

# 化学反応経路ネットワーク探索のための ビジュアルインタラクティブ性のデザイン

## The Visual Interactivity Design of the Chemical Reaction Map in RMapView

中小路 久美代<sup>1,2</sup> 小田 朋宏<sup>2</sup> 佐藤 寛子<sup>3</sup>  
Kumiyo Nakakoji<sup>1,2</sup>, Tomohiro Oda<sup>2</sup>, and Hiroko Satoh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 京都大学

<sup>1</sup> Kyoto University

<sup>2</sup> 株式会社 SRA

<sup>2</sup> Software Research Associates Inc.

<sup>3</sup> 国立情報学研究所

<sup>3</sup> National Institute for Informatics

**Abstract:** RMapView (Reaction Map Viewer) is an interactive visual environment for exploring a large network of chemical reaction paths, called the reaction map. The chemical reaction map consists of a set of atomic isomorphic 3-D structural configuration states that are theoretically derived by using the quantum mechanics. Each node is associated with its theoretically derived potential energy, and is connected with one or more other nodes via a transition link. The difference between the energy of two linked nodes represents necessary energy to transform the structural state on the one end to the adjacent state on the other end. The reaction map has been designed to support a user (i.e., a chemist) in exploring the map in a variety of ways, such as to find out possible molecule structures within a certain number of transitional steps from a focused node, or compare the energy values of possible transition paths between given two nodes. This paper describes RMapView by illustrating how a user interacts with the system through the different types of visualizations of the reaction map, sorting schemes, and transitional animations along with the model of a user's cognitive process in exploring the reaction map.

## 1. はじめに

RMapView (Reaction Map Viewer) [2]は、化学反応経路ネットワークを探索するためのインタラクティブな可視化環境である。化学反応経路のネットワークは、低分子を構成する原子の理論上あり得る幾何学的な構造をノードとし、それぞれのノード間での遷移可能性をリンクとする巨大ネットワークである。本プロジェクトでは、このネットワークを化学反応経路マップ (Reaction Map) と呼ぶ。ひとつの Reaction Map は、同じ原子の種類と個数で構成される、多数の異なる分子構造 (異性体と呼ばれる) のノードから構成される。

RMapViewは、分子デザインに携わる化学者が、着目するノードから指定するステップ数内で遷移可能性の吟味、二つのノード間の遷移経路の同定と比較といった探索タスクを行うことを目的として、可視化状態の遷移アニメーションと多視点並べ替えを

擁している。本論では、RMapView の、ReactionMap 表示部分に焦点をあて、ReactinoMap 表示部分が提供するインタラクティブ性を列挙し、化学反応経路のデザインに携わる化学者の思考過程とビジュアルインタラクティブ性の関係を考察する。

## 2. 化学反応経路ネットワーク探索 タスク

分子は、同じ組成式でも構造が異なると異なる性質を有することが知られている。既知の化合物種数は、年間数十万から百万種のオーダーで増加しており、これより遥かに多くの化合物種が存在可能と考えられている。組成を同じくする分子にあり得る幾何学的な構造についての研究は、化学情報学の分野において行われている[1]。分子構造をグラフとして数学的なグラフ処理によりトポロジカルな組み合

わせにより分子構造を発生させる方法などが一般的に知られている。本論で取り上げる RMapView は、分子のポテンシャルエネルギー局面を探索する GRRM という手法に基づくものである[3,4]。量子化学に基づいて理論的に存在可能な分子を創出し、電子状態や反応機構に関する情報を得ることが出来る。炭素原子 6 個と水素原子 6 個 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) から成る分子の場合、GRRM (Global Reaction Route Maps) を用いると 4000 種以上の構造を生成できると考えられている。

ReactionMap の各ノードは、GRRM により求められた、複数の分子構造 (異性体と呼ばれる) の幾何学情報 (原子の種類と三次元座標値) と、そのポテンシャルエネルギー等の物理化学的パラメータから成る。ReactionMap を構成するノードには、EQ、TS、DC の 3 種類がある。EQ (Equilibrium Structure : 平衡構造) は、そのポテンシャルエネルギーが極小値にあり、安定的な分子構造を持つと考えられるものである。TS (Transition State : 遷移状態) は、二つの EQ を結ぶ化学反応経路上の最もポテンシャルエネルギーの高い分子構造である。DC (Dissociation Channel : 乖離チャンネル) は、一つの分子構造が分解し、2 個以上の分子構造へと乖離した状態である。

ある EQ から、それにつながる TS を経て別の EQ につながる経路が、化学反応の 1 ステップである。ある EQ から別の EQ まで、リンクを辿ったパスが、化学反応経路となる。途中で、他の EQ が 1 個以上含まれる場合もあり、その個数に応じて、化学反応ステップが増えることになる。リンクは無向であり、ES1 から ES2 への変化 (反応) には TS を超えるためのエネルギーが必要となる。すなわち、ES1、ES2、TS のポテンシャルエネルギーの値をそれぞれ  $e(ES1)$ 、 $e(ES2)$ 、 $e(TS)$  とすると、 $e(ES1) < e(TS)$ 、 $e(ES2) < e(TS)$  であり、ES1 から ES2 への変化には、 $e(TS) - e(ES1)$  の遷移エネルギーが、ES2 から ES1 への変化には  $e(TS) - e(ES2)$  の遷移エネルギーが必要と考えられる。

化学反応経路を解析する際の基本要件は、佐藤ほか[2]に詳しいが、ここではその概要を述べる。

注目する属性としては、分子の構造と、ポテンシャルエネルギー、二つの EQ 間をつなぐパスの有無、パスの長さ、およびパスにおける遷移状態エネルギーである。

分子の構造には、平面構造 (2 次元構造) 表現と立体構造 (3 次元構造) 表現とがある。

ポテンシャルエネルギーは、分子の内部エネルギーを示す物理化学的数値であり、値が低ければ安定、高ければ反応性の高さを示す尺度となる。二つの EQ を結ぶ TS のポテンシャルエネルギーは、その二つ

の分子構造間で変化させるために必要なエネルギー値を示す尺度となる。

二つの EQ 間をつなぐパスの有無は、一方を反応物、他方を生成物とする場合の、反応可能性を示す。パスが存在する場合、パスの長さは、反応ステップ数を示す。遷移エネルギーのより低いパスを経るものが、化学反応を起こし易いと考えられる。

### 3. RMapView のデザイン

本章では、RMapView における、ReactionMap (反応経路) 表示のためのビジュアルインタラクションのデザインについて述べる。

RMapView のビジュアルインタラクティブ性は、RMapView のユーザとなる化学者へのインタビューに基づいてデザインした。ReactionMap のビジュアル表現にあたっては、下記の項目が必要なインタラクション要件として同定された。

(1) 反応系から生成系へのパスとして、場合によっては何十個、何百個というパスが、化学反応経路ライブラリから検索結果として得られることも考えられる。これらの検索結果をビジュアルに表示し、化学者がインタラクティブに選別していくためのユーザインタフェースが必要である。

(2) 反応系から生成系へのパスは、途中にある反応中間体 (Intermediate State) と、それぞれの間に存在する遷移状態 (Transition State) との列から構成される。安定状態の数としては、0 個から数十個までが想定される。

(3) 本システムを利用するユーザは、一日に十回から数十回という回数で、反応経路の探索を行うことになると考えられる。入力となる反応系と生成系のうち、どちらか片方がより重要といったことは必ずしも一意に定まらない。本システムを利用するユーザの目的によって異なる。合成を目的とするユーザにとっては生成系が重要であり、反応解析を目的とするユーザにとっては反応系が重要となる。

(4) 探索されてきた各パス毎に、以下の情報が提示される必要がある :

- 反応系 (R: Reactant) のエネルギー値
- 生成系 (P: Product) のエネルギー値
- ステップ数 (パスに含まれる中間体 (M: Intermediate State) の個数)
- 遷移状態 (TS: Transition State) のエネルギー値が最大となる TS とそのエネルギー値 (maximum)

energy)

- 遷移状態 (TS: Transition State) のエネルギー値が最小となる TS とそのエネルギー値 (minimum energy)
- パス全体の最小エネルギーと最大エネルギーの差の値
- 隣り合う M と TS のエネルギー差が最大となる TS およびそのエネルギー値 (最大活性化エネルギー: maximum activation energy)
- R, P, M のエネルギー値の中で最も低いエネルギー値 (中間体の最小エネルギー値)

(5) R, P, M および TS のエネルギー値は、原則として kJ/mol 単位で表すものとする。エネルギー値として取り得る値は、0 から 3000kJ/mol 程度である。必要に応じて hartree 単位 (Eh) も併記する。

(6) 検索結果として得られたパスは、ステップ数が n の場合、[R, TS(1), M(1), TS(2), M(2), ... TS(n-1), M(n-1), TS(n), P] で表される。M(x-1) から M(x) への間の TS(x) は、原則として最もエネルギー値の低いものみの提示でよい。但し、ユーザの要求に応じて、より高いエネルギー値の TS についても調べられるようになっていることが望ましい。

(7) 検索されたパスは、[R, TS(1), M(1), TS(2), M(2), ... TS(n-1), M(n-1), TS(n), P] の各状態を、横軸は等間隔に、縦軸はそのエネルギー値でプロットしてビジュアルに表現したい。

(8) 複数のパスは重畳表現して比較できるものとした。各パスは、ビジュアルな表現のグラフ上で選択できるようにしたい。

これらの要件を基にして、RMapViewer の ReactionMap 表示部分のデザインは、一般的に知られる乗り換え案内ウェブサービスの経路探索のインタラクティブ性をベースとすることとした。乗り換え案内では、出発駅と到着駅を指定し、その経路を探索する。表示した経路の候補は、それぞれの経路の所用時間や運賃といったプロパティで並べ替えることができる。ReactionMap でも同様に、出発地点となる反応物と到着地点となる生成物とを指定し、そのパスが複数表示されることとした。パスを選択するとそのプロパティ値が表示され、その値を用いて並び替えをできるようにした。図 1 に、スケッチとして作成した ReactionMap の表示部分を示す。RMapViewer の ReactionMap 表示部分のインタラクティブ性は、このスケッチに基づいて実装されて

いる。

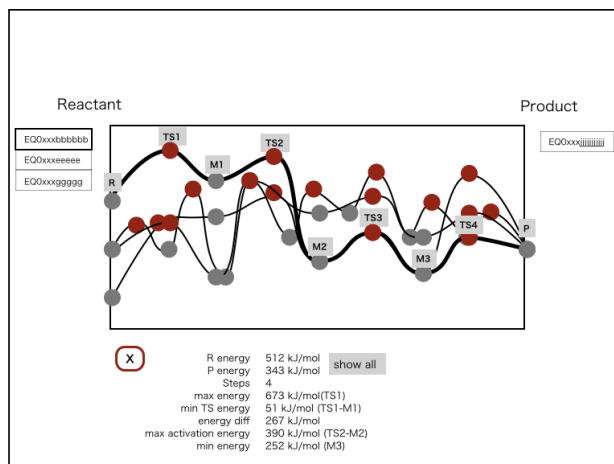


図 1: ReactionMap 部分のビジュアルインタラクティブ性のデザインにおいて作成されたスケッチ

## 4. RMapViewer におけるビジュアルインタラクティブ性

本章では、RMapViewer の現状の実装における ReactionMap 表示部分 (図 2) のビジュアルインタラクティブ性について説明する。

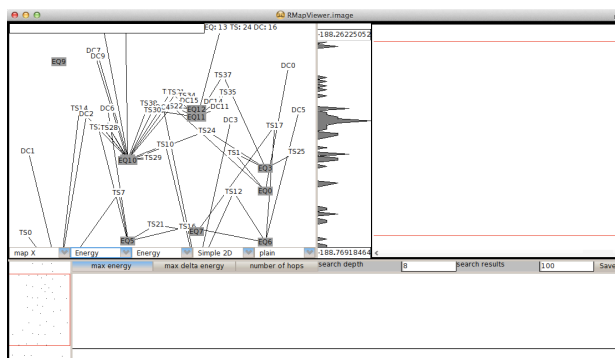


図 2: RMapViewer における ReactionMap 表示部分 (CH2O2)

(1) ReactionMap 表示部分において、ノードは下記の種類で表現される:

- 分子 ID でのテキスト
- 分子の 3 次元構造を gif アニメーション
- 分子に関する属性情報の詳細 (分子 ID、ポテンシャルエネルギー値、smiles 記法、inchi 記法、canost 基本)

(2) ReactionMap 表示の右側のウィンドウは、表示されている全分子のポテンシャルエネルギーの分布ヒ

ストグラムを表示する。表示されている全分子のポテンシャルエネルギー値の最小値(下)から最大値(上)までを縦軸とし、対応するポテンシャルエネルギー分子の数が横軸にプロットされている。表示部分の上辺を下にドラッグし、下辺を上ドラッグすることで、その領域内の値のポテンシャルエネルギーを有する分子のみを左の ReactionMap ウィンドウに表示する。

(3) ReactionMap のズームイン/アウトは、左下のフォーカスウィンドウ表示部分で行う。全体に対して表示されている部分が赤枠で囲われている。

(4) マップはウィンドウ左下を基点とする、x 方向(横軸)、y 軸(縦軸)、z 軸(奥行き方向)から成る 3 次元で構成される。マップウィンドウ下部のプルダウンメニューによって、それぞれの方向で、並べ方の軸を下記から選択することができる。

- Energy : その分子のポテンシャルエネルギー値の昇順で上から下に並べる
- Kind : EQ、TS、DC の別に並べる
- Hops : Reactant (反応物) 指定時に、それからの到達ステップ数で並べ替える

なお、並べ替え時のビューの切り替えの際にはアニメーション表示を行い、表示コンテキストの連続性を保つ。図 2 は、y 軸を Energy 状態でソートした状態である。

(5) EQ を一つ選び(図 3 で EQ2)、メニューを介して Reactant (反応物) に設定することができる。ノードは一重線の青枠で囲まれる。それによって、右側のパス表示ウィンドウに、パスとそのポテンシャルエネルギー値を表示する。パス表示ウィンドウでは、横軸を反応ステップ、縦軸をポテンシャルエネルギー値としてノードを表示する。ステップによって、同じ分子 ID が複数回表示されることもある。

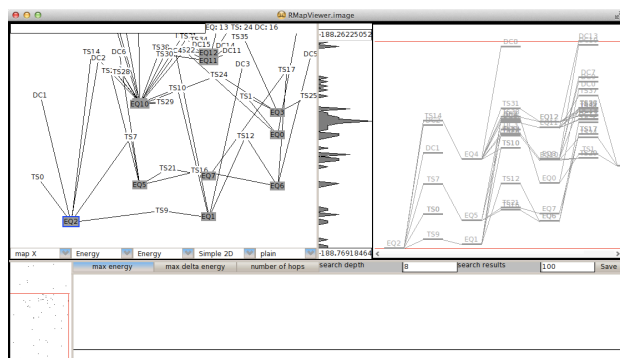


図 3: ReactionMap 表示部分における反応物 (Reactant) の設定

(6) 別の EQ を選んで(図 4 では EQ1)、メニューを介して Product (生成物) に設定することができる。ノードは二重線の青枠で囲まれる。それによって、下記のパス詳細表示ウィンドウに、EQ2 から EQ1 へと至るすべてのパスと、それぞれのポテンシャルエネルギーに関する情報がリストとして表示される。パス検索時の深さを指定することができる。デフォルトの探索深さは 8 である。

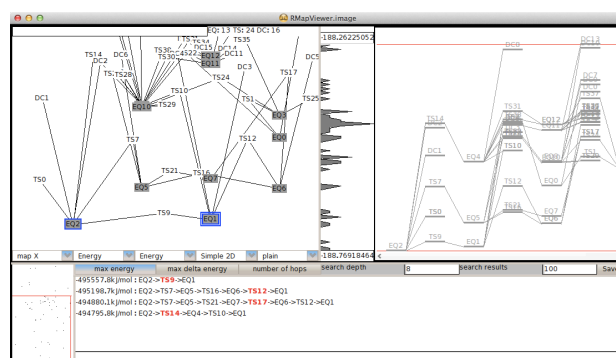


図 4: ReactionMap 表示部分における生成物 (Product) の設定

(7) パス表示ウィンドウ内のリストの表示は、上のタブで以下に示す順に並べ替えることができる(図 5) :

- max energy : パス内に含まれる分子がもつ最大エネルギーの値で昇順にリストをソートする。そのエネルギー値を有する分子は赤字で表示される。
- max delta energy : パス内に含まれる分子の、最大変化エネルギーの値(直前の分子のポテンシャルエネルギー値との差)でリストを昇順にソートする。そのエネルギー値を有する分子は赤字で表示される。
- number of hops : パスの反応ステップ数 (i.e., 含まれる分子数) でソートする。

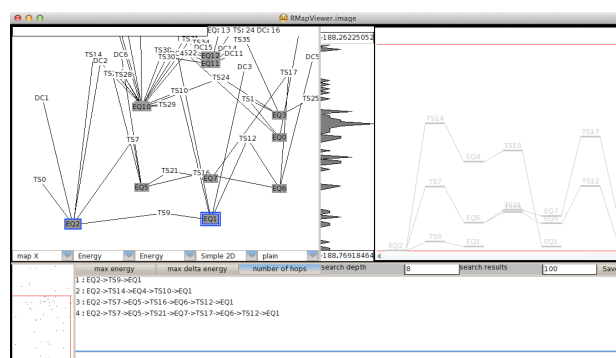


図 5 : パス詳細ウィンドウのパスリストの並べ替え

(8) パス詳細表示ウィンドウに表示されているリストから、パスをひとつ選択すると、マップウィンド

ウおよびパス表示ウィンドウの中で、他のパスがグレイアウトされ、指定した EQ2 から EQ1 へのパスのみが協調表示された状態になる (図 6)。

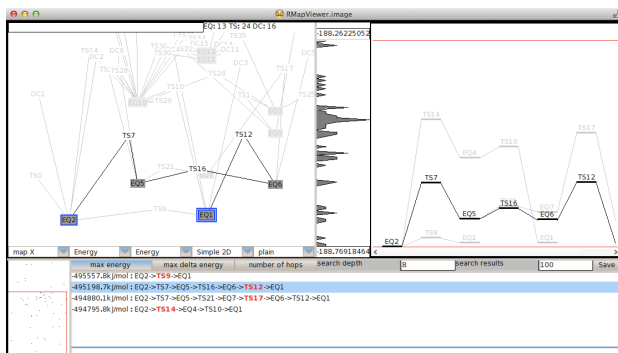


図 6: パス詳細ウィンドウにリストされたパスの一つを表示する

(9) パスを選択した状態で、右クリックにより Open in jmol コマンドを選択することで、反応物から生成物に至るまでのパス内の、各ステップ毎の分子の 3 次元構造の変化のアニメーションムービーを別ウィンドウで生成する (図 7)。

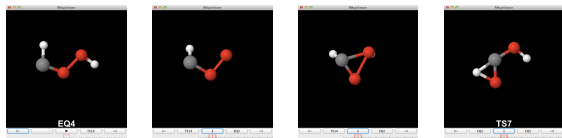


図 7: 指定した反応物から生成物へのパスを辿る分子の 3 次元構造表現のアニメーションの生成

## 5. むすび

本論では、RMapViewer における ReactionMap のビジュアルインタラクティブと、それがベースとしたデザインの考え方について解説を行った。ReactionMap におけるインタラクティブの快適さは、表示および反応速度に大きく依存する。RMapViewer の開発にあたっては、プロトタイプを繰り返しながら、経路探索等の計算速度を踏まえつつ、必要なインタラクティブの同定を行っている。

RMapViewer は現在も開発が進行中であり、着目すべきノード自体を検索する機能等を今後追加していく予定である。RMapViewer は、広く化学者に公開することを想定しており、多数の利用ケースを踏まえながら、ビジュアルインタラクティブについても展開することを目指す。計算処理速度の高速化と頑健化というバックエンドの実装方式と、化学反応経路の設計に携わる化学者 (ユーザ) の知識創

造活動のためのフロントエンドとなるビジュアルインタラクティブ [5] の実装方式との関係性について、今後研究を進めていきたいと考えている。

## 謝辞

本研究の一部は、JSPS 科研費挑戦的萌芽研究 25540017、国立情報学研究所共同研究費、情報・システム研究機構データ中心科学リサーチコモンズ基盤整備事業、および科学技術振興機構 CREST の助成による。

## 参考文献

- [1] 佐藤寛子, 化学情報学: 化学反応の系図と反応予測, 丸善, 2003.
- [2] 佐藤寛子, 小田朋宏, 中小路久美代, 宇野毅明, 田中宏明, 岩田 覚, 大野公一, 「埋蔵分子」発掘プロジェクト: 化学反応経路マップのインタラクティブ可視化に向けて, 情報処理学会, インタラクシオン 2014, インタラクティブ発表, March, 2014.
- [3] 中小路久美代, 山本恭裕, 創造的情報創出のためのナレッジインタラクシオンデザイン, 人工知能学会論文誌, Vol.19, No.2, pp.154-165, March, 2004.
- [4] Ohno, K.; Maeda, S. A Scaled Hypersphere Search Method for the Topography of Reaction Pathways on the Potential Energy Surface, Chemical Physics Letters, Vol. 384, pp277-282, 2004.
- [5] Ohno, K.; Maeda, S. J. Phys. Chem. A 2006, 110, pp.8933-8941, 2006.