

Раздел 5. «Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности»

обратным потоком в течение 3 ч и охлаждали до комнатной температуры. Полученный осадок фильтровали и перекристаллизовывали из 2-пропанола.

N-(2-бром-3-фенилаллиден) морфолин-4-амин (8). Бесцветный порошок, выход 42,6%, температура плавления 118–120°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1566 (C=N), 1450, 1492 (аром.). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., (J, Hz): 3.13–3.35 м (4H, H^{3ax,5ax,3eq,5eq}), 3.82–4.03 м (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 7.09–7.13 м (1H, H¹⁰), 7.27–7.39 м (4H, H^{8,13,15,14}), 7.70–7.76 м (2H, H^{12,16}). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 51.95 (C^{3,5}), 66.45 (C^{2,6}), 121.54 (C⁹), 128.30 (C^{12,16}), 128.49 (C¹⁴), 129.67 (C^{13,15}), 132.51 (C¹⁰), 135.23 (C⁸), 135.50 (C¹¹). COSY ЯМР: H^{3,5}→H^{2,6}, H¹⁴→H^{13,15}, H^{13,15}→H^{12,16}. НМРС ЯМР: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H^{12,16}→C^{12,16}, H^{13,15}→C^{13,15}, H¹⁴→C¹⁴, H¹⁰→C¹⁰, H⁸→C⁸. НМВС ЯМР: H^{3,5}→C^{2,6}, H¹⁰→C⁹, C^{13,15}, C¹¹; H¹⁴→C^{12,16}, C¹¹; H^{12,16}.

N-(4-стирил) бензилиден) морфолин-4-амин (9). Светло-желтый порошок, выход 91,9%, температура плавления 219–222°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1697 (C=N), 1601, 1562 (аром.). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., (J, Hz): 3.12–3.19 м (4H, H^{3ax,5ax,3eq,5eq}), 3.82–3.89 м (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 7.02–7.64 м (11H, H^{11,13,18,22,10,14,15,16,19,20,21}). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 51.79 (C^{3,5}), 66.52 (C^{2,6}), 126.56 (C^{11,13}), 126.77 (C^{18,22}), 135.25 (C¹⁷), 135.88 (C¹²), 137.33 (C⁸), 27.76, 128.27, 128.74 (C^{10,14,19,20,21,6}). COSY ЯМР: H^{3,5}→H^{2,6}. НМРС ЯМР: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H^{18,22}→C^{18,22}, H^{11,13}→C^{11,16}. Найдено, %: C 78.05; H 6.62; N 5.73. C₁₉H₂₀N₂O. Вычислено, %: C 78.05; H 6.90; N 9.58.

4-бром-2-((морфолиноимино)метил) фенол (10). Бесцветный порошок, выход 34,1%, температура плавления 143–146°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1674 (C=N), 1624, 1612 (аром.). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д., (J, Hz): 3.10–3.15 м (4H, H^{3ax,5ax,3eq,5eq}), 3.82–3.89 м (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 6.75–6.84 м (1H, H⁸), 7.19–7.28 м (2H, H^{8,12}), 7.53–7.60 м (1H, H¹⁴). 11.40–11.46 м (1H, H¹⁵). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: C^{3,5}, 66.17 (C^{2,6}), 131.81 (C⁸), 110.76 (C¹³), 118.53 (C¹¹), 120.64 (C⁹), 132.29 (C¹²), 138.80 (C¹⁴), 156.67 (C¹⁰). COSY ЯМР: H^{3,5}→H^{2,6}, H¹¹→H¹². НМРС ЯМР: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H¹¹→C¹¹, H¹²→C¹², H¹⁴→C¹⁴. НМВС ЯМР: H^{3,5}→C^{2,6}, H¹²→C¹⁴, C¹⁰, H¹⁴→C⁹, C¹², C¹⁰; H¹⁵→C¹¹, C¹², C¹⁰. Найдено, %: C 45.05; H 4.41; N 10.32. C₇H₅BrN₂O₂. Вычислено, %: C 46.34; H 6.60; N 9.82.

N-(тиридин-4-илметил) морфолин-4-амин (11). Бесцветный порошок, выход 36%, температура плавления 85°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1601 (C=N), 1539, 1581 (аром.). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д. (J, Hz): 3.15–3.18 м (4H, H^{3ax,5ax,3eq,5eq}), 3.80–3.82 м (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 7.30–7.38 м (3H, H^{10,14,8}), 8.47–8.49 м (2H, H^{11,14}). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 51.25 (C^{3,5}), 66.30 66.30 (C^{2,6}), 131.66 (C⁸), 120.21 (C^{10,14}), 131.66 (C⁸), 143.38 (C⁹), 150.10 (C^{11,13}). COSY ЯМР: H^{3,5}→H^{2,6}, H^{10,14}→H^{11,13}. НМРС ЯМР: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H^{10,14}→C^{10,14}, H⁸→C⁸, H^{11,13}→C^{11,13}. НМВС ЯМР: H^{3,5}→C^{2,6}, H^{10,14}→C⁹, H⁸→C^{10,14}, C^{11,13}; H^{11,15}→C^{10,14}, C⁹. Найдено, %: C 61.31; H 6.60; N 21.12. C₁₀H₁₃N₃O. Вычислено, %: C 62.81; H 6.85; N 21.97.

2-этокси-4-((морфолиноимино)метил) фенол (12). Светло-коричневый порошок, выход 67,1%, температура плавления 142–145°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1581 (C=N), 1539, 1550 (аром.). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д. (J, Hz): 1.39–1.43 м (3H, H-17,17,17), 3.10–3.18 м (4H, H^{3ax,5ax,3eq,5eq}), 3.65–3.84 м (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 4.09–4.14 м (2H, H-16,16), 6.11 br. s ((1H, H¹⁸), 6.85–6.94 м (2H, H^{13,14}), 7.25 с (1H, H¹⁰), 7.44–7.53 м (1H, H⁸). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 14.93 (C¹⁷), 52.39 (C^{3,5}), 66.60 (C^{2,6}), 64.47 (C¹⁶), 107.93 (C¹⁰), 114.26 (C¹³), 121.25 (C¹⁴), 128.49 (C⁹), 146.40 (C¹²), 146.69 (C¹¹), 137.47 (C⁸). COSY ЯМР: H^{3,5}→H^{2,6}, H¹⁷→H¹⁶. НМРС ЯМР: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H¹⁶→C¹⁶, H¹⁰→C¹⁰, H¹³→C¹³, H¹⁴→C¹⁴, H⁸→C⁸. НМВС ЯМР: H¹⁷→C¹⁶; H^{3,5}→C^{2,6}; H¹⁶→C¹⁷, C¹¹; H⁸→C¹⁰, C¹⁴, C⁹. Найдено, %: C 61.26; H 7.09; N 10.92. C₁₃H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: C 62.38; H 7.25; N 11.19.

2-((Морфолиноимино)метил) бензойная кислота (13). Бесцветный порошок, выход 91,4%, температура плавления 123–124°C. ИК-спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1698 (C=N), 1470, 1550 (аром.). ¹H ЯМР спектр (DMCO-d₆), δ , м.д. (J, Hz): 3.05 d (4H, H_{3,3,5,5}, 3J 3.4), 3.72 d (4H, H_{2,2,6,6}, 3J 3.4), 7.29–7.34 м (1H, H¹¹), 7.44–7.94 м (1H, H¹²), 7.77–7.80 м (1H, H¹⁰), 7.85–7.88 (1H, H¹³), 8.31–8.32 м (1H, H⁸). ¹³C ЯМР спектр (DMCO-d₆), δ , м.д.: 51.93 (C^{3,5}), 66.16 (C^{2,6}), 126.22 (C¹³), 128.10 (C¹¹), 130.78 (C¹⁰), 132.13 (C^{12,14}), 134.70 (C⁹), 136.72 (C⁸), 168.99 (C¹⁵). COSY ЯМР спектр: H^{3,5}→H^{2,6}, H¹¹→H¹², H¹¹→H¹⁰, H¹²→H¹³. НМРС ЯМР спектр: H^{3,5}→C^{3,5}, H^{2,6}→C^{2,6}, H¹¹→C¹¹, H¹²→C¹², H¹⁰→C¹⁰, H¹³→C¹³, H⁸→C⁸. Найдено, %: C 61.96; H 6.12; N 11.71. C₁₂H₁₄N₂O₃. Вычислено, %: C 61.53; H 6.02; N 11.96. Масс спектр, *m/z*, (I,%): 235.116 (100) [M+H]⁺.

2-Морфолино-3-оксоизоиндолин-1-илацетат (15). Смесь 0,95 г гидразона 13 и 2,5 мл Ac₂O нагревали до растворения, кипятили 3 мин и охлаждали. Добавляли смесь 5 мл MeOH и 15 мл H₂O. Полученное масло постепенно кристаллизовалось при охлаждении льдом и растирании палочкой. Осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром и высушивали. Выделяли бесцветный

Раздел 5. «Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности»

порошок с желтоватым оттенком. Выход 0,76 г (67,8%), температура плавления 168–170°C. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1745 (C=O цикл.), 1710 (C=O), 1395 (аром.). ^1H ЯМР спектр (ДМСО-d₆), δ , м.д., (J, Hz): 2.10 s (3H, H_{20,20,20}), 3.18–3.23 m (2H, H^{3ax,5ax}), 3.29–3.35 m (2H, H^{3eq,5eq}), 3.58–3.62 m (4H, H^{2ax,6ax,2eq,6eq}), 7.01 s (1H, H⁸), 7.50–7.51 m (1H, H¹³), 7.55–7.58 m (1H, H¹¹), 7.62–7.64 m (1H, H¹²), 7.65–7.67 m (H¹⁰). ^{13}C ЯМР спектр (ДМСО-d₆), δ_{C} , м.д.: 21.34 (C²⁰), 52.43 (C^{3,5}), 67.13 (C^{2,6}), 81.22 (C⁸), 123.6 (C¹²), 124.49 (C¹³), 130.92 (C¹¹), 131.31 (C¹⁴), 133.57 (C¹⁰), 140.26 (C⁹), 166.18 (C¹⁵), 170.95 (C¹⁷). COSY ЯМР спектр: H^{3ax,5ax}→H^{3eq,5eq}, H^{3ax,5ax}→H^{2ax,6ax}, H^{3eq,5eq}→H^{2eq,6eq}, H¹³→H¹², H¹¹→H¹⁰. HMQC ЯМР спектр: H²⁰→C²⁰, H^{3ax,5ax}→C^{3,5}, H^{3eq,5eq}→C^{3,5}, H^{2ax,2eq,6ax,6eq}→C^{2,6}, H¹¹→C¹¹, H¹²→C¹², H¹⁰→C¹⁰, H¹³→C¹³, H⁸→C⁸. HMBC ЯМР спектр: H²⁰→C¹⁷; H⁸→C¹⁴, C⁹, C¹⁵, C¹⁷. Найдено, %: C 60.87; H 5.89; N 9.80. C₁₄H₁₆N₂O₄. Вычислено, %: C 60.86; H 5.84; N 10.14. Масс спектр, m/z , (I_{отн}, %): 276.07 (100) [M+H]⁺.

Результаты и обсуждение

Реакцию конденсации N-аминоморфолина (1) с функционально замещенными бензальдегидами 2-5, 7 и 4-пиридинальдегидом (6) проводили путем нагревания эквимольных количеств исходных соединений в изопропиловом спирте при 60-70°C в течение 3-5 ч. Синтез новых N-аминоморфолингидразонов представлен в таблице 1.

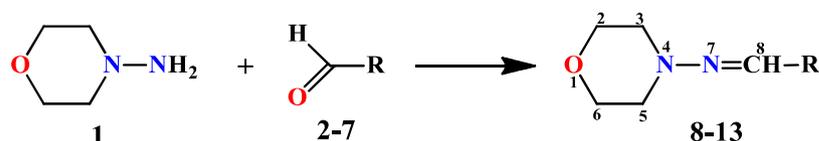


Таблица 1

Синтез новых N-аминоморфолингидразонов

Соединение	R
2, 8	
3, 9	
4, 10	
5, 11	
6, 12	
7, 13	

Состав и структура соединений 8-13 подтверждены с помощью ИК, ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C , а также по данным COSY (^1H - ^1H), HMQC (^1H - ^{13}C) и HMBC (^1H - ^{13}C).

Интересные результаты получены по реакции N-аминоморфолина (1) с *o*-формилбензойной кислотой (7). В этом случае возможно взаимодействие с образованием соединения 14, так как *o*-

Раздел 5. «Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности»

формилбензойная кислота (7a) образует аминокфалиды в реакциях с некоторыми первичными ароматическими аминами (рис. 1) [22].

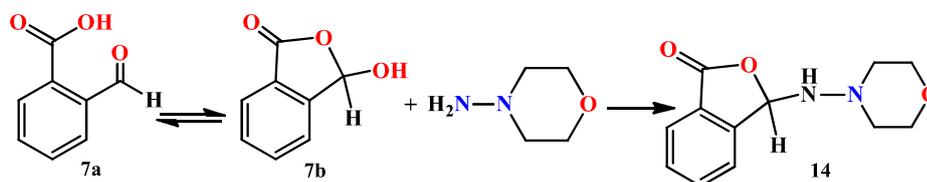


Рисунок 1. Одно из возможных направлений взаимодействия между N-аминоморфолином (1) и *o*-формилбензойной кислотой.

Например, взаимодействие 7a с производными 2-аминотиофена дает структуру аминокфалида [23]. С другой стороны, описана реакция 2-аминопирролов с соединением 7a, где в качестве основных продуктов были получены основания Шиффа, т.е. *o*-формилбензойная кислота реагировала в открытом виде. В работе [24] было показано, что, в отличие от бесцветных аминокфалидов, все продукты имели ярко-желтый цвет и характерные ЯМР-сигналы протонов азометина при концентрации около 9 м.д. В литературе также описаны основания Шиффа *o*-формилбензойной кислоты с производными-фенилендиамин [25]. В реакции с гидразидом антралиновой кислоты *o*-формилбензойная кислота 7 образует нормальный гидразон, т.е. производное открытой таутомерной формы 7a, которая описана в литературе [26]. Следовательно, при взаимодействии N-аминоморфолина (1) с открытой формой *o*-формилбензойной кислоты 7a ожидается образование гидразона 13.

Для подтверждения структуры гидразона 13 мы применили различные варианты метода ЯМР. Так, в спектре ЯМР ^1H соединения 13 присутствуют два дублета протонов морфолинового фрагмента H3,3,5,5 и H2,2,6,6 при 3,05 и 3,72 м.д. соответственно с 3J 3,4 Гц. Сигналы ароматических протонов наблюдаются в виде мультиплетов при 7,29-7,34 (H11), 7,44-7,94 (H12), 7,77-7,80 (H10) и 7,85-7,88 (H13) м.д. Азометиновый протон H8 дает мультиплет при 8,31-8,32 м.д. Интегральные интенсивности указанных сигналов соответствуют структуре соединения 13. Карбоксильный протон H17 не проявился в спектре из-за обмена дейтерия или образования соли.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения 13 сигналы атомов углерода морфолина проявились при 51,93 (C3,5) и 66,16 (C2,6) м.д. Ароматические атомы углерода дали сигналы при 126,22 (C13), 128,10 (C11), 130,78 (C10), 132,13 (C12,14) и 134,70 (C9) м.д. Сигнал атома азометина C8 наблюдался при 136,72 м.д. В области слабого поля сигнал карбоксильного атома C15 был обнаружен при 168,99 м.д.

Структура соединения 13 была также подтверждена методами двумерного ЯМР, COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C), которые позволяют установить спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы. Некоторые из наблюдаемых корреляций в молекуле показаны на рисунке 2.

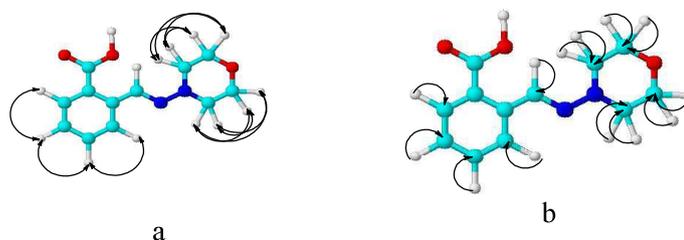


Рисунок 2. Схема корреляции в спектрах COSY (a) и HMQC (b) соединения 13

В спектрах COSY ^1H - ^1H соединения 13 мы наблюдали протонные спин-спиновые корреляции через три связи соседних метилен-метиленморфолиновых и метин-метиновых ароматических групп H3,5-H2,6 (3.05, 3.72 и 3.72, 3.05), H11-H12 (7.30, 7.46 и 7.46, 7.30), H11-H10 (7.31, 7.77 и 7.77, 7.31),

Раздел 5. «Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности»

и Н12-Н13 (7.46, 7.85 and 7.85, 7.46) м.д. Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одинарную связь были обнаружены в спектрах ^1H - ^{13}C НМРС для следующих пар ядер: Н3,5-С3,5 (3.03, 52.50), Н2,6-С2,6 (3.71, 66.36), Н11-С11 (7.30, 128.46), Н12-С12 (4.46, 132.56), Н10-С10 (7.76, 131.27), Н13-С13 (7.85, 126.53), и Н8-С8 (8.29, 135.30) м.д.

Далее мы изучили взаимодействие гидразона 13 с ангидридом уксусной кислоты, что приводит к образованию фталимидина 15. Было показано, что реакция протекает гладко только при наличии в ангидриде некоторого количества уксусной кислоты. Со свежедистиллированным ангидридом соединение 13 взаимодействует с трудом. Роль уксусной кислоты, возможно, заключается в добавлении к основанию Шиффа. Полученный гидразин может в дальнейшем образовывать смешанный ангидрид А, который подвергается циклизации в конечный фталимидин 15 с устраниением уксусной кислоты (рисунок 3).

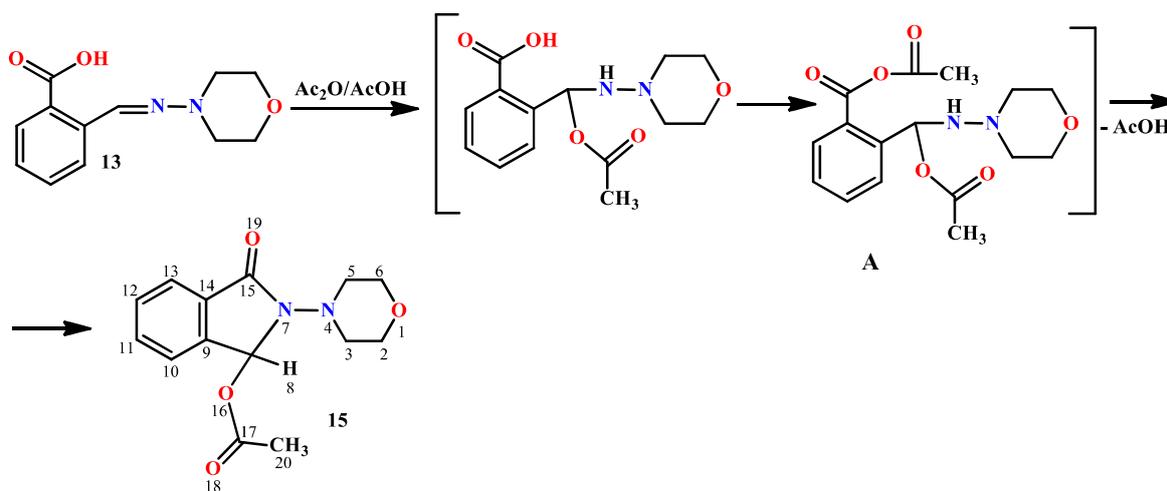
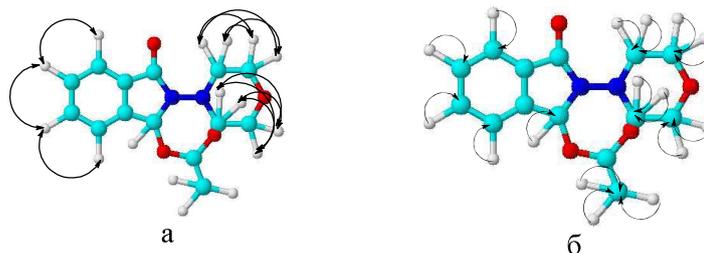


Рисунок 3. Циклизация гидразона 13 в фталимидин 15

Спектр ЯМР ^1H соединения 15 содержит синглет при 2,10 м.д., отнесенный к протонам ацетоксигруппы Н^{20,20,20}. Сигналы Н^{3ax,5ax} и Н^{3eq,5eq} d морфолинном фрагменте наблюдались два мультиплета при 3,18-3,23 и 3,29-3,35 м.д. соответственно. Остальные протоны морфолина Н^{2ax,6ax,2eq,6eq} давал мультиплет при 3,58-3,62 м.д. Синглет с концентрацией 7,01 м.д. был присвоен третичному атому водорода Н⁸. Мультиплеты ароматических протонов наблюдались при 7,50-7,51 (Н¹³), 7,55-7,58 (Н¹¹), 7,62-7,64 (Н¹²) и 7,65-7,67 (Н¹⁰) м.д. Интегральные интенсивности сигналов согласуются со структурной формулой соединения 15.

Спектр ЯМР ^{13}C соединения 15, сигналы морфолиновых атомов углерода проявились в точке 52,43 (С^{3,5}) и 67,13 (С^{2,6}) м.д. Атомы углерода ацетоксигруппы подавали сигналы при 21,34 (С²⁰) и 170,95 (С¹⁷) м.д, в то время как сигнал третичного атома углерода С⁸ Отметка 81,22 м.д. Атомы углерода ароматического кольца были обнаружены при 123,6 (С¹²), 124,49 (С¹³), 130,92 (С¹¹), 131,31 (С¹⁴), 133,57 (С¹⁰) и 140,26 (С⁹) м.д. В низкочастотной области сигнал амидного атома С¹⁵ наблюдался на уровне 166,18 м.д. Структура соединения 15 также была подтверждена двумерными методологиями ЯМР COSY (^1H - ^1H), НМРС (^1H - ^{13}C) и НМБС (^1H - ^{13}C). Некоторые из наблюдаемых корреляций в молекуле показаны на рисунке 4.



Раздел 5. «Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности»

Рисунок 4. Схема корреляции в спектрах COSY (а) и HMQC (б) соединений 15

Спектр COSY ^1H - ^1H соединения 15 наблюдались спин-спиновые корреляции протонов через три связи соседних метилен-метиленморфолиновых и метин-метиновых ароматических групп: $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-H}^{3\text{eq},5\text{eq}}$ (3.20, 3.31 и 3.31, 3.20), $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-H}^{2\text{ax},6\text{ax}}$ (3.20, 3.59 и 3.59, 3.20), $\text{H}^{3\text{eq},5\text{eq}}\text{-H}^{2\text{eq},6\text{eq}}$ (3.30, 3.60 и 3.60, 3.30), $\text{H}^{13}\text{-H}^{12}$ (7.49, 7.62 и 7.62, 7.49) и $\text{H}^{11}\text{-H}^{10}$ (7.57, 7.66 и 7.66, 7.57) м.д.

Гетероядерные взаимодействия $\text{H}^1\text{-C}^{13}$ через одинарную связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для следующих пар атомов: $\text{H}^{20}\text{-C}^{20}$ (2.09, 21.58), $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-C}^{3,5}$ (3.19, 52.28), $\text{H}^{3\text{eq},5\text{eq}}\text{-C}^{3,5}$ (3.31, 52.41), $\text{H}^{2\text{ax},2\text{eq},6\text{ax},6\text{eq}}\text{-C}^{2,6}$ (3.58, 67.16), $\text{H}^{11}\text{-C}^{11}$ (7.56, 130.94), $\text{H}^{12}\text{-C}^{12}$ (7.65, 13.32), $\text{H}^{10}\text{-C}^{10}$ (7.63, 133.56), $\text{H}^{13}\text{-C}^{13}$ (7.50, 124.48) и $\text{H}^8\text{-C}^8$ (7.00, 81.47) м.д. Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через две и более связей были обнаружены с помощью ^1H - ^{13}C спектроскопия HMBС для следующих пар, присутствующих в соединении: $\text{H}^{20}\text{-C}^{17}$ (2.09, 171.83), $\text{H}^8\text{-C}^{14}$ (6.99, 131.77), $\text{H}^8\text{-C}^9$ (6.99, 140.75), $\text{H}^8\text{-C}^{15}$ (7.00, 166.73) и $\text{H}^8\text{-C}^{17}$ (7.00, 171.35) м.д.

С целью определения пространственной структуры 2-морфолино-3-оксоизоиндолин-1-илацетата 15 было проведено его монокристаллическое рентгеноструктурное исследование (рис. 5).

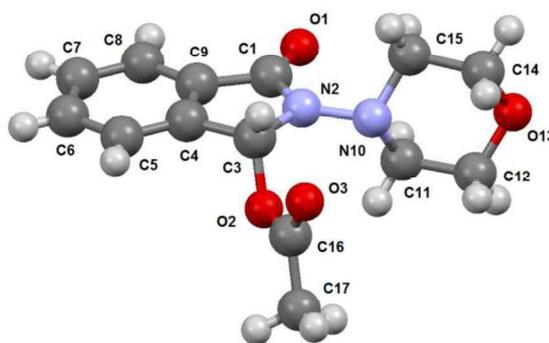


Рисунок 5. Пространственная структура молекулы 15 определена с помощью рентгеноструктурного анализа (эллипсоиды тепловых колебаний показаны с вероятностью 30%).

Рентгеновские данные показывают, что длины связей и валентные углы в молекуле 15 близки к типичным значениям, описанным в литературе.

Конформация морфолинового цикла в соединении 15 близка к идеальному креслу ($\Delta\text{C}_5^{10} = 0,6^\circ$ (макс.) и $\Delta\text{C}_2^{10,15} = 0,8^\circ$ (макс.)). Фталимидиновый фрагмент принимает экваториальную ориентацию относительно морфолинового цикла. Фрагмент фталимидина, за исключением sp^3 -гибридизованного атома C^3 пятичленного кольца, остается плоским. Отклонения атомов от средней плоскости находятся в пределах $\pm 0,014 \text{ \AA}$. Соответствующее значение в кристаллической структуре фталимида составляет $\pm 0,007 \text{ \AA}$, как указано в литературе [28]. Конфигурация атома N^2 в молекуле 15 тригональная (сумма валентных углов составляет $360,0^\circ$).

Гетероциклические соединения имеют большое значение для фармакологии и медицины, так как на их основе разработано множество высокоэффективных препаратов. Большинство биологических молекул, таких как ДНК и РНК, хлорофилл, гемоглобин, витамины и многие другие, содержат гетероцикл в качестве ключевого фрагмента. Существует множество гетероциклических соединений, которые используются при лечении распространенных заболеваний (например, производные пиридина, оксазина, триазина или бензимидазола, которые обладают самыми разнообразными биологическими свойствами: антибактериальными, противогрибковыми, противовирусными, антигельминтными и другими). Поэтому изучение влияния гетероциклической структуры на биологические свойства соединений, в том числе на противовирусную активность, является весьма перспективным и может решить массу медицинских проблем, например, проблему лекарственной устойчивости [29].

В данной работе исследована противовирусная активность соединений 13 и 15. Определена ингибирующая активность в отношении штаммов вируса гриппа с различными антигенными