

令和7年6月16日

各報道機関文教担当記者 様

新しい機械学習駆動型ワークフローによる セルロース溶解のためのイオン液体の生成とスクリーニング

金沢大学理工研究域生命理工学系の高橋憲司教授、ギャネンドラ・シャルマ特任助教、メンヤン・ク博士研究員らの研究チームは、株式会社 CrowdChem および物質・材料研究機構・マテリアル先端リサーチインフラセンターハブと共同で、**機械学習による新規イオン液体の開発に成功しました。** 本研究により、潜在的に新しい化合物の創出とスクリーニングを通じて、セルロース溶解に適したイオン液体の予測が可能となりました。

セルロースは、再生可能資源として非常に用途の広い材料ですが、一般的な溶媒には溶けにくく、加工の面で課題があります。イオン液体は、セルロースに対して高い溶媒和能を示すことが分かっていますが、最適なセルロース溶解性能を持つイオン液体の実験的开发は、依然として試行錯誤を要する時間のかかるプロセスです。

本研究では、モンテカルロ・ツリー探索 (※1) とリカレント・ニューラルネットワーク (※2) 技術を統合した新たな有機イオン生成手法を開発しました。この手法により、数十億種類におよぶ潜在的な新規イオン液体の仮想分子ライブラリを構築しました。その後、事前に学習させた2種類の機械学習モデルを用いて、セルロース溶解度および融点の観点からスクリーニングを実施しました。有望な候補については、実際の溶媒の物性計算 (COSMO-RS) (※3) を使用して、さらに検証およびスクリーニングを行いました。

本研究は、効率的なワークフローと仮想分子ライブラリを提供することで、新しいイオン液体の理論的および実験的开发を促進します。

本研究成果は、2025年5月21日に国際学術誌『*Journal of Cheminformatics*』にオンラインで掲載されました。

【研究の背景】

セルロースは地球上で最も豊富な有機物であり、再生可能、生分解性、そして耐久性に優れていることから、コーティング、包装、膜、複合材料、ゲル、繊維など幅広い用途に使用されています。しかし、セルロースは分子内および分子間に強い水素結合を有しており、従来の溶媒への溶解性が低く、その潜在能力を十分に発揮することができません。この点において、イオン液体 (IL) は、高い熱安定性、無視できる蒸気圧、そして強力な溶媒和能を有することから、セルロースの溶解における有望な代替材料として注目されています。

高いセルロース溶解性を示すイオン液体の特定は、その有望性にもかかわらず、依然として大きな課題です。現在までに約 330 種類のイオン液体について、セルロース溶解能について実験的に評価が行われています。しかし、その大多数 (約 240 種類) は溶解度が低く (純粋なイオン液体中の溶解度は 10 重量%未満)、20 重量%を超えるのはわずか (約 20 種類) です。 10^{18} を超えるイオン液体の設計空間が広大であることを考えると、対象となる全てのイオン液体について実験的な測定を行うことは現実的ではありません。

この限界に対処するため、本研究チームは、機械学習を基盤とした新たなワークフローを開発しました。具体的には、リカレントニューラルネットワーク (RNN) とモンテカルロ・ツリー探索 (MCTS) 技術を統合することで、**de novo** イオン生成フレームワークを構築し、化学的に妥当な数十億もの新規イオン液体候補の生成を可能にしました。さらに、これらの新規イオン液体に対し、予測機械学習 (ML) モデルを用いたハイスループット仮想スクリーニングを実施し、量子化学モデルによる検証と改良を行うことで、セルロース溶解性が高い可能性のある有望な候補イオン液体を発見しました。

【研究成果の概要】

RNN と MCTS を統合することで、**de novo** 有機イオン生成器を開発しました。生成器の実装全体とデータセットは、<https://github.com/Mengyang2024/IonGen> で公開されています。この生成器は、961,859 種類の陽イオンと 957,070 種類の陰イオンを含む約 9,000 億個の潜在的なイオン種を生成しました。生成された仮想ライブラリは、https://figshare.com/articles/dataset/IonGen_1M/26343901 で公開されています。生成された新規陽イオンと陰イオンは、化学空間において顕著な構造多様性を示しています。化学フラグメントとイオンコアのユニークな組み合わせを示す構造は、生成器の **de novo** 性を強調しています (図 1)。

ハイスループットスクリーニングを可能にするために、セルロースの溶解度とイオン液体の融点の 2 つの予測 ML モデルを開発しました。溶解度モデルは、ランダムフォレスト (RF)、XGBoost、Ridge、および人工ニューラルネットワーク (ANN) アルゴリズムを使用して、379 の実験データポイントでトレーニングされました。ANN モデルは、最高のパフォーマンス ($R^2 = 0.874$, RMSE = 2.886) を達成しました。SHAP 分析により、加熱温度や分子の複雑さなどの特徴が予測に大きく影響することが確認されました。融点予測には、2,276 のイオン液体のデータセットを使用しました。RF 回帰モデルは、最

高のパフォーマンス ($R^2 = 0.863$ 、 $RMSE = 11.106$) を達成しました。SHAP 分析により、アニオンの部分電荷とカチオンの親水性が重要な特徴であることが明らかになりました。

予測 ML モデルの開発に続いて、生成された約 9000 億の IL 候補に対してハイスループットの仮想スクリーニングプロセスを実行しました。各イオン液体のセルロース溶解度と融点を予測するために、これまでに開発された最良の予測モデルを用いました。このスクリーニングで同定された有望なイオン液体は、イオン液体のスクリーニングに広く用いられている量子化学モデルである COSMO-RS を用いて、さらなる検証とスクリーニングを行いました。ワークフロー全体を図 2 に示します。

【今後の展開】

このワークフローは、従来の試行錯誤的な手法を凌駕する、広大なイオン液体の化学空間を探索するための迅速かつ効率的なアプローチを提供します。ただし、本研究では、計算的に設計された構造の合成可能性や安定性、あるいは特定された有望なイオン液体候補の合成経路については検討されていないことに留意することが重要です。これらの制限に対処することが、今後の方向性の焦点となります。現在、本研究は主にセルロース溶解用イオン液体の探索への応用に焦点を当てています。このワークフローは柔軟性が高いため、適切な予測モデルを開発することで、他のイオン液体探索アプリケーションへの拡張が容易です。このワークフローの効率性は、リチウムイオン電池電解質、CO₂ 回収のグリーン溶媒など、さまざまな分野における新規イオン液体の理論的・実験的開発を促進することが期待されます。

本研究は、科学技術振興機構「共創の場形成支援プログラム」(JPMJPF2102)の支援を受けて実施されました。

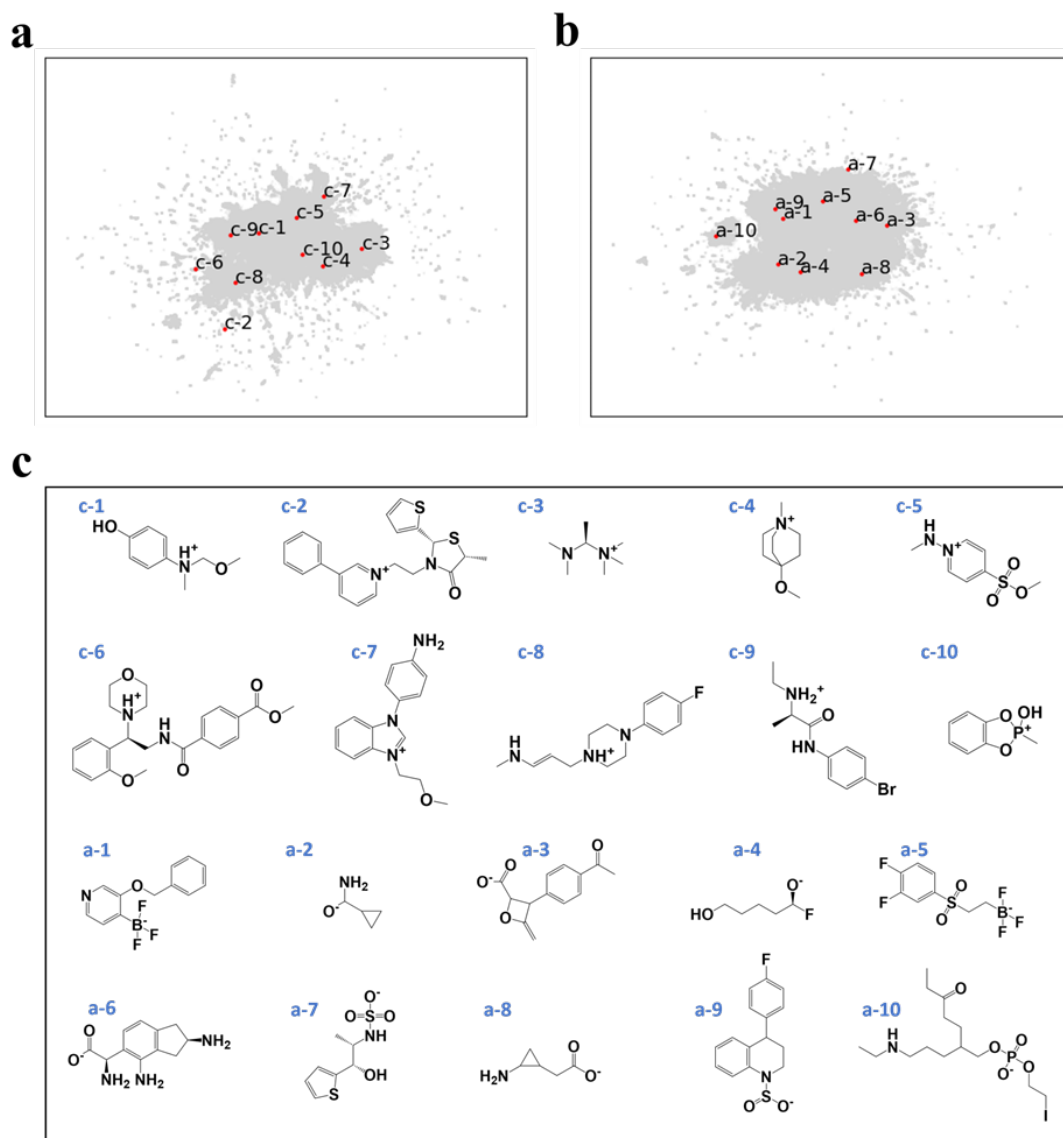


図 1. (a) 生成された de novo 陽イオンの化学空間（灰色の点で表示）。ランダムに選択された陽イオンは、構造表示のために赤色で強調表示されている。(b) 生成された de novo 陰イオンの化学空間（灰色の点で表示）。ランダムに選択された陰イオンは、構造表示のために赤色で強調表示されている。(c) ランダムに選択された生成された陽イオンと陰イオンの構造。

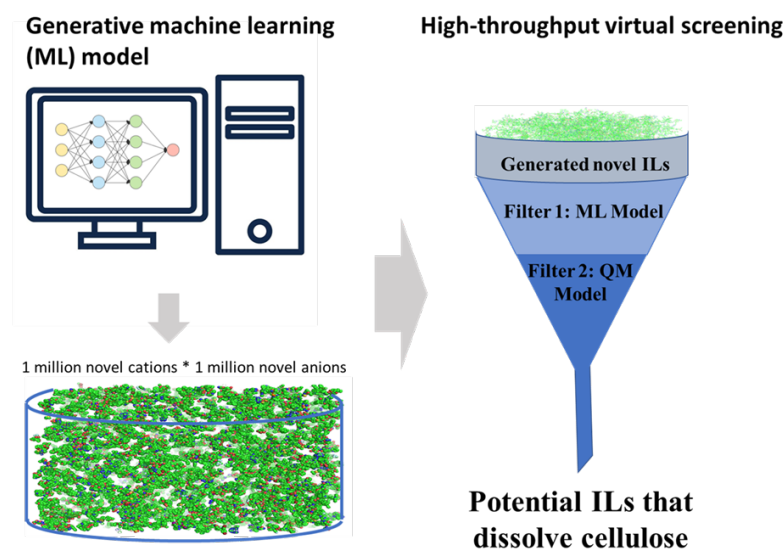


図 2. セルロース溶解のための新規 IL の生成とスクリーニングのワークフロー

【掲載論文】

雑誌名： *Journal of Cheminformatics*

論文名： Machine Learning-Driven Generation and Screening of Potential Ionic Liquids for Cellulose Dissolution

（機械学習を活用したセルロース溶解に適したイオン液体の生成とスクリーニング）

著者名： Mengyang Qu, Gyanendra Sharma, Naoki Wada, Hisaki Ikebata, Shigeyuki Matsunami, Kenji Takahashi

掲載日時： 2025 年 5 月 21 日

DOI: 10.1186/s13321-025-01018-z

URL: <https://doi.org/10.1186/s13321-025-01018-z>

【用語解説】

※1 モンテカルロ・ツリー探索

モンテカルロ法を用いた探索アルゴリズムで、特にゲーム AI の意思決定に広く活用されています。

※2 リカレント・ニューラルネットワーク

時系列データや連続的な情報を処理するためのニューラルネットワークの一種です。

※3 物性計算 (COSMO-RS)

溶液中の分子間相互作用を評価し、熱力学物性を予測するための計算手法です。1995年に A. Klamt によって提案され、量子化学計算と統計力学を組み合わせることで、溶解度や活量係数などの物性を高精度に推算できます。

【共創チーム】

金沢大学 COI-NEXT（再生可能多糖類植物由来プラスチックによる資源循環社会共創拠点）

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学理工研究域生命理工学系 教授

高橋 憲司（たかはし けんじ）

TEL : 076-234-4828

E-mail : ktkenji@staff.kanazawa-u.ac.jp

■広報に関すること

金沢大学理工系事務部総務課総務係

廣田 新子（ひろた しんこ）

TEL : 076-234-6821

E-mail : s-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp