

pirika.comの研究記録

# Pirika News



## プロンプト当てクイズ解答

「ドラッグ・デザインにおけるケモインフォマティクスの役割をAIとMLの観点から簡潔に述べよ」でした。

## MOPAC

MOPAC(半経験的分子軌道計算パッケージソフト) がフリーウェアになっていた。

MOAPCにはver.3.0の時からお世話になっていた。多分1988年ごろか。当時はFortranのソースコードが提供され、それをマシンごとにコンパイルしていた。そこでソースコードを読むことができる。内部座標系で分子を読み込む。絶対座標系で分子を読み込む。MOPACのソースコードで勉強した。



そうしたプログラムはQCPEというところが配布していた。日本でもJCPE(Japan Chemical Program Exchange)が配布していた。自分がいまだに使っているニューラルネットワークのプログラム(再構築学習法)も、そこからソースコードがとれた。ニフティーにFChemというのがあった、パソ通の時代だ。

今は、Githubとかになって、いくらでもソースコードが取れるようになった。しかし、逆に玉石混淆で、選ぶこともできない状況になっているように感じる。

自分なんかは、下手くそなプログラムを公開する気はないが。それにもう腕を磨いてって時代ではなく、ChatGPTに頼めばいい時代だし。

まー、MOPACが自由に使えるようになってもメリットがあるのは僕ぐらいで、たいていの人には意味がないだろうな。Ab initio計算がとっても楽にできるようになっているし。

# HSPiP基礎講習会

年内はびっしり入ってしまった。また来年募集するかもしれません。

## Y-MB物性推算機能

Ver. 1 2008年11月販売開始

Ver.2 2009年3月 Y-MB搭載 Smilesの構造式から原子団に分割

Ver.3.0.02 2010年2月 (マイナーVer. 3.0.03-38) (Y-MB3.1多分)

Ver. 3.1.03 2010年12月 (マイナーVer. 3.1.04-26) 10KDB (Y-MB3.3多分)

Ver. 4.0.03 2013年1月 (マイナーVer. 4.0.04-08) Y-MB3.5 低分子物性推算機能

Ver. 4.1.03 2013年8月 (マイナーVer. 4.1.04-07) Windows 10以前のOSで動く  
(Y-MB 2013)

Ver. 5.0.03 2015年11月 (マイナーVer. 5.0.04-13) QSAR機能 (Y-MB 2014)

Ver. 5.1.02 2018年11月(マイナーVer. 5.1.02-08)

Ver. 5.2.02 2019年8月 (マイナーVer.) YPB2019

Ver. 5.3.02 2020年6月 (マイナーVer.)

Ver. 5.4.02 2022年1月

ver. 6.0 2024年1月 (Y-MB 2024)

Y-MBはこのように進化してきた。

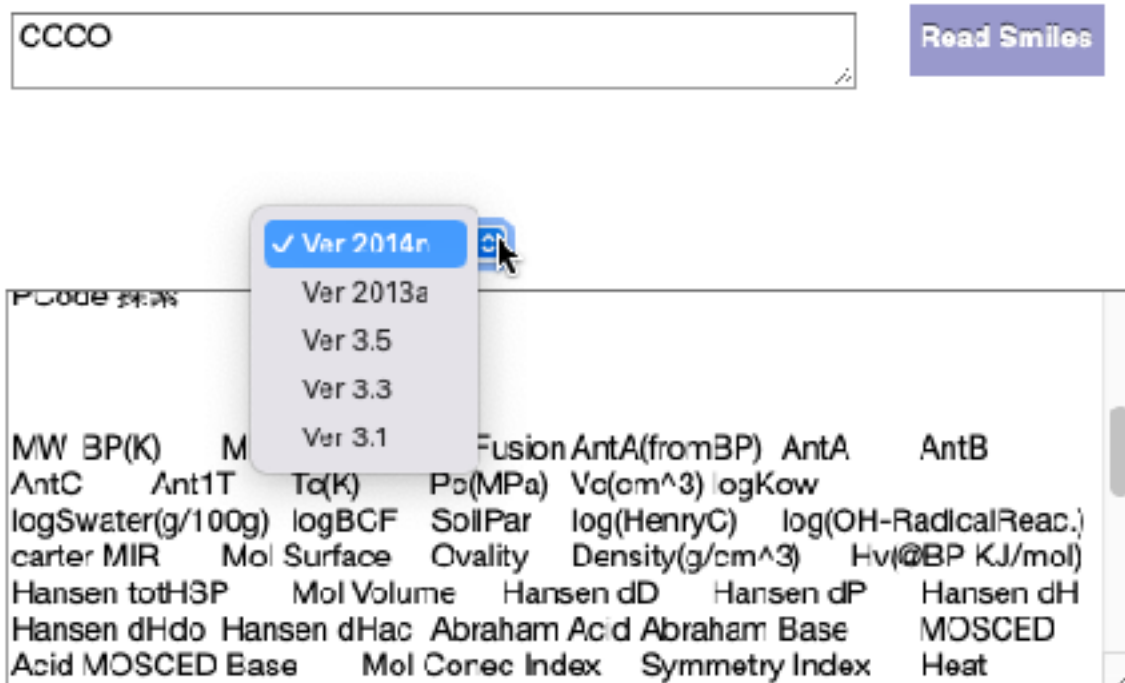
このところ、立て続けに特許対策のために古いHSPiPの計算結果を知りたいというメールがあった。私はMacユーザーで、Parallelsでwindows 7まで動かせるので、HSPiP 4.1.05までは戻ることができる。

Y-MB自体は全部自分で開発しているので、古いものも全て保有はしている。

でもAbbott先生は古いHSPiPは残していない。残してあるそう。でも動くマシンがあるかは話は別だ。私は、ver.2のインストーラーも見つかった。マイナーバージョンをどこまで持っているかはわからないが、メジャーはカバーしている。

特許の問題があるから古いインストーラーは残しておくようにこれまでもアナウンスしてきたが企業では残していないようだ。まー、windows自体がどんどん変わってしまうので残しようにもなかったのかもしれない。

そうなってくると、ソースコードを全て持っている自分は有利だな。  
どのバージョンの計算もできるアプリを作ることができる。



今後そんなニーズの方が多くなるのかな？

めんどくさいから嫌だな。HSPiP一つ分の値段とか言えば諦めてくれるかな??

## 大学の授業

最後の授業のシラバスを作成した。

まー適当なことを書いているよな。

6月4日に試験して最後だ。ということは来年から確定申告しなくて良くなる？それもいいな。

### 授業の目的

前半：データサイエンスが企業でどう役に立っているのかを学びます。プログラム技術も必要になりますが、生成系AIを使ったプログラミングを併用します。

計算機室のコンピュータも利用できますが、自前のコンピュータを持ち込むことを勧めます。(タブレットは不可)

授業計画：

- 1 インTRODクシヨ、データサイエンスの基礎、プログラミングの基礎
- 2 解析を行うための説明変数収集法。分子データ、熱力学的物性値、分子軌道法、トポロジカル・インデックス
- 3, 4, 5 定量的解析法：重回帰法、変数選択重回帰法、ロジスティック回帰法、Ridge回帰法、LASSO回帰法、主成分回帰法、  
非線形回帰法：クロスタム重回帰法、ニューラルネットワーク法、過学習
- 6 定性的解析法：SOM法、主成分分析法、K-Means法
- 7 逆解析法：目標値を満足する、材料、プロセスを逆に探索する。
- 8 中間試験

## 雑誌（産業洗浄）への寄稿

ギリシャの哲学者、ソクラテスは書籍を作らず、口伝で思想を伝えた。洗浄に関する筆者の思想は、原稿を書き上げ印刷された段階で、1000年たっても変わらないミイラのごとく、固定化される。そこで、口伝と書物では、固定されている分、書物の方が正確に伝わると思われがちである。しかし、文字は受け手が自分の知識の範囲で、作者の思想とは関係なく、自由に受け取るものだ。100人が読めば100通りの思想に分裂する。メールやSNSで意図しない受け取り方をされたことは多々あるだろう。これがAIにはない人間の多様性につながっていく。このpirikaニュースだって、学生への講義だって、読んだ通り（聞いた通り）を、おうむ返しする研究者を育てるのが目的ではない。対面による対話は、ある程度、思想伝達のブレを吸収できる。伝わっていないようだったら言葉を変えて繰り返すなどができるからだ。コロナが終わって対面でやった講習会を思い出す。

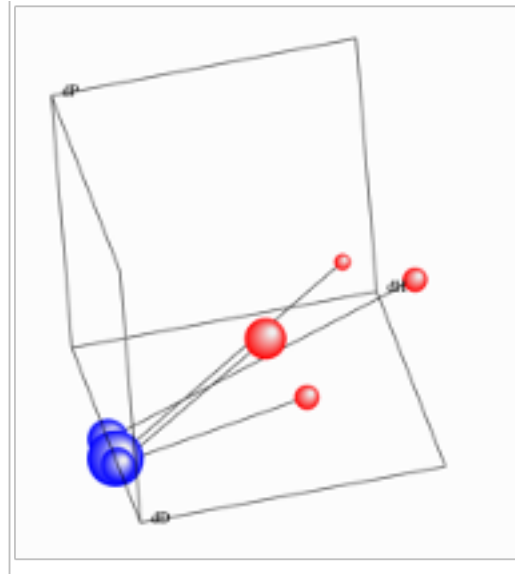
プログラムというのは一種の文章であるが、これは厳密に定義され、コンピュータによって解釈が異なる事はない。

本というのは、究極のバージョンアップしないOSだ。windows10がサポートされなくなるとかいうOSのバージョンアップ問題とは無縁だ。

この解釈無限性、究極のOS, プログラムによる体験性を活かすには？

ミイラのごとく深い眠りについた原稿に作者の側から揺り動かすことができないか？と考えて次のような仕掛けを挿入させていただいた。

Figは白黒印刷だ。その横にQRコードを埋め込む。本文を読みながら、スマホでQRコード



を読み込むと3次元プロットが表示され、ぐりぐり回転ができる。まー将来私が死んでpirika.comが閉鎖になったら意味がなくなるが。その時には私と共に、深い眠りについてミイラになれば良い。

こうした一石で、将来、BookHubみたいなところを作る組織が現れたらいいのにな。

こんな寄稿は年に一つとか思っていた。今年はまだ終了とか思っていたら、栃木先生から一つ追加で頼まれてしまった。

栃木先生の分離技術会のは断れないな。。。

AI時代の物性推算ってことで、ASOGにiを入れようを寄稿しようと思う。



## HSP<sup>2</sup>用のプログラミング：

2017年のHSP50周年記念講演会の時にキーノートスピーチを2つ行った。  
その際に、次世代HSPとしてHSP<sup>2</sup>を発表した。Hiroshi-Hansen-Steven Solubility Parameters for Prediction, HHSSPPでHSP<sup>2</sup>だ。

HSP50周年で発表したものは、結局はHSPiP ver.6には搭載されなかった。  
そこで、特にMI用途に特化してHSP<sup>2</sup>用のプログラミングを始めた。  
どういう販売方法をとるかは、まだ、あまり考えていない。差し当たりはコンサルやっている会社で評価してもらおうか。その次はCLIライセンスを30set以上持っている会社に提供するか？

実は開発言語も決めていない。Java? C#?, JavaScript?, Typescript?  
Office Scriptは便利で、入力データ作成にはとても便利だ。でもソースコード丸見えだから高い値段で、企業に一つ売る形になってしまう。

## いただいたメール

実はこれまでも、このMaterial doorsに関するメールはいただいている。これはパクリではないかという指摘だ。

[note.com/materialXXX\\_doors/n/nd630c9f63761](https://note.com/materialXXX_doors/n/nd630c9f63761)

[www.soluvision.materialXXX-doors.com/](http://www.soluvision.materialXXX-doors.com/)

(リンクが有効にならないようにXXXを入れてある。)

こんな返事を書いた。

ZZZ様

情報ありがとうございます。

(他の方からも問い合わせがありました)

このサイトとは全く関係がありません。

そうですねー。

サイエンスというのは、先人の構築した基礎の上に構築していくものです。その時には、先人に敬意を払って引用元を明かすなどがなければ信用を得られません。

このサイトのように、引用をせずにビジネスを構築する。それ自体は違法ではありません。ハンセン先生の理論やHSPの値は論文やハンドブックにオープンになっていますから。今の生成系AIを使えば簡単に構築できます。

では、誰がそれを信用してお金を払うか？が問題です。個人で溶解性を知りたい人は多分、絶無でしょう。大学か企業ですかね。大学がこのサイトを信用して論文を書いたらどうなると思いますか？赤っ恥をかくのがせいぜいでしょう。

企業ではどうでしょう？何かを溶かしたく、溶解度パラメータにたどり着いて、“素晴らしい”、そこにお金を払ってより良い溶媒を見つけよう！と思う会社がいても、そもそも私たちが相手にしたい会社ではないのです。HSPiPのユーザーがこの会社の計算結果を使っているところと特許紛争になった時には確実に潰せます。

この会社の実態は知りませんが、関西の大学では、HSPiPをクラッキングして自分達のHSPパラメータと学位論文に書いたり特許を出したりしているくらいです。そうした大学と共同研究を行なっている企業も存在します。場合によると、他の会社の正式なHSPの特許を回避するために、適当な3次元溶解度パラメータをでっち上げるのが大事なのかもしれませんね。

生成系AIに関する問題と同じ構図だと思いますが、真偽を見極める能力が欠如している研究者が引っかけられてしまっても、まー、自業自得でしょうね。自分自身が3DのクラシックHSPだけで溶解性が記述できるとは思っていませんし。

ZZZ様のように当たり前で評価できる人材が、この先のAI時代を乗り切れていくことができるのでしょね。

## pirikaの講習会

オーダーメイドの講習会なので数はこなせない。コンサルしているところで若手育成プログラムの形になってしまうとキャパがすぐに埋まってしまう。毎回同じ事をオウムみたいに繰り返すような講習会をやるくらいならビデオで十分だろう。



## 今月の料理

福岡伸一先生の料理レシピで春物を作っている。

## 最近見たテレビ：不適切にもほどがある

昭和と令和を、タイムマシンで行き来する、昭和の親父を描いた作品。昭和は1986年。僕が就職したのは1985年。近い。Japan as No.1でイケイケの時代。

ようやく、その頃のバブリーな時代の株価に戻ったとかはしゃいでいるが、時代は全く違う。不適切と言われてしまうかもしれないがあえて書いておこう。不適切にも程があるんで、気になる人は読み飛ばしてほしい。

僕が入社して、すぐに千葉工場で実習になった。すると現場のおっちゃんに、「今日は英語のできる奴がいるから行こう！」ってフィリピンの女性のいるバーに連れていかれる。大学の時は実験ばっかに明け暮れて、日本人の女性にもてるなんて事は経験もしたことは無い。美しいフィリピンの女性にぼーとした。

4次会だか5次会だかまで飲んで、社宅だか独身寮で雑魚寝をして、起きたら二日酔いでないのは分区長さんと僕だけ。朝飯買ってきます！ってコンビニに走る。

分区長さんから「君は研究所には勿体無いから工場へ来い」って言われたが。。。

リゲイン飲んで24時間戦えますか？って時代。

週末は、安くて、食べ物が美味しくて、女性が綺麗なアジアにちょっと遊びに行くような時代。研究所勤務には関係なかったけど。

翻って令和。

安くて、食べ物が美味しくて、美しい日本女性がいる国に外国人が殺到している。

そして、昭和にアジアに工場進出したように、海外から熊本に進出している。教育度が高く、低賃金で働く者がいっぱいいる。

日本人の女性がアメリカやカナダに入国できないで強制送還される。売春目的だからと判断される。昭和の時代には日本に来る女性がそういう目で見られた。

GDPがどうこうというのは、どうでもいい。

国力が下がるというのはこういうこと。

美味しいもの、高度なサービスは、お金を落としてくれる外国人様のもの。ラーメンは一杯3000円で日本人が食べるものではなくなる。女性は日本人の男なんかに目もくれない。

40年前のことが立場が変わって起きているだけだ。

貧乏は嫌だ。一步でも抜け出したい。そういう動きがあればいいのだけど、一步抜け出すと、格差是正のため高い税金かけられ潰される。

頑張れば頑張りが損。みんなで仲良く落ちぶれていこう！

日本式社会主義を自民党は目指している。

一日中、女性を女性として見るのはダメで、ベッドの中でだけ子供が産める異性として見るのだろうか？　なんかその方がよっぽど蔑視な気がする。そのくらいなら同性と暮らす方が気が楽だ。人と人が接すれば、その多様性から違いは必ずあり、それはハラスメントになりうる。昭和の女性はなんだかんだと言いながら、男をいなすのもうまかった。例外がなかったというつもりはない。でもハラスメントがこれだけ言われる令和の時代は、面倒だから接しない。相手にしない。言わない。が究極のハラスメント対策になる。そうやって周りとの関係性を絶っていくと、ハラスメント親父を上手にいなすこともできない。

星新一のショートショートに、近未来の少子化で子供の少なくなった時代が描かれていた。

若い者は、ある時間公共放送を見ることを政府から命じられる。

公共放送では、本番ポルノが流れ、若者を刺激しようとする。

老後一人暮らしは寂しい。

助けも必要かもしれない。

なら、気の合ったもので共同生活すればいい。男女である必要はない。

人は1年で400kgの炭酸ガスを放出する。人口が半分になれば、京都プロトコルの削減目標をクリアできるかもしれない。

どう転んでも、子供が増えるような状況にはなりそうもない。

種馬みたいなメディア関係者に任せておこう。

## 最近知った言葉

価値は物々交換の差分から生じる。商品自体には価値はない。

誰の言葉だか新聞に載っていた。

そこに貨幣という商品の価値を定める定規が現れて話はおかしくなった。

逆に考えてみよう。

貨幣のない世界に今生きている。

生きていくには食糧が必要だ。対価として提供できるものは労働ぐらいか。

米40kg欲しかったら、田んぼで10日間働きなさい。それが安い、高いかで比率が定まり

価値が決まる。世界中のコメを買い占めようとしても、自分の労働時間の10分が10万トンの米の価値を持たない限り無理なのはわかるだろう。

では、10分の労働時間に10万トンの米の価値があるとしたら、どんな労働がありうるだろう？ お金のない世界で。

すごく効果の高い薬を作る技術があつて、寿命が10年伸びます。米10万トンで買ってください。年1000トン生産しても100年かかるわけだから、そんな薬誰も買えません。

米10万トン持っていて、自分が食べる以上には無価値だし。

ところが、それ自体が価値のある貨幣が現れてから、すべてのことを貨幣基準で見るようになり、商品自体に価値があるように錯覚し始めている。

自分の存在意義自体が貨幣基準で測られる。

まー、そこらへんの経済学だか、哲学は置いておく。

長い前振りだったけど、何が言いたかという、分子のドナー性とアクセプター性だ。

古い定義ではプロトンのドナー/アクセプターなのだが、現在はLewisの電子のドナー/アクセプター性か。ハンセンの溶解度パラメータは蒸発のエネルギーから算出する。

溶媒単体の時にはドナー/アクセプター性なんて意識することなく、極性項と水素結合項だけを考えれば良い。

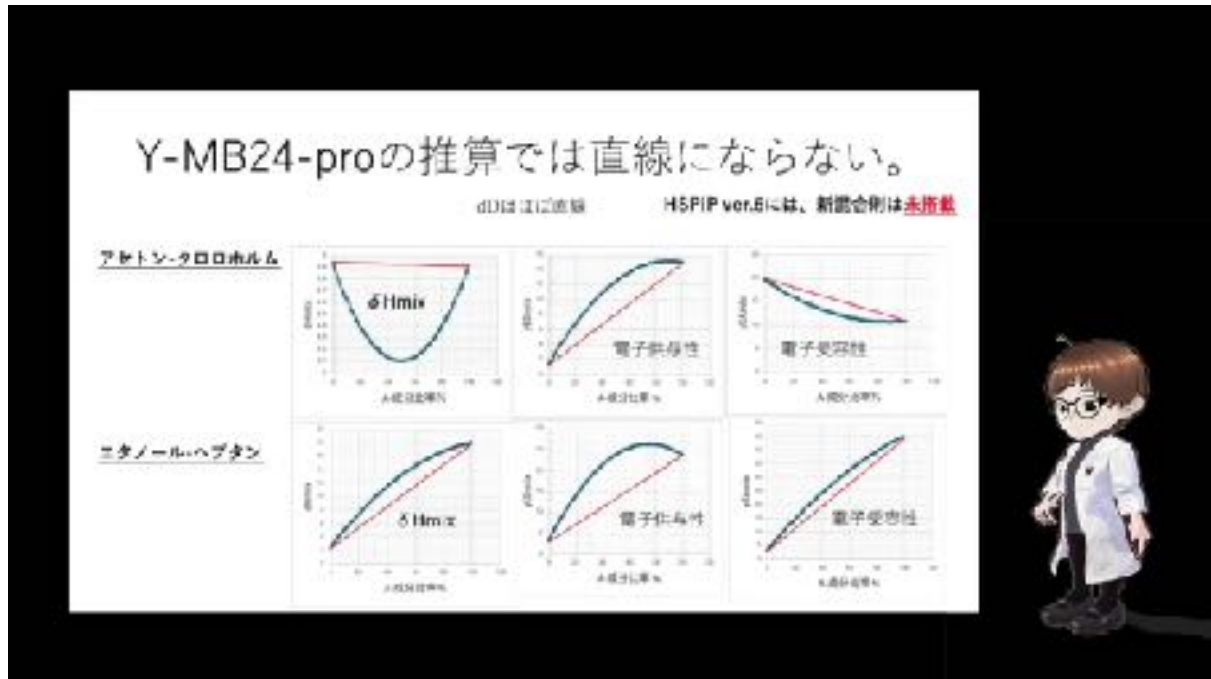
ところが、ドナー性の化合物とアクセプター性の化合物を混ぜた混合溶媒の評価は実はすごく難しい。正則溶媒同士だったら、体積平均のHSP値で良い。

でも、ドナー間の差分とアクセプター間の差分、それらの差分から価値（溶解性）が生まれる。HSPという指標は残念ながら貨幣ほどうまく価値を測れていない。

そんなことを妄想しながら新聞を読んだ。。。

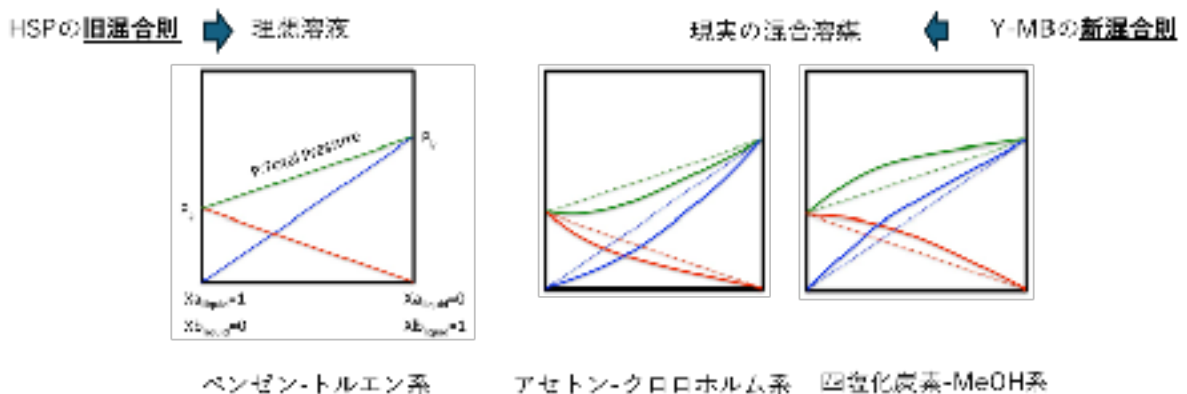
# アバターチュートリアル

## 次世代ハンセン溶解度パラメータ(HSP<sup>2</sup>) 混合溶媒の混合則



前の、ドナー、アクセプターの続きでもある。

アバターチュートリアルは他にも作ったが、誕生日記念で、HSP用の新しい混合則について作成したやつを紹介しよう。



元々、気液平衡も専門なので、理想溶液と現実の混合溶液の差は認識していた。いわゆる正則溶液なら理想溶液近似で、混合溶媒のHSPは体積平均が良いと思う。

問題は、最高共沸や、最低共沸を起こすような溶媒系だ。

ASOG法という気液平衡を推算する大家の、日大の栃木先生のところでDrを取った。そこで、活量係数の推算は昔から得意なところだ。

今年（2024年）1月に販売になったHSPiP ver.6にはY-MB24という物性推算式が搭載されている。

HSPの推算は以前のバージョンと全く異なる推算法を開発した。

それを作成している時から意識はしていた。

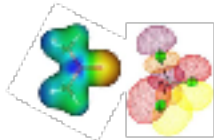
この新しいバージョンは、混合溶媒を計算するとき体積平均にならない。

そこで、HSP<sup>2</sup>検証用に実際に計算してみた。

狙い通りに最高共沸や、最低共沸を起こすような溶媒系は、混合HSPが特異的な結果になった。

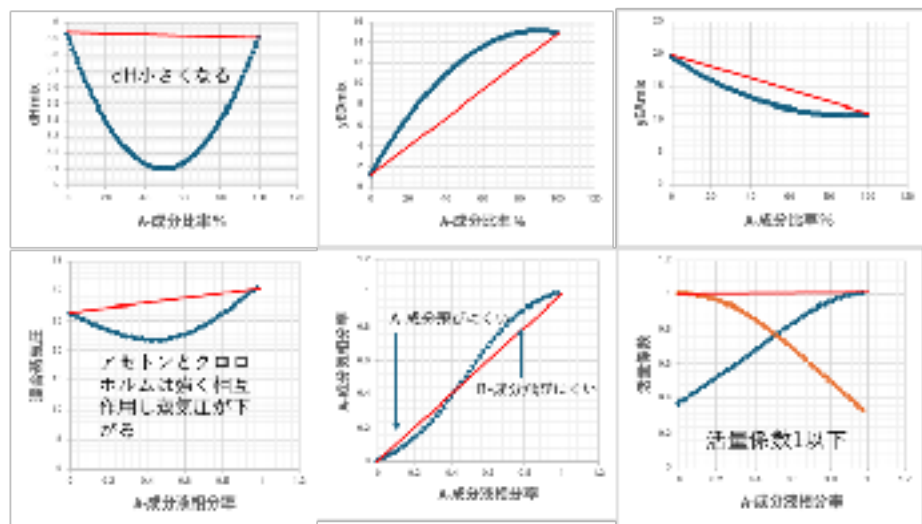
**アセトン-クロロホルム**

**HSP新混合則**



ASOG法  
温度一定(25°C)  
気液平衡計算

AとBが強く相互作用するとき見られる最高共沸

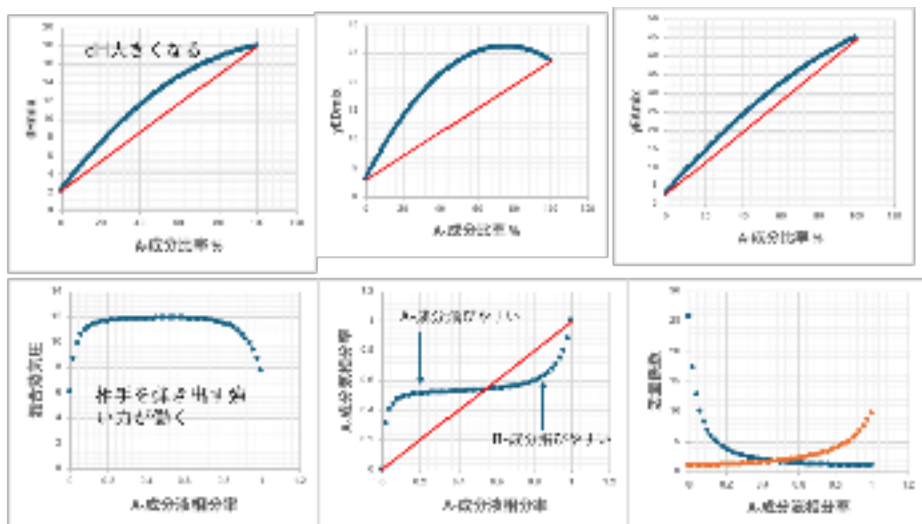


**エタノール-ヘプタン**

**HSP新混合則**

ASOG法  
温度一定(25°C)  
気液平衡計算

AとBの性質が大きく異なるとき見られる最低共沸



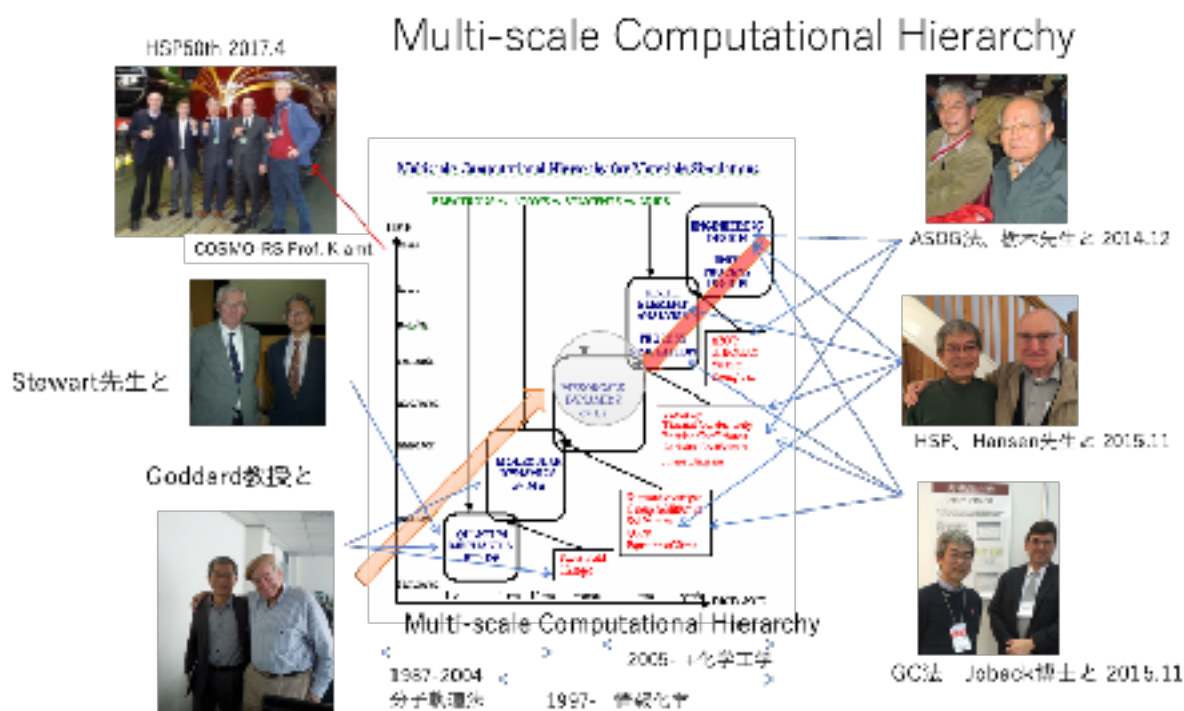
この混合則については去年の12月、イギリスでAbbott先生と議論した。Abbott先生の理論では、溶液中でそんな相互作用している溶媒の割合は1%以下なので、考慮する必要は無いという。そこでHSIPにはこの混合則は搭載されない。

でも、僕には自信がある。

ドナー、アクセプターなども含めて、HSP<sup>2</sup>でこちらで実装していく。ただ、溶媒探索ルーチンはとても複雑になる。

体積平均の上にはずれるか、下にはずれるかは、yED(yamamoto Electron Donor)とyEA(yamamoto Electron Acceptor)のずれかた+-、++に依存しているような気がしている。-がないか調べている。

こうした官能基ごとのパラメータを色々持つと、いわゆるドッキングの計算とは全く別の方法で、化合物の分子間相互作用を考えることができるので楽しい。



データ駆動型研究が盛んになってきた。multi-scale Computational Hierarchyで右上から左下に向かおうとしている方向は、とても大事になってきた。私は早くから分子軌道法などを諦めて、右上にシフトした。そして、栃木先生、Hansen先生、Joback先生の研究手法を取り入れた。こちらから行こうとすると、データもたくさん必要だけど、化学の知識がとても重要になる。



左下から右上に上がるルートは、とにかく皆計算して仕舞えば良い。PubChemの化合物を皆計算してしまえ、ってことも可能になる。化学の素人でも化学系データサイエンティストのふりができる。

Atom+AtomがMoleculeになる。そしてMaterialに積み上がっていくところで、こちらのルートは破綻する。