раздел ХИМИЯ

УДК 541+544.01

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.5

**ЦИФРОВАЯ ХИМИЯ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ
СОВРЕМЕННОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

© Д. Ш. Сабиров

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, пр. Октября, 141.

Тел./факс: +7 (347) 284 27 50.

Email: diozno@mail.ru

В последнее время в научной литературе и научно-организационных документах появляется словосочетание «цифровая химия». В статье проанализировано наполнение этого термина в контексте дисциплин, сформировавшихся на границе химии, математики и информатики. Цифровой химией можно назвать области математической химии, вычислительной химии и хемоинформатики, в которых с использованием методов компьютерного моделирования решаются такие взаимосвязанные химические задачи, как поиск соединений с прогнозируемыми свойствами, анализ условий их синтеза, оценка сложности строения молекул, генерация химических структур и исчисление изомеров.

Ключевые слова: цифровая химия, математическая химия, хемоинформатика, вычислительная химия, математизация химии.

Введение

В системе естествознания химии отводится роль науки, изучающей атомы, молекулы, межмолекулярные комплексы, жидкости, твердые тела, т.е. любые формы организации вещества, существование которых определяется, в первую очередь, взаимодействием валентных электронных оболочек атомов. Разнообразие этих форм, а также сочетание экспериментальных и теоретических методов для их изучения обуславливает интенсивное взаимодействие химии с другими естественными науками, поэтому химия богата пограничными областями знания (физическая химия, квантовая химия, геохимия, биохимия и др.).

Экспансия математики в естественные науки и развитие компьютерных технологий привели к возникновению ряда дисциплин на стыке химии, математики и информатики, среди которых выделяют математическую химию [1], вычислительную химию [2], компьютерную химию [3], хемоинформатику [4] и др. При этом границы между предметом, тезаурусом и методологией упомянутых дисциплин четко не определены.

В последнее время в ряде научных публикаций и научно-организационных документов также стало появляться словосочетание «цифровая химия». В частности, одно из направлений деятельности Евразийского научно-образовательного центра, созданного в Республике Башкортостан, обозначено как «цифровая и зеленая химия, энергетика» [5].

В настоящей статье проанализированы работы, имеющие, на наш взгляд, отношение к цифровой химии (англ. digital chemistry) – с тем чтобы прояснить смысловое наполнение этого термина и, по возможности, ответить на вопрос, идет речь о новом научном направлении или термин является

примером удачного ребрендинга известных «химико-математических» дисциплин.

Взаимодействие химии и математики

Исторически взаимодействие химии и математики (усвоение химией математических идеалов точного знания, распространение математических методов в химии, интеграция дисциплин) происходило медленно ввиду разной структуры знания в этих науках [6]. Математика – дедуктивная наука, оперирующая однозначно определяемыми идеальными объектами и отношениями между ними. Основным методом классической химии является индукция, подразумевающая поиск закономерностей (чаще всего, корреляций) для некоторой совокупности фактов. Ключевое понятие химии – химическая связь не имеет строгого определения; отсутствуют точные критерии в определениях и классификационных схемах химических понятий: например, для разграничения ионной и ковалентной связей, определения ароматичности органических соединений и т.п. – но это не мешает ученым-химикам, оперируя такими *fuzzy* понятиями, эффективно решать химические задачи [7]. Видимо, поэтому внедрение математических концепций в химию происходило поэтапно и несколькими путями. Изначально математизация химии происходила опосредованно – через физику (например, таким образом в химии появляются количественные отношения, связанные с понятиями массы, а затем – скорости реакций) и позже – через квантовую механику (результатом взаимодействия с которой стала квантовая химия, являющаяся приложением квантовой механики к химическим объектам).

Другая группа концепций на границе химии и математики формировалась при их непосредствен-

ном взаимодействии. Именно они получили распространение с развитием первых ЭВМ, когда встал вопрос о переводе химической (структурной) информации в форму, доступную для обработки с помощью компьютерных алгоритмов и программ. Важную роль в этом направлении сыграли достижения теории графов, оказавшие влияние и на теорию химического строения (концепция молекулярного графа и связанные с ней топологические дескрипторы [8]) и на теорию химических процессов (граф Вольперта, понятие маршрута реакций [9]). Отметим, что существуют концепции, которые входили в химию при ее одновременном взаимодействии с математикой и физикой (к таким мы относим, например, индексы реакционной способности [10] и аддитивные схемы [11]).

Безусловно, западная наука оказалась более восприимчивой к распространению вычислительных технологий и сохраняет приоритет в развитии математической химии. В СССР развитие вычислительных методов в химии традиционно связывают с работами Н. Н. Семенова (1896–1986) [12] и его учеников, например, Е. Т. Денисова (1930–2017) [13], исследования которых были посвящены кинетике сложных химических процессов. Математическому описанию химической структуры посвящены пионерские работы А. А. Баландина (1898–1967), в которых описание молекул осуществляется с помощью матричной алгебры [14] – эти работы, начатые в 1935 г., намного опередили «потребности» химии того времени в математических идеях, а потому не оказали существенного влияния на развитие математической химии. Применению комбинаторных методов для описания и классификации молекулярных объектов и, в дальнейшем, их использованию для вычисления структурных дескрипторов, построения моделей «структура – свойство» и решения проблем компьютерного синтеза посвящены работы Н. С. Зефирова (1935–2017) [15]. Цикл работ Ю. А. Жданова (1919–2006) посвящен применению информационной энтропии для классификации природных соединений и анализа генетической информации [16]. Наконец, работы В. И. Соколова (ИНЭОС РАН) имеют большое значение для количественного описания хиральности молекул и использования нечисленных разделов математики в решении задач теоретической химии (концепция химического множества и т. наз. химическая алгебра) [17].

В настоящее время математизация химии продолжается. В дополнение к упомянутым областям этого процесса укажем на взаимодействие химии с вычислительной физикой (молекулярная динамика и молекулярный докинг [18]) и продолжающееся развитие прикладной квантовой химии.

В заключение этого раздела необходимо упомянуть важный аспект химического знания, связанный с т. наз. «многослойностью химической реальности» [19], следствием которой является нали-

чие разных уровней детализации химического строения молекул – арифметический, топологический, молекулярно-графовый, конформационно-динамический и т. д. [20]. Это накладывает отпечаток на математическое и, далее, цифровое описание химических структур.

От математических моделей – к цифровым; от математической химии – к цифровой

Цифровая экономика, цифровое производство, цифровая наука – в такой последовательности происходило появление терминов с определением «цифровой» для обозначения ведущей роли компьютерных технологий в той или иной области. Кроме того, получили распространение цифровые лаборатории (биологические, химические, физические) – образовательные платформы, предоставляющие возможности проведения «компьютерных лабораторных работ» [21]. В научном плане термин «цифровая химия» появляется, например, в работе [22], где используется в прямом смысле – для обозначения общего подхода к кодированию и обработке химической информации с использованием простых чисел (кодирование химических элементов простыми числами дает возможность приписать каждому химическому составу уникальный молекулярный индекс; использование произведений молекулярных индексов исходных веществ или продуктов в степенях стехиометрических коэффициентов позволяет присваивать цифровые индексы химическим реакциям).

Условно можно выделить две тенденции развития математических моделей в химии. Первая – связана с конкретизацией моделей за счет введения дополнительных параметров и отношений между ними, улучшающих согласие модели с химическими теоретическими концепциями и/или экспериментом (например, в работе [11] хорошо показана эволюция моделей аддитивной поляризуемости в соответствии с этой тенденцией). Вторая тенденция заключается в принятии относительно строгой математической модели (с ограниченным числом параметров и отношений между ними), когда все расхождения между моделью и реальностью рассматриваются как некоторые поправки. Обе тенденции в пределе отражают переход от математических моделей к цифровым, для которых характерна высокая степень детализации (за счет дополнительных параметров или учета поправок). Для математических моделей характерна высокая степень идеализации объектов, что делает их более универсальными, т. е. применимыми к разнообразным химическим системам. Последнее не свойственно детализированным цифровым моделям, которые характеризуются узкой областью применения, и для «настройки» их корректной работы на первый план выходят методы машинного обучения (искусственные нейронные сети) – с возможностью кор-

ректировки параметров модели с учетом конкретной химической задачи.

Рис. 1. От топологических дескрипторов – к понятию химического пространства.

Другим аспектом выделения в химии нового направления является усложнение концептуального аппарата, который удобно проследить на примере главной задачи хемоинформатики, связанной с поиском количественных отношений «структура – свойство»/«структура – активность» (англ. QSPR/QSAR – quantitative structure–property relationship/quantitative structure–activity relationship) (рис. 1). Для поиска таких корреляций используются топологические дескрипторы, связанные с молекулярным графом. Топологические дескрипторы, как правило, не отражают в полной мере всех химических особенностей набора молекул, на которых строится модель. Поэтому они являются частью более широкого набора дескрипторов, в числе которых квантовохимические, фрагментарные, бинарные и др. [23]. Их совместное использование позволяет конструировать статистически значимые модели QSPR/QSAR, в основе которых лежит две группы отношений – между химической структурой соединений и дескрипторами (строго говоря, только для обучающей выборки) и между дескрипторами и экспериментально известными свойствами соединений (строго говоря, только для обучающей выборки). Обобщение понятия моделей QSPR/QSAR приводит к понятию химического пространства – пространства свойств, охватываемого всеми возможными химическими соединениями, придерживающимися заданного набора принципов построения и граничных условий [24]. Химическое пространство – виртуальный конструкт, своими гипотетическими размерами выходящий за рамки реализуемых возможностей: верхняя граница числа составляющих его молекул равна 10^{180} (для сравнения число атомов во Вселенной – 10^{80} , число соединений в базе данных CAS – 10^8) [25]. В таком представлении отдельные модели QSPR/QSAR являются проекциями этого пространства на подпространства интересующих исследователя дескрипторов и свойств/активностей, а поиск новых соединений, удовлетворяющих заданным критериям свойств и химической структуры, сводятся к дви-

жению вдоль какого-либо пути в химическом пространстве [24]. Поиск эффективных способов движения в химическом пространстве можно считать одной из задач цифровой химии как области, связанной с хемоинформатикой.

Принципы машинного обучения становятся частью алгоритмов генерации химических структур в соответствии со структурными правилами. Такие алгоритмы интересны не только с прикладной точки зрения как инструмент для поиска новых потенциально полезных (например, лекарств или материалов) среди известных классов соединений, но и в фундаментальной аспекте – для предсказания новых (неклассических) химических структур. Алгоритмы не отягощены химической интуицией, которая в научных исследованиях может играть отрицательную роль (если рассматривать ее как неосознаваемое следование шаблонному мышлению при решении задач). Химия – это область знания о структурной организации вещества в диапазоне температур 30...3000 К и диапазоне давлений 0.001...1000 атм, время существования которой укладывается в интервал 10^{-6} ... 10^6 дней [26]. Химик, движимый интуицией, априори отбрасывает некоторые структуры, как заведомо не синтезируемые или неустойчивые в обозначенных условиях. Но эти структуры могут оказаться стабильными в силу факторов, с которыми исследователю не доводилось сталкиваться.

Результаты теоретических прогнозов новых неклассических химических структур с использованием таких алгоритмов находят экспериментальные подтверждения (например, с использованием алгоритма USPEX предсказаны условия существования и осуществлен синтез соединения гелия Na_2He [27], оксидов кремния с необычной стехиометрией [28]; алгоритм CALYPSO использован для предсказания и последующего синтеза соединений CaO_3 [29] и $\text{Fe}_x\text{Ni}_y\text{Xe}_z$ [30]). Использование «непредубежденных» алгоритмов для поиска новых соединений позволит исследователю шире понимать химию как науку. Новые (экзотические) вещества существуют в достаточно экстремальных условиях, которые далеки от комнатных давления и температуры, привычных для классической химии. Однако в масштабах Вселенной скорее эти «комнатные условия» являются экзотикой, что делает актуальным вопрос о более универсальных химических закономерностях за их пределами.

Наконец, «классическая» математическая химия изучает строение молекул с использованием аппарата дискретной математики – с целью решения таких задач, как, например, количественная оценка сложности молекулярных систем и алгоритмизированный поиск всех возможных изомеров. Развитие этого направления можно связать с разработкой методов вычисления дескрипторов для более сложных химических объектов (молекулярных ансамблей) и процессов (реакций) [31].

Решение затронутых научных проблем на стыке хемоинформатики, математической и вычислительной химии необходимо для создания систем автоматизированного синтеза химических соединений. Такие системы состоят из двух подсистем: блоков, в которых осуществляются синтетические процедуры, и *chemputer'a* – совокупности цифровых протоколов по разработке оптимальной синтетической стратегии [32–33].

Рис. 2. Область формирующейся цифровой химии.

Заключение

Высокопроизводительные вычисления и алгоритмы стали неотъемлемой частью современных химических исследований. Их распространение в химии не ограничивается просто эффективным применением – и на границе традиционных «химико-математических» дисциплин возникают концепции, которые формируют цифровую химию как новое направление (рис. 2). Возникает ряд методологических вопросов, связанных с границами применения вычислительных алгоритмов и методов машинного обучения, а также эвристической ценностью знания, получаемого с их использованием.

Исследования автора по заявленной тематике выполняются при частичной финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (проект МД-874.2021.1.3).

ЛИТЕРАТУРА

- Trinajstić N., Gutman I. Mathematical chemistry // *Croatica Chemica Acta*. 2002. V. 75. P. 329–356.
- IUPAC Gold Book – Computational Chemistry. URL: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/CT06952>.
- Искусственный интеллект: применение в химии / под ред. Т. Пирса, Б. Хони. М.: Мир, 1988. 430 с.
- Раевский О. А. Моделирование соотношений «структура – свойство». М.: «Доросвет», «Изд-во КДУ», 2015. 288 с.
- Евразийский научно-образовательный центр мирового уровня. URL: <https://nocrb.ru/n2>.
- Курашов В. И. История и философия химии: учебное пособие. М.: КДУ, 2015. 608 с.
- Минкин В. И. Современные тенденции развития теории химического строения А. М. Бутлерова // *Изв. АН. Сер. хим.* 2012. №7. С. 1251–1275.
- Станкевич М. И., Станкевич И. В., Зефирова Н. С. Топологические индексы в органической химии // *Успехи химии*. 1988. Т. 62. С. 337–366.
- Спивак С. И., Исмагилова А. С. Индексация вершин графа реакции при определении маршрутов сложных химических реакций // *Вестник Башкирского университета*. 2014. Т. 19. С. 4–7.
- Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Л.: Химия, 1977. 360 с.
- Thakkar A. J. A hierarchy for additive models of polarizability // *AIP Conf. Proc.* 2012. V. 1504. P. 586–589.
- Семенов Н. Н. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. М.: Изд-во АН СССР, 1958.
- Еникеева Л. Р., Герчиков А. Я., Денисова Т. Г., Хурсан С. Л. Почетный доктор Башкирского государственного университета (к 90-летию Евгения Тимофеевича Денисова) // *Вестник Башкирского университета*. 2020. Т. 25. С. 455–460.
- Баландин А. А. Мультиплетная теория катализа. Т. 3. М.: Изд-во МГУ, 1970. 475 с.
- Трач С. С., Зефирова Н. С. Комбинаторные модели и алгоритмы в химии. Лестница комбинаторных объектов и ее применение для формализации структурных задач органической химии // *Принципы симметрии и системности в химии* / под ред. Н. Ф. Степанова. М.: Изд-во МГУ, 1987. С. 54–86.
- Жданов Ю. А. Энтропия информации в органической химии. Ростов-н/Д: изд-во Ростовского ун-та, 1979. 56 с.
- Соколов В. И. Введение в теоретическую стереохимию. М.: Наука, 1979. 243 с.
- Хельтс Х.-Д., Зиппл В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование: теория и практика. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 318 с.
- Башляр Г. Новый рационализм: пер. с франц. А. Ф. Зотова. М.: Прогресс, 1987. 378 с.
- Kerber A., Laue R., Meringer M., Rücker C. Molecules in silico: The generation of structural formulae and its applications // *J. Comput. Chem. Jpn.* 2004. V. 3. P. 95–96.
- Virtual Chemistry and Simulations. URL: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/students/highschool/chemistryclubs/activities/simulations.html>.
- Смоленский Е. А., Чуваева И. В., Лапидус А. Л. Цифровая химия. Молекулярные числа и цифровые индексы химических реакций // *Докл. АН*. 2011. Т. 437. С. 651–654.
- Хайруллина В. Р. Введение в вычислительную химию: курс лекций. Уфа: РИЦ БашГУ, 2018. 228 с.
- Varnek A., Baskin I. Chemoinformatics as a theoretical chemistry discipline // *Mol. Inf.* 2011. V. 30. P. 20–32.
- Lemonick S. Exploring chemical space: Can AI take us where no human has gone before? // *Chemical & Engineering News*. 2020. V. 98. URL: <https://cen.acs.org/physical-chemistry/computational-chemistry/Exploring-chemical-space-AI-take/98/i13>.
- Ayers P. L., Boyd R. J., Bultinck P., Caffarel M., Carbó-Dorca R., Causá M., Cioslowski J., Contreras-García J., Cooper D. L., Coppens P., Gatti C., Grabowsky S., Lazzarotti P., Macchi P., Pendás Á. M., Popelier P. L. A., Ruedenberg K., Rzepa H., Savin A., Sax A., Schwarz W. H. E., Shabbazian S., Silvi B., Solà M., Tsirelson V. Six questions on topology in theoretical chemistry // *Comput. Theor. Chem.* 2015. V. 1053. P. 2–16.
- Dong X., Oganov A. R., Goncharov A. F., Stavrou E., Lobanov S., Saleh, Qian G.-R., Zhu Q., Gatti C., Deringer V. L., Dronskowski R., Zhou X.-F., Prakapenka V. B., Konôpková Z., Popov I. A., Boldyrev A. I., Wang H.-T. A stable compound of helium and sodium at high pressure // *Nature Chemistry*. 2017. V. 9. P. 440–445.
- Lepeshkin S. V., Baturin V. S., Uspenskii Yu. A., Oganov A. R. Method for simultaneous prediction of atomic structure and stability of nanoclusters in a wide area of compositions // *J. Phys. Chem. Lett.* 2019. V. 10. P. 102–106.
- Wang Y., Xu M., Yang L., Yan B., Qin Q., Shao X., Zhang Y., Huang D., Lin X., Lv J., Zhang D., Gou H., Mao H., Chen C. Ma Y. Pressure-stabilized divalent ozonide CaO₃ and its impact on Earth's oxygen cycles // *Nature Commun.* 2020. V. 11. Article number 4702.
- Zhu L., Liu H., Pickard C. J., Zou G., Yanming Ma Y. Reactions of xenon with iron and nickel are predicted in the Earth's inner core // *Nature Chemistry*. 2014. V. 6. P. 644–648.
- Сабиров Д. Ш. Информационная энтропия химических реакций – новая методология цифровой органической химии // *Известия Уфимского научного центра РАН*. 2021. №1. С. 111–115.
- Mehr S. H. M., Craven M., Leonov A. I., Keenan G., Cronin L. A universal system for digitization and automatic execution of the chemical synthesis literature // *Science*. 2020. V. 370. C. 101–108.
- Matsubara S. Digitization of organic synthesis – How Synthetic organic chemists use AI technology // *Chemistry Letters*. 2021. V. 50. P. 475–481.

Поступила в редакцию – 05.03.2021 г.

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.5

**DIGITAL CHEMISTRY: A NOVEL BRANCH
OF MODERN MATHEMATICAL CHEMISTRY**

© D. Sh. Sabirov

*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center of RAS
141 Oktyabrya Avenue, 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.**Phone: +7 (347) 284 27 50.**Email: diozno@mail.ru*

Recently, words “digital chemistry” have appeared in scientific literature and accompanying institutional papers. In the present work, we analyze the content of this term in the context of the disciplines formed via the interplay of chemistry, mathematics and computer science. Some historical aspects of the mathematization of chemistry are discussed with focus on the studies of Soviet chemists, whose works closely relate to the digitalization of chemistry. We associate digital chemistry with the areas of mathematical chemistry, computational chemistry and cheminformatics, in which computer modeling techniques are used for solving the interrelated chemical problems such as screening the compounds with predictable properties, analysis of the conditions for their syntheses, assessing the complexity of the molecular structure, generating chemical structures and the enumeration of isomers. We briefly mention the differences between mathematical and digital models (the latter occur upon the evolution of the first ones). In this sense, we conclude that digital chemistry grows from mathematical chemistry.

Keywords: digital chemistry, mathematical chemistry, cheminformatics, computational chemistry, mathematization of chemistry.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Trinajstić N., Gutman I. *Croatica Chemica Acta*. 2002. Vol. 75. Pp. 329–356.
2. IUPAC Gold Book – Computational Chemistry. URL: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/CT06952>.
3. *Iskusstvennyi intellekt: primeneniye v khimii* [Artificial intelligence applications in chemistry]. Ed. T. Pierce, B. Hohne. Moscow: Mir, 1988.
4. Raevskii O. A. *Modelirovaniye sootnosheniya «struktura – svoystvo»* [Modeling of “structure – property” relationships]. Moscow: «Dorosvet», «Izd-vo KDU», 2015.
5. *Evraziiskii nauchno-obrazovatel'nyi tsentr mirovogo urovnya*. URL: <https://nocrb.ru/n2>.
6. Kurashov V. I. *Istoriya i filosofiya khimii: uchebnoye posobie* [History and philosophy of chemistry: textbook]. Moscow: KDU, 2015.
7. Minkin V. I. *Izv. AN. Ser. khim.* 2012. No. 7. Pp. 1251–1275.
8. Stankevich M. I., Stankevich I. V., Zefirov N. S. *Uspekhi khimii*. 1988. Vol. 62. Pp. 337–366.
9. Spivak S. I., Ismagilova A. S. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2014. Vol. 19. Pp. 4–7.
10. Palm V. A. *Osnovy kolichestvennoy teorii organicheskikh reaktsii* [Fundamentals of the quantitative theory of organic reactions]. Leningrad: Khimiya, 1977.
11. Thakkar A. J. *AIP Conf. Proc.* 2012. Vol. 1504. Pp. 586–589.
12. Semenov N. N. *O nekotorykh problemakh khimicheskoi kinetiki i reaktsionnoi sposobnosti* [On some problems of chemical kinetics and reactivity]. Moscow: Izd-vo AN SSSR, 1958.
13. Enikeeva L. R., Gerchikov A. Ya., Denisova T. G., Khursan S. L. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2020. Vol. 25. Pp. 455–460.
14. Balandin A. A. *Multipletnaya teoriya kataliza* [The multiplet theory of catalysis]. Vol. 3. M: Izd-vo MGU, 1970.
15. Trach S. S., Zefirov N. S. *Printsipy simmetrii i sistemnosti v khimii*. Ed. N. F. Stepanova. Moscow: Izd-vo MGU, 1987. Pp. 54–86.
16. Zhdanov Yu. A. *Entropiya informatsii v organicheskoi khimii* [Entropy of information in organic chemistry]. Rostov-n/D: izd-vo Rostovskogo un-ta, 1979.
17. Sokolov V. I. *Vvedeniye v teoreticheskuyu stereochemiyu* [Introduction to theoretical stereochemistry]. Moscow: Nauka, 1979.
18. Holtje H.-D., Zippl V., Ronyan D., Volkens G. *Molekulyarnoye modelirovaniye: teoriya i praktika* [Molecular modeling: theory and practice]. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2010.
19. Bachelard G. *Novyi ratsionalizm* [New rationalism]: per. s frants. A. F. Zo-tova. Moscow: Progress, 1987.
20. Kerber A., Laue R., Meringer M., Rücker C. J. *Comput. Chem. Jpn.* 2004. Vol. 3. Pp. 95–96.
21. *Virtual Chemistry and Simulations*. URL: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/students/highschool/chemistryclubs/activities/simulations.html>.
22. Smolenskii E. A., Chuvaeva I. V., Lapidus A. L. *Dokl. AN*. 2011. Vol. 437. Pp. 651–654.

23. Khairullina V. R. Vvedenie v vychislitel'nyuyu khimiyu: kurs lektzii [Introduction to computational chemistry: course of lectures]. Ufa: RITs BashGU, 2018.
24. Varnek A., Baskin I. Mol. Inf. 2011. Vol. 30. Pp. 20–32.
25. Lemonick S. Chemical & Engineering News. 2020. Vol. 98. URL: <https://cen.acs.org/physical-chemistry/computational-chemistry/Exploring-chemical-space-AI-take/98/i13>.
26. Ayers P. L., Boyd R. J., Bultinck P., Caffarel M., Carbó-Dorca R., Causá M., Cioslowski J. Comput. Theor. Chem. 2015. Vol. 1053. Pp. 2–16.
27. Dong X., Oganov A. R., Goncharov A. F., Stavrou E., Lobanov S., Saleh, Qian G.-R., Zhu Q., Gatti C., Deringer V. L., Dronskowski R., Zhou X.-F., Prakapenka V. B., Konôpková Z., Popov I. A., Boldyrev A. I., Wang H.-T. Nature Chemistry. 2017. Vol. 9. Pp. 440–445.
28. Lepeshkin S. V., Baturin V. S., Uspenskii Yu. A., Oga-nov A. R. J. Phys. Chem. Lett. 2019. Vol. 10. Pp. 102–106.
29. Wang Y., Xu M., Yang L., Yan B., Qin Q., Shao X., Zhang Y., Huang D., Lin X., Lv J., Zhang D., Gou H., Mao H., Chen C. Ma Y. Nature Commun. 2020. Vol. 11. Article number 4702.
30. Zhu L., Liu H., Pickard C. J., Zou G., Yanming Ma Y. Nature Chemistry. 2014. Vol. 6. Pp. 644–648.
31. Sabirov D. Sh. Izvestiya Ufimskogo nauchnogo tsentra RAN. 2021. No. 1. Pp. 111–115.
32. Mehr S. H. M., Craven M., Leonov A. I., Keenan G., Cro-nin L. Science. 2020. Vol. 370. Pp. 101–108.
33. Matsubara S. Chemistry Letters. 2021. Vol. 50. Pp. 475–481.

Received 05.03.2021.