

Генерация молекул равновесия с глубокими нейронным сетями

Никлас WA Гебауер
Machine Learning Group Технический
университет Берлина
10587 Berlin, Germany
n.wa.gebauer@gmail.com

Майкл Egger Гость
Machine Learning Group Технический
университет Берлина
10587 Berlin, Germany
michael.gastegger@tu-berlin.de

Кристоф Т. навалом
Machine Learning Group Технический
университет Берлина
10587 Berlin, Germany
kristof.schuett@tu-berlin.de

абстрактный

Открытие атомистической систем с желаемыми свойствами является одной из основных задач в области химии и материаловедения. Здесь мы вводим роман, регрессивная, co- volutional глубокая нейронная сети архитектура сделала генерацию скорости молекулярных структур равновесия путем размещения атомов последовательно в трехмерном пространстве. Модель оце- сцепляется совместная вероятность по молекулярной конфигурации с послушной условной вероятностью зависящего только от расстояния между атомом и их ядерными зарядами. Он сочетает в себе понятие из внедренных атомистических нейронных сетей с авто-регрессивным генеративными моделями изображений и речью. Мы сделали продемонстрировать архитектура способна генерировать **молекулы, близких к равновесному конституционных изомеров C₇O₂ В десяти**

1 Введение

Открытие молекул и материалов с определенными желательными свойствами имеет решающее значение для большого разнообразия приложений, в том числе при разработке препаратов, катализаторов, батарей и солнечных батарей. ОДНАКО, точные расчеты квантово-химических свойств являются дорогостоящими в вычислительном отношении, даже для умеренно размера соединений. Более того, пространство всех возможных химических соединений, невероятно большой поиск сделал в переборе с методами квантовой химии является недопустимым. Об увеличении количества исследований предлагает применение методов машинного обучения в химической области в целях ускорения молекулярного открытия. Некоторые подходы используют рекуррентные нейронные сети для последовательного генерирования улыбок [1] строк - общее представление соединений - регрессивных в моду. Генераторы смещена в сторону определенных химических или биологических свойств путем ограничения либо набор данных тренировки [2-4] или руководство по отдельно подготовленных свойств предикторов в условиях обучения с подкреплением [5]. Еще одна линия работы поездов VAES улыбок представлений для того, чтобы обеспечить прямой интерполяции, возмущение и оптимизация в непрерывном узнали латентной пространстве [6-9]. Недостаток строковых представлений и графики на основе подходов Их игнорирование информации, закодированной в межатомных расстояниях, которые могут помочь учебной задаче-на например физических отношениях, устанавливающих между различными строительными блоками молекулы. Таким образом, наиболее точные подходы для прогнозирования химических свойств являются межатомные потенциалы обучения машина действительно использовать грим позиций атомов систем [10-20].

В этой работе мы предлагаем порождающую глубокую нейронную сеть, способную генерировать новую молекулярное равновесие конфигурации, то есть атом размещаемой в трехмерном пространстве, учитывая набор данных тренировки эталонных молекул. Мы объединяем два последних достижения из полей генеративных моделей и атомистических нейронных сетей. С одной стороны, авторегрессии глубокие сверточные нейронные архитектуры успешно применяются в нескольких областях, например изображения (PixelCNN [21, 22]) и речи (WaveNet [23]). Эти модели оценки совместных распределений вероятностей, например, над пикселями изображений, с продуктами условных вероятностей. Мы принимаем эту идею и предложить разложение распределения по молекулярной конфигурацией сделал Разрешает последовательное поколение молекул путем размещения атомов Последовательная. С другой стороны, Предсказание энергии с химической точностью было сообщено для SchNet [24, 25], глубокого сверточного нейронной модели конкретно разработанных, чтобы узнать представление атомистической системы. Он действует непосредственно на непрерывном пространстве молекулярной конфигурации, то есть атом позиций и их ядерных зарядах, а также проектные прилипает к инвариантности молекул до перевода, вращения и атом индексации. Мы адаптировать архитектуру SchNet к ф и т рамках последовательной генерации.

Основные вклады этой работы заключаются в следующем:

- Мы предлагаем послушное разложение непрерывного распределения по молекулярному подтвер- гуга- ных на условные вероятности действительно позволяет *последовательная выборка* позиций атомов. Сформулируем условные вероятности в терминах *расстояния* между атомом, с тем, чтобы подчиняться вращательным и поступательным инвариантность молекул.
- Мы предлагаем новую архитектуру авторегрессии генеративной нейронных сетей для моделирования условных вероятностей на расстояниях между атомом. Он основан на архитектуре SchNet для предсказания химических свойств атомистической системы.
- Мы не демонстрируют Предлагаемая архитектура способна генерировать молекулярную со- фи гурации **конституционных изомеров C₇O₂B₁₀ близко к равновесию, которые не были включены в обучающем наборе. Более того, мы обнаружили и проверен правдоподобные равновесные молекулярные структуры thathave не были включены в тестовом наборе либо.**

2 послушное разложение распределения по молекулярной конфигурации

Наша цель состоит в том, чтобы генерировать новые молекулы равновесных данных тренировки набор данные молекул тестируемых. С этой целью, мы оцениваем распределение по молекулярной конфигурации $p(m)$ с податливым произведением условных вероятностей. Процесс генерации показан на рисунке 1. Пусть N быть числом атомов в молекуле. Тогда мы определяем $p(m)$ как совместное распределение $p(R|Z)$

по всем позициям атома $R = (r_1, \dots, r_N)$ Данные ядерные заряды $Z = (Z_1, \dots, Z_N)$ и предложить следующее разложение на множители:

$$p(r) = p(R|Z) = p(r_1, \dots, r_N | Z_1, \dots, Z_N) = \prod_{j=1}^{N-1} p(r_{j+1} | r_1, \dots, r_j, Z_1, \dots, Z_{j+1}).$$

Примечание thatthis разложение Позволяет образец позиции атомов в молекуле последовательно, как положение любого атома r_{j+1} зависит только от заряда ядра атома Z_{j+1} и позиции и ядерные заряды всех preceding- атома. При этом он может быть использован для обучения в авторегрессии нейронной сети генерировать молекулы атом за атомом, если ядерные заряды Z предоставляются.

ОДНАКО, изучая распределение по атомным позициям ставит несколько проблем. Самое главное, что молекулярная энергия инвариантны вращениям и перемещение. Таким образом, порождающая модель синтеза включает в плечах инвариантности для использования при эф фи фективного имеющихся данных. Более того, работа с абсолютными позициями требует дискретизации с 3-D сеткой действительно ухудшает масштабируемость. Для того, чтобы преодолеть проблемы тезиса, мы вместо того, чтобы ввести разложение сделали Полагается только на расстояниях между атомом, чтобы описать вероятность некоторого абсолютного положения:

$$p(r_{j+1} | r_1, \dots, r_j, Z_1, \dots, Z_{j+1}) = \frac{1}{\alpha} \prod_{l=1}^j p(d_{j+1,l} | D_{j,l}, Z_1, \dots, Z_{j+1}).$$

здесь α является коэффициент нормализации и $D_{j,l}$ матрица, содержащая расстоянию между всеми позициями r_1, \dots, r_j из уже Размещенного атома. Вероятность новой ядерной позиции r_{j+1} дается в качестве продукта

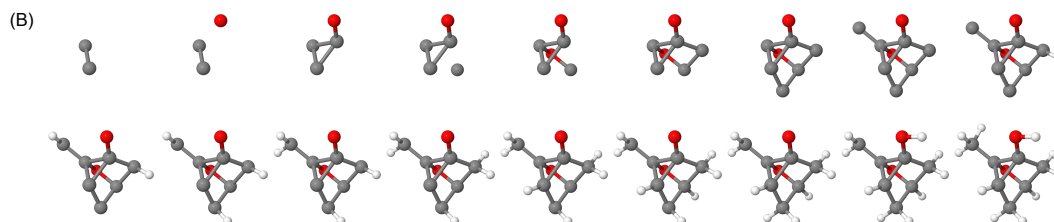
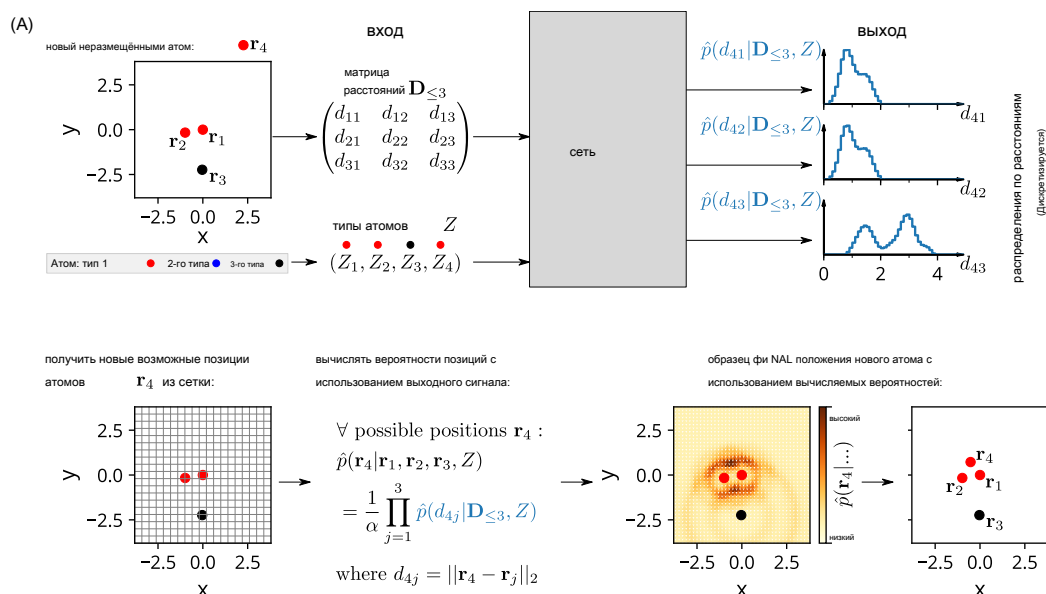


Рисунок 1: Подробное описание одного этапа процесса генерации с использованием двумерных игровых данных (а). Он показывает ввод и вывод нашей архитектуры (верхний ряд) и приняты меры При отборе проб абсолютного положения нового размещенного четвертого атома (нижний ряд). Начиная с того момента, когда Размещенные атом углерода два havebeen, весь оставшийся процесс размещения в реальном мире $\text{C}_{10}\text{O}_2\text{B}_{10}$ изомер, порожденный нашей архитектурой документирован в (б).

вероятностей расстояний d_{j+1} между новым положением атома и позицией всех preceding-атома. Наша архитектура изучает распределение дисперсионного на расстояниях вместо работе с абсолютными позициями напрямую. Он прилипает к инвариантности молекул к вращению и трансляции по конструкции, как смоделированные распределения зависят только от ядерных зарядов Z_1, \dots, Z_{j+1} и расстояния $\mathbf{D}_{\leq j}$ из preceding- атома. Такой подход повышает масштабируемость нашей модели мы можем Дискретизировать расстояние в одной размерности, не зависящие от размерности ниже лежащих позиций. Используя уравнение. 2, мы можем вычислить вероятность абсолютных позиций атомов. В то время как процесс генерации является последовательным, модель может быть обучена эффективно параллельно, где расстояние между атомом в данных тренировках может быть использовано в качестве мишеней непосредственно.

3 адаптированная архитектура SchNet

Извлечения признаков нашей рекурсивной архитектуры показано на рисунке 2. Это похоже на SchNet [24, 25] для предсказания молекулярных свойств. Вложение характеризует типы атомов разбивается на вектор признаков $\mathbf{x}_{0,j+1}$ нового ядерного $j+1$ и векторы признаков $(\mathbf{x}_{01}, \dots, \mathbf{x}_{0j})$ всех preceding- атома. Здесь лежит основное различие в предсказательной архитектуре SchNet, которая всегда имеет доступ к полной молекуле. В отличие от этого, наша архитектура работает с частичными молекулярными данными, а именно позиции $\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_j$ из уже Размещенного атома, их ядерных зарядов Z_1, \dots, Z_j , и ядерный заряд Z_{j+1} из размещенных, новых ядерных Чьей позиции \mathbf{r}_{j+1} должно быть выбрано с помощью выхода нашей сети. Информация об уже Размещенном атоме обрабатывается так же, как в прогнозной модели SchNet, используя блоки взаимодействия для обновления векторов признаков в зависимости от

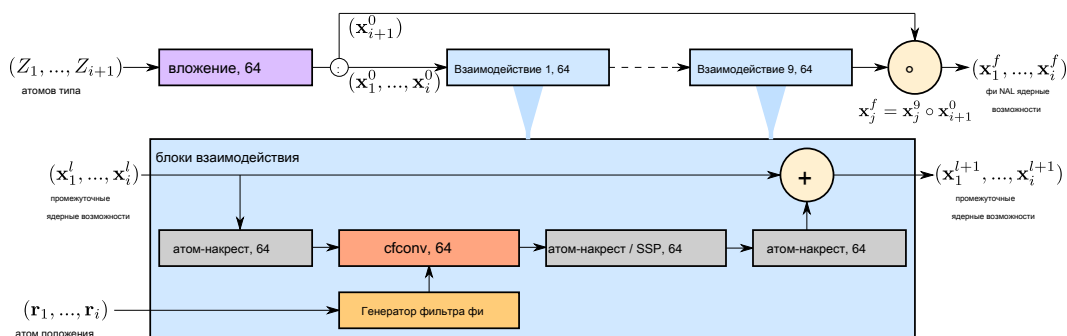


Рисунок 2: Характеристика извлечение часть *angepasst* архитектуры SchNet из девяти блоков взаимодействия с плотными ядерными мудрыми слоями, сдвинут-Softplus нелинейность (SSP), в непрерывном фильтре convolutions (cfconv) и фильтр генерации слоев, как объяснено «с помощью основные и др. [24]. Она отличается в расколе функций после того, типа атома вложения и в отношении ввода-накрест продукта после того, как блок взаимодействия нагрузки, который обеспечивает векторы признаков с информацией о типе нового атома.

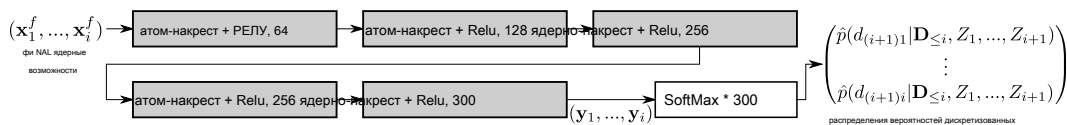


Рисунок 3: Вторая часть нашей регрессивной архитектуры SchNet которая использует Извлеченную черты уже Размещенный атом для расчета вероятностных распределений на расстояния до нового атома.

Молекулярная геометрия окрестностей. Кроме того, вложение заряда ядра атома быть Размещенным используются для обновления вычисляемых функций векторов preceding- атома с информацией о новом атоме в качестве шага нагрузки. Это отражало от поэлементного продукта, все, что написано в " - "на фиг. 2

В этом способе архитектура выделяет одну особенность вектора для каждого уже Размещенного атома. Как показано на рисунке 3, функция диссертации векторы обрабатываются unabhängig несколько плотных слоев с увеличением размера для получения желаемого распределения на расстояниях между каждым атом preceding- и новым атомом. Мы используем векторы длины 300 в виде дискретных представлений распределений диссертации на расстояниях в диапазоне от нуля до максимального расстояния $d_{\text{максимум}}$. Каждая запись, то есть бункер для вероятности небольшого диапазона расстояний ЗАВИСИМОСТИ на фиксированном максимальное расстояние $d_{\text{макс}}$. Что может быть детерминированном добыты путем оценки расстояния в наборе данных. В наших экспериментах максимальное расстояние, которое примерно 15 Å, и соответственно бункеров покрыты расстояния $\sim 0.05\text{Å}$. Дискретизированное распределение получается путем применения SoftMax с термином температуры к выходным векторам сети Y_1, \dots, Y_n :

$$\hat{p}(d_{(j+1)j} | D_{\leq j}, Z_1, \dots, Z_{j+1}) = \frac{\exp(-\frac{Y_j(d_{(j+1)j} - \mu_j)}{T})}{\sum_{c=1}^{300} \exp(-\frac{Y_j(d_{(j+1)j} - \mu_c)}{T})}$$

здесь β постоянная нормировки получается суммированием по записи вектора после применения показательной функции. температура T соответствует термодинамической температуре в распределениях Больцмана. Высокие температуры приводят к более равномерному, FI при распределениях ПОСКОЛЬКУ низкие значения производят выраженные, острокопечные распределения. Это необходимо, чтобы контролировать хаотичность в процессе генерации молекул, но остается неподвижным при $T = 1$ во время тренировки. Для получения этикетки $d_{(j+1)j}$ (где $j \leq n$) для предсказанных распределений

вычислить истинные расстояния $d_{(j+1)j}$ между якобы новым атомом и preceding- атомом из молекулы тренировки. Расстояния расширены с помощью гауссовых радиальных базисных функций (RBF) с 300 линейно разнесенными центрами $0 \leq \mu_c \leq d_{\text{макс}}$ для получения дискретизированного, одномерно, Unimodalное распределение достигло максимума на входе вектор этикетки c где центр находится ближе всего к истинному расстоянию:

$$c = \arg \max_c \frac{\exp(-\frac{Y_j(d_{(j+1)j} - \mu_c)}{T})}{\sum_{c=1}^{300} \exp(-\frac{Y_j(d_{(j+1)j} - \mu_c)}{T})}$$

Ширина аппроксимировать распределение может быть настроена с параметрами γ . В наших экспериментах мы поставили его на обратное расстояний между двумя соседними центрами.

Для того, чтобы оптимизировать нейронную сеть, мы используем кросс-энтропии между векторами меток $d^{(j+1)}$ и сетевые выходы $\hat{p}^{(j+1)}$

$$p^{(j+1)} = \hat{p}^{(j+1)} \quad p(d^{(j+1)} | D^{(j)}, Z_1, \dots, Z_{j+1})$$

$$H(d^{(j+1)} | \hat{p}^{(j+1)}) = - \sum_{c=1}^C [d^{(j+1)}_c] \log [\hat{p}^{(j+1)}_c]$$

Потери затем даются в виде суммы по поперечному энтропии для всех предсказаний, сделанных в процессе генерации полной молекулы. Если он имеет N атом, это означает, что для $N-1$ атомов позиция должна быть выбрана, а именно все, но положение первого атома. На каждом шаге дискретизации j ($1 \leq j \leq J$), сеть обеспечивает J распределения по расстояниям, один для каждого уже размещенного атома. позволять \hat{p} и Q быть

множества всех предсказанных распределений, сделанных в ходе процесса и сделали соответствующие векторы меток, соответственно. Тогда потери определяются как:

$$\mathcal{L}(P, Q) = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J H(d^{(j+1)} | \hat{p}^{(j+1)})$$

4 Эксперименты и результаты

Мы обучаем нашу порождающую архитектуру на равновесных структурах 6,095 конституционных изомеров $C_7O_2B_{10}$ получены данные, установленные в QM9 [26, 27]. Мы используем только позиции атомов и ядерные заряды 2000 в $C_7O_2B_{10}$ изомеры как данные тренировки и резервировать оставшиеся 4,095 молекул качестве тестовых данных. Же максимальное расстояние d_{\max} выбираются для RBF разложений в ФИ-iter-генерирующих слоях, а также для производства этикеток. Это детерминировано добывали большого по величине расстояния от трехмерной сетки, используемой для молекулы поколения, которая простирается от -4,4 Å до 4,4 Å с 45 линейно расположенных шагов длины 0,2 Å, во всех трех измерениях. Таким образом, максимальное расстояние задается как длина диагонали, соединяющей два угла куба: $d_{\max} = \sqrt{3} \cdot 8,8 \approx 15,24$ Å. Общее число возможных новых атомных позиций на сетке 45 × 91,125th Термин температура SoftMax сделал щипки форма распределений $T=1$ в процессе оптимизации, но набор в $T=00:01$ с целью повышения точности возможных новых атомных позиций и снижения хаотичности, когда генерируются молекулы.

Мы используем случайно выборочную мини-порции размера 20, где мы переставить порядок атомов в случайном порядке, но убедитесь, что Дассы умереть и атом водорода всегда Размещенные после C_7O_2 подструктура была создана. Мы нашли that this упрощены учатся как размещение атома водорода принципиально детерминированное дано надлежащее C_7O_2 эшафот. Архитектура обучается в ADAM с оптимизатором инициализируется со стандартными значениями гипер-параметров, предложенных Kingma и Ba [28]. Для проверки, мы генерируем 500 молекул каждые 1000 шагов Подготовки итерации и предсказать их потенциальную энергию со стандартной архитектурой SchNet, как описано объемными и др. [24] обучение по энергии и силам возмущенной конфигурации 121 равновесия $C_7O_2B_{10}$ структуры из ISO17 [24, 26, 29] набора данных. Использует процесс последовательной генерации рандомизированных последовательности из семь углерода и два атома кислорода, чтобы построить C_7O_2 подструктуры и место го атома водорода впоследствии. Пример, показывающий этапы отбора проб одного из сгенерированных молекул можно найти на рисунке 1 (б). После обучения архитектуры, мы генерируем 10000 $C_7O_2B_{10}$ структур. RDKit¹ используются для сравнения фи-ngerprints генерируемых молекул и данных из подготовки и тестовых наборов. ФИ-ngerprints принимать во внимание все топологических пути с длиной от одного до семи связей в C_7O_2 подструктур, в то время как размещение атома водорода не учитывается. Согласно этой метрики, генератор произвел 4,392 уникальную молекулярную кон-фи-гурации В том числе 266 структур было напоминают примеры тренировки, но что более важно, 388 молекулы действительно напоминают невидимые молекулы из тестового набора.

Для дальнейшего анализа, мы выбираем 20 сгенерированных молекулы с низкой предсказанной потенциальной энергией и оптимизацией их структур на уровне PBA / DEF2-SVP теории с помощью ORCA [30-32]. Нанесем четыре примера сгенерированных молекул с Jmol² до и после релаксации. Фигура 4 показывает один пример так соответствовали данным тренировки, один ли соответствие данные испытаний, действительный новый изомер сделал то, что ни в тесте ни данные тренировки, а также попытки неисправного поколения, где релаксации значимо

¹ RDKit: с открытым исходным кодом хемоинформатика. <http://www.rdkit.org>

² Jmol: с открытым исходным кодом Java программа для просмотра химических структур в 3D. <http://www.jmol.org/>

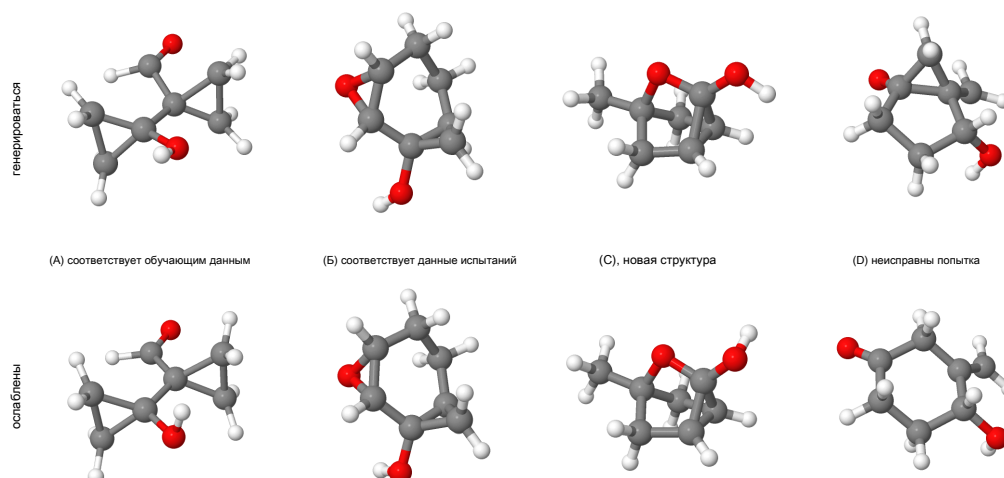


Рисунок 4: Примеры генерируемых молекул (вверху) и их конфигурации после релаксации (дна) от 20 лучших попыток поколения $get\beta$ к предсказанной потенциальной энергии.

Таблица 1: Среднеквадратичное отклонение (СКО) позиции атома в после релаксации для 20 лучших генерируемых молекул $get\beta$ для прогнозирования энергии, отдельно для 15 действительных изомеров и 5 неудачных попыток. Для действительных изомеров, мы отдельно сообщать вклад формируемых молекул сделал данные матч тренировки (5), данные испытаний (8) и какие новые структуры (2).

	поезд	Испытание нового корректный не удались	
все атом	0:36 0:37 0:36	00:36	0,63
тяжелый атом	0:20 0:20 0:17	00:20	00:53

изменили молекулярную Gufe кон фи. В целом, пять из 20 тестируемых молекул, полученных соответствие данных тренировки, восемь подобранных тестовых данных, две были новые и полностью Зов пять были неудачные попытки. Примечание делись все неудачные попытки являются структуры, в которых один или несколько атомов имели неправильное число ковалентных связей. Поэтому они могут быть идентифицированы до релаксации путем проверки валентности атома и числа ковалентных связей в молекулах, образующихся в стадии последующей обработки. Релаксации привели лишь к незначительным изменениям атомных позиций для 15 успешных попыток. Наиболее заметные изменения были Обычно Ориентацией ОН связи, как можно видеть в примерах (а) и (с). Мы использовали Open Babel [33], чтобы выровнять молекулы, генерируемые и расслабленные и детерминированные шахты среднеквадратичного отклонения (СКО) их абсолютных положений атомов как мера изменения в процессе релаксации. Полученные результаты можно найти в таблице 1. По сравнению с пятью попыток не увенчались успехом, то СКО для 15 действительных изомеров, которые значимо снижают с учетом всех атомов (0.37Å против 0.63Å), а также с учетом только тяжелый атом (0.21Å vs. 00:53 Å). Более того, можно видеть, Дассы штампованных сгенерированные молекулы, отвечающие изомеры из данных тренировки не изменились значимо меньше, чем примеры, которые соответствуют тестовым данным или полностью назначить новыми. В целом, результаты показывают, Дассы умереть РАССМОТРЕННЫЕ сгенерированные действительные структуры фактически близко к фактической равновесной конфигурации из С СКО для 15 действительных изомеров, которые значимо снижают с учетом всех атом (0.37Å против 0.63Å), а также с учетом только тяжелый атом (0.21Å против 0.53Å). Более того, можно видеть, Дассы штампованных сгенерированные молекулы, отвечающие изомеры из данных тренировки не изменились значимо меньше, чем примеры, которые соответствуют тестовым данным или полностью назначить новыми. В целом, результаты показывают, Дассы умереть РАССМОТРЕННЫЕ сгенерированные действительные структуры фактически близко к фактической равновесной конфигурации.

5 Выводы

У нас есть послушная Предлагаемая разложение распределения вероятностей по молекулярной конфигурации Что только зависит от расстояния между атомом. Таким образом, мы смогли построить на авторегрессии, порождающей глубокой архитектуре нейронной сети на основе SchNet. Мы показали, сделали это способно генерировать множество C_7O_2 В 10 структуры в трехмерном пространстве, которые геометрически близки к фактической равновесной конфигурации. Генерируемые молекулы обобщают к структурам, которые были проведены еще в тестовых данных, а также действительные изомеры, которые не могут быть найдены среди 6,095 молекул, представленных в QM9. Это первая ступень на пути к порождающей модели для молекул была непосредственно обеспечивает химическую структуру в трехмерном пространстве, в отличие от улыбок строк или графа представлений, которые требуют последующего поиска КОРРЕСПОНДЕНТА стабильной молекулярной гурации подтвер-

В настоящее время предлагаемого подход зависит от модели для прогнозирования энергии сделали то, что так тренировался вне равновесия конфигурации для отбора молекул-кандидатов. Поскольку требуемые данные тренировки неизбежно будут получены при расчете справочных данных и проверках молекул-кандидатов, мы будем стремиться развивать Uni архитектуры фи ред для генерации и прогнозирования сделали Позволяет интегрированную работу поток открытия и предсказания. В дальнейшей работе мы будем далее больше расширить существующую архитектуру молекулы различного состава, а также дополнительные химических свойства направляемого исследования химического соединения пространства.

подтверждени

Эта работа, которая при поддержке Федерального министерства образования и научных исследований (BMBF) для берлинского Центра Machine Learning BZML (01IS18037A). MG Признает поддержку, оказываемую исследовательской и инновационной программы Европейского Союза Horizon 2020 по гранту соглашения Мари Складовская Кюри NO 792,572th корреспонденцию NWAG и KTC.

ССЫЛКИ

- [1] D Вейнингер. Улыбки, химический язык и информационная система. 1. Введение в методологию и правила кодирования. *Журнал химической информации и компьютерных наук*, 28 (1): 31-36, 1988. [2] матросы MN S, T Kogej, C Tyrchan, и M. П. Waller. Генерирование сосредоточены молекулы библиотеки для лекарственного средства открытие с повторяющимися нейронными сетями. *ACS Central Science*, 4 (1): 120-131, 2018. [3] Гупта, А. Мюллер Т, Н BJ Huisman, J. Фукса, Р Шнайдер, Г и Шнайдер. порождающая рецидивирующий сети для де Novo разработки лекарств. *Молекулярная информатика*, 37 (1-2): 1700111, 2017. [4] Р Эртл, Р Льюис, Мартин Е и V Полякова. В поколении Silico романа, наркотики, как химическое вещество, используя LSTM нейронной сети. *Arxiv препринт Arxiv: 1712.07449*, 2017th
- [5] М Попова, О Исаев, и А Тропша. Глубокое усиление обучения для де Novo разработки лекарств. *наука Авансы*, 4 (7), 2018th
- [6] P-Bombarelli Гомес, Дж Вэй N, D Duvenaud, J. Ернандес-М Лобату, В Санчес-Lengeling, D Sheberla, J Агилера Ипаррагирре, Т. Д Хирцель, Р. Р Адамс и A-Aspru Гузик. Автоматический химический дизайн с использованием управляемых данными непрерывного представления молекул. *ACS Central Science*, 4 (2): 268-276, 2018. [7] D Janz, J ван-дер-Huizen Запада, В, М Paige Куснер и JM Н Лобату. Изучение порождающей модели структуры валидности в сложных дискретных. в *Международная конференция по вопросам обучения представлений*, 2018th
- [8] Даи Н, X Tian, В Дае, S Skiena и L песня. Синтаксис направленной вариационного автоассоциатор для структурированных данных. в *Международная конференция по вопросам обучения представлений*, 2018th
- [9] М. Дж Куснер, В Пэйдже и Дж.М. Ернандес-Лобат. Грамматика вариационного автоассоциатор. В D и Prescup Ю. Ш Teh, редакторы, *Труды 34-й Международной конференции по вопросам машинного обучения, объем 70 Материалы Machine Learning Research*, страницы 1945-1954, Международный конференц-центр, Сидней, Австралия, 6 августа 11, 2017. PMLR.
- [10] Дж Behler и М Парринелло. Обобщенная нейронная сеть представление многомерной потенциальной энергии поверхностей. *Physical Review Letters*, 98 (14): 146401., 2007
- [11] А. Р Барток, М. С. Раупе, Кондор R, G и Csányi. Гауссово приближение потенциалов: Точность квантовая механика, без электронов. *Physical Review Letters*, 104 (13): 136403, 2010 г. [12] J Behler. Атом-центрированная функция симметрии для построения многомерных нейронных сетей потенциалов. *Журнал химической физики*, 134 (7): 074106, 2011
- [13] М Рапп, А Ткаченко, К. Мюллер-Р и О. А из Lilienfeld. Быстрое и точное моделирование молекулярной энергия атомизации с машинным обучением. *Physical Review Letters*, 108 (5): 058 301, 2012. [14] А. Р Барток, Кондор R, G и Csányi. О представлении химических сред. *Physical Review B*, 87 (18): 184115., 2013.
- [15] К. Т навалом, Н Glawe, F Brockherde, А Санна, К. Мюллер-Р, Е и Гросс. Как представить кристалл структуры для машинного обучения: на пути почти прогнозирования электронных свойств. *Physical Review B*, 89 (20): 205118., 2014.

- [16] К. Хансен, Ф Биглер, Рамакришнан R, W Pronobis, О. лилия поля, К. Р-Мюллер, и А Ткаченко. Машина обучения предсказания молекулярных свойств: Точные потенциалы многих тел и нелокальности в химическом пространстве. *Журнал физической химии Письма*, 6 (12): 2326-2331, 2015. [17] P Brockherde, L Bort, L Ли, М. Е Tuckerman, К Берк, К. и Мюллер-Р. Игнорирование Kohn-обман уравнения с машинным обучением. *Природа связи*, 8 (1): 872, 2017th
- [18] S Chmiela, А Ткаченко, Х. Е Соседа, я Полтавский, К. Т навалом, и К. Мюллер-Р. Машинное обучение в точные энергосберегающие молекулярные силы поле. *Наука Авансы*, 3 (5): e1603015, 2017. [19] Ф. Фабер, L Hutchison, Хуанг В, J Джилмер, С. S Шоен Вуд, Г. Е Dahl, О Vinyals, S Kearnes, П. Р Райли, и О.А. Лилинфельд. Ошибки прогнозирования моделей молекул машинного обучения понизят чем гибридная ошибка ДПФА. *Журнал химической теории и вычислений*, 13 (11): 5255-5264, 2017. [20] Дж Джилмер, С. S Шоен Вуд, П. Р Райли, О Vinyals, и Г. Е. Дэлл Neural передачи сообщений для квантового химия. в *Труды 34-й Международной конференции по вопросам машинного обучения*, страницы 1263-1272, 2017th
- [21] ван ден Оорд, N Kalchbrenner, и K Kavukcuoglu. Пиксель рецидивирующий нейронных сетей. *Архив препринт Arxiv: 1601.06759*, 2016th
- [22] к производному ван ден Oord, N, L Kalchbrenner Espeholt, К, О Kavukcuoglu Vinyals, а Грейвса. условный формирования изображения с PixelCNN декодеров. У D. Lee D, М, У. Сугияма V Luxburg, I Гюйон и R Гарнетта, редакторы, *Достижения в области нейронных систем обработки информации 29* Страницы 4790-4798. Curran Associates, Inc., 2016th
- [23] Ван Ден Оорд, S Dieleman, Н Дзен, К Симонян, О Vinyals, А Грейвса, N Kalchbrenner, старший, и K Kavukcuoglu. WaveNet: Порождающая модель для необработанного звука. *Архив препринт Arxiv: 1609.03499*, 2016th
- [24] К навалочных, П.-J Дети Мана, ОН S Феликса, S Chmiela, А Ткаченко, и К. Мюллер-Р. SchNet: А В непрерывном фильтре сверточного нейронной сеть для моделирования квантовых взаимодействий. в *Достижения в области систем Neural Information Processing*, страницы 992-1002, 2017th
- [25] К. Т навалочный, Н. Е Сосед, П.-J Киндерман-х, А Ткаченко, и К. Мюллер-Р. SchNet - Глубококое изучение архитектура для молекул и материалов. *Журнал химической физики*, 148 (24): 241722, 2018. [26] Р Рамакришнан, П. ODrál, MRupp, и О. Поле лилий. Квантовая химия структура и свойства 134 молекул кило. *Научные данные фи гр*, 1, 2014.
- [27] L Ruddigkeit, R ван Deursen, Л. С. Блюм, и Дж-л Reymond. Перечень 166 триллионов органического малого молекулы в химической вселенной GdВ базы данных 17 *Журнал химической информации и моделирования*, 52 (11): 2864 до 2875, то 2012th
- [28] Д. Р Кингма и J Ва. Адам: Метод стохастической оптимизации. *ICRL*, 2015. [29] К. Т навалочных, Р Arbabzadah, S Chmiela, К. Мюллер Р и А Ткаченко. Квантово-химические идеи из глубоко тензорные нейронные сети. *Природа связи*, 8: 13890, 2017. [30] Дж Р Пердью, К Берк, и М Ernzerhof. Обобщенные аппроксимации градиента сделали простую. *Phys. Rev. Lett.* 77: 3865 до 3868, Октябрь 1996th
- [31] Р Weigend и R Алрихс. Сбалансированные базисные наборы расщепленной валентности, тройная дзета валентности и четверной дзета Качество валентности для H в Rn: Проектирование и оценка точности. *Phys. Chem., Chem. Phys.* 7 (18): 3297-3305, август 2005 г.
- [32] Р Neese. ORCA системная программа. *Провода вычи. Mol. Sci.*, 2 (1): 73-78, январь 2012 года [33] Н. М О'Бойл, М малого бизнес, С. Джеймс, С. Мопел, T Vandermeersch и G. R Хучисон. Openbabel: открыт химический набор инструментов. *Журнал хемоинформатика*, 3 (1): 33, Октябрь 2011th