

# 人の知識で化学反応探索を導く新システムの開発に成功

～化学者の直感と化学反応経路探索プログラムを統合する新しいフレームワーク～

## ポイント

- ・ 化学反応に関する化学者の経験や判断基準を体系化した知識を記述する方法を開発。
- ・ 計算化学による化学反応経路探索を化学者の知識で効率的に制御する新しい探索方法を開発。
- ・ 新薬や材料開発の加速に期待。

## 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）のナート・ピンク特任助教、同大学大学院理学研究院の小野ゆり子博士研究員、WPI-ICReDDの原淵 祐特任教授、山本靖典特任教授、WPI-ICReDD 及び同大学大学院理学研究院の前田 理教授、武次徹也教授、WPI-ICReDD 及び同大学大学院情報科学研究院の吉岡真治教授らの研究グループは、化学反応の進み方を予測するための新しい計算方法を開発しました。化学反応を調べる計算は非常に複雑で、これまでは膨大な数の候補を試行錯誤的に計算する必要がありました。本研究では、化学者の経験や判断基準を体系化することで、計算化学<sup>\*1</sup>による反応経路<sup>\*2</sup>探索手法である人工力誘起反応（AFIR）法<sup>\*3</sup>を効率的に制御する知識システム「ChemOntology（ケムオントロジー）」を開発しました。この仕組みにより、計算は反応の「本命候補」に絞って行えるようになり、計算にかかる時間と労力を大きく減らすことに成功しました。今後、この技術は新薬や電池材料、触媒<sup>\*4</sup>開発など、様々な分野で化学反応の発見や最適化を加速することが期待されます。

なお、本研究成果は、2025年12月21日（日）公開のACS Catalysis 誌にオンライン掲載されました。



化学的知識を機械可読なルールに変換し、反応探索をインテリジェントに導く。

## 【背景】

私たちの身の回りには薬品、電池、プラスチック、触媒などは、すべて「化学反応」によって作られています。そのため、化学反応がどのように進むかを理解することは、新しい薬や材料の開発に欠かせません。しかし、化学反応は非常に複雑で、実験だけで仕組みを解明することは難しい場合があります。これを補う方法として、コンピューターを使って反応の道筋を予測する「計算化学」が活用されています。研究グループの前田教授が開発した AFIR 法は、起こりうるすべての化学反応を計算で導き出すことが可能ですが、一方で、既知の反応や、化学者の直感ではありえないと分かる構造、言い換えれば実験化学者の目では「意味のない」と判断されるような候補までを網羅的に探索できるがゆえに、計算に膨大な時間がかかってしまうことが大きな課題でした。

## 【研究手法】

本研究では、AFIR 法に、化学者が持つ経験や判断基準を整理した知識システム「ChemOntology (ケムオントロジー)」を組み合わせました。ChemOntology では、「酸化的付加」のような化学者が反応を理解するために用いる素反応に関する知識を AFIR 法での反応を制御するための知識として表現するとともに、実験化学者が反応の進行を読み解く「構造単位同定」「化学単位同定」「反応中心同定」「官能基同定」といったプロセスを行う複数の知識エンジンを開発しました。これらのエンジンが協調して機能することで、まるで化学者が実験で反応を分析するときと同じように、分子構造を分類し、重要な部分を判断しながら適切な素反応の組み合わせを含む反応経路探索を適切にナビゲートします (図 1)。その結果、AFIR が「意味のある反応候補」から優先的に探索できるようになります。

では具体的に、どうやって人間の知識をコンピューターが扱える形に変換したのでしょうか。

ChemOntology では、化学反応に関する専門知識を「概念」「分類」「判断基準」「例外」といった要素に分解し、それらを階層的なルール体系として整理しました。たとえば、化学者が当たり前のように判断する「この結合は切れやすい」「この構造はありえない」といった直感的判断を、明確な条件式や分類辞書として定義し、再利用可能な知識として実装しています。この仕組みによってコンピューターも、化学者と同じように「候補を絞りながら探索する」ことができるようになりました。これは、「化学者が頭の中で行っている思考」を機械が代行する仕組みであり、人間の知識を検索エンジンではなく、探索アルゴリズムの内部に直接組み込む点が最大の特徴です。

## 【研究成果】

一般的に機械学習などの AI 技術を利用したデータ駆動の研究手法においては、まず始めに大規模なデータセットによる学習が必要ですが、知識駆動の ChemOntology では化学者の化学反応を分析するために使っている知識を AFIR 法に適用できるため、本手法ではそのような学習が不要となりました (図 2)。また、機械によるパターン認識をベースとした判断ではなく、反応経路探索の判断根拠が化学的知識に基づき明確であること、そして計算コストを削減しつつ、より完全な反応経路を探索することが可能となりました。従来はエネルギー条件を考慮した「試行錯誤的な探索」が中心でしたが、本研究で構築された ChemOntology の導入により、「化学者の知識を使って合理的に計算を進める」ことができるようになりました。

## 【今後への期待】

今回開発した仕組みによって、新薬候補の発見、次世代電池材料の探索、触媒反応の設計など、様々な化学研究が加速することが期待されます。特に、実験と計算科学、及び情報科学を組み合わせた研究が進むことで、人の知識と AI が協力し、新しい化学反応の発見や最適化に貢献できると考えられます。

## 論文情報

論文名 ChemOntology: A Reusable Explicit Chemical Ontology-Based Method to Expedite Reaction Path Searches (ケムオントロジー：化学者の知識を使って反応経路探索を高速化する新手法)  
著者名 ナート・ピンク<sup>1</sup>、小野ゆり子<sup>2,3</sup>、原渕 祐<sup>1</sup>、山本靖典<sup>1</sup>、前田 理<sup>1,3</sup>、武次徹也<sup>1,3</sup>、吉岡真治<sup>1,4</sup> (<sup>1</sup>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)、<sup>2</sup>NPO 法人量子化学探索研究所、<sup>3</sup>北海道大学大学院理学研究院、<sup>4</sup>北海道大学大学院情報科学研究院)  
雑誌名 ACS Catalysis (触媒の専門誌)  
DOI 10.1021/acscatal.5c06298  
公表日 2025 年 12 月 21 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)  
北海道大学大学院情報科学研究院情報理工学部門 教授 吉岡真治 (よしおかまさはる)  
TEL 011-706-7107 メール yoshioka@ist.hokudai.ac.jp  
URL <https://www.icredd.hokudai.ac.jp/ja/yoshioka-masaharu>

## 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)  
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

素反応による  
分子の構造変化を  
表す知識

酸化的付加反応



金属が分子の結合を切ってその間に割り込み、  
自身の酸化数と配位数を増やす反応

オレフィン挿入



金属と配位子の結合の間に、  
炭素の二重結合 (C=C) が割り込む反応

β-水素脱離



金属につながらる炭素鎖から水素が金属へ移動し、  
二重結合を持った分子が離れる反応

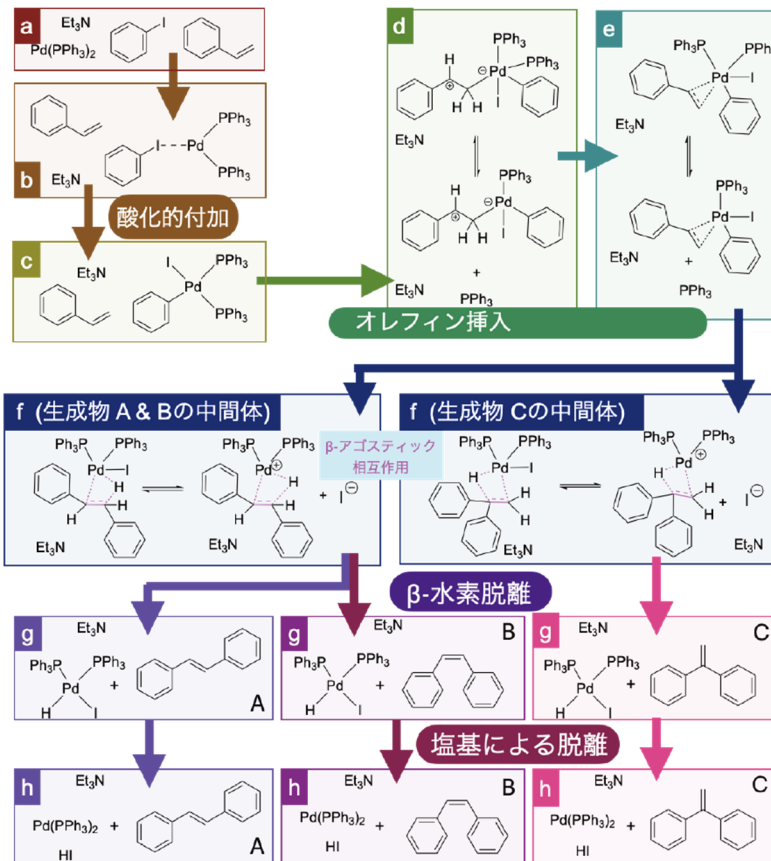


図 1. 素反応に関する知識を用いた AFIR 法による化学反応経路探索の結果

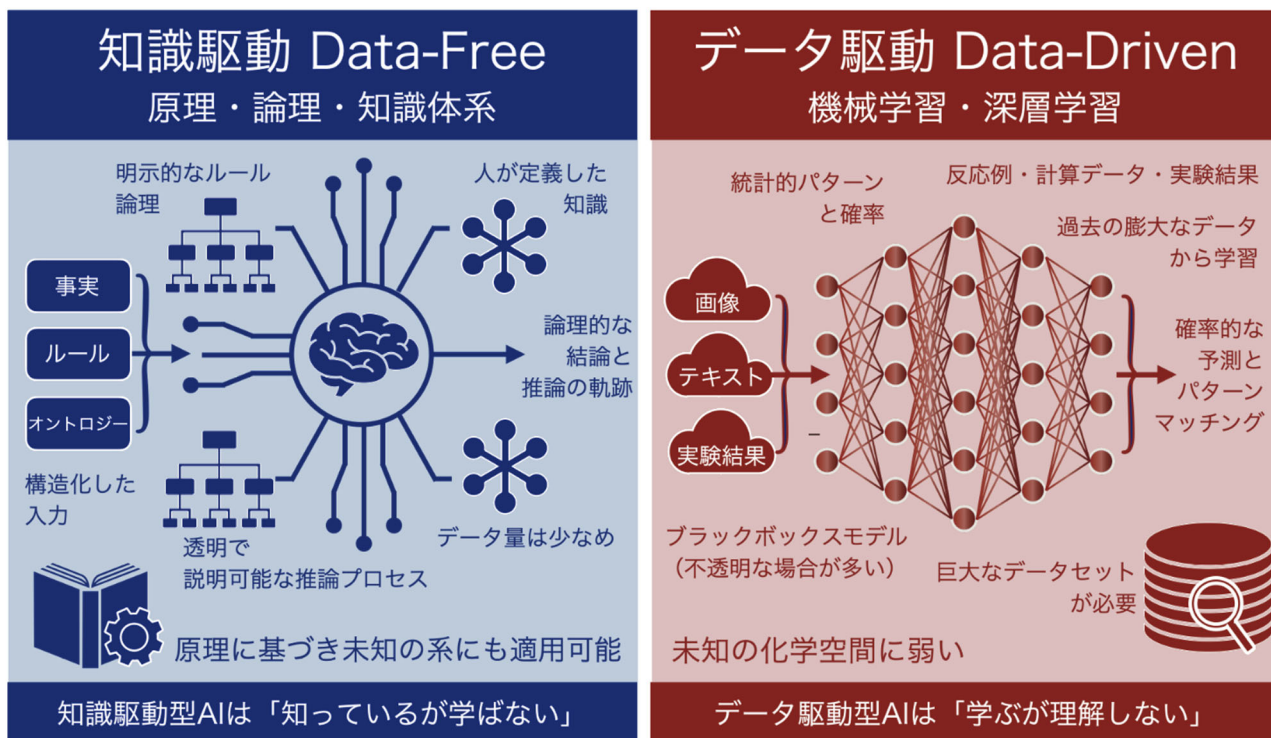


図 2. データ駆動の AI と知識駆動 AI の比較

### 【用語解説】

- \*1 計算化学 … コンピューターを使って分子の性質や化学反応を予測する分野。実験では見えない原子や電子の動きを調べられる。
- \*2 反応経路 (反応の道筋) … ある分子が別の分子に変わるときに通るプロセス。登山ルートに例えると、「どの道を通して山頂に到達するか」にあたる考え方。
- \*3 人工力誘起反応 (AFIR) 法 … コンピューター上で分子に人工的な力を加え、起こりうる反応を探索する方法。反応経路を自動的に探すための計算技術。
- \*4 触媒 … 反応を早く進める物質。自分自身は消費されないため、繰り返し使える。自動車の排気浄化や医薬品製造などに利用されている。

### 【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。

