

第15号

2024年3月発行

カタリスト

北海道大学化学反応創成研究拠点(ICReDD)が発行する、化学反応を楽しく学べるニュースポスター

情報科学で

その先の、さらに向へへへ!



情報科学で その先の、さらに向こうへ!

カタリスト13号と14号では、機械学習やニューラルネットワークといった情報科学ツールが、実験室の作業効率化にどのように役立っているのかについて学びました。

今号ではさらに、化学反応の計算速度向上にも情報科学が活用されている例を見ていきましょう。

ICReDDでは、ある分子に対して可能なすべての化学反応経路を探索する人工力誘起反応(AFIR)法を用いて、化学反応を計算によって予測しています。

しかし、大きな分子や複雑な反応となると、すべての経路の計算に果てしないほどの時間がかかってしまいます。

そのためICReDDでは、ニューラルネットワークを使用して計算の高速化に取り組んでいます。

1. 計算で可能性を探索




AFIR法は、ある分子の中の一組の原子に対して人工的に力を加えて分子の構造を変化させ、密度汎関数理論(DFT)とよばれる理論に基づく計算法を用いて、その変化にどれだけのエネルギーが必要かを算出しています。変化のプロセス一つ一つを自動的かつ網羅的に計算することで化学反応経路を探索できるため、化学者がまだ想像していない反応経路の発見にもつながります。DFTの計算は非常に正確ですが、正確さゆえに長い計算時間を要します。また、一本の反応経路を導き出すには何百という計算ステップが必要であるため、薬や触媒などの原子数の多い大きな分子を計算対象とする場合、大きさによっては数年～数億年以上といった非合理的な時間を要することとなり、私たちが生きている間に計算が終わらないという弱点があります。それは同時に、人類が未発見の反応の可能性がそれほどまでに広大であるということです。


2. 速度か、精度か


未知の可能性を計算によって探索するというプロセスは、RPG(ゲーム)で探し物を見つける旅に出るようなものです。次に出会うのは敵なのか宝箱なのか、新しい化学反応なのか? 大きな分子を相手に計算を終わらせて、人類は新しい薬を開発できるのか? そんなゲームがあったとしたら、だいたいOKなところで見切りをつけサクサク進むか、コツコツと時間をかけて正確に攻略していくタイプか、皆さんはどちらでしょうか? 一般的には速度と精度の両立は難しく、どちらかを優先すればもう一方がおろそかになってしまうものです。加えて化学においては、「とにかく速く、でも正確に! 全ての計算を、有限時間内に終わらせるべし!」という、初期設定から難易度マックスなので、現実的には計算ステップの少ない小さい分子のみを対象とするしかなく、大きい分子については計算をスタートさせることすらできないというジレンマがありました。

ICReDD AFIR PARTY




 勇者 DFT <small>(実直・真面目)</small> 正確かつ網羅的に攻撃。 じっくり、着実。	 踊り子 xTB <small>(リズムカルでスムーズ)</small> 進む方向はほぼ合っている。 スピード優先。	 魔法使い Neural Network <small>(補正の修行者)</small> xTBの「ほぼ合っている」を DFTの「正確」に近づける 魔法の修行に余念がない。
--	--	---


Lv.80  Lv.1  Lv.1 


 攻撃をしているのに、いつも惜しいところでモンスターが倒せないのはなぜ…?




 xTBのずれを補正すれば大きな戦力になるはず。DFTの攻撃方法を参考にxTBを補正する魔法のスキルをアップさせなくては…!





Lv.80  Lv.20  Lv.20 

 Neural Networkが補正してくれたおかげでモンスターを倒せた!

 補正の訓練をすればするほどその精度が上がるのでひたすら訓練あるのみ!

Lv.80  Lv.50  Lv.50 

 より大きなモンスターとの対戦! DFTと協力して倒すぞ!

 xTBとNeural Networkのおかげでモンスターの弱点がわかった! あとは任せて!

3. 速度も、精度も

このジレンマを解決するため、ICReDDではニューラルネットワークを用いて速度と精度を両立する方法を開発しました。この方法では、まずAFIR法はDFTではなく、精度は劣りますが速度の速いxTBという計算方法を用いてすべての反応経路を計算します。次にxTBで出された反応経路の各経路上にある計算ポイントからそれぞれ一点ずつを抽出し、その一点をDFTで計算することでxTBの計算が正しかったかどうかの検証を行い、その誤差を訓練データとしてニューラルネットワークモデルを訓練します。その後再びAFIRで同じ反応の経路探索をやり直しますが、その際、訓練されたモデルはxTBの計算の誤差を補正する因子を加えられるようになっています。この訓練プロセスをさらに繰り返すことでモデルは徐々に計算結果をより正確に補正できるようになり、結果として、DFTで出した場合の反応経路の結果とほぼ同じものをxTBの計算で再現できるようになりました。

4. 圧倒的スピードを目指して

この新しい方法は、DFTと同程度の精度を実現しながらも、速度はDFTの数百倍程度になるため、研究者はより大きな分子や多段階反応を合理的な時間内で予測することが可能になります。ICReDDはこの成功をもとに、より複雑な反応予測のためにさらなる高速化を図るべく、現段階では一つの反応について完全に未訓練の状態から始まるニューラルネットワークモデルですが、ある一つの反応で訓練されたモデルを別の反応に応用する方法の開発に取り組んでいます。このように、過去の反応で学習した知識を生かし、より少ないDFT計算のみで新しい反応を正確に予測するためのニューラルネットワーク訓練がうまくいけば、精度の高い反応予測にさらなる高速化をもたらすことが期待されます。

CHALLENGE!

カタリストを読んで
チャレンジしてみよう!

クイズに
チャレンジ

- Q 反応経路の探索にDFT計算のみを使用する場合、その対象は小さい分子だけに限られてしまいます。なぜなら大きい分子だと_____からです。
- A 計算時間が果てしない B 分子のエネルギーが高すぎる
- C 反応経路の可能性がありすぎる D AとC



クイズの答えはInstagramのハイライトで公開しています。ぜひチャレンジしてみてください。 #ReactWithUs
@ICReDDconnect



ICReDDCONNECT

研究者紹介

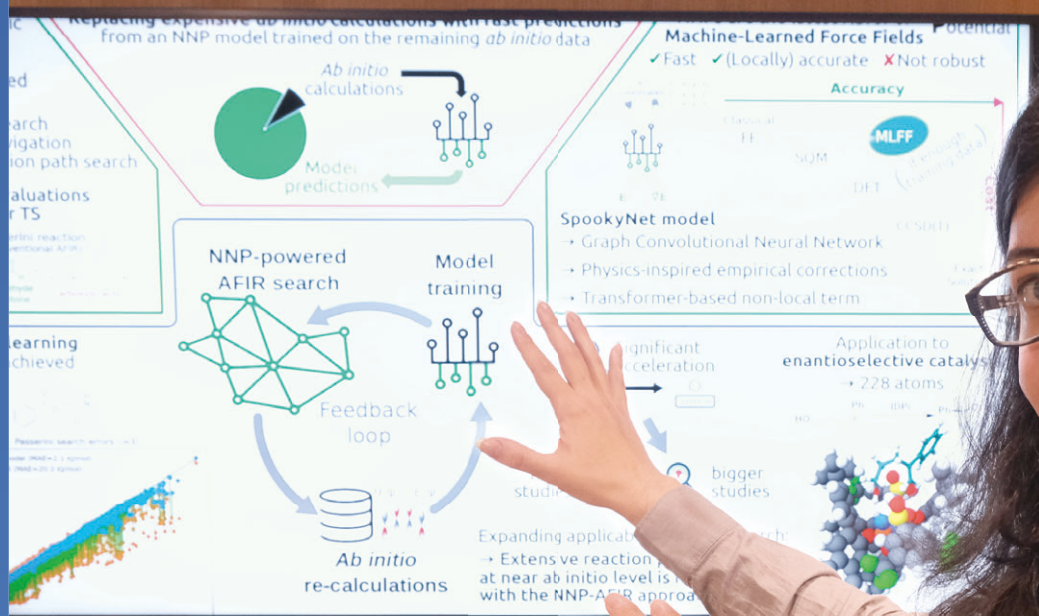
vol.15

ストウブ・ルーベン

Ruben Staub

略歴

ICReDD特任助教およびヴァーネックグループCo-PI。学士から修士課程においてコンピュータサイエンス、物理学、化学を修め、2020年リヨン高等師範学校(フランス)にて博士号(理論化学)を取得。2021年8月ICReDD博士研究員を経て2022年7月より現職。



ストウブ特任助教はコンピュータサイエンスと理論化学にまたがる最先端の領域を研究しています。化学分野における難題解決に効率的に取り組むため、コンピュータによる分子システムのシミュレーション改良を目指し、特に最近では、化学反応の発見と理解の加速化へ向けて、人工知能の最新技術を取り入れています。

代表的な論文

Molecules, 2023, 28, 4477;
Appl. Math. Comput., 2021, 399, 125996;
J. Chem. Phys., 2020, 152, 024124;

◎新たに着任した研究者



グリム・
ジョイス アントニア アンナ
研究テーマ
不斉触媒、有機触媒



アディカリ・
サスワティ
研究テーマ
細胞内蛍光分子

ニュース

ICReDD News

March 2024

◎代表的な論文 (2023年12月から2024年2月まで)

光異性化の“ファントム状態”を暴く
～最先端のフェムト秒分光と量子化学
計算で化学反応の謎に決着～
(武次徹也)



<https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/10416>

ヒト脳腫瘍グリオーマモデル細胞の悪
性度を評価するCancer GPSを開発
～革新的な異分野融合研究技術！ がん
の悪性度評価に期待～



(ワン・メンフィ、北川裕一、津田真寿美、田中伸哉、長谷川靖哉)
<https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/10383>

固体内で高秩序回転型運動を示す新
しいギア型分子結晶の開発に成功
～噛み合う分子間配列構造により、新
たな結晶性ギア型分子を開発～



(ジン・ミング、ミケルドフ・アレクサンダー、チツベロ・ミカイル、
リャリン・アンドレイ、武次徹也、伊藤肇)
<https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/10367>

プラスチック材料を開始剤とするラジ
カル反応の開発 ～医薬品や機能性材
料をより安全で環境に優しく生産す
るための有機合成プロセスの開発へ～



(久保田浩司、前田理、伊藤肇)
<https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/research/10191>

◎シンポジウム

- ・第7回 ICReDD国際シンポジウム
～ライジング スター プログラム～

◎アウトリーチ

- ・アカデミックファンタジスタ2023
(高校生向け授業、施設見学)
- ・マンスリーニュースポストカード
- ・クォーターリーニュースポスター カタリスト 第14号



第7回 ICReDD国際シンポジウム 質疑応答

◎受賞

- ・日本化学会 第41回学術賞(猪熊)
- ・Asian Core Program
Lectureship Award (Korea) (林)



アカデミックファンタジスタ2023



マンスリーニュース
ポストカード



カタリスト 第14号

ICReDDについて

新しい化学反応の開発は、人類の繁栄や環境問題と密接に関わっています。その代表的な例は、2010年にノーベル化学賞を受賞したクロスカップリング反応です。この反応は医薬品の約20%、液晶や有機EL材料のほぼ全ての生産に利用されており、年間約60兆円規模の産業に関わっています。これは、新しい化学反応の開発が社会にいかにか大きな影響をもたらすかを示すわかりやすい例です。北海道大学に設置された化学反応創成研究拠点(ICReDD)は、その名の通り化学反応開発を専門とする、WPIの拠点です。化学反応を自在に設計することを目標に、異なる分野の研究者がそれぞれの強みを活かし、協力し合いながら分野融合型の研究を行っていることが大きな特徴の1つです。化学反応の自在設計には、あらゆる段階における横断的な異分野連携が必要となりますが、この新たな融合研究を推進するために誕生したのがICReDDです。化学反応という自然界の基本的なプロセスを研究するためには、量子化学計算、情報技術、最新の実験技術、先端材料の開発など分野ごとに分かれて研究するのではなく、真に融合された新たな研究技術が必要不可欠なのです。

(上)原淵祐特任准教授が参加している「アカデミックファンタジスタ2023」事業を通じてICReDDを訪問した高校生へ向け、計算主導による化学反応開発と発見方法を解説し、練習問題を解きながら、量子化学計算を用いた化学反応解析を体験してもらいました。(下)第7回ICReDD国際シンポジウム～ライジングスタープログラム～では、各講演、ポスターセッションともに研究者が活発に意見を交換していました。



カタリストとは

「カタリスト」とは触媒のことです。化学で使用される触媒とは、反応をより速く起こさせるために使われます(例:分子を結合させる、反応の障壁を減らす、分子を活性化させる、など)。このポスターを通して、読者の方々が日常に無数に存在する化学反応と私たちの生活を結び付け、化学反応や化学といったものが私たちの世界と実際にはどのように関わっているのかを、新しい視点で気づくためのお手伝いができればと考えています。そして、「カタリスト」で私たちのことをもっと知ってもらい、読者の皆さんと私たちの間に新たな関係(化学反応)を築ききっかけ(触媒)を提供できればと思っています。#ReactWithUs

React With Us!

最新情報を入手するには、
ICReDDのSNSをフォローしてください。
@ICReDDconnect



カタリスト 第15号 2024年3月発行

発行所
北海道大学 化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD/アイクレッド)
〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西10丁目

☎ 011-706-9646 (広報担当)
✉ public_relations@icredd.hokudai.ac.jp
WEB <https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/>

