

## コンビナトリアル・ケミストリーに基づく触媒開発における進化計算の有効性

函館高専 ○松井 春美、石若 裕子、小林 淳哉

### 要 旨

触媒開発にコンビナトリアル・ケミストリーを取り入れることで、短期間で多量の化合物の評価が可能となる。進化計算における評価は、任意の評価関数を用いず、触媒活性の実測値を用いた。この手法は触媒の改良や、より有用な触媒の発見につながると考えられる。

#### 1. 目的・意義

現状では、固体触媒を開発するには、触媒に関する知識と経験が要求される。しかし、進化計算を取り入れたコンビナトリアル・ケミストリーに基づく開発では、専門的な知識が必要ではなくなる。同時に、現在利用されている触媒からは予想もできない成分や組成の触媒が発見される可能性がある。

#### 2. 背景

触媒とは、特定の反応を促進するために添加される物質である (Fig.1)。良い触媒であるかどうかを評価する要素には、選択率、転化率、収率がある。選択率とは反応生成物中の目的とする物質の割合であり、転化率は原料の変化率である。また、収率とは選択率×転化率で計算される。触媒反応においては特に収率を向上させることが重要である。

触媒は固体あるいは液体物質である。原料が液体の場合が主である創薬分野では、近年コンビナトリアル・ケミストリーという考え方が開発の主流になっている。特定の効果をもつ複数の化合物を的確に組み合わせることで、目的とする薬理効果を発現させるために、遺伝的アルゴリズム(GA)などの進化計算を利用する方法である。これと同時に、多数の化合物を一度に迅速に合成し活性を評価できる装置 (ハイ・スループット・スクリーニング装置 : HTS 装置) を適用することで、創薬の著しい効率化がはかられている。

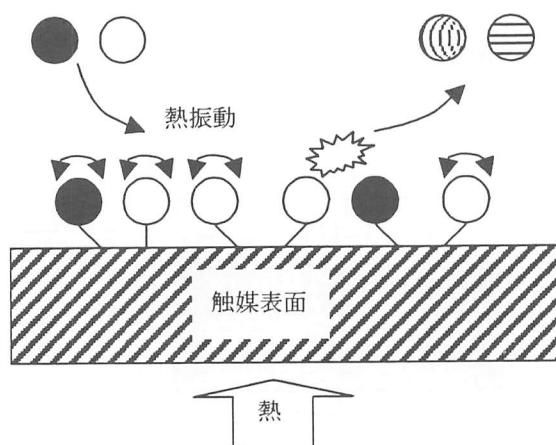


Fig.1 Schematic image of catalysis

固体触媒開発においてもコンビナトリアル・ケミストリーを取り入れ、HTS 装置を使用することで、従来に比べ短期間で多数の化合物の評価が可能となると予想される (Fig.2)。

本研究では、固体触媒開発における進化計算の有効性について検討した。

#### 3. 現状

特定の反応に効果を示す固体触媒を開発するとき、その手順は以下になる。①目的とする反応に類似した反応に使われている触媒や反応条件を過去の論文などにより調査する。②その触媒中の金属元素や、性質の似た元素をいくつか選択し触媒を調製する。③調査した実験条件で、目的とする反応に使用する。④②で候補とした金属元素から任意の個数の金属元素を組み合わせ、その濃度を変化させて触媒を調製し、より反応性の向上を目指す。⑤反応性のよかった触媒のいくつかを選び、実験条件 (反応温度など) を変化させて、さらなる活性の向上を目指す。

このように、触媒開発は、多数の組み合わせから最適な組み合わせを選択する作業である。一つの触媒の調製に通常約1日を要し、さらに一個の触媒の反応実験にも約1日要する。触媒開発の効率化には実験回数を少なくする必要があり、現状としては触媒に関する知識と経験をもとに、的確な金属元素の候補を最初に絞り込むことが重要になっている。

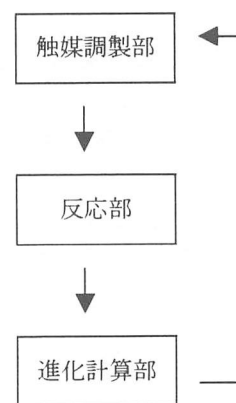


Fig.2 Outline of the HTS system

#### 4. 方法

触媒に用いることが可能な多数の元素の中から最適な組み合わせを見出していく手法として、GA を用いる。GA の遺伝子パラメータとしては、金属元素の種類と濃度、反応温度が考えられる (Fig.3)。

触媒組成の最適化に GA を用いた報告<sup>1)</sup>では、触媒反応を的確にシミュレートできる反応モデルが存在しないため、評価関数に任意の関数を用いている。しかし、触媒調製と反応試験に時間を要するため、十分な世代数が得られていない。また別の報告<sup>2)</sup>でも、触媒組成の最適化に GA を用い、評価関数に任意の関数を採用している。しかし、個体数や世代数が増えた場合に適応できないという、不適切な関数となっている。

そこで、触媒活性の実測値を用いて、人工ニューラルネットワーク (ANN) により GA の評価関数を求める (Fig.4)。

ANN のネットワーク構成は入力層・出力層・中間層がそれぞれ1つの階層型ネットワークとする。荷重の学習に誤差逆伝播法 (BP) を採用する。また、入力の実測値の触媒組成とし、出力は評価関数とする。得られた評価関数を用いて、GA による組み合わせの準最適解を求める。

#### 5. 結果と今後の課題

触媒活性の実測値を GA の評価関数として用いる場合、触媒の反応性を調べるのに1日以上を要するため、十分な世代数を確保することができないという問題点がある。触媒調製と反応試験に要する時間を短縮するために、HTS 装置の開発もあわせて行う。そして、HTS 装置に ANN により求められた評価関数を利用して得られた GA の結果を、フィードバックする。

触媒開発に進化計算を効果的に用いることで、触媒改良に必要とされる、専門的な知識が必要ではなくなり、より有用な触媒の発見が現状よりもはるかに短期間で行うことができると考えている。

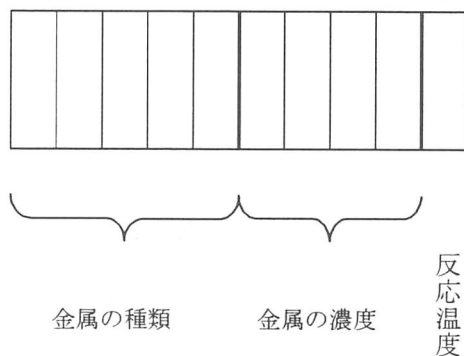


Fig.3 Genotype for genetic algorithm

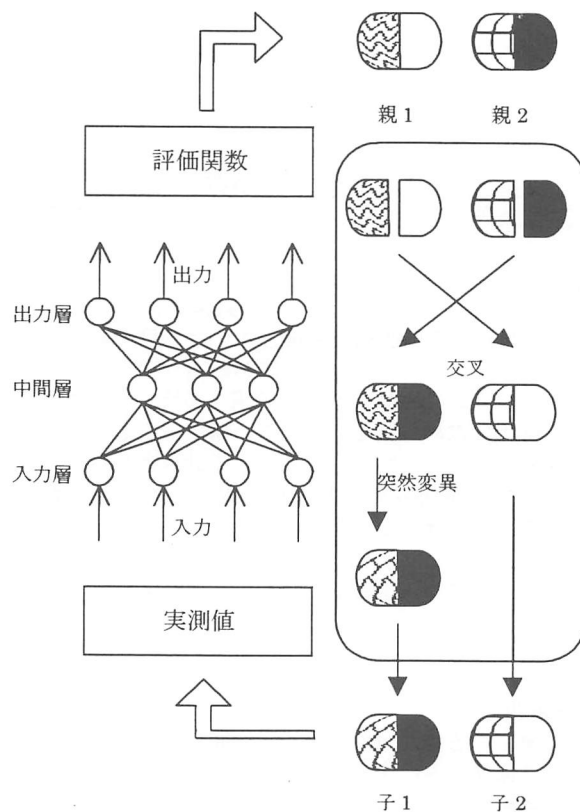


Fig.4 System architecture of adaptation

#### 参考文献

- [1] D.Wolf、O.V.Buyevskaya、M.Baerns : An evolutionary approach in the combinatorial selection and optimization of catalytic materials、Applied Catalysis A : General 200、ELSEVIER、pp63 - 77、2000
- [2] 小俣光司、梅垣哲士、石黒郡司、山田宗慶 : 遺伝的アルゴリズムを用いたメタノール合成用 Cu - Zn - Al 酸化物触媒組成の最適化、石油学会誌 Vol.44 No.5、pp327 - 331、2001