

УДК 519.68
DOI: 10.15827/0236-235X.129.111-118

Дата подачи статьи: 30.07.19
2020. Т. 33. № 1. С. 111–118

Построение нейросетевых моделей химических реакций на примере реакции карбонилирования олефинов

Н.В. Звягинцев¹, аспирант, n.zvyagintsev@gmail.com

¹ Тверской государственный технический университет, г. Тверь, 170026, Россия

Химическая реакция – сложная система, эффективность протекания которой определяется рядом факторов. Оценка протекания химической реакции в различных условиях является важной задачей, позволяющей производить поиск оптимальных условий проведения реакции и прогнозировать возможность ее протекания при определенных условиях. В данной работе для этой цели используются нейронные сети.

Детально проанализированы условия, наиболее существенно влияющие на протекание химической реакции, предложены методы кодирования информации об условиях ее протекания. Условия протекания реакции разделены на две группы: данные, которые можно кодировать в бинарной форме, и данные, которые необходимо учитывать в числовом виде.

Как инструмент прогноза использованы нейронные сети с архитектурой персептрон, требующие проведения обучения с учителем. В качестве данных для обучения нейронных сетей можно использовать экспериментальные данные о протекании химической реакции, а также результаты компьютерного моделирования реакций.

В работе рассмотрены два подхода при прогнозе эффективности химической реакции. Первый подход предполагает использование нейронных сетей для непосредственного прогноза выходов продуктов химических реакций, рассматривая их как функцию от набора входных параметров. Второй сводится к построению классификации условий проведения химических реакций, разделяя входные параметры на заранее сформированные группы, основанные на экспертных знаниях.

Методика апробирована на промышленно важной реакции карбонилирования олефинов, широко применяемой в промышленности. Для моделирования было разработано программное обеспечение, позволяющее импортировать данные о химической реакции, осуществлять обучение и прогноз.

Ключевые слова: моделирование химических реакций, искусственная нейронная сеть, персептрон, карбонилирование олефинов.

Химическая реакция является сложным явлением, и для ее успешного моделирования необходимо точно сформулировать задачу и выявить ключевые факторы, имеющие определяющие значения для модели. Введем формальное описание химических реакций (ХР), необходимое для формулирования задачи.

Пусть имеется ХР с набором исходных веществ $\{S_1, S_2, \dots, S_m\}$, в результате которой образуется совокупность продуктов $\{P_1, P_2, \dots, P_n\}$. Возможность протекания данной реакции и степень превращения исходных веществ существенно зависят от набора условий $\{c_1, c_2, \dots, c_k\}$, в которых протекает данная реакция. Под ними подразумеваются физические условия (давление, температура), исходные концентрации веществ, катализаторы, растворители и т.д.

Количественной характеристикой протекания ХР является выход ее продуктов – отношение фактического количества продукта к теоретически возможному:

$$w_i = \frac{m_i^f}{m_i^t}, \quad (1)$$

где m_i^f – фактический выход продукта; m_i^t – теоретический выход продукта. Так как $m_i^t > m_i^f$, то $w_i \in [0, 1]$. Очевидно, что w_i является функцией от условий и времени проведения реакции:

$$w_i = F(c_1, c_2, \dots, c_k, t). \quad (2)$$

В большинстве случаев время t проведения одной и той же реакции постоянно, тогда как выходы продуктов реакции будут зависеть только от набора конкретных условий.

В ряде случаев имеется накопленный экспериментальный материал о протекании реакции в различных условиях, на основе которого можно сформировать оценку эффективности для условий $\{c_1, c_2, \dots, c_k\}$. Для получения оценок можно использовать нейронные сети (НС). В настоящее время НС активно применяются в современной химии для прогнозирования свойств индивидуальных веществ [1–3] и возможности протекания ХР [4–6].

Применение НС в интересах прогнозирования идет по двум направлениям – прогноз возможности взаимодействия субстратов без учета условий и катализаторов [5, 6] и прогноз протекания процессов в зависимости от состава системы [4].

На рисунке 1 показана применяемая в данной работе общая схема использования НС для прогноза эффективности условий ХР. Пусть имеется вектор $\{f_1, f_2, \dots, f_n\}$, кодирующий условия протекания реакции. Тогда на его основе сформированная и обученная НС выдаст оценку эффективности условий в виде выходного вектора $\{e_1, e_2, \dots, e_m\}$.

В зависимости от условий и степени детализации данных об условии вектор $\{f_1, f_2, \dots, f_n\}$ может быть задан в бинарном виде либо содержать числовые значения, характеризующие параметры.

Выходные значения $\{e_1, e_2, \dots, e_m\}$ кодируют эффективность условий протекания ХР. Например, выходной вектор может содержать прогнозируемые выходы продуктов ХР за время t , при этом производится аппроксимация функции (2). Также выходной вектор может со-

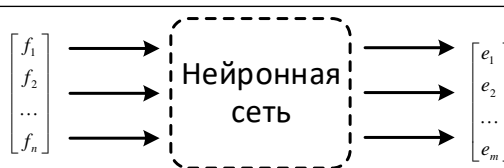


Рис. 1. Общая схема прогноза эффективности условий протекания реакции с использованием НС

Fig. 1. A general forecasting scheme of reaction conditions using a neural network

держивать бинарные данные и классифицировать условия (например, в конкретных условиях реакция не протекает, или протекает с низким выходом, или протекает практически полностью).

Кодирование данных об условиях протекания реакции

Данные о протекании ХР можно разделить на три большие группы: компоненты ХР, условия протекания реакции и физические условия. На рисунке 2 показана иерархия данных.

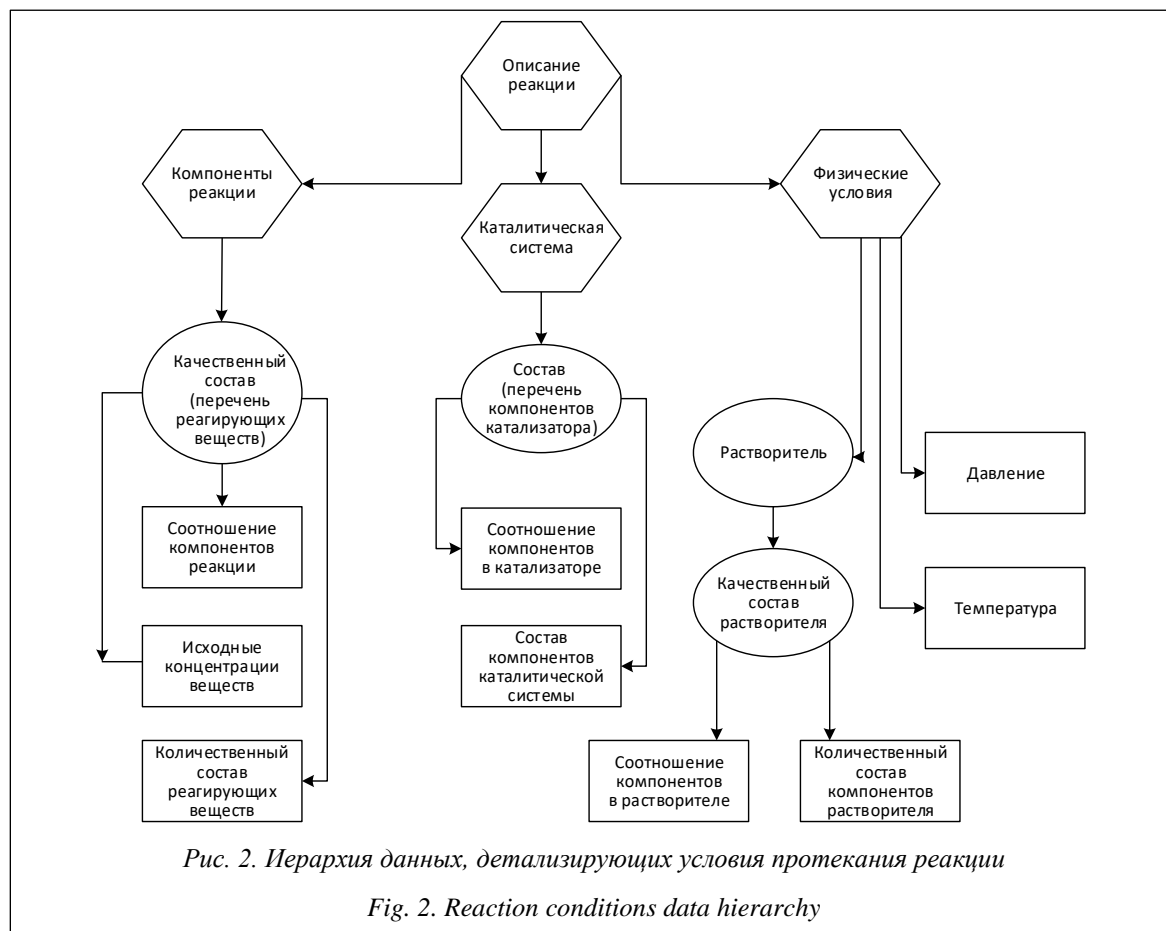


Рис. 2. Иерархия данных, детализирующих условия протекания реакции

Fig. 2. Reaction conditions data hierarchy

В виде эллипса изображены вводные данные, которые можно кодировать в бинарном виде, в виде прямоугольника – данные, которые подразумевают формирование входных векторов на основе числовых параметров. Если некоторое условие протекания реакции c_i кодируется вектором значений $f_i = \{f_{1i}, \dots, f_{ki}\}$, то результирующий входной вектор будет конкатенацией векторов $f_1 \cdot \dots \cdot f_n$.

Основной вопрос составляет методика кодирования химических веществ. Существуют различные подходы при кодировании информации о строении и свойствах веществ с различной степенью детализации о составе всех участников химического процесса.

Пусть имеется набор p веществ, которые используются в качестве катализаторов некоторой реакции. Простейшим способом кодирования является бинарный вектор b ; $b_i = 1$, если конкретные условия предполагают использование вещества i , $b_i = 0$ в противном случае. Если катализатор составной (содержит смесь веществ), то количество единичных элементов в векторе b будет равно количеству веществ в каталитической системе. Кроме того, для составных катализаторов можно ввести вектор d , каждый элемент которого содержит долю вещества i в каталитической системе. Пусть для каждого вещества мы знаем брутто-формулу, то есть количество атомов, входящих в состав каждого компонента. Данный способ кодирования детализирует состав веществ, хотя и не решает проблему изомеров (веществ, имеющих одинаковый состав, но разное химическое строение). Аналогичный способ кодирования можно применить для средообразователей.

Архитектура НС для прогноза

Для прогноза эффективности условий проведения ХР в данной работе использована НС с архитектурой многослойный перцептрон. Перцептрон состоит из *формальных нейронов* (ФН), которые организованы в слои. ФН каждого слоя соединены с нейронами соседних слоев по принципу «каждый с каждым» [7–9], при этом выходной сигнал каждого нейрона определяется формулой

$$OUT = F(\sum_i w_i x_i - T), \quad (3)$$

где w_i – весовые коэффициенты; x_i – входные сигналы нейрона; T – пороговое значение данного нейрона; F – функция активации нейрона; OUT – выходной сигнал. В качестве функции активации часто используется сигмоида

$$OUT = \frac{1}{1 + \exp(-NET)}, \quad (4)$$

где OUT – выходной сигнал нейрона; NET – входной сигнал.

В работе применялись НС с одним скрытым слоем. Для обучения НС использовался алгоритм обратного распространения ошибки (Backpropagation algorithm) [5–7].

Алгоритм обратного распространения ошибки предполагает на каждой итерации обучения проведение коррекции весовых коэффициентов и пороговых значений каждого ФН по формулам:

$$\Delta w_{ij} = e(d_j - y_j)x_{ij}, \quad \Delta T_j = -e(d_j - y_j), \quad (5)$$

где e – некоторое положительное число (learning rate), определяющее скорость обучения. В зависимости от реализации алгоритма обратного распространения e может быть константой либо функцией от номера итерации обучения $e = f(i)$.

В данной работе при обучении НС использовались как константное значение e , так и функция

$$e(i) = 1/ai, \quad (6)$$

где a – константа, определяющая скорость уменьшения значений e от номера итерации.

При решении задач классификации активно применяются НС Кохонена – особый тип НС, содержащих слой Кохонена, состоящий из адаптивных линейных сумматоров (линейных ФН). Применяющиеся в данной работе слои Кохонена обрабатывают выходные сигналы по правилу «Победитель получает все»: наибольший сигнал превращается в единичный, остальные – в ноль.

Прогноз эффективности условий реакции с использованием НС на примере реакции карбонилирования олефинов

Реакция карбонилирования олефинов является важной промышленной реакцией, широко применяемой в фармацевтической промышленности при производстве нестероидных жаропонижающих препаратов. Данная реакция описывается уравнением $Olefine + CO + H_2O \rightarrow A + B$, где A – основной продукт; B – побочный продукт. Реакция протекает в присутствии различных катализаторов, но проведение ее в наиболее мягких условиях обеспечивает присутствие комплексов палладия (II) в качестве катализатора [10, 11].

Прогноз активности промотора. При проведении реакции карбонилирования актив-

ность палладиевого катализатора существенно повышается введением промотора (вещества, не обладающего отдельной каталитической активностью, но повышающего активность катализатора). Имеется информация об использовании в качестве промотора вещества состава MeX_n , $Me \in \{Cu, Ni, Zn, Sn, W\}$, $X \in \{Cl, CO\}$.

Для прогноза активности промотора был обучен перцептрон со слоем Кохонена, содержащий один скрытый слой (4 нейрона) и один выходной слой (3 нейрона).

Входными сигналами являлись четыре параметра: $\{N_p, N_g\}$, $\{N_{Cl}, N_{CO}\}$. Металл закодирован двумя цифрами – номер группы N_g и номер периода N_p в таблице Менделеева, тип и количество лигандов Cl и CO .

Выходные параметры: прогнозируемая эффективность промотора, закодированная тремя булевыми значениями:

- {0, 0, 1} – низкая эффективность;
- {0, 1, 0} – средняя эффективность;
- {1, 0, 0} – высокая эффективность.

Прогноз эффективности катализатора.

В таблице 1 приведены результаты оценки эффективности соединений $LaCl_3$ и $LaCl_2$, которые были выделены в контрольную выборку и не применялись в обучении.

Таблица 1

Прогнозируемая эффективность промоторов состава MeX_n , $Me \in \{Cu, Ni, Zn, Sn, W\}$, $X \in \{Cl, CO\}$

Table 1

Predictive efficiency of the combination promoter MeX_n , $Me \in \{Cu, Ni, Zn, Sn, W\}$, $X \in \{Cl, CO\}$

Формула	N_p	N_g	N_{CO}	N_{Cl}	Выход
$FeCl_3$	4	8	0	3	0, 1, 0
$LaCl_3$	6	3	0	3	1, 0, 0

Как показано в таблице, НС корректно классифицировала активность промотора, основываясь на брутто-формуле последнего.

Прогноз эффективности системы «Растворитель–Катализатор». В соответствии с экспериментальными данными для реакций карбонилирования используются катализатор PdL_n , $L \in (OAc, Cl, PPh_3, PhCN, Py)$, и растворитель вида A_nC_m , $A \in (Cl, Br, PF_6, AlF_4)$, $C \in (TBA, BMIM)$. Сформирован и обучен перцептрон со слоем Кохонена. Сеть содержит один скрытый слой (10 нейронов) и один выходной слой (4 нейрона). При обучении применялся алгоритм обратного распространения ошибки.

Входные параметры: $\{N_{OAc}, N_{Cl}, N_{PhCN}, N_{Py}, N_{PPh_3}\}$, $\{N_{Cl}, N_{Br}, N_{TBA}, N_{BMIM}, other\}$.

Тип лиганда L и его количество в катализаторе закодированы в первом подмножестве $NOAc, NCl, NPhCN, NPy, NPPH_3$, во втором подмножестве закодирован состав растворителя.

Выходные параметры: прогнозируемая эффективность системы «Катализатор–ИЖ», закодированная четырьмя булевыми значениями:

- {0, 0, 0, 1} – выход < 30 %;
- {0, 0, 1, 0} – выход в интервале [30, 50];
- {0, 1, 0, 0} – выход в интервале (50, 80);
- {1, 0, 0, 0} – выход в интервале (80, 80).

В таблице 2 приведены результаты оценки эффективности ряда каталитических систем.

Таблица 2

Прогноз эффективности системы «Растворитель–Катализатор»

Table 2

The system efficiency forecast “Dissolving agent–Accelerant”

Состав	Катализатор	Растворитель	Прогноз
$Pd(OAc)_2$, TBABr	2, 0, 0, 0, 0	0, 1, 0, 1, 0	0, 0, 0, 1
$PdCl_2(PPh_3)_2$, TBABr	0, 2, 0, 0, 2	0, 1, 0, 1, 0	0, 1, 0, 0
$Pd(PPh_3)_4$, TBACl	0, 0, 0, 0, 4	1, 0, 0, 1, 0	1, 0, 0, 0

Прогноз выходов реакции карбонилирования стирола на основе исходных концентраций компонентов. Для прогноза выходов был разработан модуль для расчета изменения концентраций во времени на основе кинетических моделей (решение прямой кинетической задачи). Данный модуль производит перерасчет концентрации методом Эйлера за указанный период времени. Результаты данного расчета используются для обучения НС. Общая схема моделирования показана на рисунке 3. Для хранения и работы с нейросетевыми моделями использовалась специальная информационная система [12].

Выбраны параметры модели:

- давление P (от 4 до 8 атмосфер);
- концентрация стирола (от 1 200 до 1 800 кмоль/м³);
- концентрация катализатора (от 0.3 до 0.8 кмоль/м³).

Расчет проводился на основе кинетической модели [13]. В данной модели предполагается

прогноз выхода только основного продукта реакции (гидратроповой кислоты).

На первом этапе формировалась сетка условий, обеспечивающая равномерное распределение входных параметров. Далее проводился расчет выходов по кинетической модели. Выход продуктов рассчитывался спустя 120 минут после начала реакции. Затем производилось обучение НС на выборках различного размера, при этом каждая десятая точка попадала в контрольную выборку.

Первый эксперимент по обучению НС включал попытку прогнозировать значение выхода целевого продукта. В таблице 3 представлены результаты прогноза на тестовой выборке с помощью НС с одним скрытым слоем, где N_{data} – размер выборки, N_{cycles} – количество циклов обучения НС, N_n – количество нейронов в скрытом слое. Обучение проводилось с использованием формулы (6) для вычисления коэффициента, при этом был выбран параметр $a = 0.1$. Для оценки точности рассчитывалась ошибка аппроксимации по формуле

$$\bar{A} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|w_i - y_i|}{w_i}, \tag{7}$$

где N – размер контрольной выборки; w_i – целевое значение выхода (из тестовой выборки); y_i – прогнозируемый выход.

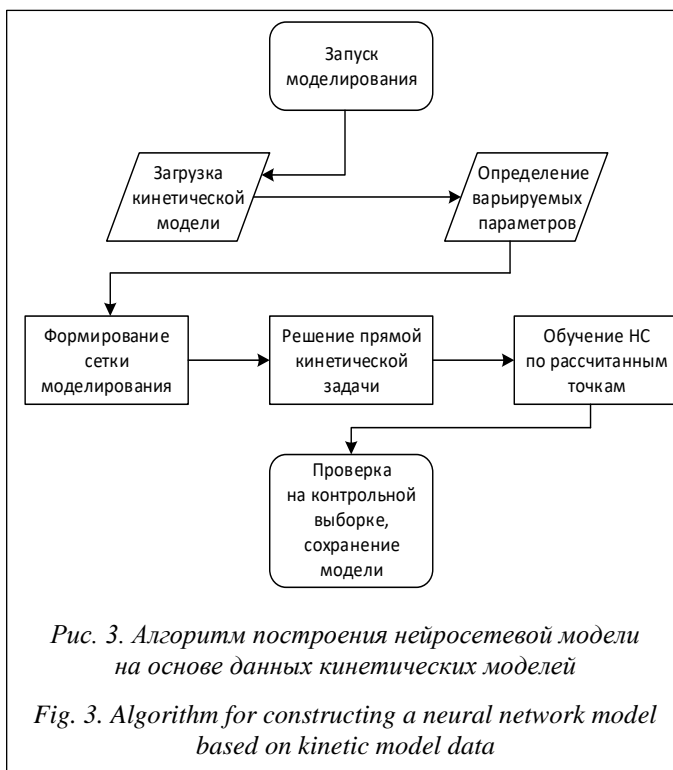


Рис. 3. Алгоритм построения нейросетевой модели на основе данных кинетических моделей

Fig. 3. Algorithm for constructing a neural network model based on kinetic model data

Как показано в таблице 3, с увеличением количества циклов обучения увеличивается точность аппроксимации. С увеличением количества ФН в скрытом слое в значительном количестве случаев также повышается точность аппроксимации. Количество циклов обучения НС также увеличивает точность прогноза. Размер выборки в данном случае не оказывал существенного влияния на точность прогноза.

Таблица 3

Ошибка прогноза выхода целевого продукта реакции карбонилирования стирола с помощью НС с одним скрытым слоем

Table 3

A desired reaction product forecast error in a styrene carbonylation reaction using a neural network with one hidden layer

N_{data}	N_{cycles}	\bar{A}			
		$N_n = 3$	$N_n = 5$	$N_n = 10$	$N_n = 20$
504	150	0.22378	0.20574	0.18188	0.13945
504	300	0.134477	0.111164	0.12224	0.05654
504	500	0.060552	0.052052	0.02470	0.04683
504	1000	0.04035	0.02756	0.01432	0.01432
882	150	0.22462	0.21873	0.17003	0.17948
882	300	0.13711	0.09611	0.05593	0.05005
882	500	0.06864	0.02734	0.03661	0.05406
882	1000	0.04879	0.01927	0.04778	0.01919
1638	150	0.22236	0.17226	0.24078	0.13478
1638	300	0.08675	0.09221	0.10409	0.06549
1638	500	0.06993	0.03314	0.03491	0.03384
1638	1000	0.05877	0.01091	0.01257	0.00894

Таблица 4

Обучение НС для классификации условий проведения реакции

Table 4

The neural network teaching for the classification of the execution reaction requirements

N_{data}	N_{cycles}	E_{cls}			
		$N_n = 3$	$N_n = 5$	$N_n = 10$	$N_n = 20$
504	150	0.13725	0.25490	0.21568	0.86274
504	300	0.13725	0.13725	0.13725	0.86274
504	500	0.13725	0.13725	0.09803	0.13725
504	1000	0.13725	0.13725	0.11764	0.13725
882	150	0.13483	0.29213	0.64044	0.86516
882	300	0.19101	0.23595	0.15730	0.13483
882	500	0.04494	0.13483	0.11235	0.13483
882	1000	0.01123	0.03370	0.05617	0.10112
1638	150	0.11585	0.11585	0.11585	0.11585
1638	300	0.11585	0.11585	0.11585	0.11585
1638	500	0.11585	0.11585	0.11585	0.11585
1638	1000	0.11585	0.11585	0.11585	0.11585
7462	150	0.12048	0.12048	0.12048	0.12048
7462	300	0.12048	0.12048	0.12048	0.12048
7462	500	0.12048	0.12048	0.11111	0.12048
7462	1000	0.12048	0.12048	0.12048	0.06291

Также НС была обучена классификации условий проведения реакции (по значениям выхода основного продукта). Для этого в НС был введен слой Кохонена. Выходной вектор при этом кодирует условия проведения реакции следующим образом:

- хорошие условия (выход целевого продукта $w > 0.8$);
- средние условия (выход целевого продукта $0.8 > w > 0.5$);
- плохие условия (выход целевого продукта $w < 0.5$).

Данные по обучению НС со слоем Кохонена приведены в таблице 4. При обучении использовалось постоянное значение коэффициента обучения $e = 0.5$. Ошибка классификации рассчитывалась как отношение количества ошибок к размеру контрольной выборки:

$$E_{cls} = \frac{N_{err}}{N}. \quad (8)$$

Как показано в таблице 4, обучение НС для классификации условий проведения реакции в большинстве экспериментов имеет ошибку больше 10 %. При этом увеличение числа ФН в скрытом слое не приводит к увеличению точности, а для ряда экспериментов, наоборот, снижает точность классификации. При размере выборки свыше 1 000 значений обучение приводит к постоянной ошибке вне зависимости от

количества ФН в скрытом слое и количества циклов обучения.

Выводы

Очевидно, что НС являются удобным инструментом, позволяющим прогнозировать протекание ХР в определенных условиях. Особое внимание уделено кодированию данных об условиях проведения реакции для обучения и непосредственного прогноза. Задачи прогноза эффективности условий разделены на две группы: классификация условий по выходу конечного продукта и аппроксимация выхода на основе данных об условиях протекания ХР.

Построено несколько нейросетевых моделей для прогноза влияния условий на протекание реакции карбонилирования олефинов. Для обучения НС использовались как экспериментальные данные о протекании реакций, так и результаты моделирования данной реакции. В результате НС были успешно обучены классификации промоторов и растворителей на основе их элементарного состава (брутто-формулы), а также аппроксимации с хорошей точностью выхода продукта реакции карбонилирования стирола.

Для проведения компьютерного эксперимента была разработана программа, позволяющая подготавливать входные данные для моделирования, а также непосредственно обучать НС.

Литература

1. Halberstam N.M., Baskin I.I., Palyulin V.A., Zefirov N.S. Neural networks as a method for elucidating structure-property relationships for organic compounds. *Russian Chemical Reviews*, 2003, vol. 72, no. 7, pp. 629–649. DOI: 10.1070/RC2003v072n07ABEH000754.
2. Baskin I.I. Machine learning methods in computational toxicology. *Methods in molecular biology*, 2018, vol. 1800, pp. 119–139. DOI: 10.1007/978-1-4939-7899-1_5.
3. Wu Y., Wang G. Machine learning based toxicity prediction: from chemical structural description to transcriptome analysis. *J. of Molecular Sciences*, 2018, vol. 19, no. 8, art. 2358. DOI: 10.3390/ijms19082358.
4. Te Su H., McAvoy T.J., Werbos P. Long-term predictions of chemical processes using recurrent neural networks. A parallel training approach. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1992, vol. 31, no. 5, pp. 1338–1352. DOI: 10.1021/ie00005a014.
5. Wei J.N., Duvenaud D., Aspuru-Guzik A. Neural networks for the prediction of organic chemistry reactions. *ACS Cent. Sc.*, 2016, vol. 2, no. 10, pp. 725–732. DOI: 10.1021/acscentsci.6b00219.
6. Coley C.W., Jin W., Rogers L., Jamison T.F., Jaakkola T.S., Green W.H., Barzilay R., Jensen K.F. A graph-convolutional neural network model for the prediction of chemical reactivity. *Chem. Sci.*, 2019, vol. 2, no. 10, pp. 370–377. DOI: 10.1039/c8sc04228d.
7. Stephen I., Gallant S.I. *Neural network learning and expert systems*. The MIT Press, 1994, vol. 7, iss. 3–4, pp. 238–240.
8. Rojas R. *Neural Networks*. Springer-Verlag, Berlin, 1996, 524 p.
9. Hagan M.T., Demuth H.B., Beale M.H. *Neural Network Design*. PWS Publ., Boston, 1996.
10. Eliseev O.L., Stepin N.N., Bondarenko T.N., Lapidus A.L. Phosphine-free catalytic system for the carbonylation of olefins with carbon oxide. *Doklady Chemistry*, 2005, vol. 401, iss. 4–6, pp. 59–61. DOI: 10.1007/s10631-005-0032-3.
11. Lapidus A.L., Eliseev O.L., Bondarenko T.N., Chau N.H. Hydroxy- and alkoxy-carbonylation of ethylene in molten salt medium. *Proc. DGMK/SCI Conf.*, Dresden, Germany, 2009, pp. 225–231.
12. Звягинцев Н.В., Биллиг В.А. Информационная система обработки и хранения данных о кинетике химических реакций // Программные продукты и системы. 2018. Т. 31. № 4. С. 808–813. DOI: 10.15827/0236-235X.124.808-813.
13. Li Y., Chaudhari R.V. Kinetic modeling of hydroxycarbonylation of styrene using a homogeneous palladium complex catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2011, vol. 50, no. 16, pp. 9577–9586. DOI: 10.1021/ie200676h.

Software & Systems
DOI: 10.15827/0236-235X.129.111-118

Received 30.07.19
2020, vol. 33, no. 1, pp. 111–118

The neural network models construction of the chemical reactions on the carbonylation of olefins reaction example

*N.V. Zvyagintsev*¹, *Postgraduate Student, n.zvyagintsev@gmail.com*

¹ *Tver State Technical University, Tver, 170026, Russian Federation*

Abstract. Chemical reaction is a complex system by a number of factors determine its effectiveness. Assessing the effectiveness of XP in various conditions is an important task. It allows to search for effective conditions and to predict the possibility of the reaction under certain conditions.

In this paper, there are neural networks to assess the condition effectiveness of the chemical reaction course. The author analyzed in detail the conditions that the most significantly affect the chemical reaction course. The author proposed the methods for encoding information about the reaction conditions.

The author proposed to divide the reaction conditions into two groups – data that can be encoded in binary form and data that must be considered in numerical form. As a prediction tool, the author used the neural networks with perceptron architecture, requiring training with a teacher. As data for teaching neural networks, we can use as experimental data on the chemical reaction course, as well as the results of the computer simulation reactions.

The paper considers two approaches for predicting the chemical reaction effectiveness. The first approach involves the neural network use for the direct prediction of product yields, considering the product yields of chemical reactions as a function of the input set parameters. Another approach to the building a neural network model of chemical reaction is to build a classification of the conditions for conducting chemical reactions, dividing the input parameters into pre-formed groups based on expert knowledge.

The authors tested this procedure on the industrially important olefin carbonylation reaction, the industry widely use it. For modeling, the author developed the software that allows importing data on chemical reaction, to carry out training and forecast.

Keywords: simulation of chemical reactions, artificial neural network, perceptron, olefins carbonylation.

References

1. Halberstam N.M., Baskin I.I., Palyulin V.A., Zefirov N.S. Neural networks as a method for elucidating structure-property relationships for organic compounds. *Russian Chemical Reviews*. 2003, vol. 72, no. 7, pp. 629–649. DOI: 10.1070/RC2003v072n07ABEH000754.
2. Baskin I.I. Machine learning methods in computational toxicology. *Methods in Molecular Biology*. 2018, vol. 1800, pp. 119–139. DOI: 10.1007/978-1-4939-7899-1_5.
3. Wu Y., Wang G. Machine Learning Based Toxicity Prediction: from chemical structural description to transcriptome analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, vol. 19, no. 8, art. 2358. DOI: 10.3390/ijms19082358.
4. Te Su H., McAvoy T.J., Werbos P. Long-term predictions of chemical processes using recurrent neural networks. A parallel training approach. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1992, vol. 31, no. 5. DOI: 10.1021/ie00005a014.
5. Wei J.N., Duvenaud D., Aspuru-Guzik A. Neural networks for the prediction of organic chemistry reactions. *ACS Cent. Sci.* 2016, vol. 2, no. 10, pp. 725–732. DOI: 10.1021/acscentsci.6b00219.
6. Coley C.W., Jin W., Rogers L., Jamison T.F., Jaakkola T.S., Green W.H., Barzilay R., Jensen K.F. A graph-convolutional neural network model for the prediction of chemical reactivity. *Chem. Sci.* 2019, vol. 2, no. 10, pp. 370–377. DOI: 10.1039/c8sc04228d.
7. Stephen I. Gallant S.I. Neural network learning and expert systems. *The MIT Press*. 1994, vol. 7, iss. 3–4, pp. 238–240.
8. Rojas R. *Neural Networks*. Springer-Verlag, Berlin, 1996, 524 p.
9. Hagan M.T., Demuth H.B., Beale M.H. *Neural Network Design*. PWS Publ., Boston, 1996.
10. Eliseev O.L., Stepin N.N., Bondarenko T.N., Lapidus A.L. Phosphine-free catalytic system for the carbonylation of olefins with carbon oxide. *Doklady Chemistry*. 2005, vol. 401, iss. 4–6, pp. 59–61. DOI: 10.1007/s10631-005-0032-3.
11. Lapidus A.L., Eliseev O.L., Bondarenko T.N., Chau N.H. Hydroxy- and alkoxy-carbonylation of ethylene in molten salt medium. *Proc. DGMK/SCI Conf.* Dresden, Germany, 2009, pp. 225–231.
12. Zvyagintsev N.V., Billig V.A. Information system for processing and storing information on chemical reaction kinetics. *Software & Systems*. 2018, vol. 31, no. 4, pp. 808–813. DOI: 10.15827/0236-235X.124.808-813 (in Russ.).
13. Li Y., Chaudhari R.V. Kinetic modeling of hydroxycarbonylation of styrene using a homogeneous palladium complex catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2011, vol. 50, no. 16, pp. 9577–9586. DOI: 10.1021/ie200676h.

Для цитирования

Звягинцев Н.В. Построение нейросетевых моделей химических реакций на примере реакции карбонилирования олефинов // Программные продукты и системы. 2020. Т. 33. № 1. С. 111–118. DOI: 10.15827/0236-235X.129.111-118.

For citation

Zvyagintsev N.V. The neural network models construction of the chemical reactions on the carbonylation of olefins reaction example. *Software & Systems*. 2020, vol. 33, no. 1, pp. 111–118 (in Russ.). DOI: 10.15827/0236-235X.129.111-118.