

Список використаних джерел

1. Shi Q., Wu J. Review on sulfur compounds in petroleum and its products: state-of-the-art and perspectives. *Energy & fuels*. 2021. Vol. 35, no. 18. P. 14445–14461. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.1c02229> (date of access: 23.01.2026).
2. Vetere A., Pröfrock D., Schrader W. Qualitative and quantitative evaluation of sulfur-containing compound types in heavy crude oil and its fractions. *Energy & fuels*. 2021. Vol. 35, no. 10. P. 8723–8732. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.1c00491> (date of access: 23.01.2026).
3. Білінський Й. Й., Городецька О. С., Кротеви́ч В. В. Огляд методів визначення вмісту сірки в нафтопродуктах. *НаукПраці ВНТУ*. 2014. Т. 3.
4. Бойченко С. В. Екологічні аспекти визначення вмісту сірки в нафтопродуктах / С. В. Бойченко, В. Ф. Новікова, В. М. Турчак, Т. В. Медведєва // Вісник НАУ. – 2010. – №1. – С. 219 – 222.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЙМОВІРНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ОКСОДІАЗОЛ-5-АМІНУ

¹Бондар О. С., ¹Журмакова І. М., ²Макей О. П.

¹Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка

²ТОВ НВП «Укроргсинтез»

Значна кількість діючих речовин фармакологічних препаратів є нітрогеновмісними гетероциклічними сполуками, в тому числі похідними 1,2,4-оксадіазолу. На основі скаффолду 1,2,4-оксадіазолу розроблені комерційно доступні лікарські препарати Аталурен (для лікування м'язової дистрофії Дюшенна), протикашлеві препарати Оксоламін та Преноксдіазин, анксиолітик Фазіплон, спазмолітик Проксазол, вазоділататор Буталамін та ін [1].

При цьому 1,2,4-оксадіазольний цикл залишається привабливим фрагментом для пошуку нових фармакологічно активних форм. В дослідженні [2] показано, що введення різних замісників та здійснення структурних модифікацій оксадіазольного циклу може впливати на його фармакокінетичні та фармакодинамічні показники, що дозволяє розробляти селективні лікарські засоби.

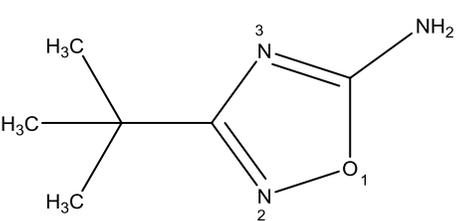
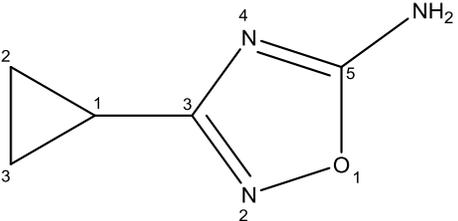
Об'єктами дослідження є похідні 1,2,4-оксадіазол-5-аміни (табл. 1.). За допомогою програми SwissTargetPrediction здійснювалася оцінка фармакокінетичних параметрів. Віртуальний скринінг ймовірних білкових мішеней проведено за допомогою онлайн-ресурсу Galaxy Web Sagittarius, молекулярний докінг – ресурсу Webina 1.0.5. Інформацію про кристалічну структуру білків взято з Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>). Перед проведенням розрахунків з рентгено-структурного кристалу ферменту вилучено молекули води та лігандів, додано атоми Гідрогену. Для достатнього охоплення області сайту зв'язування ферменту розмір сітки поля для зв'язування становив 20Å × 20Å × 20Å. Візуалізацію результатів та аналіз білок-лігандних взаємодій проведено за допомогою Discovery Studio Visualizer v25.1.0. (Dassault Systemes Biova Corp). Для аналізу обрано конформації лігандів, з RMSD не більше 2Å.

Розподіл електронних зарядів на атомах молекул та енергетичні характеристики молекул розраховували за допомогою програми Chem3D (ChemOffice,

PerkinElmerInformatics Inc.) Оптимізацію геометрії молекули проводили за методом MM2 (minimum RMS gradient = 0.010, step interval = 2, frame interval = 10, target temperature = 300 K; parameter quality: all parameters used are finalized; job type: minimize energy to minimum RMS gradient of 0.010 display every iteration). За різницею енергій вищої зайнятої (E_{HOMO}) та нижньої вакантної (E_{LUMO}) молекулярних орбіталей розраховували величину «енергетичної щілини» ($E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$).

Таблиця 1.

Досліджені 1,2,4-оксодіазол-5-аміни.

№	Структурна формула	Назва сполуки
1		3-(третбутил)-1,2,4-оксодіазол-5-амін
2		3-(циклопропіл)-1,2,4-оксодіазол-5-амін

Важливою складовою прогнозування фармакологічної активності речовин є розрахунок квантово-хімічних параметрів (табл. 2). Позитивне значення енергії нижньої вакантної молекулярної орбіталі вказує на нуклеофільні властивості молекул. Величина енергетичної щілини у понад 1 еВ, вказує на здатність виступати жорстким реагентом згідно теорії ТМКО Пірсона та високу реакційну активність молекул.

Таблиця 2.

Квантово-хімічні дескриптори 1,2,4-оксодіазол-5-амінів.

Сполука	E_{HOMO} , еВ	E_{LUMO} , еВ	ΔE , еВ	Величина заряду на атомах			
				O ¹	N ²	N ³	N ⁴
1	-9,016	6,172	15,188	0,0107	-0,400	-0,596	0,0518
2	-8,698	5,428	14,126	0,0120	-0,401	-0,596	0,0501

Можливими реакційними центрами молекул можуть бути гетероатоми оксодіазольного циклу, а також атом Нітрогену аміногрупи. Електроноацепторними центрами молекул можуть бути атом Оксигену гетероциклічної системи та атом Нітрогену аміногрупи. Атоми Нітрогену оксодіазольного циклу можуть брати участь в електроноакцепторних взаємодіях.

Прогнозування фармакокінетичних параметрів молекул за даними онлайн-ресурсу SwissTargetPrediction показало відповідність формул обох сполук правилу Ліпінського. Окрім того, ці речовини мають високу здатність до адсорбції у шлунково-кишковому

тракті. Досліджені похідні 1,2,4-оксодіазолу не проявляють здатність до зв'язування з ізоформами цитохрому P450 CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 та CYP3A4, що може вказувати на виведення речовин з організму без участі печінки.

Для похідних 1,2,4-оксодіазол-5-амінів було виявлено понад 20 вірогідних білків-мішеней з високою ймовірністю зв'язування. Для сполуки **1** вірогідне утворення білок-лігандних комплексів з молекулами Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A, Histone acetyltransferase KAT2B, cAMP and cAMP-inhibited cGMP 3',5'-cyclic phosphodiesterase 10A, Oxidized purine nucleoside triphosphate hydrolase, Glutaminyl-peptide cyclotransferase-like protein. Для сполуки **2** вірогідне утворення білок-лігандних комплексів з молекулами Oxidized purine nucleoside triphosphate hydrolase, cAMP and cAMP-inhibited cGMP 3',5'-cyclic phosphodiesterase 10A, cGMP-dependent 3',5'-cyclic phosphodiesterase, Hepatocyte growth factor.

Для обох сполук високою є ймовірність зв'язування з Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A (PDB ID 5now). Аналіз докінгових взаємодій показав утворення білок-лігандних комплексів за участю молекул 1,2,4-оксодіазол-5-амінів відбувається переважно за участі електронної густини гетероциклічної системи (рис.). Електронна густина оксодіазольного циклу може утворювати з LYS82 π -катионо-донорний водневий зв'язок за участю атома Нітрогену та π -алкільного зв'язку. Атоми Гідрогену аміногрупи утворюють звичайні водневі зв'язки з GLU81 та GLU75. Для сполуки **1** додатково вірогідна алкільна взаємодія з ALA103 за участю одного з атомів Карбону *трет*-бутильного замісника. Енергія комплексоутворення сполук **1** та **2** з активним сайтом білку становила -10,593 та -10,132 ккал/моль відповідно.

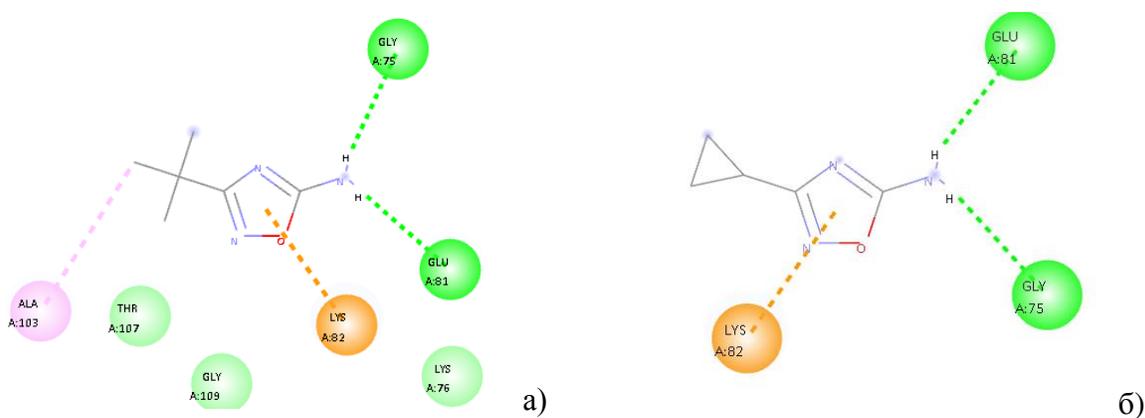


Рис. Схема утворення білок-лігандних комплексів активного центру циклофіліну А (з похідними 1,2,4-оксодіазол-5-аміну: а) сполука **1** б) сполука **2**.

Таким чином досліджені похідні 1,2,4-оксодіазол-5-аміну є перспективними для подальших досліджень *invitro* та *invivo* з дотриманням сучасних вимог біоетики

Список використаних джерел

1. Novel 1,2,4-Oxadiazole Derivatives in Drug Discovery / K. Biernacki, M. Dako, O. Ciupak, et al. Pharmaceuticals (Basel). 2020. Vol. 29, №13(6). 111. <https://doi.org/10.3390/ph13060111>

2. 1,2,4-Oxadiazoles in medicinal chemistry: trends of the last years / A. Cherkasova, R. Astolfi, M. Nawrozki, et al. European Journal of Medicinal Chemistry. 2025. Vol. 297, №5. 117935. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.117935>

RGB-АНАЛІЗ І МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЯК ІНСТРУМЕНТИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КАВОВИХ ЗЕРЕН *COFFEA* *ARABICA*

¹Бохан Ю. В., ²Кормош Ж. О.

¹Херсонський державний аграрно-економічний університет

²Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини

Глобальна кавова промисловість характеризується широким спектром класів якості кави, серед яких спеціальна кава (specialty coffee) займає найвищу позицію. Упродовж останніх років ринок спеціальної кави демонструє стабільне зростання: за оцінками міжнародних аналітичних агентств, глобальний обсяг цього сегмента у 2024 році перевищив 100 млрд доларів США. Значне зростання попиту зафіксовано у США, де споживання спеціальної кави у 2024 році зросло більш ніж на 80 % порівняно з 2011 роком, що відображає загальносвітову тенденцію переходу споживачів до продукції з вищими органолептичними характеристиками. Основним чинником зростання попиту є унікальний смаковий і ароматичний профіль спеціальної кави, який чітко відрізняє її від преміум- та комерційних сортів [1].

Подібні тенденції спостерігаються й в Україні, де за останнє десятиліття відбулося суттєве зростання культури споживання кави. Український кавовий ринок активно розвивається за рахунок збільшення кількості спеціалізованих кав'ярень, обсмажувальних виробництв та зростання обізнаності споживачів щодо походження, якості та сенсорних властивостей кави. Особливо помітним є підвищення попиту на спеціальну каву з *Coffea arabica*, що зумовлено орієнтацією споживачів на високу якість, стабільність смаку та прозорість виробничого ланцюга.

Спеціальна кава, виготовлена з *Coffea arabica*, вважається найякіснішою завдяки її вищому смаковому потенціалу порівняно з іншими видами, такими як *Coffea canephora* або *Coffea liberica*. Водночас виробництво кави спеціального сорту потребує суворого багаторівневого процесу оцінювання, який включає фізичну інспекцію зерен і сенсорний аналіз (cupping). Згідно зі стандартами Specialty Coffee Association, для віднесення кави до категорії specialty зерна повинні отримати не менше 80 балів за 100-бальною шкалою. Таким чином, спеціальна кава визначається як продукт із чітко вираженим смаком та ароматом і мінімальною кількістю дефектів [1,2].

Ключовим етапом оцінки якості є грейдінг зелених (необсмажених) зерен, оскільки фізичні дефекти безпосередньо впливають на кінцеві органолептичні властивості напою. Під час грейдінгу зерна перевіряють на наявність первинних дефектів (повністю чорні або кислі зерна, сторонні вclusions) та вторинних дефектів (пошкодження оболонки, розломи, ураження комахами). Додатково враховується однорідність форми та кольору зерен, які є важливими індикаторами якості та стабільності обсмаження. Через складність і трудомісткість ручного сортування частка спеціальної кави у світовому виробництві залишається обмеженою, а її реалізація здійснюється переважно через спеціалізовані канали збуту за вищою ціною [2].