**Григорьев, Вениамин Юрьевич.**

## Количественные модели "структура-свойство" органических соединений : диссертация ... доктора химических наук : 02.00.03, 02.00.04 / Григорьев Вениамин Юрьевич; [Место защиты: Ин-т физиологич. актив. веществ РАН]. - Черноголовка, 2013. - 324 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат наук Григорьев, Вениамин Юрьевич

Оглавление

Условные обозначения и сокращения ................................................2

Введение .......................................................................................7

Глава 1. Современное состояние в области создания количественных моделей «структура - свойство» и «структура - активность»

(на примере острой токсичности органических соединений) .....................13

1.1. Общая схема С^РИ/С^АЯ моделирования ....................................13

1.2. Объекты исследования и источники данных ..................................15

1.3. Дескрипторы ..........................................................................19

1.4. Кластеризация молекул. Предобработка данных ............................22

1.5. Отбор дескрипторов ................................................................26

1.6. Статистические методы моделирования ..................................28

1.7. Валидация моделей ..................................................................33

1.8. Модели ...............................................................................39

1.9. Экспертные системы ...............................................................73

Выводы по главе ...........................................................................76

Глава 2. Экспериментальная часть ......................................................78

2.1. Физико-химические данные .....................................................78

2.2. Биологические данные .............................................................78

2.3. Расчет, преобразование и отбор дескрипторов ...............................79

2.4. Меры сходства химических соединений .......................................81

2.5. Статистические методы исследования ..........................................82

2.6. Валидация С^РК/С^АЯ моделей ................................................84

2.7. Методика проведения спектральных и калориметрических измерений .87

2.8. Планирование эксперимента и оценка термодинамических параметров водородной связи по данным экспериментальных измерений ..................88

2.9. Исходные вещества, реактивы и их квалификация ...........................90

Глава 3. Количественные модели «структура - физико-химические свойства» органических соединений .................................................................92

3.1. Аддитивно-мультипликативная модель энтальпии и свободной энергии

водородной связи. Монофункциональные соединения ............................91

3.2. Аддитивно-мультипликативная модель энтальпии и свободной энергии водородной связи. Полифункциональные соединения ...........................116

3.3. Модель липофильности органических соединений ........................122

3.4. Компьютерный программный комплекс HYBOT .............................134

Выводы по главе ...........................................................................140

Глава 4. Количественные локальные модели «структура - биологическая активность» органических соединений ...............................................142

4.1. Классификационные и регрессионные модели неполярного наркоза ... 142

4.2. Классификационные и регрессионные модели полярного наркоза ......157

4.3. Линейный дискриминантно - регрессионный подход ......................182

4.4. Ретардантная активность солей четвертичного аммония .................191

Выводы по главе ..........................................................................195

Глава 5. Количественные глобальные модели «структура - биологическая активность» органических соединений ...............................................197

5.1. Модель АЛБТ .......................................................................197

5.2. Модель AMP ........................................................................213

5.3. Модель ЛРМПК ....................................................................225

5.4. Проницаемость ФАВ через гематоэнцефалический барьер .............233

Выводы по главе ..........................................................................238

Глава 6. Перспективные разработки в области создания количественных моделей «структура - свойство» и «структура - активность» ...................240

6.1. Рекуррентная модель .............................................................240

6.2. Фрактальный дескриптор ..........................................................251

6.3. Линейная динамическая модель ...............................................265

Выводы по главе ........................................................................277

Заключение .................................................................................278

Список литературы .......................................................................280