

УДК 547.745 + 547.867.8 + 547.898 + 548.737 + 548.737 + 615.211

DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-476-482

Е.Е. Степанова¹, П.А. Слепухин², Р.Р. Махмудов¹, М.В. Дмитриев¹, А.Н. Масливец¹

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

²Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург, Россия

МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА И АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ (10R*,11aR*)-8-АРИЛ-10-ФЕНИЛ-10,11-ДИГИДРОПИРАНО[4',3':2,3]ПИРРОЛО[2,1-с][1,4]БЕНЗОКСАЗИН-6,7,12-ТРИОНОВ

Исследована молекулярная структура (10R,11aR*)-8-арил-10-фенил-10,11-дигидропирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-6,7,12-трионов методом РСА. У изученных соединений обнаружена антиноцицептивная активность.*

Ключевые слова: РСА; антиноцицептивная активность; 1H-пиррол-2,3-дионы; аналоги природных соединений; ангулярные полигетероциклы; пирано[4,3-*b*]пиррол.

Е.Е. Stepanova¹, P.A. Slepukhin², R.R. Makhmudov¹, M.V. Dmitriev¹, A.N. Maslivets¹

¹Perm State University, Perm, Russia

²Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

MOLECULAR STRUCTURE AND ANTINOCICEPTIVE ACTIVITY OF (10R*,11aR*)-8-ARYL-10-PHENYL-10,11-DIHYDROPYRANO[4',3':2,3]PYRROLO[2,1-*c*][1,4]BENZOXAZINE-6,7,12-TRIONES

Molecular structure of (10R,11aR*)-8-aryl-10-phenyl-10,11-dihydropyrano[4',3':2,3]pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-6,7,12-triones was studied by XRD. The investigated compounds were found to exhibit an antinociceptive activity.*

Keywords: XRD; antinociceptive activity; 1H-pyrrole-2,3-diones; analogues of natural compounds; angular polyheterocycles; pyrano[4,3-*b*]pyrrole.

Сегодня для создания новых лекарственных средств широко используются методы молекулярного моделирования, в том числе молекулярный докинг, позволяющий на основе данных о пространственном строении активного центра белка и геометрии лиганда проводить расчет прочности комплексов белок–лиганд.

Одной из самых распространенных проблем, возникающих при проведении молекулярного докинга, является недоступность информации о конформационной подвижности исследуемых молекул. Эту проблему можно решить методом квантово-химических расчетов, однако этот способ является длительным

и ресурсоемким, и поэтому он не подходит для экспресс-методов скрининга больших библиотек белков и лигандов. Другим решением этого вопроса является сбор и анализ данных о пространственном строении известных молекул и создание прогнозов о конформационной подвижности их ближайших аналогов.

Недавно было обнаружено, что соединения, содержащие фрагмент пирано[4,3-*b*]пиррола, аннелированного по стороне [a] гетероциклическим фрагментом (1,4-бензоксазиновым (А, Б) или хиноксалиновым (В, Г)) (рис. 1), проявляют выраженную антииницицептивную активность [1–4].

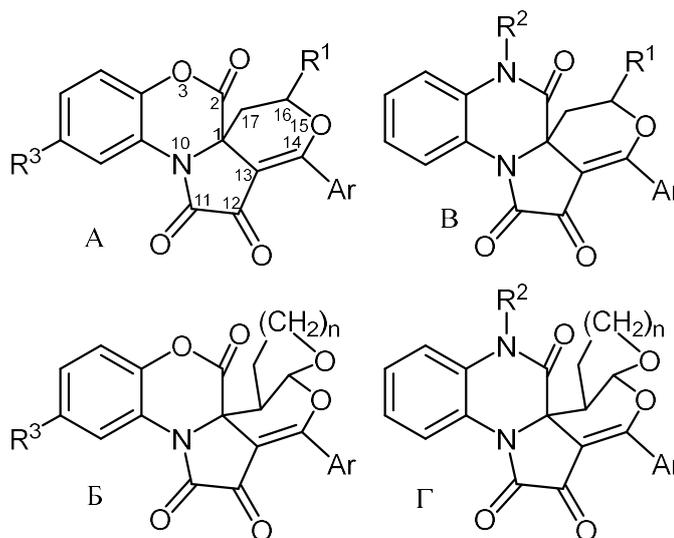


Рис. 1. R¹=OEt, OBu; R²=H, Ph; R³=H, Cl; Ar=Ph, C₆H₄OMe-4, C₆H₄OEt-4, C₆H₄Br-4, C₆H₄Br-3, C₆H₄Cl-4, C₆H₄NO₂-4

Кроме того, соединения этих классов являются гетероциклическими аналогами труднодоступных природных соединений 13(14→8)абео-стероидов – данкастерона Д [5]

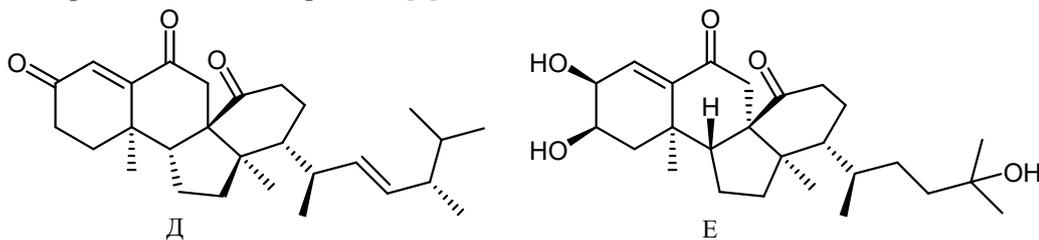


Рис. 2. 13(14→8)Абео-стероиды – данкастерон Д, абеохюльстерон Е

Несмотря на очевидный практический потенциал пирано[4,3-*b*]пирролов, аннелированных по стороне [a] гетероциклическим фрагментом, доступных данных о их пространственном строении немного [7–9].

Наиболее конформационно-подвижным фрагментом соединений типа А и В (рис. 1) является дигидропирановый цикл, содержащий неаннелированные насыщенные связи. Протоны C¹⁶H и C¹⁷H₂ образуют сильносвяз-

и абеохюльстерона Е [6] (рис. 2), обладающих редко встречающимся скаффолдом и проявляющих выраженную противоопухолевую активность.

зную трехспинную AA'X систему, в которой трудно определить КССВ, вследствие чего невозможно сделать выводы о пространственном строении этого фрагмента на основании только ЯМР–спектров. Точную информацию о пространственном строении таких соединений позволяет получить РСА.

Ранее нами были опубликованы данные РСА некоторых представителей пирано[4,3-*b*]пирролов, аннелированных по стороне [a] гетероциклическим фрагментом [7–9], а также

их ближайших неаннелированных аналогов [13, 14]. В этой работе мы представляем данные о пространственном строении и антиноцицептивной активности (10*R**,11*aR**)-8-арил-10-фенил-10,11-дигидропирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-6,7,12-трионов – пирано[4,3-*b*]пирролов, аннелированных по стороне [*a*] 1,4-бензоксазиновым фрагментом,

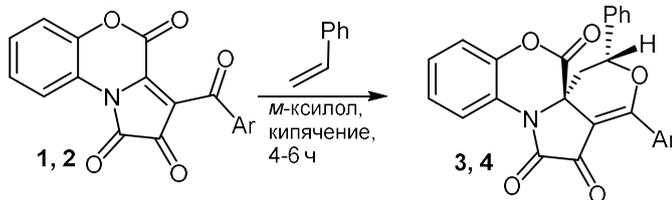


Схема 1. Ar=Ph (1, 3), C₆H₄Br-4 (2, 4)

Структура соединений **3** и **4** изучена методом РСА (рис. 3, 4).

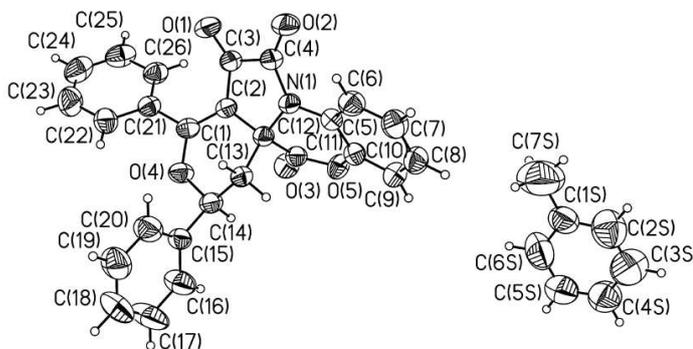


Рис. 3. Соединение **3** в тепловых эллипсоидах (50 % вероятности)

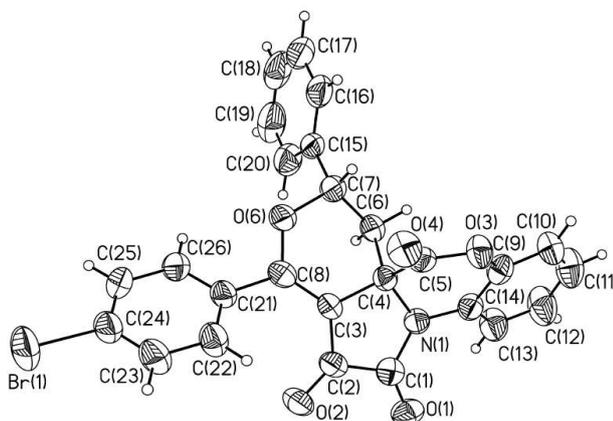


Рис. 4. Соединение **4** в тепловых эллипсоидах (50 % вероятности). Молекулы сольвата не приводятся

Соединение **3** кристаллизуется в виде сольвата с толуолом (1:1). По данным РСА, длины С=О связей 1,2-дикарбонильного фрагмента близки к стандартным, длина связи С(4)–С(3) превышает 1,5 Å, что указывает на практически полное отсутствие эффекта сопряжения в 1,2-дикарбонильном фрагменте. Валентные углы узлового sp³-атома углерода С(12), вследствие возмущений со стороны тетрациклического фрагмента, лежат в пределах 103–

содержащих фенильный заместитель в положении 16 (R¹=Ph) (структура А, рис. 1).

По методике, описанной нами ранее [8], взаимодействием пирролобензоксазинтрионов **1**, **2** со стиролом синтезированы искомые (10*R**,11*aR**)-8-арил-10-фенил-10,11-дигидропирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-6,7,12-трионы **3**, **4** (схема 1).

115°. Пирролдионовый цикл тетрациклической системы практически плоский. Дигидропирановый цикл находится в конформации *sofa* с выведением атома С(13) из плоскости цикла. Кристаллическая упаковка без ярко выраженного мотива, какие-либо специфические межмолекулярные взаимодействия отсутствуют.

Соединение **4** по структуре в целом аналогично соединению **3**. Кристаллизуется в виде сольвата с *n*-ксилолом (1:1). При этом 2 кри-

сталлографически независимые молекулы *m*-ксилола располагаются в частных позициях, а плоскости циклов ориентированы под углом 87°.

Исследование антиноцицептивной активности соединений **3** и **4** проводили методом термического раздражения «горячая пластинка» (см. таблицу) [12].

Антиноцицептивная активность синтезированных соединений

Соединение	Время оборонительного рефлекса через 2.5 ч
Анальгин	16,30±3,0, p<0,1
Ибупрофен	24,60±1,26, p<0,1
Контроль	10,76±1,63
3	19,10±3,88, p<0,05
4	16,23±4,88, p<0,25

Исследованные соединения достоверно проявляют антиноцицептивный эффект.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H записывали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. ИК–спектр синтезированных соединений записывали на спектрофотометре Spectrum Two в виде пасты в вазелиновом масле. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинках Silufol, элюенты – бензол-этилацетат, 5:1, бензол, этилацетат; проявляли парами иода.

(10*R,11*aR**)-8,10-Дифенил-10,11-дигидропирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-6,7,12-трион (3)** [8]. К раствору пирролобензоксазинтриона **1** (1.00 г, 3.1 ммоль) в 15 мл безводного *m*-ксилола добавляли стирол (3.23 г, 31.0 ммоль), кипятили 4 ч (до исчезновения зеленой окраски), охлаждали, выпавший желтый осадок отфильтровывали и дважды перекристаллизовывали из толуола. Выход 0.89 г (61 %), т.пл. 278–279°C (толуол, разл.). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1776 (C²=O), 1729 (C¹¹=O, C¹²=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 2,47 (1H, д.д., ²J 13,7, ³J_{aa} 13,2 Гц, C¹⁷H_a); 2,60 (1H, д.д., ²J 13,7, ³J_{ae} 4,4 Гц, C¹⁷H_e); 5,53 (1H, д.д., J_{ae} 4,4, J_{aa} 13,2 Гц, C¹⁶H); 7,31–7,99 (14H, гр.с, H^{Ar}). Найдено, %: C – 75,45; H – 4,33; N – 2,90. 2C₂₆H₁₇NO₅ · C₇H₈. Вычислено, %: C – 75,47; H – 4,51; N – 2,98.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3. Исследование проведено на автоматическом дифрактометре Xcalibur S по стандартной процедуре (MoK-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование с шагом 1° при T= 295(2)K), решение и уточнение структур осуществлено с использованием программного пакета SHELXTL [13] в анизотропном (изотропном

для атомов водорода) приближении. Основные кристаллографические параметры и результаты уточнений: желтые пластины 0,17×0,10×0,03 мм. Система триклинная, *a* 9,1085(12) Å, *b* 12,6240(14) Å, *c* 13,9760(16) Å, α 73,197(10)°, β 79,958(10)°, γ 69,208(11)°, пространственная группа P-1, V – 1433,6(3) Å³, Z – 2, *d* – 1,410 г/см³, μ – 1,477 мм⁻¹. На углах отражений 2,62 < Θ < 26.37° собрано 7323 отражений, из них независимых 5725 (*R*_{int} 0,0423), в том числе 2110 с *I* > 2σ(*I*). Комплектность 97,5%. Введена аналитическая поправка на поглощение. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ – 0,0465, *wR*₂ – 0,1152 (для отражений с *I* > 2σ(*I*)), *R*₁ – 0,1490, *wR*₂ – 0,1231 (для всех отражений), GooF – 1,003, Δρ_e – 0,534/–0,362 еÅ⁻³.

Результаты структурных экспериментов депонированы в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1585142.

(10*R,11*aR**)-8-(4-Бромфенил)-10-фенил-10,11-дигидропирано-4',3':2,3]пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-6,7,12-трион (4)** [8]. Синтезировали аналогично. Выход: 0,92 г (54 %), т.пл. 274–276°C (толуол, разл.). ИК–спектр, ν, см⁻¹: 1769 (C²=O), 1730 (C¹¹=O, C¹²=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 2,47 (1H, м, C¹⁷H_a); 2,59 (1H, д.д., ²J 13,3, ³J_{ae} 3,9 Гц, C¹⁷H_e); 5,53 (1H, д.д., J_{aa} 12,5, J_{ae} 3,5 Гц, C¹⁶H); 7,31–7,92 (13H, гр.с, H^{Ar}). Найдено, %: C – 64,66; H – 3,72; N – 2,53. 2C₂₆H₁₆BrNO₅ · C₇H₈. Вычислено, %: C – 64,61; H – 3,68; N – 2,55.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4. Исследование проведено на автоматическом дифрактометре Xcalibur S по стандартной процедуре (MoK-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование с шагом 1° при T=295(2)K), решение и уточнение структур осуществлено с

использованием программного пакета SHELXTL [13] в анизотропном (изотропном для атомов водорода) приближении. Основные кристаллографические параметры и результаты уточнений: бесцветные кристаллы 0,25×0,20×0,15 мм. Система триклинная, a 10,4525(11) Å, b 10,9548(12) Å, c 12,6755(7) Å, α 86,709(7)°, β 68,242(8)°, γ 71,151(10)°, пространственная группа P-1, V 1272,5(2) Å³, Z 2, d 1,345 г/см³, μ 0,091 мм⁻¹. На углах отражений $3,29 < \Theta < 26,37^\circ$ собрано 11121 отражений, из них независимых 5079 (R_{int} 0,0236), в том числе 2743 с $I > 2\sigma(I)$. Комплектность 97,7 %. Поправка на поглощение не вводилась. Окончательные параметры уточнения: R_1 – 0,0438, wR_2 – 0,1092 (для отражений с $I > 2\sigma(I)$), R_1 – 0,0882, wR_2 – 0,1190 (для всех отражений), $Goof$ – 1,001, $\Delta\rho_e$ – 0,353/-0,221 eÅ⁻³.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проекты № 4.6774.2017/8.9, 4.5894.2017/7.8) и РФФИ (гранты № 17-43-590035, 16-43-590613).

Библиографический список

1. Масливец А.Н., Степанова Е.Е., Махмудов Р.Р. 16-Алкокси-14-арил-3,15-диокса-10-азатетрацикло[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]гептадека-4,6,8,13-тетраен-2,11,12-трионы и способ их получения. Патент РФ 2435777. заявл. 04.05.2010.
2. Масливец А.Н., Степанова Е.Е., Махмудов Р.Р. 16-Алкокси-14-арил-15-окса-3,10-дiazатетрацикло[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]гептадека-4,6,8,13-тетраен-2,11,12-трионы и способ их получения. Патент РФ 2556999. заявл. 04.06.2013.
3. Масливец А.Н., Степанова Е.Е., Махмудов Р.Р. 9-Арил-6,8,20-триокса-13-азапентацикло[11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]-генэйкоза-9,14,16,18-тетраен-11,12,21-трионы и способ их получения. Патент РФ 2556998. заявл. 04.06.2013.
4. Масливец А.Н., Степанова Е.Е., Махмудов Р.Р. Способ получения 9-арил-6,8-диокса-13,20-дiazапентацикло[11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]генэйкоза-9,14,16,18-тетраен-11,12,21-трионов. Патент РФ 2581271. заявл. 06.03.2015.
5. Amagata T., Doi M., Tohgo M., Minoura K., Numata A. Dankasterone, a New Class of Cytotoxic Steroid Produced by a *Gymnascella* Species from a Marine Sponge // *Chemical Communications*. 1999. P. 1321–1322.
6. Miyata Y., Diyabalanage T., Amsler C.D., McClintock J.B., Valeriotte F.A., Baker B.J. Ecdysteroids from the Antarctic Tunicate *Synoicum adareanum* // *Journal of Natural Products*. 2007. Vol.70. №12. P. 1859–1864.
7. Степанова Е.Е., Алиев З.Г., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. ХСVIII. [4+2]-Циклоприсоединение алкилвиниловых эфиров к 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионам. Новый подход к синтезу гетероаналогов 13(14→8) *абео* стероидов // *Журнал органической химии*. 2013. Т. 49. Вып. 12. С. 1781–1786.
8. Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Гетеро-реакция Дильса-Альдера 3-ароилпирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинов со стирилом. Синтез пирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазинов // *Журнал органической химии*. 2018. Т. 54. В печати.
9. Касаткина С.О., Титов М.С., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Синтез пирано[4',3':2,3]пирроло[1,2-а]хиноксалинов взаимодействием ароилпирролохиноксалинов с алкилвиниловыми эфирами // *Журнал органической химии*. 2018. Т. 54. В печати.
10. Бубнов Н.В., Степанова Е.Е., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Циклоприсоединение алкенов к 4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного пирано[4,3-*b*]пиррола // *Журнал органической химии*. 2015. Т. 51. Вып. 10. С. 1436–1439.
11. Силайчев П.С., Кудреватых Н.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н. Пятичленные 2,3-

диоксогетероциклы. LXXXIV. [4+2]-Циклоприсоединение стирила к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам. Кристаллическая и молекулярная структуры 7*a*-(2,5-диметилбензоил)-4-(2,5-диметилфенил)-1-(4-метоксифенил)-6-фенил-7,7*a*-дигидропирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(1*H*,6*H*)-диона // Журнал органической химии. 2012. Т.48. Вып.2. С.263–266.

12. Eddy N.B., Leimbach D.J. Synthetic Analgesics. II. Dithienylbutenyl- and Dithienylbutylamines // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1953. Vol.107. P.385–393.
13. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX // Acta Crystallographica Section A. 2008. V.64. №1 P.112–122.
14. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта // 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медгиз. 1963.

References

1. Maslivets A.N., Stepanova E.E., Makhmudov R.R. 16-Alkoxy-14-aryl-3,15-dioxa-10-azatetracyclo[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]heptadeca-4,6,8,13-tetraene-2,11,12-triones and a method thereof. Patent RU 2435777. claim. 04.05.2010.
2. Maslivets A.N., Stepanova E.E., Makhmudov R.R. 16-Alkoxy-14-aryl-15-oxa-3,10-diazatetracyclo[8.7.0.0^{1,13}.0^{4,9}]heptadeca-4,6,8,13-tetraene-2,11,12-triones and a method thereof. Patent RU 2556999. claim. 04.06.2013.
3. Maslivets A.N., Stepanova E.E., Makhmudov R.R. 9-Aryl-6,8,20-trioxa-13-azapentacyclo[11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]hencosa-9,14,16,18-tetraene-11,12,21-triones and a method thereof. Patent RU 2556998. claim. 04.06.2013.
4. Maslivets A.N., Stepanova E.E., Makhmudov R.R. 9-Aryl-6,8-dioxa-13,20-diazapentacyclo[11.8.0.0^{1,10}.0^{2,7}.0^{14,19}]hencosa-9,14,16,18-tetraene-11,12,21-triones and a method thereof. Patent RU 2581271. claim. 06.03.2015.
5. Amagata T., Doi M., Tohgo M., Minoura K., Numata A. Dankasterone, a New Class of Cytotoxic Steroid Produced by a *Gymnascella* Species from a Marine Sponge // Chemical Communications. 1999. P. 1321–1322.
6. Miyata Y., Diyabalanage T., Amsler C.D., McClintock J.B., Valeriote F.A., Baker B.J. Ecdysteroids from the Antarctic Tunicate *Synoicum adareanum* // Journal of Natural

Products. 2007. Vol.70. №12. P. 1859–1864.

7. Stepanova E.E., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: XCVIII. [4 + 2]-Cycloaddition of Alkyl Vinyl Ethers to 3-Aroyl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones. A New Synthetic Approach to Heteroanalogs of 13(14→8)-Abeo Steroids // Russian Journal of Organic Chemistry. 2013. Vol. 49. No. 12. P. 1762–1767.
8. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Hetero-Diels-Alder reaction of 3-aroypyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazines with styrene. Synthesis of pyrano[4',3':2,3]pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazines // Russian Journal of Organic Chemistry. 2018. Vol. 54. In print.
9. Kasatkina S.O., Titov M.S., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Synthesis of Pyrano[4',3':2,3]pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalines via Interaction of Aroylpyrroloquinoxalines with Alkyl Vinyl Ethers // Russian Journal of Organic Chemistry. 2018. Vol. 54. In print.
10. Bubnov N.V., Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Cycloaddition of alkenes to 4-Aroyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones. Crystal and molecular structure of substituted pyrano[4,3-*b*]pyrrole // Russian Journal of Organic Chemistry. 2015. V. 51. №. 10. PP. 1404–1407.
11. Silaichev P.S., Kudrevatykh N.V., Aliev Z.G., Maslivets A.N. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles: LXXXIV. [4+2]-Cycloaddition of styrene to 4,5-diaroyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones. Crystal and molecular structures of 7*a*-(2,5-dimethylbenzoyl)-4-(2,5-dimethylphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-6-phenyl-7,7*a*-dihydropyrano[4,3-*b*]pyrrole-2,3(1*H*,6*H*)-dione // Russian Journal of Organic Chemistry. 2012. Vol.48. №.2. P.253–256.
12. Eddy N.B., Leimbach D.J. Synthetic Analgesics. II. Dithienylbutenyl- and Dithienylbutylamines // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1953. Vol.107. P.385–393.
13. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX // Acta Crystallographica Section A. 2008. V.64. №1 P.112–122.
14. Belenkii M.L. Elements of Quantitative Evaluation of Pharmacological Effect // 2-nd edit., Medgiz. 1963.

Об авторах

Степанова Екатерина Евгеньевна
кандидат химических наук, научный сотрудник
научно-исследовательской части
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
caterina.stepanova@yandex.ru

Слепухин Павел Александрович
кандидат химических наук, руководитель группы
рентгеноструктурного анализа
ФГБНУ «Институт органического синтеза им.
И.Я. Постовского» УрО РАН, 620041 г.
Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22, ул.
Академическая, 20
slepukhin@ios.uran.ru

Махмудов Рамиз Рагибович
кандидат фармацевтических наук, доцент
кафедры экологии человека и безопасности
жизнедеятельности
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
bav@psu.ru

Дмитриев Максим Викторович
кандидат химических наук, старший
преподаватель кафедры органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
maxperm@yandex.ru

Масливец Андрей Николаевич
доктор химических наук, профессор, заведующий
кафедрой органической химии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
национальный исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
koh2@psu.ru

About the authors

Stepanova Ekaterina Evgenievna
Candidate of Chemical Sciences, Researcher of the
Department of Scientific Research
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
caterina.stepanova@yandex.ru

Slepukhin Pavel Aleksandrovich
Candidate of Chemical Sciences, Head of XRD
group
620990, Postovsky Institute of Organic Synthesis,
Ural Branch, Russian Academy of Sciences,
S. Kovalevskoi/Akademicheskaya st. 22/20,
Yekaterinburg, Russia
slepukhin@ios.uran.ru

Makhmudov Ramiz Ragibovich
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate
Professor of the Department of Human Ecology and
Safety
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
bav@psu.ru

Dmitriev Maksim Viktorovich
Candidate of Chemical Sciences, Senior Lecturer of
the Department of Organic Chemistry
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
maxperm@yandex.ru

Maslivets Andrey Nikolaevich
Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the
Department of Organic Chemistry
614990, Perm State University, 15, Bukireva st.,
Perm, Russia
koh2@psu.ru

Информация для цитирования

Степанова Е.Е., Слепухин П.А., Махмудов Р.Р., Дмитриев М.В., Масливец А.Н. Молекулярная структура и антиноцицептивная активность (10r*,11ar*)-8-арил-10-фенил-10,11-дигидро-пирано[4',3':2,3]пирроло[2,1-c][1,4]бензоксазин-6,7,12-трионов // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2017. Т. 7. Вып. 4. С. 476-482. DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-476-482.

Stepanova E.E., Slepukhin P.A., Makhmudov R.R., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Molekuliarnaia struktura i antinotsitseptivnaia aktivnost (10r*,11ar*)-8-aril-10-fenil-10,11-digidro-pirano[4',3':2,3]-pirrolo[2,1-c][1,4]benzoksazin-6,7,12-trionov [Molecular structure and antinociceptive activity of (10r*,11ar*)-8-aryl-10-phenyl-10,11-dihydropyrano[4',3':2,3]pyrrolo[2,1-c][1,4]benzoxazine-6,7,12-triones] // Vestnik Permskogo universiteta. Seriya «Khimiya» = Bulletin of Perm University. Chemistry. 2017. Vol. 7. Issue 4. P. 476-482 (in Russ.). DOI: 10.17072/2223-1838-2017-4-476-482.