

イジング計算による原子マッピング

～イジングマシン/量子コンピュータによる正確・高速な化学反応解析への応用に期待～

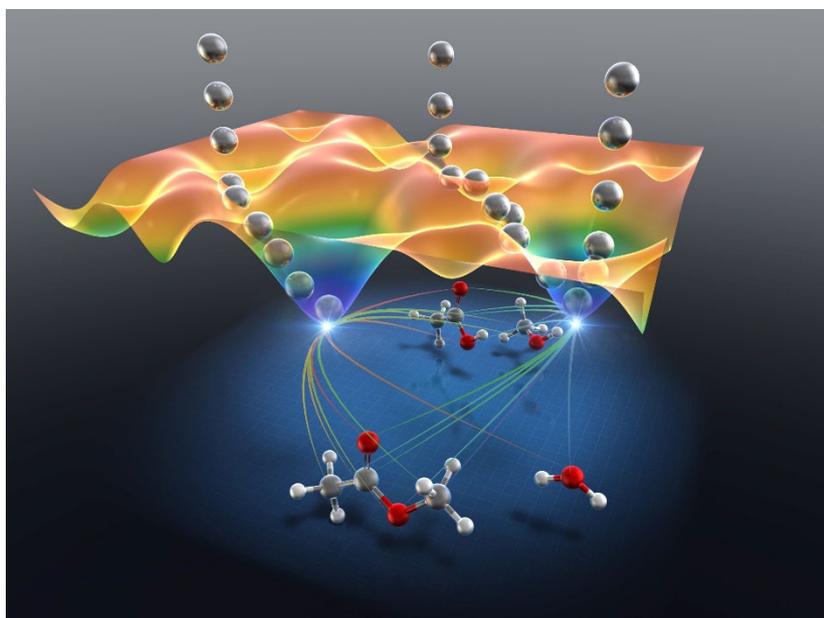
ポイント

- ・イジング計算で化学反応式から原子マッピング（化学反応のパターン）を抽出することに成功。
- ・イジング計算を用いた列挙アルゴリズムで、化学的にありうるパターンを高速に全列挙。
- ・化学反応データベースにおける正確・高速な検索や逆合成解析などへの応用に期待。

概要

北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点（WPI-ICReDD）の秋山世治特任助教、長田裕也特任准教授、WPI-ICReDD 及び同大学電子科学研究所の水野雄太助教、小松崎民樹教授らの研究グループは、与えられた化学反応式に対して反応物と生成物の原子の対応関係を求める原子マッピングと呼ばれる問題を、正確かつ高速に解く手法を開発しました。原子マッピング問題は化学反応のパターンを抽出することにもつながり、化学情報学における基本的問題です。しかし、原子マッピング問題を正確かつ高速に解くことは難しく、数学的に正確に解こうとすると組合せ爆発により計算量が急激に増大し、既知のデータから構築された反応ルールや機械学習モデルを利用した場合には正確さが低下することが知られています。本研究では、こうした反応ルールを用いず正確にかつ高速に原子マッピングを求めるため、イジング計算と呼ばれる組合せ最適化手法を利用することで、正確かつ高速な原子マッピング計算を実現できることを示しました。将来的には、イジングマシンや量子コンピュータといった次世代計算機の適用や、化学反応データベースにおける正確・高速な検索や逆合成解析などへの応用が期待されます。

なお、本研究成果は、2025年2月2日（日）公開の Journal of Chemical Information and Modeling 誌に掲載されました。



イジング計算による原子マッピングのイメージ図。ボールが底へと転がる様子はイジング計算でエネルギーが最も低い解に収束していく過程を表し、そこから線で示す原子マッピングが求められる。底となる点は複数存在することがあり、全ての可能なマッピングを列挙して収集する必要がある。

【背景】

原子マッピング問題とは、ある分子と分子の化学反応について、反応物中の各原子が生成物中のどの原子に対応するかを求める問題です。原子マッピングから、分子のどこが反応し、どの結合が結合・生成したのかが分かり、反応のパターンを知ることができます(図1)。このような情報は化学情報学における基本的な情報であり、化学反応のデータベースにおける検索や化合物の合成計画の立案(逆合成解析)にも欠かせません。しかし、これは反応物と生成物の原子の間の組合せを考える問題であるため、分子サイズに応じて可能な原子マッピングの数は組合せ論的に増えてしまいます。そのため、原子マッピング問題は、正確かつ高速に求めることは難しい問題とされています。従来、この計算量的困難を回避するために、化学反応の基本パターンを生成し、それを参照しながらマッピングするルールベースの手法や、大量の反応を学習した機械学習モデルによる手法などが開発されてきましたが、いずれもプログラムに内蔵された反応パターンや学習したデータのマッピングに類似したマッピングが出力されやすく、正確さの点で課題がありました。

【研究手法】

本研究では、既存の化学反応データセットに依存せずに、原子マッピングを正確かつ高速に求めることを目的とし、「反応中で切断及び生成された結合の数を最小化する原子間対応(=反応物・生成物の原子の組合せ)」を求める組合せ最適化問題として、原子マッピング問題を定式化しました。

この組合せ最適化問題を高速に解くために、本研究ではイジング計算を用いたアルゴリズムを開発しました。イジング計算とは、統計物理学における磁性体のモデルであるイジング模型に着想を得た、組合せ最適化問題に特化した計算のことです。イジング計算には様々な方式がありますが、その代表的なものにシミュレーテッド・アニーリングや量子アニーリングがあり、近年ではそれらのための専用ハードウェア(イジングマシン)の開発が盛んに行われています。2024年ノーベル物理学賞の受賞対象となったホップフィールド・ネットワークや、量子コンピュータ上で実行される量子近似最適化アルゴリズムなどもイジング計算の一種と考えることができます。本研究では、これらの多種多様なイジング計算の適用を念頭にアルゴリズムを開発し、実際の数値デモンストレーションではシミュレーテッド・アニーリングを用いました。

上記のように定式化された原子マッピング問題は、複数の最適解をもつことがしばしばあります。そのような場合、正解となる反応パターンを見逃さないためには、全ての最適解の列挙が必要となります。しかし、通常、イジング計算では一回の計算で(準)最適解のどれかが確率的に得られるだけです。そこで、本研究では、最近研究グループが開発したイジング計算を用いた列挙アルゴリズム(arXiv:2412.00284)を原子マッピング問題に適用しました。この列挙アルゴリズムは解のサンプリングを適切な回数だけ繰り返すことで解の列挙を行い、適切な条件下のもとでは解の全列挙に成功する確率を99%以上にできることが数学的に保証されています。

【研究成果】

本研究では、原子マッピング問題をイジング模型のエネルギー最小化問題に変換し、イジング計算を用いた列挙アルゴリズムにより化学的に尤もらしい原子マッピングを全列挙するプログラムを開発しました(図1)。これを既存のベンチマーク問題セットに適用したところ、原子マッピング問題に対応する組合せ最適化問題を厳密に解くための従来アルゴリズムと比較して、特に大きな分子同士の反応における原子マッピングの計算において、研究グループのイジング計算を用いた列挙アルゴリズムのほうが高速に正答を計算できることが分かりました(図3)。また、正確に計算できているか調べたところ、提

案アルゴリズムは 241 問中、241 問全ての問題において、化学者により正解とされている原子マッピングを発見することに成功しました。これは、最新の機械学習モデルである RxnMapper と同じ成績であり、他の既存の原子マッピングツールに優る結果です (図 4)。事前データなしで正確に原子マッピング計算ができる本手法は、未知の化学反応パターンの発見にも適用できる可能性があると考えられます。

【今後への期待】

本手法により大きな分子を含む化学反応に対して、正確かつ高速な原子マッピングが可能となり、将来的には化学反応データベースにおける正確・高速な検索や逆合成解析などへの応用が期待されます。また今回、イジング計算として通常のコンピュータで容易に計算できるシミュレーテッド・アニーリングを採用しましたが、イジングマシンと呼ばれるイジング計算の専用ハードウェアや量子コンピュータを用いて計算することでより高速に原子マッピングを求められる可能性があり、今後のさらなる展開に期待しています。

【謝辞】

本研究は、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業さきがけ (JPMJPR2018)、次世代研究者挑戦的研究プログラム (JPMJSP2119)、文部科学省科学研究費補助金「学術変革領域研究 (B)」(JP23H03806)、文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)、及び日立北大ラボの支援の下で実施されました。

論文情報

| | |
|-----|--|
| 論文名 | Enumeration Approach to Atom-to-Atom Mapping Accelerated by Ising Computing (イジング計算で加速される原子間マッピングの列挙アプローチ) |
| 著者名 | Mohammad Ali ^{1,2} 、水野雄太 ^{1,3,4} 、秋山世治 ^{4,5} 、長田裕也 ^{4,5} 、小松崎民樹 ^{1,3,4,6} (1 北海道大学大学院総合化学院、2 クルナ大学、3 北海道大学電子科学研究所、4 北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)、5 前田化学反応創成知能プロジェクト (JST-ERATO)、6 大阪大学産業科学研究所) |
| 雑誌名 | Journal of Chemical Information and Modeling (化学情報学の専門誌) |
| DOI | 10.1021/acs.jcim.4c01871 |
| 公表日 | 2025 年 2 月 2 日 (日) (オンライン公開) |

お問い合わせ先

北海道大学総合イノベーション創発機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)

特任助教 秋山世治 (あきやませいじ)

T E L 011-706-9752 メール s.aki@icredd.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja>

北海道大学電子科学研究所 助教 水野雄太 (みずのゆうた)

T E L 011-706-9450 メール mizuno@es.hokudai.ac.jp

U R L <https://mlns.es.hokudai.ac.jp/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

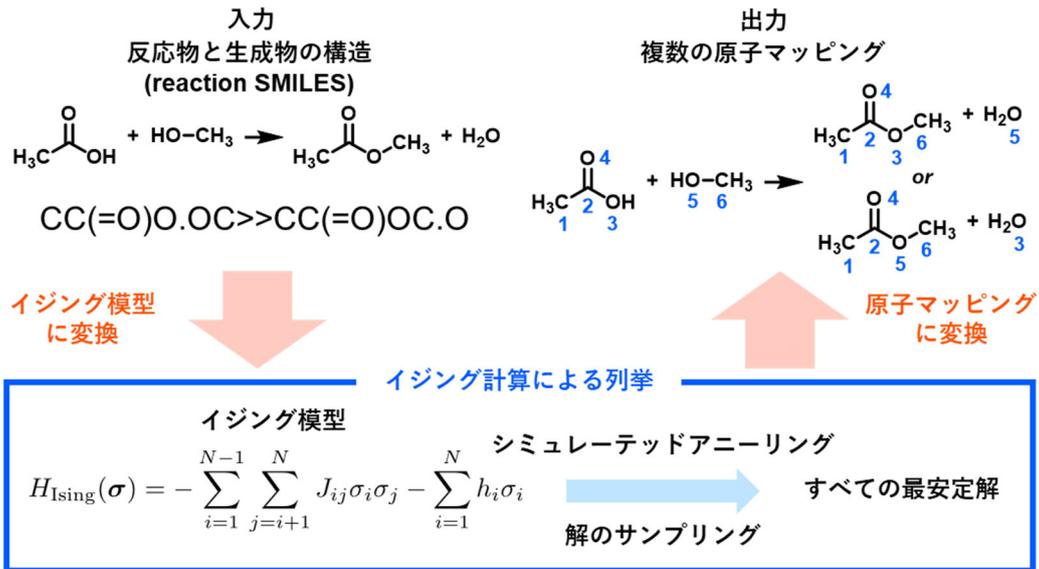


図 1. イジング計算による列挙を用いた原子マッピング (右上の青い数字) の計算プロセス

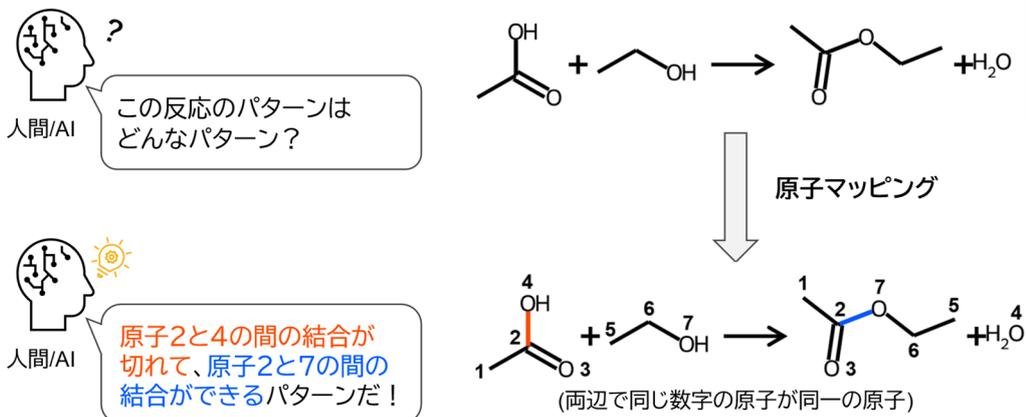


図 2. 反応物と生成物の原子の対応関係が分かると、化学反応のパターンが分かる。

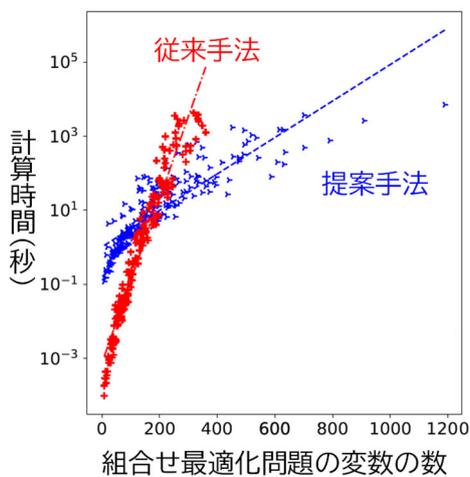


図 3. 原子マッピング問題に対応する組合せ最適化問題を解くための計算時間の比較。

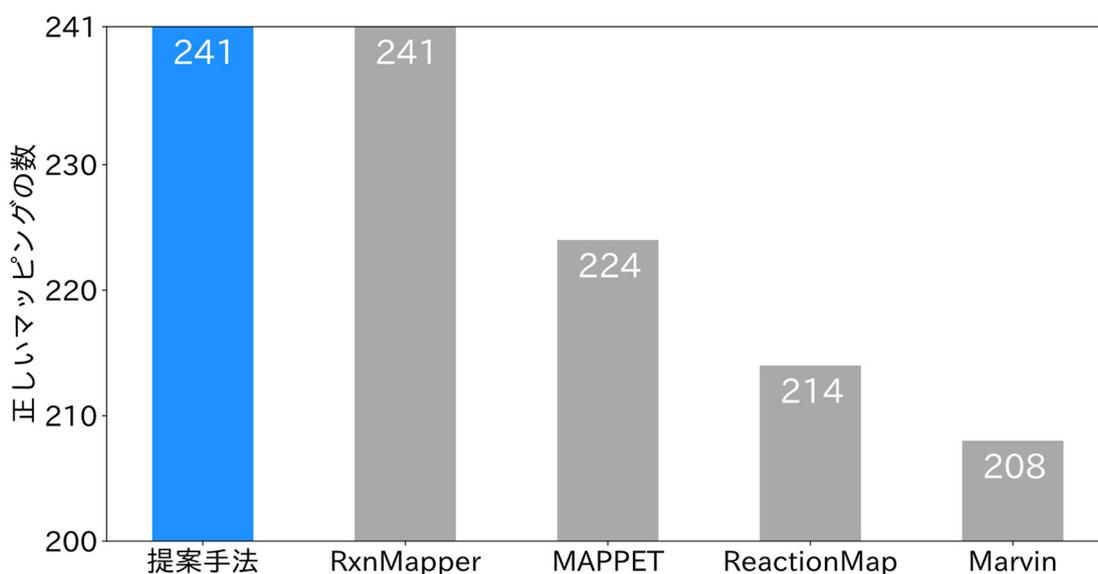


図 4. ベンチマーク問題に対する正答率の比較。

【WPI-ICReDD について】

ICReDD (Institute for Chemical Reaction Design and Discovery, アイクレッド) は、文部科学省国際研究拠点形成促進事業費補助金「世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)」に採択され、2018 年 10 月に本学に設置されました。WPI の目的は、高度に国際化された研究環境と世界トップレベルの研究水準の研究を行う「目に見える研究拠点」の形成であり、ICReDD は国内にある 18 の研究拠点の一つです。

ICReDD では、拠点長の下、計算科学、情報科学、実験科学の三つの学問分野を融合させることにより、人類が未来を生き抜く上で必要不可欠な「化学反応」を合理的に設計し制御を行います。さらに化学反応の合理的かつ効率的な開発を可能とする学問、「化学反応創成学」という新たな学問分野を確立し、新しい化学反応や材料の創出を目指しています。

