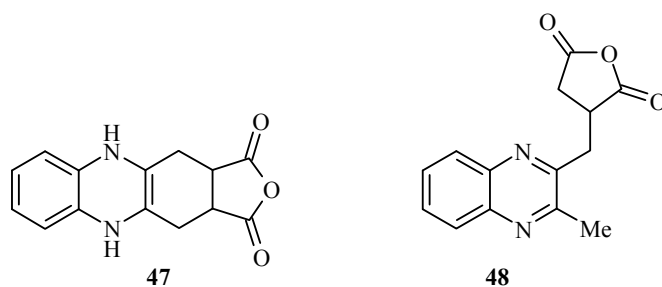


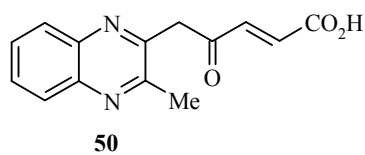
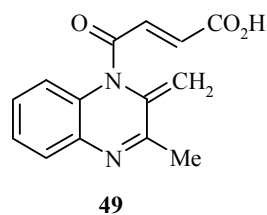
### Реакции циклоприсоединения

Как правило, в этих реакциях производное хиноксалина непосредственно или косвенно выполняет функцию 1,3-диполярного соединения, что, практически независимо от характера 1,3-диполярофила, определяет пути образования и структуру конечного продукта – пирроло[1,2-*a*]хиноксалина. При взаимодействии 2,3-диметилхиноксалинмонооксида (**41**) и 2,3-диметилхиноксалиндиоксида (**44**) с метиловым эфиром фенилпропаргиловой кислоты (**42**) в мольных соотношениях 1:1 и 1:2 соответственно, образуются **43** и **45** [22].

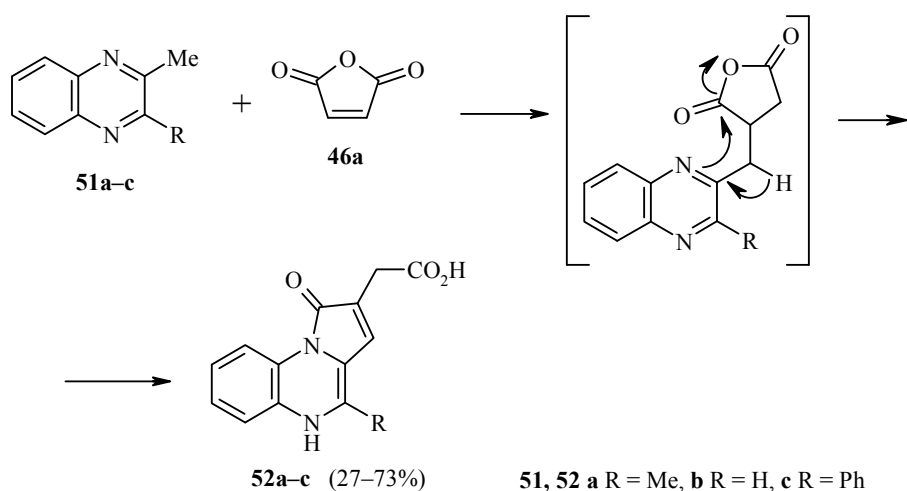


Хорошо известно, что малеиновый ангидрид (**46a**) способен подвергаться трем типам реакций: конденсации с диенами с участием двойной связи с образованием аддукта Дильса–Альдера, присоединению по двойной связи с образованием производного ангидрида янтарной кислоты и реакции одной из карбонильных групп с последующим раскрытием ангидридной системы [23, 24]. При взаимодействии малеинового ангидрида с 2,3-диметилхиноксалином **51a** могли бы образоваться соединения **47–50**.

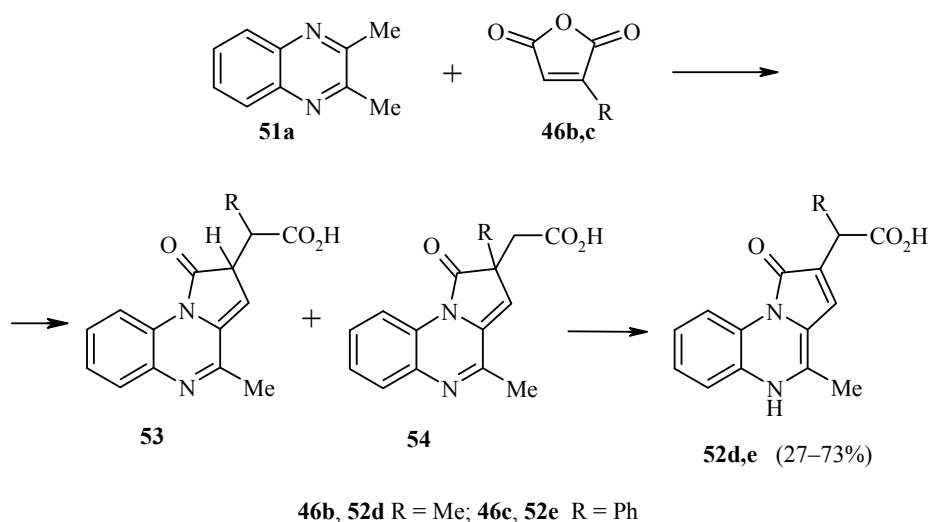




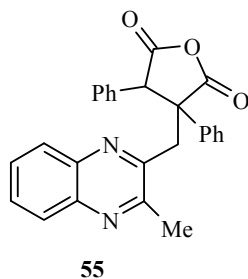
Однако реакция 2,3-диметилхиноксалина **51a** с малеиновым анггидридом (**46a**) в стандартных условиях [4] протекает с образованием соединения с брутто-формулой  $C_{14}H_{12}N_2O_3$ , в ИК спектре которого отсутствуют полосы валентных колебаний анггидридных групп, но имеются полосы валентных колебаний, характерные для групп NH и OH карбоксильной функции, двойной связи и винилога амида. Спектры ЯМР и химические свойства "аддукта" показывают, что в результате реакции образуется пирроло[1,2-*a*]-хиноксалин **52a**, что можно представить нижеприведенной схемой [4, 5]. Соответственно, конденсация малеинового анггидрида с 2-метилхиноксалином и 2-метил-3-фенилхиноксалином дает 2-карбоксиметил- (**52b**) и 2-карбоксиметил-4-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1(5H)-оны (**52c**) [4, 25].



В случае монозамещенных производных малеинового анггидрида образуются два возможных изомерных анггидрида янтарной кислоты, которые в результате раскрытия и замыкания цикла, аналогично незамещенным производным, дают 1-оксо-1,2-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалины **53** и **54**, при этом только первые из них изомеризуются в 1-оксо-1,5-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалины **52d,e** [9].



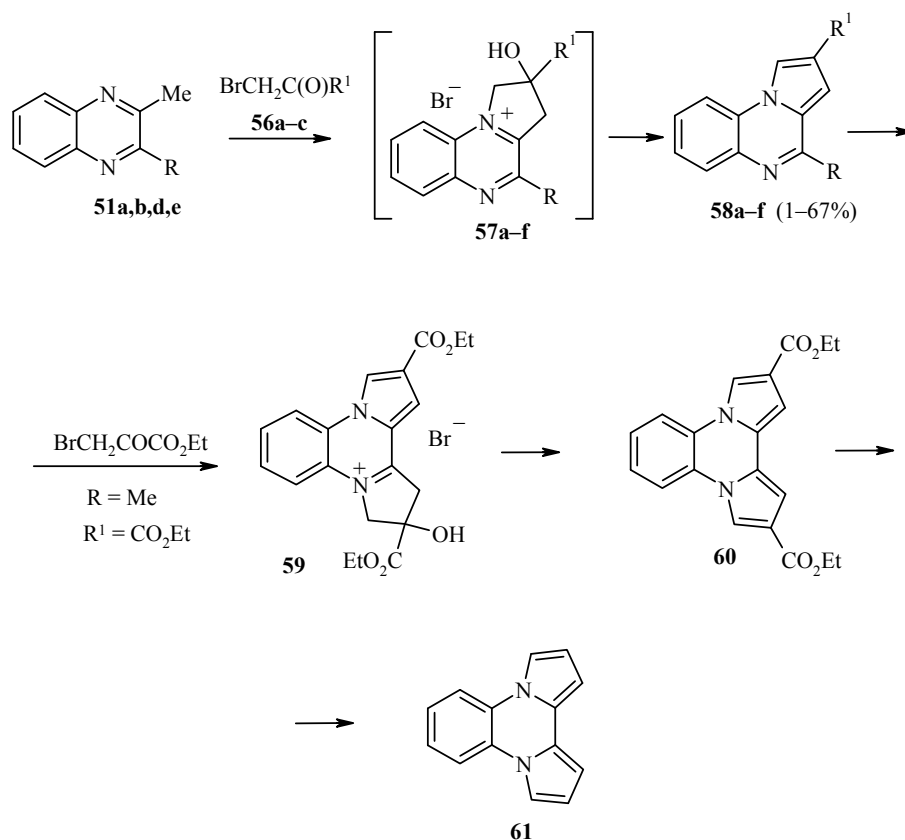
При использовании в этой реакции дизамещенного малеинового ангидрида, даже при кипячении в растворе толуола в течение 46 ч, процесс не идет дальше стадии образования соответствующего производного янтарной кислоты **55**, которое выделяется с выходом 90% [9].



Авторы работы [5] поставили под сомнение все предыдущие исследования [23, 24], касающиеся изучения взаимодействия 2,3-диметилхиноксалина с малеиновым ангидридом, продуктам которого ошибочно приписывали одну из вышеприведенных структур **47–50**, и показали, что в результате этой реакции образуется пирроло[1,2-*a*]хиноксалин.

Второй общий метод синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов по варианту **C1** включает в себя реакции моно- и диметилхиноксалинов с  $\alpha$ -галогенкетонами [9, 26–30]. Трициклическая система в этом случае получается после обработки промежуточно образовавшихся четвертичных солей **57a–f** алкоголятом натрия. Результативность реакции зависит от того, насколько успешно образуется четвертичная соль, а это, в свою очередь, определяется нуклеофильностью атома азота хиноксалиновой системы, по которому идет реакция, и природой алкилирующего реагента. Например, реакция этилбромпирувата (**56a**) с 2,3-диметилхиноксалином (**51a**) [26] дает 67% трициклического соединения **58d**, а реакция 2-хлоро-3-метилхиноксалина (**51d**) [27] с этилбромпируватом (**56a**) протекает с выходом

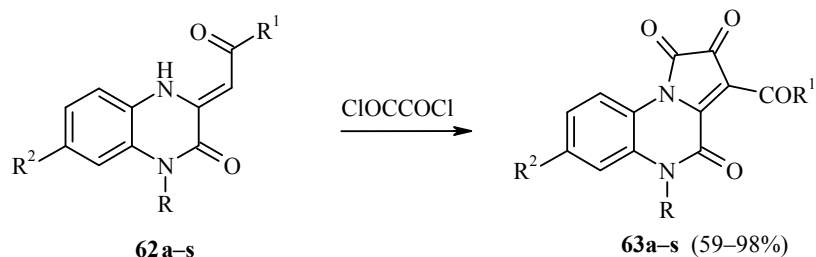
всего в 26% производного пирроло[1,2-*a*]хиноксалина **58b**. В то же время в реакции 2,3-диметилхиноксалина **51a** с фенацилбромидом (**56b**) образуется только 14% целевого вещества **58e** [9], а с бромацетоном (**56c**) – только 1% пирролохиноксалина **58f**.



**51 a** R = Me, **b** R = H, **d** R = Cl, **e** R = NMe<sub>2</sub>; **56 a** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Et, **b** R<sup>1</sup> = Ph, **c** R<sup>1</sup> = Me;  
**57, 58 a-d** R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Et, **a** R = H, **b** R = OH, **c** R = NMe<sub>2</sub>, **d** R = Me, **e** R = Me, R<sup>1</sup> = Ph,  
**f** R = R<sup>1</sup> = Me

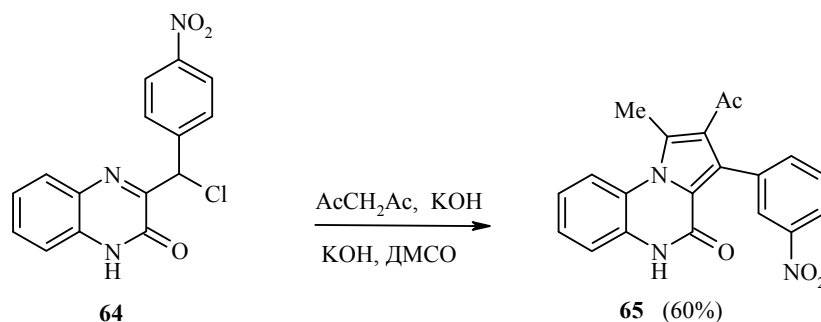
Наличие в положении 4 соединения **58d** метильного заместителя позволило, с применением идетичной стратегии, синтезировать с выходом 56% 2,11-ди(этоксикарбонил)дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]хиноксалин (**60**), который был превращен в незамещенный дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]хиноксалин **61** по вышеприведенной схеме [26].

Взаимодействие хиноксалинов **62a-s** с оксалилхлоридом при кипячении в безводном хлороформе при 60–63 °С в течение 2–2.5 ч приводит к образованию в ряде случаев практически с количественными выходами 3-ароил- и гетероил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов **63** [31–34].



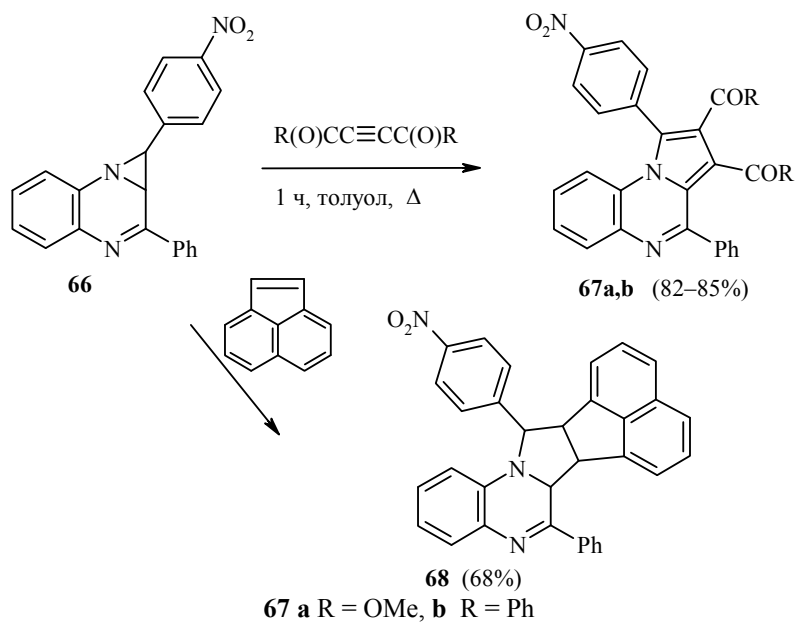
**62, 63 a-g** R = R<sup>2</sup> = H, **a** R<sup>1</sup> = Ph, **b** R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**d** R<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** R<sup>1</sup> = 2-фурил, **f** R<sup>1</sup> = 2-тиенил, **g** R<sup>1</sup> = 1,3-тиазол-5-ил;  
**62, 63 h-r** R = Ph, R<sup>2</sup> = H, **h** R<sup>1</sup> = H, **i** R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me, **j** R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**k** R<sup>1</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **l** R<sup>1</sup> = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **m** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **n** R<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **o** R<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**p** R<sup>1</sup> = 2-фурил, **q** R<sup>1</sup> = 5-метил-2-фурил, **r** R<sup>1</sup> = 5-хлор-2-тиенил; **s** R = H, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = NO<sub>2</sub>

Реакция 3-[α-хлор(*n*-нитробензил)хиноксалин]-2-она (**64**) с ацетилацетоном в присутствии KOH без выделения соответствующего продукта C-алкилирования приводит к образованию пирролохиноксалина **65** [15].

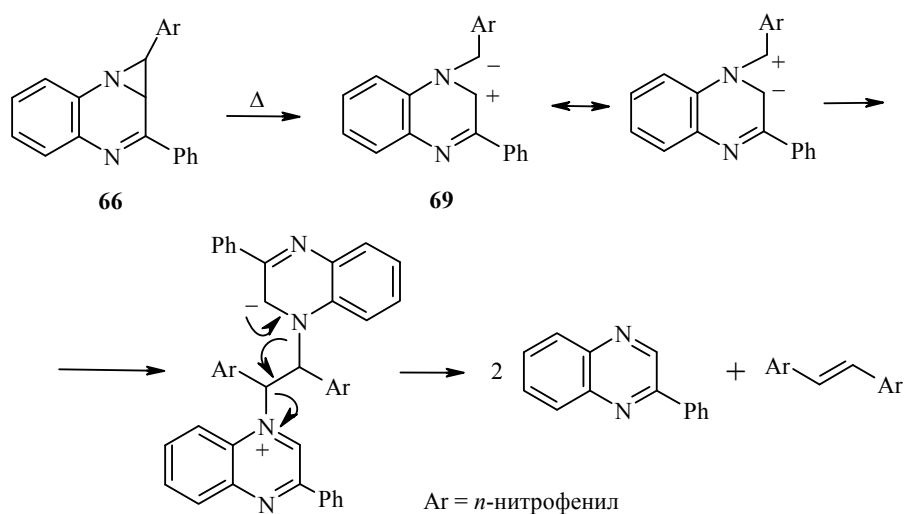


### Методы получения по типу С (вариант С2)

1-(*n*-Нитрофенил)-2-фенил-1,1*a*-дигидроазирино[1,2-*a*]хиноксалин (**66**), легко получаемый взаимодействием 2,3-дибром-3-(*n*-нитрофенил)-1-фенил-1-пропана с *o*-фенилендиамином, реагирует с 1,3-диполярофилами – диметилацетилдикарбоксилатом, дибензоилацетиленом и аценафтиленом – в кипящем растворе толуола с образованием производных 1-*n*-нитрофенил-4-фенилпирроло[1,2-*a*]хиноксалина **67** в первых двух случаях и 13-*n*-нитрофенил-6-фенил-6*a*,6*b*,12*b*,13-тетрагидроаценафто[1',2':3,4]пирроло[1,2-*a*]-хиноксалина (**68**) – в третьем [35].

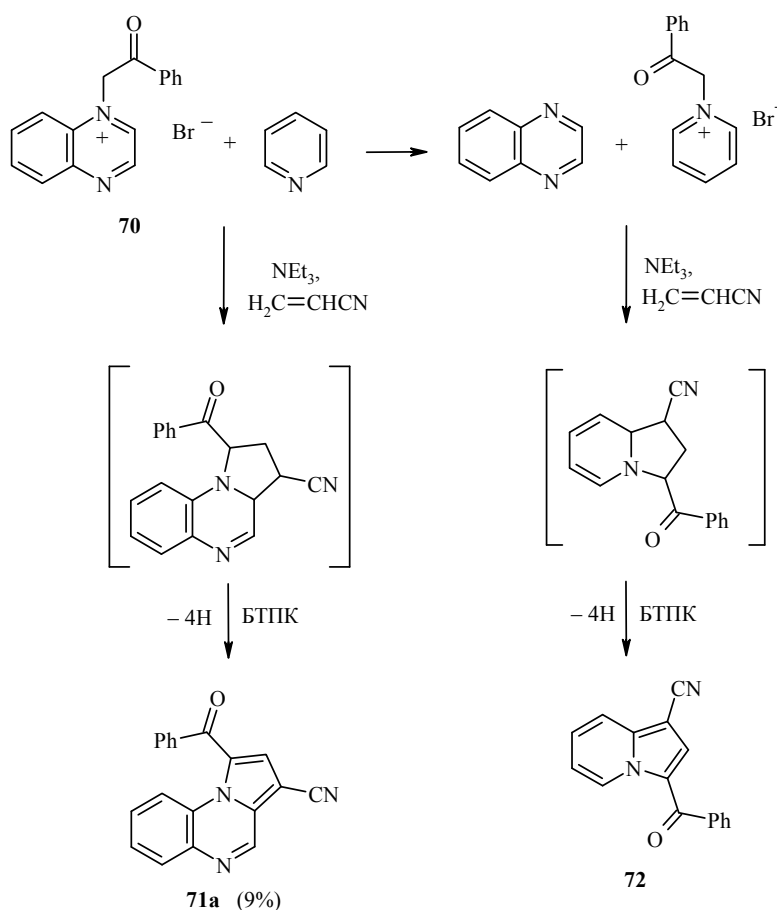


В пользу протекания этих реакций через 1,3-диполярный интермедиат **69**, возникающий в результате термического разрыва связи С-С азирино-[1,2-*a*]хиноксалиновой системы, свидетельствует образование *n,n'*-динитростильбена и 2-фенилхиноксалина [35] по нижеприведенной схеме.



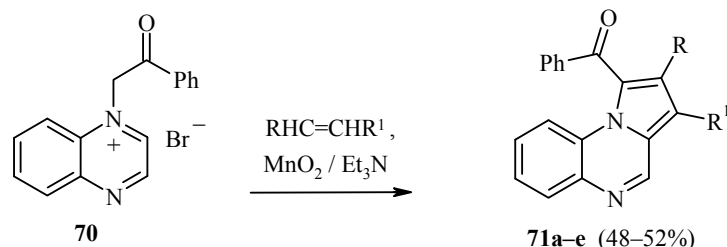
Для реализации стратегии синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов, обозначенной символикой **C2**, могла бы успешно использоваться реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения хиноксалиний-N-ирида, получаемого *in situ* взаимодействием бромида 1-фенацилхиноксалиния с триэтиламинном, с различными 1,3-диполярофилами, если бы образование бромида 1-фенацилхиноксалиния происходило хорошо и без побочных процессов.

К сожалению, бромид 1-фенацилхиноксалиния образуется с выходом только 28% в результате длительного стояния (1 месяц) при комнатной температуре смеси хиноксалина и фенацилбромида в растворе хлороформа [36]. Кипячение же реакционной смеси в течение 3 ч приводит к осмолению. При нагревании без растворителя смесь хиноксалина и фенацилбромида в течение 10 мин полимеризуется. Все-таки, желаемую соль удается получить с выходом 30% при сплавлении смеси реагентов в течение 5 мин при 60 °С. Нагревание смеси 1-фенацилбромида, акрилонитрила, триэтиламина и  $Pu + Co(HCrO_4)_2$  в растворе ДМФА при 80–90 °С в течение 5 ч приводит к ожидаемому 1-бензоил-3-цианопирроло[1,2-*a*]-хиноксалину (**71a**), к сожалению, с выходом только 9%. Основным продуктом реакции (59%) является 3-бензоил-1-цианоиндолизин (**72**) [37, 38]. Очевидно, 1,3-диполярный циклоаддукт **72** является результатом реакции акрилонитрила с бромидом N-фенацилпиридиния, образующимся в результате диспропорционирования соли **70** более сильным, чем хиноксалин, основанием – пиридином, который появляется в реакционной смеси в результате разложения бихромата тетраакс(пиридин)кобальта(II).



БТПК – бихромат тетраакс(пиридин)кобальта(II)

Чтобы избежать этого явления, была предпринята попытка заменить БТПК на более доступный окислитель  $MnO_2$ . Соединение **71a** образовалось с выходом 48%. При использовании аналогичной процедуры пирроло[1,2-*a*]хиноксалины **71b–e** были получены соответственно из метилакрилата, метилвинилкетона, диэтилфумарата и *N*-фенилмалеинимида с умеренными выходами [38].



**71 a–c**  $R = H$ , **a**  $R^1 = CN$ , **b**  $R^1 = CO_2Me$ , **c**  $R^1 = COMe$ , **d**  $R = R^1 = CO_2Me$ ,  
**e**  $R + R^1 = CO(NPh)CO$

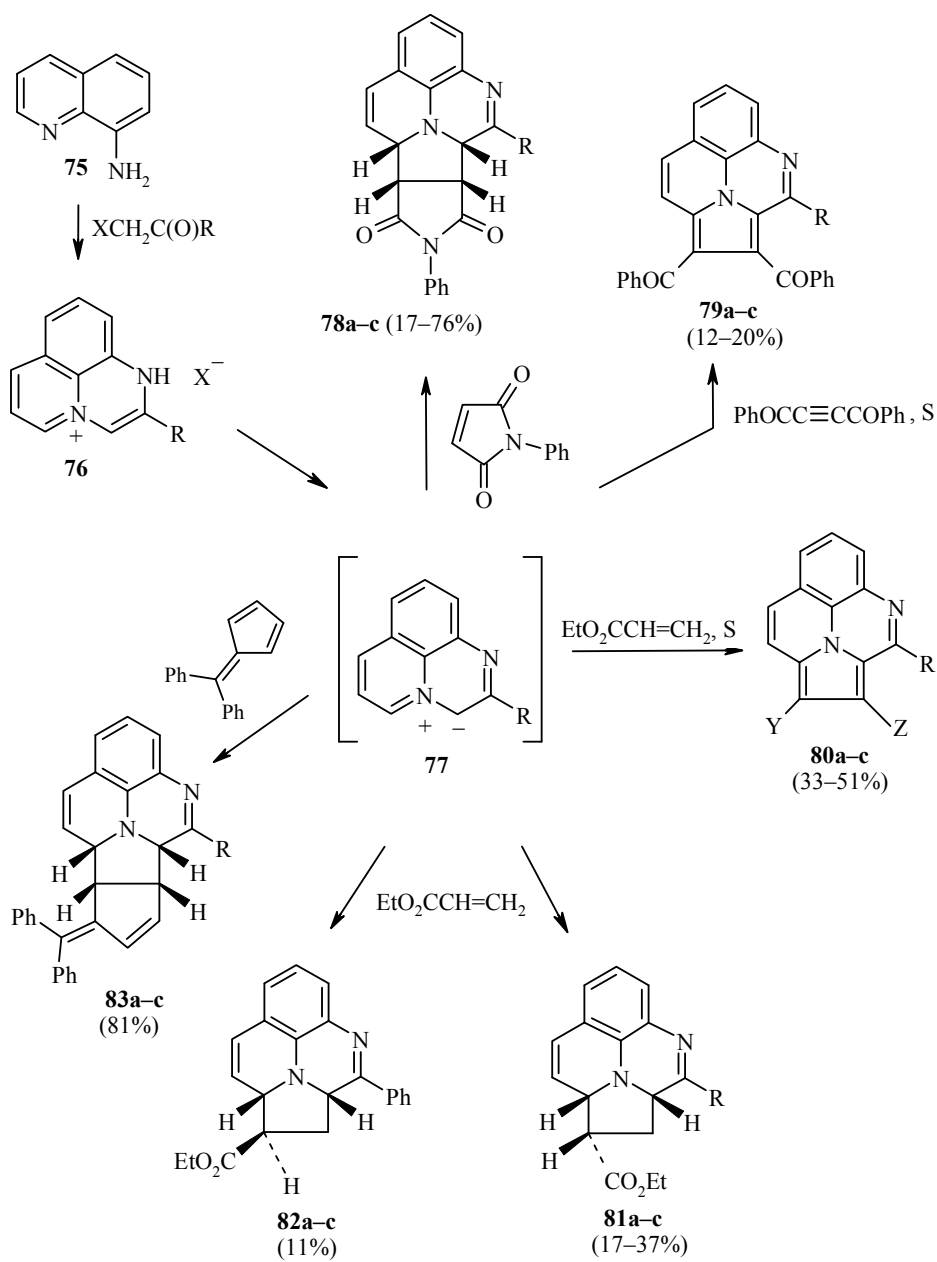
Хиноксалины **73** под действием ацетилендикарбонового эфира превращаются в пирролохиноксалины **74** [39].



**73, 74 a**  $R = H$ , **b**  $R = SiMe_3$

Другим синтетическим эквивалентом синтона типа **C2** в плане конструирования пирроло[1,2-*a*]хиноксалинового фрагмента, входящего в состав конденсированной гетероциклической системы, могут служить сопряженные гетероциклические мезомерные бетаины **77** – 2-замещенные 1*H*-1,3*aλ*<sup>5</sup>-диазафенален-3*a*-ий-3-иды, получаемые *in situ* депротонированием 2-замещенных солей 1*H*-1,3*aλ*<sup>5</sup>-диазафенален-3*a*-ия **76** – продуктов конденсации 8-аминохинолина (**75**) с  $\alpha$ -галогенкетонами [40]. Поскольку бетаины **77** не могут быть выделены из-за высокой реакционной способности, они были охарактеризованы в виде аддуктов **78–83**, которые являются производными пирролохиноксалинов, получаемых в результате 1,3-диполярного присоединения бетаинов **77** к различным ацетиленовым и олефиновым диполярфилам.

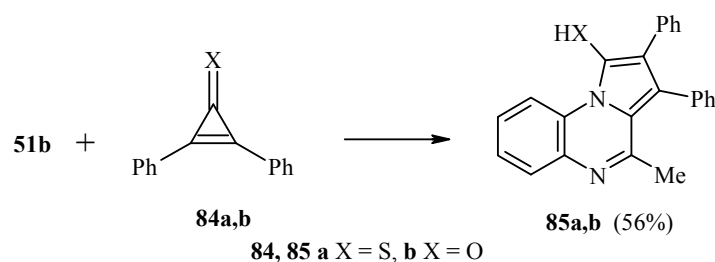




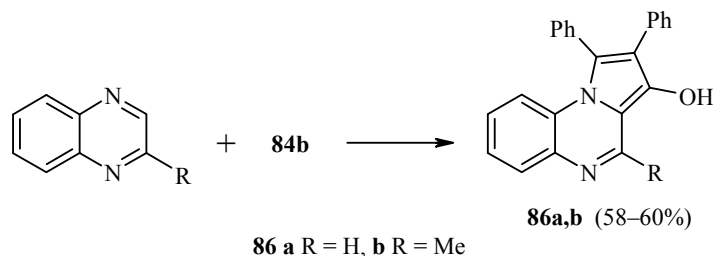
**76–83 a** R = Ph, X = Br, **b** R = Me, X = Cl, **c** R = H, X = Cl; **80** Y, Z = H, CO<sub>2</sub>Et

### Методы получения по типу D

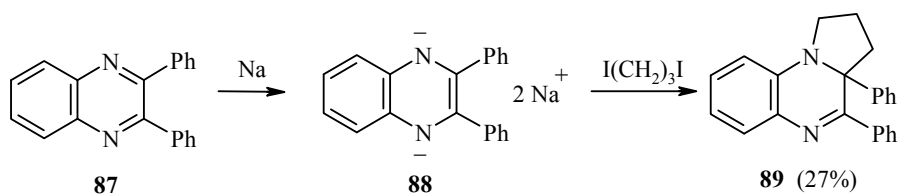
Дифенилциклопропанон и дифенилциклопропантрон, являясь синтетическими эквивалентами синтона **D**, реагируют с различными азотистыми гетероциклическими соединениями, аннелируя к ним пиррольное кольцо, а если соединение содержит фрагмент  $-N=N-$ , то аннелирование, как правило, протекает с участием обоих атомов азота с образованием пиразол-содержащей конденсированной системы. 2-Метилхиноксалин (**51b**) в этих реакциях выступает в качестве синтетического эквивалента синтона **D** и, в зависимости от второго реагента, превращается в 1-гидрокси- или 1-меркаптопрозные пираноло[1,2-*a*]хиноксалина **85** [41, 42].



Однако более позднее исследование, касающееся изучения реакции дифенилциклопропанона с хиноксалином и 2-метилхиноксалином, показало, что в результате этой реакции образуется 3-гидроксипроизводное пираноло[1,2-*a*]хиноксалина **86** [43], а не 1-гидроксипроизводное **85b**, как было сообщено ранее в работе [41].

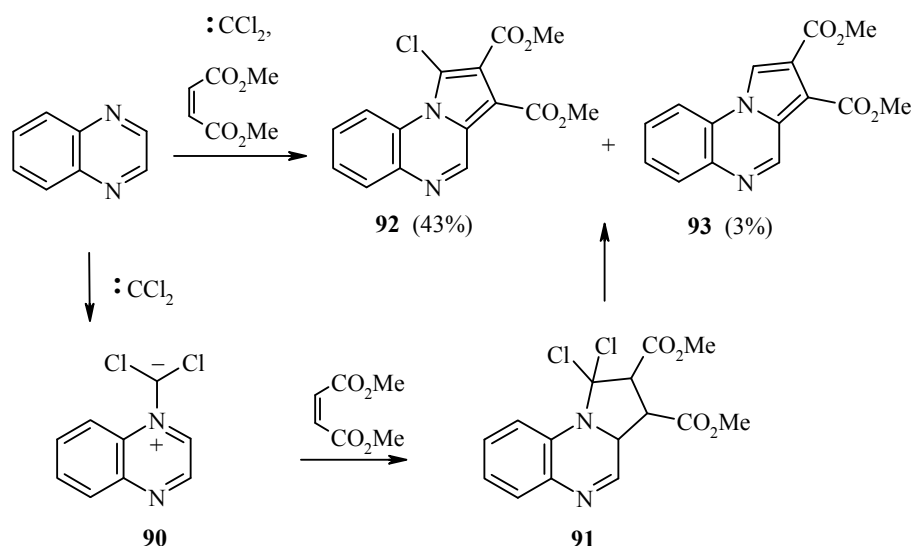


В качестве более доступного синтетического эквивалента трехуглеродного синтона при построении пираноло[1,2-*a*]хиноксалиновой системы по стратегии **D** может выступать 1,3-диодпропан. Дианион 2,3-дифенилхиноксалина (**88**), получаемый взаимодействием 2,3-дифенилхиноксалина (**87**) с двумя эквивалентами металлического натрия, реагируя с 1,3-диодпропаном в его растворе в течение 1 ч, дает 3 $\alpha$ ,4-дифенил-1,2,3,3 $\alpha$ -тетрагидропираноло[1,2-*a*]хиноксалин (**89**) [44].



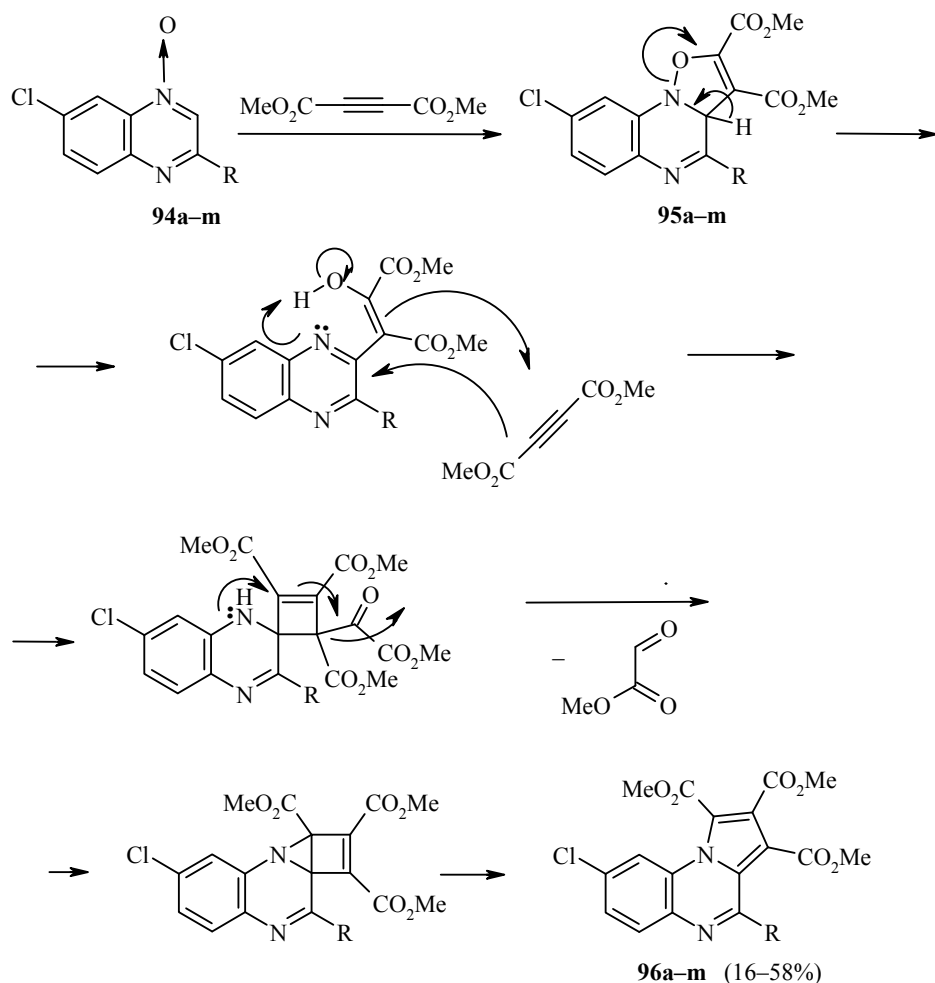
## Методы получения по типу E1

Более глубокий ретросинтетический анализ структуры пирроло[1,2-*a*]-хиноксалинов показывает возможность синтеза этих соединений и трехкомпонентной реакцией с использованием реагентов, являющихся поставщиками одно- и двухуглеродных фрагментов, а также и хиноксалиновой системы (символика **E1**). Взаимодействие дихлоркарбена, генерируемого из хлороформа под действием КОН, с хиноксалином в присутствии диметилмалеата протекает через промежуточное образование илида – циклоаммониодихлорметанида **90**, 1,3-диполярное циклоприсоединение которого к дипольофилам дает неустойчивые производные тетрагидропирроло[1,2-*a*]-хиноксалинов **91**, которые дегидрируются в условиях реакции или под действием окислителя до производных пирроло[1,2-*a*]-хиноксалинов. В данном случае происходит образование пирроло[1,2-*a*]-хиноксалина **92** и следовых количеств его аналога **93**, не содержащего хлор [45].



## Методы получения по типу E2

N-Оксиды хиноксалина **94a–m** в результате 1,3-диполярного присоединения к диметилловому эфиру ацетилендикарбоновой кислоты и метилово-му эфиру пропаргиловой кислоты в зависимости от мольного соотношения последних селективно трансформируются в производные изоксазоло-[2,3-*a*]-хиноксалина **95a–m** и пирроло[1,2-*a*]-хиноксалина **96a–m** [46–51].



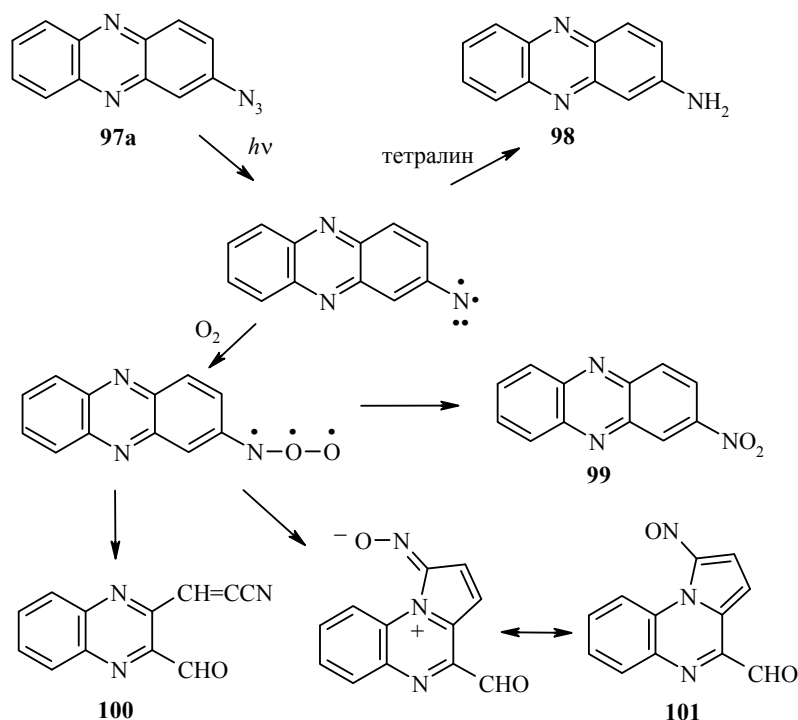
**94–96 a** R = N(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, **b** R = N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O, **c** R = N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, **d** R = индолил-1, **e** R = 3,5-диметилпиразолил-1, **f** R = 3-метил-5-фенилпиразолил-1, **g** R = 3-амино-4-метоксикарбонилпиразолил-1, **h** R = 3-амино-4-этоксикарбонилпиразолил-1, **i** R = 3-амино-4-*n*-пропоксикарбонилпиразолил-1, **j** R = 3-амино-4-изопропоксикарбонилпиразолил-1, **k** R = 3-амино-4-бутоксикарбонилпиразолил-1, **l** R = 3-амино-4-(2-этилгексокси)-карбонилпиразолил-1, **m** R = N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>

### Прочие методы синтеза

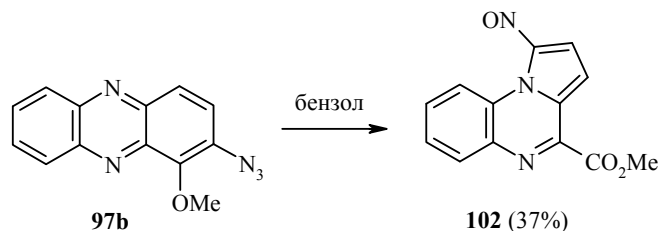
Под такими методами синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов мы подразумеваем подходы, базирующиеся или (а) на конденсированных производных хиноксалинов, или (б) на соединениях, не содержащих ни пиррольное кольцо, ни хиноксалиновую систему. При реализации подхода (б) образование пирролохиноксалиновой системы может протекать через первоначальное образование пиррольного кольца (б-I) или хиноксалиновой системы (б-II). В этом обзоре мы рассматриваем только второй вариант (б-II).

Типичным примером может служить рециклизация изоксазоло[2,3-*a*]-хиноксалинов **95a–m** в пирроло[1,2-*a*]хиноксалины **96a–m** [46–48], что показано на вышеприведенной схеме.

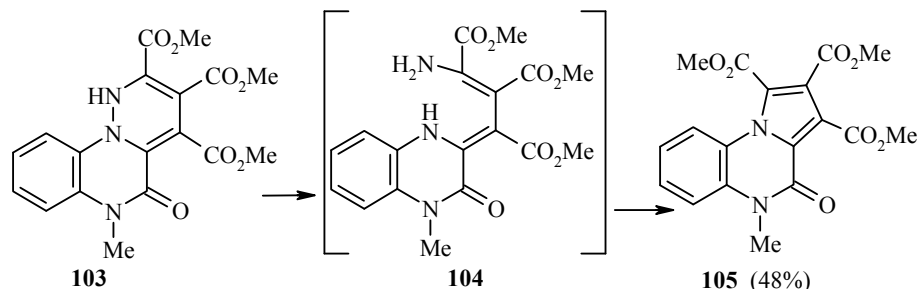
Исследование процесса разложения 2-азидофеназина (**97a**) в разных углеводородных растворителях показало, что при 130–131 °С основным продуктом реакции во всех растворителях является 2-аминофеназин (**98**). Это же соединение хорошо получается при комнатной температуре в тетралине и декалине. В других растворителях (гексане, циклогексане, бензоле и ксилоле), насыщенных кислородом, образуются 2-нитрофеназин (**99**), 3-[2-(3-формилхиноксалинил)]акрилонитрил (**100**) и 1-нитрозо-4-формилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин (**101**), а в отсутствие кислорода происходит осмоление [52].



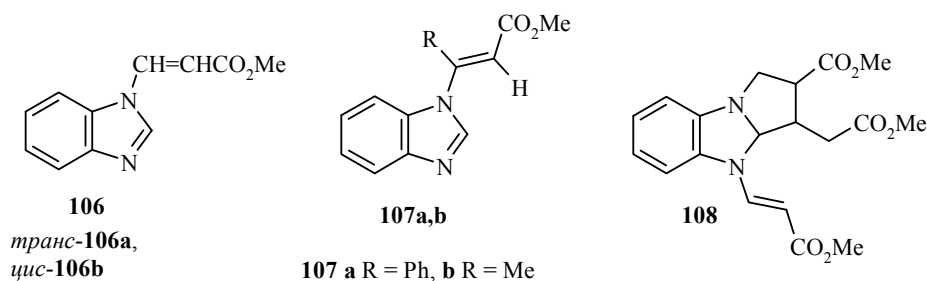
В аналогичных условиях 2-азидо-1-метоксифеназин (**97b**) образует производное пирроло[1,2-*a*]хиноксалина **102**, но при этом число побочных продуктов реакции достигает шести [53].



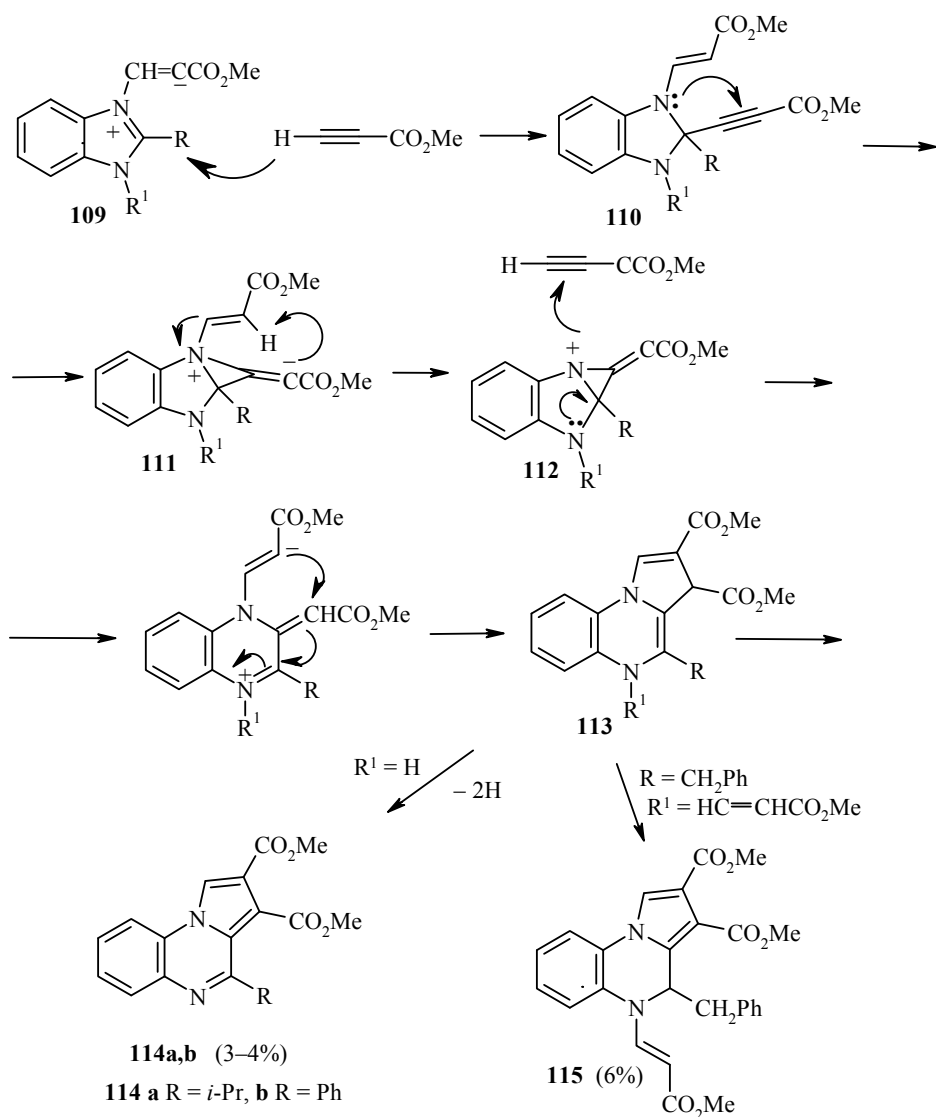
Другим примером модификации трициклического соединения служит превращение пиридазиноксалина **103** в кислой среде в пирролохиноксалин **105** [54].



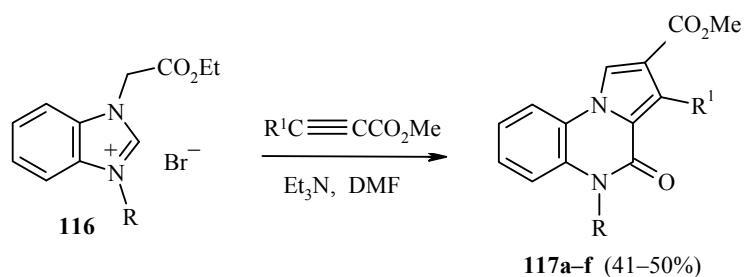
Реакции метилового эфира пропаргиловой (пропиоловой) кислоты с бензилимидазолом и его 2-алкил- и арилпроиоизводными в ацетонитриле идут с образованием метиловых эфиров 3-*транс*-(бензилимидазол-1-ил)-акриловой кислоты **106a**, **107a,b**, тогда как реакция с бензилимидазолом в метаноле приводит исключительно к соответствующему *цис*-изомеру **106b**, а в отсутствие растворителя обработка бензилимидазола метиловым эфиром пропиоловой кислоты дает смесь соединений **106a**, **106b** и пирроло[1,2-*a*]бензилимидазола **108**. В то же время 2-изопропил-, 2-фенил- и 2-бензилпроиоизводные бензилимидазола, реагируя с метиловым эфиром пропиоловой кислоты без растворителя, образуют пирроло[1,2-*a*]хиноксалины **114**, **115** [55].



Образование пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов может быть представлено различными схемами; согласно одной из них цвиттер-ион **109**, образующийся в условиях реакции из соответствующего производного бензилимидазола, отщепляет протон от метилпропиолата с генерированием ацетилид-аниона, который, в свою очередь, присоединяется к бензилимидазолу в положении 2. Нуклеофильная атака атома азота по тройной связи, как показано на схеме, генерирует новый карбанион. *цис*-Элиминирование метилпропиолата (типа Чугаева) от интермедиата **111** приводит к соединению **112** и метилпропиолату, рекомбинация которых ведет к структуре **113**. Ароматизация соединения **113** с  $R^1 = H$  или прототропная изомеризация трицикла **113** с  $R^1 = CH=CHCO_2Me$  дают соединения **114** и **115** соответственно [55].



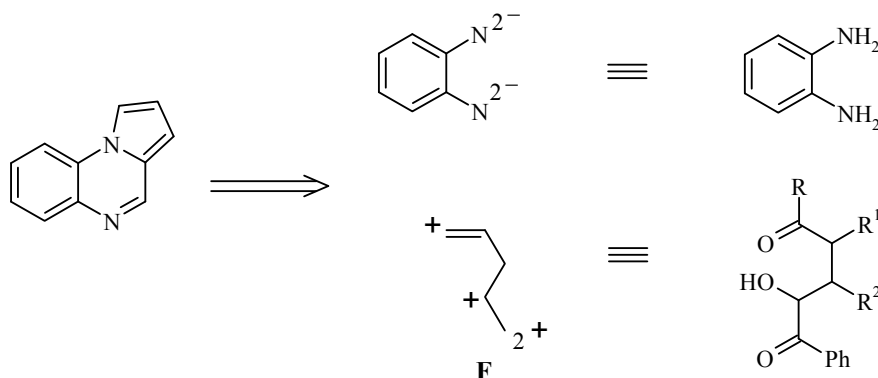
Бензимидазолы **116** под действием производных ацетиленкарбоновых кислот также превращаются в пирролохиноксалины **117** [56–58].



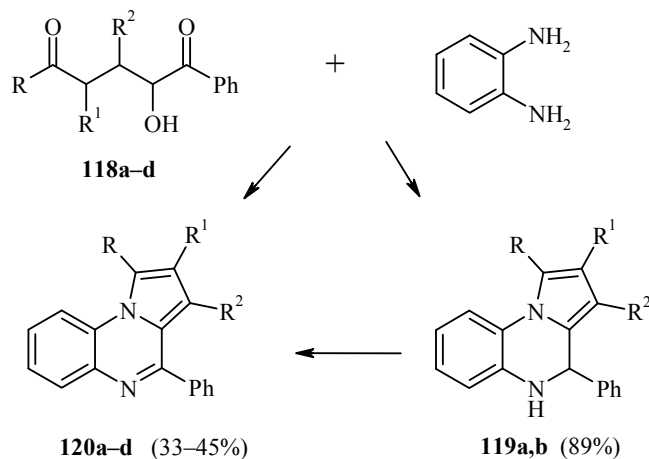
**117a-c**  $\text{R}^1 = \text{H}$ , **a**  $\text{R} = \text{Me}$ , **b**  $\text{R} = \text{Et}$ , **c**  $\text{R} = \text{Bu}$ ;  
**d-f**  $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ , **d**  $\text{R} = \text{Me}$ , **e**  $\text{R} = \text{Et}$ , **f**  $\text{R} = \text{Pr}$

Среди методов синтеза конденсированных гетероциклических соединений особое место занимают экономически выгодные и экологически безвредные методы, которые, в большинстве случаев, представляют собой одореакторные (*one-pot*) тандемные процессы.

Самым простым и доступным реагентом для синтеза пирроло[1,2-*a*]-хиноксалинов, как видно из нижеприведенного ретросинтетического анализа структуры, является *o*-фенилендиамин. Если поставить целью синтез производного пирроло[1,2-*a*]хиноксалина из *o*-фенилендиамина, тогда вторым реагентом должно служить соединение как минимум из пяти атомов углерода и имеющее в положениях 1, 2 и 5 способные взаимодействовать с аминогруппами *o*-фенилендиамина функциональные центры.



Производные 2-гидрокси-1,5-дикетонов **118a-d**, которые являются синтетическими эквивалентами синтона **F**, отвечают этим требованиям. Взаимодействие 2-гидрокси-1,5-дикетонов **118a,b** с *o*-фенилендиаминном приводит к образованию производных 4,5-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалина **119a,b**, которые под действием  $MnO_2$  дегидрируются до соответствующих производных пирроло[1,2-*a*]хиноксалина **120a,b**. Использование же 2-гидрокси-1,5-дикетонов **118c,d** приводит непосредственно к образованию пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов **120c,d** [59].

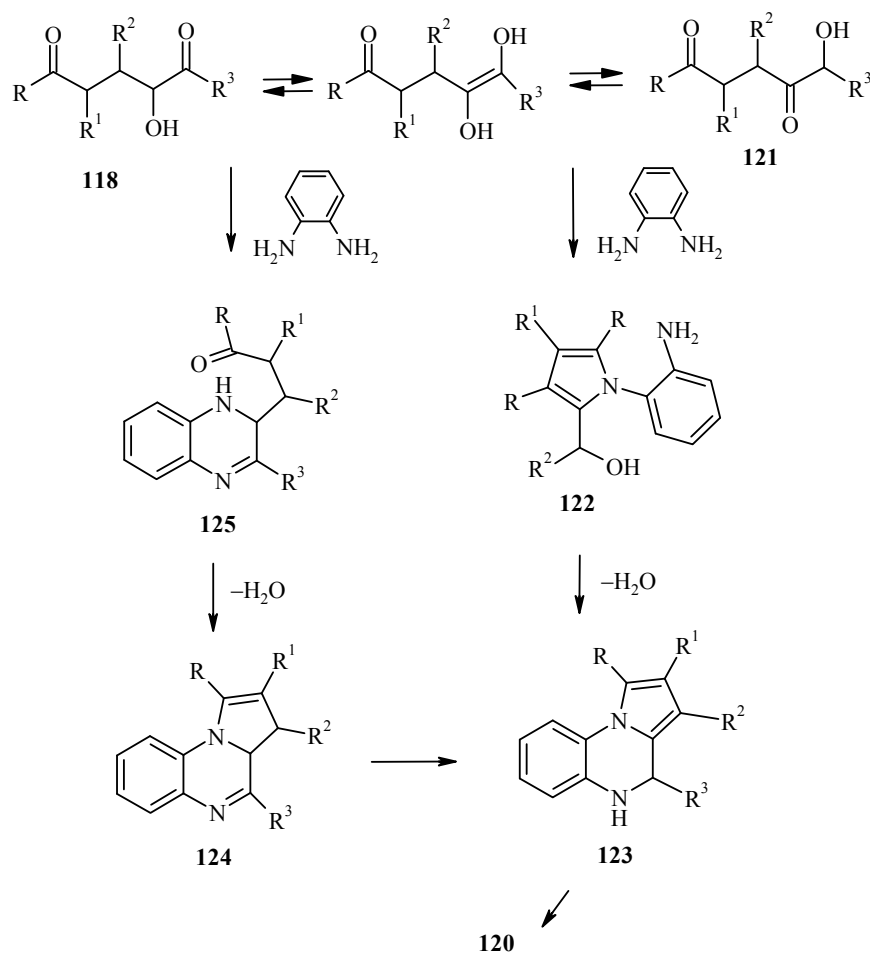


**118–120 a**  $R = R^2 = Ph, R^1 = H$ , **b**  $R + R^1 = (CH_2)_4, R^2 = Ph$ ;  
**118, 120 c**  $R = Ph, R^1 = H, R^2 = Me$ , **d**  $R = Ph, R^1 = R^2 = H$

Образование пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновой структуры в этой реакции

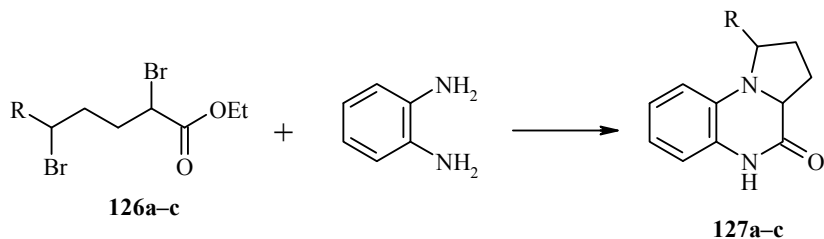


можно представить по одному из двух путей: а) изомеризация 2-гидрокси-1,5-дикетона **118** в 5-гидрокси-1,4-дикетон **121** с дальнейшим образованием *орто*-аминофенилпиррола **122** и последующим замыканием дигидрохиноксалиновой структуры **123**; б) взаимодействие  $\alpha$ -гидроксикетонного фрагмента с *о*-фенилендиамином с образованием производного дигидрохиноксалина **125** с последующим замыканием дигидропиррольного цикла и изомеризацией 3,3*a*-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалиновой структуры **124** в более устойчивую 4,5-дигидропирроло[1,2-*a*]хиноксалиновую структуру **123**.



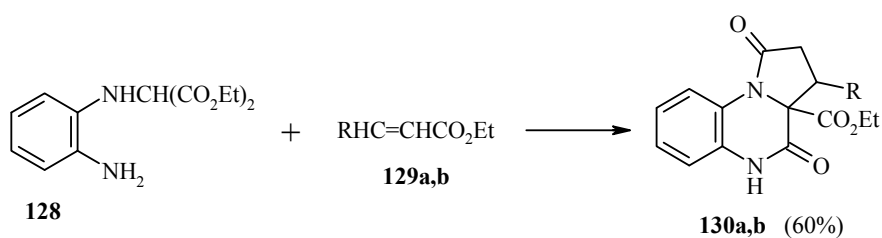
Второй путь представляется более вероятным, поскольку при взаимодействии оксидикетона с *о*-фенилендиамином в смеси EtOH–AcOH (15:1) с последующим окислением образуется смесь соединения **120** и хиноксалинового производного **125** в соотношении 2:5.

Взаимодействие *о*-фенилендиамина с эфирами  $\alpha,\delta$ -дигалогенкарбоновых кислот **126a–c** приводит к аннелированию пирроло[1,2-*a*]пиазиновой системы и формированию 1,2,3,4-тетрагидропирролохиноксалинонов **127a–c** [60, 61].



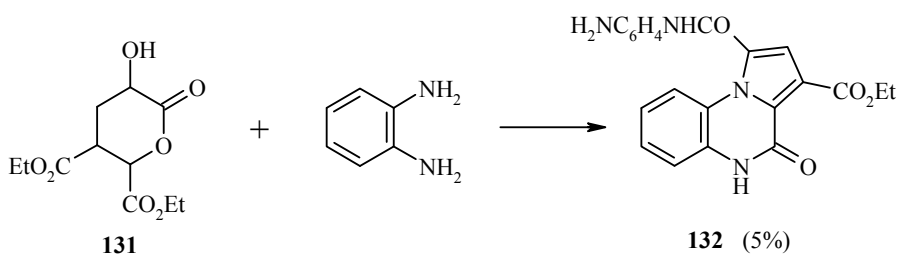
**126, 127 a R = H, b R = Me, c R = CO<sub>2</sub>Et**

Авторами [62, 63] описано построение трицикла **130a,b** в результате конденсации производного *o*-фенилендиамина **128** с этилакрилатами **129a,b**.



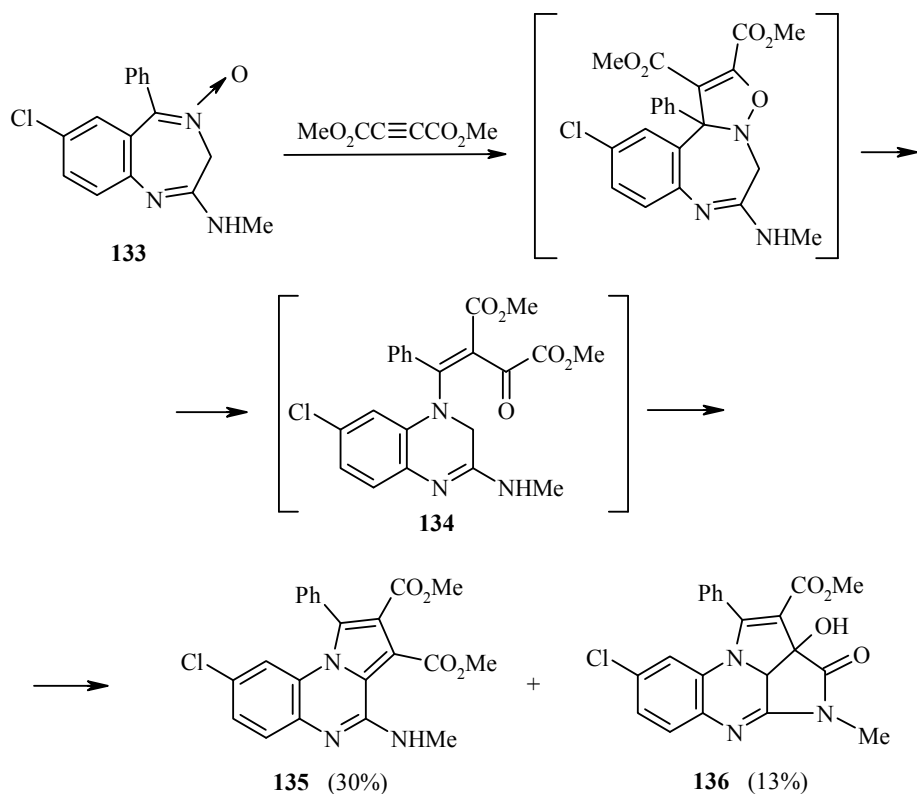
**129, 130 a R = H, b R = Me**

3-Гидроксипирон **131** под действием *o*-фенилендиамина также превращается в производное пирролохиноксалинов **132** [64].



N-Оксиды не только хиноксалинов, но и 1,4-бензодиазепинов могут служить превосходными 1,3-диполями в синтезе производных пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов. Например, реакция хлордiazепоксиды **133** с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты протекает по схеме 1,3-диполярного присоединения с образованием двух типов три- и тетрациклических производных пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов **135** и **136** [65].

Промежуточное образование соединения **134**, которое в результате внутримолекулярных циклоконденсаций превращается в соединения **135** и **136**, объясняется протеканием перегруппировки типа Бекмана в аддукте, образующемся на первой стадии реакции 1,3-циклоприсоединения.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Возможные и реализованные методы синтеза пирроло[1,2-*a*]хиноксалинов на основе производных хиноксалинов

	Возможные	Реализованные (число статей)
<b>A</b>	<b>A1, A2, A3, A4</b>	<b>A1 (16), A2 (0), A3 (0), A4 (0)</b>
<b>B</b>	<b>B1, B2, B3</b>	<b>B1 (2), B2 (0), B3 (1)</b>
<b>C</b>	<b>C1, C2</b>	<b>C1 (16), C2 (5)</b>
<b>D</b>	<b>D</b>	<b>D (4)</b>
<b>E</b>	<b>E1, E2</b>	<b>E1 (1), E2 (6)</b>

Согласно данным таблицы, из 12 возможных методов синтеза пирроло-[1,2-*a*]хиноксалинов наиболее успешными являются методы, базирующиеся на подходах **A1, B1, C1, C2, E2**, а методы, базирующиеся на подходах **A2, A3, A4, B2**, могут быть реализованы только после того, как будут разработаны эффективные методы синтеза *N*-алкилированных производных хиноксалинов с различной длиной алкильного фрагмента и различными функциональными группами у терминальных атомов алкильного фрагмента, способствующими замыканию пиррольного кольца либо с участием атома С-2 хиноксалиновой системы, либо с участием заместителя в положении 2 хиноксалиновой системы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. W. H. Cheeseman, R. F. Cookson, *Condensed Pyrazines*, John Willey and Sons, New York, 1979.
2. I. Kumashiro, *Nippon Kagaku Zasshi*, **82**, 1068 (1961); *Chem. Abstr.*, **59**, 621 (1963).
3. G. W. H. Cheeseman, P. D. Roy, *J. Chem. Soc. (C)*, 856 (1969).
4. E. C. Taylor, E. S. Hand, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 770 (1963).
5. E. C. Taylor, M. E. S. Hand, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1225 (1962).
6. J. L. Nelson, J. H. Boyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2980 (1950).
7. K. Okumura, K. Shigemitsu, *Jpn. Pat.*, 67, 20, 069 (1965); *Chem. Abstr.*, **69**, 19217 (1968).
8. G. W. H. Cheeseman, P. D. Roy, *J. Chem. Soc., C*, 2848 (1968).
9. G. W. H. Cheeseman, B. Tuck, *J. Chem. Soc.*, 3678 (1965).
10. K. Matoba, K. Itoh, M. Nagata, T. Yamazaki, *Heterocycles*, **14**, 465 (1980).
11. K. Matoba, K. Itoh, K. Kondo, T. Yamazaki, M. Nagata, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2442 (1981).
12. K. Matoba, Yu. Miyata, T. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 476 (1983).
13. K. Matoba, T. Terada, M. Sugiura, T. Yamazaki, *Heterocycles*, **26**, 55 (1987).
14. A. Atfah, M. Y. Abu-Shuheil, J. Hill, *Tetrahedron*, **46**, 6483 (1990).
15. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, И. А. Литвинов, Н. М. Азанчиев, Я. А. Левин, *ЖОрХ*, **40**, 123 (2004).
16. M. Armengol, J. A. Joul, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 978 (2001).
17. Н. С. Простаков, в кн. *Каталитический синтез и превращения гетероциклических соединений. Гетерогенный катализ*, Зинатне, Рига, 1976, с. 68.
18. В. Г. Плешаков, Мд. Зайнул Абедин, Н. Д. Сергеева, Н. С. Простаков, *ЖОрХ*, **19**, 667 (1983).
19. Р. Г. Глушков, Л. Н. Дронова, А. С. Елина, И. С. Мусатова, М. В. Пороховая, Н. П. Соловьева, В. В. Чистяков, Ю. Н. Швенкер, *Хим.-фарм. журнал*, **22**, 336 (1988).
20. F. Eiden, G. Bachmann, *Arch. Pharm.*, **306**, 876 (1973).
21. W. Kiel, F. Kröhnke, *Chem. Ber.*, **105**, 3709 (1972).
22. V. G. Каурп, H. Voss, H. Frey, *Angew. Chemie*, **99**, 1327 (1987).
23. L. H. Flett, W. H. Gardner, *Maleic Anhydride Derivatives*, John Willey and Sons, Inc., New York, N. Y., 1952.
24. A. Schonberg, A. Mustafa, *J. Chem. Soc.*, 654 (1943).
25. E. C. Taylor, G. W. H. Cheeseman, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1830 (1964).
26. A. Berlin, S. Martina, G. Pagani, G. Schiavon, G. Zotti, *Heterocycles*, **32**, 85 (1991).
27. Yv. Blache, A. Gueiffier, A. Elhakmaoui, H. Viols, J. P. Chapat, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 1317 (1995).
28. J. Guillon, M. Boulouard, V. Lisowski, S. Stiebing, V. Lelong, P. Dallemagne, S. Rault, *J. Pharm. Pharmacol.*, **52**, 1369 (2000); *РЖХим.*, 17Ж253 (2001).
29. R. Buchan, M. Fraser, P. V. S. K. T. Lin, *J. Org. Chem.*, **50**, 1324 (1985).
30. J. Guillon, Luochani-Raoul, M. Boulouard, P. Dallemagne, M. Daoust, S. Rault, *Pharm. Pharmacol. Commun*, **4**, 319 (1998); *РЖХим.*, 24Ж374 (1998).
31. И. А. Толмачева, И. В. Машевская, А. Н. Масливец, *ЖОрХ*, **38**, 303 (2002).
32. К. С. Боздырева, И. В. Смирнова, А. Н. Масливец, *ЖОрХ*, **41**, 1101 (2005).
33. А. Н. Масливец, И. В. Машевская, С. В. Кольцова, А. В. Дувалов, В. П. Фешин, *ЖОрХ*, **38**, 775 (2002).
34. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*, под ред. Ю. С. Андрейчикова, Пермь, 1994, с. 93.
35. H. W. Heine, R. P. Henzel, *J. Org. Chem.*, **34**, 171 (1969).
36. W. K. Easley, C. T. Bahner, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3803 (1950).
37. Z. Zhou, Y. Hu, H. Hu, *Synth. Commun.*, **28**, 3397 (1998).

38. J. Zhou, L. Zhang, Yu. Hu, H. Hu, *J. Chem. Res. Synop.*, 552 (1999).
39. M. Komatsu, Yu. Kassano, S. Yamaoka, S. Minakata, *Synthesis*, 1398 (2003).
40. W. D. Ollis, S. P. Stanforth, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 945 (1989).
41. J. W. Lown, K. Matsumoto, *Can. J. Chem.*, **49**, 1165 (1971).
42. J. W. Lown, K. Matsumoto, *Can. J. Chem.*, **49**, 3119 (1971).
43. C. H. Weidner, F. M. Michaels, D. J. Beltman, C. J. Montgomery, *J. Org. Chem.*, **56**, 5594 (1991).
44. J. G. Smith, E. M. Levi, *J. Organomet. Chem.*, **36**, 215 (1972).
45. А. Ф. Хлебников, Е. И. Костик, Ю. Коф, Е. В. Александров, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, **34**, 754 (1998).
46. H. S. Kim, Y. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, *J. Heterocyclic Chem*, **27**, 1119 (1990).
47. H. S. Kim, S. H. Nam, Y. Kurasawa, *Taehan Hwahakhoe Chi*, **34**, 469 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 101935 (1991).
48. H. S. Kim, Y. Kurasawa, A. Takada, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 871 (1989).
49. H. S. Kim, Yo. Kurasawa, C. Yoshii, M. Masuyama, A. Takada, *J. Heterocycl. Chem*, **27**, 1115 (1990).
50. H. S. Kim, S. U. Lee, W. Y. Jeong, S. W. Han, D. I. Kim, Yo. Kurasawa, *J. Korean Chem. Soc.*, **45**, 318 (2001).
51. H. S. Kim, S. T. Kwag, K. O. Choi, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 103 (2000).
52. G. F. Bettinetti, E. Fasani, G. Minoli, S. Pietra, *Gazz. Chim. Ital.*, **109**, 175 (1979).
53. A. Albin, G. Bettinetti, G. Minoli, *J. Org. Chem.*, 1245 (1987).
54. P. J. Abbott, R. M. Acheson, M. W. Foxton, N. R. Raulins, G. E. Robinson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **17**, 2182 (1972).
55. R. M. Acheson, M. S. Verlander, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2348 (1973).
56. D. A. Rowland, J. B. Taylor, Pat. Ger. Offen. 2816109; *Chem. Abstr.*, **90**, 72232 (1979).
57. O. Meth-Gohn, *Tetrahedron Lett*, **16**, 413 (1975).
58. I. A. Ager, A. C. Barnes, G. W. Danswan, P. W. Hairsine, D. P. Kay, P. D. Kennewell, S. S. Matharu, P. Miller, P. Robson, D. A. Rowlands, W. R. Tully, R. Westwood, *J. Med. Chem.*, **31**, 1098 (1988).
59. В. А. Каминский, Т. В. Московкина, С. В. Бородина, *ХГС*, 112 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 104 (1992)].
60. A. M. Likhoshesterov, L. S. Nazarova, A. P. Skoldinov, Fr. Pat., 1510781 (1968); *Chem. Abstr.*, **70**, 68427 (1969).
61. Scientific-Research Institute of Pharmacology and Chemotherapy., Brit. Pat., 1144749 (1969); *Chem. Abstr.*, **70**, 106558 (1969).
62. M. Artico, V. Nacci, G. De Martino, *Ann. Chim.*, **57**, 1431 (1967); *Chem. Abstr.*, **68**, 105157 (1968).
63. M. Artico, V. Nacci, G. De Martino, *Ann. Chim.*, **58**, 136 (1968); *Chem. Abstr.*, **69**, 36072 (1968).
64. I. Kumashiro, *Nippon Kagaku Zasshi*, **82**, 934 (1961); *Chem. Abstr.*, **57**, 12489 (1962).
65. T. Miyadera, Yo. Kawano, T. Hata, C. Tamura, R. Tachikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 3247 (1977).

Учреждение Российской академии наук  
 Институт органической и физической химии  
 им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН,  
 Казань 420088, Россия  
 e-mail: tamedov@iopc.kcn.ru

Поступило 19.08.2009