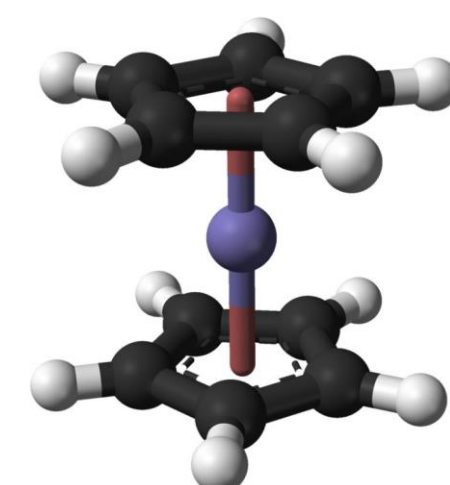




SINTEZA I KARAKTERIZACIJA N1- I N1/N3-URACILNIH DERIVATA FEROCENA SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF N1- AND N1/N3-URACYL DERIVATIVES OF FERROCENE



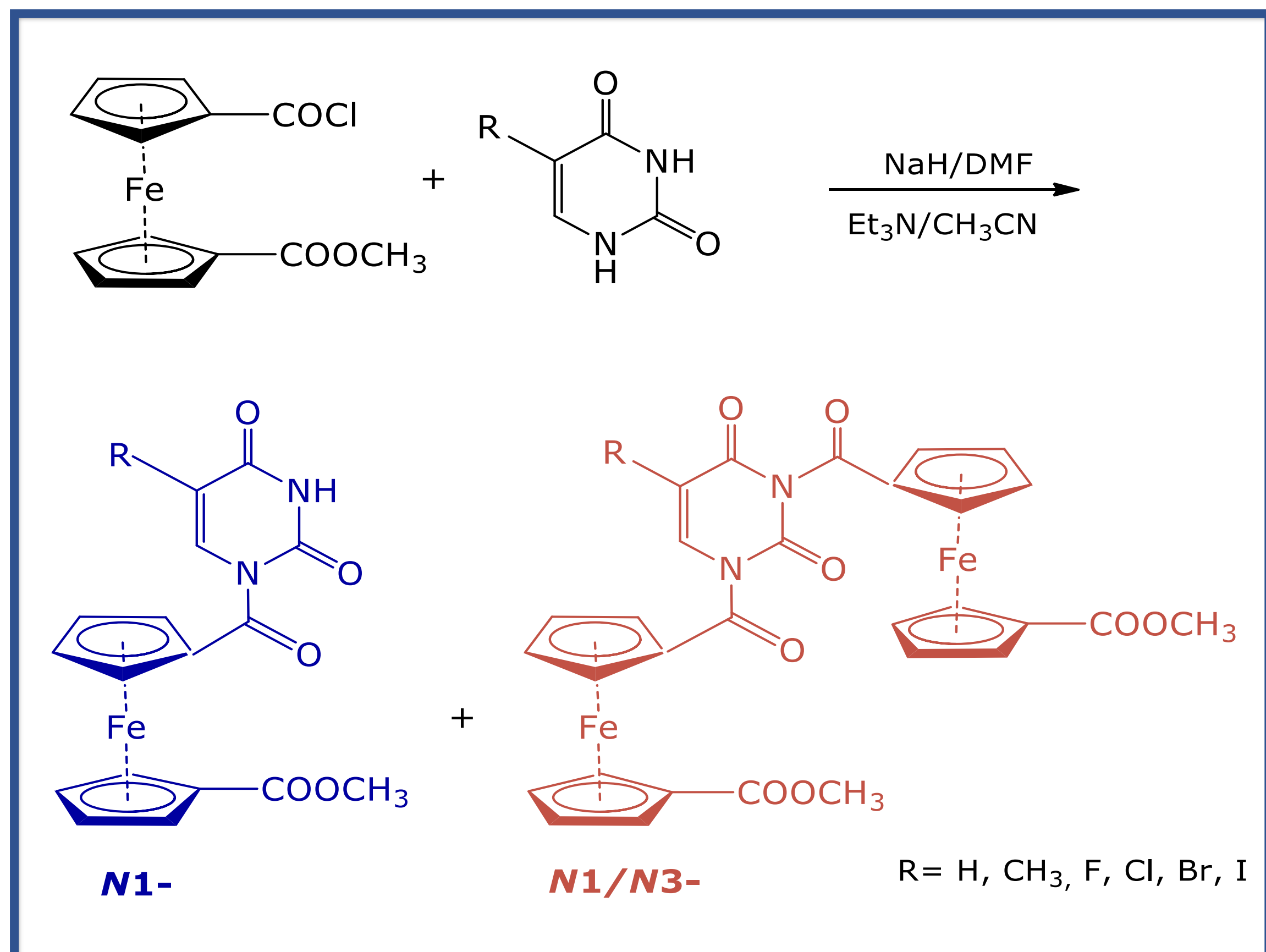
Jasmina Lapić, Matija Ivanović, Senka Djaković

Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Pierottijeva 6, 10 000 Zagreb

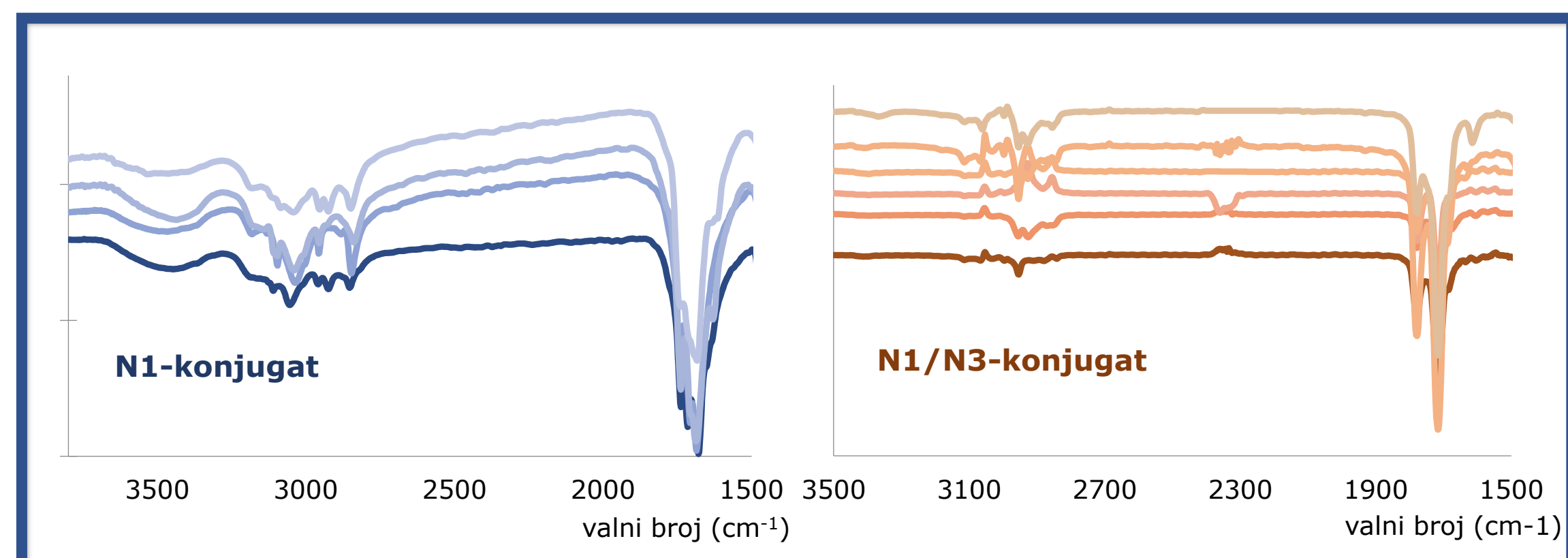
UVOD

Vezivanje organometalnih fragmenata na nukleobaze pokazalo se kao zanimljiva strategija za poboljšanje učinkovitosti lijekova i smanjenje njihove toksičnosti. U tom smislu, ferocen je dobar izbor kao biozosterična skupina zbog svoje stabilnosti i dobro poznate reaktivnosti i elektrokemije [1]. U potrazi za bioorganometalnim sustavima s proširenom konjugacijom u prethodnim istraživanjima naše skupine sintetizirani su novi hibridi s karbonilnom poveznicom između heterocikličkog i organometalnog dijela koji su uključivali homoanularno supstituirani ferocenski supstrat. Karbonilna skupina definira prostornu relaciju, omogućuje i elektronsku komunikaciju dvaju fragmenata ovih biokonjugata [2]. U ovom su radu prikazane sinteza i spektroskopska karakterizacija heteroanularno supstituiranih 1'-metoksiferocenoil-uracilnih konjugata pri čemu je praćen sterički efekt supstituenta u položaju C5 pirimidinskog aniona i metoksi skupine u acilirajućem agensu na reakciju kopulacije u odnosu na reakciju kopulacije pripreme homoanularnih ferocenoil uracilnih-derivata. Reakcija je optimizirana na uvjete sobne temperature u trajanju od 1 h uz uporabu NaH kao deproteksijske baze u DMF (**postupak A**) i Et₃N kao deproteksijske baze u CH₃CN (**postupkom B**). Struktura novih spojeva potvrđena je FTIR i NMR spektroskopijom.

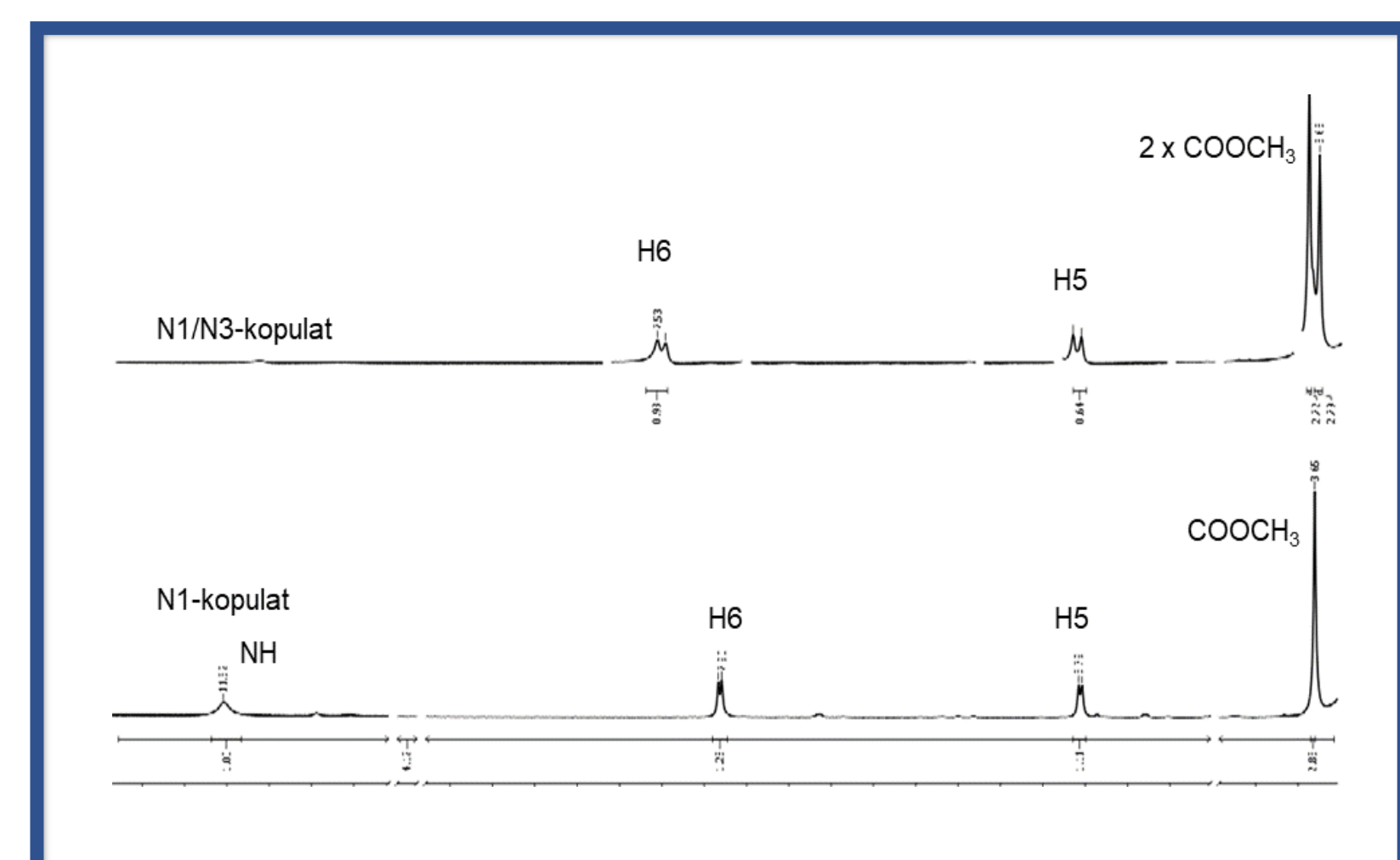
REZULTATI



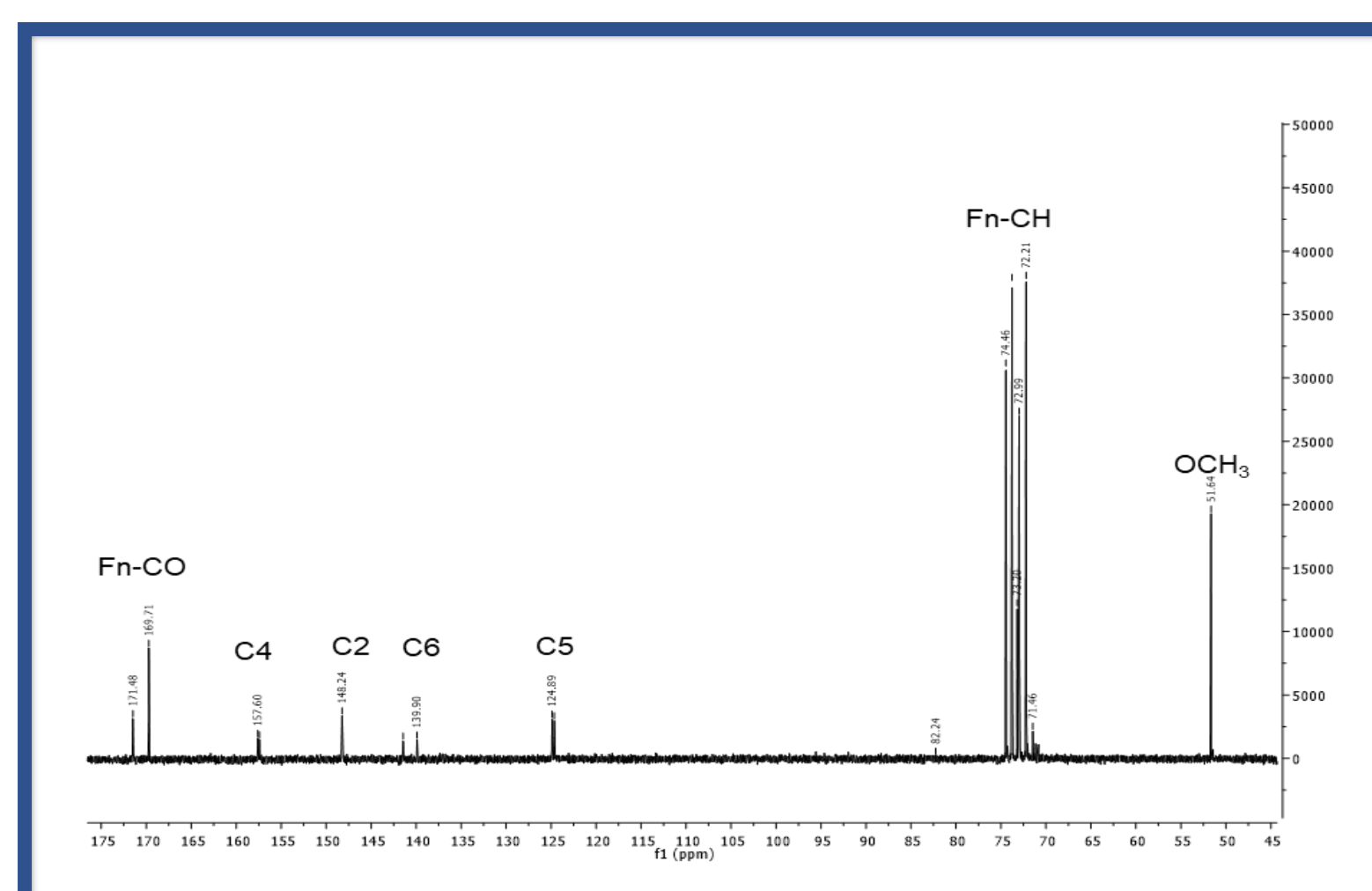
Shema 1. Reakcijska shema pripreme heteroanularnih N1- i N1/N3-kopulata



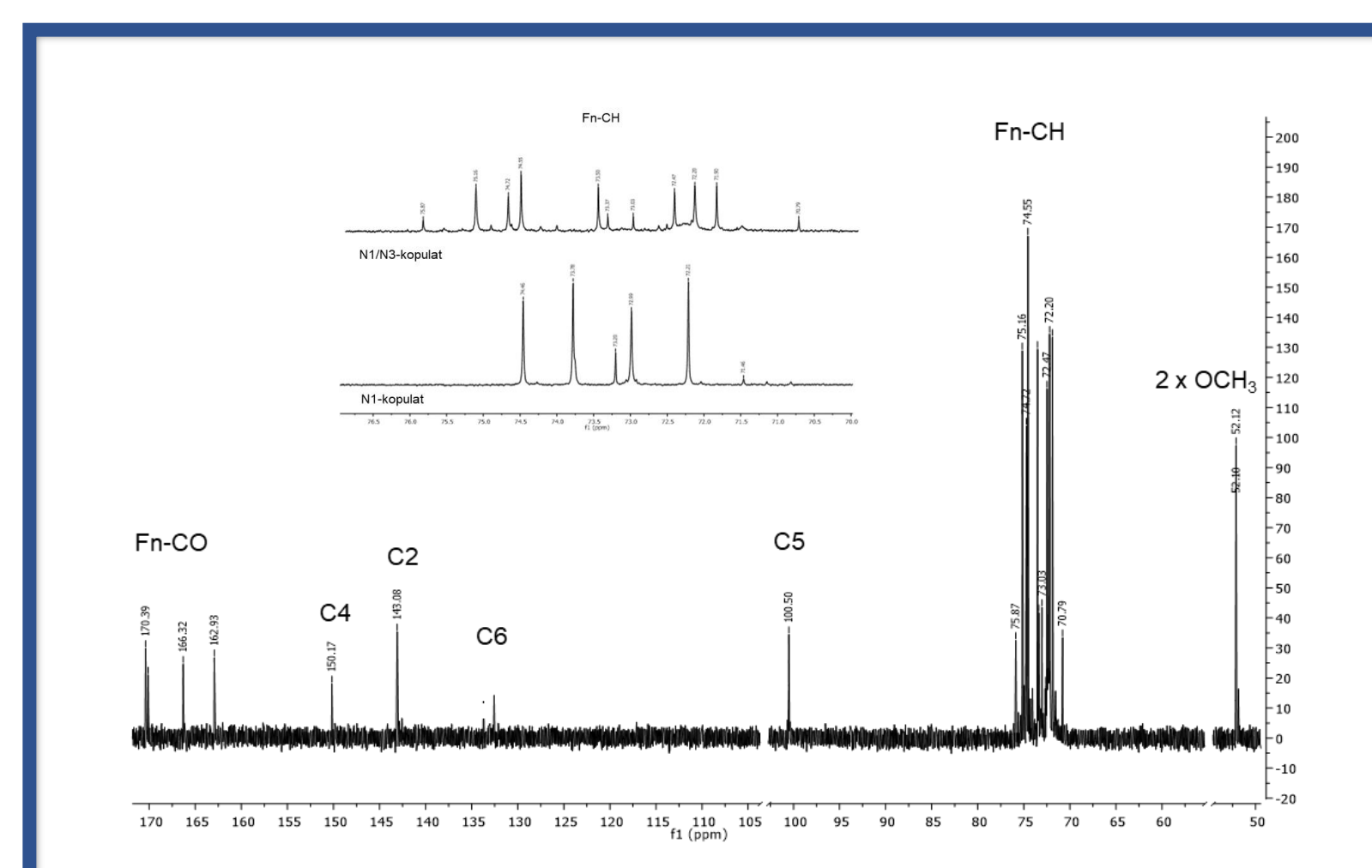
Slika 1. FTIR spektri heteroanularnih N1- i N1/N3-kopulata



Slika 2. ¹H NMR spektar N1- i N1/N3-uracilnog kopulata



Slika 3. ¹³C NMR spektar N1-uracilnog kopulata



Slika 4. ¹³C NMR spektar N1/N3-uracilnog kopulata

ZAKLJUČAK

- Višestupanjskom sintezom pripravljen je intermedijar 1'-metoksikarbonilferocenoil klorid koji je u reakciji s uracilom i njegovim 5-supstituiranim derivatima preveden u heteroanularne mono- i bis-1'-metoksikarbonilferocenoiluracil derivate čija je struktura potvrđena FTIR, ¹H i ¹³C NMR spektroskopijom.
- U reakcijama acilirajućeg reagensa i nezasićene nukleobaze uz natrijev hidrid kao deprotonirajućeg reagensa u dimetilformamidu, nastaje isključivo N1-izomer što ukazuje na regioselektivnost ove reakcije.
- U reakcijama aciliranja provedenim u acetonitrilu uz trietilamin uočeno je nastajanje N1/N3-kopulata uz N1-kopulata. Najveći udio N1-biokonjugata dobiven je u reakciji s timinom što može biti posljedica elektrodonorske skupine na položaju C5-nukleobaze, dok se u prisutnosti elektronakceptorske skupine povećava udio biskonjugata.
- Metoksi skupina estera vezanog na 1'-ciklopentnilnom prstenu ferocena nije utjecala na sam tijek reakcije, odnosno nastajanja N1- i N1/N3-kopulata. Veći udio N1-produkta može se pripisati steričkim smetnjama metoksi skupine pri reakciji kopulacije dviju ferocenskih podjedinica na nukleobazu.

LITERATURA

- [1] P. Chellan, P.J. Sadler, *Chem - Eur J* 26, (2020) 8676–8688.
[2] M. Toma, G. Zubčić, J. Lapić, S. Djaković, D. Šakić, V. Vrček, *Beilstein J. Org. Chem.* 18 (2022) 1270-1277.