

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ  
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
ХІМІЇ ЛІКІВ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ  
(назва кафедри)**

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему «Дослідження спектральних характеристик методами УФ- і ІЧ-спектроскопії потенційних біологічно активних сполук – похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу».

Виконав: здобувач вищої освіти 3 курсу, групи Б1Б  
напряму підготовки (спеціальності)  
226 «Фармація, промислова фармація»  
(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)  
Фармацевтичний факультет, заочна форма навчання  
Освітньо-кваліфікаційний рівень «магістр»  
«Фармація»  
(назва освітньої програми)  
Гончаренко Ірина Андріївна  
(прізвище та ініціали)  
Керівник д.фарм.н., проф. Вельчинська О.В.  
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент: професор, д.мед.н. Ніженковська І.В.  
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

**Київ – 2024-2025 р.р.**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	5
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	10
РОЗДІЛ 1. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ АМІНОУРАЦИЛІВ.....	10
1.1. Методи синтезу.....	10
1.2. Хімічні модифікації .....	14
РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ АНАЛІЗУ НОВИХ АМІНОУРАЦИЛІВ.....	18
2.1. Синтез нових похідних .....	18
2.2. Інструментальне підтвердження структури синтезованих похідних аміноурацилів.....	20
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	26
ВИСНОВКИ.....	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36
SUMMARY.....	40

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

г – грам

ГМДС – гексаметилдисилоксан

ГРХ – газо-рідинна хроматографія

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамід

ІЧ спектр – інфрачервоний спектр

ЛЗ – лікарські засоби

мкл – мікролітр

мкм – мікромметр

мл – мілілітр

ММ – молекулярна маса

НРФ – нерухома рідка фаза

нм – наномметр

РНК – рибонуклеїнова кислота

РХ – рідинна хроматографія

см<sup>-1</sup> – обернений сантиметр

Спектр ПМР – спектр протонно-магнітного резонансу

ТМС – тетраметилсілан

ТГФ – тетрагідрофуран

Т. кип. – температура кипіння

Т. пл. – температура плавлення

ТСХ – тонкослойная хроматография

УФ спектр – ультрафіолетовий спектр поглинання

ФАР – фізіологічно активні речовини

ЯМР  $^1\text{H}$  – спектр ядерно-магнітного резонансу протонний

Alk – алкіл-радикал

Ar – арил-радикал

°C – градуси Цельсія

Hal – галоген

Heterocycl– гетероциклічний фрагмент

J, Гц – значення константи спин-спінової взаємодії, герци

Ph – феніл

Pu – піридин

Suc – сукцинімід

## ВСТУП

*Актуальність теми.* Сучасні розробки в дослідженнях похідних урацилу мають багатообіцяючий біологічний потенціалом. Виконуються роботи розробки більш потужних і специфічних аналогів урацилу, які діють на різні біологічні мішені.

Урацили вважаються привілейованими структурами у розробці ліків із широким спектром біологічної активності. Також, урацили є синтетично доступними. Противірусна та протипухлинна дії є дві поширені дії аналогів урацилу. Вони також мають гербіцидну, інсектицидну та бактерицидну дію. Противірусний потенціал урацилів базується на інгібуванні етапу шляху реплікації вірусу. Це призводить до потужної дії проти ВІЛ, гепатиту В і С, вірусів герпесу тощо.

Похідні урацилу (5-фторурацил, 5-хлорурацил) були першими фармакологічно активними похідними. Погана селективність обмежує їх терапевтичне застосування. Це призводить до високої частоти ураження шлунково-кишкового тракту та нейротоксичності.

Модифікації структури урацилу були виконані для вирішення цих проблем. Це призвело до розробки похідних, що демонструють кращі фармакологічні та фармакокінетичні властивості: підвищену біоактивність, селективність, метаболічну стабільність, абсорбцію, меншу токсичність.

Дослідження нових урацилів та їх конденсованих похідних як біоактивних агентів пов'язані з модифікацією замісників у N1, N3, C5 і C6 положеннях кільця піримідину. Насьогодні представлено синтетичні методи та біологічні дослідження аналогів 5-фторурацилу, ліпозидоміцини, капразаміцини або тунікаміцини, похідних 5-хлорурацилу, аналогів тегафуру, арабінопіранонуклеозиду урацилу, глюкопіранонуклеозиду урацилу, тритилованих аналогів уридину, нітро- та ціанопохідні урацилу, урацил-хіназолінони, урацил-індоли, урацил-ізатин-кон'югати, піримідинофани. Ці

сполуки містять одну або дві урацилові одиниці та атоми азоту в місткових поліметиленових ланцюгах. Обговорюється синтез і біологічна активність конденсованих урацилів, які мають конденсоване урацильне кільце з іншим гетероциклічним кільцем (рис. 1) [1-5].

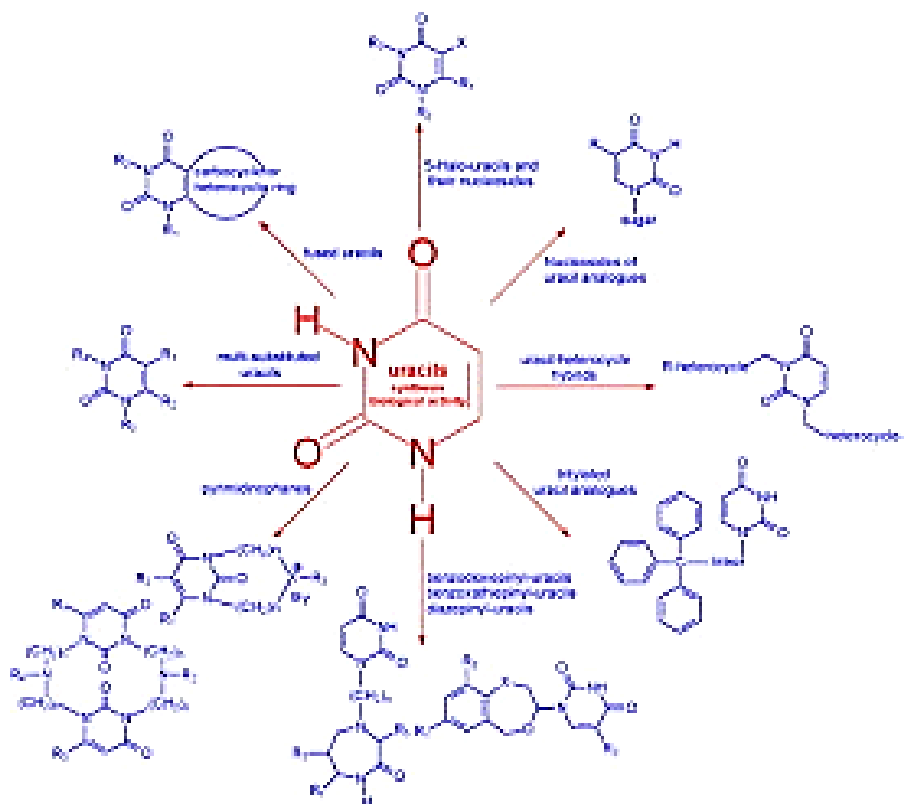


Рисунок 1. Урацильний скаффолд у синтезі похідних урацилів.

Гетероцикли азоту – піримідини містяться в біологічно активних природних продуктах і мають значний терапевтичний потенціал.

Піримідин є однією з найвидатніших структур у хімії нуклеїнових кислот. Урацил є поширеним і зустрічається в природі похідним піримідину. Є однією з чотирьох нуклеїнових основ у нуклеїновій кислоті РНК. У РНК урацил зв'язується з аденіном водневими зв'язками. У ДНК нуклеотидна основа урацилу - це тимін.

Урацил – це деметильовану форму тиміну. У 2009 році NASA повідомили, що відтворили урацил з піримідину під опроміненням УФ-світла в умовах, схожих на космос. Одним з можливих природних вихідних джерел урацилу у світі РНК могла бути панспермія. Cassini: склад поверхні Титана може включати урацил.

Урацил зазнає таутомерних зсувів як амід-імідова кислота. Молекула може мати ядерну нестабільність через відсутність формальної ароматичності, яка компенсується циклічно-амідною стабільністю.

Амідний таутомер називають структурою лактами. Таутомер імідової кислоти називають структурою лактиму. Таутомерні форми переважають при рН 7. Лактамна структура є найпоширенішою формою урацилу. Урацил відноситься до слабкої кислоти.

У РНК урацил зв'язується з цукром рибозою. При цьому утворюється рибонуклеозид уридин. Фосфат приєднується до уридину та утворюється 5'-монофосфат уридину. Описано ряд лабораторних синтезів урацилу. Перша реакція – шляхом додавання води до цитозину з утворенням урацилу та аміаку. Найбільш поширеним способом синтезу урацилу є конденсація малеїнової кислоти з сечовиною в сірчаній кислоті.

Урацили – це привілейовані структури у відкритті ліків із широким спектром біологічної активності, синтетичною доступністю, здатністю надавати лікарські властивості бібліотекам сполук. Протівірусна та протипухлинна є двома найбільш поширеними діями аналогів урацилу. Для отримання функціоналізованих урацилів використовували різноманітні синтетичні методи. Описано синтез і біологічну активність похідних урацилу: 5-гало-урацили та їх нуклеозиди, нуклеозиди аналогів урацилу, урацил-гетероциклічні гібриди, аналоги тритилованого урацилу, бензодіоксепініл-урацили, бензоксатіепініл-урацили та діазепініл-урацили, піримідинофани з одною або двома урацильними ланками, плавлені урацили [6-15].

*Актуальність* пошуку полягає ідентифікації нових потенційних біологічно

активних сполук – синтезованих похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу за допомогою спектральних методів та комп'ютерної програми Swiss TargetPredictio (SIB Swiss Institute of Bioinformatics).

Модифіковані молекули урацилів відносяться до малих органічних молекул з потенційним великим спектром фармакологічних властивостей та нецільових ефектів.

*Мета і завдання дослідження.* Ідентифікація потенційних біологічно активних сполук – похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу за допомогою дослідження їх спектральних характеристик методами УФ- і ІЧ-спектроскопії, комп'ютерне прогнозування фармакологічних властивостей та нецільових ефектів нових синтезованих малих сполук *in silico* за допомогою програми Swiss TargetPredictio (SIB Swiss Institute of Bioinformatics).

*Завдання дослідження:*

- проаналізувати особливості хімічної структури нових анельованих похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу за допомогою дослідження їх спектральних характеристик методом УФ-спектроскопії;
- проаналізувати особливості хімічної структури нових анельованих похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу за допомогою дослідження їх спектральних характеристик методом ІЧ-спектроскопії;
- провести комп'ютерне прогнозування фізичних, фізико-хімічних та біологічних властивостей та нецільових ефектів за допомогою програми Swiss TargetPredictio (SIB Swiss Institute of Bioinformatics) синтезованих сполук;
- зробити порівняльний аналіз отриманих даних та інтерпретувати результати щодо потенційних властивостей нових анельованих похідних



N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу.

*Методи дослідження.* Спектральні методи – УФ-, ІЧ-. УФ-спектри записані на “Perkin Elmer” з УФ-детектором (“Perkin”, Germany). ІЧ-Спектри вимірювали на спектрофотометрі UR-20 (“Charles Ceise Hena”, Germany) в таблетках KBr. Комп’ютерний аналіз за програмою Swiss Target Predictio (SIB Swiss Institute of Bioinformatics), Swiss-ADME, Protox-II.

*Новизна та значення одержаних результатів.* Новизна експериментального дослідження полягає в імплементації отриманих результатів спектральної ідентифікації, прогнозування та аналізу властивостей нових анельованих похідних N-феніл заміщених сукцинімідів із фрагментом молекули 5-аміноурацилу у практичний органічний синтез з метою розширення кола перспективних потенційних лікарських засобів.

*Апробація результатів дослідження.* Результат досліджень апробовано на міжнародній науково-практичній конференції

*Публікації:* За матеріалами дослідження подані до публікації тези доповіді на V Науково-практичної конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» в онлайн форматі 28-29 січня 2025 р., м. Київ, Україна.

*Структура роботи:* загальну кількість сторінок– 40, кількість розділів– 3, кількість додатків–1, кількість використаних джерел–30.

## ОСНОВНА ЧАСТИНА

### РОЗДІЛ 1. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ АМІНОУРАЦИЛІВ

#### 1.1.Методи синтезу

Як відомо, 5-ФУ не є діючою речовиною щодо шляхів цитотоксичної дії. Целатентна форма метаболіту, що інгібує активність тимідилатсинтетази, бере участь в процесі синтезу ДНК, РНК .

Для підкреслення основних ланок цих процесів описано шляхи синтезу піримідинів в організмі та при пухлинному рості, в умовах їх модифікації при заміні урацилу. На шляху біосинтезу піримідинових нуклетидів є кількість можливих мішеней для порушення каскаду біохімічних процесів.

Синтез піримідинів починається з синтезу піримідинових основ, з утворення карбамоїлфосфату з глютаміну, АТФ. Каталізатор - карбамоїлфосфатаза.

Унікальним для синтезу піримідинів є утворення карбамоїласпартату в реакції конденсації карбамоїлфосфату та аспартату з утворенням оротової кислоти (дегідрогенування, дегідроорототтрансфераза) з подальшим утворенням оротиділату (оротатрибозилтрансфераза). Перший піримідиновий нуклеозид уридilat утворюється при декарбоксилуванні оротиділату (дегідрооротатдегідрогеназа, та ін.). Фосфорилування піримідинових нуклеозидфосфатів до фосфатів проходить реакційно. Утворення тимідилату (ТМР) проходить за участю похідного тетрагідрофолату. 2'-ДезоксиЦМР метилюється за участю тимідилатсинтетази. Вона використовує N-метил ентетрагідрофолат в якості донора метальної групи.

Процес супроводжується утворенням ТМР. В синтезі цієї сполуки значну роль відіграють похідні фолієвої кислоти – інгібітори дигідрофолатредуктази, необхідної для синтезу ТМР в клітинах.

Дослідження щодо створення антиметаболітів піримідинового обміну сконцентрували увагу на фторпіримідинах, а саме на 5-ФУ та його похідних. Пошук, вивчення та клінічне використання цих сполук не втрачає своєї інтенсивності. 5-ФУ швидко потрапляє до клітин, використовуючи шляхи транспорту, що й урацил. Проходить внутрішньоклітинне перетворення у ряд активних метаболітів: фтордезоксуридинмонофосфат, фтордезоксуридинтрифосфат та фторуридинтрифосфат. Активні метаболіти порушують синтез ДНК, РНК та дію тимідилатсинтетази. Шляхи метаболізму 5-ФУ пов'язані зі здатністю 5-ФУ інгібувати активність тимідилатсинтетази та входити до складу макромолекул (ДНК, РНК). 5-ФУ конвертується в 3 головні активні метаболіти: фтордезоксуридинмонофосфат, фтордезоксуридинтрифосфат та фторуридинтрифосфат.

Головний механізм активації 5-РП - конверсія до фторуридинмонофосфату за допомогою оротатфосфорибозилтрансферази з фосфорибозилпірофосфатом. Це і непрямий спосіб - через фторуридин за допомогою часткової активації уридинфосфорилази та уридинкінази. Альтернативним шляхом активації є включення каталізу тимідинфосфорилази, що конвертує 5-ФУ до фтордезоксуридину, який далі фосфорилується тимідинкіназою (ТК) [15-18].

Структура урацилу: перспективний скаффолд для розробки антимікробних агентів (рис. 1.1.1).

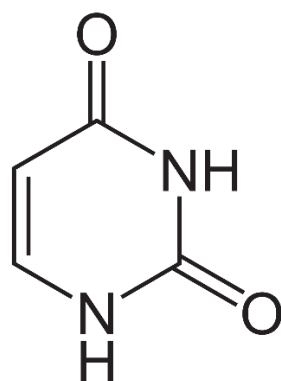


Рисунок 1.1.1. Скаффолд урацилу.

Серед методів синтезу – синтез із малеїнової кислоти (рис. 1.1.2).

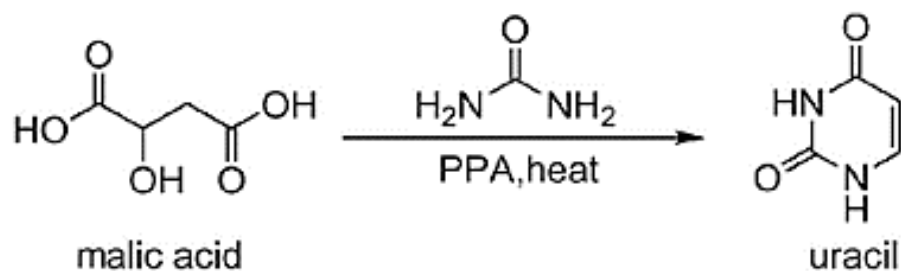


Рисунок 1.1.2. Синтез урацилу.

Серед синтетичних методів урацилу описано наступні методи:

- Окислювальний синтез урацилу з  $\beta$ -дикарбонільних сполук. Використовувані похідні  $\beta$ -дикарбонільних сполук включають яблучну кислоту, малеїнову кислоту, пропілен, пропінову кислоту. Вони дегідратуються та циклізуються після окислення під дією олеуму.
- Синтез урацилу з цитозину шляхом гідролізу в кислих умовах і видалення молекули газоподібного аміаку.
- Синтез урацилу із сироваткової кислоти шляхом фотокаталітичного декарбоксілювання - радикальний процес з утворенням урацилу, додавання каталітичної кількості іонів міді або іонів заліза.
- Фотокаталітичне дегідрування  $\beta$ -аланіну для синтезу урацилу в умовах нагрівання з утворенням  $\beta$ -уреїдоаланіну. Потім дегідратації та конденсації з утворенням дигідроурацилу, фотокаталітичне дегідрування (рис. 1.1.3).

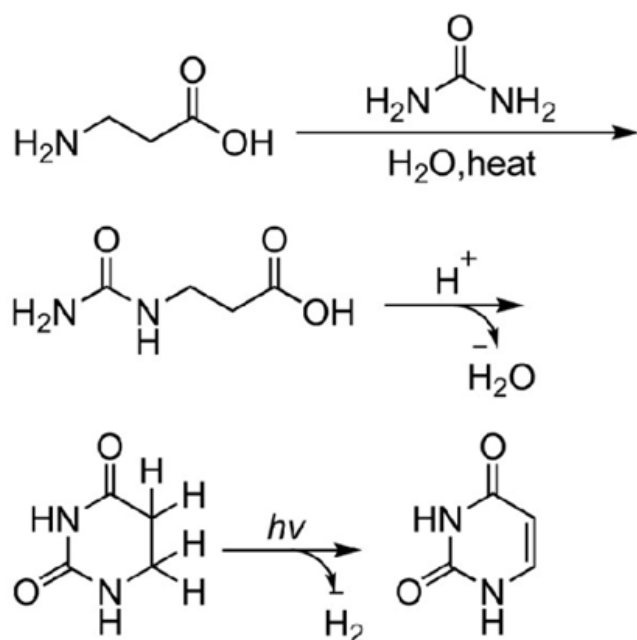


Рисунок 1.1.3. Фотокаталітичне дегідрування β-аланіну.

Синтез урацилу в одній ємності з етилацетату та етилформиату при кімнатній температурі та тиску. Цей шлях не тільки дешевий і легкий для отримання сировини, але також простий в експлуатації, і врожайність була значно покращена (рис.1.1.4) [18-20].

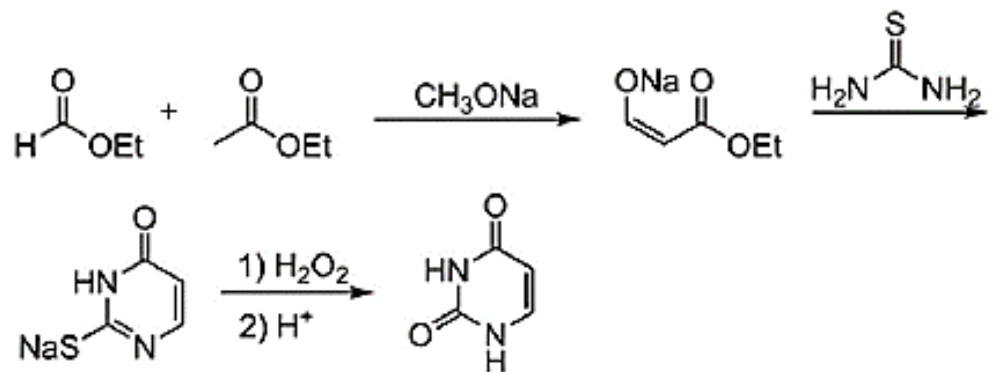


Рисунок 1.1.4. Синтез урацилу з етилацетату та етилформиату.

## 1.2.Хімічні модифікації

Управління з контролю за продуктами й ліками США (FDA) схвалило протигерпетичні препарати.

Перший клас складається з нуклеозидних (пуринових і піримідинових) аналогів. Цей клас включає ацикловір (ACV) (9-(2-гідроксіетоксиметил)гуанін), його проліки валілового ефіру валацикловір (VCV), фамцикловір (FCV) та ганцикловір (GCV). Другий клас відноситься до похідних ациклических нуклеозид-фосфонатів (ANP). До третього класу відносяться аналоги пірофосфату – фосфоно-мурашина кислота або фоскарнет (ФОС).

ACV та споріднені препарати дуже успішні в лікуванні ВПГ, оскільки вони мають переваги – метаболічна стабільність, низька токсичність і висока протівірусна ефективність.

Через тривале застосування з'явилися резистентні вірусні штами, важка інфекція слизової оболонки та вісцеральна дисемінація, особливо у пацієнтів з ослабленим імунітетом. ANPs стали основним класом протівірусних препаратів через їх тривалий протівірусний ефект.

CDV і FOS використовували для лікування важких інфекцій HSV. Застосування CDV і GCV обмежено через низьку біодоступність при пероральному прийомі та нефротоксичність CDV.

Сучасні підходи до покращення протигерпетичної активності включають серію 5-заміщених похідних 2'-дезоксидуридину - нуклеозиди 5-галовініл-урацилу (бривудин (BVDU, Zostex®), арабінозилові аналоги BVaraU та Sorivudin. З вищезазначених причин заохочувалися дослідження 5-замісників, відмінних від 5-галовінілової групи Для цього отримані циклічні цукрові фрагменти продемонстрували специфічні властивості. анти-VZV активність (рис. 1.2.1) [20-25].

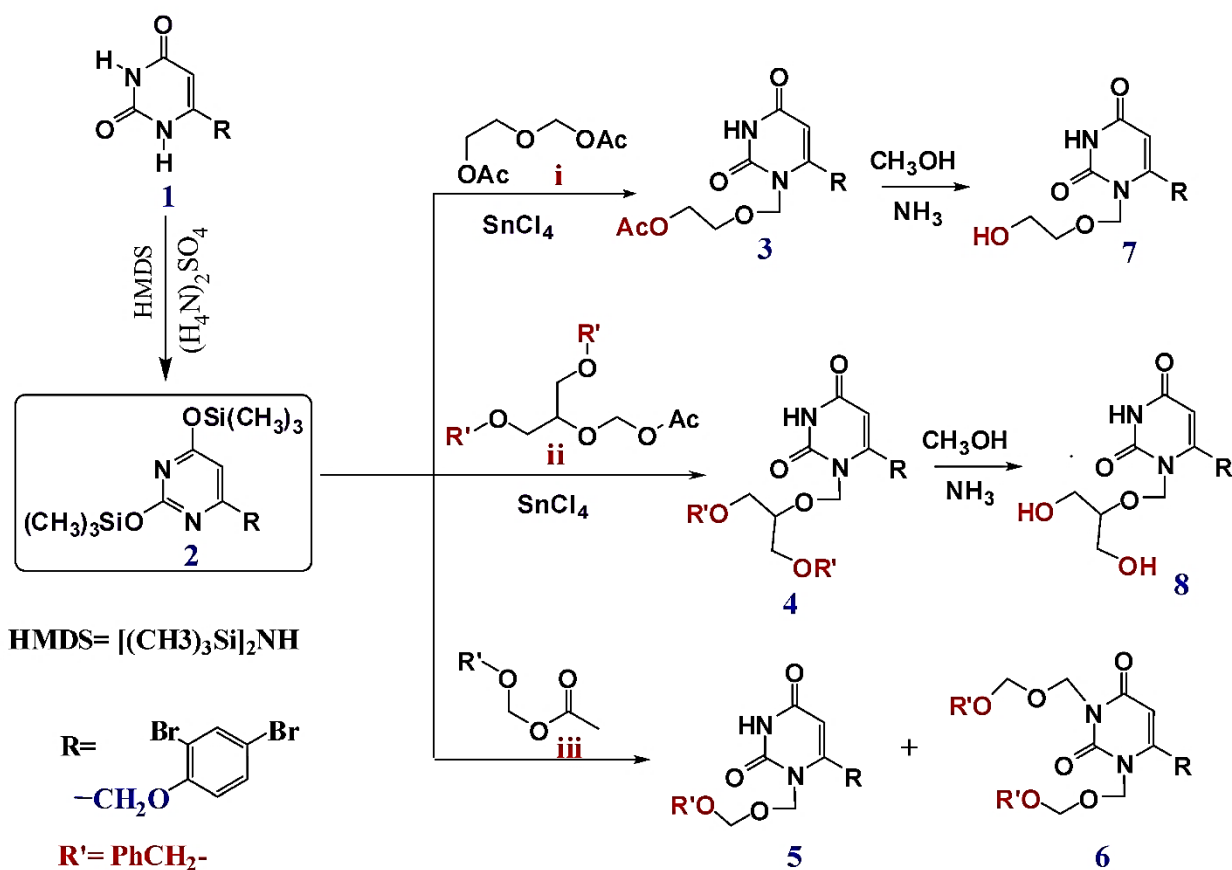


Рисунок 1.2.1. Модифікації урацилу.

Пандемія COVID-19 змусила весь світ винаходити ліки від COVID-19. РНК-залежна РНК-полімераза (RdRp) необхідна для реплікації та транскрипції коронавірусу. Це робить її основною мішенню для противірусних нуклеотидних аналогів.

Ідентифікували багато молекул, які перешкоджають полімеразній реакції. Деякі з них схвалені FDA для лікування інших вірусів. Це фавіпіравір, ефективність якого доведена під час клінічних випробувань для лікування SARS-CoV-2. Він має здатність припинити полімеразну реакцію. Наша імунна система може легко знищити SARS-CoV-2 при зупинці полімеразної реакції.

Мішенню всіх наявних препаратів для лікування герпетичних інфекцій є вірусна ДНК-полімераза.

Хімічно інгібітори полімерази класифікуються на дві основні групи. Це нуклеозидні аналоги та ненуклеозидні інгібітори (похідні пірофосфату).

Серед цих препаратів цидофовір - ациклічний нуклеозидфосфонат для лікування СНІДу. Деякі із затверджених противірусних препаратів використовуються в клінічних випробуваннях для лікування SARS-CoV-2 (рис. 1.2.2).

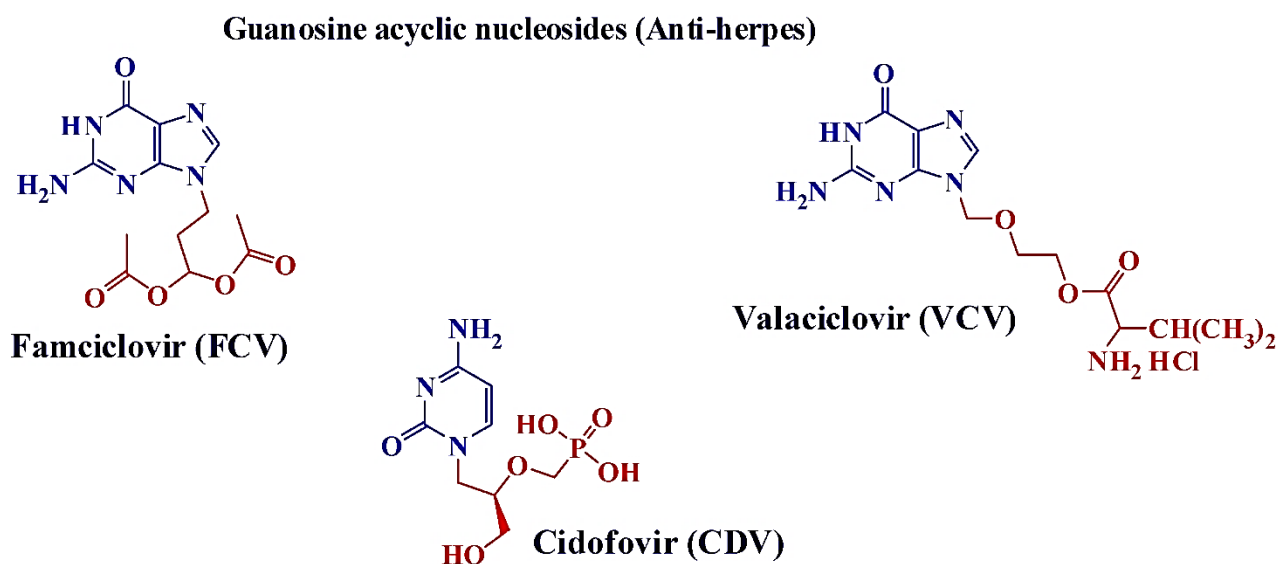


Рисунок 1.2.2. Модифікації урацилу для лікування СНІДу.

Модифіковані нуклеосиди та нуклеїнові кислоти знайшли приклади біологічних і фармацевтичних застосувань. Проведено мікрохвильовий синтез модифікованих нуклеосидів урацилу та цитозину в умовах без розчинників. Виходи реакції були покращені додаванням кислоти Льюїса. Визначено кристалічні структури 5-ізопропіл-6-метилурацилу та 6-фенілурацилу (рис.1.2.3).



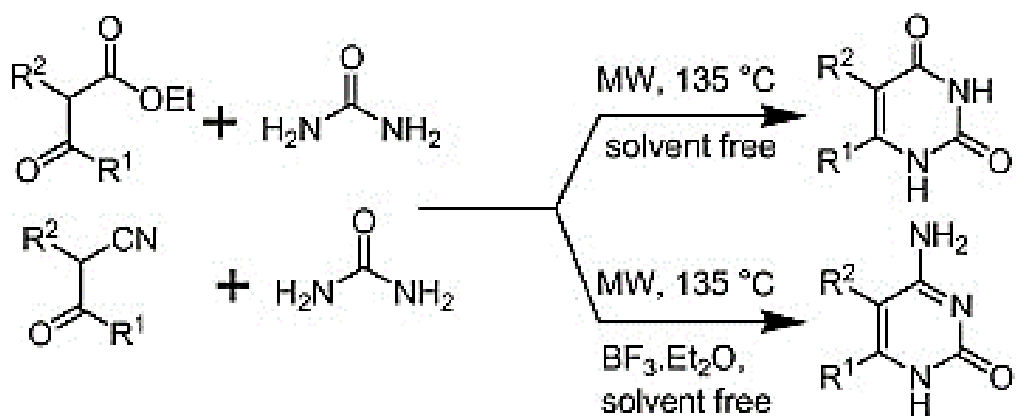


Рисунок 1.2.3. Мікрохвильовий синтез похідних урацилу.

Синтезовано урацил-конденсовані спірооксиндоли (рис. 1.2.4).

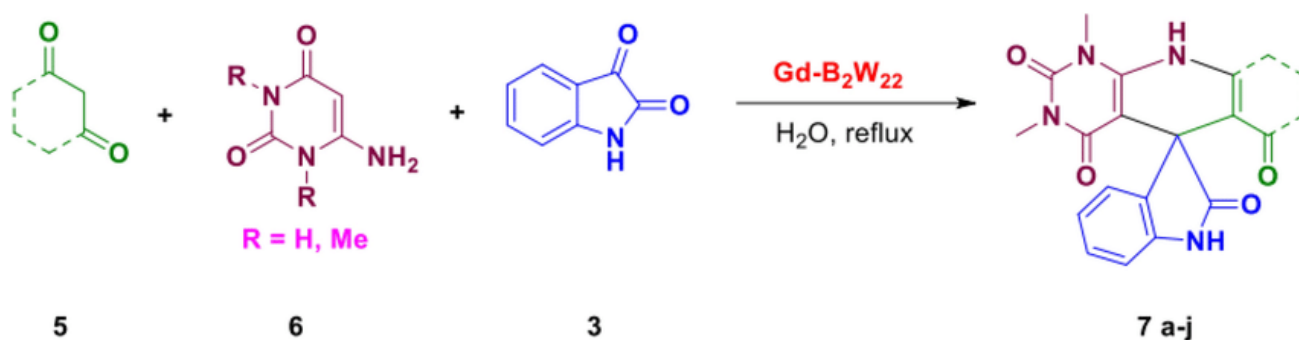


Рисунок 1.2.4. Урацил-конденсовані спірооксиндоли.

## РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ АНАЛІЗУ НОВИХ АМІНОУРАЦИЛІВ

### 2.1. Синтез нових похідних

Аміноурацили синтезують з використанням сечовини (рис. 2.1.1).

Для синтезу тризаміщених похідних метану та аміноурацилу, розроблено ефективний, м'який та безпечний метод. Трикомпонентна реакція 2-гідрокси-1,4-нафтахінону, 6-аміно-1,3-диметилурацилу та альдегідів у присутності йоду як каталізатора в умовах кипіння привела до утворення аміноурацилиц (рис. 2.1.2) [ 25-30].

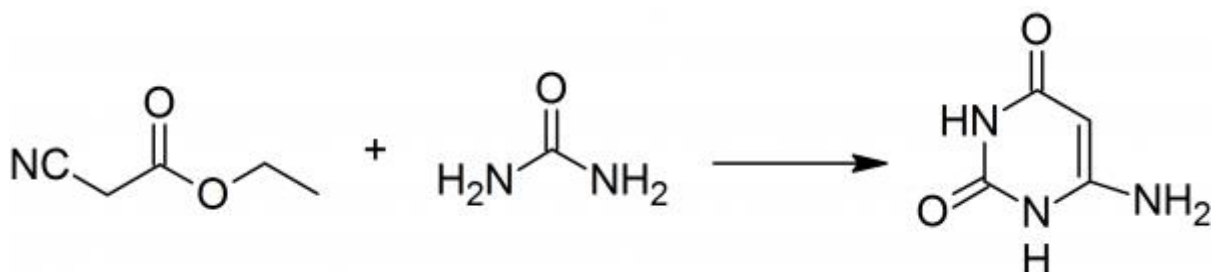


Рисунок 2.1.1. Синтез аміноурацилу із сечовини.

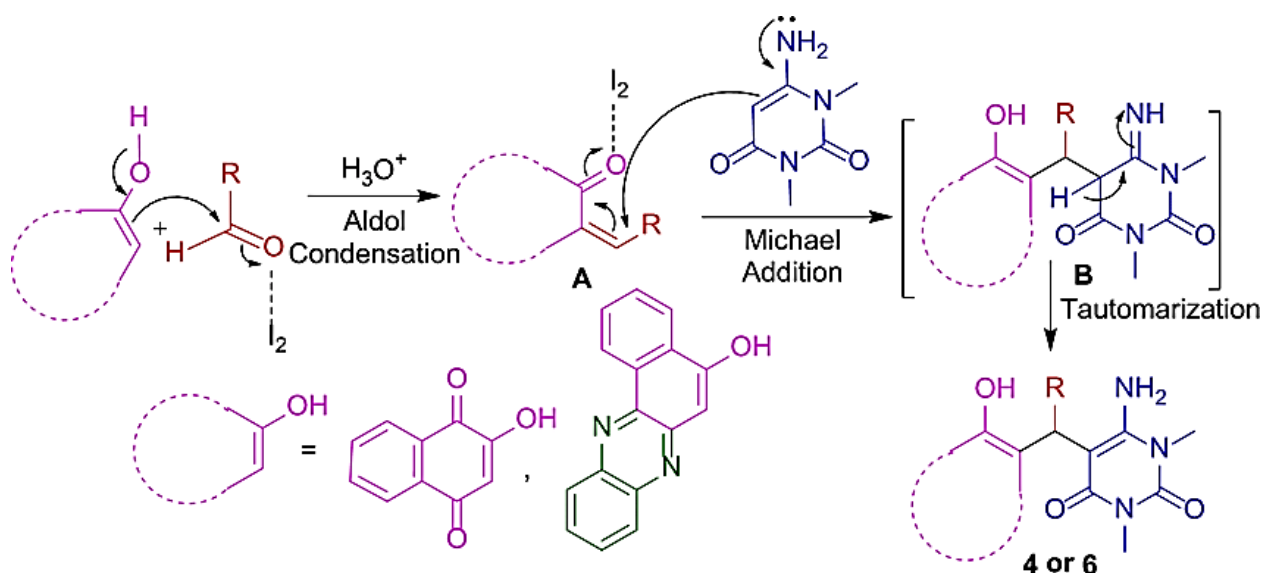


Рисунок 2.1.2. Синтез аміноурацилу в трикомпонентній реакції.

Азиновий синтез. 6-Аміноурацили атакуються електрофілами по атому С-5. З ізотіоціанатом утворюється похідне тіокарбамоїлу, яке піддається окислювальній циклізації. Може утворюватися побічний продукт тіазол як проміжна сполука тіосечовини. Перебіг реакції можна раціоналізувати за принципом H<sub>5</sub>A<sub>2</sub>B. «Твердий» ізотіоціанатний електрофіл повинен вибирати між «твердим» нуклеофільним центром у С-5 та «м'яким» нуклеофільним центром у 6-NH<sub>2</sub> (рис. 2.1.3).

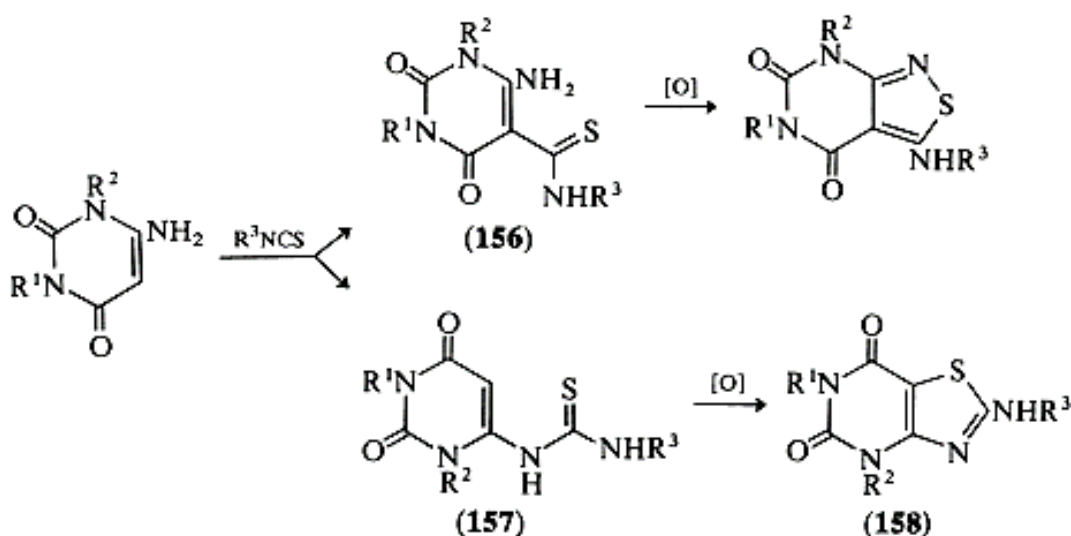


Рисунок 2.1.3. Азиновий синтез.

6-аміноурацили як нуклеофіли можуть атакувати сірковуглець; циклізація дитіофіру окисленням галогену вводить тізамісник (рис. 2.1.4).

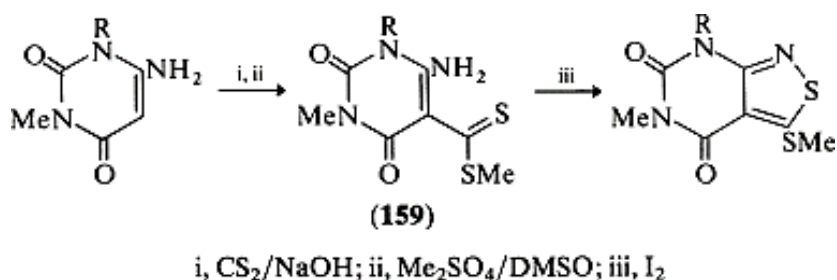


Рисунок 2.1.4. Реакції 6-аміноурацилу.

## 2.2. Інструментальне підтвердження структури синтезованих похідних аміноурацилів

На рисунку 2.2.1. представлено УФ-видимий спектр урацилу з максимумом поглинання при 202 нм, 258 нм. Для отримання оптимальних результатів аналізу ВЕРХ вимірюють поглинання на довжині хвилі, яка відповідає максимуму поглинання випробовуваної сполуки.

УФ-спектр може допомогти у виборі відповідної довжини хвилі для аналізу. Певні рухомі фази та буфери можуть блокувати довжини хвиль нижче 230 нм. Це робить вимірювання абсорбції на цих довжинах хвиль неефективним. При виявленні нижче 230 нм рекомендується використовувати ацетонітрил і воду як рухомі фази з низькою УФ-прозорістю, з фосфорною кислотою та її солями, сірчаною кислотою та ТФА як буферами.

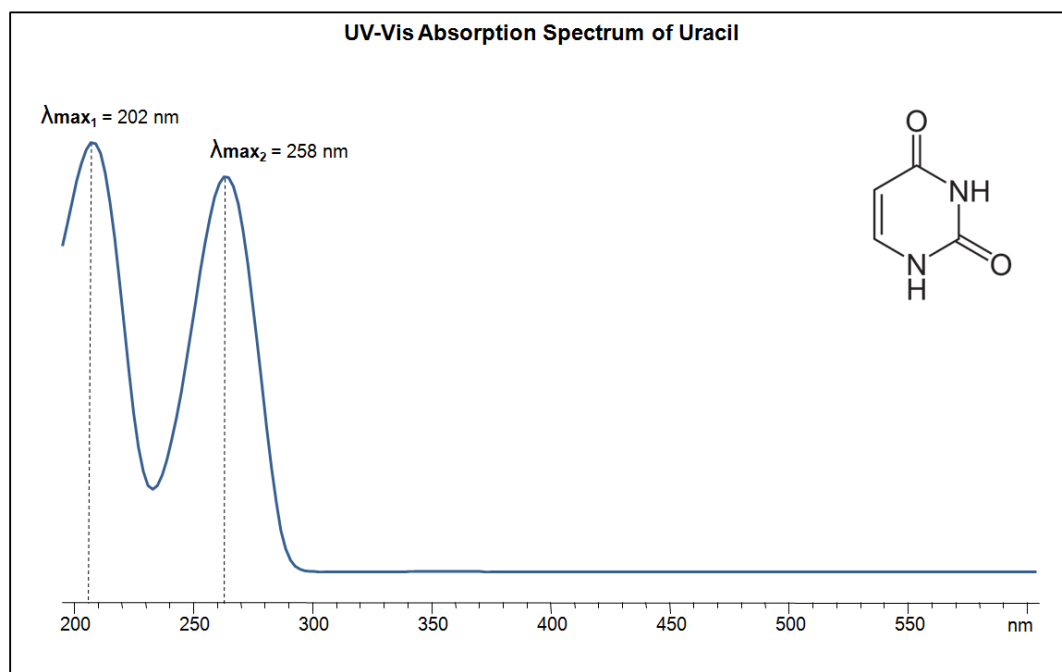


Рисунок 2.2.1. УФ-спектр урацилу.

На рисунку 2.2.2 представлено ІЧ-спектр урацилу.

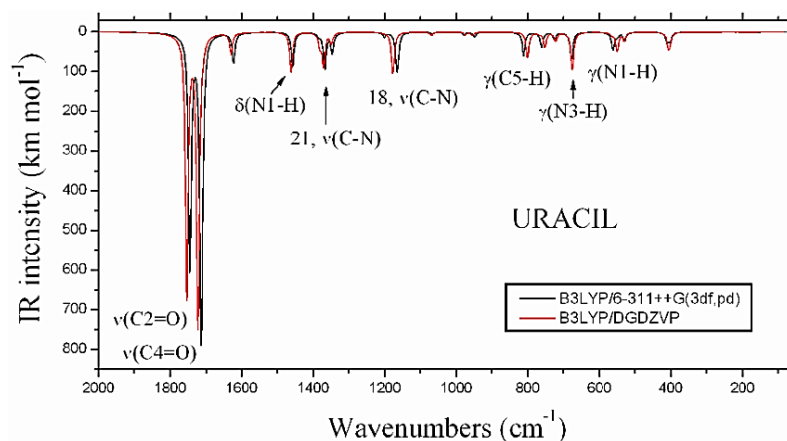
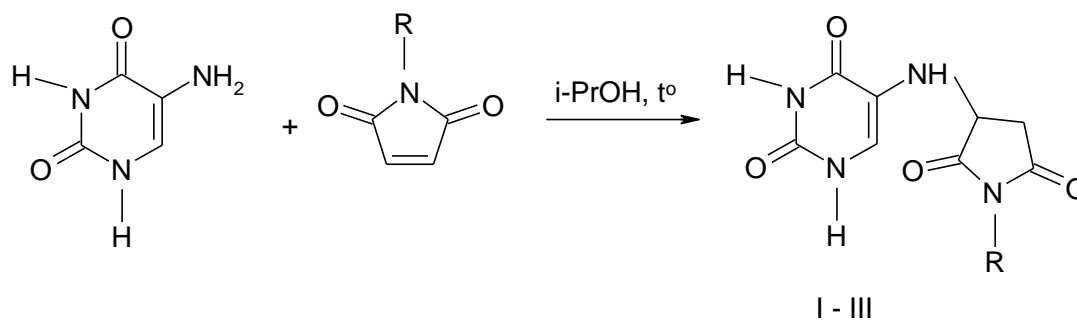


Рисунок 2.2.2. ІЧ-спектр урацилу на двох рівнях DFT в діапазоні 2000-50 см<sup>-1</sup>.

Раніше були синтезовані нові похідні N-заміщених малеїнімідів з фрагментом 5-аміноурацилу у складі молекули шляхом взаємодії N-заміщених малеїнімідів з 5-аміноурацилом (рис. 2.2.3).



R = Ph (I), o-ClPh (II), p-BrPh (III)

Рисунок 2.2.3. Схема синтезу сполук I-III.

Молекули синтезованих N-заміщених сукцинімідів мають малеїнімідний скаффолд та фармакофорні угруповання (сполуки I-III). Дана реакція дозволила дослідити реакційну здатність N-(галогенофеніл)заміщених малеїнімідів у реакціях з шестичленними гетероциклами та ввести галогеновмісні фармакофорні фрагменти до молекул урацилів (рис. 2.2.4).

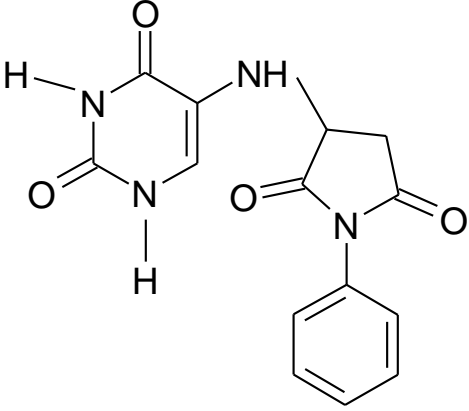
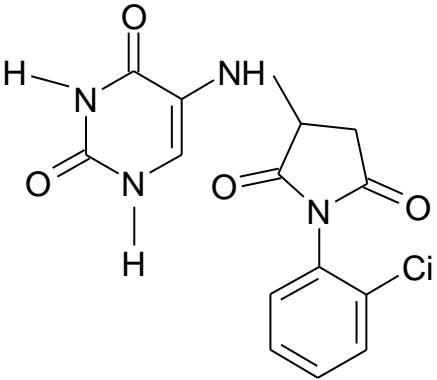
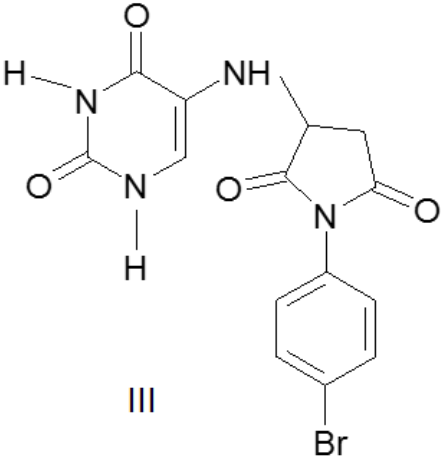
 <p style="text-align: center;">I</p>	<i>N</i> -феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід
 <p style="text-align: center;">II</p>	<i>N</i> - <i>o</i> -хлоро-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід
 <p style="text-align: center;">III</p>	<i>N</i> - <i>p</i> -бромо-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід

Рисунок 2.2.4. Хімічні формули синтезованих похідних *N*-заміщених малеїнімідів.

Характеристики *N*-арил-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімідів I-III представлено в таблиці 2.2.1.

Таблиця 2.2.1. Характеристики сполук I-III.

Сполука	R	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, N, %	Бруто-формула, М.м.	Вирах., N, %
1	2	3	4	5	6	7
I	Ph	36	296–298	18.53	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> 300.28	18.66
II	<i>o</i> -ClPh	62,5	230–233	16.68	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> 334.72	16.73
III	<i>n</i> -BrPh	42	272–276	14.69	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> 379.17	14.73

Синтез *N*-арил-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімідів (I-III) проводили у системі розчинників ізопропіловий спирт–вода (1:1,5) при нагріванні реакційної суміші до температури 80-90°C.

УФ-спектри синтезованих сполук (I, II) характеризуються наявністю трьох максимумів поглинання, положення  $\lambda_{\text{max}}$  яких коливається від 208 до 292 нм, в залежності від наявності в молекулі додаткових хромофорних угруповань.

В ІЧ-спектрах сполук I, II в області 600–900 см<sup>-1</sup> спостерігаються інтенсивні смуги непласких деформаційних коливань зв'язків С–Н ароматичних фрагментів.

Валентні коливання С–С –зв'язків при 1585–1600 см<sup>-1</sup> і 1400–1500 см<sup>-1</sup> ідентифікувати неможливо, так як вказана область спектрів близька для коливань зв'язків С = С, >N–Н груп.

Положення смуги поглинання  $\nu_{\text{NH}}$  спостерігається в області 1450, 1490 або 1540 см<sup>-1</sup>, в залежності від природи гетероциклічного замісника. Валентні коливання груп  $\nu_{\text{C=O}}$  в спектрах синтезованих сполук проявляються

високоінтенсивним максимумом в області 1630–1750  $\text{cm}^{-1}$  (дві смуги) і є найбільш характеристичними.

Спектральні характеристики *N*-арил-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімідів I-II представлено в таблиці 2.2.2.

Таблиця 2.2.2. Спектральні характеристики сполук I-II.

Сполуки	Дані УФ-спектрів: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , $\lambda_{\text{max}}$ , нм	Дані ІЧ-спектрів: $\text{KBr}$ , $\text{cm}^{-1}$	Дані спектрів $^1\text{H}$ -ЯМР: $\text{DMCO-}D_6$ , TMS, $\delta$ , м.ч., J, Гц
I	208, 254, 280	650–900 (CH, Ph); 1540 (NH); 1665, 1715, 1751 (C=O)	2.72 (1H, д., $\text{CH}_2$ ); 3.24 (1H, д., $\text{CH}_2$ ); 4.52 (1H, кв., $J^3_{\text{H,H}} = 0.8$ Гц, CH); 5.10 (1H, д., $J^3_{\text{H,H}} = 5.2$ Гц, NH); 6.67 (1H, с., $-\text{C}_{(6)}\text{H}$ ); 7.277, 7.756, 7.497 (5H, д.д., д., д.д., <i>o</i> -H, <i>m</i> -H, <i>n</i> -H, $J^3_{\text{H,H}} = 6.9$ Гц, $J^4_{\text{H,H}} = 2.4$ Гц, Ar-H); 10.25 (1H, с., $\text{N}_{(1)}\text{H}$ ); 11.19 (1H, с., $\text{N}_{(3)}\text{H}$ )
II	208, 254, 280	730 (C-Cl); 600–900 (C-H, Ph); 1490 (NH); 1660, 1710, 1750 (C=O)	2.51 (1H, д., $\text{CH}_2$ ); 3.38 (1H, д., $\text{CH}_2$ ); 4.59–4.72 (1H, д.д., $J^3_{\text{H,H}} = 0.8$ Гц, CH); 5.16 (1H, д., $J^3_{\text{H,H}} = 5.2$ Гц, NH); 5.19 (1H, с., $\text{C}_{(6)}\text{H}$ ); 7.28–7.71 (4H, м., $J^3_{\text{H,H}} = 6.9$ Гц, $J^4_{\text{H,H}} = 2.4$ Гц, Ar-H); 10.34 (1H, с., $\text{N}_{(1)}\text{H}$ ); 11.23 (1H, с., $\text{N}_{(3)}\text{H}$ )

Параметри гострої токсичності та протисудомну активність *N*-арил-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімідів I-II представлено в таблиці 2.2.3.



Параметри гострої токсичності похідних 5-аміноурацилів та *N*-фенілзаміщених малеїнімідів ЛД<sub>50</sub>, мг/кг >2000.

Дослідження протисудомної активності (на фоні дії коразолу) сполук **I, II** проводилися на білих нелінійних мишах-самцях масою 17,0±2,0 г.

Таблиця 2.2.3. Протисудомна активність похідних 5-аміноурацилів та *N*-фенілзаміщених малеїнімідів

Умови досліджу, № сполуки	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг	Кількість тварин*	Тварин із синдромом судомів, %	Тварин, що загинуло, %
Коразол, 80 мг/кг (контроль)		10/10	100	33
<i>N</i> -феніл-3-[2,4-діоксопіримідин-5-іламіно]сукцинімід ( <b>I</b> ), 200 мг/кг	>2000	9/10	90	17
<i>N</i> -( <i>o</i> -хлорфеніл)-3-[2,4-діоксопіримідин-5-іламіно]сукцинімід ( <b>II</b> ), 200 мг/кг	>2000	8/10	80	20

При дії малотоксичних похідних 5-аміноурацилу **I, II** (ЛД<sub>50</sub>>2000 мг/кг) відсоток тварин із синдромом судомів зменшувався зі 100% до 80%, а відсоток тварин, що загинули під час дії коразолу знижувався з 33% до 17%.

### РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Нами виконана ідентифікація сполуки III – *N-p*-бромо-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід за УФ- та ІЧ-спектрами. УФ-спектри записані на “Perkin Elmer” з УФ-детектором (“Perkin”, Germany). ІЧ-Спектри вимірювали на спектрофотометрі UR-20 (“Charles Ceise Hena”, Germany) в таблетках KBr.

Отримані результати:

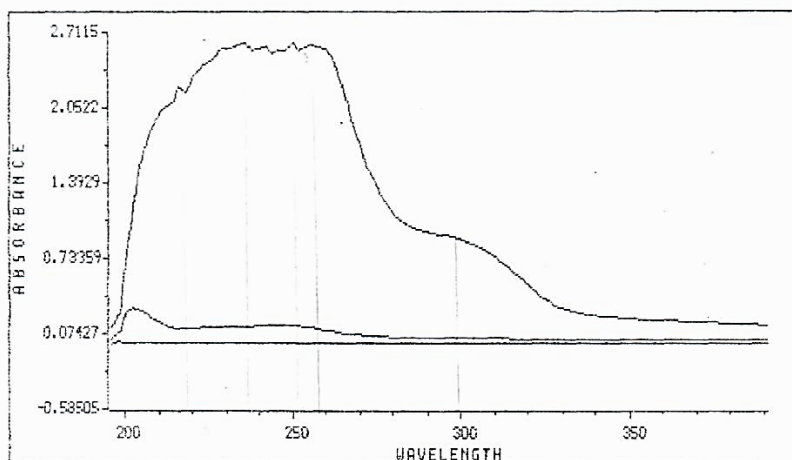
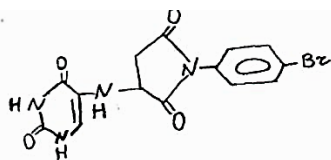
УФ-спектр сполуки III характеризується наявністю чотирьох максимумів поглинання, положення  $\lambda_{\max}$  яких коливається від 220 до 300 нм за рахунок присутності хромофорних угруповань.

В ІЧ-спектрі сполуки III в області 600–900  $\text{cm}^{-1}$  спостерігаються інтенсивні смуги непласких деформаційних коливань зв'язків С–Н ароматичних фрагментів. Валентні коливання С–С – зв'язків при 1585–1600  $\text{cm}^{-1}$  і 1400–1500  $\text{cm}^{-1}$  ідентифікувати неможливо, так як вказана область спектрів близька для коливань зв'язків С = С, >N–Н груп. Положення смуги поглинання  $\nu_{\text{NH}}$  спостерігається в області 1493  $\text{cm}^{-1}$ . Валентні коливання груп  $\nu_{\text{C=O}}$  проявляються високоінтенсивним максимумом в області 1653–1750  $\text{cm}^{-1}$  (три смуги) і є найбільш характеристичними.

Спектральні характеристики сполуки III представлено в таблиці 3.1 (рис. 3.1-3.4)

Таблиця 3.1. Спектральні характеристики сполуки III.

Сполука	Дані УФ-спектру: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , $\lambda_{\max}$ , нм	Дані ІЧ-спектру: KBr, $\text{cm}^{-1}$
III	220, 236, 252, 300	650–900 (CH, Ph); 1493 (NH); 1653, 1700, 1750 (C=O)



$\lambda_{max} = 218 \text{ nm}$

A : розведення а/25мл

B : розведення 1мл/50мл

Рисунок 3.1. УФ-спектр сполуки III.

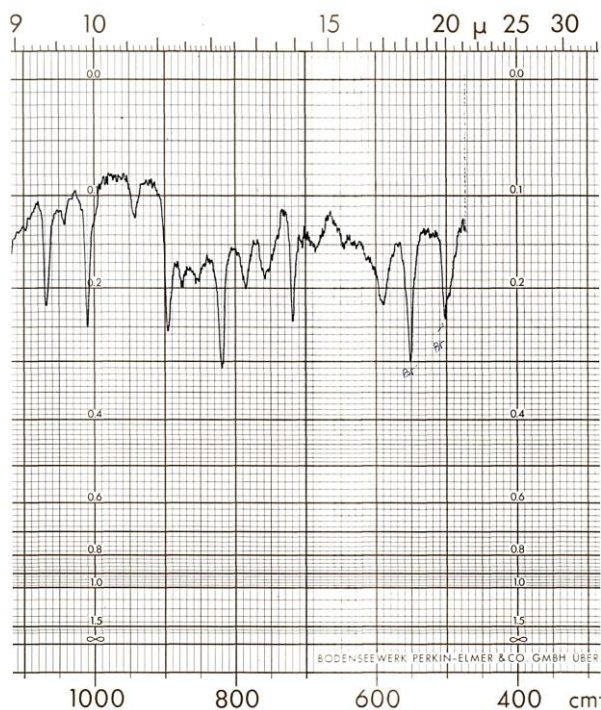


Рисунок 3.2. ІЧ-спектр сполуки III.

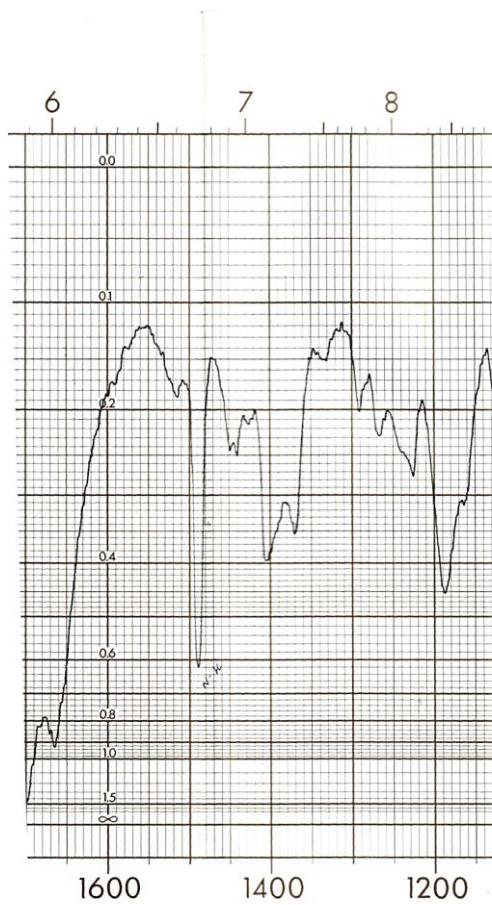


Рисунок 3.3. ІЧ-спектр сполуки ІІІ.

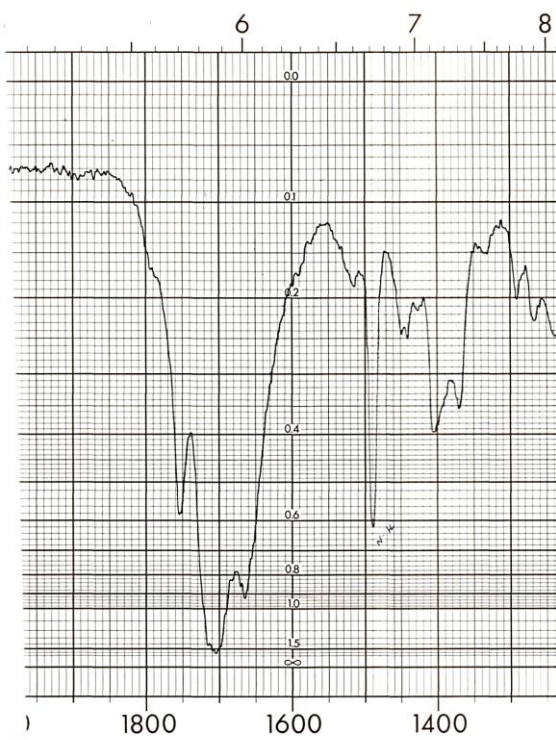
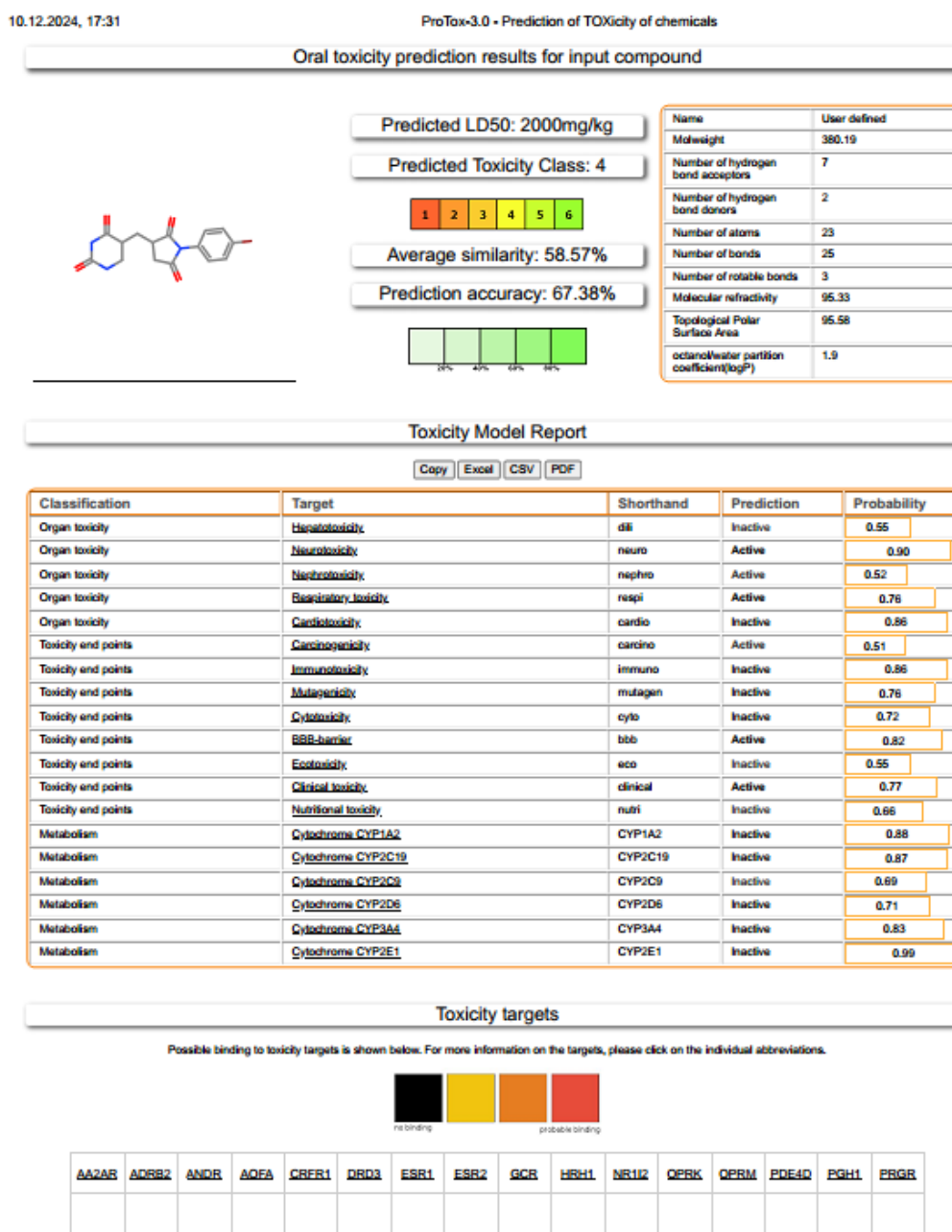
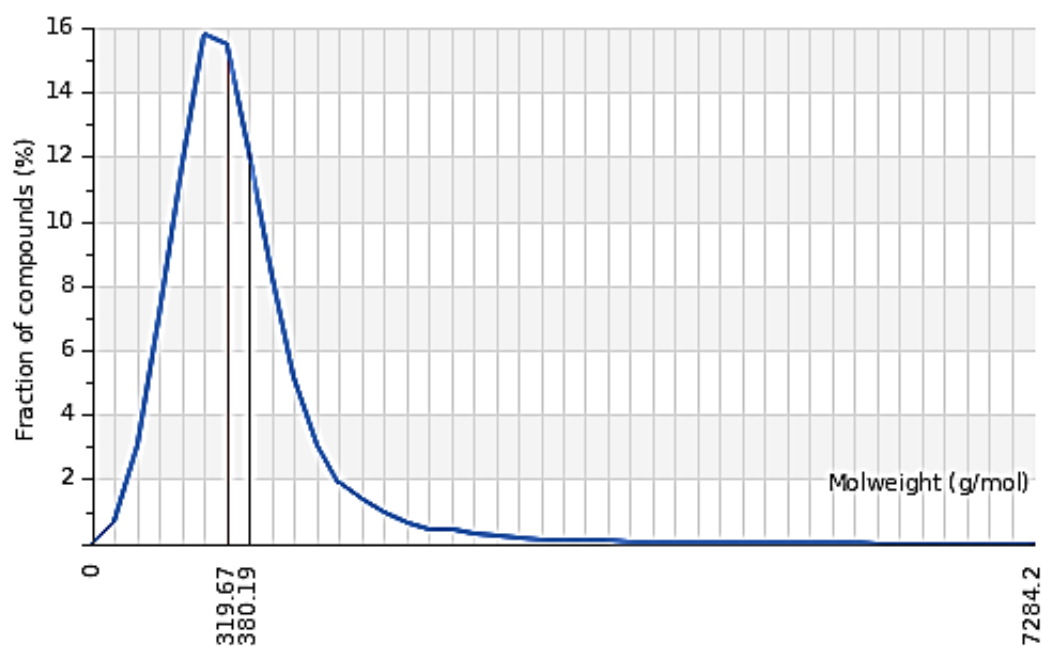


Рисунок 3.4. ІЧ-спектр сполуки ІІІ.

Нами проведено аналіз взаємозв'язку «структура-активність» синтезованого похідного 5-аміноурацилу (III) із фармакофорними угрупованнями за допомогою програми комп'ютерного прогнозування Swiss TargetPredictio, Protox-II, Swiss-Prot. Досліджена токсичність сполуки III та біомішені її впливу (рис. 3.5-3.11, табл. 3.2).



Distribution of molweight



Distribution of dose value

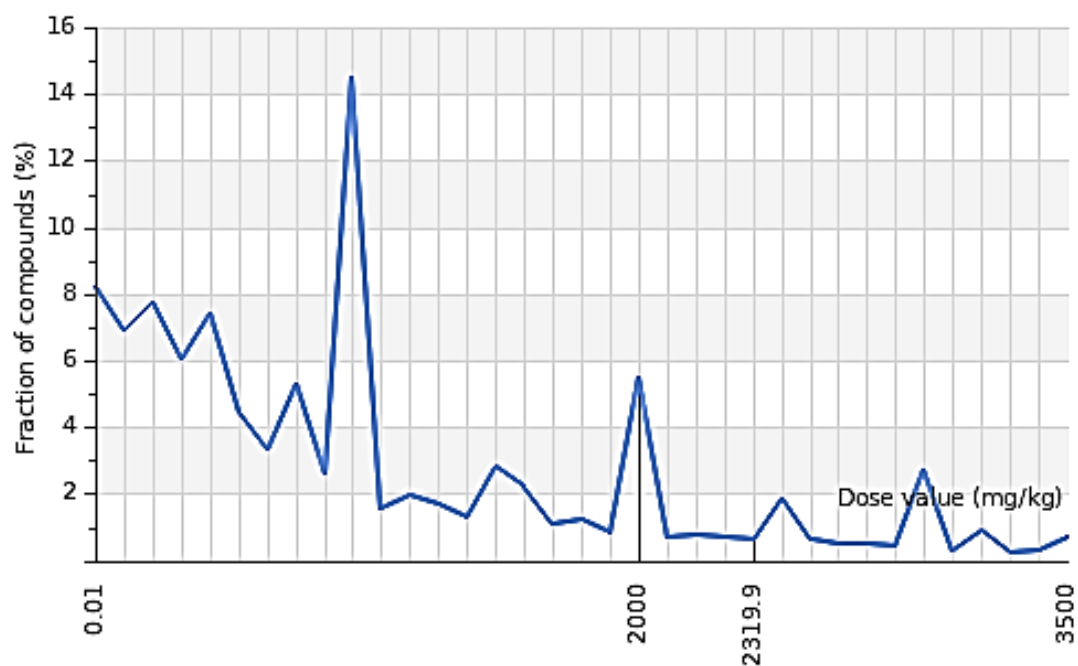


Рисунок 3.5. Розподіл молекулярної ваги ( 319,67-380,19 г/моль) та величини дози (мг/кг) – 2000, 2319,9 та 3500 мг/кг сполуки ІІІ.



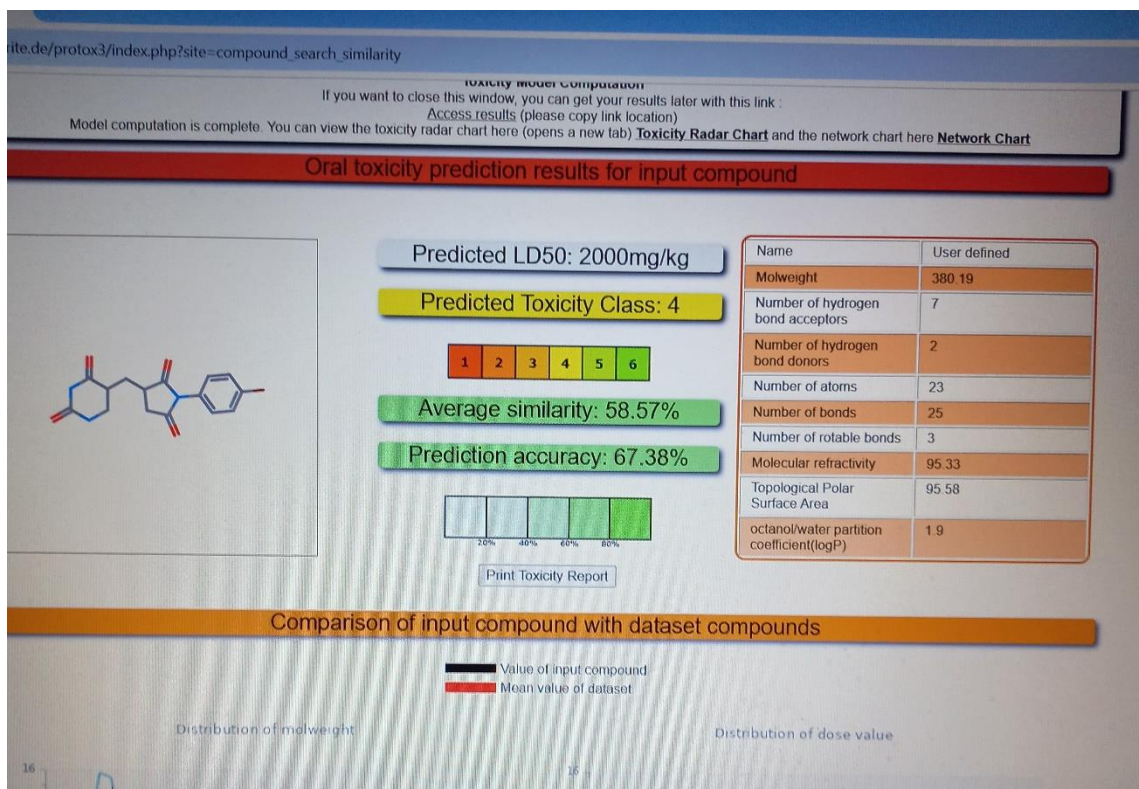


Рисунок 3.6. Клас токсичності сполуки III.

ite.de/prottox3/index.php?site=compound\_search\_similarity

### Toxicity Model Report

Copy Excel CSV PDF

Classification	Target	Shorthand	Prediction	Probability
Organ toxicity	Hepatotoxicity	dili	Inactive	0.55
Organ toxicity	Neurotoxicity	neuro	Active	0.90
Organ toxicity	Nephrotoxicity	nephro	Active	0.52
Organ toxicity	Respiratory toxicity	respi	Active	0.76
Organ toxicity	Cardiotoxicity	cardio	Inactive	0.86
Toxicity end points	Carcinogenicity	carcino	Active	0.51
Toxicity end points	Immunotoxicity	immuno	Inactive	0.86
Toxicity end points	Mutagenicity	mutagen	Inactive	0.76
Toxicity end points	Cytotoxicity	cyto	Inactive	0.72
Toxicity end points	BBB_barrier	bbb	Active	0.82
Toxicity end points	Ecotoxicity	eco	Inactive	0.55
Toxicity end points	Clinical toxicity	clinical	Active	0.77
Toxicity end points	Nutritional toxicity	nutri	Inactive	0.66
Metabolism	Cytochrome CYP1A2	CYP1A2	Inactive	0.88
Metabolism	Cytochrome CYP2C19	CYP2C19	Inactive	0.87
Metabolism	Cytochrome CYP2C9	CYP2C9	Inactive	0.69
Metabolism	Cytochrome CYP2D6	CYP2D6	Inactive	0.71
Metabolism	Cytochrome CYP3A4	CYP3A4	Inactive	0.83
Metabolism	Cytochrome CYP2E1	CYP2E1	Inactive	0.99

Рисунок 3.7. Види токсичності сполуки III.



Target	Shorthand	Prediction
Hepatotoxicity	dili	Inactive
Neurotoxicity	neuro	Active
Nephrotoxicity	nephro	Active
Respiratory toxicity	respi	Active
Cardiotoxicity	cardio	Inactive
Carcinogenicity	carcino	Active
Immunotoxicity	immuno	Inactive
Mutagenicity	mutagen	Inactive
Cytotoxicity	cyto	Inactive
BBB barrier	bbb	Active
Ecotoxicity	eco	Inactive
Clinical toxicity	clinical	Active
Nutritional toxicity	nutri	Inactive
Cytochrome CYP1A2	CYP1A2	Inactive
Cytochrome CYP2C19	CYP2C19	Inactive
Cytochrome CYP2C9	CYP2C9	Inactive
Cytochrome CYP2D6	CYP2D6	Inactive
Cytochrome CYP3A4	CYP3A4	Inactive
Cytochrome CYP2E1	CYP2E1	Inactive

Рисунок 3.8. Види токсичності сполуки III.



Рисунок 3.9. Радарна діаграма токсичності сполуки III.



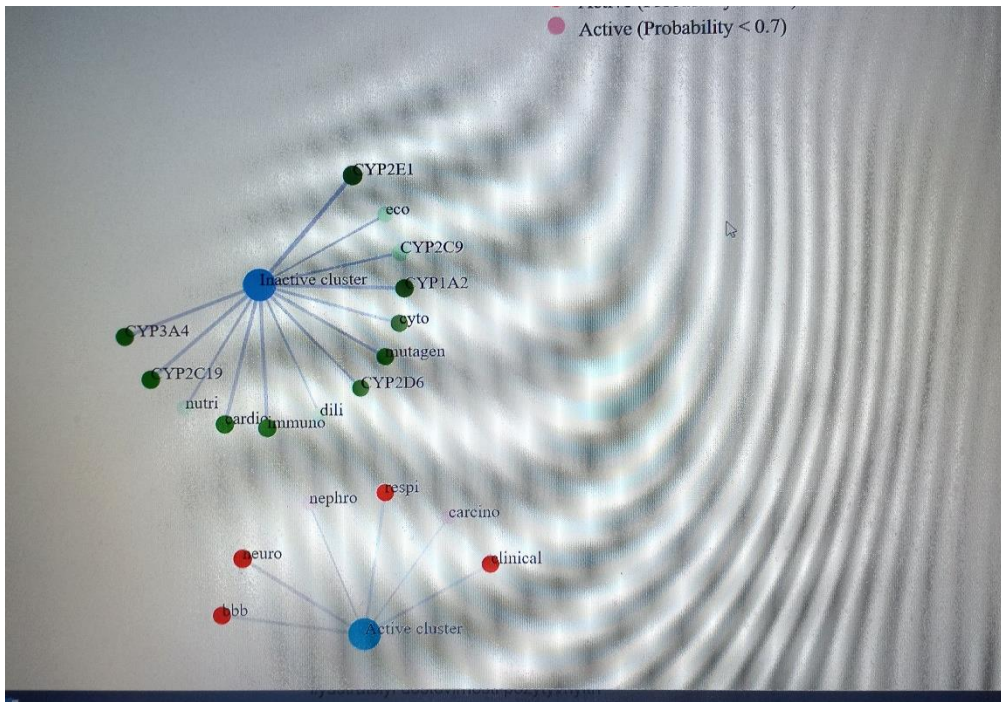


Рисунок 3.10. Мережева діаграма ілюстрації зв'язку між сполукою III та прогнозованою діяльністю.

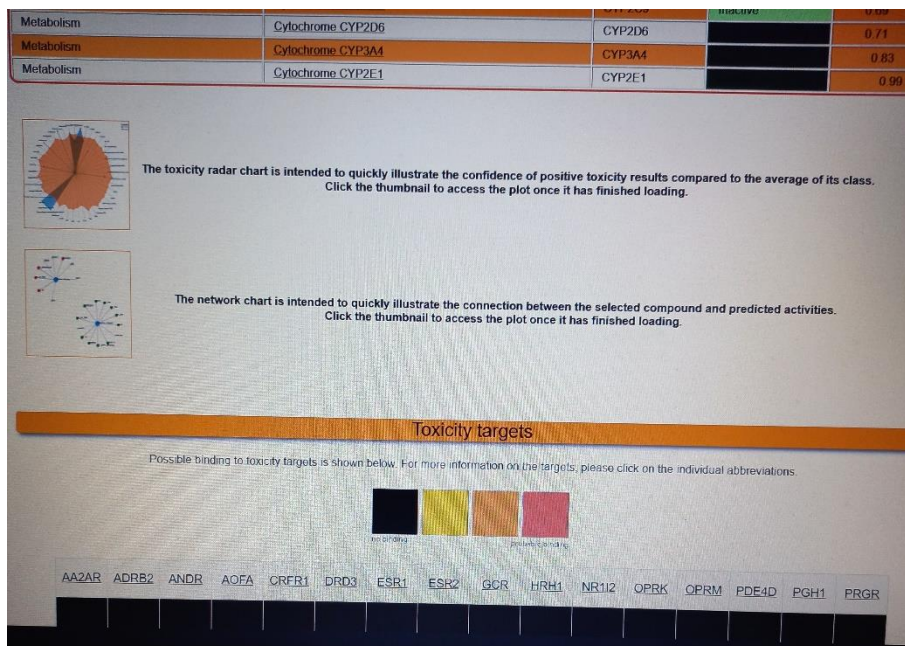


Рисунок 3.11. Біомішені токсичного впливу сполуки III.

Таблиця 3.2. Результати комп'ютерного прогнозування токсичності сполуки III Protox-II, Swiss-Prot.

<i>N-p</i> -бромо-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід Шлях введення – <i>per os</i>	
Прогнозована токсичність, LD50	2000 mg/kg (аналоги – сполуки I, II -ЛД <sub>50</sub> >2000 мг/кг)
Клас токсичності	4
Середня подібність	58.57%
Точність прогнозу	67.38%
Біомішені	HRH1_HUMAN (Histamine H1 receptor) ESR2_HUMAN(ESTROGEN receptor beta) AA2AR-HUMAN (Adenosine receptor A2a) та інші (див. скрин)

Напрямки токсичності сполуки III (табл. 3.3).

<i>N-p</i> -бромо-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукцинімід Шлях введення – <i>per os</i>	
<b>Активна</b>	
Нейротоксичність	0,90
Респіраторна токсичність	0,76
ГЕБ	0,82
Клітинна токсичність	0,77
Нефротоксичність	0,52
Карциногенність	0,51
<b>Неактивна</b>	
Гепатотоксичність	-
Кардіотоксичність	-
Цитотоксичність	-
Імунотоксичність	-

## ВИСНОВКИ

1. З метою ідентифікації нової синтезованої сполуки – похідного 5-аміноурацилу із малеїнімідним скаффолдом у структурі молекули - *N-p*-бромо-феніл-3-[піримідин-5-іламіно]сукциніміду записано та ідентифіковано УФ- та ІЧ-спектри сполуки. УФ-спектр сполуки характеризується наявністю чотирьох  $\lambda_{\max}$  при 220, 236, 252, 300 нм. В ІЧ-спектрі сполуки в області 600–900  $\text{cm}^{-1}$  спостерігаються інтенсивні смуги непласких деформаційних коливань зв'язків C–H ароматичних фрагментів; положення смуги поглинання  $\nu_{\text{NH}}$  спостерігається в області 1493  $\text{cm}^{-1}$ ; валентні коливання груп  $\nu_{\text{C=O}}$  проявляються високоінтенсивним максимумом в області 1653–1750  $\text{cm}^{-1}$  (три смуги) і є найбільш характеристичними.
2. З метою дослідження взаємозв'язку «структура-активність» за допомогою програм «Swiss TargetPredictio», Protox-II, Swiss-ADME проаналізовано особливості хімічної будови синтезованої сполуки та реалізовано прогнозування її токсичності, а саме: клас токсичності – 4, розподіл молекулярної ваги – 319,67-380,19 г/моль, величини дози (мг/кг) – 2000, 2319,9 та 3500 мг/кг; LD<sub>50</sub> сполуки 2000 мг/кг.
3. Виявлено біомішені токсичного впливу сполуки: HRH1\_HUMAN (Histamine H1 receptor), ESR2\_HUMAN (ESTROGEN receptor beta), AA2AR-HUMAN (Adenosine receptor A2a); види токсичної дії сполуки – нейротоксичність, респіраторна токсичність, ГЕБ, клітинна токсичність, нефротоксичність, карциногенність.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. J. Zugazagoitia *et al.* Current challenges in cancer treatment. Clin. Ther. (2016)
2. S. Sari *et al.* New (arylalkyl)azole derivatives showing anticonvulsant effects could have VGSC and/or GABAAR affinity according to molecular modeling studies. Eur. J. Med. Chem. (2016).
3. B.R. Imperiale *et al.* In vitro anti-tuberculosis activity of azole drugs against Mycobacterium tuberculosis clinical isolates. Rev. Argent Microbiol. (2017)
4. S.M. Siddiqui *et al.* Synthesis, characterization and antiamoebic activity of some hydrazone and azole derivatives bearing pyridyl moiety as a promising heterocyclic scaffold. Eur. J. Med. Chem. (2012)
5. M. Albratty *et al.* Novel pyridine and pyrimidine derivatives as promising anticancer agents: A review. Arabian J. Chem. (2022)
6. Z. Song *et al.* Synthesis and biological evaluation of azole-diphenylpyrimidine derivatives (AzDPPYs) as potent T790M mutant form of epidermal growth factor receptor inhibitors. Bioorg. Med. Chem. (2016)
7. K.U. Sadek *et al.* Recent developments in the synthesis of hybrid heterocycles, a promising approach to develop multi-target antibacterial agents. J. Mol. Struct. (2023)
8. H.N. Hafez *et al.* Novel pyrazole derivatives with oxa/thiadiazolyl, pyrazolyl moieties and pyrazolo[4,3-d]-pyrimidine derivatives as potential antimicrobial and anticancer agents. Bioorg. Med. Chem. Lett. (2016)
9. P. Singla *et al.* Novel pyrazolo[3,4-d]pyrimidine with 4-(1H-benzimidazol-2-yl)-phenylamine as broad spectrum anticancer agents: Synthesis, cell based assay, topoisomerase inhibition, DNA intercalation and bovine serum albumin studies. Eur. J. Med. Chem. (2017)

- 10.M.A. Abdelgawad *et al.* Design, synthesis and antitumor activity of novel pyrazolo[3,4-d]pyrimidine derivatives as EGFR-TK inhibitors. *Bioorg. Chem.* (2016)
- 11.M. Al-Anazi *et al.* Synthesis, anticancer activity and docking studies of pyrazoline and pyrimidine derivatives as potential epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Arabian J. Chem.* (2022)
- 12.M.B. Labib *et al.* Azole-hydrazone derivatives: Design, synthesis, in vitro biological evaluation, dual EGFR/HER2 inhibitory activity, cell cycle analysis and molecular docking study as anticancer agents. *Bioorg. Chem.* (2018)
- 13.N. Gariganti *et al.* Design, synthesis, anticancer activity of new amide derivatives derived from 1, 2, 3-triazole-benzofuran hybrids: An insights from molecular docking, molecular dynamics simulation and DFT studies. *J. Mol. Struct.* (2023)
- 14.S. Hashemi *et al.* Two new cytotoxic ursane triterpenoids from the aerial parts of *Salvia urmiensis* Bunge. *Fitoterapia* (2021)
- 15.Ahuja, S.; Jockusch, S.; Ugrinov, A.; Sivaguru, J. Energy Transfer Catalysis by Visible Light: Atrop- and Regio-Selective Intermolecular [2 + 2]—Photocycloaddition of Maleimide with Alkenes. *Eur. J. Org. Chem.* 2020, 2020, 1478–1481.
- 16.Ye, X.; Peng, L.; Bao, X.; Tan, C.-H.; Wang, H. Recent developments in highly efficient construction of P-stereogenic centers. *Green Synth. Catal.* 2021, 2, 6–18.
- 17.Sivaguru, J.; Bach, T.; Ramamurthy, V. Keeping the name clean: [2 + 2] photocycloaddition. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2022, 21, 1333–1340.
- 18.Sarkar, D.; Bera, N.; Ghosh, S. [2 + 2] Photochemical Cycloaddition in Organic Synthesis. *Eur. J. Org. Chem.* 2019, 2020, 1310–1326.
- 19.Ahuja, S.; Baburaj, S.; Valloli, L.K.; Rakhimov, S.A.; Manal, K.; Kushwaha, A.; Jockusch, S.; Forbes, M.D.E.; Sivaguru, J. Photochemical

- [2+ 4]–Dimerization Reaction from the Excited State. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2023, 63, e202316662.
20. Skolia, E.; Kokotos, C.G. Photochemical [2 + 2] Cycloaddition of Alkenes with Maleimides: Highlighting the Differences between N–Alkyl vs N–Aryl Maleimides. *ACS Org. Inorg. Au* 2023, 3, 96–103.
21. Kandappa, S.K.; Ahuja, S.; Singathi, R.; Valloli, L.K.; Baburaj, S.; Parthiban, J.; Sivaguru, J. Using Restricted Bond Rotations to Enforce Excited–State Behavior of Organic Molecules. *Synlett* 2022, 33, 1123–1134.
22. Goti, G.; Manal, K.; Sivaguru, J.; Dell’Amico, L. The impact of UV light on synthetic photochemistry and photocatalysis. *Nat. Chem.* 2024, 16, 684–692.
23. Chen, J.; Fan, R.; Liu, Z.; Tan, J. Reactions of Organophosphorus Compounds with Arynes: Reactivity and Mechanism. *Adv. Synth. Catal.* 2021, 363, 657–667. DOI:<https://doi.org/10.1002/adsc.202001237>.
24. Tan, W.; Zheng, J.; Chen, L.; Chai, H.; Guan, J. Efficient One-Pot Synthesis of Oxaperylenone Derivatives Promoted by Propylphosphonic Anhydride. *Tetrahedron* 2021, 89, 132170. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.tet.2021.132170>.
25. Lin, X.; Wang, X.; Wang, J.; Yuan, Y.; Di, S.; Wang, Z.; Xu, H.; Zhao, H.; Qi, P.; Ding, W. Facile Synthesis of a Core-Shell Structured Magnetic Covalent Organic Framework for Enrichment of Organophosphorus Pesticides in Fruits. *Anal. Chim. Acta.* 2020, 1101, 65–73.
26. Yamamoto, Y.; Tanaka, R.; Ota, M.; Nishimura, M.; Tran, C. C.; Kawaguchi, S.; Kodama, S.; Nomoto, A.; Ogawa, A. Photoinduced Syntheses and Reactivities of Phosphorus-Containing Interelement Compounds. *J. Org. Chem.* 2020, 85, 14708–14719. DOI:<https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02014>.
27. Gbubele, J. D.; Olszewski, T. K. Asymmetric Synthesis of Organophosphorus Compounds Using H-P Reagents Derived from Chiral

- Alcohols. *Org. Biomol. Chem.* 2021, 19, 2823–2846.  
DOI: <https://doi.org/10.1039/D1OB00124H>.
28. Rodríguez, J. F.; Zhang, A.; Arora, R.; Lautens, M. Synthesis of 1-Amino-2,2,2-Trifluoroalkylphosphonates from Alkene-Tethered Trifluoroacetimidoyl Chlorides. *Org. Lett.* 2021, 23, 7540–7544.  
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c02750>.
29. Wang, J.; Deng, Y. J.; Yan, X.-X.; Liu, Y.-J.; Ge, C.-P.; Yan, Y.; Chao, S.; Zhou, P.-X. Synthesis of 3-Phosphinoylbenzofurans via Electrophilic Phosphination Cyclization. *Org. Chem. Front.* 2020, 7, 715–722.  
DOI: <https://doi.org/10.1039/C9QO01502G>.
30. Huangfu, X.; Wang, Y.; Lu, G.; Cao, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. Direct Synthesis of Phosphorotrithioites and Phosphorotrithioates from White Phosphorus and Thiols. *Green Chem.* 2020, 22, 5303–5309.  
DOI: <https://doi.org/10.1039/C9GC04452C>.

## SUMMARY

**Honcharenko Iryna**

STUDY OF SPECTRAL CHARACTERISTICS BY UV AND IR SPECTROSCOPY  
METHODS OF POTENTIAL BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS – DERIVATIVES  
OF N-PHENYL SUBSTITUTED SUCCINIMIDES WITH A FRAGMENT OF THE 5-AMINO  
URACIL MOLECULE

**The department of medicinal chemistry and toxicology**

**Scientific supervisor: prof., d. pharm. sc. Welchinska O.V.**

**Keywords:** N-substituted maleimides, 5-aminouracil, toxicity, spectroscopy, target, UV-spectrum, IR-spectrum.

**Introduction.** Uracils are considered privileged structures in the development of drugs with a wide spectrum of biological activity. Also, uracils are synthetically available. Antiviral and antitumor effects are two common actions of uracil analogs. The antiviral potential of uracils is based on the inhibition of a step in the virus replication pathway. This leads to a powerful action against HIV, hepatitis B and C, herpes viruses, etc.

**Materials and methods.** Research objects are derivatives of 5-aminouraciles. Spectral methods – UV, IR. UV spectra were recorded on a Perkin Elmer with a UV detector (Perkin, Germany). IR spectra were measured on a spectrophotometer UR-20 (“Charles Ceise Hena”, Germany) in KBr tablets. Computer analysis using the Swiss Target Predictio program (SIB Swiss Institute of Bioinformatics), Swiss-ADME, Protox-II.

**Results.** In order to identify a new synthesized compound - a derivative of 5-aminouracil with a maleinimide scaffold in the molecular structure - N-p-bromo-phenyl-3-[pyrimidin-5-ylamino]succinimide, the UV and IR spectra of the compound were recorded and identified. The UV spectrum of the compound is characterized by the presence of four bands at 220, 236, 252, 300 nm. In the IR spectrum of the compound in the region of 600–900  $\text{cm}^{-1}$ , intense bands of non-planar deformation vibrations of C–H bonds of aromatic fragments are observed; the position of the absorption band  $\nu_{\text{NH}}$  is observed in the region of 1493  $\text{cm}^{-1}$ ; valence vibrations of the  $\nu_{\text{C=O}}$  groups are manifested by a highly intense maximum in the region of 1653–1750  $\text{cm}^{-1}$  (three bands) and are the most characteristic.

**Conclusions.** In order to study the "structure-activity" relationship using the programs Swiss TargetPredictio, Protox-II, Swiss-Prot, the features of the chemical structure of the synthesized compound were analyzed and its toxicity was predicted, namely: toxicity class - 4, molecular weight distribution – 319.67-380.19 g/mol, dose values (mg/kg) – 2000, 2319.9 and 3500 mg/kg; LD50 of the compound is 2000 mg/kg.