**Взаимодействие 6-метил-5-формилурацила с гидразидами карбоновых кислот**

***Лутова А.Р.1, Черникова И.Б.2, Лобов А.Н.2***

*Студент, 2 курса магистратуры*

*1Казанский (Приволжский) федеральный университет,*

*химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия*

*2Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, Россия
E-mail:* *azalia.lutova@ya.ru*

В последние года ведутся обширные исследования по синтезу гибридных гетероциклических структур, обладающих потенциальной биологической активностью. При синтезе подобных соединений ученые зачастую используют объекты, которые уже обладают доказанной фармакологической активностью. Так, например, 6-метилурацил усиливает рост и размножение клеток, улучшая регенерацию в повреждённых тканях, ускоряет заживление ран, язв, ожогов [1]. С другой стороны, гидразиды карбоновых кислот обладают координационно-химическими свойствами, а их производные используются в различных отраслях техники, медицины и сельского хозяйства [2]. В связи с этим, был осуществлен синтез гидразонов с фрагментом 6-метилурацила.

Выбранный нами метод для синтеза отличается простотой проведения эксперимента и высокими выходами чистых продуктов (91-99 %). При использовании гидразидов бензойной, 4-гидроксибензойной и анисовой кислот реакция протекала гладко, приводя к ацилгидразонам **2-4** с высокими выходами (схема 2).



Схема 1. Синтез гидразонов **2-4**

Структура соединений **2-4** установлена по данным 1H, 13C и , 15N ЯМР спектров с использованием двумерных корреляционных {1H, 13C} и {1H, 15N} HSQC, HMBC и {1H, 1H} NOESY с привлечением {1H, 13C} LR-HSQMBC для оценки дальних протон-углеродных констант [3]. В исследованиях последних лет активно изучается Z/E изомеризация -С=N- двойной связи в ароматических ацилгидразонах. В нашем случае для соединения **2** была установлена более предпочтительная E-конфигурация двойной связи С(1')=N(2') на основании NOESY кросс-пиков между H(1') и H(3'), а *s*-трансоидная конфигурация N(2')–N(3') связи подтверждается *цис*-значениями 3*J*HC 3.7 ÷ 4.0 Гц между H(3') и C(1'). Значения экспериментальных углерод-протонных констант 3*J*HC полученных по данным спектров LR-HSQMBC и отнесения их к *цис* или *транс* величинам находятся в прямом соответствии с данными расчетов вклада контактного взаимодействия Ферми в константы ядерных спин-спиновых взаимодействий в приближении B3LYP/6-311++G(d,p)u+1s.

Таким образом, синтезирован ряд гидразонов с высокими выходами на основе 6-метил-5-формилурацила, с целью расширения библиотеки соединений пиримидиновых оснований и дальнейшего изучения биологической активности полученных гидразонов. Для соединения **2** установлена более предпочтительная E-конфигурация связи С=N.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России по теме № 122031400260-7.*

**Литература**

1. Метилурацил / ред. Машковский М.Д. М.: Новая Волна, 2005, 15, 1200 с.

2. Lu C., Htan B., Ma C., Liao R.-Z., Gan Q. Acylhydrazone Switches: E/Z Stability Reversed by Introduction of Hydrogen Bonds // Eur. J. Org. Chem. 2018, Vol. 48. Р. 7046-7050.

# 3. Williamson R.T., Buevich A.V., Martin G.E., Parella T. LR-HSQMBC: a sensitive NMR technique to probe very long-range heteronuclear coupling pathways // J. Org. Chem*.* 2014. Vol. 79. Р. 3887-3894.