

УДК 004.67, 66.091

doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-6-863-870

ПРЕДСКАЗАНИЕ УСЛОВИЙ РЕАКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ

В.Б. Москалев, Е.О. Путин

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация
 Адрес для переписки: vmoskalevb@gmail.com

Информация о статье

Поступила в редакцию 28.05.20, принята к печати 10.10.20
 Язык статьи — русский

Ссылка для цитирования: Москалев В.Б., Путин Е.О. Предсказание условий реакций с помощью методов глубокого обучения // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2020. Т. 20. № 6. С. 863–870. doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-6-863-870

Аннотация

Предмет исследования. Исследован метод предсказания различных свойств химических реакций: тип реакции, подходящие группы растворителей, катализаторов для проведения реакции. В качестве представления реакций рассчитаны разницы молекулярных отпечатков пальцев между продуктами и реагентами с использованием химической библиотеки RdKit. Молекулярные отпечатки пальцев широко используются для предсказания различных свойств молекул. Знание условий проведения реакции необходимо для успешного планирования ретросинтеза. Методы хемоинформатики могут эффективно находить взаимосвязь между реагентами реакции и необходимыми условиями для проведения реакции. При этом уменьшаются затраты времени и ресурсов на определение набора необходимых условий для проведения реакции. Прогноз групп растворителей может значительно улучшить качество моделей и применимость подходов. **Метод.** В качестве моделей машинного обучения применены LightGBM и нейронная сеть с механизмом выбора признаков Deep Feature Selection. Результаты оценивались с помощью метрики F1. Для обучения и оценки моделей данные были разбиты на химически непохожие части. Для перебора параметров использовалась байесовская оптимизация. **Основные результаты.** Выполнены эксперименты по предсказанию типа реакции, катализаторов и групп растворителей для проведения реакции. Полученные результаты показали, что на основе разницы молекулярных отпечатков между реагентами и продуктами модели машинного обучения можно предсказывать в среднем с мерой метрики F1: тип реакции MLP = 0,99, катализатор MLP = 0,7 и группу растворителей MLP = 0,68. Работа охватывает значительное количество катализаторов и растворителей. **Практическая значимость.** Автоматизированное планирование ретросинтеза является одним из актуальных направлений исследований. В ходе планирования составляется последовательность необходимых реакций. Предлагаемый метод может быть применен для разработки рекомендаций возможных групп катализаторов и растворителей и позволяет уменьшить затраты ресурсов и времени на определение необходимых условий реакции.

Ключевые слова

нейронные сети, реакции, органическая химия, машинное обучение, тип реакции, катализатор, растворитель, синтез

doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-6-863-870

PREDICTION OF REACTION CONDITIONS BY DEEP LEARNING TECHNIQUES

V.B. Moskalev, E.O. Putin

ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation
 Corresponding author: vmoskalevb@gmail.com

Article info

Received 28.05.20, accepted 10.10.20
 Article in Russian

For citation: Moskalev V.B., Putin E.O. Prediction of reaction conditions by deep learning techniques. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2020, vol. 20, no. 6, pp. 863–870 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2020-20-6-863-870

Abstract

Subject of Research. The paper presents a study of prediction method for various properties of reactions, such as the type of reaction, suitable groups of solvents, catalysts for the reaction. Molecular fingerprint differences between products and reagents were calculated using the Rdkit chemical library as a representation of the reactions. Molecular fingerprints are widely used to predict various properties of molecules. Knowledge of the reaction conditions is essential for successful planning of retrosynthesis. Chemical informatics methods can effectively find the relationship between reaction reagents and the necessary conditions for the reaction. At this, the costs of time and resources spent on the determination of the necessary set of conditions for the reaction are reduced. Prediction of solvent groups can significantly improve the quality of models and the applicability of approaches. **Method.** LightGBM and a neural network with Deep Feature Selection were taken as machine learning models. The results were evaluated with the F1-metric. For the models training and evaluation, the data was broken down into chemically dissimilar parts. Bayesian optimization was used to optimize the searching of parameters. **Main Results.** Experiments were carried out to predict the reaction type, catalysts and solvent groups for the reaction. The obtained results show that the MLP type of reaction can be predicted equal to 0.99, a MLP catalyst equal to 0.7, and MLP group of solvents equal to 0.68 with F1-metric based on the difference in molecular fingerprints between reagents and products of machine learning models. Significant quantity of catalysts and solvents are considered in the paper. **Practical Relevance.** Automated planning of retrosynthesis is one of the topical areas of research. During planning, a sequence of necessary reactions is drawn up. The considered method can be used for recommendation system development that can suggest a possible group of catalysts and solvents to a chemical specialist, and, thus, reduce the cost of resources and time to determine the necessary reaction conditions.

Keywords

neural networks, reactions, organic chemistry, machine learning, reaction type, catalyst, solvent, synthesis

Введение

подавляющее большинство химических реакций проводится в растворах. Физико-химические свойства растворителя играют решающую роль в получении больших выходов продуктов реакций [1]. За последнее время получены новые результаты в сложной области генерации новых соединений нейронными сетями. Задача синтеза данных соединений сложна, и имеется ряд работ в этой области, но работ по предсказанию необходимых условий для проведения реакций синтеза мало. Автоматизированное управление и моделирование химических процессов является значительно более сложной задачей, чем прогнозирование характеристик и свойств отдельных молекул. Это связано с тем, что в реакциях участвуют несколько веществ и динамическое разрывание или образование связей, не говоря уже о переходных состояниях, характеризующихся частично разорванными или сформированными связями, которые не вписываются в основанную парадигму молекулярного представления «атом = вершина/связь = ребро» в хемоинформатике. Предсказание условий реакции необходимо для успешного планирования ретросинтеза. На данный момент нет работ, в которых были бы предсказаны группы катализаторов. Понимание того, какая комбинация катализатора, как металла, так и лиганда, основания и растворителя может дать самые высокие выходы, является решающей частью для оптимизации условий реакции. Качество моделей и применимость подходов можно улучшить, если прогнозировать группы катализаторов, так как прогнозирование определенных элементов является более сложной задачей, что снижает качество моделей. В данной работе рассматривается метод, который может быть использован для выработки рекомендаций специалистам по выбору возможных растворителей и катализаторов; позволит определить тип исследуемой реакции и в результате этого уменьшить затраты ресурсов и времени специалиста. Метод также может быть использован для автоматизированного планирования реакций синтеза.

Обзор ранних работ

Реакции перекрестного сочетания относятся к числу наиболее эффективных и продуктивных способов создания C–C и C–N связей. С 1970-х годов методы синтеза претерпели эволюцию и стали обычными синтетическими методами, применяемыми в лабораториях органической химии во всем мире. В 2010 году Р.Ф. Хек, Э. Негиси и А. Сузуки получили Нобелевскую премию по химии за выдающийся результат в реакциях перекрестного связывания, катализируемых палладием (Pd) [2].

Согласно исследованию, проведенному Roughley и Jordan [3], фармацевтическими компаниями Pfizer, Astra Zeneca и GSK по направлению медицинской химии, катализируемое палладием образование связей C–C широко используется в малых молекулах на основной стадии оптимизации, составляя примерно две трети всех связей C–C.

Таким образом, реакция перекрестного сочетания Сузуки является единственной самой многочисленной реакцией в группе, образующей связь C–C, на которую приходится 40 % всех таких реакций, тогда как второй по величине в этой категории является реакция Соногаширы, на которую приходится 18 % среди синтеза C–C связей, в то время как на классические непалладиевые методы, такие как реакции Гриньяра и Виттига, приходится только по 5 % на каждый.

Как правило, все эти реакции нуждаются в катализаторе на основе переходного металла для получения полезных продуктов. Хотя различные металлы в принципе способны катализировать разные стадии этих реакций, нет никаких сомнений в том, что катализаторы на основе Pd используются в подавляющем большинстве реакций [4].

Впервые описанный в начале 1970-х годов мощный катализатор реакции Хека — простой Pd теперь разделяет спектр катализаторов на основе Pd с несчетным числом комплексов металлов благодаря разнообразию органических лигандов [5, 6]. Вторым распространенным металлом, используемым в перекрестном соеди-

нении, является медь, но она значительно уступает палладию. Тем не менее медь может быть использована для получения более селективных результатов в особых случаях [7].

Подавляющее большинство химических реакций должно проводиться в растворителях. Физико-химические свойства растворителя играют решающую роль в получении больших выходов реакций. Реакции перекрестного сочетания также требуют рационального выбора растворителя [8, 9]. Другая важная деталь протоколов реакции перекрестного сочетания – использование основных агентов для нейтрализации кислоты, образующейся в качестве побочного продукта [10]. В конечном счете понимание того, какая комбинация катализатора, как металла, так и лиганда, основания и растворителя может дать самые высокие выходы, является решающей частью для оптимизации условий реакции. Химики часто затрудняются выбрать правильные условия для проведения реакции перекрестного связывания, и помощь компьютера может быть очень полезной в этих ситуациях. Данные о возможных реакциях собираются в больших базах данных, таких как USPTO и Reaxus, в том числе и для реакций перекрестного сочетания [11]. В данной работе выполнен анализ объема реакции из базы данных Reaxus для трех наиболее значимых примеров связей перекрестного сочетания: реакция Сузуки, сочетание Соногаширы и аминирование Бухвальда–Хартвига, найдено применение методов машинного обучения для прогнозирования типа металла катализатора и растворителя.

Несмотря на то, что реакция Хека не очень популярна в синтезе малых молекул, она имеет множество примеров в Reaxus и, учитывая огромное влияние этой реакции в области органической химии, авторы также включили ее в настоящую работу [2].

Последние достижения в области машинного обучения и глубокого машинного обучения позволили обрабатывать такие сложные данные, как изображения, тексты и звуки [12–15]. Реакции также являются сложными данными, для которых, в свою очередь, существуют базы данных и исследования с использованием машинного обучения и методов глубокого обучения [16]. Самыми известными базами данных реакций являются Reaxus и USPTO [11, 17]. В последнее время были достигнуты значительные успехи как в планировании, так и в оценке осуществимости реакции [18].

В ряде исследований нейронные сети продемонстрировали способность обрабатывать такие сложные данные, как реакции. Проблема предсказания химических свойств реакций достаточно изучена для конкретных случаев. Markou и другие разработали экспертную систему для предсказания катализатора и растворителя, используемых для реакции Михаэля, обученных по 198 известным реакциям [1]. Авторы построили модели для бинарной классификации для каждого растворителя и катализатора, включая процессы Михаэля в качестве контрпримеров. Однако при проверке на данных, которые не использовались при обучении, лишь 8 из 52 примеров были правильно классифицированы как для катализаторов, так и для растворителей.

Известны исследования с использованием данных, полученных в ходе экспериментов с высокой пропускной способностью. Derek T. Ahneman, Jesu's G. Estrada и др. использовали подходы машинного обучения для предсказания эффективности кросс-сочетания C–N для определенного типа реакций [19]. Они продемонстрировали, что модель случайного леса, обученная на многомерных химических данных, способна предсказать эффективность реакции аминирования Бухвальда–Хартвига, произведенную в присутствии потенциально ингибирующих добавок, и вывести основную реактивность [20, 21]. Авторы проверили ряд методов машинного обучения, используя 70 % данных в качестве обучающего набора и 30 % данных — тестового набора. Точность модели случайного леса составила 0,92 с точки зрения коэффициента детерминации R^2 [22].

В работе [23] авторы использовали методы машинного обучения для предсказания катализаторов с высокой селективностью. В этой работе была решена проблема предсказания высокоселективных катализаторов, чтобы помочь химикам выбирать хиральные катализаторы, используя математические методы вместо эмпирических. Авторы использовали реакции с энантиомерным избытком менее 80 % для обучения модели и более 80 % для проверки, что делает их метод менее общим.

Hanyu Gao, Thomas J. Struble и др. разработали модель нейронной сети для предсказания химического контекста реакции [24]. Модель с использованием иерархического дизайна и молекулярных отпечатков пальцев Моргана предсказывает катализаторы, растворители и температуру [25]. Благодаря обучению с использованием около 10 млн реакций от Reaxus, нейронная сеть охватывает обширное пространство химических реакций. Этот подход намного быстрее, чем поиск ближайшего соседа с точки зрения расчета условий реакции. Подход имеет сложный пошаговый алгоритм для предсказания химического контекста. Модель была в состоянии предсказать правильный химический контекст с точностью 69,6 % для метрики top-10, используя 1 млн реакций.

Традиционно ретросинтез является основным способом планирования синтеза органических молекул [26]. Segler и другие смогли добиться прогресса в решении этой проблемы [27]. Они предложили алгоритм 3N-MCTS, который представляет собой комбинацию нейронной сети и алгоритма MCTS и предсказывает последовательность этапов ретросинтеза [28]. Чтобы проверить свой алгоритм, авторы взяли данные из химической базы Reaxus, используя в качестве обучаемых данных реакции, опубликованные до 2015 года, и в качестве проверочных данных реакции, опубликованные в 2015 году и позднее.

Алгоритм 3N-MCTS способен найти решение для 95 % реакций из проверочных данных, тратя 13 с на каждую молекулу. Авторы этого алгоритма также провели двойное слепое А/В тестирование, в ходе которого химики предпочли результаты алгоритма 3N-MCTS по сравнению с традиционными подходами. Планирование синтеза природных продуктов до сих пор остается не-

решенной проблемой. Этот алгоритм не учитывает прогнозирование необходимых условий реакции.

В работе [16] авторы разработали модель Molecular Transformer, используя комбинацию многоголовых механизмов внимания из более ранней работы [29] и позиционных слоев прямого распространения. Модель Molecular Transformer достигает 90,4 % top1 точности на данных USPTO_MIT [17] для задачи предсказания продукта при заданных реагентах и продуктах. Их алгоритм не требует обработки функций вручную и точно предсказывает тонкие химические преобразования, используя молекулярное строковое представление SMILES [30]. Модель способна оценить собственную неопределенность с точностью 89 % и обрабатывать входящие реакции без разделения на реагенты и реактанты.

Технология

В настоящей работе использованы данные из химической базы данных Reaxys для четырех типов реакций: аминирование Бухвальда–Хартвига, Хека, Соногашира, Сузуки [11, 21, 31–33]. Из этих реакций были исключены многостадийные реакции и реакции, которые описаны не полностью. Общее количество реакций составило 152 625. Каждая реакция представлена в виде строки обозначений SMIRKS, которая является ограниченной версией представления реакции SMARTS, учитывающая изменения в структуре связи атома [34, 35]. Нотация SMIRKS предназначена для общего представления реакции: для выражения графа реакции и описания косвенных эффектов преобразования.

Для задачи предсказания типа названной реакции применены уникальные по представлениям SMIRKS-реакции и получено всего 81 790 реакций. Это обычная задача классификации с учителем. Из 81 790 реакций только 72 770 были обработаны с помощью химической библиотеки RDKit без ошибок. Баланс данных показан в табл. 1. Полученные данные разбиты для предсказания именованной реакции на тестовый набор размером 10 % и набор для обучения – 90 %, используя стратифицированное разбиение, реализованное в библиотеке scikit-learn [36]. Чтобы разделить на наиболее химически разнородные части, было рассчитано Murcko scaffolds для каждой реакции по наибольшему продукту и разбиты данные для обучения на пять частей так, чтобы одни и те же scaffold были только в одной части [37].

Для задачи предсказания подходящих катализаторов и растворителей для всех записей с одинаковыми представлениями SMIRKS объединены данные о катализаторах/растворителях. Также, как и для предыдущего задания, из 81 790 реакций только 72 770 были обработаны RDKit без ошибок. Баланс классов приведен в табл. 1–3. Данные разбиты для предсказания групп катализаторов/растворителей/оснований на тестовый набор размером 10 % и набор для обучения – 90 % с использованием итеративного стратифицированного разбиения, реализованного в scikit-multilearn [38–40]. Для оптимизации гиперпараметров дополнительно были разбиты данные для обучения на пять частей

с помощью итеративного стратифицированного разбиения [38, 39].

Для предсказания условий реакций выполнено обучение многослойного перцептрона (MLP) с выбором признаков Deep Feature Selection [41] и модели LightGBM на разнице между молекулярными отпечатками [42]. Для построения многослойного перцептрона использовалась программная библиотека PyTorch [43]. Чтобы вычислить разницу между отпечатками пальцев продуктов и реагентов, использована химическая библиотека RDKit [44]. Выполнено сравнение результатов обучения базовых моделей по разнице между morgan, topological torsion, atom pair fingerprints [45, 46] и модели по метрике F1 [47]. Оптимизация гиперпараметров для моделей проведена используя байесовскую оптимизацию, реализованную в библиотеке scikit-optimize [48].

Таблица 1. Баланс классов для задачи предсказания типа реакции

Класс	Количество реакций
Бухвальд–Хартвиг	5640
Хек	13 789
Соногашира	16 950
Сузуки	36 391

Таблица 2. Баланс классов для задачи предсказания подходящего катализатора

Класс	Количество реакций
Pd	70 086
Cu	16 717
Ni	1911
Ag	1829
Rh	385
Ru	298
Co	261
Ir	129
Другие	1291

Таблица 3. Баланс классов для задачи предсказания подходящего растворителя

Класс	Количество реакций
PA	40 018
PP	31 309
NA	28 127
Acid	863
NoSol	28 127
IL	2234
B	41

В таблице использованы следующие обозначения растворителей: PA — апротонный; PP — протонный; NA — неполярный апротонный растворитель; Acid — кислотный; NoSol — без растворителя; IL — ионический жидкий; B — основной

Обсуждение результатов

Для оценки результатов использовалась метрика F1 без учета количества образцов в каждом классе. Результаты предсказания типа реакции представлены в табл. 4.

Модель многослойного перцептрона способна решать задачу предсказания типа реакции с практически 100 % точностью и полнотой. Результаты предсказания катализатора для реакции представлены в табл. 5. Задача предсказания катализатора на основе разницы молекулярных отпечатков оказалась более сложной для моделей машинного обучения. Как видно из таблиц, модель градиентного бустинга LightGBM

на некоторых классах оказалась лучше многослойного перцептрона. Палладий является наиболее распространенным катализатором и хорошо представлен в данных, благодаря чему модели машинного обучения хорошо предсказывают использование данного катализатора. Меньше всего представлен среди данных иридий (Ir). Катализаторы, с которыми количество реакций меньше 100, выделены в отдельный класс, обозначенный в таблице как «другой», применимость таких катализаторов предсказывается хуже всего.

Результаты предсказания растворителя для реакции представлены в табл. 6. Задача предсказания типа растворителя оказалась наиболее сложной.

Таблица 4. Метрики предсказания типа реакции для разных моделей

Модель	Бухвальд–Хартвиг	Хек	Соногашира	Сузуки	Среднее
F1					
LightGBM	0,66	0,83	0,79	0,88	0,79
MLP	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99
Точность					
LightGBM	0,79	0,84	0,83	0,84	0,83
MLP	0,99	0,99	0,99	1,00	0,99
Полнота					
LightGBM	0,57	0,82	0,76	0,92	0,77
MLP	0,98	0,99	1,00	1,00	0,99

Таблица 5. Метрики предсказания типа катализатора для разных моделей

Модель	Pd	Cu	Ag	Rh	Ru	Ir	Ni	Co	Другой	Среднее
F1										
LightGBM	0,99	0,94	0,81	0,56	0,68	0,55	0,61	0,33	0,33	0,64
MLP	0,99	0,93	0,78	0,69	0,71	0,55	0,61	0,55	0,48	0,70
Точность										
LightGBM	0,99	0,94	0,98	0,89	0,94	0,67	0,81	0,67	0,75	0,85
MLP	0,99	0,93	0,96	0,99	0,94	0,67	0,74	0,85	0,68	0,86
Полнота										
LightGBM	1,00	0,95	0,68	0,41	0,53	0,46	0,50	0,22	0,21	0,55
MLP	1,00	0,93	0,66	0,54	0,57	0,46	0,52	0,41	0,37	0,61

Таблица 6. Метрики предсказания типа растворителя для разных моделей

Модель	Acid	B	IL	NA	NoSol	PA	PP	Среднее
F1								
LightGBM	0,73	1,00	0,20	0,79	0,25	0,83	0,85	0,66
MLP	0,66	1,00	0,31	0,77	0,40	0,80	0,84	0,68
Точность								
LightGBM	0,94	1,00	0,43	0,80	0,36	0,81	0,85	0,74
MLP	0,87	1,00	0,38	0,77	0,46	0,81	0,84	0,73
Полнота								
LightGBM	0,59	1,00	0,13	0,79	0,19	0,85	0,86	0,63
MLP	0,53	1,00	0,26	0,77	0,35	0,80	0,85	0,65

Заклучение

Автоматическое планирование синтеза является одним из наиболее перспективных направлений исследований в области органической химии. Модели машинного обучения научились придумывать молекулы веществ, которые могут стать потенциальными лекарствами, но придумать многообещающее вещество не-

достаточно, нужно еще понять, как его синтезировать. Синтез нередко состоит из нескольких реакций.

Рассмотренный в данной работе метод может быть применен: для автоматизированного планирования реакций, при разработке рекомендаций по выбору подходящего катализатора и растворителя. Определение типа реакции предложенным методом позволит снизить затраты времени и ресурсов.

Литература

- Marcou G., Aires de Sousa J., Latino D.A., De Luca A., Horvath D., Rietsch V., Varnek A. Expert system for predicting reaction conditions: The Michael reaction case // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2015. V. 55. N 2. P. 239–250. doi: 10.1021/ci500698a
- Johansson Seechurn C.C., Kitching M.O., Colacot T.J., Snieckus V. Palladium-catalyzed cross-coupling: a historical contextual perspective to the 2010 Nobel Prize // *Angewandte Chemie. International Edition*. 2012. V. 51. N 21. P. 5062–5085. doi: 10.1002/anie.201107017
- Roughley S.D., Jordan A.M. The medicinal chemist's toolbox: an analysis of reactions used in the pursuit of drug candidates // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2011. V. 54. N 10. P. 3451–3479. doi: 10.1021/jm200187y
- Biffis A., Centomo P., Del Zotto A., Zecca M. Pd metal catalysts for cross-couplings and related reactions in the 21st century: a critical review // *Chemical Reviews*. 2018. V. 118. N 4. P. 2249–2295. doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00443
- Heck R.F., Nolley J.P., Jr. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides // *Journal of Organic Chemistry*. 1972. V. 37. N 14. P. 2320–2322. doi: 10.1021/jo00979a024
- Christmann U., Vilar R. Monoligated palladium species as catalysts in cross-coupling reactions // *Angewandte Chemie. International Edition*. 2005. V. 44. N 3. P. 366–374. doi: 10.1002/anie.200461189
- Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. Copper in cross-coupling reactions: The post-Ullmann chemistry // *Coordination Chemistry Reviews*. 2004. V. 248. P. 2337–2364. doi: 10.1016/j.ccr.2004.09.014
- Proutiere F., Schoenebeck F. Solvent effect on palladium-catalyzed cross-coupling reactions and implications on the active catalytic species // *Angewandte Chemie. International Edition*. 2011. V. 50. N 35. P. 8192–8195. doi: 10.1002/anie.201101746
- Sherwood J., Clark J.H., Fairlamb I.J., Slattery J.M. Solvent effects in palladium catalyzed cross-coupling reactions // *Green Chemistry*. 2019. V. 21. N 9. P. 2164–2213. doi: 10.1039/C9GC00617F
- Lima C.F., Rodrigues A.S., Silva V.L., Silva A.M., Santos L.M. Role of the base and control of selectivity in the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction // *ChemCatChem*. 2014. V. 6. N 5. P. 1291–1302. doi: 10.1002/cctc.201301080
- Goodman J. Computer Software Review: Reaxys // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2009. V. 49. N 12. P. 2897–2898. doi: 10.1021/ci900437n
- Gilmer J., Schoenholz S.S., Riley P.F., Vinyals O., Dahl G.E. Neural message passing for quantum chemistry // *Proc. of the 34th International Conference on Machine Learning (ICML 2017)*. 2017. P. 1263–1272.
- Kornblith S., Shlens J., Le Q.V. Do better imagenet models transfer better? // *Proc. of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 2019. P. 2656–2666. doi: 10.1109/CVPR.2019.00277
- Kumar A., Irsoy O., Ondruska P., Iyyer M., Bradbury J., Gulrajani I., Zhong V., Paulus R., Socher R. Ask me anything: Dynamic memory networks for natural language processing // *Proc. 33rd International Conference on Machine Learning (ICML 2016)*. 2016. P. 2068–2078.
- Hershey S., Chaudhuri S., Ellis D.P.W., Gemmeke J.F., Jansen A., Moore R.C., Plakal M., Platt D., Saurous R.A., Seybold B., Slaney M., Weiss R.J., Wilson K. CNN architectures for large-scale audio classification // *Proc. of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP 2017)*. 2017. P. 131–135. doi: 10.1109/ICASSP.2017.7952132
- Schwaller P., Laino T., Gaudin T., Bolgar P., Hunter C.A., Bekas C., Lee A.A. Molecular transformer: A model for uncertainty-calibrated

References

- Marcou G., Aires de Sousa J., Latino D.A., De Luca A., Horvath D., Rietsch V., Varnek A. Expert system for predicting reaction conditions: The Michael reaction case. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2015, vol. 55, no. 2, pp. 239–250. doi: 10.1021/ci500698a
- Johansson Seechurn C.C., Kitching M.O., Colacot T.J., Snieckus V. Palladium-catalyzed cross-coupling: a historical contextual perspective to the 2010 Nobel Prize. *Angewandte Chemie. International Edition*, 2012, vol. 51, no. 21, pp. 5062–5085. doi: 10.1002/anie.201107017
- Roughley S.D., Jordan A.M. The medicinal chemist's toolbox: an analysis of reactions used in the pursuit of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2011, vol. 54, no. 10, pp. 3451–3479. doi: 10.1021/jm200187y
- Biffis A., Centomo P., Del Zotto A., Zecca M. Pd metal catalysts for cross-couplings and related reactions in the 21st century: a critical review. *Chemical Reviews*, 2018, vol. 118, no. 4, pp. 2249–2295. doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00443
- Heck R.F., Nolley J.P., Jr. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides. *Journal of Organic Chemistry*, 1972, vol. 37, no. 14, pp. 2320–2322. doi: 10.1021/jo00979a024
- Christmann U., Vilar R. Monoligated palladium species as catalysts in cross-coupling reactions. *Angewandte Chemie. International Edition*, 2005, vol. 44, no. 3, pp. 366–374. doi: 10.1002/anie.200461189
- Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. Copper in cross-coupling reactions: The post-Ullmann chemistry. *Coordination Chemistry Reviews*, 2004, vol. 248, pp. 2337–2364. doi: 10.1016/j.ccr.2004.09.014
- Proutiere F., Schoenebeck F. Solvent effect on palladium-catalyzed cross-coupling reactions and implications on the active catalytic species. *Angewandte Chemie. International Edition*, 2011, vol. 50, no. 35, pp. 8192–8195. doi: 10.1002/anie.201101746
- Sherwood J., Clark J.H., Fairlamb I.J., Slattery J.M. Solvent effects in palladium catalyzed cross-coupling reactions. *Green Chemistry*, 2019, vol. 21, no. 9, pp. 2164–2213. doi: 10.1039/C9GC00617F
- Lima C.F., Rodrigues A.S., Silva V.L., Silva A.M., Santos L.M. Role of the base and control of selectivity in the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction. *ChemCatChem*, 2014, vol. 6, no. 5, pp. 1291–1302. doi: 10.1002/cctc.201301080
- Goodman J. Computer Software Review: Reaxys. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2009, vol. 49, no. 12, pp. 2897–2898. doi: 10.1021/ci900437n
- Gilmer J., Schoenholz S.S., Riley P.F., Vinyals O., Dahl G.E. Neural message passing for quantum chemistry. *Proc. of the 34th International Conference on Machine Learning (ICML 2017)*, 2017, pp. 1263–1272.
- Kornblith S., Shlens J., Le Q.V. Do better imagenet models transfer better? *Proc. of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2019, pp. 2656–2666. doi: 10.1109/CVPR.2019.00277
- Kumar A., Irsoy O., Ondruska P., Iyyer M., Bradbury J., Gulrajani I., Zhong V., Paulus R., Socher R. Ask me anything: Dynamic memory networks for natural language processing. *Proc. 33rd International Conference on Machine Learning (ICML 2016)*, 2016, pp. 2068–2078.
- Hershey S., Chaudhuri S., Ellis D.P.W., Gemmeke J.F., Jansen A., Moore R.C., Plakal M., Platt D., Saurous R.A., Seybold B., Slaney M., Weiss R.J., Wilson K. CNN architectures for large-scale audio classification. *Proc. of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP 2017)*, 2017, pp. 131–135. doi: 10.1109/ICASSP.2017.7952132
- Schwaller P., Laino T., Gaudin T., Bolgar P., Hunter C.A., Bekas C., Lee A.A. Molecular transformer: A model for uncertainty-calibrated

- chemical reaction prediction // *ACS Central Science*. 2019. V. 5. N 9. P. 1572–1583. doi: 10.1021/acscentsci.9b00576
17. Lowe D. Chemical reactions from US patents (1976-Sep2016). 2017 [Электронный ресурс]. URL: https://figshare.com/articles/Chemical_reactions_from_US_patents_1976-Sep2016_/5104873 (дата обращения: 27.02.2020).
 18. Schreck J.S., Coley C.W., Bishop K.J. Learning retrosynthetic planning through simulated experience // *ACS Central Science*. 2019. V. 5. N 6. P. 970–981. doi: 10.1021/acscentsci.9b00055
 19. Ahneman D.T., Estrada J.G., Lin S., Dreher S.D., Doyle A.G. Predicting reaction performance in C–N cross-coupling using machine learning // *Science*. 2018. V. 360. N 6385. P. 186–190. doi: 10.1126/science.aar5169
 20. Cutler A., Cutler D.R., Stevens J.R. Random Forests // *Ensemble Machine Learning*. Springer, 2012. P. 157–175. doi: 10.1007/978-1-4419-9326-7_5
 21. Forero-Cortés P.A., Haydl A.M. The 25th Anniversary of the Buchwald–Hartwig amination: development, applications, and outlook // *Organic Process Research & Development*. 2019. V. 23. N 8. P. 1478–1483. doi: 10.1021/acs.oprd.9b00161
 22. Devore J.L. *Probability and Statistics for Engineering and the Sciences*. Cengage learning, 2011. 776 p.
 23. Zahrt A.F., Henle J.J., Rose B.T., Wang Y., Darrow W.T., Denmark S.E. Prediction of higher-selectivity catalysts by computer-driven workflow and machine learning // *Science*. 2019. V. 363. N 6424. P. eaau5631. doi: 10.1126/science.aau5631
 24. Gao H., Struble T.J., Coley C.W., Wang Y., Green W.H., Jensen K.F. Using machine learning to predict suitable conditions for organic reactions // *ACS Central Science*. 2018. V. 4. N 11. P. 1465–1476. doi: 10.1021/acscentsci.8b00357
 25. Schneider N., Lowe D.M., Sayle R.A., Landrum G.A. Development of a novel fingerprint for chemical reactions and its application to large-scale reaction classification and similarity // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2015. V. 55. N 1. P. 39–53. doi: 10.1021/ci5006614
 26. Kar R.K. *Fundamentals of Organic Synthesis the Retrosynthetic Analysis*. New Central Book Agency, 2014. 710 p.
 27. Segler M.H., Preuss M., Waller M.P. Planning chemical syntheses with deep neural networks and symbolic AI // *Nature*. 2018. V. 555. N 7698. P. 604–610. doi: 10.1038/nature25978
 28. Browne C.B., Powley E., Whitehouse D., Lucas S.M., Cowling P.I., Rohlfshagen P., Tavener S., Perez D., Samothrakis S., Colton S. A survey of monte carlo tree search methods // *IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in Games*. 2012. V. 4. N 1. P. 1–43. doi: 10.1109/TCIAIG.2012.2186810
 29. Vaswani A., Shazeer N., Parmar N., Uszkoreit J., Jones L., Gomez A.N., Kaiser Ł., Polosukhin I. Attention is all you need // *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2017. V. 30. P. 5998–6008.
 30. Weininger D. SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules // *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. 1988. V. 28. N 1. P. 31–36. doi: 10.1021/ci00057a005
 31. Mc Cartney D., Guiry P.J. The asymmetric Heck and related reactions // *Chemical Society Reviews*. 2011. V. 40. N 10. P. 5122–5150. doi: 10.1039/C1CS15101K
 32. Chinchilla R., Nájera C. Recent advances in Sonogashira reactions // *Chemical Society Reviews*. 2011. V. 40. N 10. P. 5084–5121. doi: 10.1039/C1CS15071E
 33. Amatore C., Jutand A., Le Duc G. Kinetic data for the transmetalation/reductive elimination in palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura reactions: Unexpected triple role of hydroxide ions Used as Base // *Chemistry—A European Journal*. 2011. V. 17. N. 8. P. 2492–2503. doi: 10.1002/chem.201001911
 34. Guasch L., Sitzmann M., Nicklaus M.C. Enumeration of Ring-Chain Tautomers Based on SMIRKS Rules // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2014. V. 54. N 9. P. 2423–2432. doi: 10.1021/ci500363p
 35. Ehmki E.S.R., Schmidt R., Ohm F., Rarey M. Comparing molecular patterns using the example of SMARTS: Applications and filter collection analysis // *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2019. V. 59. N 6. P. 2572–2586. doi: 10.1021/acs.jcim.9b00249
 36. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., Blondel M., Prettenhofer P., Weiss R., Dubourg V., Vanderplas J., Passos A., Cournapeau D., Brucher M., Perrot M.,
 - chemical reaction prediction. *ACS Central Science*, 2019, vol. 5, no. 9, pp. 1572–1583. doi: 10.1021/acscentsci.9b00576
 17. Lowe D. *Chemical reactions from US patents (1976-Sep2016)*. 2017. Available at: https://figshare.com/articles/Chemical_reactions_from_US_patents_1976-Sep2016_/5104873 (accessed: 27.02.2020).
 18. Schreck J.S., Coley C.W., Bishop K.J. Learning retrosynthetic planning through simulated experience. *ACS Central Science*, 2019, vol. 5, no. 6, pp. 970–981. doi: 10.1021/acscentsci.9b00055
 19. Ahneman D.T., Estrada J.G., Lin S., Dreher S.D., Doyle A.G. Predicting reaction performance in C–N cross-coupling using machine learning. *Science*, 2018, vol. 360, no. 6385, pp. 186–190. doi: 10.1126/science.aar5169
 20. Cutler A., Cutler D.R., Stevens J.R. Random Forests. *Ensemble Machine Learning*. Springer, 2012, pp. 157–175. doi: 10.1007/978-1-4419-9326-7_5
 21. Forero-Cortés P.A., Haydl A.M. The 25th Anniversary of the Buchwald–Hartwig amination: development, applications, and outlook. *Organic Process Research & Development*, 2019, vol. 23, no. 8, pp. 1478–1483. doi: 10.1021/acs.oprd.9b00161
 22. Devore J.L. *Probability and Statistics for Engineering and the Sciences*. Cengage learning, 2011, 776 p.
 23. Zahrt A.F., Henle J.J., Rose B.T., Wang Y., Darrow W.T., Denmark S.E. Prediction of higher-selectivity catalysts by computer-driven workflow and machine learning. *Science*, 2019, vol. 363, no. 6424, pp. eaau5631. doi: 10.1126/science.aau5631
 24. Gao H., Struble T.J., Coley C.W., Wang Y., Green W.H., Jensen K.F. Using machine learning to predict suitable conditions for organic reactions. *ACS Central Science*, 2018, vol. 4, no. 11, pp. 1465–1476. doi: 10.1021/acscentsci.8b00357
 25. Schneider N., Lowe D.M., Sayle R.A., Landrum G.A. Development of a novel fingerprint for chemical reactions and its application to large-scale reaction classification and similarity. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2015, vol. 55, no. 1, pp. 39–53. doi: 10.1021/ci5006614
 26. Kar R.K. *Fundamentals of Organic Synthesis the Retrosynthetic Analysis*. New Central Book Agency, 2014, 710 p.
 27. Segler M.H., Preuss M., Waller M.P. Planning chemical syntheses with deep neural networks and symbolic AI. *Nature*, 2018, vol. 555, no. 7698, pp. 604–610. doi: 10.1038/nature25978
 28. Browne C.B., Powley E., Whitehouse D., Lucas S.M., Cowling P.I., Rohlfshagen P., Tavener S., Perez D., Samothrakis S., Colton S. A survey of monte carlo tree search methods. *IEEE Transactions on Computational Intelligence and AI in Games*, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 1–43. doi: 10.1109/TCIAIG.2012.2186810
 29. Vaswani A., Shazeer N., Parmar N., Uszkoreit J., Jones L., Gomez A.N., Kaiser Ł., Polosukhin I. Attention is all you need. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2017, vol. 30, pp. 5998–6008.
 30. Weininger D. SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 1988, vol. 28, no. 1, pp. 31–36. doi: 10.1021/ci00057a005
 31. Mc Cartney D., Guiry P.J. The asymmetric Heck and related reactions. *Chemical Society Reviews*, 2011, vol. 40, no. 10, pp. 5122–5150. doi: 10.1039/C1CS15101K
 32. Chinchilla R., Nájera C. Recent advances in Sonogashira reactions. *Chemical Society Reviews*, 2011, vol. 40, no. 10, pp. 5084–5121. doi: 10.1039/C1CS15071E
 33. Amatore C., Jutand A., Le Duc G. Kinetic data for the transmetalation/reductive elimination in palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura reactions: Unexpected triple role of hydroxide ions Used as Base. *Chemistry—A European Journal*, 2011, vol. 17, no. 8, pp. 2492–2503. doi: 10.1002/chem.201001911
 34. Guasch L., Sitzmann M., Nicklaus M.C. Enumeration of Ring-Chain Tautomers Based on SMIRKS Rules. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2014, vol. 54, no. 9, pp. 2423–2432. doi: 10.1021/ci500363p
 35. Ehmki E.S.R., Schmidt R., Ohm F., Rarey M. Comparing molecular patterns using the example of SMARTS: Applications and filter collection analysis. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2019, vol. 59, no. 6, pp. 2572–2586. doi: 10.1021/acs.jcim.9b00249
 36. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., Blondel M., Prettenhofer P., Weiss R., Dubourg V., Vanderplas J., Passos A., Cournapeau D., Brucher M., Perrot M., Duchesnay E. Scikit-learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 2011, vol. 12, pp. 2825–2830.

- Duchesnay E. Scikit-learn: Machine learning in Python // Journal of Machine Learning Research. 2011. V. 12. P. 2825–2830.
37. Bemis G.W., Murcko M.A. The properties of known drugs. 1. Molecular frameworks // Journal of Medicinal Chemistry. 1996. V. 39. N 15. P. 2887–2893. doi: 10.1021/jm9602928
 38. Sechidis K., Tsoumakas G., Vlahavas I. On the stratification of multi-label data // Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2011. V. 6913. P. 145–158. doi: 10.1007/978-3-642-23808-6_10
 39. Szymański P., Kajdanowicz T. A Network Perspective on Stratification of Multi-Label Data // Proceedings of Machine Learning Research. 2017. V. 74. P. 22–35.
 40. Szymanski P., Kajdanowicz T. Scikit-multilearn: A scikit-based Python environment for performing multi-label classification // Journal of Machine Learning Research. 2019. V. 20. P. 6.
 41. Ramchoun H., Idrissi M.A.J., Ghanou Y., Ettaouil M. Multilayer perceptron: Architecture optimization and training // International Journal of Interactive Multimedia and Artificial Intelligence. 2016. V. 4. N 1. P. 26–30. doi: 10.9781/ijimai.2016.415
 42. Ke G., Meng Q., Finley T., Wang T., Chen W., Ma W., Ye Q., Liu T.-Y. LightGBM: A highly efficient gradient boosting decision tree // Advances in Neural Information Processing Systems. 2017. P. 3147–3155.
 43. Paszke A., Gross S., Massa F., Lerer A., Bradbury J., Chanan G., Killeen T., Lin Z., Gimelshein N., Antiga L., Desmaison A., Kopf A., Yang E., DeVito Z., Raison M., Tejani A., Chilamkurthy S., Steiner B., Fang L., Bai J., Chintala S. PyTorch: An imperative style, high-performance deep learning library // Advances in Neural Information Processing Systems. 2019. V. 32.
 44. Greg Landrum; Paolo Tosco; Brian Kelley; sriniker; gedeck; Riccardo Vianello; Ric; NadineSchneider; Andrew Dalke; Dan N; Brian Cole; Eisuke Kawashima; Samo Turk; Matt Swain; AlexanderSavelyev; Alain Vaucher; David Cosgrove; Maciej Wójcikowski; Daniel Probst; guillaume godin; Axel Pahl; Francois Berenger; JLVarjo; jones-gareth; strets123; JP; DoliathGavid; Gianluca Sforna; Jan Holst Jensen; Patrick Fuller. (2020, August 12). rdkit/rdkit: 2020_03_5 (Q1 2020) Release (Version Release_2020_03_5). Zenodo. Available at: doi.org/10.5281/zenodo.3981263 (accessed: 27.02.2020). doi: 10.5281/zenodo.3981263
 45. Nilakantan R., Bauman N., Dixon J.S., Venkataraghavan R. Topological torsion: a new molecular descriptor for SAR applications. Comparison with other descriptors // Journal of Chemical Information and Computer Sciences. 1987. V. 27. N 2. P. 82–85. doi: 10.1021/ci00054a008
 46. Carhart R.E., Smith D.H., Venkataraghavan R. Atom pairs as molecular features in structure-activity studies: definition and applications // Journal of Chemical Information and Computer Sciences. 1985. V. 25. N 2. P. 64–73. doi: 10.1021/ci00046a002
 47. Derczynski L. Complementarity, F-score, and NLP evaluation // Proc. of the 10th International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC'16). 2016. P. 261–266.
 48. Tim Head; MechCoder; Gilles Louppe; Iaroslav Shcherbatyi; fcharras; Zé Vinícius; cmmalone; Christopher Schröder; nel215; Nuno Campos; Todd Young; Stefano Cereda; Thomas Fan; rene-rex; Kejia (KJ) Shi; Justus Schwabedal; carlosdanielcsantos; Hvass-Labs; Mikhail Pak; SoManyUsernamesTaken; Fred Callaway; Loïc Estève; Lilian Besson; Mehdi Cherti; Karlson Pfannschmidt; Fabian Linzberger; Christophe Cautet; Anna Gut; Andreas Mueller; Alexander Fabisch. (2018, March 25). scikit-optimize/scikit-optimize: v0.5.2 (Version v0.5.2). Zenodo [Электронный ресурс]. URL: doi.org/10.5281/zenodo.1207017 (дата обращения: 27.02.2020). doi: 10.5281/zenodo.1207017
 49. Bemis G.W., Murcko M.A. The properties of known drugs. 1. Molecular frameworks. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1996, vol. 39, no. 15, pp. 2887–2893. doi: 10.1021/jm9602928
 50. Sechidis K., Tsoumakas G., Vlahavas I. On the stratification of multi-label data. *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2011, vol. 6913, pp. 145–158. doi: 10.1007/978-3-642-23808-6_10
 51. Szymański P., Kajdanowicz T. A Network Perspective on Stratification of Multi-Label Data. *Proceedings of Machine Learning Research*, 2017, vol. 74, pp. 22–35.
 52. Szymanski P., Kajdanowicz T. Scikit-multilearn: A scikit-based Python environment for performing multi-label classification. *Journal of Machine Learning Research*, 2019, vol. 20, pp. 6.
 53. Ramchoun H., Idrissi M.A.J., Ghanou Y., Ettaouil M. Multilayer perceptron: Architecture optimization and training. *International Journal of Interactive Multimedia and Artificial Intelligence*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 26–30. doi: 10.9781/ijimai.2016.415
 54. Ke G., Meng Q., Finley T., Wang T., Chen W., Ma W., Ye Q., Liu T.-Y. LightGBM: A highly efficient gradient boosting decision tree. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2017, pp. 3147–3155.
 55. Paszke A., Gross S., Massa F., Lerer A., Bradbury J., Chanan G., Killeen T., Lin Z., Gimelshein N., Antiga L., Desmaison A., Kopf A., Yang E., DeVito Z., Raison M., Tejani A., Chilamkurthy S., Steiner B., Fang L., Bai J., Chintala S. PyTorch: An imperative style, high-performance deep learning library. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2019, vol. 32.
 56. Greg Landrum; Paolo Tosco; Brian Kelley; sriniker; gedeck; Riccardo Vianello; Ric; NadineSchneider; Andrew Dalke; Dan N; Brian Cole; Eisuke Kawashima; Samo Turk; Matt Swain; AlexanderSavelyev; Alain Vaucher; David Cosgrove; Maciej Wójcikowski; Daniel Probst; guillaume godin; Axel Pahl; Francois Berenger; JLVarjo; jones-gareth; strets123; JP; DoliathGavid; Gianluca Sforna; Jan Holst Jensen; Patrick Fuller. (2020, August 12). rdkit/rdkit: 2020_03_5 (Q1 2020) Release (Version Release_2020_03_5). Zenodo. Available at: doi.org/10.5281/zenodo.3981263 (accessed: 27.02.2020). doi: 10.5281/zenodo.3981263
 57. Nilakantan R., Bauman N., Dixon J.S., Venkataraghavan R. Topological torsion: a new molecular descriptor for SAR applications. Comparison with other descriptors. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 1987, vol. 27, no. 2, pp. 82–85. doi: 10.1021/ci00054a008
 58. Carhart R.E., Smith D.H., Venkataraghavan R. Atom pairs as molecular features in structure-activity studies: definition and applications. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 1985, vol. 25, no. 2, pp. 64–73. doi: 10.1021/ci00046a002
 59. Derczynski L. Complementarity, F-score, and NLP evaluation. *Proc. of the 10th International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC'16)*, 2016, pp. 261–266.
 60. Tim Head; MechCoder; Gilles Louppe; Iaroslav Shcherbatyi; fcharras; Zé Vinícius; cmmalone; Christopher Schröder; nel215; Nuno Campos; Todd Young; Stefano Cereda; Thomas Fan; rene-rex; Kejia (KJ) Shi; Justus Schwabedal; carlosdanielcsantos; Hvass-Labs; Mikhail Pak; SoManyUsernamesTaken; Fred Callaway; Loïc Estève; Lilian Besson; Mehdi Cherti; Karlson Pfannschmidt; Fabian Linzberger; Christophe Cautet; Anna Gut; Andreas Mueller; Alexander Fabisch. (2018, March 25). scikit-optimize/scikit-optimize: v0.5.2 (Version v0.5.2). Zenodo. Available at: doi.org/10.5281/zenodo.1207017 (accessed: 27.02.2020). doi: 10.5281/zenodo.1207017

Авторы

Москалев Владимир Борисович — аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-3145-1993, vmoskalevb@gmail.com

Путин Евгений Олегович — кандидат технических наук, программист, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 57189310406, ORCID: 0000-0002-3012-9708, putin.evgeny@gmail.com

Authors

Vladimir B. Moskalev — Postgraduate, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-3145-1993, vmoskalevb@gmail.com

Evgeniy O. Putin — PhD, Software Engineer, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 57189310406, ORCID: 0000-0002-3012-9708, putin.evgeny@gmail.com