



Copyright (c) 2025 Olena Bondar, Inna Tarasenko, Iryna Kurmakova, Olexandr Makei

Ця робота ліцензується відповідно до [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) / This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

**Олена Бондар, Інна Тарасенко, Ірина Курмакова, Олександр Макей**  
**КВАНТОВО-ХІМІЧНІ ДЕСКРИПТОРИ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ**  
**2-АМІНО-4-АРИЛ-1,3-ОКСАЗОЛІВ**



**Olena Bondar, Inna Tarasenko, Iryna Kurmakova, Olexandr Makei**  
**QUANTUM CHEMICAL DESCRIPTORS AND BIOLOGICAL ACTIVITY**  
**OF 2-AMINO-4-ARYL-1,3-OXAZOLES**

### АНОТАЦІЯ

**Мета статті.** Розрахунок квантово-хімічних дескрипторів похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу, прогнозування ймовірних білків-мішеней, та встановлення кореляційних залежностей типу «біологічна активність – квантово-хімічний дескриптор».

**Методологія.** Дослідження проведено з використанням пакетів програмного забезпечення ChemOffice (PerkinElmer Informatics Inc., 2018), ACDLabs (Advanced Chemistry Development Inc.), онлайн ресурсів Molinspiration Cheminformatics (Slovensky Grob, Slovakia <https://molinspiration.com/cgi/properties>), OSIRIS Property Explorer (Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Switzerland Molecular Properties Prediction, <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>), SwissTargetPrediction ((SIB Swiss Institute of Bioinformatics, <http://www.swisstargetprediction.ch/>), SuperPred (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine, Berlin, [https://prediction.charite.de/subpages/target\\_prediction.php](https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php)), ProTox (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine, Berlin <https://tox.charite.de/prottox3>). Для проведення кореляційного та регресійного аналізів в координатах вірогідність зв'язування – квантово-хімічні дескриптори використано програму Microsoft Excel.

**Наукова новизна.** Проведено прогнозування фармакологічної активності нових похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу та виявлені кореляційні залежності між ймовірністю її прояву та квантово-хімічними параметрами молекул.

**Висновки.** Встановлено ряд кореляційних залежностей для ймовірних лігандів з найбільшою вірогідністю зв'язування та такими квантово-хімічними дескрипторами як заряди на атомах оксигену і нітрогену, енергії вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей. Отримані результати є корисними для більш обґрунтованого прогнозування біологічної активності нових похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів та синтезу перспективних лікарських форм.

**Ключові слова:** 2-аміно-4-арил-1,3-оксазоли, квантово-хімічні дескриптори, фармакологічна активність, кореляційна залежність

### ABSTRACT

**Purpose of the work.** To calculate quantum chemical descriptors for 2-amino-4-aryl-1,3-oxazole derivatives, prediction of possible protein targets, and establishment of correlational dependencies of the type "biological activity - quantum-chemical descriptor".

**Methodology.** The study was conducted using ChemOffice software packages (PerkinElmer Informatics Inc, 2018), ACDLabs (Advanced Chemistry Development Inc.), online resources Molinspiration Cheminformatics (Slovensky Grob, Slovakia <https://molinspiration.com/cgi/properties>), OSIRIS Property Explorer (Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Switzerland Molecular Properties Prediction, <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>), SwissTargetPrediction (SIB Swiss Institute of Bioinformatics, <http://www.swisstargetprediction.ch/>), SuperPred (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine, Berlin, [https://prediction.charite.de/subpages/target\\_prediction.php](https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php)), ProTox (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine,

Berlin <https://tox.charite.de/protox3>). Microsoft Excel was used to perform correlation and regression analyses in the coordinates of binding probability - quantum chemical descriptors.

**Scientific novelty.** Were evaluated the pharmacological activity of new 2-amino-4-aryl-1,3-oxazole derivatives and identified correlations between the probability of their effectiveness and the quantum chemical parameters of the molecules.

**Conclusions.** Several correlations have been established for the probable ligands, focusing on those with the highest binding probability as well as various quantum chemical descriptors, including the charges on oxygen and nitrogen atoms and the energies of the highest occupied and lowest vacant molecular orbitals. The results obtained are valuable for making more informed predictions about the biological activity of new 2-amino-4-aryl-1,3-oxazole derivatives and for guiding the synthesis of promising dosage forms.

**Key words:** 2-amino-4-aryl-1,3-oxazoles, quantum-chemical descriptors, pharmacological activity, correlation dependence

## Постановка проблеми

### Актуальність роботи

Важливе місце серед сучасного асортименту лікарських засобів займають препарати на основі нітрогеновмісних гетероциклічних сполук. Останнім часом зростає інтерес до сполук з оксазольним циклом, зокрема, проводяться дослідження, які демонструють їх перспективність для пошуку нових лікарських форм та створення препаратів з кращими терапевтичними властивостями та меншою кількістю проявів побічної дії.

Сучасним підходом до розробки лікарських засобів є обґрунтований пошук та цілеспрямований синтез сполук з певною фармакологічною дією. Важливим етапом такого підходу є комп'ютерне моделювання для прогнозування фармакологічної активності, яке передбачає визначення механізму взаємодії потенційних лікарських засобів з білками-рецепторами. Для пояснення та прогнозування біологічної активності сполук використовують квантово-хімічні дескриптори такі, як розподіл зарядів на атомах, енергія вищої зайнятої молекулярної орбіталі, енергія нижньої вакантної молекулярної орбіталі, показник ліпофільності, загально енергетичні параметри та топологічні показники (Чекман, 2010).

При цьому актуальним є не лише прогнозування певного виду фармакологічної активності, а й виявлення кореляційних залежностей між ймовірністю її прояву та квантово-хімічними параметрами молекул.

### Аналіз останніх досліджень та публікацій

В останні роки зростає інтерес дослідників до пошуку біологічно-активних речовин серед похідних 1,3-оксазолу. Так, авторами (Li et al, 2014) описано 3-меркапто-2-метил-

N-(4-метил-1,3-оксазол-2-іл)-пропанамід як потужний інгібітор Нью-Делі метало- $\beta$ -лактамази-1, який може викликати стійкість бактерій до широкого спектру  $\beta$ -лактамних антибіотиків. Подальші дослідження показали, що тіольна та амідна група, які входять до складу молекули, можуть бути важливими для зв'язування з активним центром білка NDM-1, а атом сульфуру та карбонільний атом кисню можуть хелатувати з іоном цинку в активному центрі NDM-1. Похідним 1,3-оксазолу з протигрибковими властивостями виявився 2-(1*H*-індол-3-іл)-1,3-оксазол, який показує високу активність проти *Alternaria brassicicola* у концентрації 0,50 мМ (Pedras & Abdoli, 2023).

Кореляційні залежності між квантово-хімічними дескрипторами та біологічною активністю сполук виявлені та описані для похідних фенілетиленаміну (Lukovits et al., 1976), циклічних та нециклічних алканів (Alias et al., 2021), 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідину (Bondar et al., 2022), похідних 5,8-хінолін хінону (Gulseven Sidir & Sidir, 2023).

Отже, для похідних 1,3-оксазолу існує висока ймовірність встановлення кореляції між квантово-хімічними дескрипторами (енергія вищої зайнятої молекулярної орбіталі (E<sub>НОМО</sub>), енергія нижньої вакантної молекулярної орбіталі (E<sub>ЛУМО</sub>), розподіл зарядів на атомах, ліпофільність) та ймовірною біологічною активністю. Це дозволить прогнозувати їх фармакологічний потенціал та проводити цілеспрямований синтез.

Метою роботи був розрахунок квантово-хімічних дескрипторів похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу, прогнозування білків-мішеней, з якими можливо їх зв'язування в якості лігандів, та встановлення кореляційних залежностей типу «біологічна активність – квантово-хімічний дескриптор».

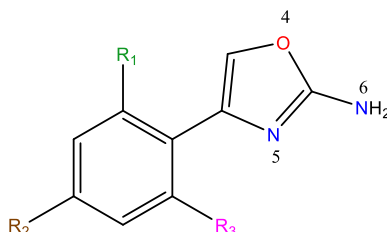
## Методологія

Досліджено квантово-хімічні та фармакокінетичні характеристики ряду похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу з галоген-замісниками у бензеновому ядрі (табл. 1), як

перспективних біологічно активних сполук. Їх синтез, здійснений при взаємодії відповідних кетоспиртів з ціанамідом, та дані ПМР-спектроскопії, які підтверджують будову молекул, представлено в роботі (Tretiak & Makei, 2023).

Таблиця 1

### Досліджені похідні 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу



№	R1	R2	R3	Назва за IUPAC
1	-H	-H	-H	4-феніл-1,3-оксазол-2-амін
2	-H	-Cl	-H	4-(4-хлорофеніл)оксазол-2-амін
3	-H	-Br	-H	4-(4-бромфеніл)оксазол-2-амін
4	-H	-F	-H	4-(4-флуорофеніл)оксазол-2-амін
5	-H	-H	-Cl	4-(2-хлорофеніл)оксазол-2-амін
6	-F	-H	-F	4-(2,6-дифлуорофеніл)оксазол-2-амін

Розрахунки квантово-хімічних дескрипторів молекул проведено за допомогою пакетів програмного забезпечення ChemOffice (PerkinElmer Informatics Inc., 2018), ACDLabs (Advanced Chemistry Development Inc.), онлайн ресурсів Molinspiration Cheminformatics (Slovensky Grob, Slovakia <https://molinspiration.com/cgi/properties>), OSIRIS Property Explorer (Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Switzerland Molecular Properties Prediction, <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>), SwissTargetPrediction ((SIB Swiss Institute of Bioinformatics, <http://www.swisstargetprediction.ch/>), SuperPred (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine, Berlin, [https://prediction.charite.de/subpages/target\\_prediction.php](https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php)), ProTox (Structural Bioinformatics Group, Institute of Physiology Charité-University Medicine, Berlin <https://tox.charite.de/protox3>).

За допомогою програми Chem3D (пакет програм ChemOffice), розраховували розподіл електронних зарядів на атомах молекул та енергетичні характеристики. Перед проведенням розрахунків здійснювалась оптимізація геометрії молекули 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). Розрахунок енергій вищої зайнятої молекулярної орбіталі (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO) та нижньої вакантної молекулярної орбіталі (Lowest Unoccupied Molecular Orbital LUMO), здійснювався за розширеним методом Хюккеля. Величину «енергетичної щільності» ( $\Delta E$ ) розраховували за формулою (1):

$$\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}, \quad (1)$$

де  $E_{\text{HOMO}}$  – енергія вищої зайнятої молекулярної орбіталі (eV).

$E_{\text{LUMO}}$  – енергія нижньої вакантної молекулярної орбіталі (eV).

Оцінка відповідності правилу Ліпінського здійснювалась шляхом розрахунку відповідних складових (розраховано молекулярну масу сполук (MW), кількість акцепторів водневого зв'язку (nON), кількість донорів водневого зв'язку (nOHNH), кількість нетермінальних зв'язків, що обертаються

(nrotb) та показник ліофільності (LogP) за допомогою онлайн-ресурсу Molinspiration Cheminformatics.

Прогнозування гострої токсичності (LD<sub>50</sub>) здійснено за допомогою онлайн-ресурсу ProTox (<https://tox.charite.de/protox3>).

За допомогою програми OSIRIS Property Explorer розраховували:

– топологічну площу полярної поверхні (TPSA) – показник, що визначається як сума поверхні всіх полярних атомів, перш за все кисню і нітрогену включаючи зв'язані з ними атоми гідрогену (Prasanna & Doerksen, 2009). Він дозволяє оцінити пероральну біодоступність та здатність речовини проникати через клітинні мембрани та гематоенцефалічний бар'єр (Sánchez-Martínez, 2022).

– Druglikness – показник, що характеризує подібність до вже відомих фармакологічних препаратів.

– Drugscore – величина, що об'єднує druglikeness, cLogP, logS, молекулярну масу та ризики прояву токсичності (Veles et al., 2005) та показує загальний потенціал структури бути потенційним лікарським препаратом.

Оцінка фармакокінетичних параметрів проводилась за допомогою програми SwissTargetPrediction. Оцінювалась здатність речовин до всмоктування у шлунково-кишковому тракту – Gastrointestinal absorption (GI absorption), здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр – Blood-brain barrier permeant (BBB permeant), можливість зв'язування з Р-глікопротеїд субстратом (P-gp substrate), інгібувати такі форми

ізохрому P450 як CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4.

За допомогою онлайн-ресурсу SuperPred оцінювали ймовірність зв'язування сполук з білковими мішенями. Цей ресурс дозволяє порівнювати структуру вхідної молекули з базою даних відомих препаратів, пов'язаних з ними мішенями та шляхами впливу, що є корисним для пошуку нових ефективних препаратів (Gallo et al., 2022).

Для пошуку кореляційних залежностей між ймовірністю зв'язування з білком та квантово-хімічними параметрами молекул проводили регресійний та кореляційний аналіз. За допомогою програми Microsoft Excel здійснювали лінійний регресійний аналіз та розраховували коефіцієнт кореляції Пірсона.

### Результати дослідження

Розрахунок квантово-хімічних параметрів є важливою складовою прогнозування фармакологічної активності речовин. Одними з важливих параметрів є величина енергій вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей та розподіл зарядів на атомах молекули (табл 2). За значенням енергії нижньої вакантної молекулярної орбіталі ( $E_{LUMO} > 0$ ) можна зробити висновок, що електрофільні властивості проявляють сполука 1 з незаміщеним фенільним фрагментом та сполука 5, що містить хлорзамісник у 2 положенні бензенового кільця. Такі сполуки можуть зв'язуватися з негативно зарядженими центрами.

Таблиця 2

### Енергетичні характеристики похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів

Показник	Значення енергетичного показника для відповідної сполуки					
	1	2	3	4	5	6
$E_{HOMO}$ , eV	-8,119	-7,905	-7,932	-7,947	-7,742	-7,848
$E_{LUMO}$ , eV	-0,669	0,214	0,014	0,328	-0,591	0,100
$\Delta E$	8,788	7,691	7,918	7,619	7,151	7,748

Сполуки 2, 3, 4, 6 є слабкими нуклеофілами. Важливим показником реакційної здатності є значення «енергетичної щільності», яка являє собою різницю енергій вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей. Згідно (Aihara, 1999) висока реакційна здатність

проявляється при значенні зазначеного показника  $> 1$ .

Розрахунок зарядів на атомах 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів (табл. 3) показав, що можливими адсорбційно-реакційними центрами молекул можуть бути атоми кисню та нітрогену оксазольного

циклу, атом нітрогену аміногрупи, атоми галогенів. Для всіх молекул атом нітрогену оксазольного циклу має майже однаковий достатньо високий негативний заряд, тож може виступати електронно-донорним центром. У той же час атоми нітрогену аміногрупи мають невисокий позитивний заряд, як і атоми кисню. При цьому заряд

на атомі кисню зменшується при введенні в бензольний цикл замісників. Атоми N(6) та O(4) можуть бути електронно-акцепторними центрами. Закономірна зміна зарядів дозволяє прогнозувати вплив на певні властивості і, відповідно, наявність можливої кореляції між її проявом та величиною зарядів на зазначених атомах.

Таблиця 3

Розподіл зарядів на атомах 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів

Атом	Величина заряду для відповідної сполуки					
	1	2	3	4	5	6
O <sup>4</sup>	0,0405	0,0259	0,0287	0,0255	0,0337	0,0177
N <sup>5</sup>	-0,5985	-0,5976	-0,5978	-0,5971	-0,5914	-0,5968
N <sup>6</sup>	0,0238	0,0227	0,0229	0,0225	0,0211	0,0214
Cl	-	0,0335	-	-	0,0036	-
F	-	-	-	-0,1372	-	-0,1383* -0,1340**
Br	-	-	0,0372	-	-	-

**Примітка:** «←» - атом відсутній; \*заряд на атомі флуору у 2 положенні бензольного фрагменту, \*\*заряд на атомі флуору у 6 положенні бензольного фрагменту.

Аналіз розподілу електронного потенціалу показав, що зонами підвищеної електронної густини є атоми нітрогену та кисню оксазольного циклу, а також атоми хлору та флуору (сполуки 2 та 4), що підтверджують схеми розподілу електростатичного потенціалу (рис. 1).

Саме ці атоми мають здатність утворювати полярні ковалентні зв'язки, що робить молекули більш реакційно здатними (Politzer et al., 2016) та, ймовірно, беруть участь у формуванні зв'язків при білок-лігандній взаємодії, тим самим забезпечуючи фармакологічну активність.

Для оцінки лікоподібності сполук здійснюють аналіз відповідності структури параметрам, які входять до «правила п'яти» або правила Ліпінського (Lipinski et al., 2001), яке регламентує значення: молекулярної маси (MW); коефіцієнту розподілу у системі 1-октанол/вода (LogP); кількості нетермінальних зв'язків, що обертаються (rotb); кількості донорів водневого зв'язку (nON) та кількості акцепторів водневого зв'язку (nOHNH). Аналіз структур 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолу за допомогою сервісу Molinspiration Cheminformatics показав, що для проаналізованих

структур відхилень не спостерігається (табл. 4). Значення показника ліпофільності (LogP) всіх молекул, в межах від 1 до 5 також вказує на високу здатність до проникнення крізь клітинні мембрани. Це також підтверджується розрахунком топологічної площі полярної поверхні (52,05 Å<sup>2</sup> для всіх молекул), що є одним з визначальних факторів біодоступності речовин (Muegge I., 2003).

За даними онлайн-прогнозу токсичності сполук (онлайн-ресурс Pro-Tox) всі речовини відносяться до 4 класу небезпеки, мають низький ризик прояву гепатотоксичності, що відповідає вимогам для потенційних фармакологічних препаратів.

Позитивне значення Druglikeness (табл. 5) для сполук 1, 2 та 5 вказує, що вони містять переважно фрагменти, які є в структурі відомих лікарських засобів. За значеннями комплексного показника DrugScore можна зробити висновок, що найбільший потенціал для того щоб бути потенційним лікарським препаратом має сполука 2 з замісником -Cl у пара положенні.



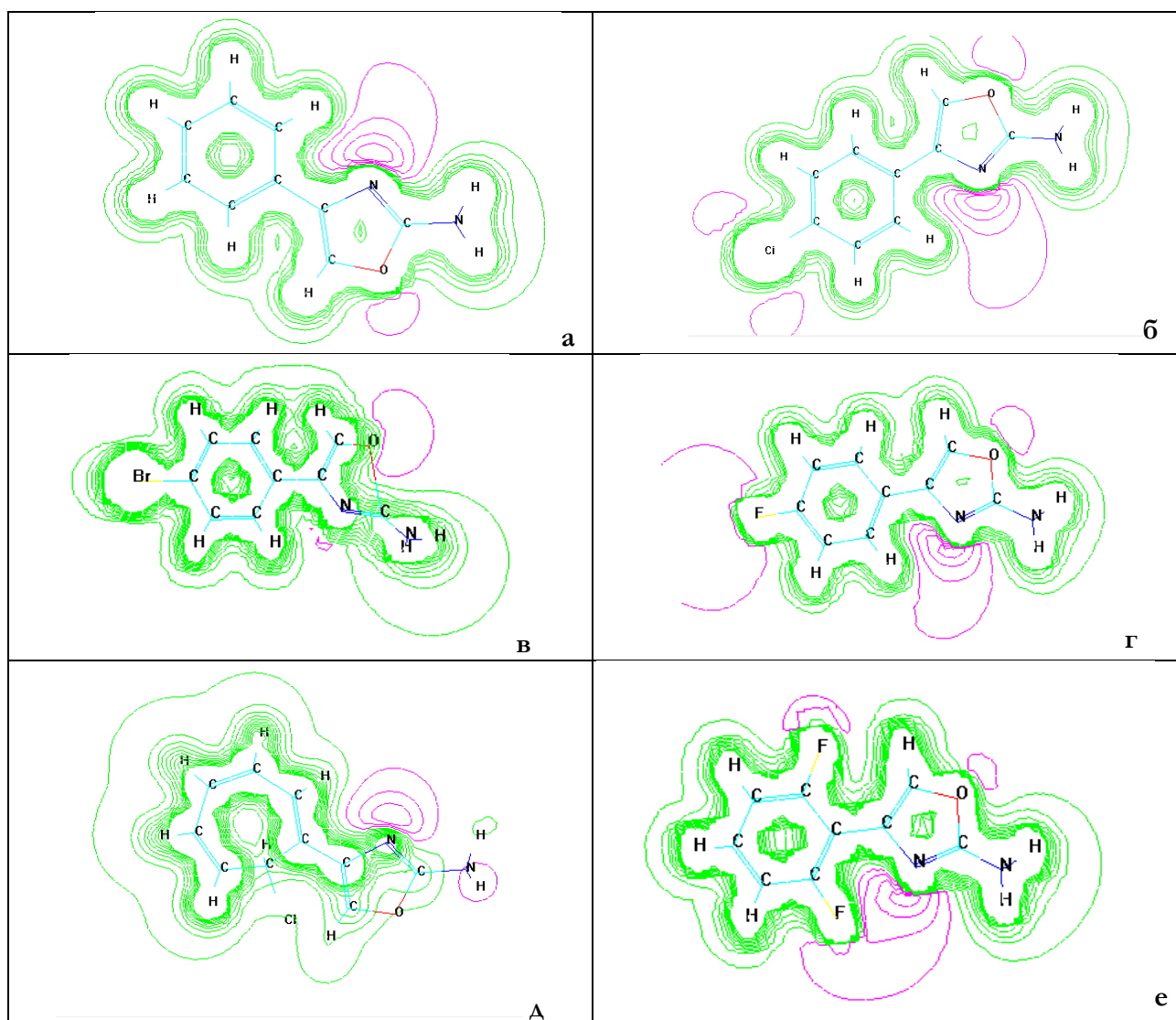


Рис. 1. Розподіл електростатичного потенціалу на 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів: а) сполука 1; б) сполука 2; в) сполука 3; г) сполука 4; д) сполука 5; е) сполука 6

Таблиця 4

## Відповідність сполук вимогам правила Ліпінського

Показник	Згідно з правилом	Значення показника для відповідної сполуки					
		1	2	3	4	5	6
LogP	< 5	1,51	2,18	2,31	1,74	2,14	1,67
MW	< 500	160	194,5	239	196	194,5	178
nON	< 5	3	3	3	3	3	3
nOHNH	< 10	2	2	2	2	2	2
nrotb	< 10	1	1	1	1	1	1

Таблиця 5

## Показники Druglikeness та DrugScore 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів

Показник	Значення показника для відповідної сполуки					
	1	2	3	4	5	6
Druglikeness	0,13	1,07	-2,0	0,55	-3,03	-0,75
DrugScore	0,69	0,73	0,46	0,68	0,45	0,58

На наступному етапі дослідження було проведено аналіз фармакокінетичних параметрів молекул (табл. 6.), зокрема таких як здатність до гастроентеральної адсорбції (GI absorption), можливість зв'язування з Р-глікопротеїд субстратом

(P-gp substrate), здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр (BBB permeant) та інгібувати різні ізоформи цитохрому P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4).

Таблиця 6

#### Фармако-кінетичні параметри 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів

Показник	Значення фармако-кінетичного параметру для відповідної сполуки					
	1	2	3	4	5	6
GI absorption	High	High	High	High	High	High
BBB permeant	+	+	+	+	+	+
P-gp substrate	-	-	-	-	-	-
CYP1A2 inhibitor	+	+	+	+	+	+
CYP2C19 inhibitor	-	-	+	-	-	-
CYP3A4 inhibitor	-	-	-	-	-	-
CYP2D6 inhibitor	-	-	-	-	-	-
CYP2C9 inhibitor	-	-	-	-	-	-

**Примітка:** «High» – висока здатність до гастроентеральної адсорбції; «+» – сполука здатна проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр або інгібувати певні форми цитохрому P450; «-» – сполука нездатна проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр або інгібувати певні форми цитохрому P450.

Всі досліджені похідні оксазолу здатні проникати через гемато-енцефалічний бар'єр та характеризуються високою здатністю до адсорбції в шлунково-кишковому тракті. Важливим показником потенційного фармакологічного препарату, що впливає на взаємодію з іншими лікарськими засобами є інгібування ензимів цитохрому P450 (Pentyuk et al., 2004). Встановлено, що для всіх сполук ймовірно зв'язування з ізоформою цитохрому P450 CYP1A2, яка бере участь у метаболізмі таких речовин як кофеїн, теofilін, такрін, клозапін (Raunio et al, 2016). Сполука 3 також здатна зв'язуватися з ізоформою цитохрому P450 CYP2C19.

Важливим етапом пошуку нових ефективних лікарських засобів є прогнозування ймовірних білків-мішеней, для яких досліджені похідні оксазолу можуть виступати лігандами. За допомогою онлайн-ресурсу Super-Pred для кожної з сполук отримано понад 100 ймовірних білків-мішеней з різною вірогідністю зв'язування (ВЗ) у вигляді лігандів. Найбільшу ймовірність зв'язування виявлено для білків Cyclooxygenase-1, Kruppel-like factor 5, Calpain 1 Nuclear receptor ROR-beta, Quinone reductase 2, Adenosine A1 receptor, Dual

specificity protein phosphatase 3, Transcription intermediary factor 1-alpha.

Для встановлення кореляційних залежностей було обрано групу сполук 1-4 (незаміщена та з атомами галогенів у *n*-положенні бензольного ядра) та 20 білків мішеней з найвищими ймовірностями прояву. Аналіз залежностей (табл. 7) показав, що біологічні властивості корелюють з такими квантово-хімічними характеристиками як енергія вищої зайнятої молекулярної орбіталі та енергія нижньої вакантної молекулярної орбіталі, заряди на атомах нітрогену та кисню. Серед усіх проаналізованих залежностей встановлено високу кореляцію лише для ймовірностей зв'язування з білками Nuclear receptor ROR-beta, Dual specificity protein phosphatase 3, Transcription intermediary factor 1-alpha, Lysosomal Pro-X carboxypeptidase, Casein kinase II alpha/beta, Glycogen synthase kinase-3 beta, Thyroid hormone receptor alpha. Звертає увагу, що для ймовірності зв'язування з білком Lysosomal Pro-X carboxypeptidase виявлено високу кореляцію з декількома показниками: енергією нижньої вакантної молекулярної орбіталі та зарядами на атомах кисню та атомі нітрогену аміногрупи. Також декілька залежностей з високою кореляцією вияв-

лено для ймовірності зв'язування з Thyroid hormone receptor alpha.

З величиною енергії вищої зайнятої молекулярної орбіталі корелюють вірогідності зв'язування 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів з білками мішенями Nuclear receptor ROR-beta та Dual specificity protein phosphatase 3. Для значення заряду на атомі кисню встановлено високу кореляцію з ймовірністю утворювати білок-лігандні комплекси

з Transcription intermediary factor 1-alpha, Lysosomal Pro-X carboxypeptidase та Casein kinase II alpha/beta та Thyroid hormone receptor alpha. Для заряду на атомі нітрогену аміногрупи виявлено декілька кореляційних залежностей з високою кореляцією, в той же час для атому нітрогену оксазольного циклу – лише з ймовірністю зв'язування з Thyroid hormone receptor alpha.

Таблиця 7

**Результати регресійного та кореляційного аналізу в координатах вірогідність зв'язування з білками – квантово-хімічні дескриптори**

Білок – мішень	Рівняння регресії	r
1	2	3
Nuclear receptor ROR-beta	$B3 = -0,5233E_{НОМО} - 3,3968$	0,9842
Dual specificity protein phosphatase 3	$B3 = 0,5464 E_{НОМО} + 5,2698$	0,9842
Transcription intermediary factor 1-alpha	$B3 = -0,1755 E_{ЛУМО} + 0,7131$	0,9368
Transcription intermediary factor 1-alpha	$B3 = 138,99 q(0) - 2,4755$	0,9319
Lysosomal Pro-X carboxypeptidase	$B3 = 0,1391 E_{ЛУМО} + 0,8751$	0,9646
Lysosomal Pro-X carboxypeptidase	$B3 = -8,8312 q(0) + 1,1372$	0,9662
Lysosomal Pro-X carboxypeptidase	$B3 = 55,61 q(N^6) - 0,5614$	0,9993
Casein kinase II alpha/beta	$B3 = 4,5347 q(0) + 0,5786$	0,9979
Thyroid hormone receptor alpha	$B3 = 0,0565 q(0) + 0,7955$	0,9871
Thyroid hormone receptor alpha	$B3 = 0,0565 E_{ЛУМО} + 0,7955$	0,9871
Thyroid hormone receptor alpha	$B3 = -45,095 q(N^6) + 1,83$	0,9898
Thyroid hormone receptor alpha	$B3 = 44,207 q(N^5) + 27,22$	0,9750

### Висновки

Встановлено ряд кореляційних залежностей для ймовірних лігандів з найбільшою вірогідністю зв'язування та такими квантово-хімічними дескрипторами як заряди на атомах кисню і нітрогену,

енергії вищої зайнятої та нижньої вакантної молекулярних орбіталей. Отримані результати є корисними для більш обґрунтованого прогнозування біологічної активності нових похідних 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів та синтезу перспективних лікарських форм.

### Фінансування / Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування / This research received no external funding.

### Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Набір даних доступний за запитом до авторів / Dataset available on request from the authors.

### Заява інституційної ревізійної ради / Institutional Review Board Statement

Не застосовується / Not applicable.

### Заява про інформовану згоду / Informed Consent Statement

Не застосовується / Not applicable.



## Конфлікт інтересів / Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів / The authors declare no conflicts of interest.

## References

- Aihara, J. (1999). Reduced HOMO-LUMO Gap as an Index of Kinetic Stability for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103, 7487-7495. <https://doi.org/10.1021/jp990092i>
- Alias, A., Zabidi, Z., Zakaria, N., Mahmud, Z., & Ali, R. (2021). Biological Activity Relationship of Cyclic and Noncyclic Alkanes Using Quantum Molecular Descriptors. *Open Journal of Applied Sciences*, 11, 966-984. <https://doi.org/10.4236/ojapps.2021.118070>
- Bondar, O., Vasilenko, K., Makei, O., & Kurmakova, I. (2022). Quantum-chemical characterization of the new [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives with biological activity. *BHT: Biota. Human. Technology*, 1(1), 98-106. (in Ukrainian)  
Бондар О., Василенко К., Макей О., Курмакова І. Квантово-хімічна характеристика нових біологічно активних похідних [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину. ВНТ: Biota. Human. Technology. 2022. №1(1). С. 98-106.
- Chekman, I. S. (2010). Quantum pharmacology: new direction in materia medica. *Science and innovations*, 6(2), 29 – 35. <https://doi.org/10.15407/scin6.02.029> (in Ukrainian)  
Чекман І.С. Квантова фармакологія: новий напрям у лікознавстві. *Наука та інновації*. 2010. Т. 6. № 2. С. 29 –35. <https://doi.org/10.15407/scin6.02.029>
- Gallo, K., Goede, A., Preissner, R., & Gohlke, B. O. (2022). SuperPred 3.0: drug classification and target prediction-a machine learning approach. *Nucleic Acids Research*, 50(W1), W726–W731. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac297>
- Gulseven Sidir, Y., & Sidir, I. (2023). The study on QSAR and relations between molecular descriptors of 5, 8-quinolinequinone derivatives. *Journal of Science*. 36(4): 1795-1809. <https://doi.org/10.35378/gujs.1051216>
- Li, N., Xu, Y., Xia, Q., Bai, C., Wang, T., Wang, L., ... Chen, Y. (2014). Simplified captopril analogues as NDM-1 inhibitors. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 24(1), 386–389. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.10.068>
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46, 3-26. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0)
- Lukovits, I., Biczó, G., & Pataki, I. (1976). Correlation Between Pharmacological Activity Indices and Quantum Chemical Indices of Some Phenylethylamine Derivatives. In: Tichý, M. (eds) Quantitative Structure-Activity Relationships. *Experientia Supplementum*, 23. Birkhäuser, Basel. [https://doi.org/10.1007/978-3-0348-5795-6\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-0348-5795-6_24)
- Muegge, I. (2003). Selection criteria for drug-like compounds. *Medicinal Research Reviews*, 23(3), 302-321. <https://doi.org/10.1002/med.10041>
- Pedras, M. S. C., & Abdoli, A. (2013). Metabolism of the phytoalexins camalexins, their bioisosteres and analogues in the plant pathogenic fungus *Alternaria brassicicola*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21, 4541–4549. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2013.05.026>

Pentyuk, O. O., Kachula, S. O., & Gerych, X. O. (2004). Polymorphism, physiological functions, regulation, role in pathology. *Ukrainian biochemical journal*, 46(5), 16-28. (in Ukrainian)

Петнюх О.О., Качула С.О., Герич О.Х. Цитохром P450E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології. *Український біохімічний журнал*. 2004. Т.46, №5. С.16-28.

Politzer, P., Lane, P., & Murray, J. S. (2016). Electrostatic Potentials, Intralattice Attractive Forces and Crystal Densities of Nitrogen-Rich C,H,N,O Salts. *Crystals*, 6(1), 7, 1-14. <https://doi.org/10.3390/cryst6010007>

Prasanna, S. & Doerksen, R. J. (2009). Topological polar surface area: a useful descriptor in 2D-QSAR. *Current Medicinal Chemistry*, 16(1), 21-41. <https://doi.org/10.2174/092986709787002817>

Raunio, H., Juvonen, R. O., Poso, A., Lahtela-Kakkonen, M., & Rahnasto-Rilla, M. (2016). Common and distinct interactions of chemical inhibitors with cytochrome P450 CYP1A2, CYP2A6 and CYP2B6 enzymes. *Drug Metabolism Letters*, 10, 56–64. <https://doi.org/10.2174/1872312810666151204002456>

Sánchez-Martínez, J. D, Valdés, A., Gallego, R., Suárez-Montenegro, Z. J., Alarcón, M., Ibañez, E., Alvarez-Rivera, G., & Cifuentes, A. (2022). Blood–Brain Barrier Permeability Study of Potential Neuroprotective Compounds Recovered From Plants and Agri-Food by-Products. *Front. Nutr.*, 9, 924596. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.924596>

Tretiak, I. Yu., & Makey, O. P. Syntheses of 2-amino-4-aryl-1,3-oxazoles. *Modern problems of science, education and society: Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. SPC "Sci-conf.com.ua"*. Kyiv, Ukraine, 2023. P. 363-365. (in Ukrainian).

Третяк І. Ю., Макей О. П. Синтез 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів. *Modern problems of science, education and society. Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. SPC "Sci-conf.com.ua"*. Kyiv, Ukraine. 2023. P. 363-365.

Velec, H. F., Gohlke, H., & Klebe, G. (2005). DrugScore(CSD)-knowledge-based scoring function derived from small molecule crystal data with superior recognition rate of near-native ligand poses and better affinity prediction. *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(20), 6296-6303. <https://doi.org/10.1021/jm050436v>

**Received:** 15.11.2024. **Accepted:** 22.01.2025. **Published:** 03.04.2025.

**Ви можете цитувати цю статтю так:**

Бондар О., Тарасенко І., Курмакова І., Макей О. Квантово-хімічні дескриптори та біологічна активність 2-аміно-4-арил-1,3-оксазолів. *Biota. Human. Technology*. 2025. №1. С. 177-187.

**Cite this article in APA style as:**

Bondar, O., Tarasenko, I., Kurmakova, I., & Makei, O. (2025). Quantum chemical descriptors and biological activity of 2-amino-4-aryl-1,3-oxazoles. *Biota. Human. Technology*, 1, P. 177-187. (in Ukrainian)

**Information about the authors:**

**Bondar O.** [*in Ukrainian: Бондар О.*]<sup>1</sup>, Assoc. Prof., Ph.D. in Tech. Sc., email: bondar4elena@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-9612-0546 Scopus-Author ID: 54583088800 ResearcherID: AAH-6361-2019  
Department of Physics and Astronomy, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"  
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

**Tarassenko I.** [*in Ukrainian: Тарасенко І.*]<sup>2</sup>, Master's Degree Candidate, Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, email: polkovnicenkoinna@gmail.com  
ORCID: 0009-0004-3892-2120  
T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"  
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

**Kurmakova I.** [*in Ukrainian: Курмакова І.*]<sup>3</sup>, Sc.D. in Tech. Sc., Prof., email: i.kurmakova@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-8916-6546 Scopus-Author ID: 6603630402 ResearcherID: H-2041-2019  
Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"  
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

**Makei O.** [*in Ukrainian: Makeй O.*]<sup>4</sup>, chemist, email: alexmckey2017@gmail.com  
ORCID: 0009-0001-9675-8208  
UKRORGSYNTEZ Ltd.  
Bldg 45, 67 Winston Churchill Street, Kyiv, 02002, Ukraine

---

<sup>1</sup> Data collection, manuscript preparation, statistical analysis.

<sup>2</sup> Statistical analysis.

<sup>3</sup> Study design, data collection, manuscript preparation.

<sup>4</sup> Data collection.