

DOI: 10.12731/2658- 6649-2021-13-6-324-338

УДК 544.165:547.792+004.942

## QSAR МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА

*А.Л. Осипов, В.П. Трушина*

**Цель.** Разработка QSAR моделей и исследование их эффективности для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола.

**Методы и материалы исследования.** Для проведения научных исследований использовались экспериментальные данные противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола. Полученные данные обрабатывались с помощью методов QSAR моделирования с использованием молекулярных дескрипторов, автоматически порождаемых из структурных формул.

**Результаты.** Представлены новые QSAR модели для предсказания противогрибковой активности на основе шести физико-химических параметров химических веществ. Проведен сравнительный анализ QSAR моделей. Выявлена модель, которая обладает наилучшими статистическими параметрами: MAE=0,088; MAPE=8,63; точность прогноза=91,37%; MSE=0,013; RMSE=0,1145. Среди шести факторов удалось выявить наиболее значимые.

**Заключение.** В результате проведенных исследований выявлены и проанализированы QSAR модели для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола. В качестве признаков в моделях было взято от одного до шести молекулярных дескрипторов. Проведена оценка факторов, которые вносят наибольший вклад в предсказание противогрибковой активности. Выбраны наилучшие модели на основе вычисленных статистических параметров.

**Ключевые слова:** противогрибковая активность; количественные соотношения структура – активность; производные 1,2,4-триазола; многомерная линейная и нелинейная регрессия; молекулярные дескрипторы

**Для цитирования.** Осипов А.Л., Трушина В.П. QSAR моделирование противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 6. С. 324-338. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338

## QSAR MODELING OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES

*A.L. Osipov, V.P. Trushina*

**Purpose.** Development of QSAR models and investigation of their effectiveness for predicting antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives.

**Materials and methods.** Experimental data on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives were used for scientific research. The obtained data were processed using QSAR modeling methods using molecular descriptors automatically generated from structural formulas.

**Results.** New QSAR models for predicting antifungal activity based on six physico-chemical parameters of chemicals are presented. A comparative analysis of QSAR models was carried out. A model has been identified that has the best statistical parameters: MAE=0.088; MAPE=8.63; forecast accuracy=91.37%; MSE=0.013; RMSE=0.1145. Among the six factors, the most significant ones were identified.

**Conclusion.** As a result of the conducted studies, QSAR models for predicting the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives were identified and analyzed. From one to six molecular descriptors were taken as features in the models. The factors that make the greatest contribution to the prediction of antifungal activity were evaluated. The best models are selected based on the calculated statistical parameters.

**Keywords:** antifungal activity; quantitative structure – activity ratios; 1,2,4-triazole derivatives; multidimensional linear and nonlinear regression; molecular descriptors

**For citation.** A.L. Osipov, V.P. QSAR modeling of antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 324-338. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338

### Введение

Методология QSAR позволяет предсказывать биологическую активность новых химических соединений на основе выявления закономерностей между структурой молекул и их физико-химическими и биологическими свойствами [5-7, 9]. В настоящее время представлено большое количество научных работ российских и зарубежных исследователей, которые имеют непосредственное отношение к созданию перспективных QSAR моделей в химии, биологии и медицине [1-6, 8, 10-13, 15-17, 19-20].

В [1] разработаны и проанализированы модели прогнозирования биологически активных веществ, которые обладают противовоспалительным

действием, в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот в зависимости от фактора липофильности.

В статье [2] разработаны два корреляционных уравнения, связывающих противомикробную активность с энергией связывания, межмолекулярной энергией и константами ингибирования. В [3-4] представлены QSAR модели для использования их в молекулярном дизайне химических соединений с противовоспалительной, анальгетической и противомикробной активностью производных антралиловой кислоты.

В статье [5] изучалась возможность прогнозирования фунгицидной активности большого массива органических соединений разных классов в отношении *Fusarium oxysporum*. Исследования базировались на методологии QSAR.

В работе [8] проводилось изучение биологической активности синтезированных новых производных 1,2,4-триазола. Прогноз вероятных видов биологической активности (противовоспалительной и анальгезирующей) осуществляли с помощью моделей, основанных на теории распознавания образов.

В работе [9] исследованы QSAR модели, разработанные для каждого класса опасности химических веществ. Предсказание токсикологических параметров в этих моделях осуществлялось с учетом парциальных вкладов структурных элементов. В статьях [10, 14-16, 19] опубликованы результаты исследований по предсказанию термодинамических свойств химических веществ на основе QSAR моделей.

В [12] созданы и проанализированы перспективные QSAR модели для предсказания антибактериальной активности производных 1,2,4-триазола против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*.

В статье [13] исследованы различные корреляции между физико-химическими свойствами лигандов и их сорбционной активностью, для предсказания связывания лекарственных веществ перфтораном.

В статье [21] разработаны и исследованы QSAR модели для прогнозирования антимикробной активности 1,4-бензоксазин-3-онов и новых соединений на основе значений минимальной ингибирующей концентрации.

Анализ литературных источников показывает широкий диапазон использования в научных и практических исследованиях QSAR моделей для предсказания различных физико-химических, биологических и лекарственных свойств химических веществ.

Создание новых QSAR моделей для прогнозирования противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола является актуальной задачей в области создания перспективных лекарственных препаратов.

### Методы и материалы исследования

Для проведения научных исследований использовались экспериментальные данные по противогрибковой активности 28 производных 1,2,4-триазола, представленных в статье [18]. Методы исследования включали: QSAR моделирование, программирование, множественный регрессионный анализ.

В качестве признаков в моделях применялись шесть типов молекулярных дескрипторов [18]. Дескриптор *eeig11r* включаются в класс Edge adjacency indices (индексы смежности ребер молекулярного графа) топологических молекулярных дескрипторов, полученных из матрицы смежности ребер, которая кодирует связность между ребрами графа. Дескриптор *rtm+* ключается в семейство GETAWAY descriptors. Дескрипторы этого семейства рассчитываются на основе молекулярной матрицы влияния, построенной по центрированным атомным координатам. Данный дескриптор характеризует R максимальный индекс, взвешенный по атомной массе. Дескриптор *mor20p* входит в семейство 3D-MoRSE descriptors (представление структур трехмерными молекулами на основе электронной дифракции). Широко используемая программа DRAGON [20] вычисляет пять типов дескрипторов, один из которых невзвешенный 3D-MoRSE и четыре взвешенные: по атомной массе; атомному объему Ван-дер-Ваальса; атомной электроотрицательности Сандерсона, атомной поляризуемости (*mor20p*). Факторы *belm2* и *behp5* являются дескрипторами класса Burden eigenvalues (собственные значения матрицы Бердена). Дескриптор *belm2* является наименьшим собственным значением матрицы Бердена взвешенный по атомной массе. Дескриптор *behp5* является наивысшим собственным значением матрицы Бердена взвешенный по атомной поляризуемости. Дескриптор *Mv* характеризует средний атомный объем Ван-дер-Ваальса.

### Результаты исследований и их обсуждение

В работе [18] приведены результаты исследований по прогнозированию противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей. Приведена QSAR модель вида

$$\log Y = -38,305 + 2,424eeig11r - 1,271mor20p + 31,289belm2 + 4,092rtm + -5,661behp5 - 8,462Mv.$$

Статистические параметры этой модели имеют вид:  $R^2 = 0,896$ ;  $F = 27,236$ ;  $SE = 0,112$ . Целевой фактор  $Y$  определяет противогрибковую активность против *Penicillium marneffeii*.

По представленной модели посчитаны прогнозные значения целевого показателя по выборке экспериментальных данных и получены следующие статистические параметры:

$$MAE = 0,108; MAPE = 11,505; MSE = 0,0399; RMSE = 0,1997.$$

Точность прогноза оказалась равной 100 – MAPE = 88,495%. Коэффициент детерминации равен 0,5475, а критерий Фишера оказался равным 4,236, что отличается от коэффициентов, посчитанных по представленной выше модели. С использованием пакета MS Excel была разработана QSAR модель по экспериментальным данным, представленным в статье [18]. Полученная модель оказалась другой по сравнению с представленной в работе [18] и имеет уравнение вида

$$\log Y = -47,2576 + 2,3791eeig1lr - 1,1818mor20p + 31,7157belm2 + 2,5321rtm + -4,5753behp5 - 1,2157Mv.$$

Дальнейшие изыскания связаны с получением перспективных QSAR моделей прогнозирования противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола.

В таблице 1 представлены QSAR модели по предсказанию противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола в зависимости от одного молекулярного фактора.

Таблица 1.

#### Статистические характеристики моделей с одним фактором

Модель	$R^2$	$F$	$MAE$	$MAPE$	$MSE$	$RMSE$	Точность прогноза в %
$\log Y = 0,61312 \cdot eeig1lr$	0,952	534,15	0,248	24,49	0,067	0,259	75,51
$\log Y = 0,8348 \cdot mor20p$	0,914	287,76	0,334	32,33	0,119	0,346	67,67
$\log Y = 0,6031 \cdot belm2$	0,937	402,73	0,293	28,77	0,088	0,296	71,23
$\log Y = -0,4357 + 2,5215 \cdot \ln(eeig1lr)$	0,346	13,78	0,192	18,86	0,058	0,24	81,14
$\log Y = 1,8339 \cdot \ln(eeig1lr)$	0,957	601,3	0,219	21,66	0,059	0,245	78,34
$\log Y = 0,101415 \cdot e^{1,2723 \cdot eeig1lr}$	0,344	13,62	0,198	18,73	0,059	0,244	81,27
$\log Y = 1,622981 \cdot Mv$	0,93	363,19	0,305	29,86	0,096	0,31	70,14
$\log Y = 5,191125 \cdot rtm +$	0,856	161,13	0,359	32,54	0,2	0,447	67,46
$\log Y = 0,252669 \cdot eeig1lr^{2,351767}$	0,344	13,78	0,198	18,67	0,059	0,243	81,33
$\log Y = 0,3678 \cdot behp5$	0,939	413,97	0,289	28,38	0,085	0,292	71,62

По статистическим параметрам наиболее перспективными моделями оказались уравнения вида:  $\log Y = -0,4357 + 2,5215 \cdot \ln(eeig1lr)$  с точно-

стью прогноза 81,14%;  $\log Y = -0,101415 \cdot e^{1,2723 \cdot \text{eig11r}}$  с точностью прогноза 81,27%;  $\log Y = 0,252669 \cdot \text{eig11r}^{2,351767}$  с точностью прогноза 81,33%. Точность прогноза вычислялась по формуле  $100 - \text{MAPE}$ . Из приведенных выше моделей видно, что фактор  $\text{eig11r}$  является наиболее значимой переменной для прогнозирования противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей.

В таблице 2 представлены QSAR модели и их статистические параметры, зависящие от двух молекулярных факторов.

Таблица 2.

## Статистические характеристики моделей с двумя факторами

Модель	$R^2$	$F$	$MAE$	$MAPE$	$MSE$	$RMSE$
$\log Y = -14,1313 + 1,3479 \cdot \text{eig11r} + 6,725148 \cdot \text{belm2}$	0,377	7,55	0,189	18,64	0,055	0,234
$\log Y = 1,336911 \cdot \text{eig11r} - 0,71915 \cdot \text{belm2}$	0,96	296,7	0,196	19,26	0,059	0,242
$\log Y = 0,00014 \cdot \text{eig11r}^{2,32293} \cdot \text{belm2}^{11,75204}$	0,379	7,62	0,192	18,22	0,059	0,236
$\log Y = 1,3841 \cdot \text{eig11r} - 1,07731 \cdot \text{mor20p}$	0,969	407,86	0,164	15,77	0,043	0,208
$\log Y = 0,0713 + 1,3616 \cdot \text{eig11r} - 1,0988 \cdot \text{mor20p}$	0,512	13,1	0,164	15,81	0,043	0,207
$\log Y = 0,37771 \cdot \text{eig11r}^{2,3528} \cdot \text{mor20p}^{-1,3645}$	0,512	13,12	0,172	15,83	0,046	0,214
$\log Y = 0,5757 \cdot \text{eig11r} + 0,3551 \cdot \text{rtm} +$	0,952	259,78	0,247	24,4	0,066	0,258
$\log Y = -1,5384 + 1,3635 \cdot \text{eig11r} + 0,631 \cdot \text{rtm} +$	0,366	7,21	0,186	18,31	0,056	0,236
$\log Y = 0,3294 \cdot \text{eig11r}^{2,3147} \cdot \text{rtm}^{0,1445}$	0,377	7,549	0,189	17,88	0,057	0,238
$\log Y = 2,02784 \cdot \text{behp5} - 2,72445 \cdot \text{belm2}$	0,942	211,24	0,27	26,57	0,081	0,284
$\log Y = 2,2876 \cdot \text{Mv} - 0,34667 \cdot \text{mor20p}$	0,932	179,16	0,294	28,74	0,094	0,307
$\log Y = 6,157 - 4,4648 \cdot \text{Mv} - 1,3967 \cdot \text{mor20p}$	0,315	5,748	0,212	21,07	0,06	0,246
$\log Y = 0,62582 \cdot \text{mor20p}^{-1,7555} \cdot \text{Mv}^{-3,049}$	0,314	5,71	0,214	20,42	0,061	0,246

По статистическим параметрам перспективными моделями оказались уравнения вида:  $\log Y = 1,3841 \cdot \text{eig11r} - 1,07731 \cdot \text{mor20p}$  с точностью прогноза 84,23%;  $\log Y = 0,0713 + 1,3616 \cdot \text{eig11r} - 1,0988 \cdot \text{mor20p}$  с точ-

ностью прогноза 84,19%;  $\log Y = 0,37771 \cdot \text{eig11r}^{2,3528} \cdot \text{mor20p}^{-1,3645}$  с точностью прогноза 84,17%.

Из приведенных выше моделей с двумя факторами видно, что факторы *eig11r* и *mor20p* являются наиболее значимыми признаками для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей.

В таблице 3 представлены QSAR модели и их статистические параметры, зависящие от более двух молекулярных дескрипторов.

Таблица 3.

**Статистические характеристики моделей, включающих более двух молекулярных факторов**

Модель	$R^2$	$F$	$MAE$	$MAPE$	$MSE$	$RMSE$
$\log Y = 1,311235 \cdot \text{eig11r} - 1,15017 \cdot \text{mor20p} + 0,124203 \cdot \text{belm2}$	0,97	262,37	0,165	15,9	0,043	0,207
$\log Y = -27,671 + 1,324457 \cdot \text{eig11r} - 1,52199 \cdot \text{mor20p} + 14,97383 \cdot \text{belm2}$	0,65	14,82	0,144	13,78	0,031	0,176
$\log Y = 2,4335 \cdot \ln(\text{eig11r}) - 1,4944 \cdot \ln(\text{mor20p}) + 0,0954 \cdot \ln(\text{belm2})$	0,97	262,01	0,164	15,84	0,043	0,207
$\log Y = -18,1281 + 2,452581 \cdot \ln(\text{eig11r}) - 2,05447 \cdot \ln(\text{mor20p}) + 28,68346 \cdot \ln(\text{belm2})$	0,65	15,03	0,143	13,58	0,031	0,175
$\log Y = 1,72193E - 08 \cdot \text{eig11r}^{2,2875} \cdot \text{mor20p}^{-1,91619} \cdot \text{belm2}^{26,75286}$	0,65	15,03	0,151	13,58	0,034	0,184
$\log Y = 1,3143 \cdot \text{eig11r} - 1,1876 \cdot \text{mor20p} + 0,1635 \cdot \text{belm2} - 0,1505 \cdot \text{rtm} +$	0,97	189,34	0,165	15,94	0,043	0,207
$\log Y = -50 + 1,295 \cdot \text{eig11r} - 1,3342 \cdot \text{mor20p} + 26,444 \cdot \text{belm2} + 1,9609 \cdot \text{rtm} +$	0,75	16,81	0,123	11,53	0,022	0,149
$\log Y = 3,2894E - 12 \cdot \text{eig11r}^{2,1724} \cdot \text{mor20p}^{-1,6897} \cdot \text{belm2}^{40,9699} \cdot \text{rtm}^{0,31237}$	0,73	15,49	0,137	12,09	0,028	0,167
$\log Y = -27,3091 + 2,3292 \cdot \ln(\text{eig11r}) - 1,8117 \cdot \ln(\text{mor20p}) + 43,9264 \cdot \ln(\text{belm2}) + 0,3349 \cdot \ln(\text{rtm}+)$	0,73	15,49	0,128	11,94	0,024	0,154

Окончание табл. 3.

$\log Y = 2,476 \cdot eeig11r - 1,01205 \cdot mor20p + 6,14418 \cdot belm2 - 4,44992 \cdot behp5 + 0,302808 \cdot rtm +$	0,98	187,5	0,129	13,09	0,033	0,183
$\log Y = -49,8996 + 2,451816 \cdot eeig11r - 1,15912 \cdot mor20p + 32,34606 \cdot belm2 - 4,43058 \cdot behp5 + 2,408018 \cdot rtm +$	0,85	25,18	0,088	8,63	0,013	0,1145
$\log Y = 4,34751E - 09 \cdot eeig11r^{4,0586} \cdot mor20p^{-1,49315} \cdot belm2^{49,9967} \cdot rtm +^{0,3874} \cdot behp5^{-12,4024}$	0,83	21,45	0,098	8,96	0,0156	0,125
$\log Y = -19,6038 + 4,35148 \cdot \ln(eeig11r) - 1,601 \cdot \ln(mor20p) + 53,6047 \cdot \ln(belm2) - 13,2974 \cdot \ln(behp5) + 0,41534 \cdot \ln(rtm) +$	0,83	21,45	0,095	9,26	0,015	0,123
$\log Y = -47,2576 + 2,3791 \cdot eeig11r - 1,1818 \cdot mor20p + 31,7157 \cdot belm2 + 2,5321 \cdot rtm - 4,5753 \cdot behp5 - 1,2157 \cdot Mv$	0,86	21,15	0,088	8,75	0,0125	0,112
$\log Y = 2,28663 \cdot eeig11r - 1,09018 \cdot mor20p + 8,083132 \cdot belm2 - 4,81974 \cdot behp5 - 3,1141 \cdot Mv + 0,906154 \cdot rtm +$	0,98	171,92	0,127	13,15	0,029	0,171
$\log Y = 1,64874E - 08 \cdot eeig11r^{3,9163} \cdot mor20p^{-1,5234} \cdot belm2^{48,6475} \cdot rtm +^{0,4195} \cdot behp5^{-12,98427} \cdot Mv^{-0,9619}$	0,84	18,18	0,096	8,91	0,0141	0,1189

По статистическим параметрам перспективными моделями по трем факторам оказались уравнения вида:

$\log Y = -27,671 + 1,324457 \cdot eeig11r - 1,52199 \cdot mor20p + 14,97383 \cdot belm2$   
с точностью прогноза 86,22%;

$\log Y = -18,1281 + 2,452581 \cdot \ln(eeig11r) - 2,05447 \cdot \ln(mor20p) + 28,68346 \cdot \ln(belm2)$   
с точностью прогноза 86,42%;

$\log Y = 1,72193E - 08 \cdot eeig11r^{2,2875} \cdot mor20p^{-1,91619} \cdot belm2^{26,75286}$   
с точностью прогноза 86,42%.

Из приведенных выше моделей с тремя факторами видно, что дескрипторы *eeig11r*, *mor20p* и *belm2* являются наиболее значимыми пере-

менными для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей.

По статистическим параметрам наилучшие модели по четырем факторам имеют следующий вид:

$$\log Y = -50 + 1,295 \cdot eeig11r - 1,3342 \cdot mor20p + 26,444 \cdot belm2 + 1,9609 \cdot rtm +$$

с точностью прогноза 88,47%;

$$\log Y = -27,3091 + 2,3292 \cdot \ln(eeig11r) - 1,8117 \cdot \ln(mor20p) + 43,9264 \cdot \ln(belm2) + 0,3349 \cdot \ln(rtm)$$

с точностью прогноза 88,06%.

Из приведенных выше моделей с четырьмя факторами видно, что дескрипторы *eeig11r*, *mor20p*, *belm2* и *rtm+* являются наиболее значимыми переменными для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей.

С использованием пяти факторов построены две наилучшие QSAR модели:

$$\log Y = -49,8996 + 2,451816 \cdot eeig11r - 1,15912 \cdot mor20p + 32,34606 \cdot belm2 - 4,43058 \cdot behp5 + 2,408018 \cdot rtm +$$

с точностью прогноза 91,37%;

$$\log Y = 4,34751E - 09 \cdot eeig11r^{4,0586} \cdot mor20p^{-1,49315} \cdot belm2^{49,9967} \cdot rtm^{+0,3874} \cdot behp5^{-12,4024}$$

с точностью прогноза 91,04%.

Из приведенных выше моделей с пятью факторами видно, что дескрипторы *eeig11r*, *mor20p*, *belm2*, *rtm+* и *behp5* являются наиболее значимыми переменными для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей.

По шести факторам наилучшими моделями оказались две:

$$\log Y = -47,2576 + 2,3791eeig11r - 1,1818mor20p + 31,7157belm2 + 2,5321rtm + -4,5753behp5 - 1,2157Mv.$$

с точностью прогноза 91,25%;

$$\log Y = 1,64874E - 08 \cdot eeig11r^{3,9163} \cdot mor20p^{-1,5234} \cdot belm2^{48,6475} \cdot rtm^{+0,4195} \cdot behp5^{-12,98427} Mv^{-0,9619}$$

с точностью прогноза 91,09%.

Из разработанных моделей наилучшей оказалась модель, зависящая от пяти дескрипторов, следующего вида

$$\log Y = -49,8996 + 2,451816 \cdot eeig11r - 1,15912 \cdot mor20p + 32,34606 \cdot belm2 - 4,43058 \cdot behp5 + 2,408018 \cdot rtm +$$

с точностью прогноза 91,37%.

Анализируя наилучшие модели, включающие один дескриптор, два дескриптора, более двух дескрипторов, можно заметить наличие в них

дескриптора *eig11r*. Поэтому данный фактор является наиболее важной переменной для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей. Из представленных моделей видно, что важности факторов идут в последовательности: *eig11r*, *mor20p*, *belm2*, *rtm+* и *behp5*.

### **Заключение**

Грибковые заболевания представляют собой серьезную угрозу для жизни многих организмов, включая и человеческое сообщество. В статье разработаны и исследованы QSAR модели предсказания противогрибковой активности, переменные в которых выбирались из шести типов молекулярных дескрипторов. В перспективных моделях, реализованных по одному, двум и более двух факторов, точность прогноза равнялась 81,33%, 84,23% и 91,37%. Проанализированы дескрипторы из представленных шести типов и выявлены те из них, которые вносят наибольший вклад в противогрибковую активность производных 1,2,4-триазола. Разработанные QSAR модели дают возможность проводить достоверный прогноз противогрибковой активности, выявляя соединения с высокой активностью до проведения их синтеза и биологических испытаний. Перспективные модели могут быть рекомендованы для практического применения в химико-биологических и медицинских исследованиях.

**Информация о конфликте интересов.** Отсутствие конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Спонсорская поддержка отсутствует.

### **Список литературы**

1. Андриюков К.В., Коркодинова Л.М. Константы липофильности в поиске биологически активных веществ с противовоспалительным действием в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот // Фундаментальные исследования. 2014. № 3. С. 533-538. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33709>
2. Андриюков К.В., Коркодинова Л.М. Исследование связи структура-противомикробная активность с использованием молекулярного докинга в ряду замещенных амидов и гидразидов N-ароил-5-бром (5-хлор) антралиловых кислот // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2018. Т. 41, № 3. С. 495-501. <https://doi.org/10.18413/2075-4728-2018-41-3-495-501>

3. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Математическое моделирование с использованием регрессионных моделей в молекулярном дизайне соединений с противовоспалительной, анальгетической и противомикробной активностью производных антраиловой кислоты // Современные наукоемкие технологии. 2019. № 9. С. 31-35. <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=37661>
4. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Поиск соединений с анальгетической активностью с использованием молекулярного докинга в исследованиях «структура-активность» по ферментам циклооксигеназы 1 и 2 в ряду Т-замещенных антраиловых кислот // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2019. № 12. С. 60-64. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12954>
5. Важев В. В., Мунарбаева Б. Г., Важева Н. В., Губенко М. А. QSAR-моделирование антифузариозной активности органических соединений // Аграрный вестник Урала. 2021. № 5(208). С. 55-62. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2021-208-05-55-62>.
6. Маргынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. QSAR-моделирование ингибиторов дезоксиуридинтрифосфатазы в ряду некоторых производных урацила // Биомедицинская химия. 2019. Т. 65, №2. С. 103-113.
7. Интеллектуальные технологии анализа химико-биологических данных/ А.Л. Осипов, В.П. Трушина, Д.В. Пятницев, Г.В. Шляпкин, И.О. Павлик // В мире научных открытий. 2014. №12-2 (60). С. 749-757.
8. Овсянникова Л.Н., Лалаев Б.Ю., Яковлев И.П., Анисимова Н.А., Кириллова Е.Н., Ксенофонтова Г.В. Биологическая активность новых производных триазолов // Фармация, 2017. Том 66. № 3. С. 47-50. <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2017-03-11>
9. Осипов А.Л., Бобров Л.К. Прогнозирование свойств химических соединений на основе структурно-неаддитивных моделей с учетом парциальных вкладов структурных элементов // Научно-техническая информация. Серия 2. Информационные процессы и системы. 2013. № 9. С. 35-39.
10. Осипов А.Л., Трушина В.П., Осипов Ф.Л. QSPR моделирование теплоемкости альдегидов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 1. С. 92-97. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-92-97>
11. Осипов А.Л., Трушина В.П. Прогнозирование липофильных свойств производных адамантана // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 5. С. 11-15. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-5-11-15>
12. Осипов А.Л., Трушина В.П. QSAR моделирование антибактериальной активности производных 1,2,4-триазола // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 3. С. 276-287. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-276-287>.

13. Пшенкина Н.П., Софронов Г.А. Анализ и прогнозирование сорбции лекарственных веществ перфтораном на основе физико-химических свойств лигандов // *Общая реаниматология*. 2011. Том VII. № 3. С. 14-18. <https://www.reanimatology.com/rmt/article/viewFile/295/235>
14. Forush M., Shafifi F., Dialamehpour F. QSPR Study on Benzene Derivatives to some Physico-Chemical Properties by using Topological Indices // *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*. 2016. Vol. 7. No 1. P. 93-110. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2016.12410>
15. Havare O. QSPR Analysis with Curvilinear Regression Modeling and Topological Indices // *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*. 2019. Vol. 10(4). P. 331-341. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2019.191865.1448>
16. Mohammadinasab E. Determination of Critical Properties of Alkanes Derivatives using Multiple Linear Regression // *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*. 2017. Vol. 8(2). P. 199-220. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2017.58461.1225>
17. Osipov A.L., Bobrov L.K. The use of statistical models of recognition in the virtual screening of chemical compounds // *Automatic Documentation and Mathematical Linguistics*. 2012. Vol. 46. № 4. P. 153-158. <https://doi.org/10.3103/S0005105512040024>
18. Rostami Z., Manesh A., Samie L. QSPR Modeling of Antimicrobial Activity with Some Novel 1,2,4-Triazole Derivatives, Comparison with Experimental Study // *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*. 2013. Vol. 4. No 1. P. 91-109. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2013.5284>
19. Shafifi F. Relationship between Topological Indices and Thermodynamic Properties and of the Monocarboxylic Acids Applications in QSPR // *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*. 2015. Vol. 6. No 1. P. 15-28. [https://ijmc.kashanu.ac.ir/article\\_8944\\_42c0fe9fb5ea15ff42c016263779416c.pdf](https://ijmc.kashanu.ac.ir/article_8944_42c0fe9fb5ea15ff42c016263779416c.pdf)
20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations // *MATCH Commun. Math. Comput. Chem*. 2017. Vol. 77. P. 245-272. [https://match.pmf.kg.ac.rs/electronic\\_versions/Match77/n2/match77n2\\_245-272.pdf](https://match.pmf.kg.ac.rs/electronic_versions/Match77/n2/match77n2_245-272.pdf)
21. Wouter J.C. de Bruijn, Jos A. Hageman, Carla Araya-Cloutier, Harry Gruppen, Jean-Paul Vincken. QSAR of 1,4-benzoxazin-3-one antimicrobials and their drug design perspectives // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 26. P. 6105–6114. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.11.016>

### *References*

1. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2014, no. 3, pp. 533-538. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33709>

2. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*, 2018, vol. 41, no. 3, pp. 495-501. <https://doi.org/10.18413/2075-4728-2018-41-3-495-501>
3. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2019, no. 9, pp. 31-35. <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=37661>
4. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2019, no. 12, pp. 60-64. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12954>
5. Vazhev V. V., Munarbaeva B. G., Vazheva N. V., Gubenko M. A. *Agrarnyy vestnik Urala*, 2021, no. 5(208), pp. 55-62. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2021-208-05-55-62>.
6. Martynova Yu.Z., Khayrullina V.R., Gimadieva A.R., Mustafin A.G. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2019, vol. 65, no. 2, pp. 103-113.
7. Osipov A.L., Trushina V.P., Pyatnitsev D.V., Shlyapkin G.V., Pavlik I.O. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture], 2014, no. 12-2 (60), pp. 749-757.
8. Ovsyannikova L.N., Lalaev B.Yu., Yakovlev I.P., Anisimova N.A., Kirillova E.N., Ksenofontova G.V. *Farmatsiya*, 2017, vol. 66, no. 3, pp. 47-50. <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2017-03-11>
9. Osipov A.L., Bobrov L.K. *Nauchno-tehnicheskaya informatsiya. Seriya 2. Informatsionnye protsessy i sistemy*, 2013, no. 9, pp. 35-39.
10. Osipov A.L., Trushina V.P., Osipov F.L. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 92-97. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-92-97>
11. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 11-15. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-5-11-15>
12. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 276-287. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-276-287>.
13. Pshenkina N.P., Sofronov G.A. *Obshchaya reanimatologiya*, 2011, vol. VII, no. 3, pp. 14-18. <https://www.reanimatology.com/rmt/article/viewFile/295/235>
14. Forush M., Shaffi F., Dialamehpour F. QSPR Study on Benzene Derivatives to some Physico-Chemical Properties by using Topological Indices. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2016, vol. 7, no. 1, pp. 93-110. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2016.12410>
15. Havare O. QSPR Analysis with Curvilinear Regression Modeling and Topological Indices. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2019, vol. 10(4), pp. 331-341. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2019.191865.1448>

16. Mohammadinasab E. Determination of Critical Properties of Alkanes Derivatives using Multiple Linear Regression. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2017, vol. 8(2), pp. 199-220. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2017.58461.1225>
17. Osipov A.L., Bobrov L.K. The use of statistical models of recognition in the virtual screening of chemical compounds. *Automatic Documentation and Mathematical Linguistics*, 2012, vol. 46, no. 4, pp. 153-158. <https://doi.org/10.3103/S0005105512040024>
18. Rostami Z., Manesh A., Samie L. QSPR Modeling of Antimicrobial Activity with Some Novel 1,2,4-Triazole Derivatives, Comparison with Experimental Study. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2013, vol. 4, no. 1, pp. 91-109. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2013.5284>
19. Shafifi F. Relationship between Topological Indices and Thermodynamic Properties and of the Monocarboxylic Acids Applications in QSPR. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2015, vol. 6, no. 1, pp. 15-28. [https://ijmc.kashanu.ac.ir/article\\_8944\\_42c0fe9fb5ea15ff42c016263779416c.pdf](https://ijmc.kashanu.ac.ir/article_8944_42c0fe9fb5ea15ff42c016263779416c.pdf)
20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.*, 2017, vol. 77, pp. 245-272. [https://match.pmf.kg.ac.rs/electronic\\_versions/Match77/n2/match77n2\\_245-272.pdf](https://match.pmf.kg.ac.rs/electronic_versions/Match77/n2/match77n2_245-272.pdf)
21. Wouter J.C. de Bruijn, Jos A. Hageman, Carla Araya-Cloutier, Harry Gruppen, Jean-Paul Vincken. QSAR of 1,4-benzoxazin-3-one antimicrobials and their drug design perspectives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, pp. 6105–6114. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.11.016>

#### ДАнные ОБ АВТОРАХ

**Осипов Александр Леонидович**, доцент, кандидат технических наук

*ФГБОУ Новосибирский государственный университет экономики и управления*

*ул. Каменская, 56, г. Новосибирск, Новосибирская область, 630099, Российская Федерация*

*alosip@mail.ru*

**Трушина Вероника Павловна**, старший преподаватель

*ФГБОУ Новосибирский государственный университет экономики и управления*

*ул. Каменская, 56, г. Новосибирск, Новосибирская область, 630099, Российская Федерация*

*veronika07-92@mail.ru*

**DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Alexander L. Osipov**, Associate Professor, Candidate of Engineering Science

*Novosibirsk State University of Economics and Management*

*56, Kamenskaya Str., Novosibirsk, 6300099, Russian Federation*

*alosip@mail.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1809-9147>*

*SPIN-code: 5697-8004*

*Scopus Author ID: 7202978114*

**Veronika P. Trushina**, Senior Lecturer

*Novosibirsk State University of Economics and Management*

*56, Kamenskaya Str., Novosibirsk, 6300099, Russian Federation*

*veronika07-92@mail.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1496-9069>*

*SPIN-code: 6552-9660*