

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

УДК 544.165:547.792+004.942



Научная статья

**ПРЕДСКАЗАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ
АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА
С ПОМОЩЬЮ QSAR МОДЕЛЕЙ***А.Л. Осипов*

Цель. Разработка QSAR моделей и исследование их эффективности для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*.

Методы и материалы исследования. Для проведения научных исследований использовались экспериментальные данные противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*. Данные анализировались с помощью QSAR моделей на основе молекулярных дескрипторов, автоматически порожаемых из структурных формул производных 1,2,4-триазола.

Результаты. Представлены новые QSAR модели для прогнозирования противогрибковой активности против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* на основе шести физико-химических параметров химических веществ (*e eig11r*, *e eig09x*, *r6m+*, *belm2*, *e eig12r*). В ходе проведения сравнительного анализа разработанных QSAR моделей была выявлена модель, которая обладает наилучшими статистическими параметрами и не обладает мультиколлинеарностью: $MAE=0,136$; $MAPE=12,55$; точность прогноза= $87,45\%$; $MSE=0,028$; $RMSE=0,167$. 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 против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и

Trichophyton mentagrophytes. В качестве факторов 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: производные 1,2,4-триазола; молекулярные дескрипторы; противогрибковая активность; количественные соотношения; регрессионный анализ

Для цитирования. Осипов А.Л. Предсказание противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 452-466. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

Original article

PREDICTION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES USING QSAR MODELS

A.L. Osipov

Purpose. Development of QSAR models and investigation of their effectiveness for predicting the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes*.

Materials and methods. Experimental data on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes* were used for scientific research. The data were analyzed using QSAR models based on molecular descriptors automatically generated from structural formulas of 1,2,4-triazole derivatives.

Results. New QSAR models for predicting antifungal activity against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes* based on six physico-chemical parameters of chemicals (eeg11r, eeg09x, r6m+, belm2, eeg12r) are presented. During the comparative analysis of the developed QSAR models, a model was identified that has the best statistical parameters and does not have multicollinearity: MAE=0.136; MAPE=12.55; forecast accuracy=87.45%; MSE=0.028; RMSE=0.167. 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 against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus*

fumigatus and *Trichophyton mentagrophytes* were identified and analyzed. From one to six molecular descriptors were taken as factors 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: 1,2,4-triazole derivatives; molecular descriptors; antifungal activity; quantitative ratios; regression analysis

For citation. Osipov A.L. Prediction of Antifungal Activity of 1,2,4-Triazole Derivatives Using QSAR Models. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 452-466. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

Введение

Методология QSAR дает возможность выявлять перспективные химические лекарственные препараты путем построения закономерностей между структурой молекул их биологическим действием и физико-химическими свойствами [5-7, 9]. В настоящее время разработано и успешно применяется в практической деятельности большое количество QSAR моделей в биологии, медицине, фармакологии, экологии и химии [1-6, 8, 10-13, 15-17, 19-20].

В работе [1] исследовались модели для выявления перспективных лекарственных веществ в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот. Основным фактором в этих моделях являлись константы липофильности.

В статье [2] построены модели, основанные на регрессионной зависимости, которые связывают противомикробную активность химических веществ с константами ингибирования, межмолекулярной энергией и энергией связывания.

В работах [3-4] разработаны QSAR модели молекулярного дизайна для производных антралиловой кислоты, учитывающих противомикробную, анальгетическую и противовоспалительную активность.

Методология QSAR широко применялась для предсказания фунгицидной активности органических соединений разных классов в отношении *Fusarium oxysporum* [5].

В [8] изучалась модель, построенная с помощью методов теории распознавания образов, для предсказания анальгезирующей и противовоспалительной активности синтезированных новых производных 1,2,4-триазола.

В работе [9] созданы и исследованы QSAR модели предсказания токсикологических свойств химических веществ, факторами в которых являлись парциальные вклады структурных элементов.

QSAR модели по прогнозированию термодинамических свойств химических веществ представлены в статьях [10, 15-16, 19].

QSAR модели для предсказания антибактериальной активности против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* и противогрибковой активности против *Penicillium marneffeii* производных 1,2,4-триазола представлены в статьях [12-13]. В них также выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на антибактериальную и противогрибковую активность.

В статье [14] представлен новый специализированный веб-сервис по прогнозированию противогрибковой активности, а также приведены примеры успешного практического использования.

Новые QSAR модели, основанные на значениях минимальной ингибирующей концентрации, для предсказания антимикробной активности 1,4-бензоксазин-3-онов представлены в [21].

Видно, что области применения QSAR моделей весьма разнообразны. Анализ литературных данных позволил сформировать представление о распространённости и эффективности QSAR моделей в следующих областях: фармакологии, токсикологии, биохимии и других областях медицины.

Актуальность и широкий диапазон использования создаваемых QSAR моделей для прогнозирования большого спектра лекарственных, биологических, токсикологических и физико-химических свойств веществ следует из анализа отечественных и мировых литературных источников. Программные средства позволяют быстро и качественно обрабатывать создаваемые QSAR модели и дают возможность выбирать из них самые перспективные.

1,2,4-триазол и его производные являются перспективными соединениями для изучения их антибактериальной и противогрибковой активности.

Таким образом, разработка новых QSAR моделей и программных средств их анализа для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* является актуальной задачей.

Методы и материалы исследования

В статье [18] приводятся экспериментальные значения 28 производных 1,2,4-триазола, связанные с их противогрибковой активностью против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*. Эти данные использовались для построения QSAR моделей на основе факторов, включающих различные типы молекулярных дескрипторов. Методы

исследования включали: статистический и регрессионный анализы, программирование, анализ данных, QSAR моделирование.

В качестве признаков в QSAR моделях применялись следующие молекулярные дескрипторы [18]: *eeig11r*, *eeig09x*, *eeig12r*, *r6m+*, *r3u+*, *belm2*. В работах [12-13, 18] представлено описание соответствующих молекулярных дескрипторов и показана принадлежность их к соответствующим классам: Edge adjacency indices, GETAWAY descriptors, Burden eigenvalues. Первые три дескриптора принадлежат классу Edge adjacency indices, следующие два принадлежат классу GETAWAY descriptors, а последний дескриптор принадлежит классу Burden eigenvalues. Программная среда DRAGON [20] дает возможность вычислять перечисленные факторы на основе структурных формул производных 1,2,4-триазола.

Результаты исследований и их обсуждение

В работе [18] представлены результаты научных исследований по предсказанию противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* с помощью QSAR моделей. Ниже из этой работы представлена QSAR модель с наилучшими статистическими характеристиками:

$$\log Z = -40,19 + 4,032eeig11r - 0,755eeig0,9x + 8,983r6m + \\ + 26,671r3u + +19,182belm2 - 1,6eeig12r$$

Представленная модель имеет следующие статистические характеристики: $R^2 = 0,901$; $F = 28,839$; $SE = 0,097$. В качестве целевого фактора Z представлена противогрибковая активность производных 1,2,4-триазола против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*.

По этой модели были получены следующие статистические параметры: $MAE = 0,069$; $MAPE = 6,24$; $MSE = 0,0071$; $RMSE = 0,084$. Точность прогноза получилась $100 - MAPE = 93,76\%$. Статистика Дарбина – Уотсона $DW = 1,838$. Данная модель обладает высокой мультиколлинеарностью, об этом свидетельствует большой коэффициент корреляции между факторами *eeig11r* и *eeig12r* равный 0,927, а также высокий коэффициент корреляции между *eeig12r* и *eeig09x* равный 0,568. Модели, обладающие мультиколлинеарностью, применять на практике не рекомендуется.

Требуется разработать новые перспективные QSAR модели, которые не обладают мультиколлинеарностью.

Таблица 1 демонстрирует новые QSAR модели с учетом одного из шести молекулярных факторов.

Таблица 1.

Модели с одним фактором и их статистические характеристики

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$	Точность прогноза в %
$\log Z = 0,589534 \cdot eig11r$	0,958	617,39	0,208	20,25	0,054	0,232	79,75
$\log Z = 1,184256 \cdot eig11r - 1,12006$	0,323	12,4	0,173	16,91	0,049	0,219	83,09
$\log Z = 0,691856 \cdot eig12r$	0,954	565,6	0,205	19,5	0,058	0,241	80,5
$\log Z = 0,602882 \cdot eig12r + 0,143162$	0,179	5,66	0,209	20,04	0,058	0,241	79,96
$\log Z = 0,580409 \cdot belm2$	0,945	464,36	0,236	23,13	0,07	0,265	76,87
$\log Z = 4,8523 \cdot belm2 - 8,09736$	0,021	0,57	0,235	22,96	0,069	0,263	77,04
$\log Z = 0,426688 \cdot eig09x$	0,94	426,27	0,255	24,52	0,076	0,276	75,48
$\log Z = -0,29713 \cdot eig09x + 1,863502$	0,016	0,421	0,242	23,9	0,069	0,264	76,1
$\log Z = 21,3129 \cdot r6m +$	0,872	184,25	0,331	30,52	0,164	0,405	69,48
$\log Z = 0,90636 + 4,1611 \cdot r6m +$	0,072	2,01	0,228	22,47	0,066	0,256	77,53
$\log Z = 20,2711 \cdot r3u +$	0,938	405,17	0,251	24,45	0,08	0,283	75,55
$\log Z = 1,126954 - 0,5 \cdot r3u +$	0,0001	0,002	0,236	23,18	0,071	0,266	76,82
$\log Z = 0,12524 \cdot e^{1,142868 \cdot eig11r}$	0,344	13,66	0,18	16,57	0,049	0,221	83,43
$\log Z = 0,284228 \cdot eig11r^{2,113145}$	0,347	13,84	0,178	16,42	0,049	0,22	83,58
$\log Z = 1,762302 \cdot \ln eig11r$	0,962	684,9	0,19	18,21	0,049	0,22	81,79
$\log Z = 2,189662 \cdot \ln eig11r - 0,27083$	0,326	12,56	0,178	16,85	0,048	0,218	83,15

По статистическим характеристикам наиболее перспективными моделями, учитывающими один фактор, являются: $\log Z = 1,762302 \cdot \ln eig11r$; $\log Z = 0,284228 \cdot eig11r^{2,113145}$; $\log Z = 0,12524 \cdot e^{1,142868 \cdot eig11r}$; $\log Z = 0,691856 \cdot eig12r$. Соответствующие точности прогнозов оказались равными: 81,79%, 83,58%, 83,43%, 80,5%. Имеется большой коэффициент корреляции между факторами $eig11r$ и $eig12r$ равный 0,927, что сви-

детельствует о равнозначности этих переменных при использовании их в моделях.

Приведенные модели показывают, что факторы *eeig11r* либо *eeig12r* являются наиболее значимыми переменными. С помощью этих факторов получают модели с наилучшими статистическими и прогнозными характеристиками.

Таблица 2 демонстрирует новые QSAR модели с учетом двух молекулярных факторов. В ней не представлены модели, зависящие от следующих молекулярных факторов, выбранных попарно из множества: *eeig11r*, *eeig12r*, *eeig09r* в силу высоких коэффициентов корреляции между ними.

Таблица 2.

Статистические характеристики моделей с двумя факторами

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$
$\log Z = -8,93112 + 1,174276 \cdot eeig11r + 4,130794 \cdot belm2$	0,338	6,39	0,179	16,87	0,047	0,216
$\log Z = 1,16733 \cdot eeig11r - 0,57409 \cdot belm2$	0,962	332,39	0,18	17,06	0,048	0,219
$\log Z = 0,001617 \cdot eeig11r^{2,093261} \cdot belm2^{8,103516}$	0,366	7,23	0,176	16,11	0,047	0,218
$\log Z = -1,3694 + 1,205939 \cdot eeig11r + 4,484587 \cdot r6m +$	0,406	8,57	0,165	15,78	0,042	0,205
$\log Z = 0,507026 \cdot eeig11r + 3,342173 \cdot r6m +$	0,961	318,48	0,2	19,62	0,05	0,224
$\log Z = 0,45332 \cdot eeig11r^{2,092} \cdot r6m^{0,144507}$	0,398	8,27	0,17	15,85	0,045	0,211
$\log Z = -2,20465 + 1,370109 \cdot eeig11r + 13,66944 \cdot r3u +$	0,371	7,39	0,167	15,77	0,044	0,211
$\log Z = 0,684835 \cdot eeig11r - 3,33987 \cdot r3u +$	0,959	300,35	0,205	19,78	0,053	0,231
$\log Z = 1,533881 \cdot eeig11r^{2,40897} \cdot r3u^{0,639626}$	0,39	7,98	0,166	15,29	0,046	0,214
$\log Z = 0,476643 \cdot belm2 + 4,230109 \cdot r6m +$	0,949	242,91	0,227	22,37	0,065	0,255
$\log Z = 0,598867 \cdot belm2 - 0,64967 \cdot r3u +$	0,945	223,61	0,236	23,14	0,07	0,265
$\log Z = 5,135157 \cdot r6m + +15,86395 \cdot r3u +$	0,944	218,49	0,233	22,93	0,072	0,268

Таблица 3.

Характеристики моделей, учитывающих более двух молекулярных факторов

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$
$\log Z = -25,8056 + 1,190304 \cdot eeig11r + 12,82942 \cdot belm2 + 7,661562 \cdot r6m +$	0,513	8,44	0,149	14,12	0,034	0,186
$\log Z = 1,16894 \cdot eeig11r - 0,6801 \cdot belm2 + 4,254358 \cdot r6m +$	9,967	240,9	0,167	16,03	0,043	0,207
$\log Z = 0,0000039 \cdot eeig11r^{2,031502} \cdot belm2^{18,77764} \cdot r6m^{0,243063} +$	0,477	7,299	0,161	14,81	0,0396	0,199
$\log Z = -13,3833 + 1,385408 \cdot eeig11r + 5,821048 \cdot belm2 + 15,82958 \cdot r3u +$	0,401	5,36	0,166	15,47	0,042	0,206
$\log Z = 1,328892 \cdot eeig11r - 1,08376 \cdot belm2 + 12,31508 \cdot r3u +$	0,964	227,2	0,169	16,07	0,045	0,213
$\log Z = 0,001828 \cdot eeig11r^{2,43762} \cdot belm2^{11,05177} \cdot r3u^{0,760196} +$	0,424	5,88	0,165	15,06	0,044	0,209
$\log Z = 0,515427 \cdot belm2 + 4,247586 \cdot r6m - 1,38019434 \cdot r3u +$	0,949	155,8	0,226	22,3	0,065	0,255
$\log Z = -32,7163 + 1,449105 \cdot eeig11r + 15,65448 \cdot belm2 + 8,334877 \cdot r6m + 19,29798 \cdot r3u +$	0,605	8,81	0,136	12,55	0,028	0,167
$\log Z = 1,32004 \cdot eeig11r - 1,15322 \cdot belm2 + 4,111596 \cdot r6m + 11,52159 \cdot r3u +$	0,969	184,7	0,158	15,01	0,04	0,2
$\log Z = 0,00000107 \cdot eeig11r^{2,503685} \cdot r3u^{1,075657} \cdot belm2^{25,555} \cdot r6m^{0,302398} +$	0,585	8,12	0,149	13,46	0,033	0,182
$\log Z = -13,1783 + 2,607017 \cdot \ln(eeig11r) + 26,6446 \cdot \ln(belm2) + 0,329407 \cdot \ln(r6m) + 1,147961 \cdot \ln(r3u) +$	0,564	7,44	0,145	13,49	0,031	0,176
$\log Z = 2,569494 \cdot \ln(eeig11r) + 5,111746 \cdot \ln(belm2) + 0,224247 \cdot \ln(r6m) + 1,050559 \cdot \ln(r3u) +$	0,971	201,9	0,154	14,62	0,037	0,192

Из анализа таблицы 1 и таблицы 2 видно, что статистические характеристики по многим моделям с двумя факторами хуже, чем статистические характеристики моделей с одним фактором. Только модель $\log Z = 1,533881 \cdot eeig11r^{2,40897} \cdot r3u + 0,639626$ имеет точность прогноза 85,71%, которая выше чем в одномерных моделях. Таким образом, добавление к фактору $eeig11r$ фактора $r3u+$ увеличивает точность прогноза.

Таблица 3 демонстрирует новые QSAR модели с учетом более двух молекулярных факторов.

Разработаны программные средства, которые позволили по экспериментальным данным строить и анализировать все представленные в этой работе QSAR модели.

Ниже представлены наиболее перспективные модели с учетом трех факторов:

$$\log Z = -25,8056 + 1,190304 \cdot eeig11r + 12,82942 \cdot belm2 + 7,661562 \cdot r6m +;$$

$$\log Z = 0,001828 \cdot eeig11r^{2,43762} \cdot belm2^{11,05177} \cdot r3u + 0,760196;$$

$$\log Z = -13,3833 + 1,385408 \cdot eeig11r + 5,821048 \cdot belm2 + 15,82958 \cdot r3u +,$$

причем соответствующие точности прогнозов для них равны следующим величинам: 85,88%, 84,94%, 84,53%.

Из анализа этих моделей следует, что следующие молекулярные дескрипторы $eeig11r$, $r3u+$, $belm2$ и $r6m+$ являются наиболее значимыми для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей с учетом трех факторов.

Ниже представлены наиболее перспективные модели с учетом четырех факторов:

$$\log Z = -32,7163 + 1,449105 \cdot eeig11r + 15,65448 \cdot belm2 + 8,334877 \cdot r6m +$$

$$+ 19,29798 \cdot r3u +$$

$$\log Z = 0,00000107 \cdot eeig11r^{2,503685} \cdot r3u + 1,075657 \cdot belm2^{25,555} \cdot r6m + 0,302398;$$

причем соответствующие точности прогнозов для них равны следующим величинам: 87,45%, 86,54%.

Из анализа этих моделей следует, что следующие молекулярные дескрипторы $eeig11r$, $r3u+$, $belm2$ и $r6m+$ являются наиболее значимыми для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей с учетом четырех факторов. Модели с четырьмя молекулярными факторами не сильно увеличивают точность прогноза (87,45%) по сравнению с моделями, вычисленными по трем факторам (85,88%).

Модели с пятью и шестью факторами не приводятся, так как они обладают высокой мультиколлинеарностью в связи с большими коэффициентами корреляции между переменными $eeig11r$, $eeig12r$ и $eeig09x$.

Во всех перспективных QSAR моделях отмечается присутствие молекулярного дескриптора *eeig11r*. Отсюда следует, что данный молекулярный дескриптор является наиболее важным фактором для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*.

Из анализа, разработанных моделей видно, что значимость молекулярных дескрипторов упорядочивается в следующей последовательности: *eeig11r*, *r3u+*, *belm2* и *r6m+*. Молекулярный дескриптор *eeig11r* можно заменить в этой последовательности на дескриптор *eeig12r*, который имеет высокий коэффициент корреляции с дескриптором *eeig11r*.

В работах [12-13] разработаны QSAR модели для предсказания антибактериальной активности производных 1,2,4-триазола против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, а также созданы QSAR модели для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Penicillium marneffeii*. В этих работах значимыми молекулярными дескрипторами оказались факторы *eeig11r* и *belm2*.

В приведенных исследованиях дескрипторы *eeig11r* и *belm2* также являются наиболее значимыми молекулярными факторами для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*.

Заключение

Предлагаемые модели QSAR, благодаря высокой прогностической способности, могут служить полезным подспорьем в дорогостоящих и отнимающих много времени экспериментах по определению максимальной антимикробной и противогрибковой активности производных триазола. Они позволяют давать достоверный прогноз путем выявления соединений с высокой активностью до проведения их синтеза и биологических испытаний.

В статье исследованы статистические и прогнозные характеристики QSAR моделей для предсказания противогрибковой активности с учетом ряда молекулярных дескрипторов. Точности прогнозов в наиболее перспективных моделях, которые построены по одному, двум и более двух факторов, равны соответственно следующим величинам: 83,58%, 85,71% и 87,45%. Представлены значимые факторы, которые вносят наибольший вклад в противогриб-

ковую активность производных 1,2,4-триазола. Ими оказались следующие молекулярные дескрипторы *eeig11r*, *r3u+*, *belm2* и *r6m+*.

Использование молекулярных дескрипторов, вычисляемых программой DRAGON [20], и расчетов по разработанным QSAR моделям дает возможность моделировать и прогнозировать противогрибковую активность с высокими и статистически значимыми параметрами. Это создает предпосылки для виртуального скрининга новых противогрибковых препаратов.

Модели с наилучшими статистическими параметрами рекомендуются для практического применения в различных медицинских и химико-биологических исследованиях.

Информация о конфликте интересов. Нет конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Отсутствует спонсорская поддержка.

Список литературы

1. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Константы липофильности в поиске биологически активных веществ с противовоспалительным действием в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 3. С. 533-538.
2. Андрюков 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 / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация*. 2018. Т. 41. № 3. С. 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 антралиловой кислоты / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Современные наукоемкие технологии*. 2019. № 9. С. 31-35.
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 антралиловых кислот / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019. № 12. С. 60-64.
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. <https://doi.org/10.18097/PBMC20196502103>
 7. Раздольский А.Н., Григорьев В.Ю., Ярков А.В., Григорьева Л.Д., Страхова Н.Н., Казаченко В.П., Раевская, О.Е., Раевский О.А. Классификационные QSAR модели субстратной активности химических соединений к р-гликопротеину на базе спектра межатомных внутримолекулярных взаимодействий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 6. С. 97-103. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13238>
 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.
 9. Осипов А.Л., Бобров Л.К. Прогнозирование свойств химических соединений на основе структурно-неаддитивных моделей с учетом парциальных вкладов структурных элементов / А.Л. Осипов, Л.К. Бобров // 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 теплотемкости альдегидов/ А.Л. Осипов, В.П. Трушина, Ф.Л. Осипов // 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 / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // 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 / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // 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. Осипов А.Л., Трушина В.П. QSAR моделирование противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 6. С. 324-338. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338>
 14. Поройков В.В. Компьютерное конструирование лекарств: от поиска новых фармакологических веществ до системной фармакологии / В.В. Порой-

- ков // Биомедицинская химия. 2020. Том 66. Вып. 1. С. 30-41. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206601030>
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 / A.L. Osipov, L.K. Bobrov // 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://doi.org/10.13140/RG.2.1.1527.0886>
 20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations // MATCH Commun. Math. Comput. Chem. 2017. Vol. 77. P. 245-272.
 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.
2. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*, 2018, vol. 41, no. 3, pp. 495-501.
3. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2019, no. 9, pp. 31-35.
4. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2019, no. 12, pp. 60-64.

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. <https://doi.org/10.18097/PBMC20196502103>
7. Razdol'skiy A.N., Grigor'ev V.Yu., Yarkov A.V., Grigor'eva L.D., Strakhova N.N., Kazachenko V.P., Raevskaya, O.E., Raevskiy O.A. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2021, no. 6, pp. 97-103. <https://doi.org/10.17513/mjphi.13238>
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.
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. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 324-338. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338>
14. Poroykov V.V. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2020, vol. 66, no. 1, pp. 30-41. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206601030>
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://doi.org/10.13140/RG.2.1.1527.0886>
20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.*, 2017, vol. 77, pp. 245-272.
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

Александр Леонидович Осипов, доцент, кандидат технический наук
*ФГБОУ Новосибирский государственный университет экономики
и управления*
ул. Каменская, 56, г. Новосибирск, Новосибирская область, 630099,
Российская Федерация
alosip@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Alexander L. Osipov, Associate Professor, Candidate of Engineering Science
Novosibirsk State University of Economics and Management
56, Kamenskaya Str., Novosibirsk, 630099, Russian Federation
alosip@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1809-9147>
SPIN-code: 5697-8004
Scopus Author ID: 7202978114

Поступила 20.04.2023

После рецензирования 23.05.2023

Принята 28.05.2023

Received 20.04.2023

Revised 23.05.2023

Accepted 28.05.2023