

博士論文

深層学習を用いた プロセス・構造・特性連関の抽出と 材料設計・プロセス最適化への展開

先端学際工学専攻 博士3年 37207174

野口聖史

東京大学

目次

第1章 序論	1
1.1 本研究の背景	1
1.1.1 モデル駆動型の手法の材料設計における適用事例	1
1.1.2 データ駆動型の手法の材料設計における適用事例	4
1.1.3 計算機を用いた材料設計の課題と本研究の意義	6
1.2 本研究の目的と方針	8
第2章 鉄鋼材料に関するプロセス・構造/構造・特性連関の獲得	10
2.1 背景	10
2.2 深層学習によるプロセス・構造・特性連関獲得のための枠組み	11
2.2.1 Vector Quantized Variational Autoencoder	12
2.2.2 Pixel Convolutional Neural Network	15
2.2.3 訓練した VQVAE と PixelCNN を用いた材料組織推定	16
2.3 本研究の枠組みを用いたプロセス・構造連関の獲得	17
2.3.1 低炭素鋼データセット	17
2.3.2 本研究の枠組みを用いた低炭素鋼組織推定の結果	17
2.4 本研究の枠組みを用いた構造・特性連関の獲得	28
2.5 結論	29
第3章 材料特性に支配的な影響を与える部分構造の同定	32
3.1 背景	32
3.2 方法	33
3.2.1 冶金学者の思考回路の模倣という観点からの VQVAE と PixelCNN の解釈	33
3.2.2 訓練データを作成するための実験と数値解析の詳細	36
3.3 結果と考察	37
3.3.1 二相鋼における構造最適化問題の解析	37
3.3.2 材料特性に支配的な影響を与える部分構造の同定	44
3.4 結論	48
第4章 物理モデルとの融合	50
4.1 背景	50

目次

4.2	変態挙動から鉄鋼組織の推定問題の結果と考察	52
4.2.1	鉄鋼組織データセット	53
4.2.2	データ拡張のための前処理	57
4.2.3	変態挙動から推定されるいくつかの鉄鋼組織.	59
4.2.4	物理モデルとの融合による組織推定に対する効果	64
4.3	結論	68
第5章	分子構造設計への展開	70
5.1	背景	70
5.2	方法	72
5.2.1	分子設計の文脈における Pixel Convolutional Neural Network	72
5.3	結果と考察	75
5.3.1	分子構造データセット	75
5.3.2	ベンチマークによる PixelCNN の性能の検証	77
5.3.3	特定の特性を有する構造の推定	80
5.3.4	自己回帰モデルによって定義される分子ネットワーク	82
5.3.5	Fragment growing による最適分子構造探索	83
5.3.6	PixelCNN の与える周期的構造	90
5.4	結論	91
第6章	総括	93
6.1	各章の要約	93
6.2	一般的な立場からの全体の要約	95
6.3	本研究の枠組みの材料設計における有効性と課題	95
第7章	結論	97

第1章 序論

本研究の背景と目的について述べる．ここでは，本研究全体の一般的な背景について述べ、各章毎の具体的な背景に関しては、それぞれの章の初めに示す．

1.1 本研究の背景

材料設計は、所望の特性を持つ材料を同定し、その構造やプロセス条件を明らかにすることである．つまり、因果を逆に辿る逆問題 (逆設計) である．従来、材料設計は膨大な数の実験と言語化し得ない熟練者の経験や勘などを基礎に行われてきた．しかし、熟練者の経験や勘に頼った材料設計は属人的で、知識の一般化や継承が困難である問題点を有している．近年、従来の「膨大な数の実験」と「熟練者の経験や勘」に代わる材料設計・プロセス最適化の方法として、計算機を用いた効率的な手法に期待が高まっている．その中でも、材料設計における因果関係であるプロセス・構造・特性連関の把握は、計算機を用いた材料設計達成のための中心的な課題であると認識されている．つまり、如何にして計算機上でプロセス・構造・特性の連関を獲得するかが、計算機を用いた材料設計達成の肝である．

計算機によるプロセス・構造・特性連関の獲得を目指す一般的な方法論は、モデル駆動型の手法とデータ駆動型の手法に大別される．以下では、本研究の背景としてモデル駆動型とデータ駆動型の手法それぞれの材料設計における適用事例をまとめる．

1.1.1 モデル駆動型の手法の材料設計における適用事例

ここでは、モデル駆動型の手法を用いた材料設計の取り組みをまとめる．材料設計におけるモデル駆動型の伝統的な手法として、量子・分子レベルの計算をボトムアップに積み上げることで新規の材料探索を行う方法が存在する．例えば、第一原理計算を用いた多成分系の安定構造や特性の推定などの例がそれに該当する [1–3]．これらの方法は、主に材料化学や材料物理で広く用いられている [4]．一方で、本研究の対象の一つである鉄鋼材料などの構造材料においては、その力学特性は材料を構成する個々の相における原子・分子レベルの構造だけでなく、材料組織を構成する複数の相の形態やそれらの相互作用に強く依存する．つまり、数センチから数メートルスケールの鉄鋼材料などを対象とした材料設計においては、様々な時空間スケールの階層的な材料構造がその特性決定に複合的に影響し、原子・分子レベルの計算をボトムアップに積み上げることによる新規の材料探索や材料構造の最適化は、複雑さや計算量の観点から非現実的である．

上述の背景から、構造材料が本質的に持つ構造の階層性を念頭に置いた新たなモデル駆動型の枠組みとして、Integrated Computational Material Engineering (ICME) [4–11] が盛んに議論されている。ICME は様々な時空間スケールに対する計算モデルを統合し、包括的に材料設計を行おうとする考え方である。ICME の根幹は、材料や製品の特性や性能に材料構造の階層性が本質的な影響を与えていることを考慮し、材料設計におけるプロセス・構造・特性連関を統合的に解析することである。さらに、ICME と上述の伝統的なモデル駆動型の方法の大きな違いとして、ICME では逆問題としての材料設計が念頭に置かれている。つまり、プロセス・構造・特性連関の順方向の解析を繰り返し行うことによって、所望の特性を持つ材料を探索する伝統的な方法に代わって、ICME では特定の特性からそれを実現し得る材料構造やプロセス条件を直接に獲得することを目指している。これまで、ICME を達成するために様々な枠組みが検討されている。以下にいくつかの例を示す。

ICME の一つの例として、ミシガン大学から公開されている Predictive Integrated Structural Materials Science (PRISMS) と呼ばれる枠組みが存在する [7]。PRISMS はナノスケールからマクロスケールに渡って、構造材料を解析する上で考慮すべき様々なスケールの現象を統合的に解析するために設計された計算ツールである。PRISMS は、CASM, PRISMS-PF, PRISMS-Plasticity, DFT-FE と呼ばれる 4 つの主要なコードから成っている。CASM は、ある化学組成の設計空間において、材料の電子構造とその熱力学的・動力学的特性を結びつける枠組みである。PRISMS-PF は、有限要素法を基礎とするフェーズフィールド法の枠組みであり、PRISMS-Plasticity は、同じく有限要素法を基礎とする連続体力学もしくは結晶塑性を解析するための枠組みである。最後に、DFT-FE は有限要素法を用いて密度汎関数計算を行う枠組みである。このように、PRISMS では様々なスケールの現象を適切に計算モデルとして設計し、それらを統合することによって ICME の実現を目指している。

ICME のその他の例として、マックスプランク研究所で Düsseldorf Advanced Material Simulation Kit (DAMASK) [12–14] と呼ばれる枠組みが開発されている。DAMASK の主な目的は、有限ひずみ連続体力学の枠組みで、多結晶体の結晶塑性及びそれに関連する現象を相変態や輸送問題と共にシミュレーションすることである。DAMASK では、連続体レベルでの各質点での変形と応答を関連付ける構成則を、様々な構成モデルや均質化法を使った結晶塑性論に基づいて定義し結晶塑性問題を解析する。例えば、Butz らは DAMASK を用いて二相鋼に対する一連の設計プロセスを包括的に解析している [14,15]。これは、それぞれの熱的・力学的プロセスにおける材料の微細構造の変化を、適切なスケールでモデル化することによって、プロセス・構造連関を計算機上で実現する試みであ

ると言える。

他には、フラウンホーファー研究所でも、主にセラミックを対象としたマルチスケールシミュレーションを基礎とする ICME によるプロセス・構造・特性連関のための枠組み開発が行われている [16]。例えば、ミクロスケールにおける焼結中の微細組織の成長をプロセスパラメータの関数として定義し [17, 18]、マクロスケールにおける脱脂や焼結過程の有限要素モデルと統合することで、プロセス・構造連関の獲得を目指すものである [16]。同様に、構造・特性連関の獲得のための枠組みの開発も行われている [19, 20]。

上述のいくつかの例から、ICME によるプロセス・構造・特性連関の獲得は、様々な時空間スケールの複合的な現象を個々の現象に還元し、それぞれの現象のモデル化及びそれらの適切な連結を基礎としていることが分かる。そのため、ICME に代表されるモデル駆動型の手法を用いたプロセス・構造・特性連関獲得を達成するための必要条件として以下の2点がある。

- (i) 対象の材料の設計過程に関与する様々なスケールの物理現象の同定とモデル化。
- (ii) モデル化した様々なスケールの計算モデルの適切な結合。

しかし、ICME に代表されるモデル駆動型の手法を用いた材料設計は発展途上である。ICME を困難にする一つの要因として、構造材料設計において考慮すべき現象のスケールが広範に渡っており、それぞれのスケールのモデルを積み上げることで現象を包括的に記述することが、複雑さや計算量の観点から難しいことが挙げられる。結果として、設計履歴と材料特性を適切に連結し得るような材料モデルの発展は十分と言えない。実際、材料工学において実務的に用いられる計算ツールの発展は、機械工学などの分野と比較して十年もしくはそれ以上遅れていると言われている [8]。機械工学の分野では、有限要素解析や数値流体解析が実務レベルで日常的に用いられているが、材料工学において類似の計算ツールは存在しない [8]。結論として、構造材料として現実的なスケールで ICME の実現には至っていないと言えることができる。

ICME のもう一つの大きな課題として、不確実性の定量化がある [4]。ICME が用いられる多くの文脈において、不確実性を考慮することが望ましい。そのため、ICME の与える計算モデルネットワークでの不確実性の伝搬を適切に管理することが重要になる。材料設計に関与する様々な時空間スケールの複合現象を、個々の現象に還元しそれらを統合する ICME によって材料設計における不確実性を把握するためには、複雑な非線形現象の把握や材料加工、関連する計算モデル、モデルパラメータなどにおける不確実性の全てを考慮する必要があるが、ICME の与えるモデルネットワーク中での不確実性の伝搬を演繹的に把握・解析することは、その複雑さの観点から現状ほぼ不可能である。

以上の考察から、現状の ICME の課題として少なくとも以下の 2 点を挙げることができる:

- (i) 構造材料設計の背後の広範な時空間スケールを持つ現象の適切なモデル化.
- (ii) 不確実性の定量化.

また、Panchal らは計算機による材料設計達成のためには、ICME のような個々の物理現象のモデルをボトムアップに積み上げることを基礎とするマルチスケールシミュレーションに加えて、トップダウンに設計履歴と材料特性を一気通貫に連結し得る材料探索手法を開発し、それらを組み合わせることで構造材料の階層性を探索し得る枠組みを構築することが不可欠であると述べている [4]. これは、構造材料の階層性を考慮しながらプロセス・構造・特性連関を一気通貫に獲得することを目指す本研究の強い動機となった. 特に、実現象データから不確実性も含めて連関を抽出することができる手法の構築を目指した. 以上が、本研究の背景としての材料設計における ICME を中心としたモデル駆動型の手法の適用事例である.

1.1.2 データ駆動型の手法の材料設計における適用事例

ここでは、材料設計におけるデータ駆動型の手法を用いた取り組みをまとめる. データ駆動型の手法の代表的な例として、深層学習がある. 最も一般的な深層学習は、多層のニューラルネットワーク (NN) を用いた機械学習手法である. 深層学習は、活性化関数と呼ばれる解析的に微分可能な関数の組み合わせとその組み合わせを定めるパラメータの最適化処理によって大量のデータからデータのパターンや相関関係を抽出する. 深層学習におけるこの最適化処理は、「学習」もしくは「訓練」と呼ばれている. 深層学習モデルのうち基本的なものとして、(i) ニューラルネットワーク (NN), (ii) 畳み込みニューラルネットワーク (CNN), (iii) 再帰的ニューラルネットワーク (RNN) がある [21]. また、これらのネットワークを組み合わせた種々の枠組みが存在する. その中でも、顕著な例として、データの従う確率分布を明示的にネットワークによってモデル化する生成モデルと呼ばれる枠組みがある. 上述の RNN も生成モデルの一種であるが、その他に Variational Autoencoder (VAE) [22] や Generative Adversarial Network (GAN) [23] が代表的な生成モデルの例である. 近年の計算機の性能向上やデータの蓄積に伴って材料分野におけるプロセス・構造・特性連関の獲得への深層学習手法の応用が活発に議論されている [24–67]. 材料分野におけるこれまで深層学習の活用を簡単に要約すると、実験などで得られた材料データを用いて深層学習ネットワークを訓練することで、材料データの隠れた傾向や相関を抽出し、材料の特性予測やプロセス最適化を行おうとする取り組みで

ある。以下では、材料設計の一つの例として鉄鋼材料設計の文脈における、NN, CNN, RNN を用いた先行研究について述べる。

基本的な NN に関して、鉄鋼材料設計への応用が多数存在する [27–31]。NN は入出力ペアの相関をニューラルネットワークモデルによって近似する回帰問題へ適用される例が多い。例えば、材料の製造プロセス最適化を目的として、プロセスを表記する操業データから所望のコークス炉内の温度 [32] や焼結機の生産性 [33]、溶鉄の品質 [34–36] などを回帰する例などが挙げられる。本研究に関連する応用例の一つ挙げると、Wang らは鉄鋼組織の構造を表記する記述子から、鉄鋼組織の特性推定に NN を用いた [37]。これは、構造を表記する記述子とその構造の特性に何らかの相関が存在すると仮定し、その相関を記述する関数を NN によって近似することを試みていると言い換えることができる。このように、従来の NN の材料分野における応用は、連関の要素間に決定論的な対応関係を仮定し、その対応関係の関数近似によるプロセス・構造・特性連関の抽出であるといえる。

CNN に関して、鉄鋼材料設計への応用が多数存在する [38–59]。特に、その画像データとの親和性の高さを背景に、CNN と画像データを用いて材料特性・化学組成などへの回帰 [38–40] や鉄鋼組織の識別 (分類) [41–50]、セグメンテーション [51–58]、顕微鏡写真の高解像度化 [59] などの応用例が存在する。多くの場合、組織画像データと材料特性や人間の手によってセグメンテーションした組織画像などとのペアを用いた教師あり学習が採用され、データペアの相関を直接的に抽出するために CNN が用いられている。例外的に、Kim らは CNN によって抽出される鉄鋼組織に内包された幾何学的な特徴を用いて教師なし学習によって材料組織のセグメンテーションを行なっている [51]。以上から、材料設計における CNN の適用事例も数理的には NN と同様に構造を表記する画像データとその材料特性などの連関の要素間に決定論的な対応関係を仮定して、その対応関係の関数近似によるプロセス・構造・特性連関の抽出を目指す取り組みであると要約することができる。

RNN はその構造から、時系列データへの応用例が多く存在する [60–66]。例えば、高炉の時系列データから炉頂温度の推定 [64] や適正な出鉄口の開閉時間の予測 [65]、操業異常の検知 [66] などの種々の適用事例が報告されている。RNN は、生成モデルの一種であり通常の NN や CNN とは異なり、時系列データの相関を記述する確率密度関数を明示的に仮定し、それをネットワークとしてモデル化する様に設計される。結果として、NN や CNN とは異なり確率的な相関関係の獲得が可能になる。しかし、RNN の鉄鋼材料設計への先行研究ではこの RNN が抽出する確率的連関は意識されておらず、十分に議論されているとは言えないのが現状である。

また、鉄鋼材料以外の深層学習の材料設計への応用の顕著な例として、Gómez-Bombarelli ら [67] による VAE を用いた分子構造設計の例を挙げることができる。Gómez-Bombarelli らは、文字列データとして表記された分子構造データを用いて VAE を訓練し、抽出した特徴量空間中で、ターゲットの特性を最適化する分子構造探索を行った。これは、VAE などの生成モデルを材料設計に応用した最初期の例であると認知されている。この先行研究の顕著な点として、離散的な分子構造データを特徴量空間という、連続的な距離空間に埋め込むことで、その空間内で滑らかな最適化関数を設計し、構造最適化問題を議論する点にある。その結果、定義した滑らかな最適化関数の勾配を基準とした勾配法によって、離散的な分子構造の最適化を議論することができる。

以上の考察から、材料設計における深層学習の適用の多くは基本的な NN や CNN であり、入出力の決定論的な対応関係に対する関数近似器として深層学習を用いている。また、RNN など、本質的に確率的相関を獲得し得るネットワークを応用した先行研究も存在するが、その獲得する確率的連関に関しては十分に議論されていない。その意味で、材料設計、特に鉄鋼材料などの構造材料を対象とした RNN や VAE, GAN などの生成モデルの応用は限定的であると言える。一方で、生成モデルは、明示的にデータの従う確率分布を仮定しモデル化するため、プロセス・構造・特性連関に本質的に内包される確率的挙動 (不確実性) を含めて抽出できる可能性がある。そのため、上述の ICME の一つの課題である連関中の不確実性に関して、生成モデルを用いて一貫通貫に議論できることが期待される。これが、本研究で深層学習、特に、生成モデルによるプロセス・構造・特性連関の獲得とその材料設計・プロセス最適化への展開の可能性を検討した動機である。

1.1.3 計算機を用いた材料設計の課題と本研究の意義

ここでは、上述の先行研究に対する考察を受けて、計算機を用いた材料設計における課題とそれに対する本研究の意義をまとめる。計算機による材料設計を達成する上で認識すべき点として、材料設計においてプロセス・構造・特性連関の要素は必ずしも決定論的に対応しない点を挙げることができる。例えば、本研究の対象の一つである鉄鋼組織の場合、様々な時空間スケールを持った複数の物理現象の競合の結果として組織構造が決定するため、同一プロセスに対しても組織の粒子サイズや体積分率、個々の結晶粒の形状は一意に決定されず、確率的な分布として与えられる。その結果、材料組織に強く依存して決定される材料特性も確率的にしか決定されない。図 1 に鉄鋼材料におけるプロセス・構造・特性連関の特徴をまとめた模式図を示す。工業的な応用を考えると、プロセス・構造・特性連関の因果の流れに伴った不確実性の伝搬の把握は不可欠である。以上から、鉄鋼材料などの材料設計のためのプロセス・構造・特性連関の獲得のための難しさを以下のように要

約することができる。

- (i) 鉄鋼組織が様々な時空間スケールの現象の競合に決定される点。
- (ii) 特定のプロセスに対して、強度や伸びなどのマクロな特性が確率的にしか決定されない点。

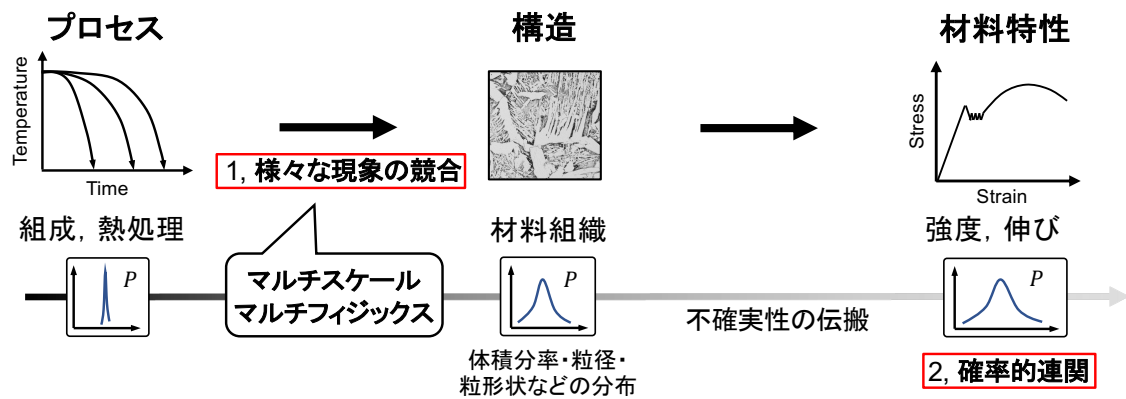


図 1: 鉄鋼材料におけるプロセス・構造・特性連関獲得の難しさ。

このように、組織生成に関与する現象が多様である鉄鋼材料などの場合、個々の現象への還元・それぞれの現象間の適切な連成の記述が困難であるため、上で示したように、ICMEのような現象の忠実なモデル化・連結を基礎とするボトムアップ的な手法によるプロセス・構造・特性連関の解析は極めて難しい。さらに、複合的な現象の形成する現象ネットワークにおける不確実性の伝搬を、モデル駆動型の手法を用いて演繹的に記述することはより一層困難であり、現状ほぼ不可能である。以上の背景から、計算機を用いた材料設計を達成するために、データ駆動型の手法を用いて実現象から不確実性を含めてプロセス・構造・特性連関を抽出し得る方法論構築が不可欠である。

加えて、鉄鋼組織のように、組織構造が決定する物理的機構による不確実性の導入の他に、工業的な応用を考慮すると、プロセス条件の設定などは有限の精度でしか行えないため、入力パラメータの不確実性を核とする不確実性の伝搬も避けられない。他方で、本研究のもう一つの対象である分子構造の設計を考えた場合、特定の特性を実現する分子構造は必ずしも一つには決まらず複数存在すると予想される。この意味で、逆問題としての材料設計を考える場合、本質的に一对多の対応関係を前提とした一般的な方法論の構築が必要である。つまり、特定の特性を達成する分子群（分子分布）を推定し得る方法論の構築

が求められる。この観点から、要素間の決定論的な対応関係を仮定せず、実現象データから不確実性も含めてプロセス・構造・特性連関を抽出・解析し得る一般的な方法論の構築は、鉄鋼材料に限らずあらゆる対象の材料設計においても有用である。

1.2 本研究の目的と方針

上で述べた背景を受けて本研究は、深層学習を用いて実現象から不確実性も含めてプロセス・構造・特性連関を、抽出・解析し得る一般的な枠組みを確立することを目的とする。特に、深層学習を用いてプロセス・構造・特性連関を獲得する上で以下の2点を達成する。

- (i) 不確実性も含めてプロセス・構造・特性連関が抽出できること。
- (ii) プロセス・構造・特性連関を一気通貫に獲得できること。

従来のデータ駆動型の手法と比較した本研究の視点を図2に示す。本研究は、プロセス・構造・特性連関を材料構造に介在されたプロセスと特性の連関と解釈し、材料構造の確率的特徴付けを中心として、連関獲得のための枠組み構築を目指す。また、構築した枠組みの獲得する相関の物理的意味や既知の物理的・材料的知見との親和性の観点から、抽出したプロセス・構造・特性連関を基礎とした材料設計・プロセス最適化への展開を議論する。

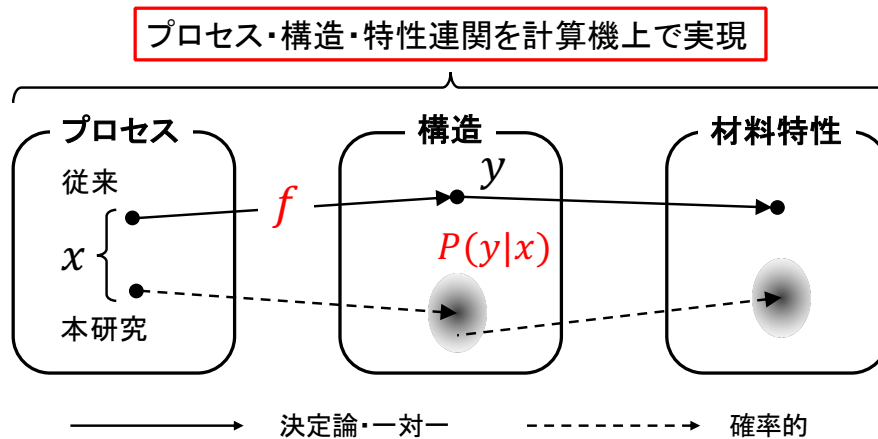


図2: 決定論的な従来手法と確率論的な本研究。

本研究は、プロセス・構造・特性連関において、材料構造の階層的な空間秩序に着目し、ある階層における構造パッチの空間配列が連関形成において重要な働きをしているという仮定に基づいて、連関抽出のための方法論を構築する。例えば、鉄鋼材料であれば、それを特徴的なサイズを持った局所構造がパッチワーク状に配列した組織として解釈し、その

局所構造パッチの空間配列が連関形成にどのような影響を与えるかという問いが出発点である。全く同様に、本研究のもう一つの対象である分子構造においても、いくつかの部分構造ブロックの連結が一つの分子を成すという解釈に従って、その部分構造の空間的ネットワークの特性に与える影響を検討する。このように、この材料構造の持つ階層構造のある階層における空間秩序の連関形成に与える影響の検討という一般的な視点によって本研究全体を対象材料に拠らず要約することができる。

本論文は以下の構成になっている。2章では本研究の根幹である深層学習の枠組みを説明する。さらに、構築した枠組みを検証するための例題として、連続冷却プロセスによって得られた低炭素鋼組織画像を用いて、プロセス・構造及び構造・特性連関の獲得に関して検討する。3章では、本研究の枠組みが、明示的な物理的メカニズムなど問題固有の情報を直接導入することなく、材料的・物理的に説明可能な知識を獲得できるかを検討する。特に、破断現象に関して、材料構造と破断時の歪みというマクロな情報のみから、破断に決定的な影響を与える部分構造を推定し得るかを議論する。4章では、材料分野へ深層学習を応用する上で問題になるデータの不足を補う一つの方法として、分野に蓄積された知識を深層学習モデルに適切に取り込むことができるかについて議論する。また、材料分野の知見との融合によって深層学習モデルの精度が向上するかについて考察する。5章では、他分野における材料設計への展開として、本研究の枠組みの分子構造最適化問題への適用に関して議論する。6章では、それぞれの章で得られた結果を、一般的な視点から総括する。7章では、本論文の結論を述べる。

第2章 鉄鋼材料に関するプロセス・構造/構造・特性連関の獲得

この章では、深層学習によるプロセス・構造・特性連関獲得のための枠組みの構築及び検証を目的とする。この章の結果は、Physical Review E に掲載されている [68]。

2.1 背景

材料設計の目的は、所望の特性を有する組織を同定し、作成することである。プロセス・構造・特性連関の獲得は、材料設計の一般的な枠組み開発や材料の微細構造生成の背後にある物理的メカニズムを理解するために不可欠であると認識されている [69–71]。材料組織の構造がその特性に支配的な影響を与えることから、プロセス・構造・特性連関の獲得のためには、材料構造の解析・評価が中心的な課題となる。そこで、この章では材料設計のための一般的な枠組みを構築するための第一歩として、深層学習による材料構造の特徴付けと生成を基礎とする、プロセス・構造・特性連関の獲得のための枠組みに関して議論する。

Bostanabad ら [72] は材料構造の特徴付けと生成のための一般的な方法論を構築する上で、主要な技術的課題として次の二つを挙げている。

- (i) **特徴付け**：組織形態に埋め込まれている確率的性質を如何に効率的かつ正確に定量化するか。
- (ii) **生成**：得られた特徴量から、組織形態の確率的性質を保つ人工構造サンプルを如何にして生成するか。

近年、計算材料工学の分野で機械学習などを基礎とするデータ駆動型の手法が注目されている [25, 26, 37, 69, 72–77]。特に、生成モデルの材料設計への応用には大きな注目が集まっている [67, 78–83]。生成モデルは、入力データの確率的生成プロセスを直接モデル化することを目的としている。序論でも示したように、VAE [22] と GAN [23] は主要な生成モデルとして認識されている。材料分野においても、材料組織のモデル化やプロセス・構造・特性連関の獲得のために VAE [84–86] と GAN [24, 78, 80, 81, 87] が利用されている例が数多く存在する。しかし、その議論は十分とは言えない。

VAE はエンコーダとデコーダと呼ばれる二つのネットワークによって構成される。エンコーダは入力データを潜在変数と呼ばれる低次元のベクトルに変換し、デコーダによってそのベクトルから元の入力データを再構成する。一方で、GAN は生成器と識別器と呼

ばれる二つのネットワークによって構成される。特に、生成器はノイズから入力に似たデータを生成することを目指し、識別器はデータが本物であるか生成器によって作成された偽物であるかを識別することを目的とする。GAN の訓練の目的は、生成器が識別器が偽物であると判別することが難しいほど、入力に似たデータを作成することである。このように、GAN では、データ生成を識別器によって暗に制御し、VAE では潜在変数を用いて陽にデータ生成を制御する。本研究の目的が、深層学習を用いたプロセス・構造・特性連関の獲得であることを考えると、VAE を基礎とする手法はエンコーダネットワークによって材料構造を潜在変数の空間にマッピングすることであると解釈でき、連関関係を潜在変数を介して議論できるため、GAN を基礎とする手法よりも本研究に適していると考えられる。そのため、本研究では、VAE を基礎とする手法によって枠組みを構築する。

この章では、構造材料のように構造の階層性とその特性決定に強く影響を与える材料設計のための深層学習の枠組みとして、Vector Quantized Variational Autoencoder (VQVAE) [88] と Pixel Convolutional Neural Network (PixelCNN) [89,90] と呼ばれる二つの深層学習ネットワークを基礎とした枠組みを提案する。特に、上で述べた二つの課題に対して、VQVAE による材料構造の特徴付け (課題 (i)), PixelCNN による材料構造の生成 (課題 (ii)) へのアプローチを提案する。

この章の目的は、プロセス・構造・特性連関獲得のための深層学習ネットワークを構築することである。提案する枠組みの利点として、不確実性も含めてプロセス・構造・特性連関を獲得できる点を挙げることができる。言い換えると、提案する枠組みはプロセス条件や材料特性など所望のパラメータから対応する材料組織を確率的に推定することができる。また、枠組みに与えるパラメータはプロセスパラメータ・材料特性のどちらであっても良いため、この章で議論する枠組みは順問題・逆問題どちらに対しても適用が可能である。以上の点を、低炭素鋼組織への適用の文脈で検証する。

2.2 深層学習によるプロセス・構造・特性連関獲得のための枠組み

この節では、本研究の核となる深層学習によるプロセス・構造・特性連関獲得のための枠組みについて説明する。本研究の枠組みは VQVAE [88] と PixelCNN [89,90] の二つの深層学習ネットワークによって構成される。VQVAE によって構造を表記する特徴量を抽出し、PixelCNN によって抽出した特徴量とプロセスパラメータや材料特性などの所望の条件との相関を獲得する。PixelCNN は与えた条件から材料構造への確率的なマッピングを獲得するため、本研究の枠組みは特定の条件に対する材料構造を確率的に推定することができる。

図 3に本研究の枠組みの概観を示す．この枠組みは，VQVAE による特徴量抽出と PixelCNN による特徴量と所望のパラメータの相関を獲得する二つに分けることができる．以下では，VQVAE と PixelCNN のそれぞれのネットワークに関する詳細を枠組みの仕組みの観点から説明する．なお，材料的な観点からの本研究の枠組みの解釈を 3.2節に示す．

2.2.1 Vector Quantized Variational Autoencoder

ここでは VQVAE による材料構造の特徴付けに関して説明する．VQVAE が VAE [22] を基礎として発展した手法であることから，VQVAE の説明のために VAE の基本的な考えや構造に関して紹介することから始める．図 4に示した概略図のように，VAE は畳み込みニューラルネットワークによってモデル化される確率的エンコーダ $Q(z|x)$ と確率的デコーダ $P(x|z)$ によって構成される．エンコーダは入力画像を潜在変数空間と呼ばれる低次元の空間のガウス分布に変換する．特に，エンコーダはそのガウス分布を記述する平均 μ と共分散行列の対角成分 σ を出力する．ただし，一般的に VAE ではガウス分布の共分散行列が対角であることを仮定している．デコーダはそのガウス分布からサンプリングされた潜在変数ベクトルから元の画像を再構成する．実際には，標準ガウス分布に従うノイズ $n \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I})$ をサンプリングし，エンコーダの出力である平均 μ と分散 σ を用いて $z = \mu + \sigma n$ のように変換することで潜在変数ベクトルを得る．つまり，VAE はノイズを含む潜在変数ベクトルから入力画像を再構成しなければならない．その結果，VAE は潜在変数空間内で固定された点ではなくばらつきも含めた分布として入力データを表現することができる．

VAE で用いる誤差関数は再構成誤差と Kullback-Leibler divergence (KL divergence) の和として定義される [22]:

$$\mathcal{L}_{VAE} = ||x - \hat{x}||_2 + KL [Q(z|x)||P(z)] . \quad (1)$$

第一項が入力データ x と再構成データ \hat{x} の平均二乗誤差であり，第二項は以下のように定義される．

$$KL [Q(z|x)||P(z)] = \int Q(z|x) \log \frac{Q(z|x)}{P(z)} dz, \quad (2)$$

KL divergence は簡単に言えば，確率分布の差異を定義している．つまり，よく似た確率分布であるほど小さな値になり，定義から二つの確率分布が一致するとき 0 となる．ただし，VAE では $P(z)$ は標準ガウス分布であると仮定される．結果として，この項は正則化項のように機能する．つまり， $Q(z|x)$ が標準ガウス分布から離れるという意味で過度に複雑化することを防いでいる．

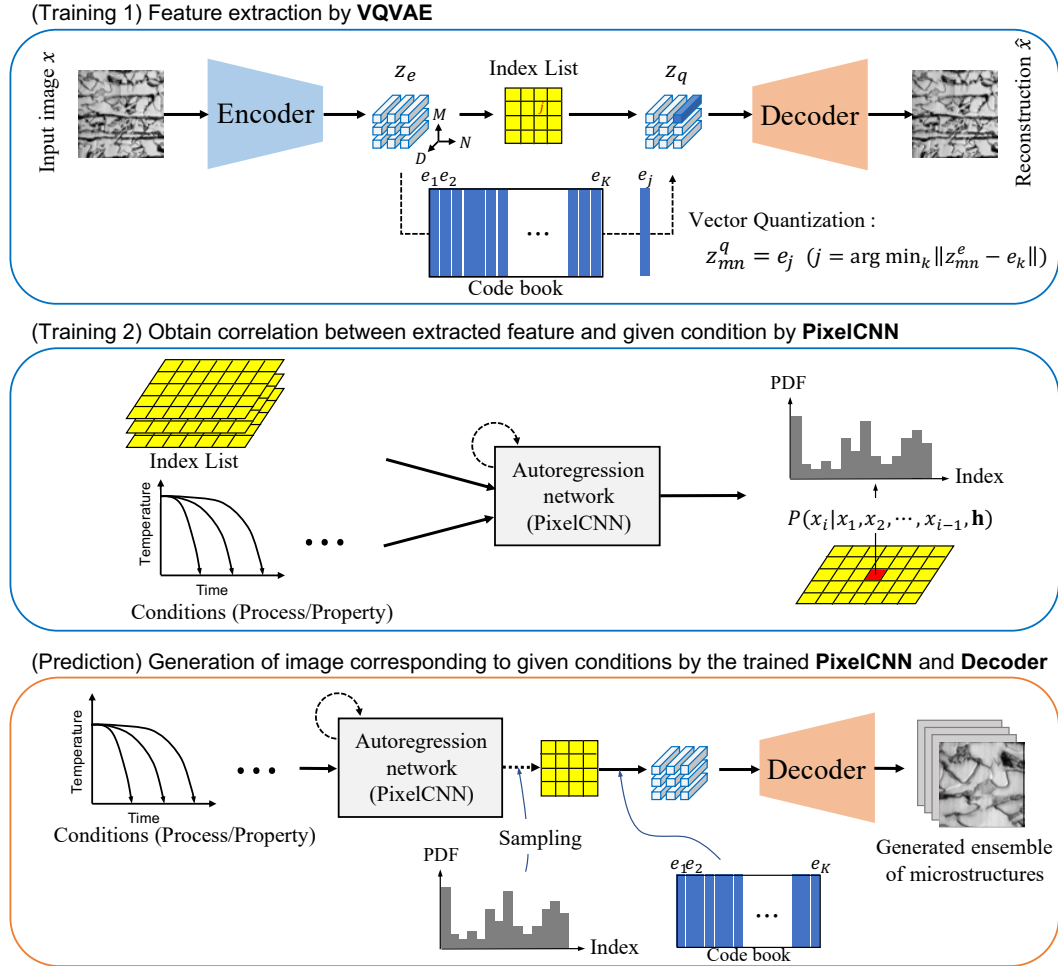


図 3: 本研究の深層学習による枠組みの概略図. (Training 1) VQVAE による特徴量抽出 [88]. VQVAE によって, 入力画像に対応したインデックスリストを抽出することができる. この抽出したインデックスリストが PixelCNN の入力である. (Training 2) PixelCNN によるプロセス条件や材料特性といった所望の条件と抽出した特徴量の相関の獲得 [89, 90]. 例えば, この章で議論する低炭素鋼への適用の場合, 冷却速度の自然対数を \mathbf{h} として与える. (Prediction) 訓練したネットワークを用いた微細構造の生成. まず, 訓練した PixelCNN を用いて所望のパラメータによって条件付けられた確率密度関数から, インデックスリストをサンプリングする. その後, そのインデックスリストに含まれるそれぞれのインデックスを codebook に含まれる離散的な特徴量ベクトルで置き換える. 最後に, その特徴量ベクトルの集合から, 訓練したデコーダを用いて, 対応する組織構造 (画像) を得ることができる.

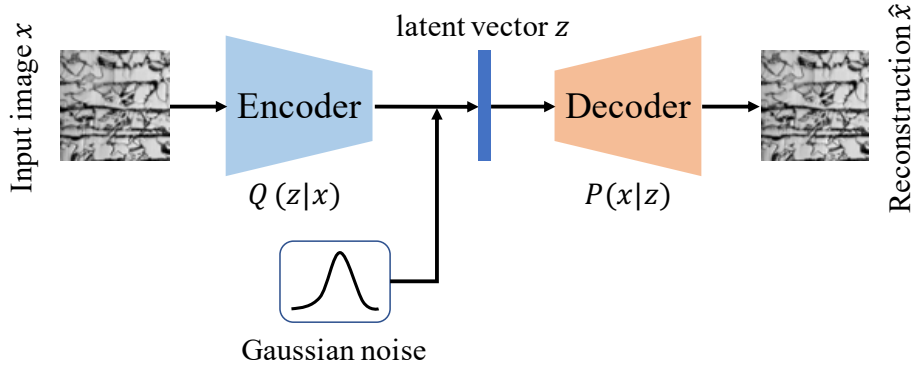


図 4: VAE の構造の概略図.

VQVAE は上述の VAE を基礎として開発された．図 3 (Training 1) に示したように，VQVAE は VAE と同様に畳み込みエンコーダと畳み込みデコーダによって構成される．しかし，VAE ではガウス分布に従う連続的な潜在変数を仮定しているのに対して，VQVAE では離散的な潜在変数を仮定する．VQVAE では， K 個の D 次元ベクトルを D 次元の潜在変数空間からランダムにサンプリングする．この K 個の D 次元ベクトルの集合を codebook ($e \in \mathbb{R}^{D \times K}$) と呼ぶ．この codebook も訓練によって最適化される．VAE における潜在変数 z は，VQVAE では $z^e \in \mathbb{R}^{M \times N \times D}$ と $z^q \in \mathbb{R}^{M \times N \times D}$ の二つの変数によって置き換えられる． z^e は畳み込みエンコーダの出力であり $M \times N$ 個の D 次元ベクトルの集合と解釈される．また， z^q は以下の式で与えられる．つまり， z^e に含まれる D 次元ベクトルそれぞれを codebook に含まれる D 次元ベクトルの内，最も近いベクトルで置き換えて得られる D 次元ベクトルの集合が z^q である．

$$z_{mn}^q(x) = e_j, \quad \text{where } j = \operatorname{argmin}_k \|z_{mn}^e(x) - e_k\|_2, \quad (3)$$

ただし， e_k とは codebook に含まれる D 次元の潜在変数ベクトルである．デコーダは入力画像を置き換えられたベクトルの集合 z^q から再構成する．式 (3) によって定義されるベクトルの置換のことを VQVAE では，Vector Quantization (VQ) と呼び，VQVAE を特徴付ける操作である．VAE で抽出される特徴量と VQVAE の抽出する特徴量の大きな違いとして，前者は連続的なガウス分布に従うことを仮定している一方で，後者は離散的にそれぞれが独立な特徴量の集合として定義される点を挙げることができる．VAE のように潜在変数が単峰性のガウス分布に従うことを仮定しないため，潜在変数としてより柔軟に機能することが期待される．

VQVAE の損失関数は，再構成誤差，codebook に対する誤差，エンコーダの出力に対

する誤差の三つの項によって構成される．それぞれ式 (4) 中の第一項，第二項，第三項に対応する．

$$\mathcal{L}_{VQVAE} = \|x - \hat{x}\|_2 + \|\phi_{sg}(z^e) - z^q\|_2 + \beta \|z^e - \phi_{sg}(z^q)\|_2, \quad (4)$$

ϕ_{sg} は勾配計算を止めることを意味する演算子であり， β は第三項の影響を調整する重みパラメータである．ただし， β の選択が結果に大きな影響を与えないことが報告されている [88]．第一項の再構成誤差は VAE と同一のものである．第二項の codebook に対する誤差は，codebook に含まれるベクトルがエンコーダの出力に近づくために用いられる．つまり，codebook を最適化するための誤差項である．一方で，第三項のエンコーダの出力に対する誤差は，エンコーダの出力が codebook の対応するベクトルに近づくために用いられる．このように，第二項と第三項は共に，codebook に含まれるベクトルとエンコーダの出力が接近するための誤差項である．そのため， ϕ_{sg} を導入することによって，一方を固定し z^e と z^q のそれぞれのベクトルが交互に近づくことができるように設計されている．また，第二項は，codebook のベクトルに対する正則化項としても機能するため，codebook に含まれるベクトルのノルムが過度に増大することを防いでいる．これは簡単に言えば，codebook に含まれるベクトルの内，実際に特徴量として有意でない部分に関してはノルムゼロのベクトル，つまり原点付近に丸め込まれると考えることができる．

2.2.2 Pixel Convolutional Neural Network

次に，VQVAE の与える特徴量とプロセス条件や材料特性などの相関を獲得することに用いられる PixelCNN について説明する．PixelCNN の概念図を図 3 (Training 2) に示す．PixelCNN は自己回帰モデルの一種であり，画像 \mathbf{x} 内の個々のピクセル値に関する以下の条件付き確率密度関数をモデル化する．

$$P(\mathbf{x}|\mathbf{h}) = \prod_{i=1}^{n^2} P(x_i|x_1, \dots, x_{i-1}, \mathbf{h}), \quad (5)$$

ただし， \mathbf{x} は入力画像を表しており， x_i はその画像中のピクセル，そして \mathbf{h} は与えた条件ベクトルを表している．PixelCNN では，式 (5) で書かれる条件付き確率密度関数を畳み込み演算によってモデル化する．また，最後にソフトマックス層に連結し，問題に応じて n_c 個のクラスの確率を推定する．例えば，通常の白黒画像であれば， $n_c = 256$ である．また，それぞれのピクセル間の依存関係は，図 5 に示すように，それぞれのピクセルがその上と左に存在する全てのピクセルに依存すると仮定する．PixelCNN のネットワークは，このピクセル間の依存関係を実現するよう設計される [89, 90]．なお， \mathbf{h} は画像中のピクセルの位置に依存することなく，ネットワークの各層にバイアスとして導入される．

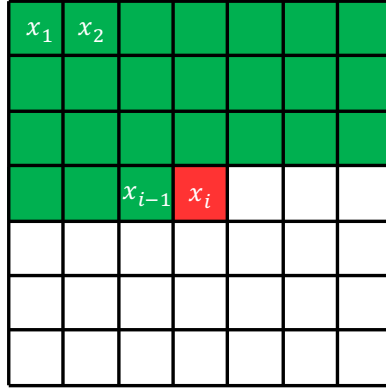


図 5: PixelCNN で仮定されるピクセル間の依存関係. 中央の赤いピクセル x_i は, 緑色のピクセル x_1, x_2, \dots, x_{i-1} に依存して決まると仮定される.

VQVAE は入力画像に対応する特徴量が空間的に配列されたリスト（インデックスリスト）を抽出する．つまり，訓練された VQVAE を用いてデータセットに含まれる全ての画像をインデックスリストに変換することができる．それぞれのインデックスリストの各ピクセルは，codebook 内のあるベクトルを表すインデックスを保持している．そのため，インデックスリストの各ピクセルは codebook 内に含まれるベクトルの数 (K) に応じて， $n_c = K$ 個の選択肢が存在する．つまり，材料構造の空間的な秩序の獲得は，PixelCNN によって，あるピクセルのインデックスが K 個の候補のうちどれであるか推定する問題として定式化される．

PixelCNN は以下で定義されるクロスエントロピー損失関数を用いて訓練される．

$$Loss = - \sum_i c_i \log p_i, \quad (6)$$

ただし， c_i はカテゴリカル分布と呼ばれ， i 番目のピクセルに対して入力インデックス（正解インデックス）に対応する要素のみ 1 でその他に関しては 0 となる分布である．また， p_i は PixelCNN によって予測される i 番目のピクセルに対する各インデックスの確率分布である．結果として，PixelCNN は潜在空間（特徴量空間）における構造の空間的秩序をインデックスリストに関する条件付き確率密度関数として抽出することができる．

2.2.3 訓練した VQVAE と PixelCNN を用いた材料組織推定

ここでは，学習した VQVAE と PixelCNN を用いてプロセス条件や材料特性などから材料組織を推定する方法について説明する．図 3 (Prediction) に本研究の枠組みを用いて，鉄鋼組織を例として，ある冷却速度 \mathbf{h} から鉄鋼組織を推定する手順の概略を示している．

まず、PixelCNN によって式 (5) で示した確率密度関数の \mathbf{h} に所望の条件を与え、それからインデックスリストをサンプリングする。さらに、そのインデックスリストに含まれる各インデックスを訓練した VQVAE に含まれる codebook によって対応する特徴量ベクトルに置換する。それを訓練したデコーダを用いて鉄鋼組織に変換することで、与えた条件に対応する鉄鋼組織画像を得ることができる。ここで重要な点として、本研究では式 (5) で示した確率密度関数を PixelCNN によって明示的に定義するため、与えた条件とそれに対応する鉄鋼組織の確率的相関を獲得することができる。そのため、サンプリングを複数回繰り返すことで、ある共通の条件に対応した鉄鋼組織のアンサンブルを構成することができる。これは、不確実性も含めてプロセス・構造・特性連関の獲得を可能にする点で本研究の枠組みの重要な特徴の一つである。

2.3 本研究の枠組みを用いたプロセス・構造連関の獲得

2.3.1 低炭素鋼データセット

この節では、提案する枠組みの検証のため、枠組みをいくつかのプロセス条件によって生成された低炭素鋼組織に適用した結果を示す。準備した鉄鋼組織は 1000° C でオーステナイト化され冷却速度 1.0, 3.0, 10.0, 30.0° C/s で室温まで冷却した。その後、研磨を行いピクラールによってエッチング処理を行った。鉄鋼組織画像の準備に関する詳細については、[37] でも議論されている。図 6 に準備した組織画像の例を示した。

図 7 に示すように訓練データセットを作成するために、1024 × 768 pixel の元の組織画像から 128 × 128 pixel の正方形領域を切り出し、白黒画像に変換した。1 枚の組織画像から、重なり合いを許して 165 枚の正方形画像を切り出した。さらに、水平方向に反転した画像も訓練データに加えた。つまり、1 枚の組織画像から 330 枚の正方形画像を切り出した。元の組織画像がそれぞれの冷却速度に対して 40 枚ずつであるため、結果として、52800 枚の正方形画像を含む訓練データセットを作成した。

2.3.2 本研究の枠組みを用いた低炭素鋼組織推定の結果

まず、準備したデータセットを用いて、VQVAE と PixelCNN のそれぞれのネットワークを訓練した。この検証では、 M , N , D はそれぞれ 16, 16, 128 で設定した。また、codebook として 512 本のベクトルを準備した。図 8 に再構成された画像とそれに対応する訓練データの比較を示している。この結果から分かるように、VQVAE によって精細な画像が再構成されている。つまり、入力画像に含まれる特徴量がよく抽出されていることが期待される。

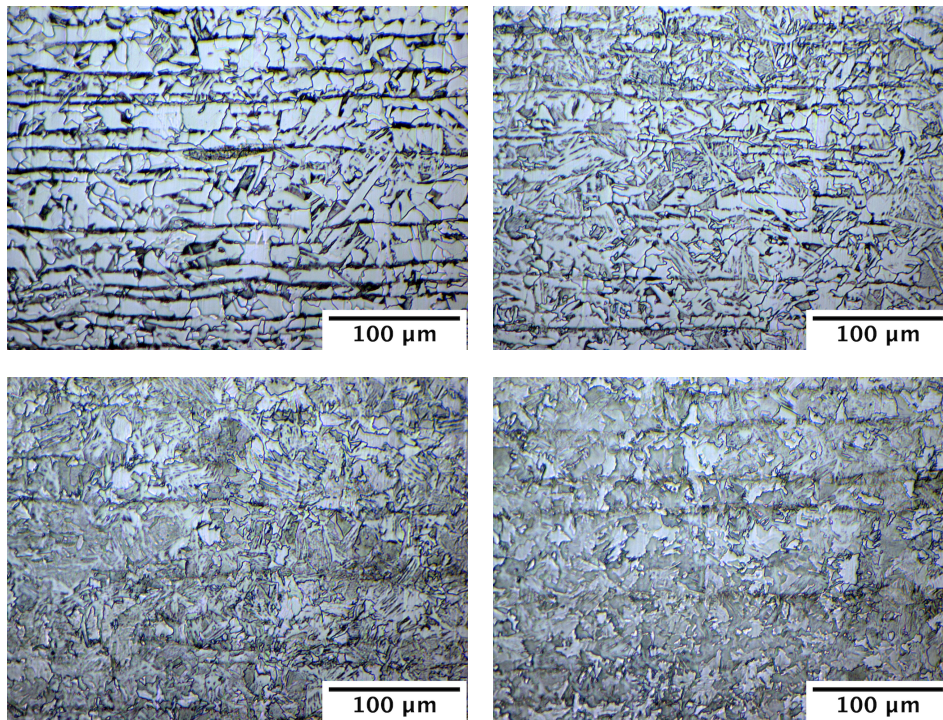


図 6: オリジナルの鉄鋼組織画像の例. オリジナルの画像サイズが 1024×768 pixel であり, 画像中の 1 ピクセルは $0.34 \mu\text{m} \times 0.34 \mu\text{m}$ である. 上段左, 上段右, 下段左, 下段右がそれぞれ, 冷却速度 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s で生成された組織を示している. 画像の総数は, それぞれの冷却速度に対して 40 枚ずつの合計 160 枚である.

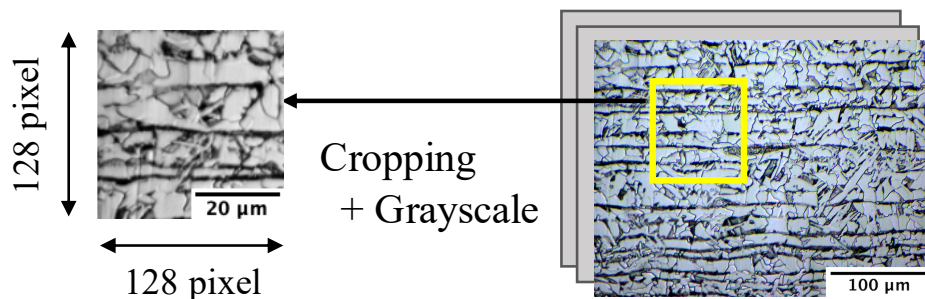


図 7: オリジナルの組織画像から訓練データを作成する手順の概略図. 128×128 pixel の正方形領域を切り出し, グレイスケールに変換する.

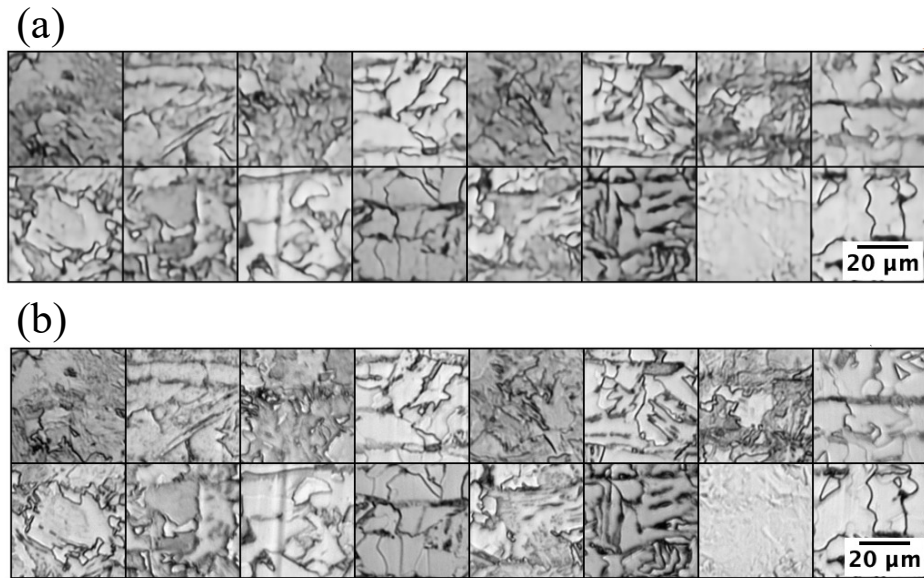


図 8: VQVAE による再構成画像. (a)VQVAE によって再構成される画像. (b) 対応する訓練画像.

次に、訓練した VQVAE によって得られる訓練データに含まれるそれぞれの画像に対応するインデックスリストを用いて PixelCNN を訓練する．この検証では、冷却速度の自然対数をラベル \mathbf{h} として与える．訓練の結果、冷却速度から対応する組織画像への確率的マッピングを得ることができる．

訓練したネットワークから得られたマッピングを用いることで、任意の冷却速度に対応する材料組織を生成することができる．図 9は、提案する枠組みにより生成された各冷却速度に対応する組織を、実験的に得られた各冷却速度に対応する組織とともに示したものである．これらの結果は、それぞれの冷却速度に対して、本研究の枠組みが基本的なトポロジーに関して訓練画像と類似の組織構造を生成することができることを定性的に示すものである．また、重要な点として、生成された組織と完全に一致する画像は訓練データに含まれていない．つまり、図 9に示される組織構造は本研究の提案する枠組みによってモデル化される確率密度関数からのサンプリングの結果であると解釈することができる．これによって、不確実性も含めたプロセス・構造連関の獲得が可能になる．

加えて、本研究の枠組みは、内挿的な冷却速度に対する組織も生成することができる．図 10は冷却速度 2.0, 6.5, 20.0 °C/s を条件として入力した場合に生成される組織である．基本的な形態に関して、内挿的な組織が生成されることが確認できる．より詳細な検討が必要であるが、これらの結果は本研究の提案する枠組みの可能性を示すものである．

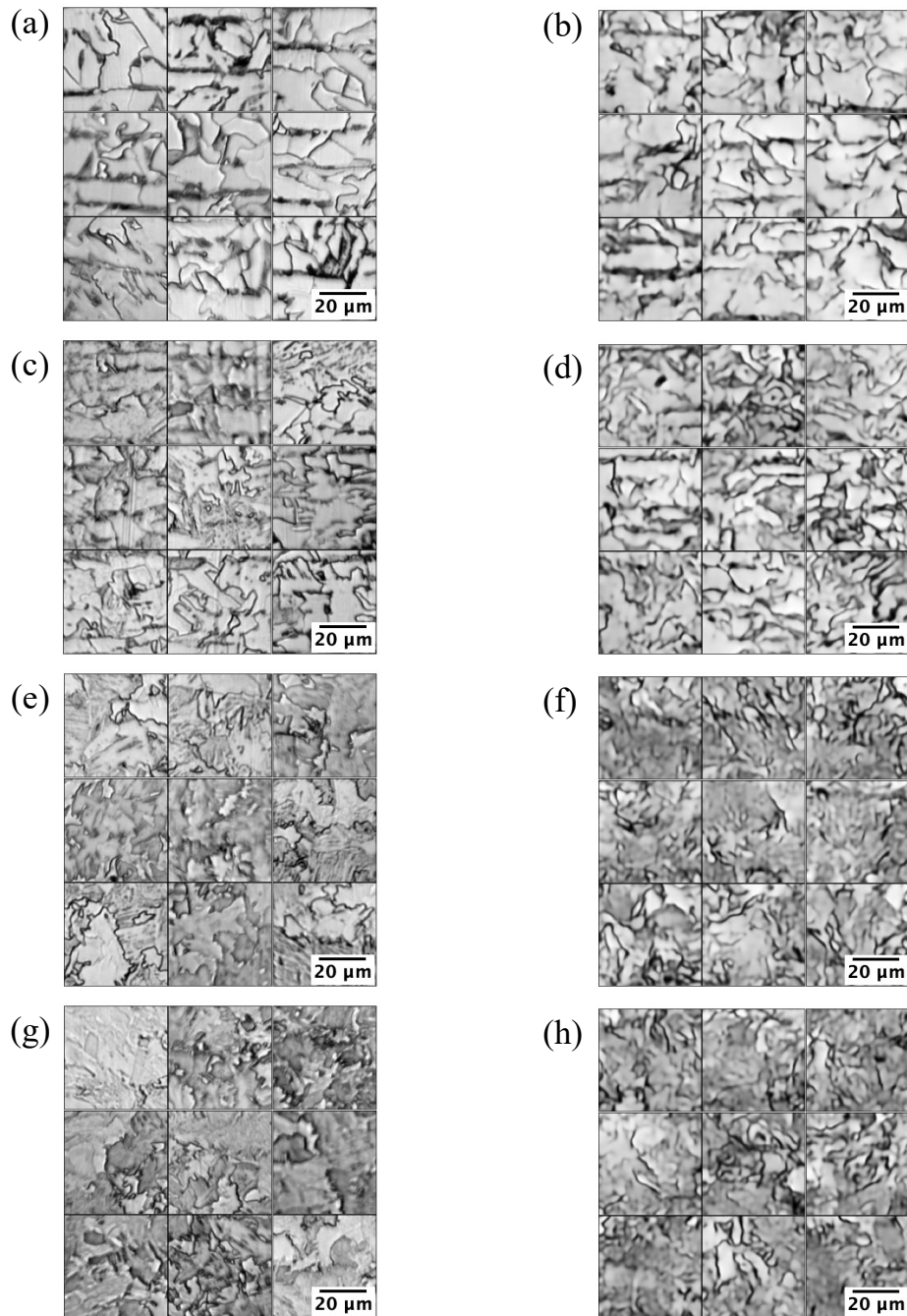


図 9: 与えた冷却速度に対する, オリジナルの組織画像と生成画像. (a),(c),(e),(g) それぞれ冷却速度 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s に対する訓練組織画像. (b),(d),(f),(h) それぞれ 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s に対して本研究の枠組みを用いて生成された組織画像. それぞれのパネルは 9 枚の組織画像を含んでいる.

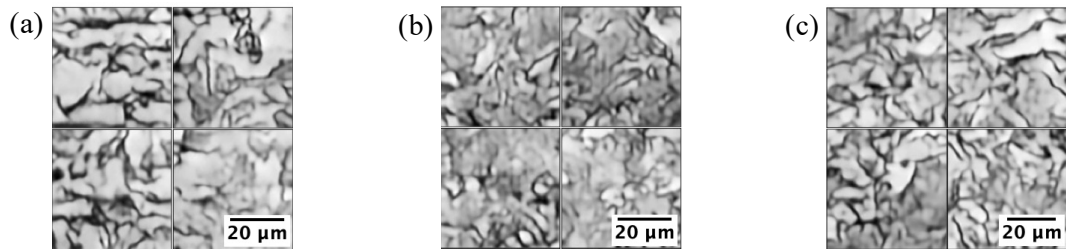


図 10: 組織の内挿. (a)-(c) 訓練データに含まれていない内挿的な冷却速度 2.0, 6.5, 20.0 °C/s に対して生成された組織. 組織形態に関して, 本研究の枠組みによって冷却速度の変化に対する傾向を獲得しているように見える. それぞれパネルは4つの組織画像を含んでいる.

未知のプロセス条件に対しての推定精度を検証するために, 冷却速度 3.0 °C/s に対応する組織を取り除いたデータセットを作成しネットワークを訓練した. その後, 冷却速度 3.0 °C/s に対応する組織を予測し, 実際の組織との比較を行った. 図 11にその結果を示す. 組織の体積分率や粒径などの基本的な幾何構造に関して, よく一致することが確認できる. この結果は, 本研究の枠組みが内挿的なプロセス条件に対して組織構造を予測し得ることを示している.

生成される組織の定量的な検証のため, 組織形態を表記する二つの記述子として体積分率と平均粒径を計算する. 物理的な観点から考えて, ピクルールは微細組織のフェライト相を明るい色に腐食するので, 組織画像中の白色の領域はフェライト相に対応すると考えられる. そのため, この章では 128×128 pixel の正方形領域の白色領域の割合を, その組織のフェライト相の体積分率と同義で用いる. 切り出された正方形領域の白色領域の割合を計算するため, まず大津の方法 [91] によって画像を二値化した. その後, 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s のそれぞれの冷却速度に対する 1000 枚の生成組織画像と 1000 枚の訓練画像に対して白色領域の割合を計算した. また, それぞれの画像群に対して平均と分散を計算した. 図 12に計算されたそれぞれの冷却速度に対する生成組織と訓練組織のフェライト相の体積分率の箱ひげ図を示している. また, 表 1は計算されたそれらの平均と分散を示している.

まず, 平均値に関して, 全ての冷却速度に関する生成組織に対するフェライト相の体積分率が, 十分な精度で訓練組織に一致することが確認される. さらに, 図 12に示すように, 生成組織の冷却速度の変化に対する分散の傾向は, 訓練組織の冷却速度に対する傾向によく一致することが分かる. つまり, 生成組織と訓練組織のどちらも, 冷却速度が大きくなるほど, 体積分率の分散も大きくなる. 訓練に用いた正方形領域が, 1024×768 pixel

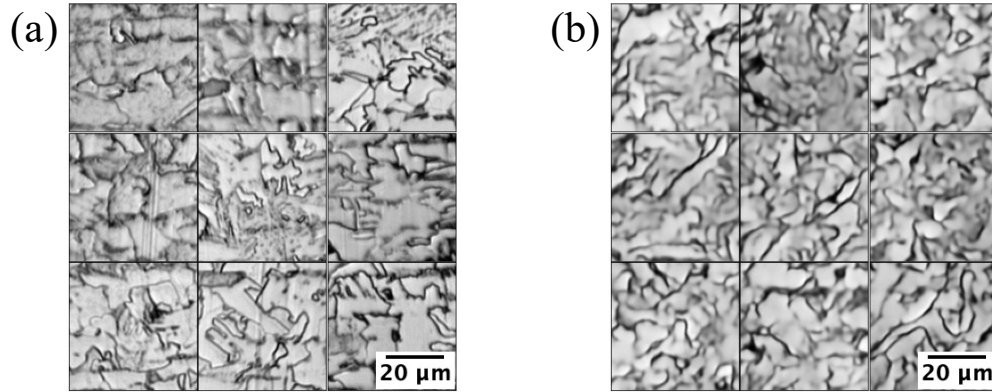


図 11: 実験的に観察されたオリジナルの組織画像と本研究の枠組みによって予測される組織画像. (a)3.0 °C/s に対するオリジナルの組織画像. (b)3.0 °C/s に対して本研究の枠組みによって予測される組織画像. 基本的なトポロジーに関して, 予測された組織がオリジナルの組織と類似の特徴を持っていることが確認できる. この結果は, 本研究の枠組みが内挿的な未知の組織を予測し得ることを示している. それぞれのパネルは 9 つの組織を含んでいる.

のより大きな組織画像から切り出されて作成されたことを考えると, 分散の大きさは組織の空間的なばらつきに対応すると考えることができる. そのため, これらの結果は, 組織構造に対する冷却速度の影響を確率的な空間変動を含めて明らかにできることを示している. この意味で, 本研究の与える枠組みは, 構造とプロセスパラメータの間の確率的な連関を獲得できると言える.

表 1: 冷却速度 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s それぞれに対する, 1000 枚の訓練画像と 1000 枚の生成画像に対して計算されたフェライト体積分率の平均と分散.

冷却速度 (°C/s)		1.0	3.0	10.0	30.0
平均 (%)	訓練画像	73.4	68.8	66.2	63.4
	生成画像	74.4	68.6	64.1	60.3
分散 (% ²)	訓練画像	15.8	13.9	29.3	50.3
	生成画像	14.9	14.3	25.8	30.0

次に, 組織の平均粒径に関して考える. ここでは平均粒径に対応する変数として, [92]

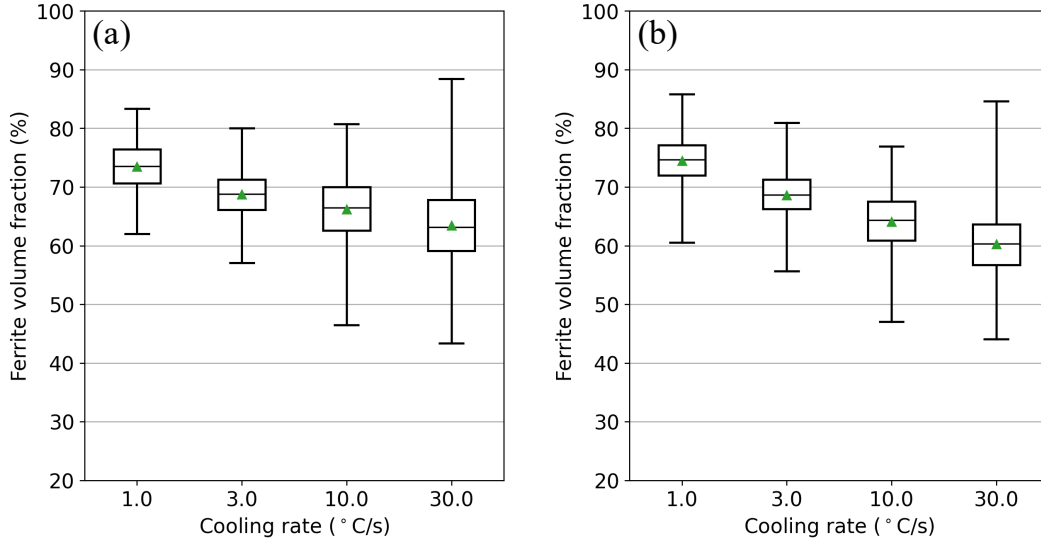


図 12: フェライト体積分率の箱ひげ図. (a) オリジナルの組織画像から切り出した正方形領域の集合に対する箱ひげ図. (b) 本研究の枠組みによってそれぞれの冷却速度に対して推定された組織画像の集合に対する箱ひげ図. 箱ひげ図の中の黒線及び緑の三角形はそれぞれ中央値と平均値を表している. また, この箱ひげ図の分散は組織の空間的なばらつきに対応している.

で定義される mean free path d_f を採用する. d_f もフェライト体積分率と同様に白黒画像に対して計算される. d_f は, $d_f = V_f / (N_L \cdot I_u)$ と定義される. ただし, V_f は対象とする組織中の白色の領域の面積であり, N_L はある直線が横切る粒の合計数である. 計算の概要を, 図 13 に示した. 計算のために, ある長さ I_u の直線を水平及び垂直に複数本引く. それぞれの直線に対する d_f を平均することで, 最終的な mean free path を計算する. この変数はある直線が横切る粒界間の平均長さを表している.

本研究では, それぞれの正方形領域に対して計算された mean free path を用いて 2 種類の平均粒径を考える. 一つは, それぞれの冷却速度に対応する複数の正方形領域それぞれに対する mean free path を平均して計算される大域的な平均粒径であり, もう一つは, それぞれの正方形領域に対して計算された mean free path がその領域の平均粒径に一致すると仮定した局所的な平均粒径である. 切り出した領域は, 統計的に十分な数の粒を含むほど大きくはないが, 本研究では, それぞれの領域における粒径の空間的なばらつきの指標として局所的な平均粒径を用いる. 結果として, 図 14 は, 大域的な平均粒径と局所的な平均粒径の空間的なばらつきの分布を示している.

図 14 に, 各冷却速度に関して, それぞれの 1000 枚の訓練組織と 1000 枚の生成組織に

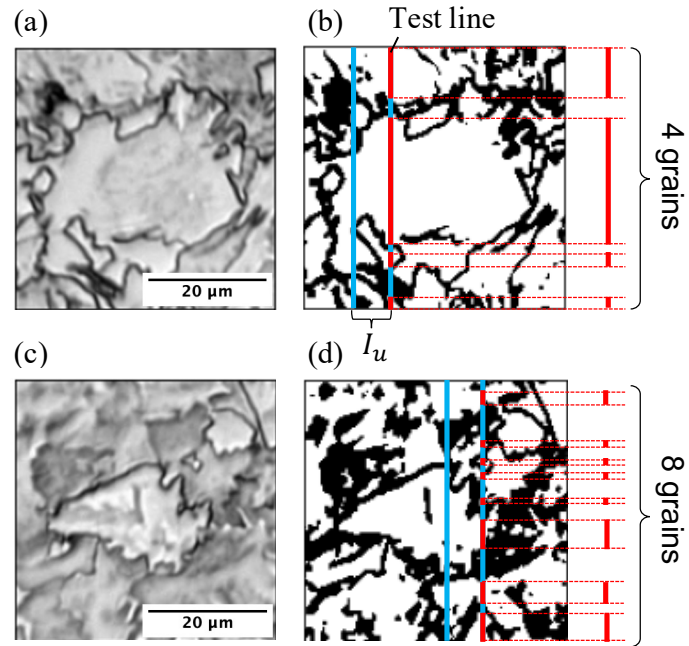


図 13: オリジナルの訓練画像 ((a) と (c)) mean free path の計算の概略 ((b) と (d)). 例として引いた Test line は, (b) 中では 4 つの粒, (d) 中では 8 つの粒を通過している. mean free path は図中の赤色で示したいくつかの線分の平均値として算出される.

表 2: 冷却速度 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s それぞれに対する, 1000 枚の訓練画像と 1000 枚の生成画像に対して計算された平均粒径の平均と分散. ただし, 組織画像中の 1 ピクセルは, $0.34 \mu\text{m} \times 0.34 \mu\text{m}$ である.

冷却速度 (°C/s)		1.0	3.0	10.0	30.0
平均 (μm)	訓練画像	6.50	4.49	3.88	3.64
	生成画像	7.54	5.26	4.65	4.50
分散 (μm^2)	訓練画像	0.857	0.346	0.361	0.528
	生成画像	1.03	0.398	0.365	0.543

対して計算された局所的な平均粒径の箱ひげ図を示した. また, それぞれの集合の平均値は大域的な平均粒径に対応する. ただし, 1 ピクセルの一辺の長さは $0.34 \mu\text{m}$ として計算した. また, 表 2 にそれぞれの冷却速度に対する組織に関する, 局所的な平均粒径の集合の平均と分散を示した. 予測された大域的・局所的平均粒径は, 訓練組織に対する大域的・局所的平均粒径によく一致する. これらの結果は, 本研究の枠組みが組織の平均粒径

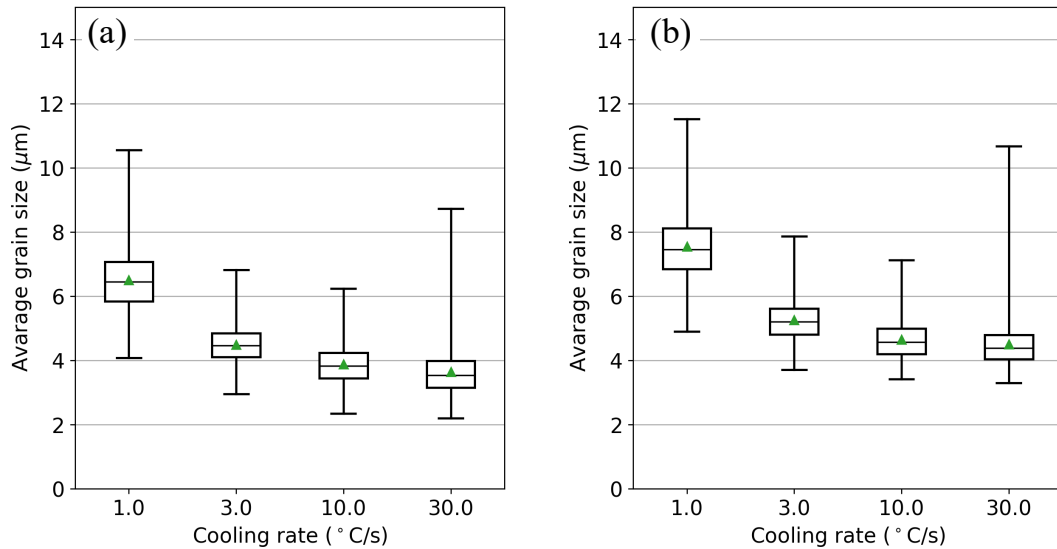


図 14: 平均粒径の箱ひげ図. (a) オリジナルの組織画像から切り出した正方形領域の集合に対する箱ひげ図. (b) 本研究の枠組みによってそれぞれの冷却速度に対して推定された組織画像の集合に対する箱ひげ図. 箱ひげ図の中の黒線及び緑の三角形はそれぞれ中央値と平均値を表している. この平均値が, それぞれの冷却速度に対する大域的な平均粒径である. ただし, 組織画像中の 1 ピクセルの一辺の長さは, $0.34 \mu\text{m}$ であるとして計算した.

に関しても, 与えたパラメータから空間的なばらつきも含めて推定可能であることを示している. 以上のフェライト体積分率と平均粒径に関する結果によって, 本研究の枠組みが, 指定した冷却速度から対応する組織構造の形態を予測し得ることが定量的に検証された.

補足として, $2.0, 6.5, 20.0^\circ\text{C/s}$ といった, 訓練データセットに含まれていない内挿的な冷却速度に対して生成された組織の体積分率と平均粒径も計算した. それぞれの結果に対する箱ひげ図をこれまでの結果と合わせて図 15 と図 16 に示した. より定量的な議論が必要ではあるが, これらの結果は提案する枠組みの可能性を示すものである.

以上の結果から, 本研究の枠組みは, 与えられたプロセスパラメータから, 組織に含まれる相の割合や平均粒径などの基本的な組織形態に関して実験に一致する組織を予測することができることが示唆された. 鉄鋼組織へ適用した例では, フェライト体積分率と平均粒径を空間的なばらつきを含めて予測することができた. さらに, 体積分率と平均粒径は, 鉄鋼材料の強度を決定する支配的な因子として知られている [37, 92, 94, 95]. つまり, これは本研究の枠組みによって, 不確実性を含めてプロセス・構造・特性連関を一気通貫に獲得し得ることを示している.

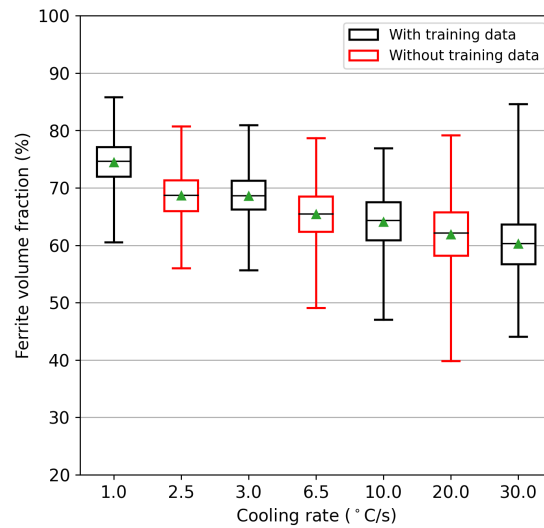


図 15: 本研究の枠組みによって推定される, 冷却速度と組織のフェライト体積分率の確率的な相関関係. 箱ひげ図の中の黒線及び緑の三角形はそれぞれ中央値と平均値を表している.

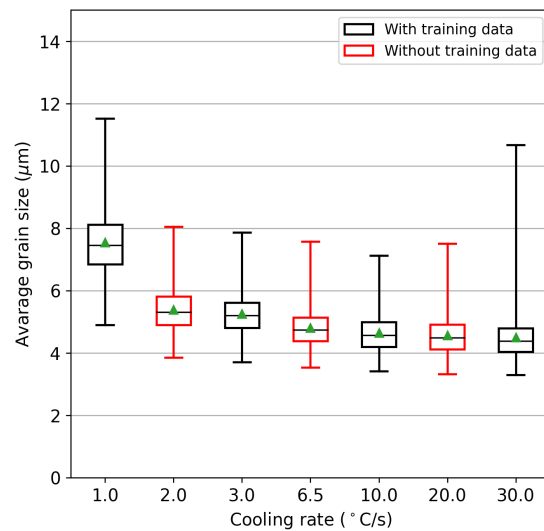


図 16: 本研究の枠組みによって推定される, 冷却速度と組織の平均粒径の確率的な相関関係. 箱ひげ図の中の黒線及び緑の三角形はそれぞれ中央値と平均値を表している. ただし, 組織画像中の 1 ピクセルの一辺の長さは $0.34 \mu\text{m}$ として計算した.

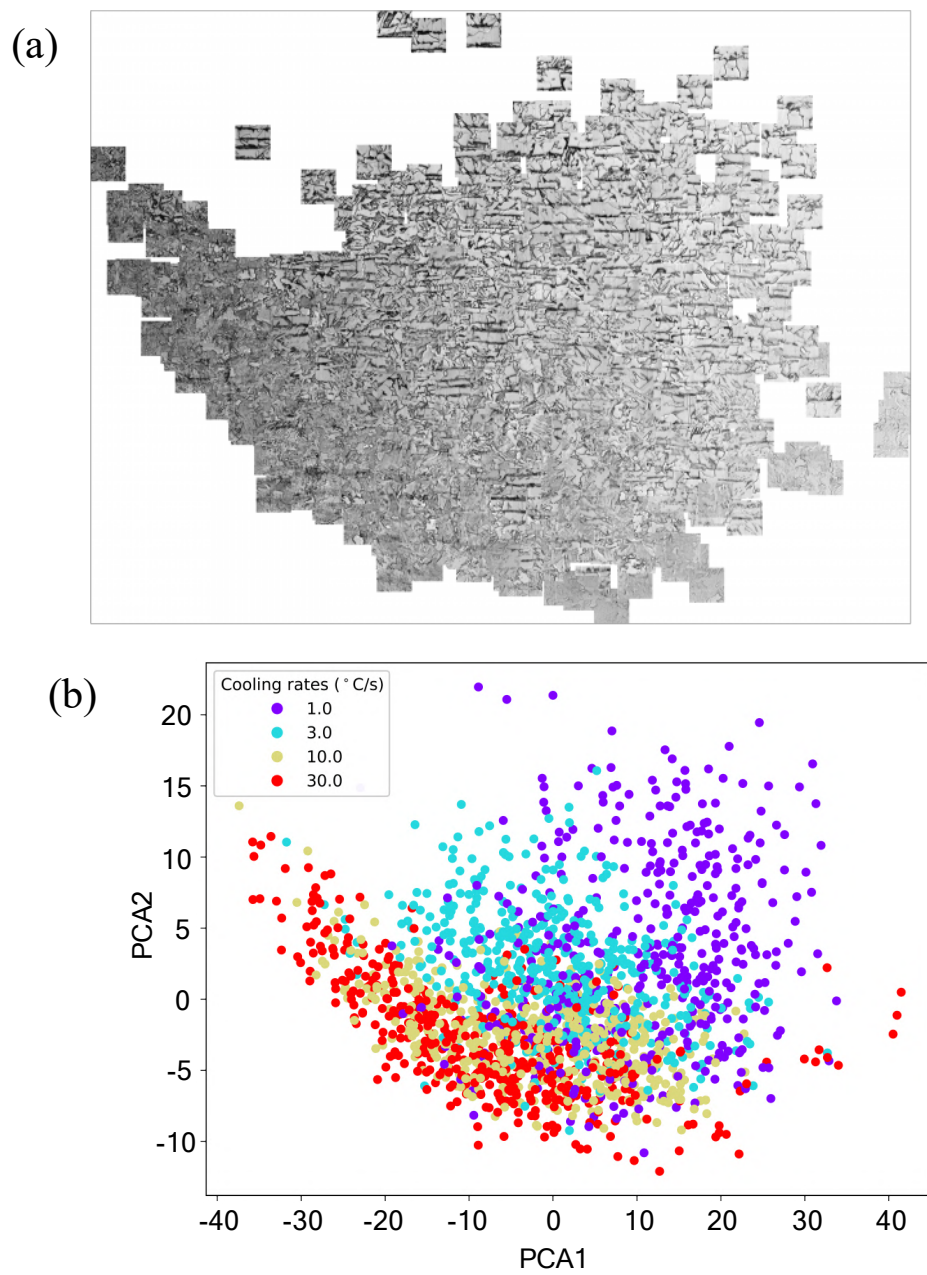


図 17: 主成分分析 [93] による特徴量空間の可視化と冷却速度との対応. (a) 特徴量空間に埋め込まれた組織画像のプロット. (b) 冷却速度のプロット.

補足として、VQVAEによって抽出される潜在空間（特徴量空間）の中で入力した鉄鋼組織がどのように分布するのかを理解するために、主成分分析 [93] を用いて潜在変数空間に埋め込まれる組織画像を可視化した。実際には、訓練されたエンコーダの出力するテンソルをベクトル化し、主成分分析を用いて2次元まで次元圧縮した。その後、圧縮した2次元ベクトルを用いて組織画像を2次元平面にプロットした。図 17(a) は、訓練データセットからランダムに選び出された 2000 枚の組織画像に対する可視化を示している。この結果から、それぞれの組織画像がその形態に従って連続的に分布していることが確認される。例えば、より暗い組織に関しては左の方に位置し、より明るい画像に関しては右の方に位置している。また、粒径の大きな組織は比較的、プロットの上部に位置している。図 17(b) は、同じ位置に対応する冷却速度をプロットしたものである。それぞれの冷却速度に対応するプロットの集団が2次元のプロットでは重なり合っているが、それぞれが集団的に分布している。組織画像が連続的に分布していることを考えると、異なる冷却速度であるが重なり合っている組織は形態的に類似していることが予想される。このプロットの物理的な意味などについてさらなる考察が必要ではあるが、この結果も本研究の枠組みの可能性を示すものである。

2.4 本研究の枠組みを用いた構造・特性連関の獲得

本研究の枠組みの重要な利点として、PixelCNN に与える条件は必ずしもプロセス条件である必要はなく、材料特性を与えることで、全く同じ枠組みによって特性から材料組織を推定する逆問題に適用することもできる。そこで、上述の結果に加えて二相鋼組織画像と強度・伸びのデータを用いて構造・特性連関の獲得に関する結果を簡単に示す。そのために、二相鋼の組織画像とその鉄鋼材料の強度と伸びのデータを準備した。図 18 に準備した二相鋼データの例を示している。このデータセットは3種の冷却開始温度 (650° C, 700° C, 750° C) で生成された鉄鋼材料の組織画像が100枚ずつ合計300枚の組織画像が含まれている。また、表 3 にそれぞれの鉄鋼組織の強度と伸びを示した。表中の鉄鋼種は図 18 と対応している。

準備した鉄鋼画像と強度・伸びのデータを用いて本研究の深層学習の枠組みを訓練し、特定の特性に対する組織推定を行った。そのために、プロセス・構造連関の獲得へ適用した時と同様に準備したオリジナルの組織画像から重なり合いを許して、正方形画像を切り出して訓練データセットを作成した。作成した訓練データセットは99000枚の正方形画像によって構成される。図 19 に訓練データの強度と伸びに対して生成された組織と対応する訓練データの比較を示している。図 19 中のそれぞれのパネルは9枚の正方形画像を

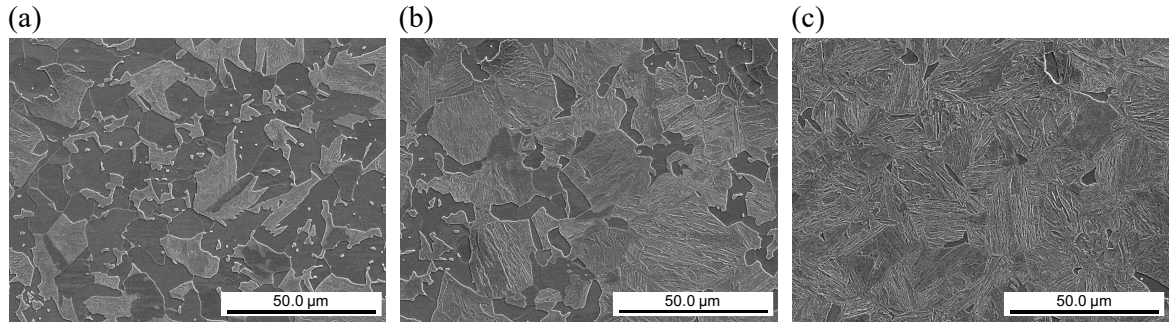


図 18: 二相鋼データセットに含まれる組織の例. (a) 冷却開始温度 650° C. (b) 冷却開始温度 700° C. (c) 冷却開始温度 750° C.

表 3: それぞれの二相鋼の強度と伸び

鉄鋼種	強度 (MPa)	伸び (%)
(a)	1012	16.6
(b)	1195	12.4
(c)	1343	9.7

含んでいる. プロセス・構造連関の獲得へ適用した場合と同様に, 体積分率や平均粒径といった基本的なトポロジーに関して訓練データと同様のトポロジーを有する組織が推定されることが分かる. また, 補足的に図 20に訓練データに含まれない特性を入力として与えた場合に生成される組織を示している. 特に, 強度と延性のバランスに関してより性能の高い特性を与えて組織を推定した. 今後, これらの外挿的な組織に対する検証が必要であるが, この結果は本研究の枠組みの柔軟性と可能性を示唆するものである.

この章で与えた結果から, VQVAE と PixelCNN によって構成される枠組みによってプロセス・構造・特性連関を獲得・解析することが可能であることが示された. 特に, 組織の空間的なばらつきに対応する不確実性も含めて連関を獲得できることが示唆された.

2.5 結論

この章では, 材料設計の第一歩として, VQVAE と PixelCNN と呼ばれる二つの深層学習ネットワークを用いた材料微細構造の特徴付けと生成のための一般的な方法論を提案した. 特に, VQVAE を材料構造の特徴量抽出に利用し, PixelCNN を抽出した特徴量とプロセスパラメータや材料特性などの所望のパラメータとの相関を獲得するために用い

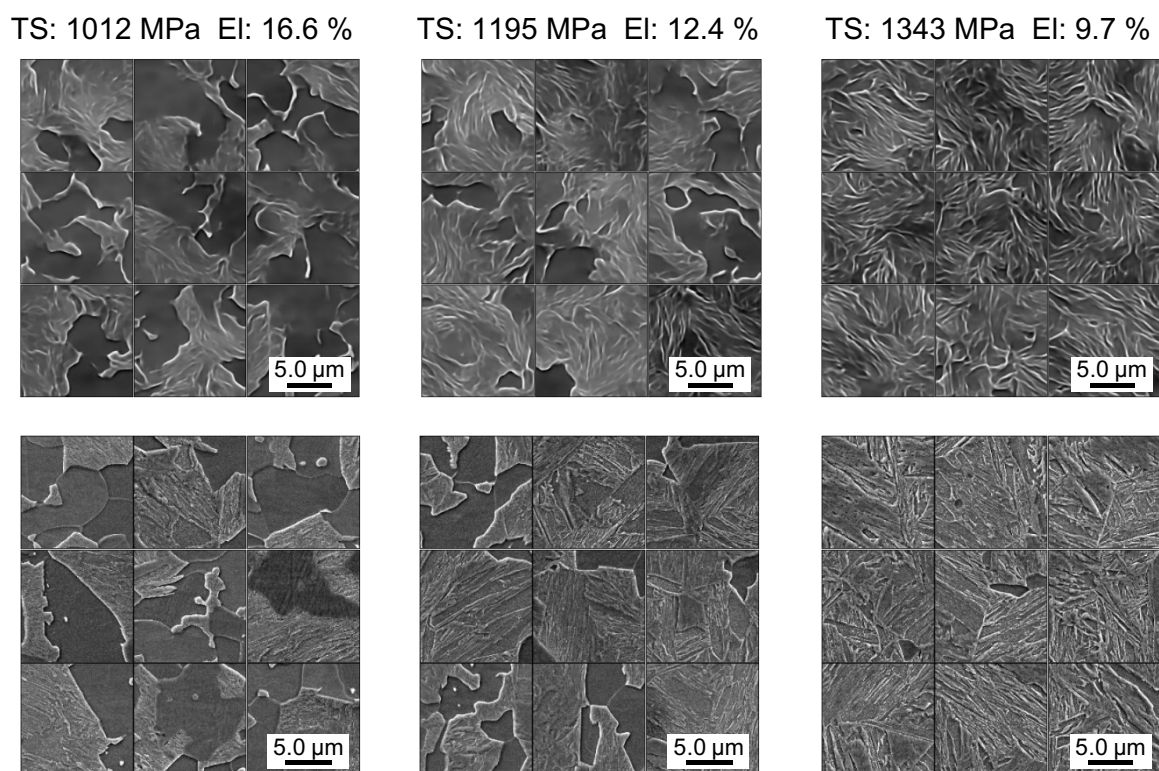


図 19: 本研究の枠組みによって推定される組織 (上段) と訓練データに含まれる対応した組織 (下段). パネルの上部に対応する特性を付している.

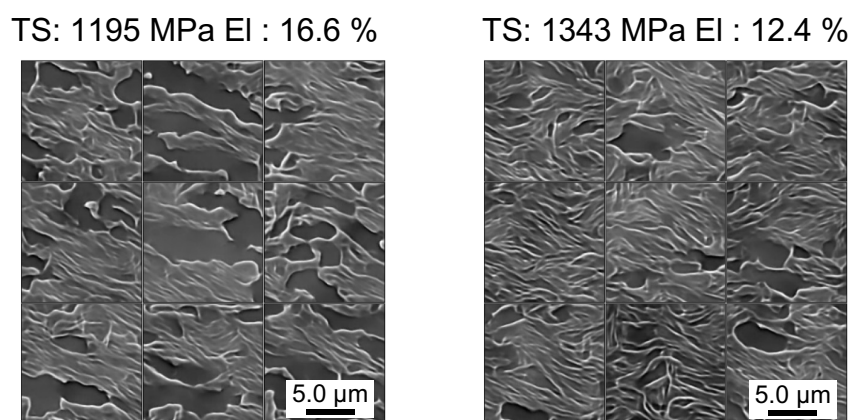


図 20: 外挿的な特性に対して推定される組織. パネルの上部に対応する特性を付している.

た。また、杵組みの検証のため、材料設計の一つの例として、与えた冷却速度から低炭素鋼の組織構造を推定する問題へ適用した。その結果、提案する杵組みによっていくつかの冷却速度に対して生成される組織は、基本的なトポロジーに関して定性的に、訓練に用いた実験的に得られる組織構造に十分一致した。さらに、体積分率や平均粒径に関する定量的な比較も組織の空間的なばらつきも含めて十分な精度で一致した。同様に、強度と伸びから組織構造を推定する問題にも適用した結果、体積分率や平均粒径に関して実験で得られる組織と類似の幾何学的特徴を有する組織が推定されることが示された。これら結果は、本研究の杵組みがプロセス・構造・特性をばらつきも含めて獲得し得ることを示すものである。

第3章 材料特性に支配的な影響を与える部分構造の同定

この章では、前章で議論した深層学習の枠組みが獲得する連関の物理的な意味について検討する。特に、深層学習の獲得する知識を基礎として特性に支配的な影響を与える部分構造の同定に関して議論する。この章の結果は、Scientific Reports に掲載されている [96].

3.1 背景

計算材料科学において、深層学習は大いに研究され多くの応用例が存在する [25, 26, 69, 72, 75, 78, 79, 82]. 深層学習モデルは、構造・特性のペアなどの大量のデータから隠れたパターンや相関関係を抽出することができる。しかし、材料設計の分野で重要である創造性や解釈性の観点で、人間の知能には遠く及ばないのが現状である [97–99]. つまり、深層学習の捉える何らかの相関の材料的・物理的な背景は非自明であり、抽出した知識が直ちに一般的な文脈にも適用可能であると結論づけることはできない。これは、創造性や解釈性が不可欠な材料分野へ深層学習を適用する上で重大な問題となる。また、鉄鋼材料設計の文脈において、組織生成を決定づける物理的なメカニズムの複雑さや不明瞭さから、深層学習の獲得する知識の解釈性の向上は材料を設計する上での一般的な指針を与えると期待される。一方で、人間は歴史的に、遥かに少ない量の実験データから材料設計の一般的な指針になり得る経験的な知識を獲得している。つまり、熟練者は経験から、材料設計に対する直感を獲得しているようである。この事実は、我々に人間の熟練者の材料設計における思考回路を模倣することを基礎とする深層学習モデルの設計を動機付けるものである。

冶金学者は、材料組織がいくつかの局所的な相の集合であるという解釈を暗に共有している。また、それぞれの局所的な相は完全に異なった動力学的機構によって生成されるため、冷却速度や保持温度などのプロセスパラメータに依存する一定の空間的な秩序を保ちつつ、それぞれが全く異なる幾何構造を有していると考えられる。このような材料組織の解釈は深層学習モデルを設計する上での一つの指針を与えるものである。

この章では、以下の点について議論する。(i) 2章で導入した VQVAE と PixelCNN によって構成された枠組みが上述の冶金学者の材料組織に対する解釈と親和性を持っていることを説明する。(ii) 材料設計の一つの例として、二相鋼の破壊特性に関する構造最適化問題を本研究の与える枠組みによって議論する。ラベルとして与える破壊特性に関しては、Gurson-Tvergaard-Needleman (GTN) モデル [100, 101] を用いてそれぞれの構造に

対して数値的に計算されたものである．(iii) 枠組みによって獲得される知識の物理的な意味に迫るため，獲得される相関を基礎として構造の材料特性に関する感度を計算し，材料特性に支配的な影響を与える部分構造を同定することを試みる．仮に，深層学習モデルの獲得する構造と破壊特性の相関が物理的に正しいものであれば，計算される感度は破壊特性に支配的な影響を与える部分構造に一致することが期待される．これは，人間の研究者が，材料構造を最適化する際に対象とする特性の変化に対する材料構造の感度を無意識的に考えているという仮定に基づいている．つまり，熟練者の思考回路を模倣する深層学習による枠組みも同様に，経験的に組織の感度を獲得する可能性がある．実際に，深層学習によって同定された支配的影響部は，十分な精度で物理モデルをベースとする数値解析の与える予測と一致した．つまり，この結果は，本研究の枠組みが，人間の研究者が直感的に材料特性に強く影響を与える部分構造を見出しているのと同様に，本研究の枠組みがそれを抽出できることを示唆している．この意味で，物理的な背景に立脚した膨大な思考を基礎とする人間の研究者の思考回路を模倣することが，解釈可能な知識を抽出し得る可能性を持った深層学習の枠組み構築のための指針となり得ることを示している．

3.2 方法

3.2.1 冶金学者の思考回路の模倣という観点からの VQVAE と PixelCNN の解釈

ここでは，2章で導入した深層学習の枠組みの合理性を冶金学者の思考回路の模倣という観点から解釈する．背景で触れたように，冶金学者は材料の微細組織構造が全く異なる動力学に従って生成される幾つかの特徴的な相によって構成されると解釈している．例えば，合金鋼はフェライト，パーライト，ベイナイト，マルテンサイトといった様々な内的構造を有していることから，極めて広範な力学特性を示すことが知られている．これらの力学特性に決定的な影響を与える内的構造は，熱処理中の動的な変態過程によって決定される．合金鋼中の変態過程は，大まかに，合金中の原子拡散による拡散型変態と元の原子配列が新たな結晶構造に変化するせん断型変態（無拡散変態）の2種類に分類することができる [102]．基本的に，フェライトとパーライトは拡散型変態によって，ベイナイトとマルテンサイトはせん断型変態によって生成されと考えられている [102–104]．加えて，フェライトとパーライトに関しても生成過程とその幾何学的特徴によって区別されるべきであり [104]，ベイナイトとマルテンサイトも決定的に異なる核生成過程を持っていると考えられている [103]．このように，合金鋼に含まれる各相は質的に異なる物理的機構で生成される結果，合金鋼は異なる幾何学的構造を持つ幾つかの特徴的な相によって構成されると一般に解釈されている．さらに，その特徴的な微細組織構造の生成過程が動的

なものであることも認識すべきである。言い換えると、合金鋼を構成する個々の微細組織は相互に影響を及ぼし合いながら動的に決定される。そのため、結果として得られる特徴的な構造の空間配列は何らかの秩序を持っているはずである。これらの鉄鋼組織に対する解釈が深層学習の枠組みを選択する上でのヒントとなる。

上述の冶金学者の材料構造に対する解釈から、組織生成を再現する深層学習の枠組みは以下2つの機能を持つ必要がある：(i) 対象の金属材料から質的に異なる特徴的な構造を抽出すること。(ii) 抽出された特徴的な構造の何らかの空間的な秩序を決定すること。これらの要素を実現するために、本研究では VQVAE と PixelCNN を採用した。つまり、VQVAE によって質的に異なる特徴的な構造を抽出し、PixelCNN によって抽出した構造間の空間的秩序を決定する。

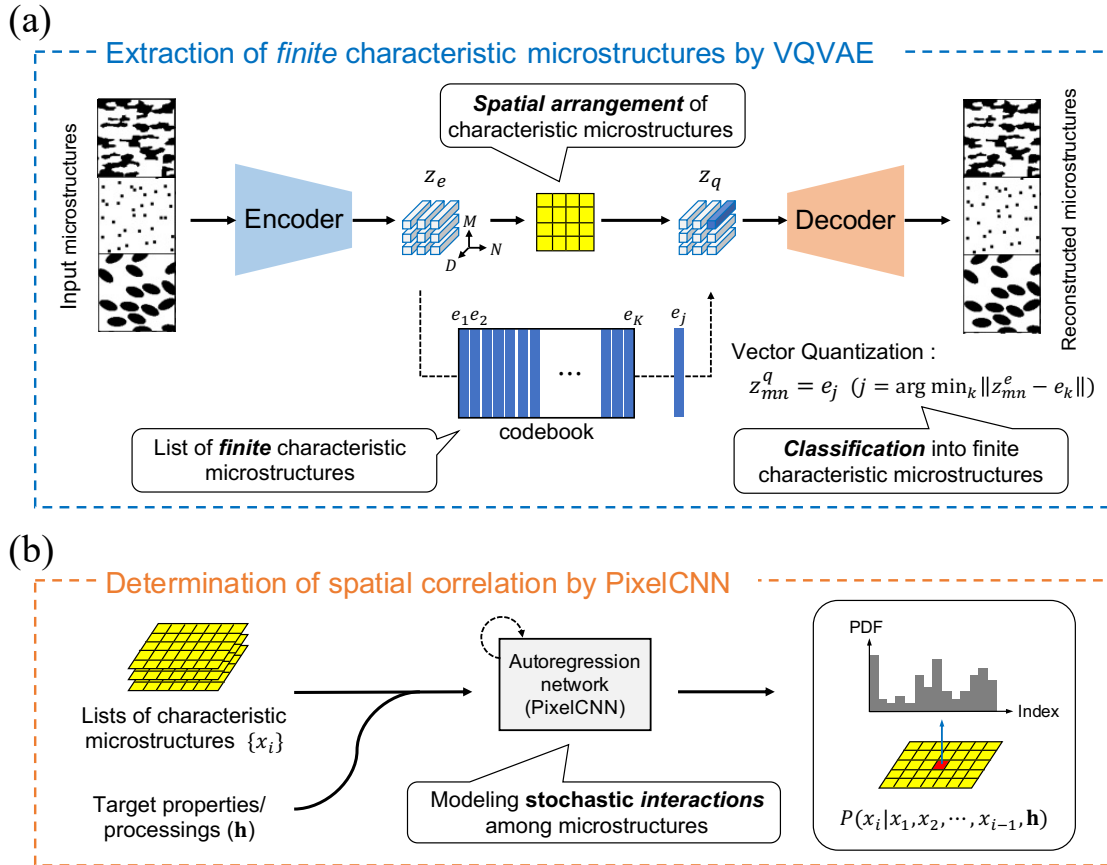


図 21: 本研究で用いる深層学習によるフレームワーク。(a)VQVAE による有限個の離散的な特徴的な構造の抽出。(b)PixelCNN に抽出した特徴的な構造の空間的秩序の決定。

以下では、冶金学者の思考の再現の観点で VQVAE と PixelCNN を再解釈する。既

に、2章で示しているが、説明のために本研究の枠組みをこの章の内容に合わせた形式で図21に再掲する。図21(a)に示したようにVQVAEは冶金学者の思考を模倣するために、codebookとVector Quantization (VQ)と呼ばれる2つの重要な機能的要素を含んでいる。codebookは入力組織の局所的な構造を表記する離散的な特徴量ベクトルの候補の集合として定義され、訓練によって最適化される。それゆえに、結果として得られるcodebookは材料構造に含まれる基本的な幾何構造のリストに対応する。例えば、二相鋼の場合、フェライトやマルテンサイト、それらの粒界などが基本的な構造の候補として考えられる。また、VQは畳み込み層で構成されるエンコーダの出力をcodebook中の特徴量ベクトルによって置換する操作である。これは、入力組織に含まれる局所的な構造をcodebookに含まれる特徴的な構造に分類する作業であると解釈することができる。重要な点として、VQVAEはcodebookの要素として、互いに独立な分布に従う離散的な特徴量ベクトルを持っているため、材料構造から質的に異なる特徴的な構造を抽出することができる。一方で、生成モデルの代表的なアルゴリズムであるVAE [22] やGAN [23]などは、データ生成をガウス分布などの特定の連続的な分布に従う特徴量ベクトルを用いて行う。そのため、質的に異なる特徴的な構造をVAEやGANを用いて抽出することは難しいと考えられる。この意味で、質的に異なる物理的な機構によって生成される幾つかの特徴的な相の抽出のためにVQVAEがより良い選択肢であると考えた。言い換えると、VQVAEの構造が冶金学者の材料構造の解釈とより合致していると考えたことがVQVAEを選択した理由である。これらの機能的に不可欠な要素によって、冶金学者が材料構造を構成する基本的な構造を同定し、その基本構造の集合に材料組織を分解するのと同じように、VQVAEは材料構造をcodebookに含まれる特徴的な幾何構造の集合に分解することができる。

本研究の枠組みを構成するもう一つのネットワークはPixelCNNである。図21(b)に示すように、PixelCNNは材料構造の空間的秩序を抽出するように設計されている。特に、PixelCNNでは式(5)で定義される確率密度関数として空間的秩序をモデル化する。これは、競合的な組織生成の結果である局所的な材料構造の確率的な空間的を表している。この意味で、PixelCNNの構造は、動的な組織生成の結果、材料組織は空間的に何らかの秩序を有しているはずであるという仮定に合致する。

結論として、VQVAEによる対象の材料の基本的な幾何構造の同定とPixelCNNによる空間的な秩序の決定によって、本研究の枠組みが冶金学者の材料の微細構造に対する解釈と合致することは、本研究の重要かつ価値のある特徴である。

3.2.2 訓練データを作成するための実験と数値解析の詳細

ここでは、この章で用いる訓練データを作成するための実験と数値解析について示す。この節で示す内容に関しては、共同研究者である Hui Wang によるものであるが、説明のために簡単に示しておく。

二相鋼の延性破壊は空隙の生成・成長・結合によって記述される [105]。本研究では、空隙の体積分率 (Void volume fraction: VVF) を破壊の記述子として用いる。深層学習で用いる人工二相鋼データを作成するために、数値解析を用い、数値解析に用いる材料パラメータを調整するため実験を行った。

本研究で用いた材料は DP590 である。破断時の歪み (破断歪み) を得るために、一軸引っ張り試験を行い、荷重-変位曲線を取得した。破断した後、図 22(a) に示したように、くびれた領域の空隙を電子顕微鏡によって観察した。電子顕微鏡による空隙の同定に関しては、全厚さに沿って行い (図 22(a))、ネッキング部から破断部までの領域全体で行った。VVF は観察領域内の空隙の面積によって評価し (図 22(b))、ImageJ を用いて空隙を同定した (図 22(c))。このようにして決定した VVF を数値解析における破断歪みを決定する上での閾値として使用した。

Dream3D [105] と Matlab を使って幾つかのタイプのフェライト-マルテンサイトによって構成される 2 次元人工二相鋼組織を準備した。現実的な組織を模倣したランダムな組織に関しては Dream3D によって作成し、マルテンサイト体積分率・アスペクト比・粒径を変化させた。一方で、層状構造や楕円型・長方形型の粒で構成される組織に関しては、Matlab を用いて作成し、マルテンサイト体積分率・アスペクト比・粒径・粒方向・粒の分布を変化させた。マルテンサイト粒の分布は、規則的なものから徐々にランダムなものへ変化させた。組織の例を、図 23 に示す。白色のピクセルが軟質相 (フェライト相)、黒色のピクセルが硬質相 (マルテンサイト相) に対応する。組織の総数は 3824 である。

生成した人工組織の破断現象の解析には、有限要素法 (Finite element method: FEM) を用いた [106]。解析中では、組織を 128×128 のメッシュに分割し、それぞれのピクセルにフェライトもしくはマルテンサイトどちらかの相を付した。左右に引っ張りを作用させ、荷重と変位の履歴を取得した。解析には Abazus Ver.2018 を用い、FEM による解析に延性破壊のモデルとして GNT モデルを導入した [100, 101]。実験的に得られた工学歪みと VVF を用いて GNT モデル中の材料パラメータを調整した。それぞれの人工二相鋼組織に対する解析の後、変位増分ごとの試料全体の平均 VVF を算出し、各構造の破断歪みを決定した。

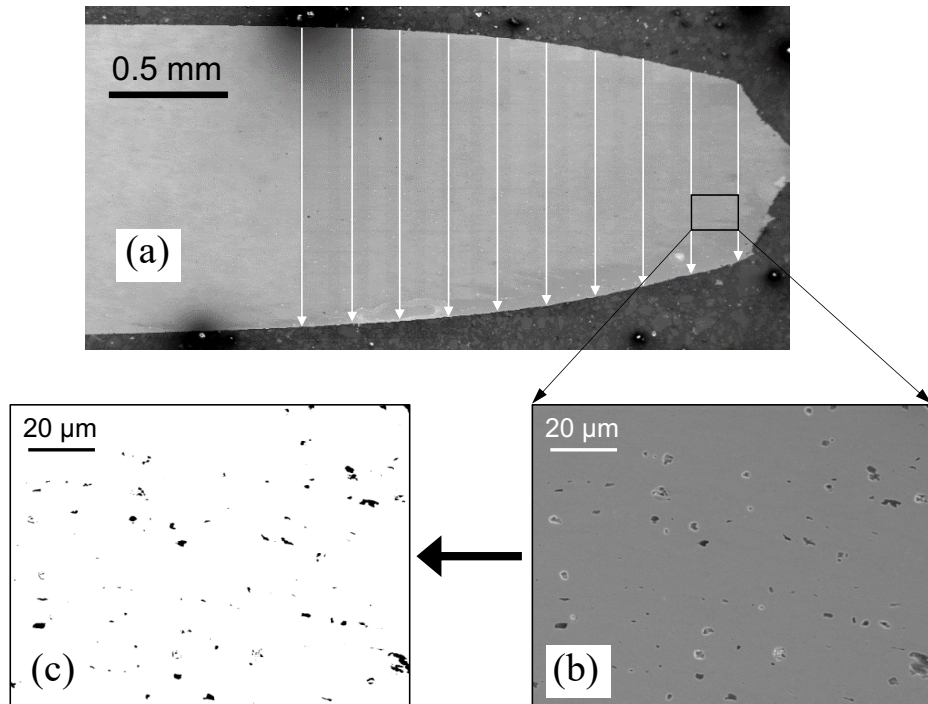


図 22: 空隙の体積分率を測定するための実験的手順. (a) くびれた領域における電子顕微鏡の観察領域. (b) 典型的な電子顕微鏡写真. (c)ImageJ を用いて同定した空隙.

3.3 結果と考察

3.3.1 二相鋼における構造最適化問題の解析

特性に関する複相材料の構造最適化問題へ本研究の枠組みを適用する可能性に関して議論するために、ある例題を考える. 例題は、人工的に作成した軟質相 (フェライト相) と硬質相 (マルテンサイト相) によって構成される二相鋼の構造最適化問題である. 図 23 に作成した組織画像の例を示している. 準備した二相鋼は主に、層状構造、長方形のマルテンサイト粒子によって構成される構造、楕円形のマルテンサイト粒子によって構成される構造、ランダムな構造の 4 つのカテゴリに分類することができる. また、組織画像のサイズは 128×128 pixel であり、画像の総数は 3824 である. 対象とする特性の例として、破壊現象は二つの相の空間配列と強く関連しているため、破断歪みを考える. 破断歪みとは、破断時の伸びである. 前節で示したように、準備した二相鋼組織に対して GNT モデル [100, 101] を用いて破断歪みを計算した. 図 24 にマルテンサイト体積分率と破断歪みの関係を可視化するプロットを示した. この結果から、基本的にマルテンサイト体積分率の増大に伴って、破断歪みの低下が確認される. また、層状構造はその他の組織に比べ

て、同程度のマルテンサイト体積分率でも高い破断歪みを有していることが確認できる。

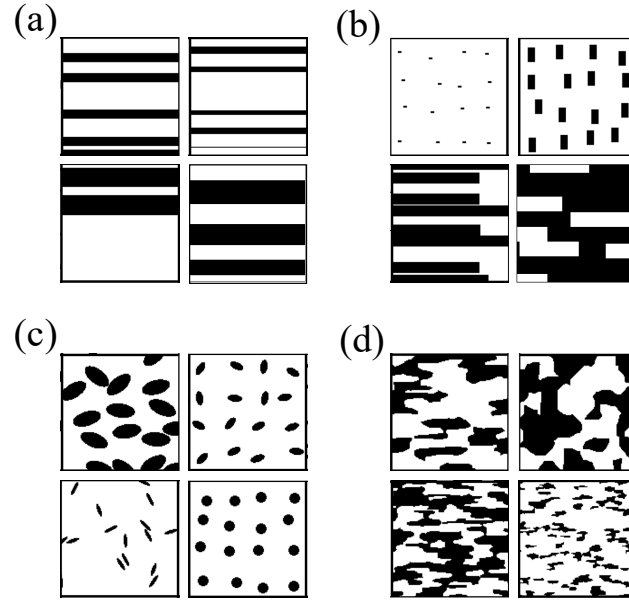


図 23: 訓練データとして準備した人工二相鋼の例. 黒と白のピクセルがそれぞれ、硬質相 (マルテンサイト相) と軟質相 (フェライト相) に対応する. 組織画像のサイズは, 128×128 pixel である. 準備したデータセットは大きく 4 つのカテゴリーに分けることができる. (a) 層状構造を持つ組織. このカテゴリーは完全層状構造のみを含む. (b) 長方形のマルテンサイト粒子によって構成される組織. このカテゴリーは一部, 不完全な層状構造を含む. (c) 楕円形のマルテンサイト粒子によって構成される組織. (d) ランダムな組織.

本研究の枠組みの性能を示すため, 準備した人工二相鋼データを用いていくつかのデータセットを作成した. 全ての組織画像を含む All データセット, 楕円型のマルテンサイト粒で構成される組織のみを含む Ellipse データセット, 長方形型のマルテンサイト粒で構成される組織のみを含む Rectangle データセット, ランダムな組織のみを含む Random データセットである. ただし, マルテンサイト粒同士が重なり合わずに独立して存在するようなケースを考慮するために, Rectangle データセットはマルテンサイト体積分率を 20% から 30% の組織のみに制限した. これらのデータセットそれぞれを用いて, VQVAE と PixelCNN を訓練する. ラベルとしては, それぞれの組織に対応する破断歪みを与えた.

図 25(a) に All データセットを用いて訓練されたネットワークによっていくつかの破断歪みに対して生成される組織の例を示した. 図 25(b) にそれぞれのデータセットによって

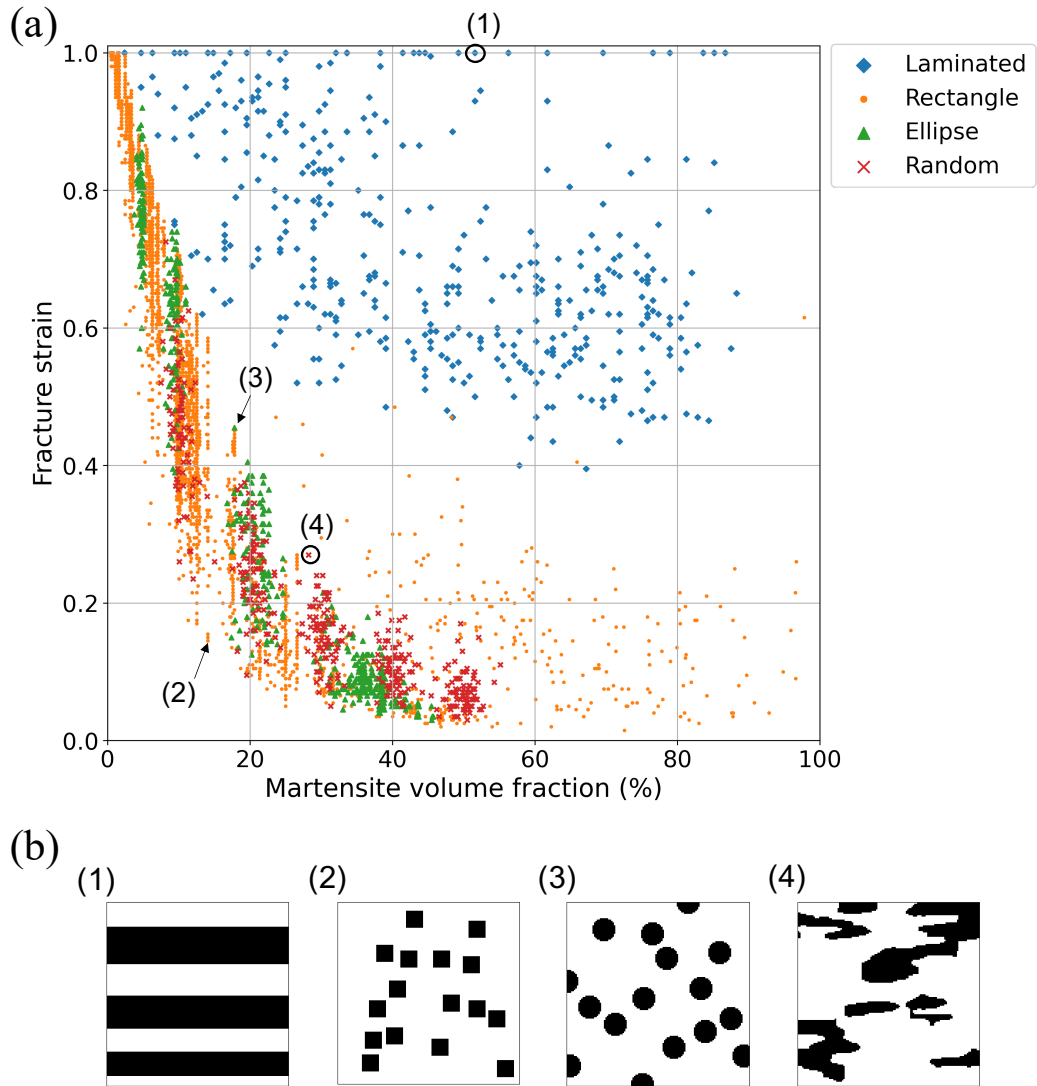


図 24: マルテンサイト体積分率と破断歪みの関係. (a) マルテンサイト体積分率と破断歪みの関係を示すプロット. (b) いくつかの組織画像の例. それぞれ対応するプロットも示している.

訓練されたネットワークを用いて、破断歪みを少しずつ大きくした時に生成される組織がどのように変化するかをまとめた. All, Random, Ellipse データセットに関して、生成の条件として与える破断歪みが大きくなるにつれて、マルテンサイト粒が小さくなり細長くなっていく傾向が確認される. 図 24に示されてるように、軟質相 (フェライト相) の増大は破断歪みの向上に寄与するためこの結果は妥当である. 加えて、訓練データセットに層状構造を含む All データセットのみ、層状構造を出力していることが分かる. これは一般

的な傾向として確認された。加えて、マルテンサイト体積分率を制御した Rectangle データセットの場合、破断歪みの増大に伴ってマルテンサイト粒が均等配列する傾向が確認できる。

これらの結果から、破断歪みを増大させるための戦略として少なくとも以下の二つが考えられる。(i) マルテンサイト粒のサイズを小さくし、空間的に均等に配列する。(ii) 層状構造をつくること [107]。訓練データとして層状構造を与えないと、層状構造を出力しないという結果は、層状構造以外の組織から勾配法などを用いた局所的な構造最適化によって、層状構造に接近することが難しいことを示している。

強度と伸びのバランスを考えるために、PixelCNN へに与えるラベルとして破断歪みに加えて引っ張り強さを追加して訓練を行った。この場合、All データセットを用いた。その後、引っ張り強さを 700 MPa に固定していくつかの破断歪みに対して組織を生成した。生成された組織を図 26(a) に示す。指定する破断歪みの増大に伴って、層状構造が支配的に選択されていることが分かる。マルテンサイト粒が小さくなる、もしくは細長くなるなどの傾向は、引っ張り強度を固定した場合には見られない。

加えて、いくつかの破断歪みに対して生成された 3000 の組織に対して、マルテンサイト体積分率を計算した。この場合も、引っ張り強さは 700 MPa に固定した。図 26(b) に破断歪みの変化に対するマルテンサイト体積分率の傾向を箱ひげ図として示した。平均的に、与える破断歪みの増大に伴って、マルテンサイト体積分率の減少が見られる。同時に、マルテンサイト体積分率は平均的にある値に収束するように見える。つまり、強度を低下させることなく高い破断歪みを実現するために、マルテンサイト体積分率を小さくしながら、マルテンサイト粒が層状構造に近づいていく。この結果は、層状構造が比較的低いマルテンサイト体積分率で高い強度を担保することができることを示唆している。この結果は、図 24(a) の結果とも整合性がある。結果として、層状構造が強度を低下させることなく高い破断歪みを実現するための、マルテンサイト粒の最適形状であると考えることができる。実際、層状構造は強度と伸びの両立を可能にする構造であると報告されている [107]。

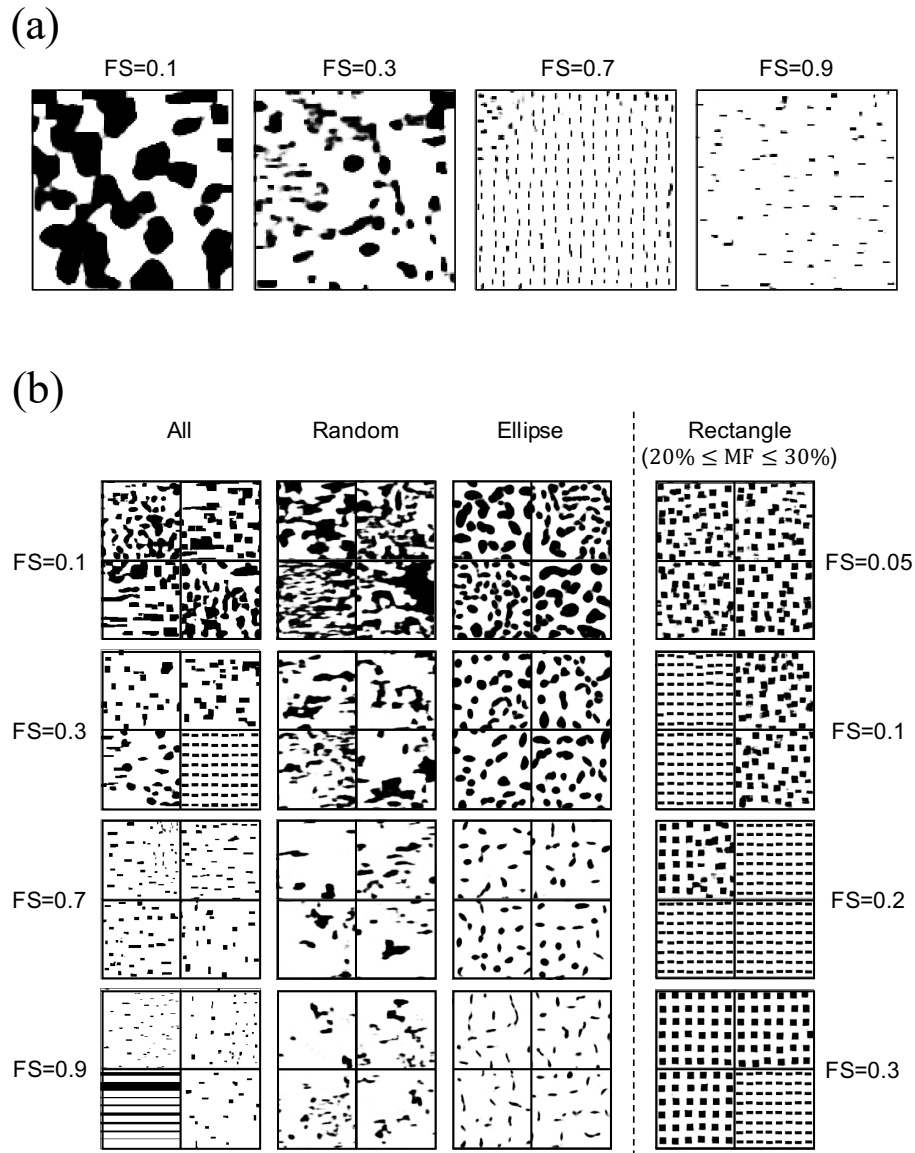


図 25: いくつかのデータセットによって訓練された深層学習の枠組みを用いて生成される組織の要約. (a) All データセットを用いて訓練されたネットワークによって生成される, いくつかの破断歪みに対応する組織画像. (b) それぞれの列が, All, Random, Ellipse, Rectangle データセットを用いて訓練されたネットワークによって生成される組織に対応する. ただし, Rectangle データセットに関しては, マルテンサイト体積分率が 20 % から 30 % の組織のみに制限した. All, Random, Ellipse データセットの場合は, 破断歪みとして 0.1, 0.3, 0.7, 0.9 を与え, Rectangle データセットの場合は, 0.05, 0.1, 0.2, 0.3 を与えた.

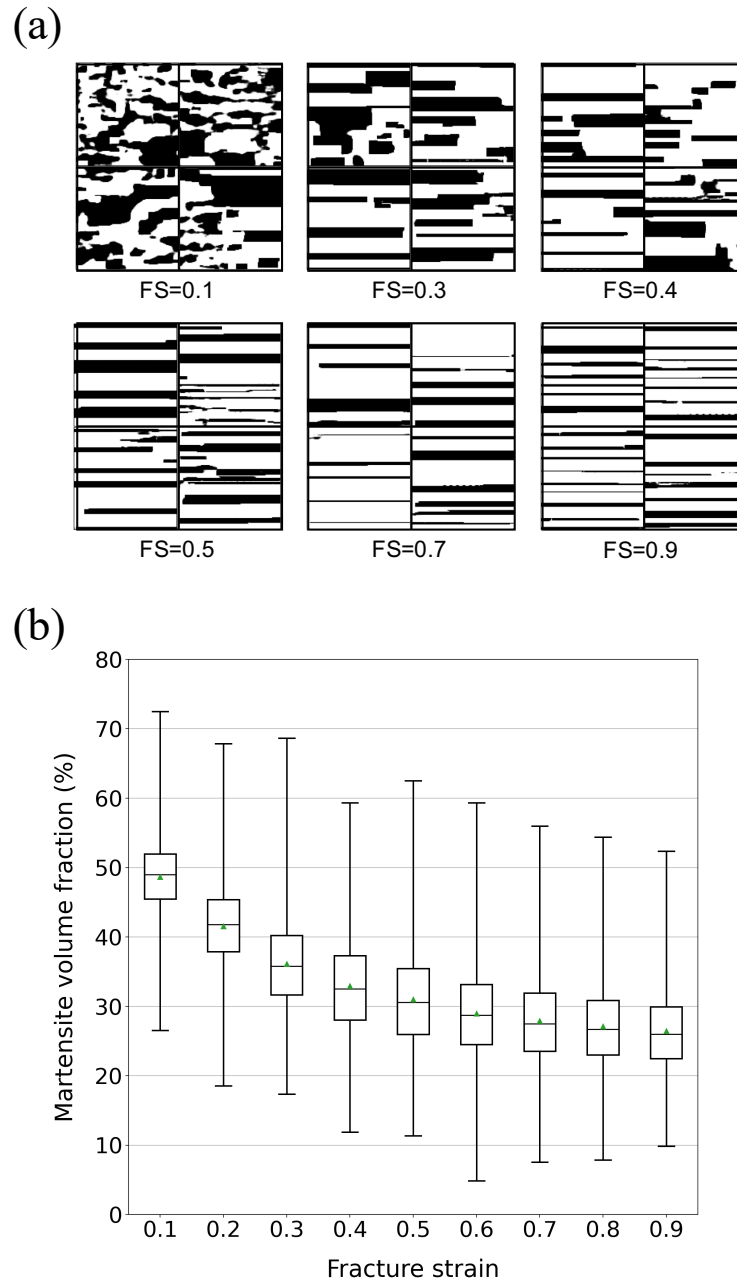


図 26: 強度を固定した場合に生成される組織とマルテンサイト体積分率の傾向. (a) 引っ張り強度を固定して、破断歪みを変化させた時に生成される組織. 引っ張り強度は、700 MPa に固定した. また、破断歪みとして、0.1, 0.3, 0.4, 0.5, 0.7, 0.9 を与えた. (b) 破断歪みの変化に伴う生成組織のマルテンサイト体積分率の傾向. それぞれの破断歪みに対して引っ張り強度を 700 MPa に固定して 3000 個の組織画像を生成し、マルテンサイト体積分率を計算した. 黒い水平の線と緑の三角形はそれぞれ中央値と平均値を表している.

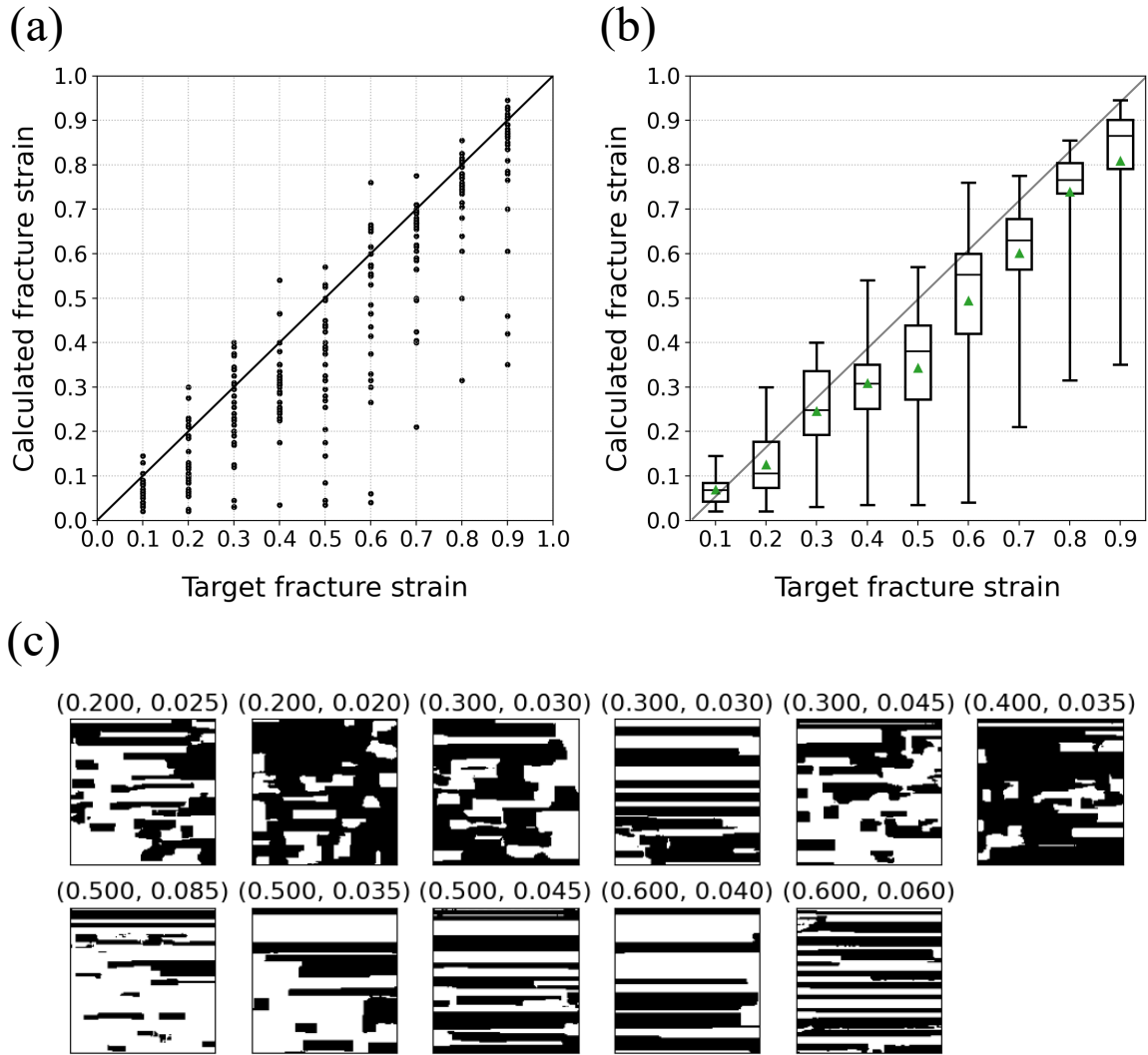


図 27: 入力として与えた破断歪みとそれに対応して生成した組織の実際の破断歪みの比較. それぞれの破断歪みに対して 30 個の組織を生成し, 物理モデル [100,101] を用いてそれぞれの実際の破断歪みを計算した. (a) 入力破断歪みと実際の破断歪みのプロット. (b) 対応関係の箱ひげ図. (c) 指定した破断歪みより組織の実際の破断歪みが著しく小さい場合の構造の例.

本研究の与える枠組みの有効性の検証を行うため, 破断歪みを指定して推定された組織の実際の破断歪みを物理モデル [100,101] によって計算した. この時, ラベルとしては破断歪みのみを与えて訓練したネットワークを用いた. 図 27(a) と (b) に指定した破断歪みと生成された組織の実際の破断歪みの比較の結果を示した. また, 決定係数は 0.672 で

あった。この結果から、本研究の枠組みが材料構造と破断歪みの全体的な相関をよく捉えていることが分かる。しかし、一部の組織に関して、実際の破断歪みが指定した破断歪みより著しく小さい場合が存在することは注意すべきである。図 27(c) に組織の実際の破断歪みが指定した破断歪みの 20% より小さい組織を典型例として示している。これらの組織を除いた場合の決定係数は、0.76 であった。図 27(c) に示した全ての組織が不完全な層状構造を持っていることが分かる。これは以下のようにして理解することができる。図 24 に示したように、層状構造は高い破断歪みを実現する可能性を有しているが、これは完全層状構造でのみ可能である。マルテンサイトの層に小さなギャップが存在すれば、その近接したマルテンサイト粒の間が破壊の核となり簡単に破断に至る。そのため、高い破断歪みを達成するために完全層状構造を生成しようとした結果、不完全層状構造を持つ一部の組織が指定した破断歪みよりも著しく小さな破断歪みを持つと解釈することができる。つまり、完全層状構造によって達成される高い破断歪みは、組織の僅かな変化に対して鋭敏に反応する。しかし、2 章でも示したように本研究の枠組みは、確率的に推定を行うため生成された組織の一部は完全層状構造から僅かに外れた組織を有しており、結果として指定した破断歪みよりも著しく小さな破断歪みを持つ組織が生成されたと考えることができる。

以上の結果から、本研究の枠組みが構造最適化問題に対する、もしくは、少なくとも様々な文脈で、ある材料特性の変化に対する材料構造の傾向を捉えるための強力な道具となることが明確に示された。

3.3.2 材料特性に支配的な影響を与える部分構造の同定

以上のように、目標とする破壊歪みに対応する材料構造を生成する結果から、本研究の枠組みが材料構造と破壊歪みの相関を捉えていることが示唆される。しかし、一般に深層学習によって獲得される知識は非自明であり、その解釈は困難である。そのため、深層学習がこの問題を正しく理解し、人間と同様に材料設計に意味のある知識を獲得しているのか、もしくは、物理的に意味のない問題固有の知識を獲得するだけであるのかを安易に結論づけることはできない。通常、人間の研究者は、何度も試行錯誤を繰り返しながら、目的とする特性に影響を与える部分構造や挙動を明らかにし、背景の物理的なメカニズムを把握していく。一般にこの作業は、時間を要するものである。そこで、深層学習によって獲得される暗黙知にアプローチすることで、より効率的な材料設計のための一般的な知識を抽出することが可能になると考えられる。そこで、本研究の与える枠組みが獲得する暗黙知の背後にある物理的な背景に対して、如何にしてアプローチできるかについて検討する。特に、人間の専門家が経験に基づいて推測するのと同様に、深層学習の枠組みによっ

て、ある特性に強く影響する部分構造を同定することができるのかについて検討する。

支配的影響部を同定するために、破断歪みに関する材料構造の微分を考える。これは、人間の研究者がある特性に関する構造最適化を考える際、無意識的に特性の微かな変化に対する材料構造の感度を考えているという仮定に基づいている。従って、微分として以下の変数 Δ を定義する：

$$\Delta := \frac{\partial D(\mathbb{E}_{P(\theta|\epsilon_f, M_r)}[\theta])}{\partial \epsilon_f}, \quad (7)$$

ただし、 $\mathbb{E}_{P(\theta|\epsilon_f, M_r)}[\theta]$ は、組織に含まれる幾何構造の空間配列 (インデックスリスト) θ の $P(\theta|\epsilon_f, M_r)$ に対する期待値である。 $P(\theta|\epsilon_f, M_r)$ は PixelCNN によってモデル化される確率密度関数である。ここで、 M_r と ϵ_f はそれぞれ、支配的影響部を考える対象とする材料構造とその構造の破断歪みである。 $\mathbb{E}_{P(\theta|\epsilon_f, M_r)}[\theta]$ は M_r と ϵ_f の決定論的な関数であると考えることができる。加えて D は畳み込みネットワークによって定義されるデコーダ関数である。つまり、 Δ は入力構造画像と同じピクセルサイズを持っている。

もし、深層学習の枠組みが材料構造と破断歪みの正しい物理的な関係を獲得することができているとすれば、明示的に背景の物理的なメカニズムや破断位置の情報などを与えなくとも、 Δ は M_r の中で破断歪みに決定的な影響を与える部分構造に対応することが期待される。数値的な計算のため、本研究では Δ を以下のように近似する。

$$\Delta \approx \{D(\mathbb{E}_{P(\theta|\epsilon_f + \Delta\epsilon_f, M_r)}[\theta]) - D(\mathbb{E}_{P(\theta|\epsilon_f, M_r)}[\theta])\} / \Delta\epsilon_f, \quad (8)$$

ただし、 $\Delta\epsilon_f$ は与える破断歪みの差を表し、本研究では 0.01 と定める。物理モデルの与える破壊挙動に支配的影響を与える部分構造との定量的な比較は困難であることから、本研究では支配的影響部の定性的な分布のみに着目する。そのため、以下では分母の $\Delta\epsilon_f$ を Δ の計算の中で無視する。

図 28 に本研究の与える深層学習の枠組みと物理モデルに従って計算される破断歪みの決定に支配的影響を与える部分構造の比較を示す。式 (7) によってそれぞれのピクセルに定義される深層学習の枠組みによって推定される支配的影響部をカラーマップにして表示している。一方で、本研究で用いた物理モデルである GTN モデル [100, 101] において、破壊挙動は空隙の成長過程として記述されるため、破断時の空隙の空間分布が破断歪みに支配的影響を与える部分構造に対応すると考えられる。そこで、物理モデルの場合は、図 28 に破断時の空隙の空間分布を示している。比較を簡単にするために画像ごとに可視化する範囲を変えているが、各カラーマップの値の相対的な関係は維持している。そのため、次の段落では、カラーマップ内で相対的に高い値を持つ領域の分布という観点で、支配的影響部の定性的な比較を行う。

図 28(a) と (b) に比較的細長い長方形型のマルテンサイト粒によって構成される構造に関する支配的部分構造の結果を示している。図 28(a) と (b) のカラーマップで赤色で示される支配的部分構造の分布に関して、物理モデルによる結果と深層学習の与える結果に定性的な一致が確認できる。加えて、図 28(c) と (d) には、同種のマルテンサイト粒が空間的に配列されることで構成される構造に対する結果を示している。ただし、これらの構造の重要な違いとして、図 28(c) では、長方形型のマルテンサイト粒が空間的に不規則に配列されている。また、一部のマルテンサイト粒が近接しており、これが破壊挙動に支配的な影響を与えると予想される。一方で、図 28(d) では、円型のマルテンサイト粒が空間的にほぼ一様に分布している。図 28(c) の場合、深層学習による枠組みは、物理モデルの予測する支配的影響部をよく捉えているように見える。上述したように、支配的影響部の分布は近接するマルテンサイト粒によって決定されている。言い換えると、このケースでは、比較的少数の近接するマルテンサイト粒の短距離の相互作用によって破断歪みが支配的に決定されている。また、図 28(d) では、深層学習による枠組みは、支配的影響部が空間的に一様に分布すると推定しており、物理モデルの与える予測に一致している。

他方で、図 28(c) と (d) に見られる帯状の分布のように、物理モデルはマルテンサイト粒の長距離相互作用の破壊挙動に与える影響も予測している。しかし、この長距離相互作用による帯状の支配的影響部の分布は、深層学習による枠組みでは捉えられていないようである。これは、ピクセル CNN のもつ性質に起因すると考えられる。つまり、式 (5) で定義されるように、PixelCNN では空間的な相互作用が確率密度関数の積として定式化されるため、注目する正方形領域内での距離の増大に伴って相関が指数的に減衰する。それゆえに、PixelCNN によって長距離相互作用を捉えることは難しい。PixelCNN の長距離相互作用獲得の限界とそれを解決するための工夫に関しては、[108] で議論されている。図 29 に、マルテンサイト粒の長距離相互作用が破断歪みの決定に支配的である例を示している。この例では、PixelCNN を基礎とする本研究の枠組みによって支配的影響部の推定が困難である。

図 28(a) で示したような不完全層状構造に関して、マルテンサイト層を形成し完全層状構造に至ることは、基本的にマルテンサイト体積分率の増大が破断歪みの低下に寄与するにも関わらず、高い破断歪みを実現する。同様に、図 28(c) で確認できるように、マルテンサイト粒の間のギャップを埋めるようにマルテンサイト粒の拡大が見られる。また、上述したように、完全層状構造と不完全層状構造は構造的には類似しているのにも関わらず、前者の破断歪みは後者の破断歪みより極めて大きなものである。そのため、近接するマルテンサイト粒の間の支配的影響部を潰し、完全層状構造に至ることは破断歪みを著しく向上させる。これらの結果から、人間の研究者が空隙の発生を抑えようという発想で層

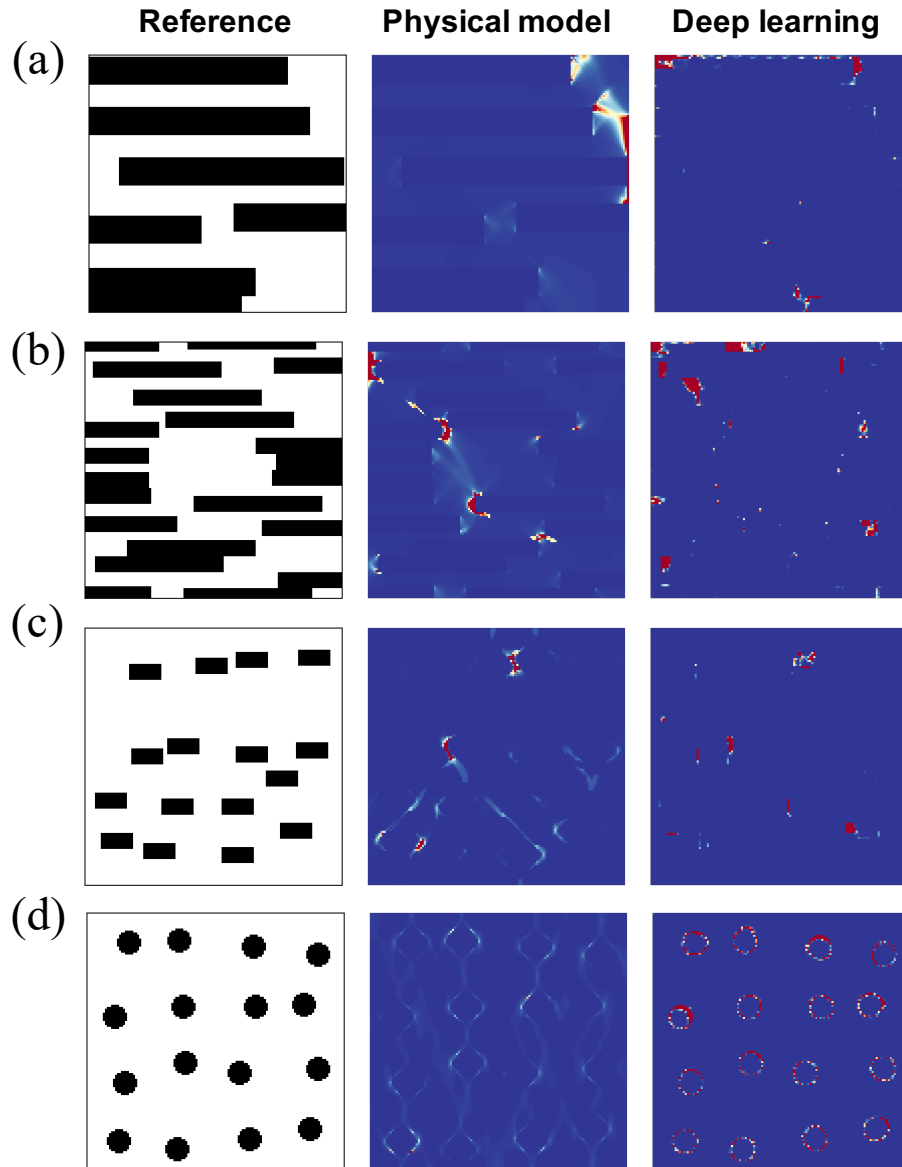


図 28: 深層学習によって予測される破断歪みに関する組織構造の感度と物理モデルに従って計算される破断時の空隙の空間分布の比較. (a)-(d) いくつかの構造に関する比較. 左, 中央, 右列がそれぞれ, 対象の構造, 物理モデルによる空隙の空間分布, 深層学習によって計算される感度を表している.

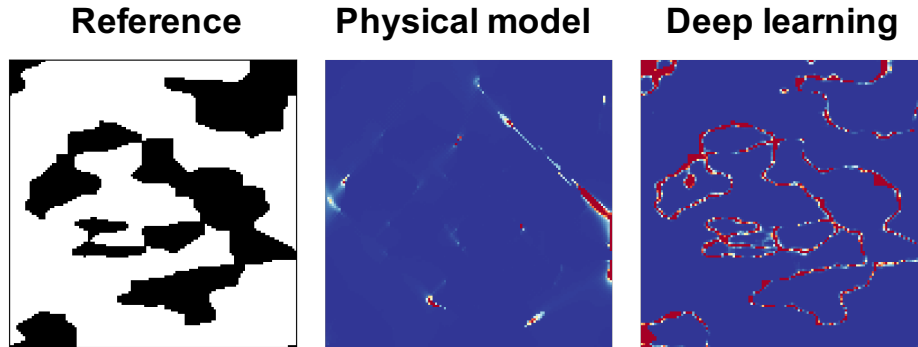


図 29: マルテンサイト粒子間の比較的長距離の相互作用が破断歪みを決定する上で重要なケースにおける、深層学習によって予測される感度と物理モデルに従って計算される破断時の空隙の空間分布の比較。

状構造にたどり着くと同じように、本研究の枠組みが、層状構造が高い破断歪みを達成し得る可能性があることを理解していることを示唆している。

以上の結果から、マルテンサイト粒の局所的な相互作用が支配的な場合においては、背後の物理的メカニズムや破断位置などの人間の事前知識なしに、本研究の深層学習の枠組みによって対象の特性に支配的な影響を与える部分構造を同定することができる。構造と特性というマクロな相関のみから局所的な支配的影響部の同定が可能であることが示唆されたことが重要である。つまり、人間の研究者の思考回路を模倣するようにデザインされた深層学習の枠組みは、人間が経験的な知識を獲得するのと同様に、抽出された知識の背景や意味に迫ることができることを示唆している。これは、深層学習が暗に獲得する知識の解釈に迫る第一歩であると言える。

3.4 結論

VQVAE と PixelCNN によって構成される深層学習の枠組みが、人間の研究者の材料組織の解釈とよく合致することを示した。また、本研究の枠組みの性能を示すため、二相鋼組織の破壊特性に関する構造最適化問題へ適用した。その結果、提案する枠組みが構造と対象の特性、例えば、破断歪みや延性と強度のバランスなどとの相関を獲得することが明確に示された。結果として、本研究の枠組みは対象の特性に関して材料構造を最適化する際に強力な方法論を与えられられる。

深層学習の獲得する暗黙知に材料的に迫ることを目的として、提案する枠組みが暗に獲得する知識の物理的背景を考察した。特に、特定の特性に支配的影響を与える部分構造を

背景の物理的メカニズムを与えることなく、構造と特性のマクロな相関のみから同定し得るかについて議論した。その結果、深層学習の推定する支配的影響部は物理モデルの予測とよく一致し、人間の研究者が経験から直感的に知覚するのと同様に、深層学習によって特性の変化に敏感な部分構造の分布を同定できることが示された。それゆえに、この方法論によって、人間の研究者が膨大な試行錯誤の末に獲得する材料設計に対する経験知を、効率的にデータ駆動型の手法によって獲得することができると期待される。さらに、この結果は、限定的ではあるが深層学習の獲得する抽象的な知識に材料的観点からの解釈を与えるものである。結論として、本章の与える結果は、本研究の枠組みが構造最適化問題のために構造・特性連関を獲得することができることを示すだけでなく、人間の思考回路の模倣が深層学習が暗に獲得する知識の解釈性に迫る一つの指針となり得ることを示している。

第4章 物理モデルとの融合

この章では、本研究の枠組みと分野に蓄積された知見の親和性を議論する。特に、鉄鋼材料の組織推定問題を対象とする。

4.1 背景

材料特性は組織構造に強く依存するため、化学組成や熱処理条件といったプロセス条件に対してどのような構造を持った組織が生成するかを予測することは、鉄鋼材料などの構造材料におけるプロセス・構造・特性連関を把握するために有用な情報をもたらす。そのため、材料組織推定のための枠組みが活発に議論されている。組織推定のための代表的な方法論として、フェーズフィールド法 (Phase Field Method: PFM) がある。デンドライト成長の計算 [109] への適用をきっかけに注目され、その後、多相系の解析のためにマルチフェーズフィールド法 (Multi-Phase Field Method: MPFM) が提案 [110] され、多元・多相系及び多結晶系の組織形成計算へ拡張されてきた [111]。近年の CALPHAD (Calculation of Phase Diagram) [112] と呼ばれる計算状態図の発展に伴い、フェーズフィールド法における相変態の界面駆動力や多成分系の相互拡散係数が CALPHAD データベースと連携して評価されることで、より実用的な合金系の組織形成シミュレーションが可能になってきている [113–117]。例えば、Loginova らは、ウィドマンシュテッテンフェライトの形成過程をフェーズフィールド法を用いて解析し、ウィドマンシュテッテンフェライトの特徴的な構造である層状構造を再現することに成功している [118, 119]。つまり、フェーズフィールド法を用いることで、合金組織の基本的なトポロジーの再現は可能であると言える。

しかし、Bhadeshia らは、フェーズフィールド法に関して以下の課題を指摘している [120]。

- (i) 界面幅が調整可能なパラメータであり、非現実的な値が設定されることがある。その結果、界面を挟む相の間の相互作用が非物理的になる。
- (ii) 界面における自由エネルギーの設定に物理的な正当性がない。その結果、複数の調整可能なパラメータが存在し、実験的に得られる界面速度や他のモデルの界面速度とのフィッティングによって決定されている。

以上の2点を簡単に要約すると、フェーズフィールド法による組織推定は定性的な組織のトポロジーの再現に止まっており、物理的正当性の保証された計算であるとは言えず定量

的な議論には至っていないといえることができる。このように、フェーズフィールド法による合金元素の影響を定量的に加味した組織推定は現状困難である。

一方で、Johnson-Mehl-Avrami-Kolmogorov (JMAK) [121–123] 式に代表される相変態の速度論を基礎とする組織生成の空間平均的な記述も広く議論されている。また、合金元素の影響を定量的に加味し、相変態の挙動を予測する取り組みも存在し、実験との一致も報告されている [124]。以上の考察をまとめると、組織推定の現状は、速度論を基礎とする組織の空間平均的な記述に関しては推定可能であるが、組織の局所的な配列を含めた組織予測に関しては合金元素の影響を加味した定量的な議論が可能なレベルに達していないとまとめることができる。

他方で、材料科学に深層学習などのデータ駆動型の手法を応用する上での課題としてデータ量とデータ収集の難しさを挙げることができる。深層学習の手法そのものが議論される情報分野においては、大量のデータを含む標準的なデータセットが存在し、それに基づいて手法が議論されることが多い。例えば、画像データに関して、標準的なデータセットの一つとして ImageNet [125] と呼ばれるデータセットがある。ImageNet は「犬」や「車」といった自然画像で構成されており、1400 万枚以上の画像を含んでいる。一方で、この章で用いるデータセットは鉄鋼組織画像 120 枚で構成される。このように、手法そのものが議論される情報分野と本研究のような材料分野では利用できるデータの量に数桁の乖離があり、情報分野での手法の議論をそのまま材料分野へ適用可能であるかは疑問が残る。また、管理された実験などによって鉄鋼組織画像を収集することは、自然画像の収集に比べ手間がかかることが予想される。つまり、今後このデータ量の乖離はさらに拡大していくことが予想される。以上の考察から、深層学習などデータの量と質が性能に直結するデータ駆動型の手法を材料分野へ応用する際に、材料分野で現実的に獲得し得るデータ量で情報分野における検討から期待される性能を達成するためには材料分野固有の議論が不可欠である。

以上を背景にこの章では、データ不足を補うための一つの方法論として、材料分野へ蓄積された知見と深層学習の融合による深層学習の高精度化に関して議論する。また、本研究の与える深層学習モデルと物理モデルの融合による組織推定のための枠組み構築の第一歩として、その性能及び物理モデルとの融合の効果について主に検討する。物理モデルとしては、組織推定のための基本的なモデルである JMAK 式を例として取り上げる。

4.2 変態挙動から鉄鋼組織の推定問題の結果と考察

はじめに，この章で議論する組織推定問題を定義する．この章で議論する組織推定問題とは，与えられた化学組成と熱処理条件から生成される組織構造を推定する問題である．次に，この章で想定する深層学習モデルと物理モデルの融合による組織推定のための枠組みの概念図を，図 30に示す．この枠組みでは，はじめに JMAK 式を用いて化学組成と熱処理条件から変態挙動を予測する．ここでの変態挙動とは，図 30中の変態挙動と示された変態率と温度のペアのことを指す．その後，本研究の枠組みを用いて変態挙動と組織の相関を獲得することによって，物理モデルの与える変態挙動から組織を推定する．結果として，深層学習モデルと物理モデルのカップリングによって，与えた化学組成と熱処理条件から材料組織を推定する枠組みを構築する．特に，この章では，この枠組みの一部である深層学習モデルに着目し，物理モデルとのカップリングの深層学習モデルの性能へ与える影響を考える．ただし，物理モデルとのカップリングによって組織推定を行おうとすると，物理モデルの予測する変態挙動の精度や物理モデルの適用可能範囲などの最終的な組織推定に対する影響は無視できない．そこで，本研究では，物理モデルとの融合のための第一歩として実験を適切に説明する物理モデルが得られたと仮定して，実験で得られた変態挙動を組織を表記する記述子として用いる．

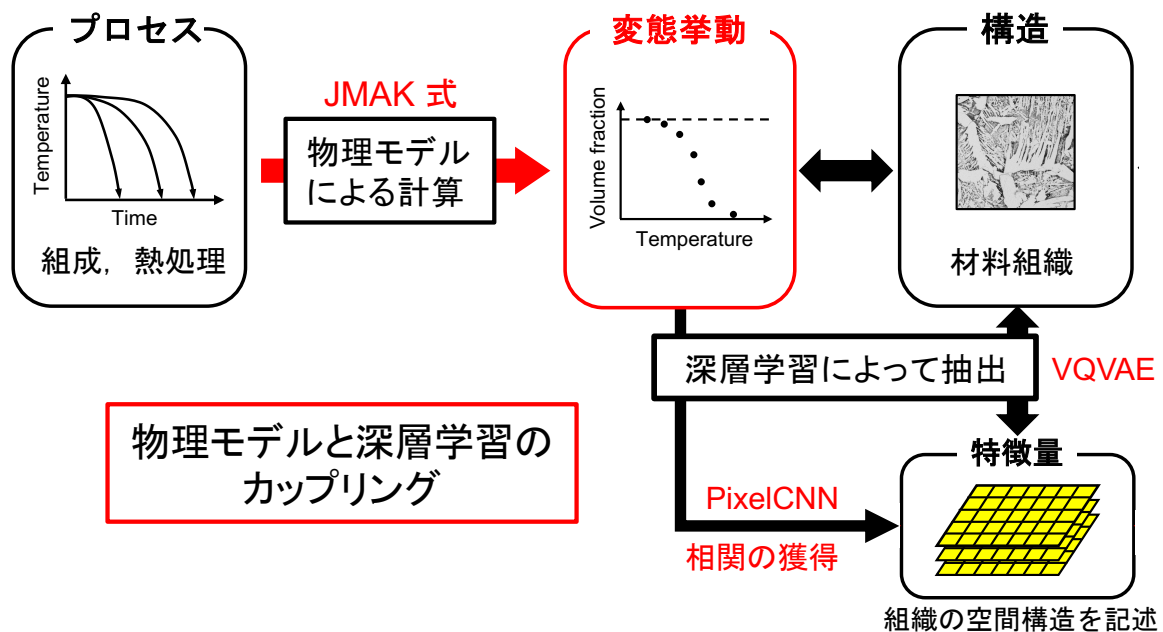


図 30: 深層学習モデルと物理モデルのカップリングの概念図.

4.2.1 鉄鋼組織データセット

深層学習モデルの学習のために，冷却速度と化学組成の異なる鉄鋼組織の顕微鏡写真を準備した．冷却速度は，1.0, 3.0, 10.0, 30.0 °C/s の4種，組成は15種，倍率が100倍と400倍の2種のそれぞれに対して1枚ずつ，合計120枚の鉄鋼組織が含まれている．表4に本研究で用いた15種の鉄鋼組織の化学組成を示している．図31にそれぞれの化学組成に対して，冷却速度1.0°C/s，倍率100倍の場合の組織画像を例として示した．それぞれの画像に，表4と対応した通し番号を付している．図32に，それぞれの鉄鋼種・冷却速度に対して実験的に得られた温度と変態率の関係のプロットを示した．詳しくは，特定の変態率に達した時の温度の履歴である．プロット総数は49点である．本研究ではこの変態曲線から鉄鋼材料の組織推定に関して議論する．また，図33には，鉄鋼14に関して，準備した4種の冷却速度に対する組織画像を示した．ただし，この場合も倍率は100倍である．

表 4: 各鉄鋼組織の化学組成

Steel	C	Si	Mn	Cu	Ni	Cr	Mo	Nb	V	P	Ti	B	Alsol	N
1	0.07	-	1.52	-	-	0.01	-	-	-	0.006	-	-	0.028	0.0032
2	0.154	-	0.79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03	0.0028
3	0.071	-	1.48	-	-	-	-	-	0.058	-	-	-	0.032	0.0024
4	0.07	-	1.47	-	-	-	0.6	-	-	-	-	-	0.032	0.0026
5	0.066	-	1.48	-	-	1.5	-	-	-	-	-	-	0.033	0.0029
6	0.067	0.4	1.47	-	-	-	-	-	-	0.02	-	-	0.025	0.0014
7	0.058	0.3	0.89	0.19	2.99	0.5	0.41	-	0.04	0.005	-	0.001	0.063	0.0032
8	0.129	0.3	1.14	0.2	0.8	0.5	0.39	-	0.039	0.005	-	0.0013	0.061	0.0033
9	0.09	0.3	0.89	0.2	1.5	0.8	0.4	-	0.04	0.005	-	0.0011	0.062	0.0041
10	0.091	0.3	0.9	0.2	1.51	0.5	0.59	-	0.039	0.005	-	0.0011	0.061	0.0037
11	0.053	-	1.93	-	-	-	-	-	-	0.007	-	-	0.027	0.0053
12	0.027	-	1.42	-	-	-	-	-	-	0.007	-	-	0.032	0.004
13	0.062	-	1.44	-	-	-	-	-	-	0.006	0.036	-	0.028	0.0044
14	0.134	0.3	1.24	-	-	0.21	-	-	0.041	-	-	0.0002	0.055	0.0028
15	0.067	0.29	1.31	0.2	0.59	0.21	-	-	0.04	-	-	0.0001	0.058	0.0029

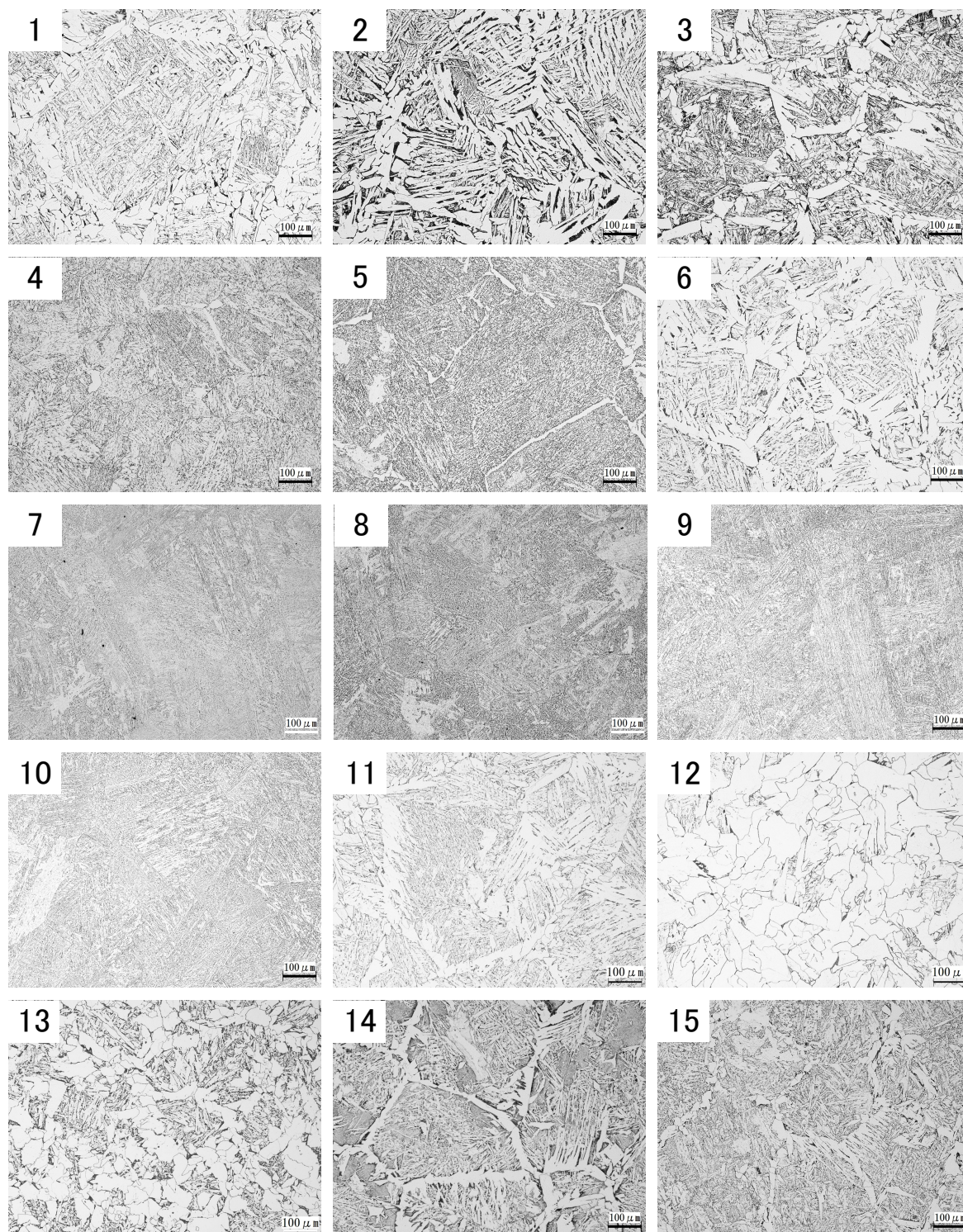


図 31: 準備した 15 種の化学組成に対する鉄鋼組織画像の例.

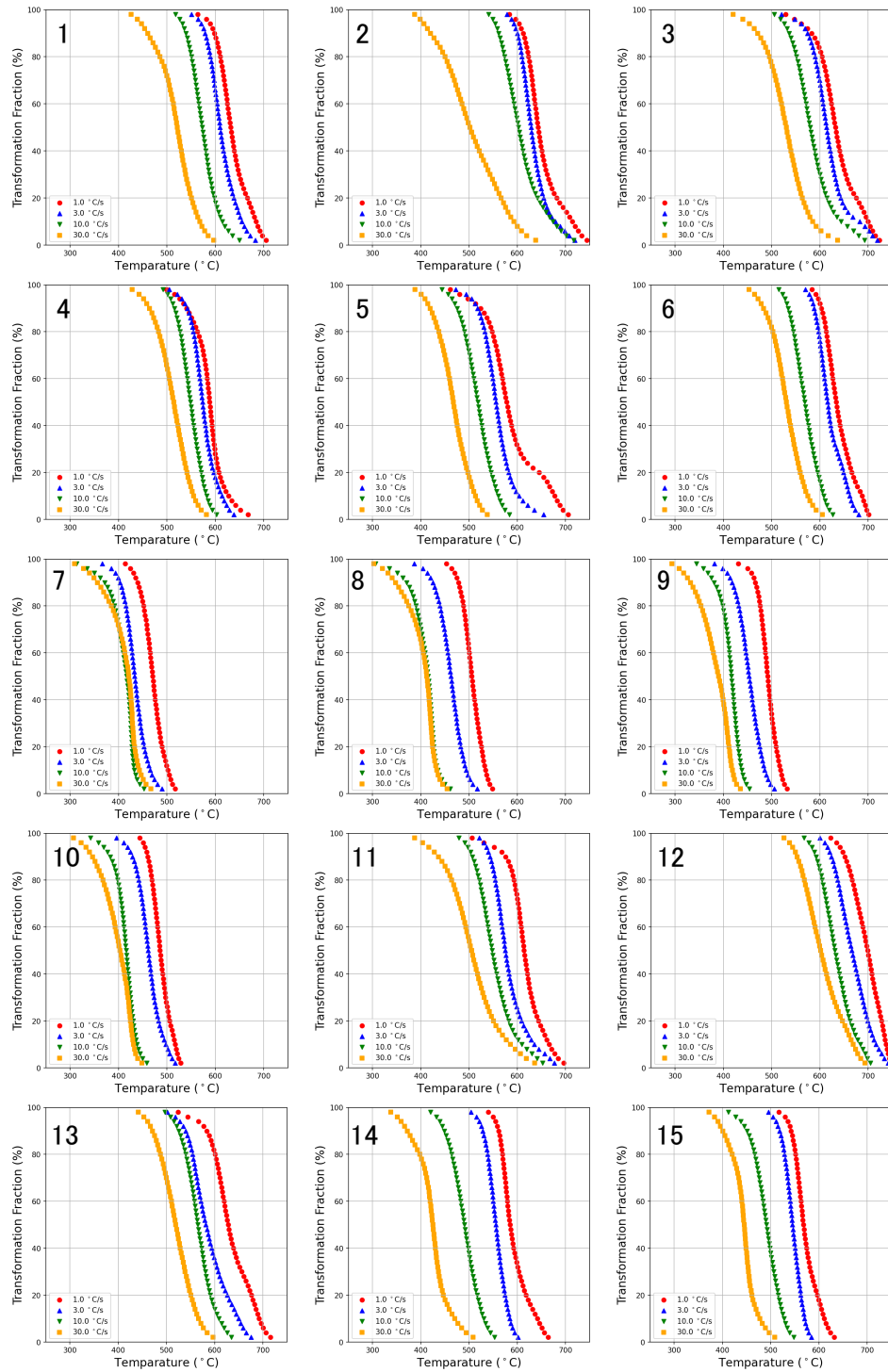


図 32: 図 31のそれぞれの鉄鋼種に対して実験的に得られた変態挙動.

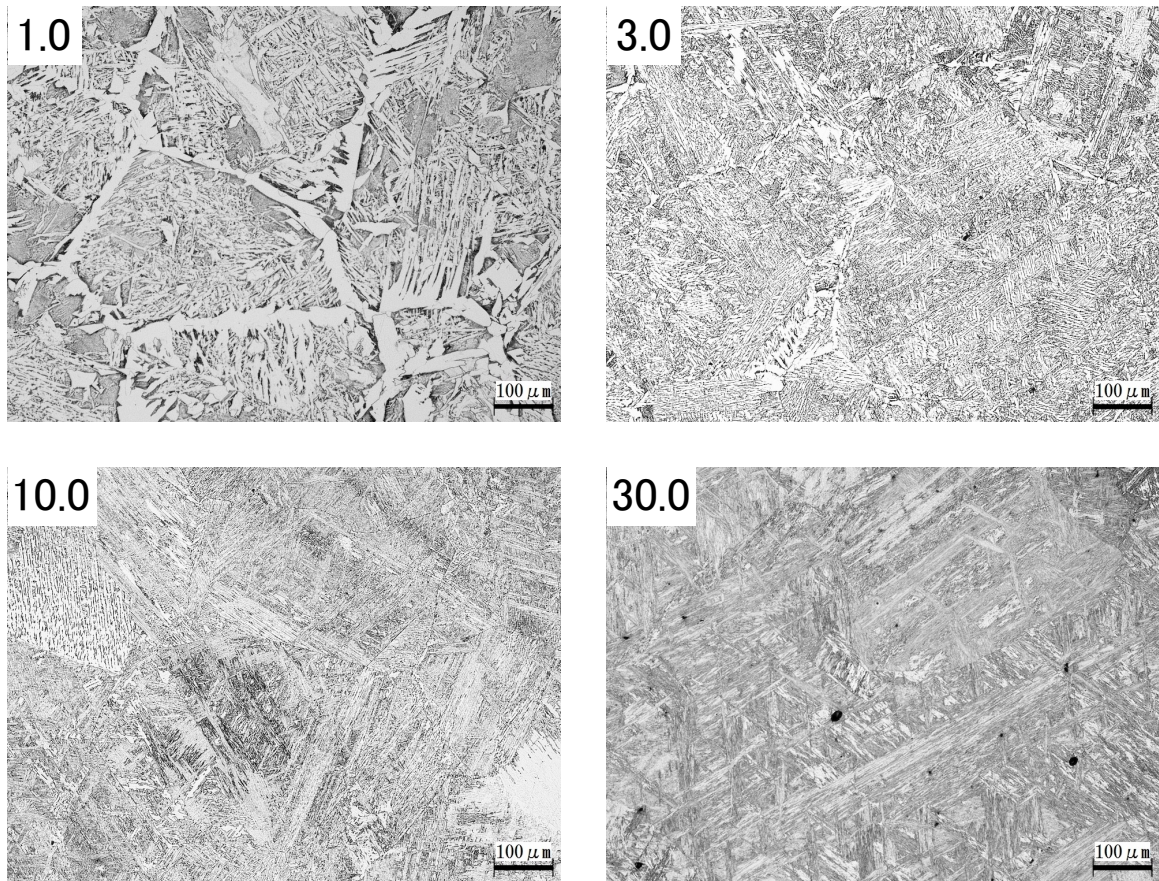


図 33: 鉄鋼 14 のそれぞれの冷却速度に対する組織.

4.2.2 データ拡張のための前処理

ここでは、4.2.1で示したオリジナルの鉄鋼組織画像から訓練データセットを作成する手順、特に、データ拡張のための前処理について説明する．図 34に訓練データセットを作成した手順の概略図を示した．本研究では訓練データを作成するために、オリジナルの鉄鋼組織画像から 256×256 pixel の正方形領域をそれぞれの領域が重なり合うことを許して切り出した．図 34(a) がオリジナルの組織画像の例であり、図 34(b) がそこから切り出した訓練画像の例である．さらに、データ拡張のために正方形画像を時計回りに $90^\circ \cdot 180^\circ \cdot 270^\circ$ 回転した画像もデータセットに加えた．また、訓練の際、入力画像をランダムに上下・左右反転することで更なるデータ拡張を図った．

上述のデータ拡張に加えて、マクロな構造を抽出するために 100 倍と 400 倍の画像から、対応する領域を切り出し、縮小することで擬似的に低倍率画像（50 倍・200 倍）を作成し、それも訓練データセットに加えた．図 35に 100 倍の組織画像から、50 倍の擬似的

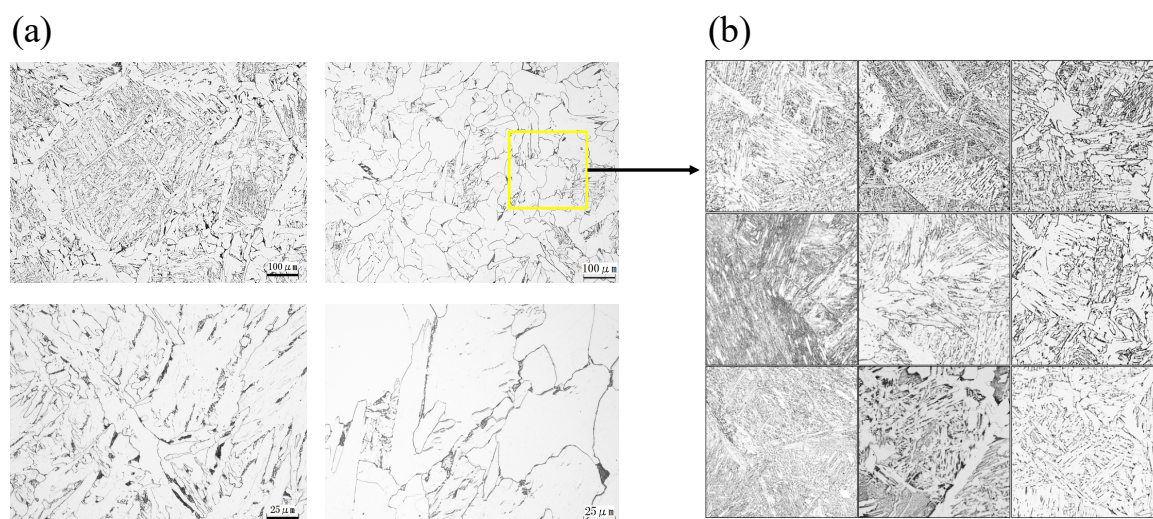


図 34: オリジナルの鉄鋼組織画像から訓練データセットを作成する手順の概略. (a) オリジナルの組織画像の例. (b) 切り出した訓練画像の例.

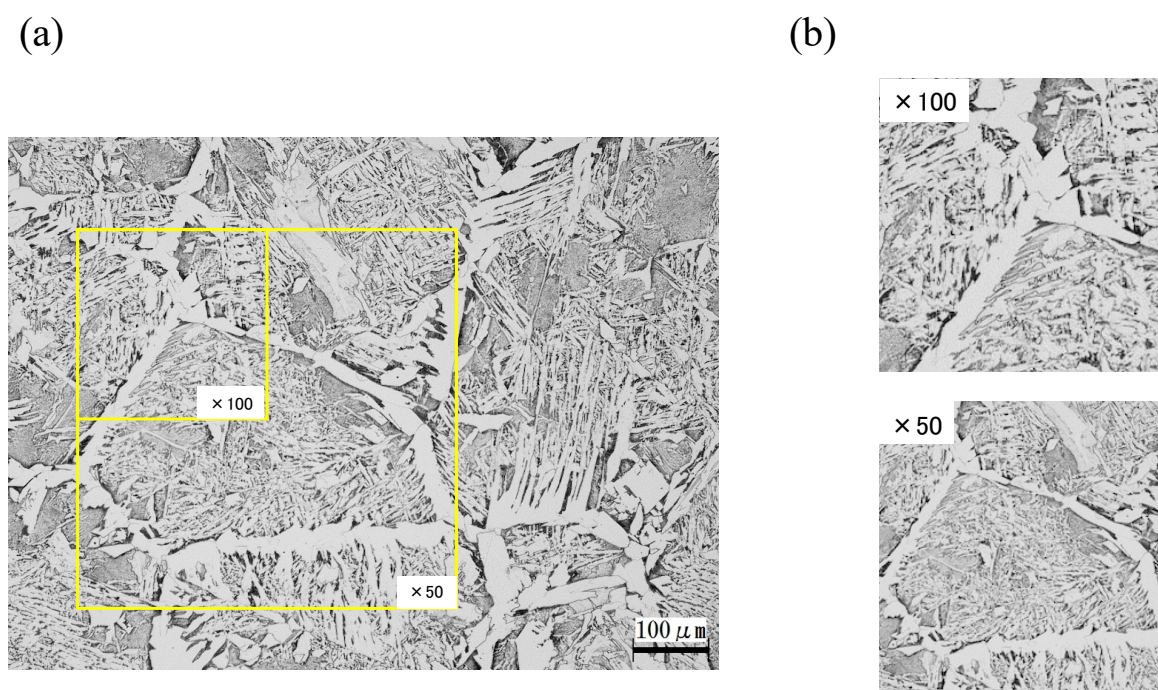


図 35: マクロな構造の抽出のための擬似低倍率画像の作成. (a) それぞれの倍率に対応する切り出し領域. (b) それぞれの倍率に対応する訓練画像.

低倍率画像を作成する手順の概略を示した。図 35(a) が同一の画像内での切り出し領域の比較である。図 35(b) に実際にそれぞれの倍率に対して作成した訓練画像の例を示している。これらのデータ拡張の結果、120 枚のオリジナルの画像から 88256 枚の正方形領域の画像を含む訓練データセットを作成した。

4.2.3 変態挙動から推定されるいくつかの鉄鋼組織。

本研究で構築した枠組みを用いて変態挙動から鉄鋼組織を推定する問題を考える。まず、準備したデータセットを用いて枠組みを訓練した。また、訓練で与えた条件 \mathbf{h} は、変態曲線のプロット 49 点、倍率、冷却速度、炭素量の計 52 次元のベクトルである。本研究の深層学習による枠組みを用いて、この 52 次元の条件と鉄鋼組織画像の連関を抽出し、この 52 次元の条件から組織画像を推定する。図 32 に本研究で用いた 15 種の鉄鋼種のそれぞれの冷却速度における変態曲線のプロットを示している。

図 36 に、冷却速度を 1.0°C/s 、倍率を 100 倍に設定した場合に 15 種の鉄鋼の変態曲線から推定される組織画像をまとめた。それぞれのパネルは、同一の変態挙動から推定された 4 つの組織画像が含まれている。それぞれの鉄鋼種に関して、図 31 に示したオリジナルの鉄鋼組織と比較して、体積分率や平均粒径などに関して類似した幾何学的特徴を持つ組織を推定できていることが分かる。また、本研究の特徴として、PixelCNN が組織の空間秩序を明示的に確率密度関数としてモデル化するため、組織の確率的推定が可能である点がある。そのため、同一条件に対しても同一の確率分布に従う様々な組織を推定することができる。その結果、図 36 に示すように、同一の変態挙動に対して推定された組織はそれぞれが同一の幾何学的な特徴を有しているが、完全に一致した組織を出力することはない。

図 37 に、鉄鋼種 14 に関して冷却速度を変化させた時に生成される組織の傾向を示した。図 31 に示した同一の鉄鋼種に関するオリジナルの組織画像と比較すると、本研究の枠組みが冷却速度と生成される組織の相関を捉えていることが分かる。冷却速度が速くなるほど、マルテンサイト相など黒色の組織の割合が増加し、平均的な粒径が小さくなる傾向を持った組織が生成されている。この結果は、本研究の枠組みが適切に、プロセスと構造の連関関係を捉えている一つの根拠を与えるものであり、本研究の枠組みの性能を示す一つの結果である。さらに、同一の鉄鋼種・冷却速度に対して倍率を変化させた場合について考える。図 38 に幾つかの鉄鋼種に関して、冷却速度を 1.0°C/s に固定し、倍率を変化させた時、生成される組織を示す。この結果から、与える倍率の変化に伴って、階層的な構造が得られることが確認できる。

上述のように、推定組織が定性的にオリジナルの組織と類似の幾何学的特徴を有するこ

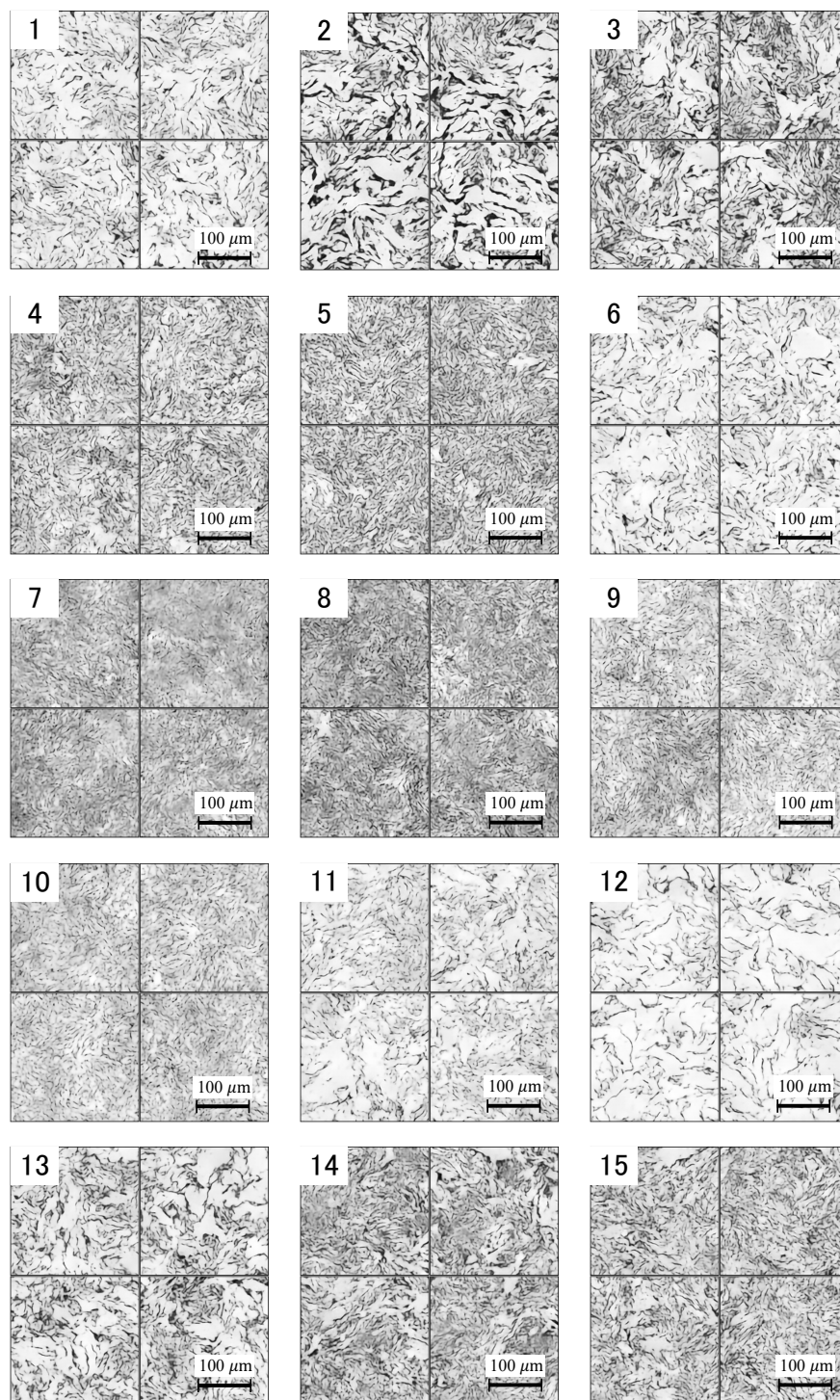


図 36: 15 種の化学組成・冷却速度を 1.0°C/s ・倍率を 100 倍に対する変態挙動から推定される組織.

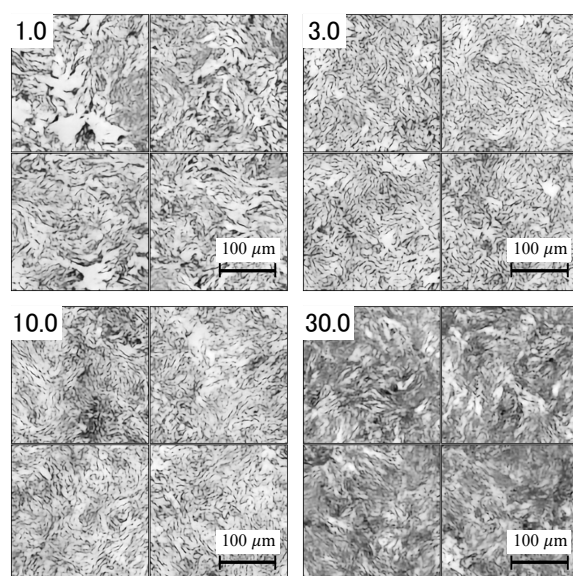


図 37: 鉄鋼種 14 のそれぞれの冷却速度に対する変態挙動から推定される組織。ただし、倍率は 100 倍に固定している。

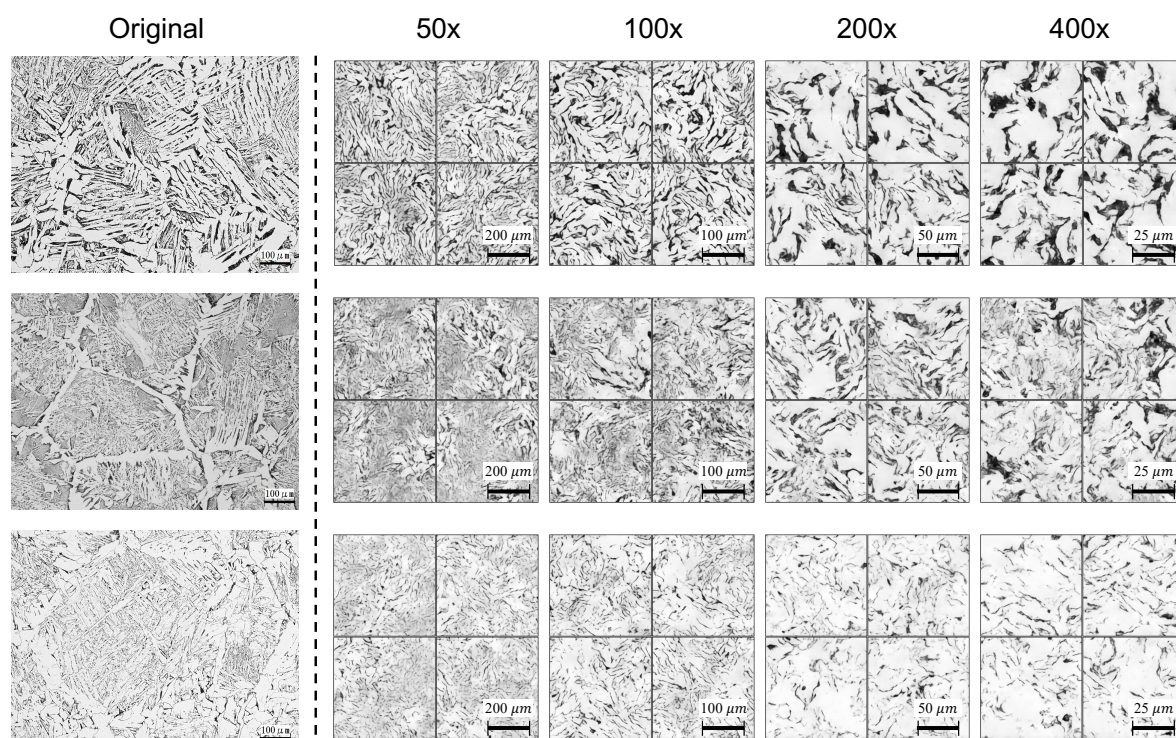


図 38: いくつかの鉄鋼種に対して倍率を変化させた場合に生成される組織。ただし、冷却速度は 1.0°C/s に固定している。

とを確認した．一方で，旧オーステナイト粒界のネットワーク状の構造や鉄鋼種2に見られるような直線的な層状構造など，今回用いた顕微鏡写真の視野の中で比較的大域的な構造は，推定組織では不明瞭である．PixelCNN では式 (5) で定義されるように，画像内の大域的な依存関係を，局所的な相関の積として定義するため，画像内の相関が距離に応じて指数的に減少する．そのため，PixelCNN によって，旧オーステナイト粒界や層状構造のような大域的な構造が獲得しづらいと考えることができる．これは，より多くのデータを用いることによってより明瞭になることが期待できるが，現時点のデータセットでは不明瞭である．

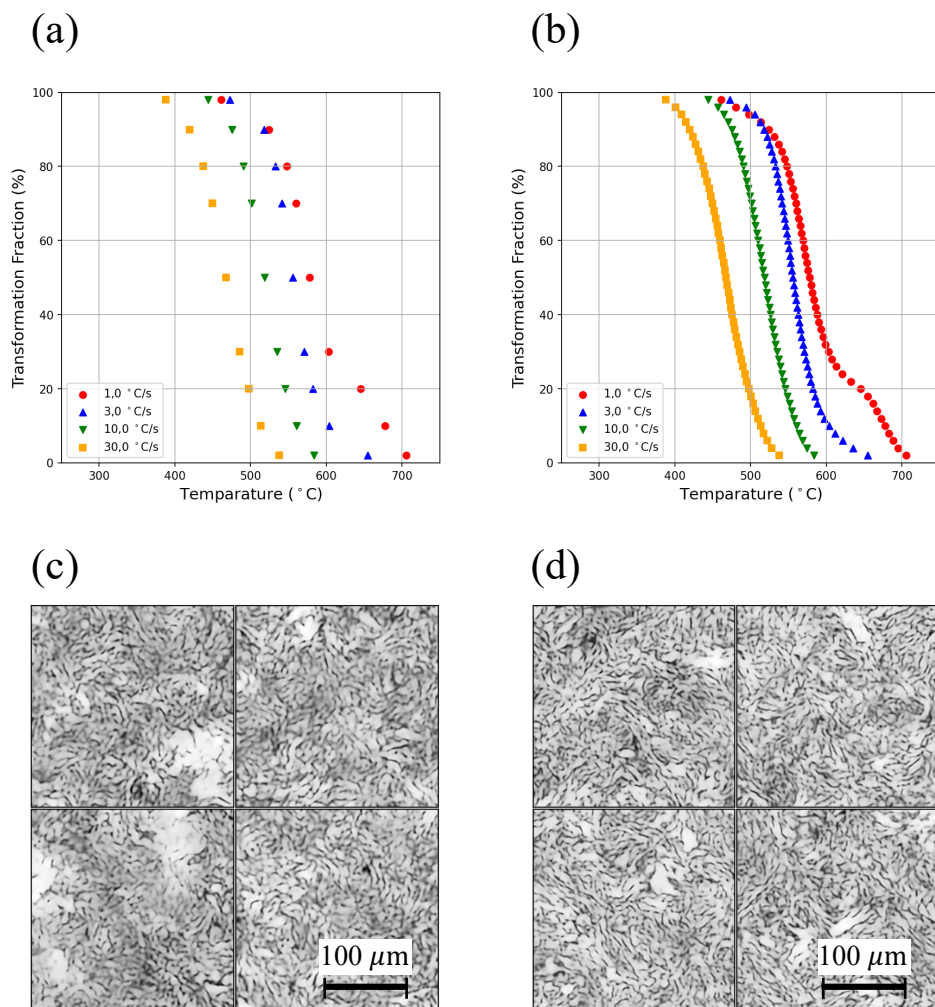


図 39: 変態曲線を表記するプロット点数と推定される組織の違い．鉄鋼種 5 を対象とする．(a)9 点で変態曲線を表記した場合．(b)49 点で変態曲線を表記した場合．(c)9 点のデータから推定される組織．(d)49 点のデータから推定される組織．

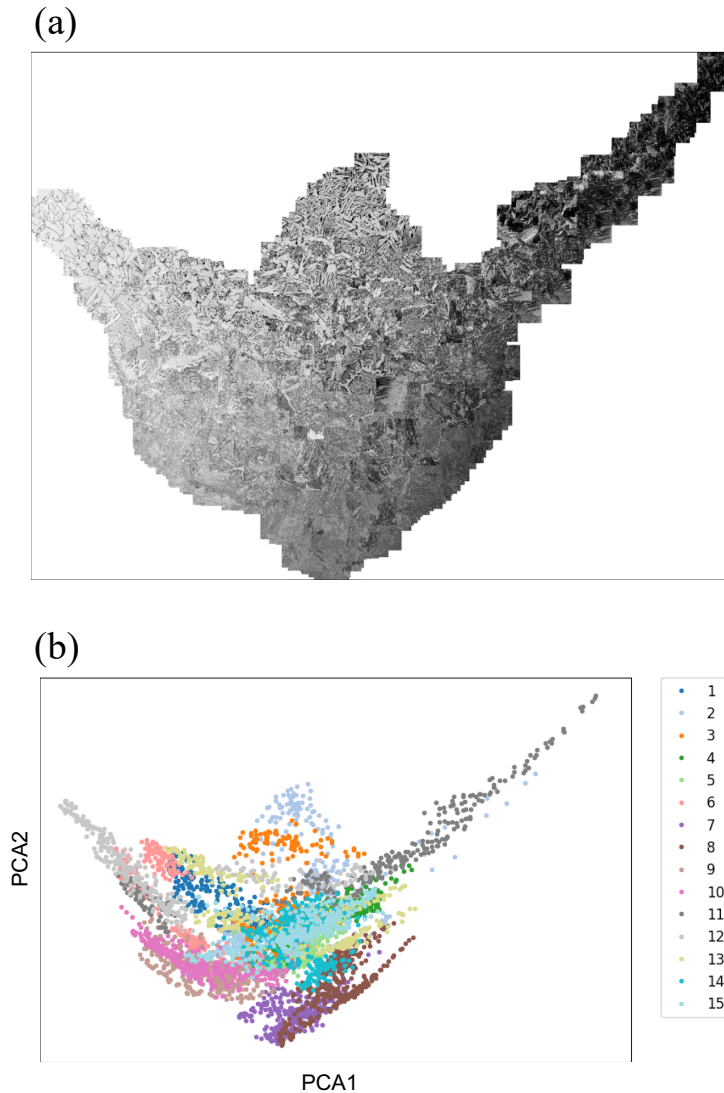


図 40: VQVAE によって抽出される特徴量空間の可視化と各鉄鋼種との対応. (a) 特徴量空間の主成分分析による可視化. (b) 鉄鋼種ごとに色分けしたプロット.

図 39 に変態曲線を表記するプロット点数による推定組織の違いを示した. ここでは, 例として鉄鋼種 5 に関する結果を示している. 図 39(a) と (b) にそれぞれ 9 点と 49 点のプロットによって表記される変態曲線を示している. また, 図 39(c) と (d) にそれぞれ, 9 点と 49 点の変態曲線によって推定される冷却速度 1.0°C/s に対する組織を示している. 図 39(a) と (b) の比較から, 9 点の場合, 変態曲線の局所的な曲率などの情報が失われている可能性が考えられる. 例えば, 図 39(b) では, 冷却速度 1.0°C/s の場合に, 温度 650°C , 変態率 20% 付近に極大値を持っていることが確認できるが, 図 39(a) では不明

瞭である。また、図 39(c) と (d) の比較から、図 39(d) の方がより微細な構造が鮮明になることが確認できる。これらの結果から、変態曲線を表記するプロット点数の増大に伴って、変態挙動の情報が拡充され、結果として推定組織が明瞭になることが確認できる。

参考のために、図 40に本研究の枠組みによって抽出される特徴量空間の主成分分析による可視化とそれぞれの鉄鋼種との対応を示した。この場合も、特徴量空間での連続的な分布が確認でき、特徴量空間での距離が組織の類似度に対応することが確認できる。

4.2.4 物理モデルとの融合による組織推定に対する効果

ここでは、本研究の与える深層学習の枠組みと物理モデルの融合によって期待される効果について議論する。その効果を検討するために、ここでは二つのモデルを考える。一つは、本研究の深層学習モデルのみで化学組成と熱処理条件から直接に組織を推定するモデルであり、もう一つは物理モデルを介して化学組成と熱処理条件から変態挙動を計算し、計算された変態挙動から組織を推定するモデルである。しかし、上述のように、実際の物理モデルを用いた場合、推定される組織の精度は用いる物理モデルの精度や物理モデルそのものの適用可能範囲に影響される。その影響を排除するために、本研究では後者の代わりに、本研究の深層学習モデルを図 32に示した実験的に得られる変態挙動を用いる。つまり、実験を適切に説明する物理モデルが得られたと仮定して、その物理モデルと本研究の枠組みを組み合わせた時の組織推定に関して仮想的に議論する。簡単に要約すれば、深層学習モデルを用いて、化学組成と熱処理条件から直接に組織を推定する場合と、それらを変態挙動に「翻訳」し、その変態挙動から組織を推定する場合の二つを比較する。

上述の二つのモデルを用いて、未知の組成の組織推定問題を考える。つまり、ある組成の組織に対するデータを訓練データから取り除き、深層学習モデルを訓練しその組織を推定する。前者のモデルに関しては、化学組成と冷却速度から直接に深層学習のみを用いて組織を推定し、後者のモデルに関しては、物理モデルが与えると仮定した変態挙動と冷却速度から組織を推定する。ここでは、鉄鋼種 5 を対象とした。図 41にそれぞれのモデルを用いて、鉄鋼種 5 に対して推定された組織を示した。図 41(a) が実験的に得られた鉄鋼種 5 の組織画像であり、図 41(b) と (c) がそれぞれ、変態挙動から推定された組織と化学組成から直接深層学習のみを用いて推定された組織である。定性的に変態挙動からの推定の方が、組織の特徴的な構造を捉えていることが分かる。一方で、化学組成から直接推定した場合、ほとんどノイズのような組織を生成しており、組織の特徴的な構造に関してはほとんど確認できない。この結果は、はじめに化学組成と熱処理条件を変態挙動に変換することで組織推定の精度が向上することを示している。言い換えれば、深層学習モデルと物理モデルの融合が組織推定性精度の向上に寄与することを示唆している。

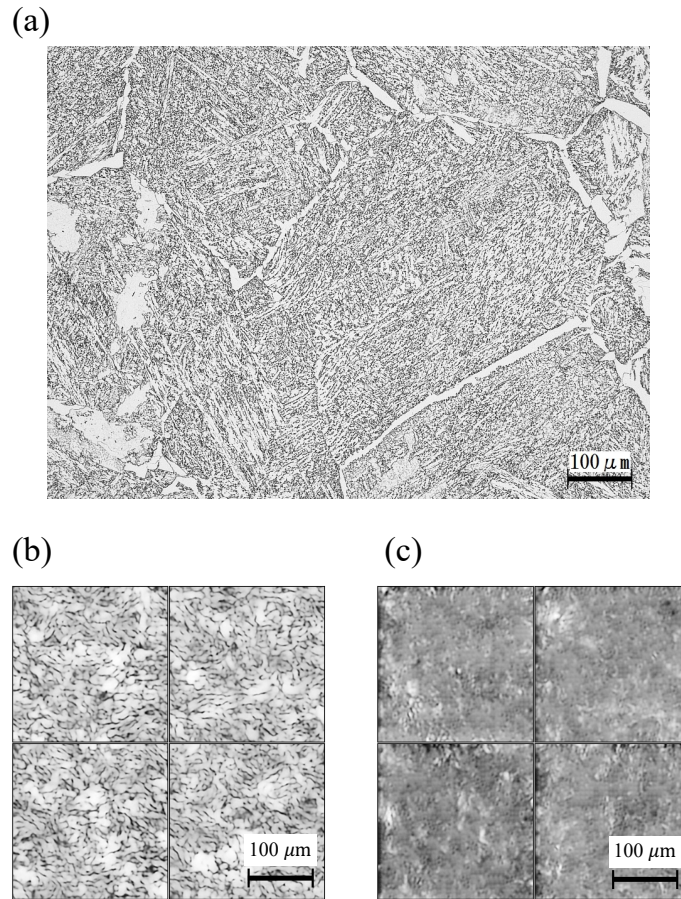


図 41: 未知の組織に対して，変態挙動もしくは化学組成・熱処理条件から推定される鉄鋼組織．(a) 対象とした鉄鋼種 5 に対する実験的に得られた組織．(b) 変態挙動から推定された組織．(c) 化学組成と熱処理条件から直接推定された組織．

物理モデルとの融合による組織推定に対する効果を定量的に検証するため，図 40 に示した特徴量空間における未知組織の分布推定問題を考える．鉄鋼種 5 を訓練データから取り除いて上述の二つの深層学習モデルを訓練し，それぞれのモデルを用いて鉄鋼種 5 の特徴量空間での分布を推定した．特徴量空間における，正解データの分布とそれぞれの深層学習モデルに含まれる PixelCNN を用いて推定される分布を図 42 にまとめた．また，正解データの分布と推定される分布の重心間の距離を計算した．それに関しても，図 42 中に示した．図 40 から分かるように，特徴量空間の距離は組織の類似度の一つの指標となる．まず，図 42(a)-(d) に示した分布から，2 次元空間に圧縮しているためやや不明瞭ではあるが，物理モデルとカップリングした場合の方が，訓練データに近い分布を推定していることが分かる．また，計算された重心間の距離に関しても，物理モデルとカップリ

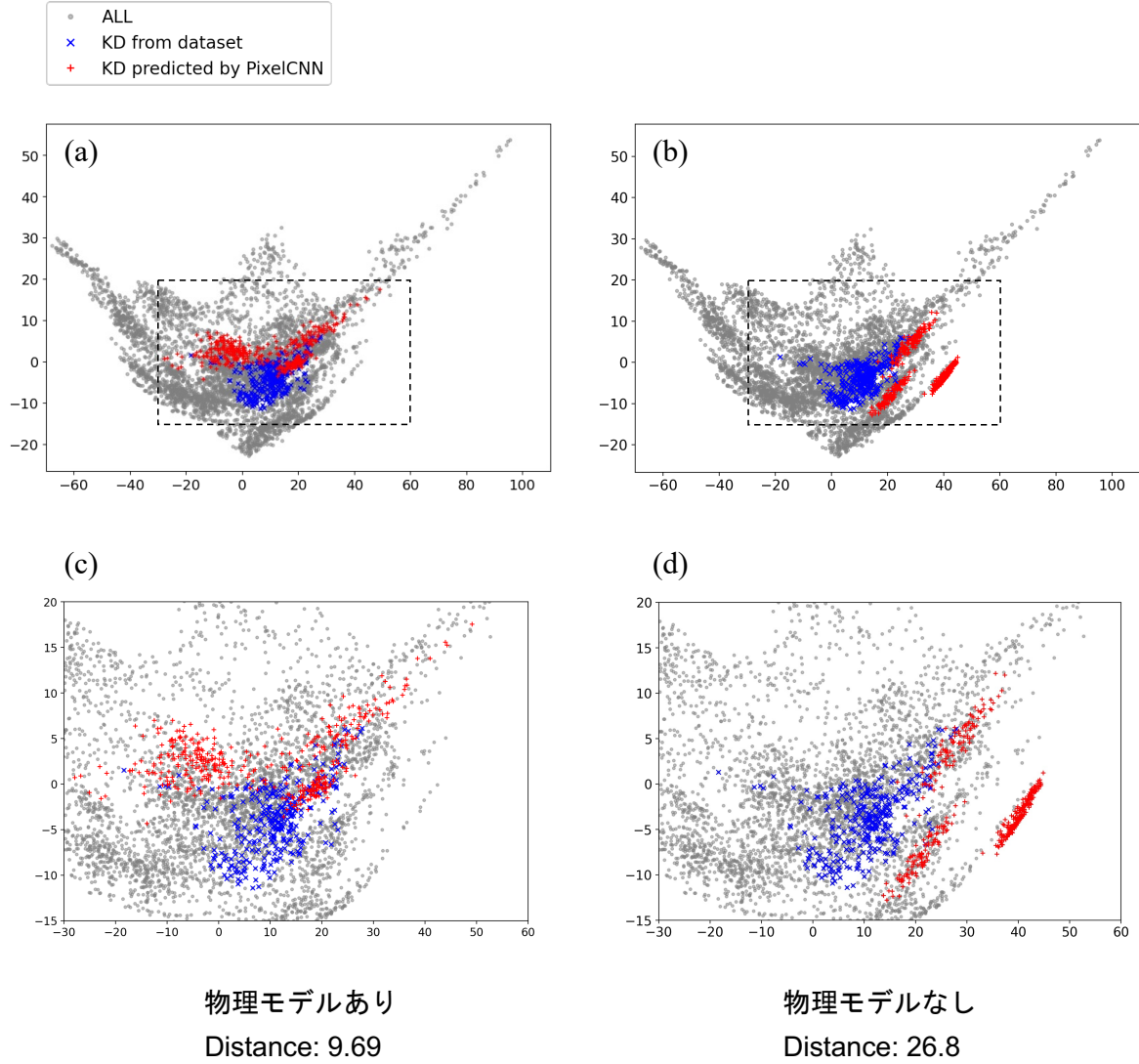


図 42: 未知組織の推定の特徴量空間における可視化. (a) 物理モデルとのカップリングした場合. (b) 物理モデルを用いることなく深層学習のみによる化学組成と熱処理条件からの推定の場合. (c) 図 42(a) の点線の領域の拡大図. (d) 図 42(b) の点線の領域の拡大図.

ングした場合の方が優位である. これらの結果は, 物理モデルとのカップリングによって深層学習モデルの精度が向上する定量的な根拠の一つである.

最後に, 本研究の枠組みと従来の生成モデルの代表的な例である Conditional VAE [126] のそれぞれを用いた未知組織の推定を比較する. 図 43に本研究の枠組みと VAE を用いて変態挙動から推定される組織の比較を示す. また, 図 44に, それぞれの枠組みを用いて変態挙動から推定される未知組織の特徴量空間における分布の比較を示す. ただし, 図

44(a) は図 41(a) と同一である．また，正解データの分布と推定される分布の重心間の距離を計算した．それに関しても，図 44中に示した．上述した通り，特徴量空間の距離は組織の類似度の一つの指標となる．これらの結果から，本研究の枠組みは，未知組織に関する組織推定に関して，従来手法である VAE より明らかに優位であることが確認できる．これは，本研究の枠組みが従来手法に比べて材料設計に適した手法であることを示す一つの根拠である．

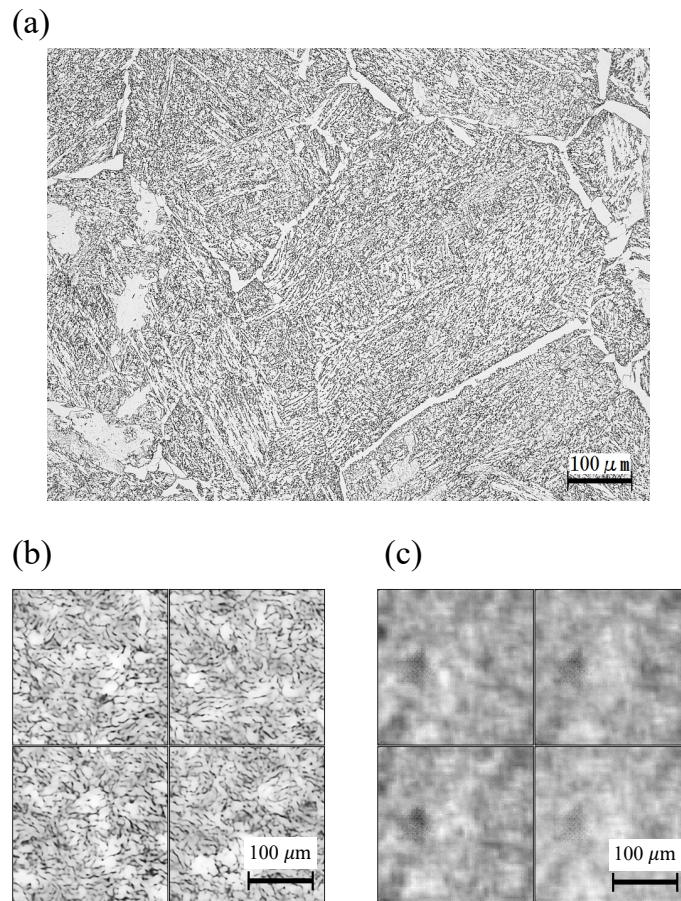


図 43: 本研究の枠組みと VAE を用いた未知組織の推定．(a) 対象とした鉄鋼種 5 に対する実験的に得られた組織．(b) 本研究の枠組みによって変態挙動から推定された組織．(c) VAE を用いて変態挙動から推定された組織．

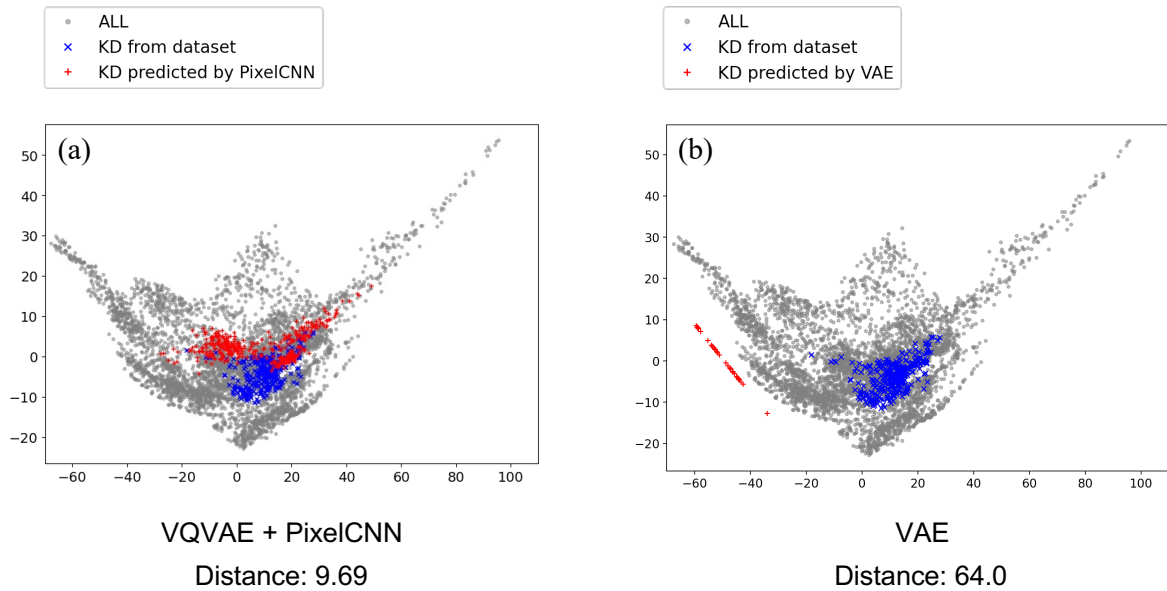


図 44: 本研究の枠組みと VAE を用いた未知組織の推定の特徴量空間における可視化.
(a) 本研究の枠組みを用いて変態挙動から推定される未知組織の特徴量空間における分布の推定. 41(a) と同一の図である. (b) VAE を用いた変態挙動から推定される未知組織の特徴量空間における分布の推定.

4.3 結論

この章では、本研究の与える深層学習による枠組みと分野に蓄積された知見の親和性を議論する目的で、鉄鋼組織推定問題を検討した。物理モデルとしては、組織推定の文脈で代表的なモデルである JMAK 式を想定した。特に、物理モデルとの融合が深層学習モデルによる組織推定に与える効果について議論した。そのために、本研究では深層学習モデルによって化学組成と熱処理条件から直接推定する方法と、物理モデルを介して化学組成と熱処理条件から変態挙動を計算し、その計算された変態挙動から深層学習モデルを用いて組織推定を行う方法を比較した。ただし、実際に物理モデルとのカップリングによって組織推定を行った場合、推定組織の精度は物理モデルの推定精度やその適用限界に影響される。この影響を排除するために本研究では、後者の代わりに、実験で得られる変態挙動を良く再現する物理モデルが得られていると仮定して、実験によって得られた変態挙動から鉄鋼組織を推定することを考えた。その結果、後者は前者よりも精度良く組織を推定できることが定性的にも定量的にも確認された。この結果は、物理モデルと深層学習の融合によって、深層学習単独よりも推定精度が向上することを示唆している。同時に、実験的

に得られた変態挙動をうまく再現する物理モデルを得ることができれば、本研究の枠組みと融合することで、組織の空間配列などを含めてここで与えた程度の推定が可能であることも示している。また、本研究が、深層学習と物理モデルの融合の第一歩となることを示すものである。換言すると、物理モデルによるデータの適切な「翻訳」が深層学習の精度向上に寄与することを示唆する。この意味で、本研究は深層学習と物理モデルを融合する一つの基本的な雛形を与えるものである。

第5章 分子構造設計への展開

この章では、材料構造の階層性に着目した本研究のアプローチの一般性を示すために、他分野への応用として本研究の枠組みを用いた分子構造の最適化問題に関して議論する。この章の結果は、Journal of Chemical Information and Modeling に掲載されている [127].

5.1 背景

医薬品設計のような分子設計における目的は逆設計である。つまり、所望の特性を有する新規の分子もしくは改良された分子を同定することである。そのための最も重要な一步は、解析の対象となり得る化合物の候補を選び出すことである。しかし、探索空間の広大さからこれは極めて時間のかかる作業である。例えば、医薬品候補化合物は 10^{23} から 10^{60} と推定されているが、実際に合成されている全分子数は 10^8 のオーダーである [128]. 実験技術の発展に関わらず、実験のみから特定の応用に適した分子を発見することは並外れて困難なことである。

近年、計算分子設計の分野においても深層学習は注目されている。特に、深層学習を基礎とする生成モデルの誕生はより効率的な分子設計のための有望な解決策を提供すると期待されている [129]. 生成モデルの主要な例として、VAE [22,126], GAN [23], RNN のような自己回帰モデルを挙げることができる。VAE [67,130–136], GAN [137–141], RNN [142–155] を用いた分子生成へ向けた試みも数多く存在する。加えて、新規の医薬品候補分子を生成する手法として sequence-to-sequence autoencoder [156] を用いることも提案されている [157]. 生成モデルを用いた分子生成の基本的な発想は、まず生成モデルによって分子群の持つ分布を推定し、推定した分布を用いて所望の特性を持つ分子をサンプルしようというものである。これは、Chemical Space と呼ばれる化合物分子の空間をモデル化し、その中で所望の特性を有する分子を探索する試みであると言い換えることができる。

深層学習を用いるための分子構造の表現方法としては様々なものが存在する。例えば、Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) [158] や、二次元 [159] 及び三次元グラフ表現 [160,161] などが存在する。全ての分子表現の中で、SMILES はその取り扱いの容易さと自然言語処理との親和性の高さから、最も頻繁に使われる表現方法である [129]. また、自然言語処理への応用の多い RNN と SMILES は相性が良い。実際、Flam-Shepherd らによって SMILES を用いた RNN がその他の手法より高い性能を示す

ことが報告されている [162]. 一方で、グラフ表現では、分岐構造や環状構造などの分子の空間構造が明示的に表現されているが、SMILES では空間構造が一次元の文字列に埋め込まれて暗に表現されている. 結果として、環状構造の始まりと終わりを表す文字などのように、SMILES 列の中で離れた文字が強い相関を持つ場合がある. しかし、RNN では暗に SMILES 列中の距離に応じて単調に減衰する相関を導入しているため、SMILES を用いた RNN は分子の本来持っている空間構造を効率的に捉えることが難しい可能性がある. そのため、本研究では、より効率的に SMILES 列に埋め込まれた分子内の空間構造を捉えるための新たな自己回帰モデルとして、PixelCNN を検討する.

この章では、通常、画像のような二次元のデータ生成に用いられる PixelCNN [89,90] の医薬品分子などの分子構造設計への応用の可能性について議論する. PixelCNN と従来の RNN の決定的な違いは、PixelCNN では、SMILES 列の中で隣り合っていない文字間に直接の結合 (ショートカットリンク) が存在することである. この章にまとめる研究の動機は、このショートカットリンクによって暗に SMILES 列内の文字間に周期的な相関が導入され、分子の空間構造をより効率的に捉えることができると期待されることである. また、周期的な相関の導入は、分子構造の局所的な構造に着目することであると言い換えることができ、結果として、人間の研究者が医薬品分子を設計するのと同じように、いくつかの構成単位を組み合わせることによる分子設計を可能にすると期待される. このように PixelCNN の分子設計への応用は興味深いものであるのに関わらず、ほとんど議論されてこなかった. そのため、この章では従来の RNN と比較し、分子設計の文脈における PixelCNN の特徴とメリットを明らかにする. 特に、PixelCNN の Fragment-Based Drug Discovery (FBDD) への応用に関して議論する [163,164]. FBDD は、特定の部分構造を持つ分子に関して、性能を最適化する分子構造の探索による医薬品設計の手法である. 直接に生成される分子の特定の部分構造を固定することは、分子生成を潜在変数などを介して暗に制御する VAE や GAN などの手法では困難であり、FBDD は SMILES 列の文字間の相関を直接議論できる自己回帰モデルの最も重要な応用の一つである [145].

この章は、以下の内容を含んでいる. (i) PixelCNN の基本的な構造と如何にして分子生成へ適用するかについて. (ii) RNN との比較を行うことで、PixelCNN の特徴とメリットを明らかにする. 特に、PixelCNN を分子設計へ適用する上での可能性を明らかにするため、PixelCNN もしくは RNN を基礎とする枠組みを、指定した特性を持つ分子構造を推定する問題と fragment growing による最適構造探索問題の二つの文脈で議論する. (iii) PixelCNN と RNN の枠組みの構造としての違いを説明するために、PixelCNN 与える分子 SMILES の持つ周期的な構造について議論する.

5.2 方法

5.2.1 分子設計の文脈における Pixel Convolutional Neural Network

ここでは、PixelCNN を分子設計に応用する上で重要な PixelCNN の構造について説明する。PixelCNN は RNN と同様に、式 (9) によって表される SMILES 列内の文字間の確率的相関をモデル化する自己回帰モデルである [89, 90]。

$$P(\mathbf{x}|\mathbf{h}) = P(x_1|\mathbf{h}) \prod_{i=2}^{n_r \times n_c} P(x_i|x_1, \dots, x_{i-1}, \mathbf{h}), \quad (9)$$

この式は、本質的には式 (5) と同一であるが分子設計の文脈に合わせて表現を変えてある。式中の、 $\mathbf{x} = x_1 x_2 \cdots x_{n_r \times n_c}$ は SMILES 列を表し、 x_i は文字列中の i 番目の文字を表している。 \mathbf{h} は条件として与える分子特性を表している。また、 n_c と n_r はそれぞれ、入力データの行と列の数に対応する。PixelCNN は元々、入力データとして正方形データ ($n_c = n_r$) を想定しているが、この章では、入力データとして一般の長方形データ ($n_c \neq n_r$) を考える。式 (9) によって、与えた分子特性 \mathbf{h} に依存した SMILES 列中の文字間の確率的相関が定義される。換言すると、式 (9) によって構造・特性連関が決定される。

PixelCNN と RNN は、共に式 (9) に示される確率分布をモデル化する。しかし、PixelCNN ではこの確率分布をモデル化するために畳み込み演算を用い、RNN では Long Short-Term memory (LSTM) [165] や Gated Recurrent Unit (GRU) [166] と呼ばれる再帰的隠れ層を用いてこの確率分布をモデル化する。このモデル化の違いが与える決定的な違いは、それぞれのモデルで定義される文字間の相関である。PixelCNN において、2次元の畳み込み演算を用いることは、SMILES 列で隣接しない文字間に直接のリンクを導入することであると解釈することができる。一方で、RNN においては SMILES 列で隣接する文字間にのみ隣接関係が存在する。つまり、PixelCNN においては周期 n_c を持つ周期的な相関が暗に導入され、RNN においては距離に関して単調減衰する相関が暗に導入される。この導入される相関の違いはそれぞれのモデルの性能に影響を与えるはずである。これに関して、結果と考察で議論する。

図 45(a) に PixelCNN の概要図を示している。それぞれのピクセルが SMILES 列に含まれる文字を格納している。式 (9) で定義される確率分布を 2次元の畳み込み演算によってモデル化するために、部分的に次の層とのリンク（依存関係）の切断されたフィルターを用いる [89, 90]。図 45(a) 中の赤色の矢印は、PixelCNN で実装される局所的なピクセル間の依存関係を示しており、図 45(a) 中の黄色のピクセルは局所的に青色のピクセルに

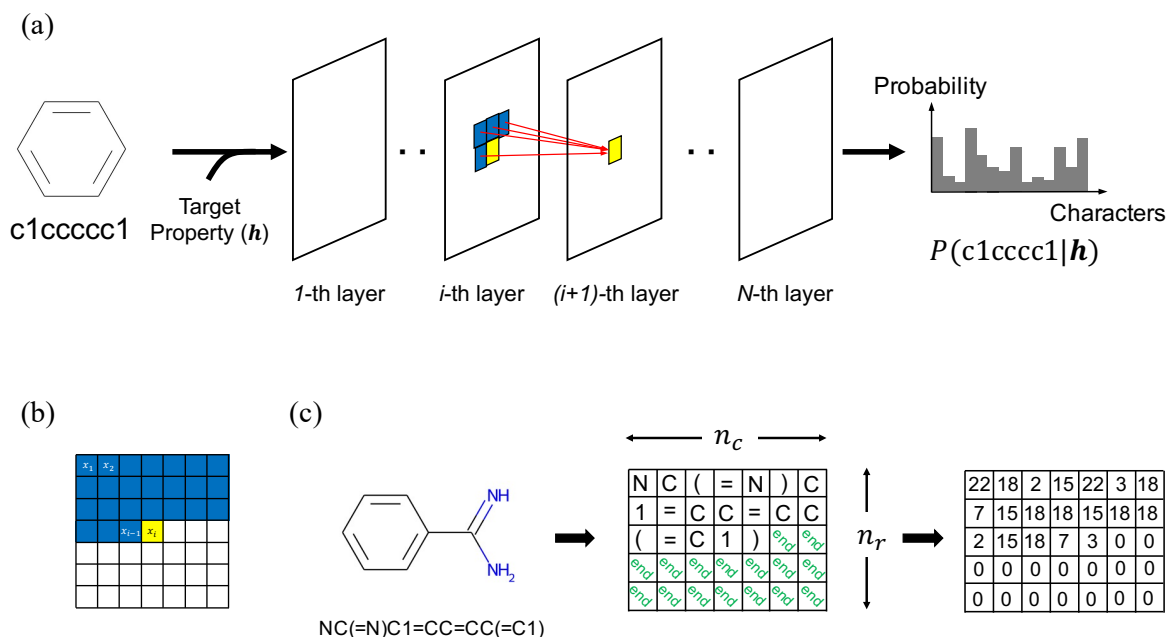


図 45: PixelCNN の構造と実装. (a)SMILES に PixelCNN を適用する概念図. ピクセル間の依存関係を実現するために, 図中で青色で示される L 字のフィルターを用いる. 赤の矢印が PixelCNN で実装されるピクセル間依存関係である. 黄色で示されるピクセルは局所的に青色で示されるピクセルに依存する. (b)PixelCNN において仮定される文字間相関. 中央の黄色のピクセルで表される文字 x_i が, その文字よりも左と上に存在する青色で示される文字 x_1, x_2, \dots, x_{i-1} に依存して決まる. (c)PixelCNN に入力する際の SMILES データに対する前処理. PixelCNN に入力するために文字列データを長方形の二次元データに変換する. 変換前に, 文字列の最後に余分な文字を追加しデータセット全体の文字列の長さを揃える. 追加する文字は図中では"end"で表されている. その後, それぞれの文字を対応するインデックスに変換する. また, 長方形のアスペクト比を決定する n_c と n_r に関しては, その積が訓練データセット中の SMILES の最大長さより大きければ任意に選択することができる.

依存する. このような特殊な畳み込み層を複数重ねることで, 図 45(b) で示す文字間の依存関係を 2 次元の畳み込み演算によって実現している. 中央の黄色で示される文字は, 青色で示される文字全てに依存する. この章で示す解析に関しては, 畳み込み層の数は 15 に設定した. 畳み込み演算の後に, ソフトマックス層に接続することで, それぞれのピクセルに対して各文字に関する確率分布を推定することができる. ソフトマックス層によって推定される文字の候補の数は, 訓練データに含まれる SMILES 列を構成する文字の総

数によって決定される．この章で用いる訓練データセット [167] に関しては，データセットに含まれる文字の総数 34 と文字列の終わりを表す文字を合わせて，文字の候補は 35 である．データセットの詳細に関しては次の節で示す．

図 45(c) に示すように，1 次元の SMILES 列データは，PixelCNN に入力するために 2 次元のデータに変換される．この変換の前に，データセット中の全ての SMILES 列の長さを揃えるために余分な文字を追加する．追加する文字に関しては，図 45(c) 中で end と示されている．また，それぞれの文字は対応するインデックスによって置き換える．通常，RNN による分子設計では，入力データのそれぞれのインデックスを，対応するインデックスの要素のみが 1 その他の要素に関しては 0 のベクトルに置換する one-hot エンコーディングと呼ばれる手法が用いられる．しかし，本研究では，画像データのピクセル値からの類推に従って，インデックスの値そのものを格納する単一のテンソルによって分子を表記する．ここで重要なことは，PixelCNN による分子設計において入力データの形状は一意ではない．入力データの形状は，訓練データに含まれる SMILES 列の最大長さによって決定される．例えば，データセットに含まれる SMILES 列の最大長さが L_{max} であった場合， n_r と n_c は $n_r \times n_c$ が L_{max} より大きければ，任意の整数を設定することができる．加えて， n_r と n_c は等しい必要もない． n_c は 2 次元データにおいて，積み重ねる SMILES 列の断片の長さに対応するため，SMILES 列に導入される周期の長さに対応する．そのため，この入力形状の任意性から，ユーザーは解きたい問題に応じて n_c を変更することによって導入する周期を簡単に変更することができる．換言すれば，これは材料構造の特定の階層の構造に着目した相関の獲得が可能であることであり，本研究の重要な特徴である．本研究で用いる ZINC データセット [167] の場合， $L_{max} = 110$ であるため， $n_r \times n_c$ が 110 より大きければ， n_r と n_c は任意の整数に設定することができる．入力データの形状がモデルの性能にどのような影響を与えるかに関しては，次の節で示す．

PixelCNN の訓練に関して，既に 2 章で示しているがここでも簡単に示す．PixelCNN では，以下に再掲するクロスエントロピー損失を用いて訓練する．

$$Loss = - \sum_i c_i \log p_i, \quad (10)$$

ただし， c_i は入力 SMILES 列に含まれる i 番目の文字に対応するインデックスの要素が 1 でその他の要素が 0 であるカテゴリカル分布である．また， p_i は PixelCNN によって推定される i 番目の文字に対する確率分布である．

図 46 に，PixelCNN を用いた分子生成を示している．PixelCNN は与えた文字列に続く文字の確率分布を出力することができる．そのため，図 46 に示したように，繰り返しサンプルをすることで特定の特性に対応した SMILES 列を生成することができる．これ

は、RNN での分子生成と全く同様のプロセスである。このように分子生成を行うため、長さ m を持つ fragment が既に決定されている状態で、 $(m + 1)$ 番目の文字からサンプルすることも容易である。そのため、PixelCNN や RNN を FBDD に応用することも容易である。これが、PixelCNN や RNN の利点の一つである。

5.3 結果と考察

この節では、通常の RNN と比較を行い、PixelCNN の特徴とメリットを議論する。そのために、本研究では Gated Recurrent Unit (GRU) [166,168] を基礎とする RNN モデルを準備した。ただし、モデルの構造及びパラメータに関しては Zheng らによって報告されているものを参考に決定した [143]。特に、以下の二点に関して PixelCNN と RNN の性能を比較する。

- (i) 指定した特性を持つ分子構造を推定する能力。
- (ii) FBDD への応用のための化合物の成す空間の探索能力。

5.3.1 分子構造データセット

PixelCNN と RNN の訓練のためのデータセットとしては、ZINC データセット [169] から 250000 個の化合物データをランダムに取り出したものを準備した。このデータセットは Aspuru-Guzik のグループによって公開されているものである [167]。SMILES データはデータセットに含まれる全ての SMILES 列を構成する 34 種の文字と文字列の終わりを表す文字 1 種の合わせて 35 種の文字を用いて符号化した。また、データセットに含まれる最長の SMILES の長さは 110 であった。次に、PixelCNN に入力するために、SMILES を $n_c \times n_r$ の長方形データに変換する。ただし、このデータはそれぞれのピクセルがある文字に対応した 0 から 34 の数字を格納している。また、長さが $n_c \times n_r$ よりも短い SMILES 列に関しては、文字列の後に余分な文字を追加することで、長さを $n_c \times n_r$ に揃えた。対象とする特性に関して、本研究では、オクタノール/水分配係数 (logP), Synthetic Accessibility Score (SAS) [170], Quantitative Estimation of Drug-likeness (QED) [171] を考える。図 47 に訓練データセットに含まれる分子の特性分布を示している。PixelCNN や RNN の与える分子の検証・解析には、RDKit を用いた [172]。

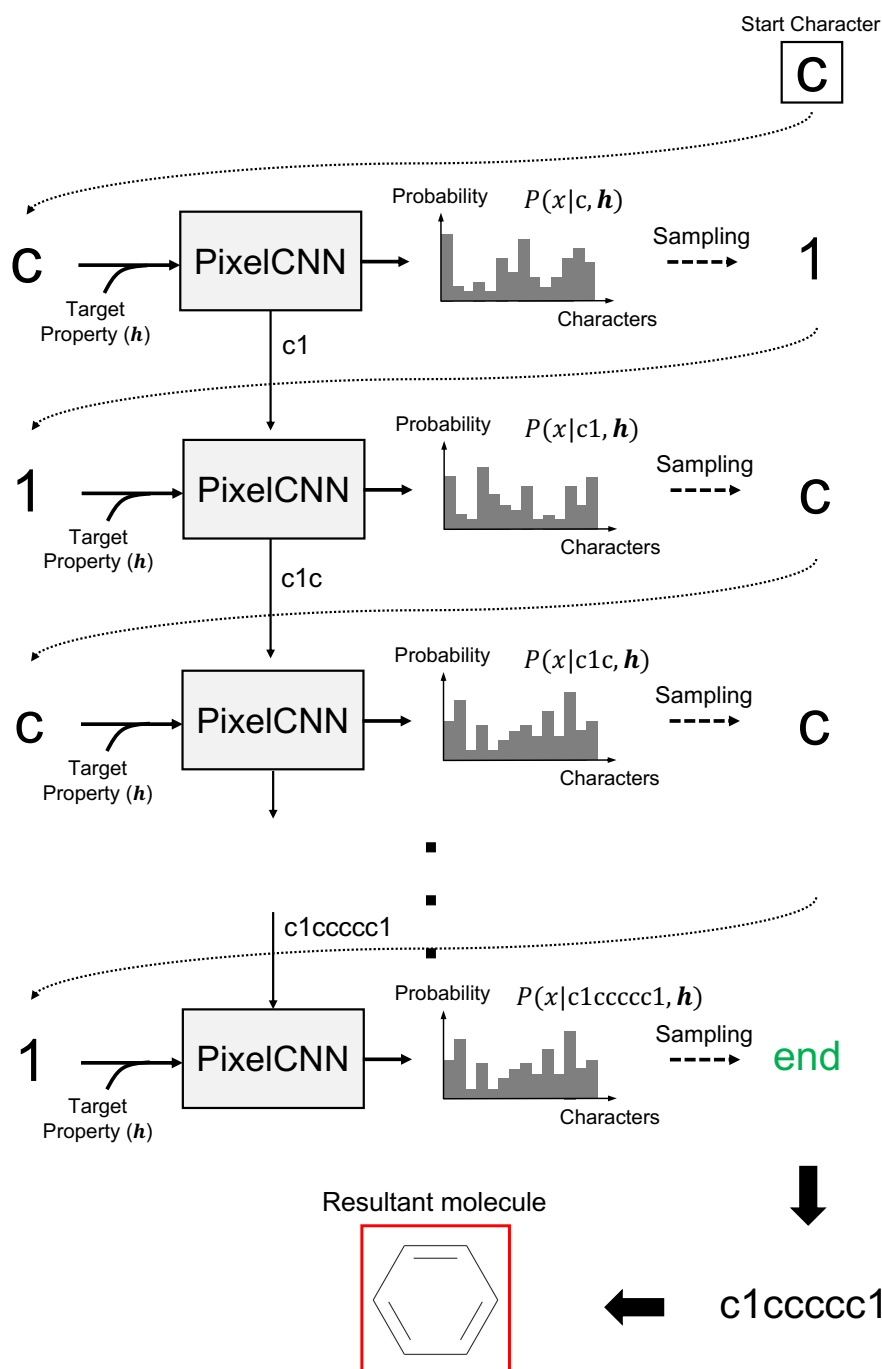


図 46: PixelCNN による分子構造生成プロセスの模式図。PixelCNN はそれまでの文字列と分子特性などの与えた条件 h から、それに続く文字の確率密度関数を出力する。図にあるように、PixelCNN を繰り返し用いることで、特定の条件に対応する分子で構成される分子群を生成することができる。

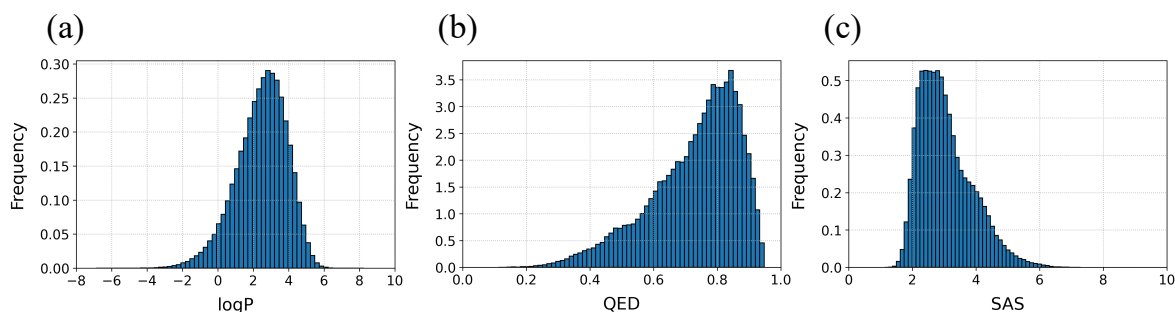


図 47: ZINC データセットに含まれる分子の特性分布. それぞれ, (a)logP, (b)QED, (c)SAS に関する分布である.

5.3.2 ベンチマークによる PixelCNN の性能の検証

まず, GuacaMol [173] と呼ばれる標準的なベンチマークテストを用いて PixelCNN の基本的な性能について議論する. 特に, 本研究では, 訓練データセットの分布をいかに捉えることができるかを測る distribution-learning benchmark について主に議論する. 対象とするモデルを評価するために, distribution-learning benchmark は, Validity Uniqueness, Novelty, KL divergence, Fréchet chemnet distance (FCD) [174] の 5 つの指標を含んでいる. Validity ベンチマークは, 生成された分子構造 (SMILES 列) が SMILES 文法を満たしているかを評価する. Uniqueness ベンチマークはいくつかの分子を生成した際に, 分子の重複がいかに少ないかを測る. Novelty ベンチマークは, 訓練データに含まれる分子を生成しやすいほど, スコアが下がる. また, KL divergence と FCD は訓練データセットに含まれる分子の分布と生成分子の分布の類似度を測るために利用される. KL divergence は生成分子が訓練データと同じくらい多様であることを課すという意味で, 生成分子の多様さを測ると考えることができる [173]. また, FCD によって, 生成された分子が多様で, 実際に存在する分子と同様の化学的・生物学的特性を有しているかどうかを検出することができる [174]. それぞれの指標に関しては, 参考文献 [173, 174] で詳しく議論されている.

上述の 5 つの指標に関して, PixelCNN と RNN を比較するために, RNN と PixelCNN のベースモデルを準備した. 上で示したように, RNN は GRU を基礎として, Zheng らの設計したモデル [143] を参考にパラメータを設定した. また, PixelCNN 中の n_c と n_r を 11 に設定し, 畳み込み層の総数は 15 に設定した. PixelCNN と RNN はそれぞれ, 準備した ZINC データセットを用いて訓練した. その後, それぞれのモデルを用いて 5 つの指標を計算した. それぞれの指標を計算するために使用した分子数は 10000 である.

表 5: RNN と PixelCNN に対するベンチマークテストの結果.

Benchmark	Random sampler	PixelCNN	RNN
Validity	1.00	0.602	0.900
Uniqueness	0.979	0.996	0.996
Novelty	0	0.9996	0.9994
KL divergence	0.999	0.964	0.985
FCD	0.947	0.820	0.886

表 5 にそれぞれのモデルのベンチマークの結果をまとめる．ただし，比較の基準として訓練データセットからランダムにサンプリングした分子群を用いてそれぞれを計算した結果を Random sampler として示している．Uniqueness ベンチマークと Novelty ベンチマークに関しては，PixelCNN は RNN と同程度の高い性能を示している．また，KL divergence と FCD に関して，幾分 RNN よりも性能は劣るものの，ほとんど大きな差はない．そのため，これら KL divergence と FCD の結果から，PixelCNN は RNN と同程度に多様な分子を生成することが示された．

加えて，Validity ベンチマークの結果から，PixelCNN は 60 % 程度の精度で文法的に正しい SMILES 列を生成することが分かる．つまり，基本的な構造的規則を捉えていることが示唆される．しかし，PixelCNN の Validity ベンチマークのスコアは RNN のスコアより，0.3 程度低い．ここで，PixelCNN の挙動を理解するために，PixelCNN によって生成される文法的に正しくない分子は，閉じていない環状構造を持っていたことを強調したい．3 章でも議論したが，PixelCNN では，一部結合の切った畳み込み層によって実現される局所的な相関の掛け算として大域的な相関が定義されるため，文字間の距離の増大に伴って相関は指数的に減衰する．これはつまり，PixelCNN では局所的に閉じた相関を仮定していると言い換えることができるため，PixelCNN は主に局所構造に注目して SMILES 列の文字間相関を抽出すると言える．一方で，RNN では状態変数として文脈情報を保持し，次の層に引き継ぐ．これが，長距離の相互作用獲得に寄与していると考えられる．そのため，PixelCNN によって SMILES 列の中で比較的離れた関係にある複雑な環状構造の始まりと終わりを表す文字などの長距離の相互作用は RNN に比べて捉えることが難しいと考えられる．結果として，PixelCNN によって生成される分子の一部は不完全な環状構造を含むため，Validity スコアが RNN よりも低い結果になったと考えることができる．PixelCNN の長距離相互作用の獲得に対する限界とその解決のための方策

に関しては [108] で議論されている．この，Validity スコアの結果は，RNN が長距離の相互作用を含めた一般的な構造的規則を PixelCNN よりも効率的に獲得できることを示している．一方で，PixelCNN で暗に導入される局所的に閉じた文字間の相関によって，PixelCNN は局所的に閉じた構造をもつ分子を生成しやすくなると予想される．この性質が分子構造最適化の文脈で利点となる可能性もある．これに関しては，fragment growing による最適分子構造探索で議論する．

もう一つの PixelCNN の性能の検証として，PixelCNN に導入する周期 n_c による性能の違いについて議論する．それぞれの周期に対するモデルは，ZINC データセットによって訓練した．いくつかの n_c を持つモデルの性能を評価するため，クロスエントロピー損失と VUN スコアを計算した [175]．VUN スコアは， $VUN = \text{Validity} \times \text{Uniqueness} \times \text{Novelty}$ のように定義される．訓練データセットからランダムに 10000 個の分子を選び出し，式 (10) に従ってクロスエントロピー損失を計算した．また，10000 個の分子生成を試み，VUN スコアを計算した．ここでは，クロスエントロピー損失を訓練データセットの分子の分布をどの程度獲得できているかの指標に用い，VUN スコアを化合物の空間を探索する性能評価のために用いる．

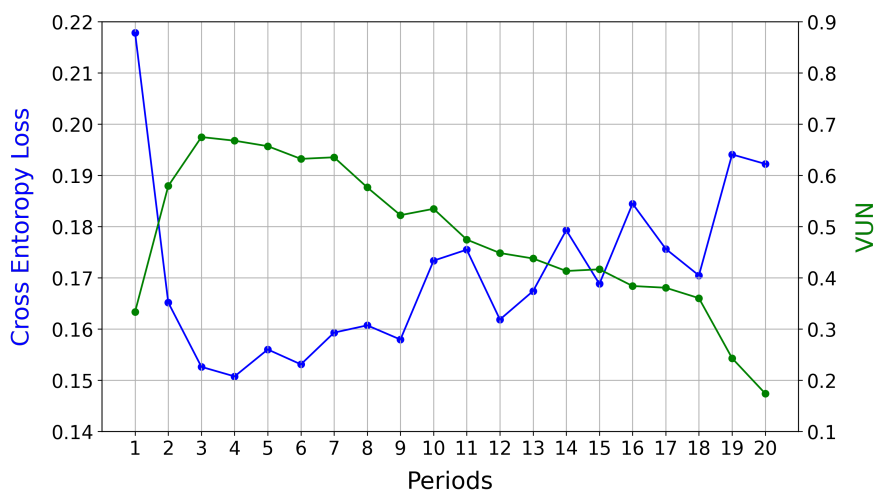


図 48: クロスエントロピー損失と VUN スコアと指定した周期の関係．

図 48にそれぞれの周期に対するクロスエントロピー損失と VUN スコアの結果を示した．これらのクロスエントロピー損失と VUN スコアの結果から，最適周期として 3 と 4 が候補になる．また，クロスエントロピー損失が 3 の倍数で極小を持つことから，最適周期は 3 であると考えられる．SMILES 表現における最適周期の化学的な意味を考えることは難しく，この最適周期は問題に依存すると考えられるが，この結果は，PixelCNN が

分子構造の周期によって化合物空間を解析できる可能性を強く示唆するものである。

加えて、VUN スコアに関して PixelCNN と RNN を比較する．周期を 3 に設定した PixelCNN の VUN スコアは 0.6748 である．また，RNN の distribution-learning benchmark の結果から VUN スコアは 0.8910 と計算することができる．それゆえに，VUN スコアに関して，PixelCNN が周期の設定によって性能が変わることを考慮に入れても，RNN は PixelCNN より高い性能を有していると言えることができる．distribution-learning benchmark の結果から，この差は Validity スコアの違いによるものである．次の節から分子設計のより具体的な文脈で RNN と PixelCNN の性能の違いについて議論していく．

5.3.3 特定の特性を有する構造の推定

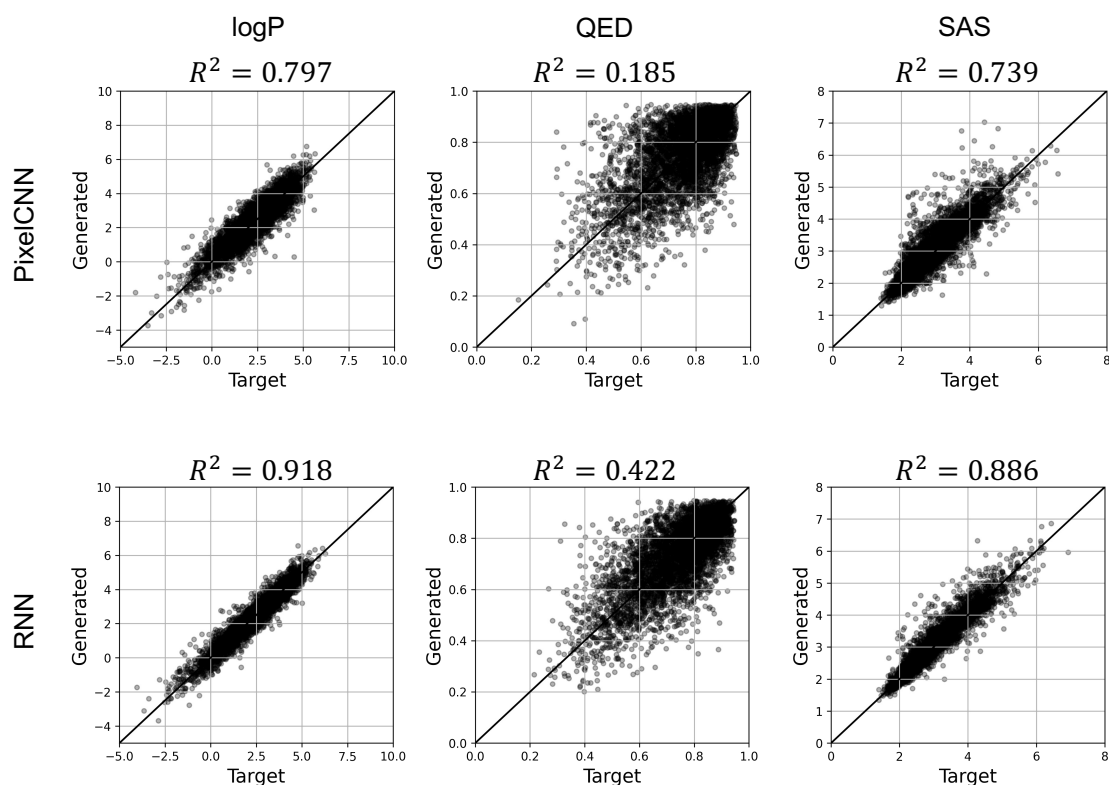


図 49: 指定した特性と PixelCNN もしくは RNN によって推定された分子が実際に持つ特性の比較のプロット．上段が PixelCNN，下段が RNN に対するプロットである．また，それぞれのプロットの上部に決定係数を示している．

PixelCNN と RNN を (i) 所望の特性を持つ分子を生成する性能に関して比較するた

めに、簡単な例題を考える。ここでは、例題として logP, QED, SAS について、特定の特性を指定したときにそれに対応する分子構造を推定する問題を考える。この例題では、PixelCNN における、 n_c と n_r はともに 11, 畳み込み層の総数は 15 に設定した。PixelCNN と RNN の訓練の後、5000 個の SMILES 列をそれぞれの SMILES 列に対して特性を指定して生成した。指定する特性としては、訓練データセットに含まれる分子をランダムに選択し、その分子の logP, QED, SAS を用いた。その後、生成された分子の特性を Rdkit を用いて計算した。

図 49 に指定した特性と、PixelCNN もしくは RNN によって生成された分子の持つ特性の関係のプロットを示す。上段が PixelCNN, 下段が RNN による結果である。また、それぞれのプロットの上部にそれぞれのプロットに関する決定係数を示している。この結果から、PixelCNN と RNN が同様の傾向を示していることが分かる。つまり、どちらのモデルに関しても、QED の精度が他の特性より低くなっている。しかし、決定係数から、ここで考えた 3 つの特性に関して、RNN が PixelCNN より精度良く指定した特性を持つ分子構造を予測できることが分かる。

次に、PixelCNN と RNN が与える分子の分布の観点で両者を比較する。また、それぞれのモデルが特定の特性を向上し得るかを議論する。この目的のために、3 つの分子群を考える：(i) 訓練データからサンプルした分子の特性をモデルに与えた時、生成される 1000 個の分子、(ii) logP のみ 50% 高い値を与えた時、生成される 1000 個の分子、(iii) 訓練データセットからランダムに選出された 1000 個の分子。ただし、(ii) の場合に関して、logP 以外の QED と SAS に関しては、サンプルした分子と同一のものをを用いた。

図 50 に、それぞれの分子群の特性分布を示している。上段が PixelCNN, 下段が RNN による結果である。それぞれに対して Kernel Density Estimation (KDE) を示している。まず、PixelCNN と RNN の結果に重大な差は見られない。PixelCNN 及び RNN に関して、それぞれの特性に対してそれぞれのモデルによって生成される分子の分布の傾向は共通している。さらに、青色の線で示される訓練データからサンプルされる分子の特性分布と緑色の線で示されるそれぞれのモデルによって与えられる分子の特性分布がよく一致していることが分かる。つまり、これらの結果から、それぞれのモデルが適切に訓練データに含まれる分子の特性分布を捉えていることが分かる。これは、distribution-learning benchmark 中の KL divergence と FCD の結果と整合性を持っている。次に、訓練データからサンプルした分子特性のうち、logP の値のみ 50% 大きくしそれぞれのモデルによって生成された分子群の特性分布を赤色の線で示している。QED や SAS といった他の特性に関しては、訓練データの分子の分布とよく一致することが分かる。一方で、logP の分布のみが右側、つまり値の高い領域へシフトしていることが確認できる。これらの結

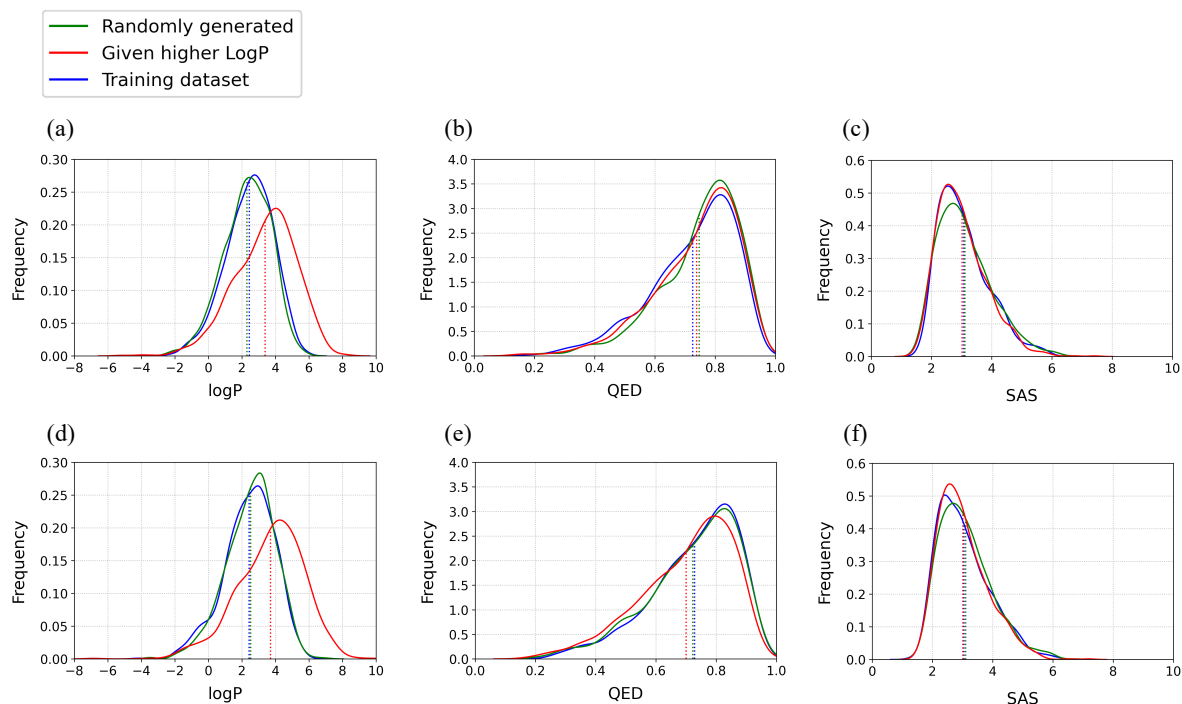


図 50: 訓練データセットからランダムに選び出された分子群と PixelCNN もしくは RNN によって二つの条件によって生成された分子群の特性分布. それぞれの分布の KDE を示している. 上段が PixelCNN, 下段が RNN によって出力された分子群に対する KDE である. 青色の線が訓練データからランダムに選び出した 1000 個の分子の分布を表している. また, 緑色の線が PixelCNN もしくは RNN によってランダムに生成された分子の分布を表している. さらに, 赤色の線が logP に関して, 訓練データからランダムに選び出した分子から 50 % 高い値を条件として与えて生成した場合に出力される分子の分布を表している. ただし, QED と SAS に関しては, 選び出された分子と同一のものをを用いた. (a), (d)logP の分布の KDE. (b), (e)QED の分布の KDE. (c), (f)SAS の分布の KDE.

果から, PixelCNN と RNN をある分子の持つ分子特性をベースとして特定の特性にのみを向上させる応用を考えた時, 2つのモデルに決定的な違いは見られなかった.

5.3.4 自己回帰モデルによって定義される分子ネットワーク

ここでは, (ii) 自己回帰モデルの重要な応用の一つである FBDD への応用のために化合物空間の探索に関して PixelCNN と RNN の性能の違いについて議論する. 自己回帰ネットワークは特定の部分構造を含む分子を生成することができる. これは, 化合物空間から特定の部分構造を含む構造を探索することと等価である. この意味で, 自己回帰モデ

ルは特定の部分構造を持つ分子間の隣接関係を定義すると考えることができる。言い換えると、これは化合物空間に与えた特性 \mathbf{h} で条件付けられた確率的な分子ネットワークが定義される。図 51 にその分子ネットワークの概念図を示す。fragment growing による分子構造最適化はこの分子ネットワークにおいて、ある特性に関する最適分子を探索する問題として定式化することができる。

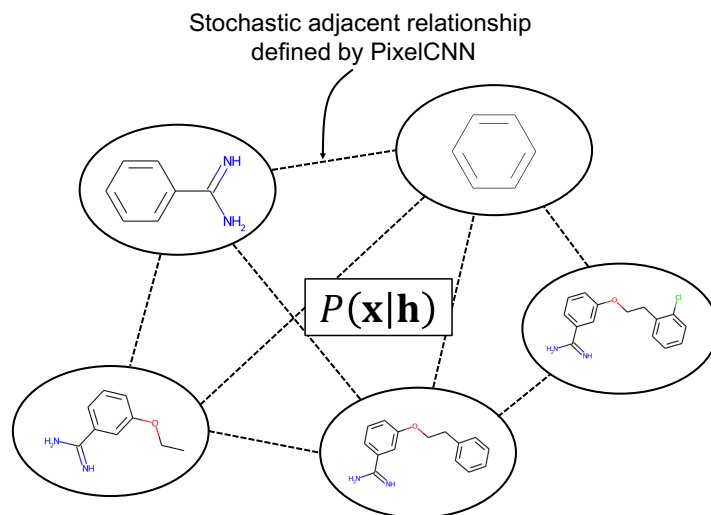


図 51: SMILES で表現された化合物の空間内に自己回帰モデルによって定義される分子ネットワークの概念図。

5.3.5 Fragment growing による最適分子構造探索

ここで、上述の分子ネットワークにおいて、ある部分構造 (フラグメント) から、そのフラグメントに次々に構造を結合することで、対象の特性に関して分子構造を最適化する問題を考える。本研究では、これを fragment growing optimization と呼ぶ。図 52 に PixelCNN による、fragment growing optimization の実装の概略図を示した。全く同様の手続きで RNN によっても、fragment growing optimization を実装することができる。図 52 中の $P(\mathbf{x}|\mathbf{h})$ は、PixelCNN もしくは RNN によってモデル化される確率密度関数を示している。fragment growing は、SMILES 列で表現された対象のフラグメントに対して、それに続く文字列を $P(\mathbf{x}|\mathbf{h})$ に従ってサンプルすることで実装した。 \mathbf{x}_i と \mathbf{h}_i はそれぞれ、 i ステップにおける SMILES 列で表現された分子構造とその特性である。本研究では、各ステップにおける分子特性の計算には、Rdkit を用いた。図 52 では、ベンゼンを探索開始分子 (0 ステップ目の分子) として与えた場合を示している。この場合は、ベンゼン

に対応する SMILES 列である "c1ccccc1" が既に決定しており，それに続く文字列をサンプルする．つまり，図 52 中，赤色で示されたピクセルが次にサンプルされる文字に対応する．また，各ステップにおいて性能を向上する方向に探索が進行するよう，各ステップでモデルに条件として与える特性を $\mathbf{h}_i + \Delta\mathbf{h}_i$ のように定義する．ただし， \mathbf{h}_i が，そのステップにおける対象のフラグメントの特性であり， $\Delta\mathbf{h}_i$ が特性が向上する方向の特性の増分もしくは減分である．この，fragment growing の手続きを，性能の向上する分子が生成される限り繰り返す．結果として得られた，性能が最も高い分子構造を最適分子構造とする．

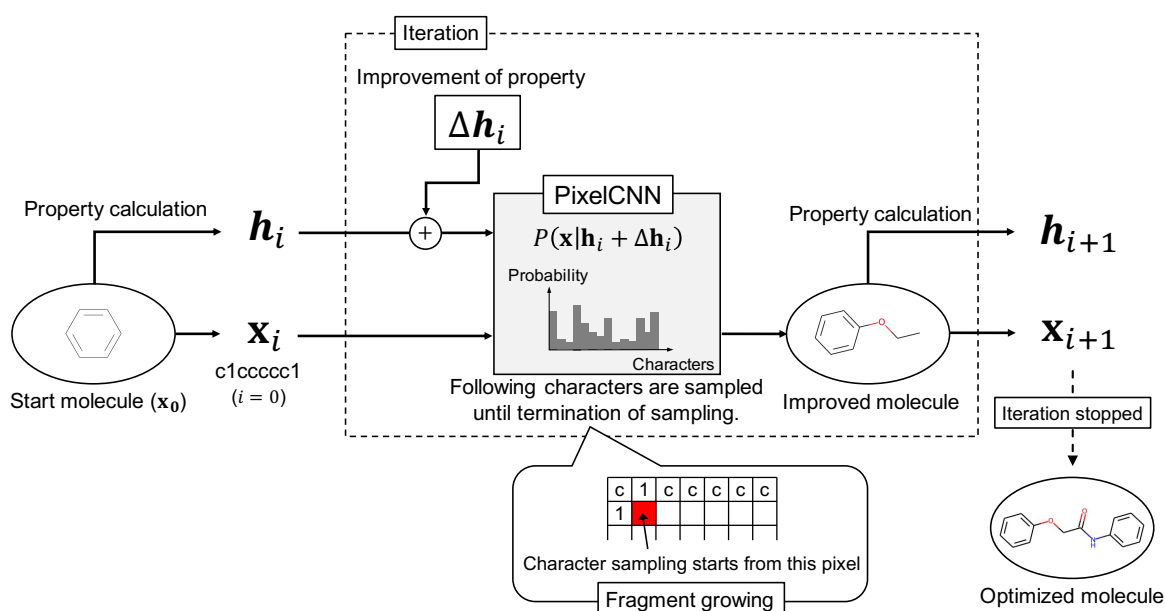


図 52: PixelCNN を用いた fragment growing による分子構造最適化の概要図．同様の手続きを RNN によって実装することも可能である．与えたフラグメントに続く文字列，つまり，図中の赤色のピクセルから文字をサンプルすることで達成することができる．このプロセスを性能の向上する分子構造が得られなくなるまで繰り返す．

実際の医薬品設計などの分子設計の文脈を考えると，同時に複数の特性を制御することが求められる．そのため，本研究では目的関数として，Gómez-Bombarelli ら [67] に用いられた $5 \times \text{QED} - \text{SAS}$ を考える．この目的関数は，合成しやすくより医薬品分子らしい分子であるかを評価する簡単な指標である．ただし，この目的関数は比較的簡単なものである．しかし，本研究では目的関数の設計とその目的関数に従った分子構造最適化問題を分けて考え，目的関数の設計に関しては議論せずに分子構造最適化問題に着目して考える．

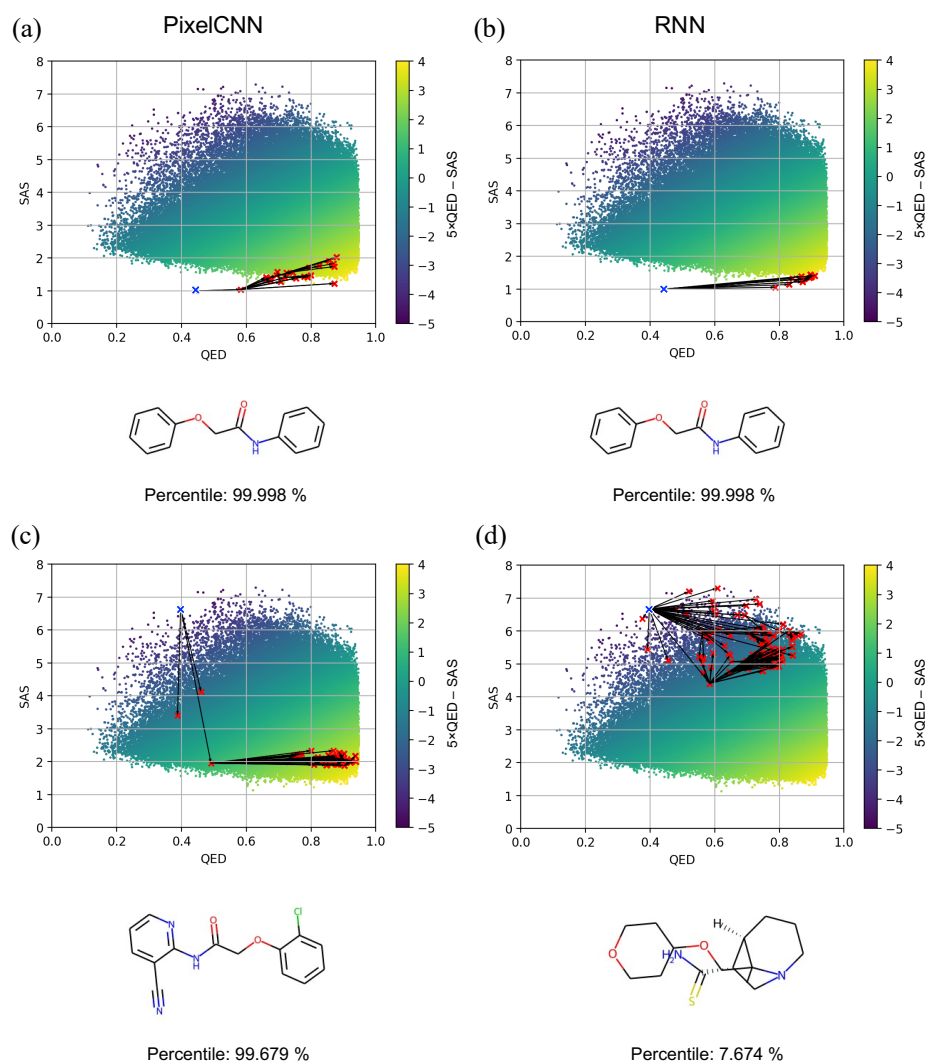


図 53: PixelCNN と RNN による fragment growing による構造最適化の結果の比較. 背景に, 訓練データセットを QED - SAS 平面にプロットしたものを示している. さらに, プロットは最適関数 $5 \times \text{QED} - \text{SAS}$ の値で色をつけている. 加えて, 探索の結果得られた最適構造分子をプロットの下部に示している. 最適構造の訓練データセットにおけるパーセンタイル値も示している. 例として, 探索開始分子としてベンゼン ("c1ccccc1") と窒素 ("N") を選んだ. 上段にベンゼンから, 下段に窒素からの探索の結果を示している. 青色のばつ印で探索開始分子のプロットを, 赤色のばつ印で最適化の結果, 探索によって得られた分子のプロットを示している. 黒色の矢印で最適化の過程を示している. (a)PixelCNN によるベンゼンからの探索. (b)RNN によるベンゼンからの探索. (c)PixelCNN による窒素からの探索. (d)RNN による窒素からの探索.

図 53 に、PixelCNN と RNN を用いた fragment growing による構造最適化の 2 つ例を QED – SAS 平面に示した。さらに、背景に訓練データセットに含まれる分子の QED – SAS 平面にプロットし $5 \times$ QED – SAS の値によって色をつけた。また、構造最適化によって得られた分子構造をプロットの下部にパーセンタイル値と共に示した。各プロットにおいて、右下の領域が目的関数の値が高い分子に対応する。2 つの例として探索開始フラグメントとしてベンゼン ("c1ccccc1") と窒素 ("N") を選んだ。図 53 の上段がベンゼンから、下段が窒素原子からの最適化の結果である。青色のばつ印で探索開始分子を示しており、黒色の矢印で最適化の過程を示している。さらに、赤色のばつ印によって最適化の過程で得られた分子を示している。これらの結果を得るために、500 個の分子生成を試み SMILES 文法に合致する分子を選び出した。得られた文法に合致する分子の内、目的関数の値が大きい分子から順にベンゼンの場合は最大 10 個、窒素原子に関しては最大 30 個の分子を次のステップの探索開始分子とした。また、PixelCNN における n_c と n_r は 11 に設定し、 Δh_i は目的関数に対応する要素のみ 0.5 に設定し、その他の特性に関しては 0 に設定した。

まず、図 53(a) と (b) に示した、PixelCNN と RNN によるベンゼンからの fragment growing による分子構造最適化の結果に関して議論する。PixelCNN と RNN のどちらも、プロット内で右下に位置する目的関数の値が高い領域に到達できることが分かる。加えて、それぞれのモデルの与える最適構造分子も一致している。重要な違いとして、PixelCNN は分子構造を段階的に最適化することで右下の領域に到達している一方で、RNN は一足飛びで右下の領域に到達していることが分かる。それ以外には重大な違いは見られない。

次に、図 53(c) と (d) に示した、窒素からの分子構造最適化を考える。この場合、ベンゼンからの分子構造最適化とは対照的に、PixelCNN と RNN による最適化の挙動が大きく異なることが分かる。PixelCNN はベンゼンの場合と同様に、構造を段階的に最適化し目的関数の値の大きな右下の領域に到達することができている。また、ベンゼンの場合と同程度のパーセンタイル値を持つ分子構造を探索することができている。一方で、RNN による窒素からの探索は、目的関数の値の高い領域に到達できず、探索が SAS の値が大きな領域に制限されている。その結果、複雑な環状構造を持つ分子構造が最適分子構造として選び出されており、その分子のパーセンタイル値はベンゼンに比べて、著しく小さいことが分かる。これらの結果は、fragment growing による分子構造最適化における、RNN に対する PixelCNN の優位性を示唆する。

さらに詳しい解析のため、PixelCNN と RNN に定義される分子ネットワーク中で、特定の探索開始分子からの探索可能領域を全探索することを考える。図 54 に窒素を探索開

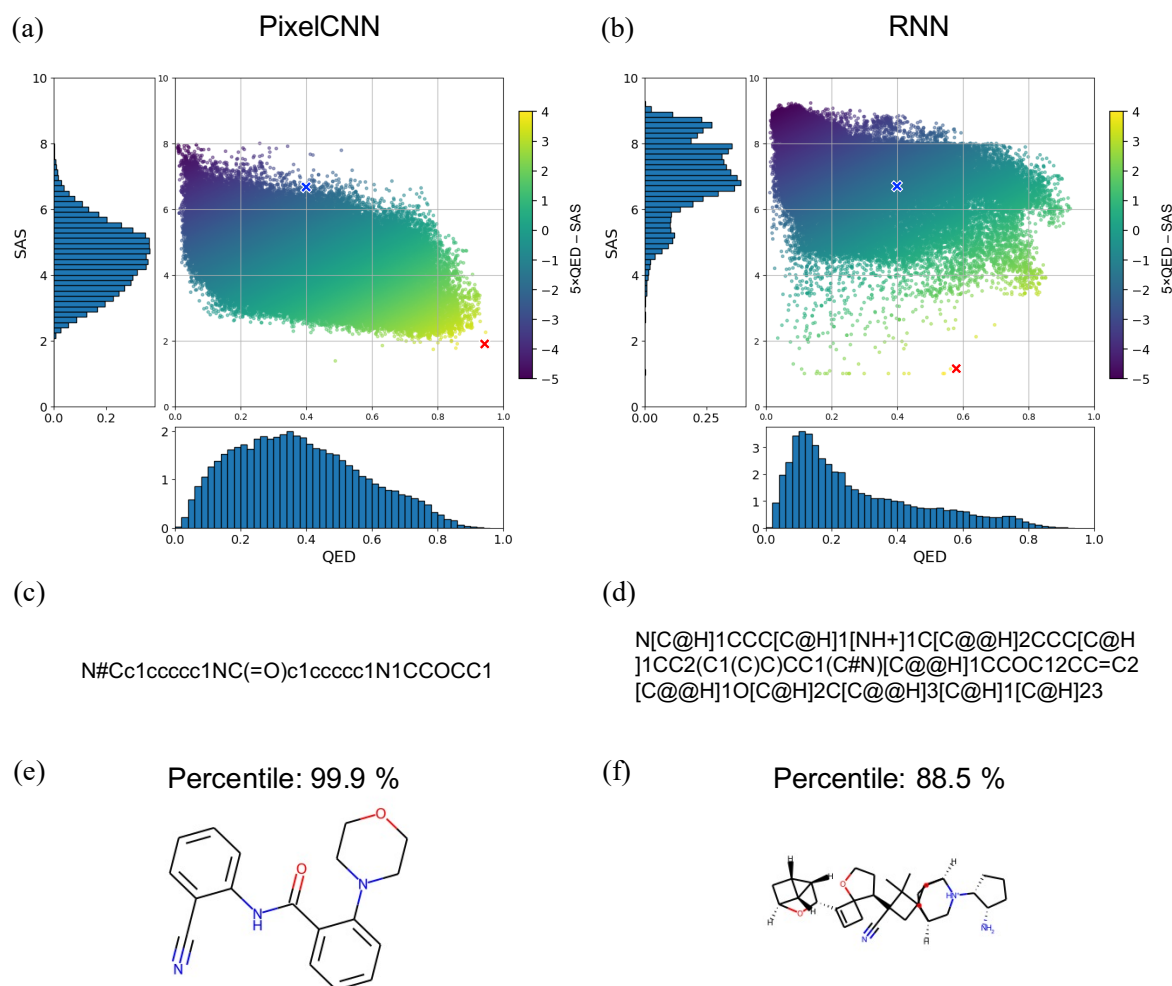


図 54: PixelCNN と RNN によって定義される分子ネットワーク内で窒素からの探索可能領域の比較. (a),(b)PixelCNN と RNN によって得られた分子の QED - SAS 平面へのプロット. 青色と赤色のばつ印はそれぞれ探索開始分子 (窒素) と最適化関数 $5 \times \text{QED} - \text{SAS}$ の値が最大である分子に対応するプロットである. (c),(d) 得られた最適分子の SMILES 表現. (e),(f) 最適分子構造とそのパーセンタイル値.

始分子とした時の PixelCNN と RNN による全探索の結果をまとめた. この結果を得るために, 300 個の分子生成を行い, そのうち SMILE 文法に合致する全ての原子を次のステップの探索開始分子とした. 各ステップで, 探索開始分子が指数的に増加することを考慮し, ここでは最大の繰り返し数を 5 と設定した. 図 54(a) と (b) に PixelCNN と RNN による全探索の結果得られた分子群の QED - SAS 平面へのプロットを示した. また,

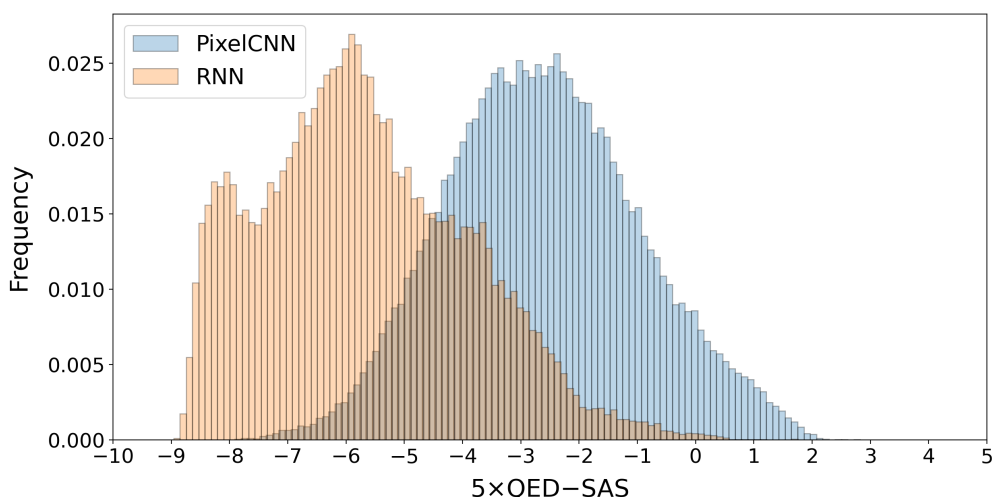


図 55: PixelCNN と RNN によって得られる分子群の最適化関数 $5 \times \text{QED} - \text{SAS}$ のヒストグラム。

それぞれの軸にそれぞれの特性のヒストグラムも示した。図 53 の場合と同様に、目的関数の値によってプロットに色をつけた。プロット中の、青色と赤色のばつ印はそれぞれ、探索開始分子”N”と全探索の結果得られた目的関数の値が最大になる分子を表している。これらの結果は、PixelCNN と RNN によって定義される分子ネットワークにおいて、5 リンク以内に到達可能な領域 (ノードの集合) を可視化したものであると解釈することができる。PixelCNN による到達可能領域は、目的関数の値が高い右下の領域まで伸びていることが分かる。一方で、図 54(b) に示す結果から、RNN による探索可能領域は目的関数の低い左上の領域に伸びていることが確認できる。図 54(c) と (d) に、それぞれのモデルによって得られた最適構造分子の SMILES 表現を示した。また、図 54(e) と (f) に、それぞれの分子構造の可視化とその訓練データに対するパーセンタイル値を示した。これらの結果から、PixelCNN の与える最適分子構造は RNN の与えるそれに比べて、比較的単純な構造を持っていることが分かる。RNN の与える最適分子構造は、絡み合った複雑な環状構造を含む複雑な構造を持っている。さらに、PixelCNN の与える分子構造は簡単な部分構造の組み合わせによって構成されているように見える。この特徴が、効率的な化合物空間の探索に寄与していると予想される。

加えて、PixelCNN と RNN によって得られる全ての分子の目的関数の値の分布を考える。図 55 にそれぞれのモデルの与える分子の最適化関数の値のヒストグラムを示す。PixelCNN の与える分子群の方が、RNN の与える分子群より高い目的関数を与えることが明確に分かる。図 54 と 53 と合わせてこの結果は、PixelCNN が fragment growing に

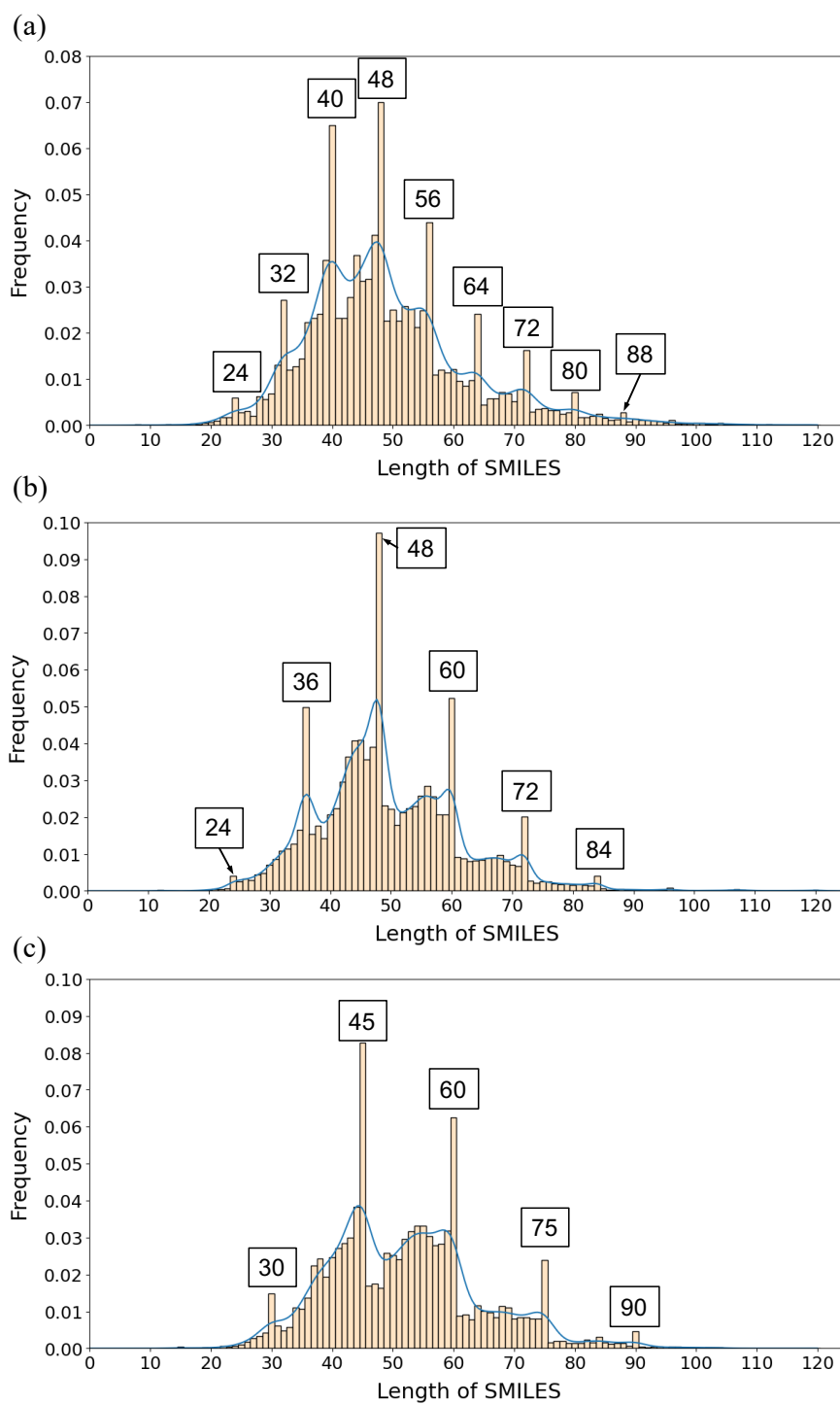


図 56: 異なる n_c を設定して訓練した PixelCNN によって生成される SMILES 列長さのヒストグラム. 青色の線は分布の KDE を示している. それぞれのヒストグラムの上にピークに対応する SMILES 長さを示している. (a) $n_c = 8$, (b) $n_c = 12$, (c) $n_c = 15$.

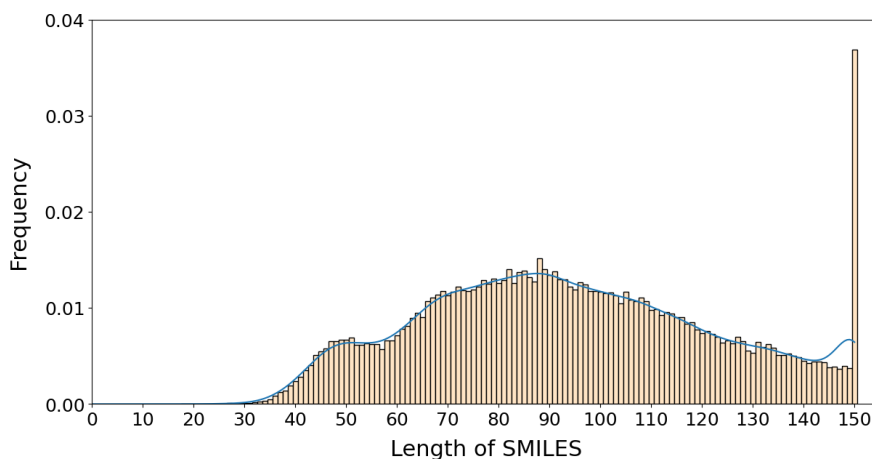


図 57: RNN によって生成される SMILES 列長さのヒストグラム.

よる分子構造最適化の文脈で, RNN に比べて優位であることを明確に示している.

5.3.6 PixelCNN の与える周期的構造

上述のように, PixelCNN の与える分子構造はいくつかの単純な部分構造の組み合わせによって構成されるように見える. 方法の章で述べたように, 2次元の畳み込み演算は SMILES 列に周期 n_c の周期的な相関関係を導入することと捉えることができる. そのため, 与えた周期の倍数の長さの SMILES 表現を持つ分子構造が優先的に生成されることが考えられる. この特徴を明らかにするため, $n_c = 8, 12, 15$ のいくつかの周期を持つ PixelCNN を準備し生成される SMILES 列の長さを考える. また, 訓練データセットに含まれる最長 SMILES 列を考慮し, n_r はそれぞれ 15, 12, 8 に設定した. また, 畳み込み層の総数は 15 に設定し, ここでも ZINC データセットを用いて訓練した. 図 56 にそれぞれの PixelCNN の与える SMILES 列の分布とそれぞれの分布の KDE を示している. それぞれのピークの上部に対応する SMILES 列の長さを示している. それぞれの周期を与えた PixelCNN に関して, 与えた周期と分布のピークが明確に対応していることが分かる. 例えば図 56(a) に示した $n_c = 8$ の場合, 8 の倍数の長さを持つ SMILES 列が優先的に生成されていることが確認できる. また, 比較のために, 図 57 に RNN の与える SMILES 列の長さの分布とその KDE を示している. 分子生成の繰り返しを 150 で止めているため, 150 の長さを持つ SMILES 列が多くなっている. RNN の場合は, 特定の長さの SMILES 列が優先的に生成される挙動は見られない. この PixelCNN の持つ, 特定の長さの SMILES 列を優先的に生成する特徴は, 分子生成を局所的に閉じた構造の組み合わせによって行うことに繋がり, 結果として, 生成される分子構造が過度に複雑になる

ことを防いでいると考えることができる。そのため、図 53や図 54で示した PixelCNN の与える最適分子構造が RNN の与える分子構造よりも単純な構造を有していると解釈することができる。

加えて、重要なことに異なる周期を持つ PixelCNN の与える分子に重複はなかった。つまり、これは異なる周期を設定した PixelCNN の化合物空間における探索可能領域が重なり合っていないことを意味する。そのため、問題に応じて対象とする周期長さをコントロールすることができる。そうすることで、化合物空間の一部のみを効率的に探索することが可能になる。また、このことから、複数の異なる周期を持つ PixelCNN を組み合わせることで、探索対象領域を適切に拡大することができるため、複数の PixelCNN を組み合わせることは分子構造設計における魅力的な手法となり得ることが示唆される。

5.4 結論

この章では、PixelCNN の新たな応用先の一つとして SMILES 列によって表現された化合物空間探索について議論した。PixelCNN と RNN は同種の文字列データに関する確率密度関数を導入することで、分子構造の分布を獲得するモデルである点で共通であるが、最大の違いの一つとして PixelCNN では、文字列データの中で隣接しない文字間に直接のショートカットリンクを導入する点がある。このショートカットリンクが SMILES 列に埋め込まれた分子の空間構造の獲得に優位であるという仮定が、この章で議論した RNN に代わる自己回帰モデルを基礎とする手法として PixelCNN による分子設計を検討した動機である。そのため、この章の主な目的は、SMILES 表現に埋め込まれた分子の空間構造を抽出するための方法論として、PixelCNN を RNN と比較することによって PixelCNN の特徴やメリットなどを明らかにすることであった。

PixelCNN の特徴を明らかにするため、主に以下の 2 点に関して議論した：

- (i) 所望の特性を有する分子構造の直接推定,
- (ii) fragment growing による分子構造最適化.

PixelCNN と GRU を基礎とする RNN を準備し、ZINC データセットによって訓練を行い、上述の 2 点に関して PixelCNN と RNN を比較した。

まず、所望の特性を有する分子構造を直接推定する上での性能の違いを議論するため、PixelCNN と RNN によってそれぞれ特定の特性を与えて 5000 個の分子構造を推定した。その際、logP, QED, SAS を対象の特性とした。さらに、推定された分子構造の実際の特徴と指定した特徴の比較によってモデルの性能を評価した。その結果、特定の特性に対

する分子構造の直接推定に関して、RNNの方がPixelCNNより精度良く構造を推定できることが明らかになった。つまり、この結果は、RNNの方が特性と分子構造の相関をより効率的に捉えることができることを示している。同様に、GuacaMol ベンチマークテストの結果も RNN の方が優位であった。

次に、特定の部分構造から PixelCNN もしくは RNN を用いた fragment growing による分子構造の最適化を議論した。興味深いことに、例題の結果は化合物空間探索において PixelCNN が RNN より優位であることを明確に示していた。ある探索開始分子に対して、RNN は目的関数が高い値を持つ化合物空間の領域に到達することができないことがあるのに対し、PixelCNN はロバストに訓練データに含まれるほとんど全ての分子より性能の高い分子を探索することができた。加えて、PixelCNN によって得られた最適構造分子は、いくつかの局所的に閉じた部分構造によって構成されるという意味で、RNN で探索される分子より単純な構造を持っていた。

これらの RNN と PixelCNN の fragment growing における性能の違いを説明するために、それぞれのモデルの与える SMILES 列の長さの分布を考えた。結果として、PixelCNN の与える分子構造の周期的な特徴が示唆された。言い換えると、PixelCNN は特定の長さを持つ SMILES 列を選好して生成することが示された。さらに、その長さはユーザーによって簡単に制御し得る。この周期的な特徴によって、fragment growing によって得られる分子構造は局所的に閉じた部分構造の組み合わせによって構成されることが多くなり、その性質が結果として効率的な化合物空間の探索に寄与したと考えられる。さらに、重要な点として、異なる周期長さを設定した PixelCNN によって生成される分子構造に重複は無かった。つまり、この結果は、周期の決定によって化合物空間の探索領域を指定することができることを意味している。ある種の化合物空間の周期による分解を可能にする。またこの結果は、異なる周期を持つ PixelCNN を組み合わせることが、部分構造として複数の周期を持った構造を探索することで探索領域を広げることができることを意味しており、魅力的な化合物空間探索の手法を与えることを示唆している。

これらの結果から、RNN は PixelCNN より精度良く所望の特性をもつ分子構造を推定できる一方で、fragment growing による分子構造最適化に関しては、PixelCNN が RNN より明確に優位であることが示された。それゆえ、PixelCNN は分子構造の周期性もしくは分子の局所構造に着目した分子設計への新規で強力な枠組みを提供すると結論づけることができる。

第6章 総括

6.1 各章の要約

ここでは、各章で得られた主要な結果を示す。

2章では、本研究の根幹を成す深層学習の枠組みを示した。材料構造の確率的特徴付けのための技術的課題とし、(i) 材料構造に埋め込まれた組織の確率的性質を特徴量として適切に抽出すること、(ii) 抽出した特徴量を用いて、組織構造に内在する確率的性質をできる限り保存する仮想構造サンプルを生成すること、の2点が指摘されている。本論文では、それぞれの課題を解決するために Vector Quantized Variational Autoencoder (VQVAE) と Pixel Convolutional Neural Network (PixelCNN) と呼ばれる二つの深層学習モデルを用いた。VQVAEによって、材料組織からそれを表記する特徴量を抽出する。VQVAEによって抽出される特徴量は、入力した材料組織を構成する独立な幾何構造の空間配列として解釈される。さらに、PixelCNNによって特徴量の配列に関する空間的な秩序を獲得する。同時に、PixelCNNはその空間配列とプロセスや特性といった所望のパラメータの相関を抽出する。本研究の与える枠組みの重要な特徴として、PixelCNNによって特徴量の空間配列を記述する確率密度関数を明示的にモデル化することがある。その確率密度関数からのサンプルとして、対象の組織構造に内在する確率的性質を保った仮想構造サンプルの生成が可能になる。つまり、プロセスや特性などの所望のパラメータと組織構造の相関を不確実性を含めて抽出することが可能になる。加えて、本章では枠組みを検証するための例題として、連続冷却プロセスによって得られた低炭素鋼組織画像を用いて、プロセス・構造連関及び構造・特性連関の獲得を考察した。特に、冷却速度と鉄鋼組織及び鉄鋼組織と強度・伸びの連関の獲得への枠組みの適用について議論した。その結果、特定の冷却速度から予測される鉄鋼組織は平均粒径や体積分率などの組織の基本的な幾何学的特徴に関して実験で観察される組織に定性的に一致した。加えて、予測される組織と実験で得られた組織それぞれの平均粒径とフェライト相の体積分率を計算・比較した結果、それらは平均的な挙動に加えて確率的なばらつきも含めて十分な精度で一致した。また、強度及び伸びから推定された鉄鋼組織に関しても、体積分率や粒径などの基本的な幾何構造に関して実験で得られる組織と定性的に一致することが確認された。これらの結果は、本研究で構築した枠組みが、順問題・逆問題問わずに、不確実性を含めてプロセス・構造連関及び構造・特性連関の獲得し得ることを示している。

3章では、本研究の枠組みが、明示的な物理的メカニズムなどの問題固有の情報を直接導入することなく、材料的・物理的に説明可能な知識を獲得できるかを検討した。特に、

強度と破断伸びに関する人工二相鋼組織の構造最適化問題の文脈で、破断伸びに支配的な影響を与える部分構造を同定する問題を考察した。一般に、深層学習の獲得する知識の解釈は困難であり、深層学習で獲得した相関の一般化への障壁となる。特に、材料設計で重要となるデータの存在しない領域への外挿を考えるためには、深層学習が獲得する連関の材料的意味に対する議論は不可欠である。そのため、深層学習モデルの獲得する知識の解釈のための第一歩として、深層学習モデルの獲得する相関の微分を計算することで、破断歪みに対する二相鋼組織の感度解析を行い、その結果を物理モデルの与える破断現象に支配的な影響を与える部分構造と定性的に比較した。その結果、本枠組みが予測する破断伸びに支配的な影響を与える部分構造は、物理モデルの与える破断現象への支配的影響部と一致することを確認した。この結果は、本研究の与える枠組みが物理的に説明可能な知識を抽出することを示す一つの根拠である。同時に、深層学習の獲得する非自明な知識の解釈に関する一つの方法論を提供する。

4章では、データ不足を補う一つの方法として、分野に蓄積された知識を深層学習モデルに適切に取り込むことができるかについて議論した。深層学習を材料分野へ応用する上での一つ課題として、材料分野で蓄積され訓練データとして使用できるデータの量が、手法そのものが議論される情報分野よりも著しく少ないことがある。従って、材料分野に深層学習を応用し高い精度を達成するためには、データの不足を補うための材料分野固有の議論が不可欠である。そのための一つの方策として、本章では、Johanson-Mehl-Avrami-Kolmogorow 式と本枠組みを融合することで、組成と熱処理条件から鉄鋼組織画像の推定を試みた。その結果、未知組織の推定に関して、物理モデルの導入によって、物理モデルを導入しない場合と比較して組織推定精度が向上することを定性的・定量的に確認した。この結果は、データ量の限られる材料分野への深層学習の適用において、既知の知見と本枠組みの融合がデータ不足を補う一つの方法として有効であることを示しており、深層学習と物理モデルの連結によって分野に蓄積された知見を取り込む一つの雛形を与える。

5章では、他分野への展開として、本研究の枠組みを分子構造最適化問題へ適用した。具体的には、特定の部分構造を有する構造のうち、ある性能に関する最適分子を探索する文脈で、従来手法 (Recurrent Neural Network: RNN) と本研究の枠組みの一部である PixelCNN を比較した。本研究では、分子構造データとして分子構造を一次元の文字列によって表記する Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) を用いた。PixelCNN と RNN の枠組みとして重要な違いとして、RNN は、文字列に距離に対して単調減衰する相関を暗に導入し、PixelCNN は周期的な相関を暗に導入する。この文字間相関の違いが、分子構造探索に対してどのような影響を与えるかを主に検討した。その結果、PixelCNN(本研究) は探索開始分子に依らずロバストに探索可能である点で、従来手

法より優位であった。さらに、探索可能領域に関しても従来手法より広く、より高性能な分子を含んでいることが確認された。特に、従来手法は、複雑な環状構造を含む実現が困難な分子を与えることがあるが、本研究の与える分子構造は局所的に閉じた単純な構造を有しており実現性の観点で有利であった。以上の結果は、分子構造最適化問題における、従来手法と比較した本手法の優位性を明確に示すものである。

6.2 一般的な立場からの全体の要約

本研究の重要な特徴として、本研究はプロセス・構造・特性連関の抽出のために、対象とする材料に依らず材料構造の持つ空間的な秩序が連関形成において中心的な役割を果たしているという仮定に基づいて方法論の構築・検討を行なった。例えば、鉄鋼材料は、組成や熱処理条件によって決まるあるサイズを持った相が空間的に配列した構造を有している。この局所的に閉じた部分構造の空間配列が、鉄鋼材料の特性決定において、重要な役割を果たしている。全く同様に、分子構造の場合も幾つかの局所的に閉じた部分構造が連結した集合体として分子を構成していると解釈することができる。この観点で、その部分構造の空間的な連結の仕方によって分子特性が決定する。このように、本研究は材料構造が本質的に持つ階層性に着目し、ある階層の構造の空間配列を制御することに着目した材料設計・プロセス最適化の方法論の構築とその検討として要約することができる。

6.3 本研究の枠組みの材料設計における有効性と課題

上述の観点で、本研究の枠組みの有効性と課題について一般的に視点から考える。本研究の枠組みはそれを構成する PixelCNN の構造に由来して、材料構造をデータの中で特定の長さを持った局所構造が連結した構造として解釈し、その局所構造の空間配列の制御・最適化として材料設計を定義する。つまり、材料構造の局所構造に着目した材料設計の枠組みである。例えば、3章で示したように材料組織のうち特性に支配的な影響を与える部分構造を同定する問題では、局所的なトポロジーが特性決定に強く影響する場合に関しては推定が可能であった一方で、材料構造中で比較的長距離の相関が特性決定に支配的なケースに関しては、PixelCNN を基礎とする本研究の枠組みによって推定することが難しかった。全く同様に、4章で示したように、材料構造推定問題の文脈でも、材料組織画像中で比較的大域的な構造を抽出することの困難性が示唆された。また、分子構造設計の文脈においても同様の傾向が確認された。つまり、本研究の枠組みは分子構造最適化問題において、生成される分子は閉じた部分構造を構成単位として持っていることが確認され

た．一方で，GauvaMol ベンチマークの結果が示すように，単純に SMILES 列文法抽出の観点では従来手法である RNN の方が優位であった．

以上の結果から，本研究の材料設計における有効性と課題として一般的に以下のようにまとめることができる．本研究の枠組みは，材料構造の局所構造に着目した手法であり，その局所構造の空間配列における秩序を抽出することで材料構造の制御・最適化にアプローチすることができる．そのため，材料構造が本質的に持つ階層構造において，特定の階層における構造に着目した材料設計を可能にする．結果として，様々なスケールの階層構造をひとまとめに取り扱う従来手法に比べ，効率的に材料構造における秩序を抽出することができる利点がある．一方で，特定のスケールの局所構造に着目した手法であることから，そのスケールに比較して長距離の相関が支配的なケースに関しては，本研究の与える枠組みの有効性は薄れる．その課題解決のため，様々なスケールの階層構造を抽出するために本研究の枠組みを並列に用いることが考えられる．

第7章 結論

本研究は鉄鋼材料などの構造材料や分子構造を対象に、深層学習を用いてプロセス・構造・特性連関を、不確実性を含めて抽出・解析し得る枠組みを確立することを目的とし、VQVAE と PixelCNN によって構成される方法論を検討した。特に、プロセス・構造・特性連関を材料構造に介在されたプロセスと特性の確率的連関として解釈し、材料構造の確率的特徴づけを中心として、連関獲得のための枠組み構築を目指した。また、構築した枠組みの獲得する相関の物理的な意味や既知の物理的・材料的知見との親和性などの観点から、抽出したプロセス・構造・特性連関を基礎とした材料設計・プロセス最適化への展開を検討した。

本研究で得られたいくつかの結論をまとめる。

- VQVAE による特徴料抽出と PixelCNN による空間的秩序の抽出・対象パラメータとの相関の獲得を基礎とする枠組みを構築した。さらに、それを低炭素鋼データを用いたプロセス・構造/構造・特性連関の獲得に適用しその性能の検証を行なった。その結果、定性的にも定量的にも構築した手法が連関を不確実性も含めて抽出できることが示された。
- 深層学習の獲得する知識の解釈性に関する課題を背景に、構築した枠組みによって獲得される非自明な相関の物理的な意味を考察するために、破断現象における材料構造最適化問題の文脈で、破断現象に支配的な影響を与える部分構造の同定が可能であるかを検討した。その結果、物理的メカニズムや実際の破断位置の明示的な情報を与えることなしに、破断歪みと構造のマクロな連関のみから支配的影響部が推定できることが示された。これは、枠組みによって獲得された相関が物理的に意味のあるものであることを示唆している。さらに、この結果は、深層学習の獲得する非自明な知識に物理的な解釈を与える一つの方法を提示する。
- 本研究の与える深層学習モデルと分野に蓄積された知見の親和性を議論する目的で、物理モデルとの融合による材料組織推定問題を検討した。物理モデルとしては、JMAK 式を想定した。検討の結果、深層学習のみを用いて化学組成と熱処理条件から直接に組織を推定する場合に比べて、物理モデルが化学組成と熱処理条件から与える変態挙動から推定する方が精度が高いことが示された。つまり、分野に蓄積された知見の結晶とも言える物理モデルと深層学習の融合によって深層学習モ

デルの推定精度が向上することが示唆された。同時に、この議論は深層学習と物理モデルの連結によって過去の知見を取り込む一つの雛形を与える。

- 本研究の与える手法の一般的な側面をより明確にするために、他分野への応用として分子構造の最適化問題を検討した。そのために、特定の部分構造を持つ分子のうち最適な分子を探索する FBDD へ本研究の枠組み (PixelCNN) と代表的な従来手法である RNN を適用し、本研究の特徴と利点を明らかにした。その結果、構造最適化に関して、PixelCNN は探索開始 fragment に依らずロバストに探索可能という意味で RNN より優位であり、探索可能領域に関しても RNN より広く、高い性能を持つ分子を多く含むことが示された。これは、PixelCNN で暗に導入される周期的相関によって、局所構造の組み合わせとしての構造最適化が実現され、それが RNN による分子構造全体最適化より優位であることを示唆している。

以上の様々な文脈における結果は、本研究の与える枠組みの有効性・拡張性を明確に示すものであり、材料構造の局所的な構造の空間配列に着目したプロセス・構造・特性連関獲得という本研究のアプローチの一般性を支持するものである。これらの結果から、序論で示した本研究の目的である、不確実性を含めてプロセス・構造・特性連関を一気通貫に抽出し得る深層学習による枠組みの構築を達成したと結論することができる。

謝辞

本論文は著者が東京大学大学院工学系研究科先端学際工学専攻博士後期課程に在籍中の研究成果をまとめたものです。本論文を結ぶにあたり、本研究を遂行する上でご指導ご鞭撻頂いた方々に感謝の意を表します。

東京大学工学系研究科教授井上純哉先生には指導教官として本研究の実施の機会を与えて頂き、その遂行にあたって終始多大なご指導頂きました。ここに深謝の意を表します。また、京都先端科学大学副学長小関敏彦先生、東京大学工学系研究科教授榎学先生、同研究科教授矢入健久先生、同研究科特任准教授山下雄史先生には、副査としてご助言頂くとともに本論文の細部にわたりご指導頂きました。ここに深謝の意を表します。本研究の第4章に関して、東京大学工学系研究科名誉教授栗飯原周二先生にはデータの提供から、仔細にわたってご指導、ご協力頂くきました。ここに感謝の意を表します。また、本研究の第3章に関して、データセットを用意するための実験・数値解析を実施頂きました東京大学ポスドク研究員（研究実施当時）Hui Wang さんに感謝致します。また、著者の所属する東京大学工学系研究科井上研究室の各位には、研究遂行にあたり多大なご助言、ご協力頂きました。研究室の皆様との他愛もない会話は私の研究室生活に不可欠なものでした。感謝致します。

本研究の一部は、内閣府総合科学技術・イノベーション会議の戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）「統合型材料開発システムによるマテリアル革命」（管理法人：JST）によって実施致しました。また、本研究の一部は、JSPS 科研費 JP22J14363 の助成を受けたものです。

最後に、これまで自分の思う道を進むにあたり、常に私の選択を肯定し全面的に支援してくださった両親に対して深い感謝の意を表して謝辞と致します。

参考文献

- [1] Zi-Kui Liu. First-principles calculations and calphad modeling of thermodynamics. *J. Ph. Equilibria Diffus.*, Vol. 30, No. 5, pp. 517–534, 2009.
- [2] Geoffroy Hautier, Chris Fischer, Virginie Ehrlicher, Anubhav Jain, and Gerbrand Ceder. Data mined ionic substitutions for the discovery of new compounds. *Inorg. Chem.*, Vol. 50, No. 2, pp. 656–663, 2011.
- [3] S.V. Dudiy and Alex Zunger. Searching for alloy configurations with target physical properties: impurity design via a genetic algorithm inverse band structure approach. *Phys. Rev. Lett.*, Vol. 97, No. 4, p. 046401, 2006.
- [4] Jitesh H. Panchal, Surya R. Kalidindi, and David L. McDowell. Key computational modeling issues in integrated computational materials engineering. *Comput. Aided Des.*, Vol. 45, No. 1, pp. 4–25, 2013.
- [5] William Y. Wang, Jinshan Li, Weimin Liu, and Zi-Kui Liu. Integrated computational materials engineering for advanced materials: A brief review. *Comput. Mater. Sci.*, Vol. 158, pp. 42–48, 2019.
- [6] Mark F. Horstemeyer. *Integrated Computational Materials Engineering (ICME) for metals: using multiscale modeling to invigorate engineering design with science*. John Wiley & Sons, 2012.
- [7] Larry K. Aagesen, John F. Adams, John E. Allison, W. Beck Andrews, Vicente Araullo-Peters, Tom Berman, Zimin Chen, Sean Daly, Soumen Das, Sharon DeWitt, et al. Prisms: An integrated, open-source framework for accelerating predictive structural materials science. *JOM*, Vol. 70, No. 10, pp. 2298–2314, 2018.
- [8] John Allison, Dan Backman, and Leo Christodoulou. Integrated computational materials engineering: a new paradigm for the global materials profession. *JOM*, Vol. 58, No. 11, pp. 25–27, 2006.
- [9] John Allison. Integrated computational materials engineering: A perspective on progress and future steps. *JOM*, Vol. 63, No. 4, p. 15, 2011.
- [10] National Research Council, et al. *Integrated computational materials engineering: a transformational discipline for improved competitiveness and national security*. National Academies Press, 2008.
- [11] Zi-Kui Liu, Long-Qing Chen, Pramila Raghavan, Qiang Du, Jorge O. Sofo,

- Stephen A. Langer, and Christopher Wolverton. An integrated framework for multi-scale materials simulation and design. *J. Comput.-Aided Mater.*, Vol. 11, No. 2, pp. 183–199, 2004.
- [12] Franz Roters, Philip Eisenlohr, Christoph Kords, Denny D. Tjahjanto, Martin Diehl, and Dierk Raabe. Damask: the düsseldorf advanced material simulation kit for studying crystal plasticity using an FE based or a spectral numerical solver. *Procedia Iutam*, Vol. 3, pp. 3–10, 2012.
- [13] Franz Roters, Philip Eisenlohr, Luc Hantcherli, Denny Dharmawan Tjahjanto, Thomas R. Bieler, and Dierk Raabe. Overview of constitutive laws, kinematics, homogenization and multiscale methods in crystal plasticity finite-element modeling: Theory, experiments, applications. *Acta Mater.*, Vol. 58, No. 4, pp. 1152–1211, 2010.
- [14] Dirk Helm, Alexander Butz, Dierk Raabe, and Peter Gumbsch. Microstructure-based description of the deformation of metals: theory and application. *JOM*, Vol. 63, No. 4, pp. 26–33, 2011.
- [15] Alexander Butz, Selma Lossau, Bianca Springub, and Franz Roters. On the modeling of dual phase steels: microstructure-based simulation from the hot rolled sheet to the deep drawn component. *Int. J. Mater. Form.*, Vol. 3, No. 1, pp. 73–76, 2010.
- [16] ICME methods at fraunhofer-center htl. https://www.htl.fraunhofer.de/en/FocusOfResearch/materials_and_components/icme.html. Accessed: 2023-01-02.
- [17] Friedrich Raether and Gerhard Seifert. Modeling inherently homogeneous sintering processes. *Adv. Theory Simul.*, Vol. 1, No. 5, p. 1800022, 2018.
- [18] Friedrich Raether, Gerhard Seifert, and Heiko Ziebold. Simulation of sintering across scales. *Adv. Theory Simul.*, Vol. 2, No. 7, p. 1900048, 2019.
- [19] Dorothea Winkler, Torsten E.M. Staab, Tobias M. Müller, and Friedrich G. Raether. Using a novel microstructure generator to calculate macroscopic properties of multi-phase non-oxide ceramics in comparison to experiments. *Ceram. Int.*, Vol. 42, No. 1, pp. 325–333, 2016.
- [20] Tobias M. Müller and Friedrich G. Raether. 3d modelling of ceramic composites and simulation of their electrical, thermal and elastic properties. *Comput. Mater. Sci.*, Vol. 81, pp. 205–211, 2014.

-
- [21] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville. *Deep learning*. MIT press, 2016.
- [22] Diederik P. Kingma and Max Welling. Auto-encoding variational bayes. In *Proceedings of the 2nd International Conference on Learning Representations*, 2014.
- [23] Ian Goodfellow, Jean Pouget-Abadie, Mehdi Mirza, Bing Xu, David Warde-Farley, Sherjil Ozair, Aaron Courville, and Yoshua Bengio. Generative adversarial nets. In *Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems*, 2014.
- [24] Zijiang Yang, Xiaolin Li, L. Catherine Brinson, Alok N. Choudhary, Wei Chen, and Ankit Agrawal. Microstructural materials design via deep adversarial learning methodology. *J. Mech. Des.*, Vol. 140, No. 11, 2018.
- [25] Ahmet Cecen, Hanjun Dai, Yuksel C. Yabansu, Surya R. Kalidindi, and Le Song. Material structure-property linkages using three-dimensional convolutional neural networks. *Acta Mater.*, Vol. 146, pp. 76–84, 2018.
- [26] Zijiang Yang, Yuksel C. Yabansu, Dipendra Jha, Wei keng Liao, Alok N. Choudhary, Surya R. Kalidindi, and Ankit Agrawal. Establishing structure-property localization linkages for elastic deformation of three-dimensional high contrast composites using deep learning approaches. *Acta Mater.*, Vol. 166, pp. 335–345, 2019.
- [27] Ruibin Wang, Itishree Mohanty, Amiy Srivastava, Tapas Kumar Roy, Prakash Gupta, and Kinnor Chattopadhyay. Hybrid method for endpoint prediction in a basic oxygen furnace. *Metals*, Vol. 12, No. 5, p. 801, 2022.
- [28] Lauren North, Karen Blackmore, Keith Nesbitt, and Merrick R. Mahoney. Methods of coke quality prediction: A review. *Fuel*, Vol. 219, pp. 426–445, 2018.
- [29] Yanchao Zhang, Cai-jun Zhang, Kai Zeng, Liguang Zhu, and Yang Han. Research on terminal control model of intelligent mining of flame spectral information of converter mouth in late smelting stage. *Ironmak. Steelmak.*, Vol. 48, No. 6, pp. 677–684, 2021.
- [30] Jun Ye and Wenhua Cui. Neutrosophic compound orthogonal neural network and its applications in neutrosophic function approximation. *Symmetry*, Vol. 11, No. 2, p. 147, 2019.

-
- [31] Xiaoxia Chen, Ting Lan, Xuhua Shi, and Chudong Tong. A semi-supervised linear–nonlinear least-square learning network for prediction of carbon efficiency in iron ore sintering process. *Control Eng. Pract.*, Vol. 100, p. 104454, 2020.
- [32] Zhongda Tian. Predictive control of coke oven flue temperature based on orthogonal neural network. *Aust. J. Electr. Electron.*, Vol. 17, No. 2, pp. 146–156, 2020.
- [33] Arpit Mallick, Subhra Dhara, and Sushant Rath. Application of machine learning algorithms for prediction of sinter machine productivity. *MLWA*, Vol. 6, p. 100186, 2021.
- [34] Li Zhang, Ping Zhou, He-da Song, Meng Yuan, and Tian-you Chai. Multivariable dynamic modeling for molten iron quality using incremental random vector functional-link networks. *J. Iron Steel Res. Int.*, Vol. 23, No. 11, pp. 1151–1159, 2016.
- [35] Ping Zhou, Meng Yuan, Hong Wang, Zhuo Wang, and Tian-You Chai. Multivariable dynamic modeling for molten iron quality using online sequential random vector functional-link networks with self-feedback connections. *Inf. Sci.*, Vol. 325, pp. 237–255, 2015.
- [36] Meng Yuan, Ping Zhou, Ming-liang Li, Rui-feng Li, Hong Wang, and Tian-you Chai. Intelligent multivariable modeling of blast furnace molten iron quality based on dynamic aga-ann and pca. *J. Iron Steel Res. Int.*, Vol. 22, No. 6, pp. 487–495, 2015.
- [37] Zhi-Lei Wang and Yoshitaka Adachi. Property prediction and properties-to-microstructure inverse analysis of steels by a machine-learning approach. *Mater. Sci. Eng. A*, Vol. 744, pp. 661–670, 2019.
- [38] Zhenlong Zhu and Yilong Liang. Prediction of residual stress of carburized steel based on machine learning. *Appl. Sci.*, Vol. 10, No. 21, p. 7759, 2020.
- [39] Michiel Larmuseau, Koenraad Theuwissen, Kurt Lejaeghere, Lode Duprez, Tom Dhaene, and Stefaan Cottenier. Towards accurate processing-structure-property links using deep learning. *Scr. Mater.*, Vol. 211, p. 114478, 2022.
- [40] Chenchong Wang, Kaiyu Zhu, Peter Hedström, Yong Li, and Wei Xu. A generic and extensible model for the martensite start temperature incorporating thermodynamic data mining and deep learning framework. *JMST*, 2022.
- [41] 足立吉隆, 田口茂樹, 弘川奨悟. ディープラーニングによる組織識別率の検証. 鉄と

- 鋼, Vol. 102, No. 12, pp. 722–729, 2016.
- [42] Yifei Xu, Yuewan Zhang, Meizi Zhang, Mian Wang, Wujiang Xu, Chaoyong Wang, Yan Sun, and Pingping Wei. Quantitative analysis of metallographic image using attention-aware deep neural networks. *Sens.*, Vol. 21, No. 1, p. 43, 2020.
- [43] Tatsuya Maemura, Hidenori Terasaki, Kazumasa Tsutsui, Kyohei Uto, Shogo Hiramatsu, Kotaro Hayashi, Koji Moriguchi, and Shigekazu Morito. Interpretability of deep learning classification for low-carbon steel microstructures. *Mater. Trans.*, Vol. 61, No. 8, pp. 1584–1592, 2020.
- [44] Kazumasa Tsutsui, Kazushi Matsumoto, Masaki Maeda, Terusato Takatsu, Koji Moriguchi, Kohtaro Hayashi, Shigekazu Morito, and Hidenori Terasaki. Mixing effects of sem imaging conditions on convolutional neural network-based low-carbon steel classification. *Mater. Today Commun.*, Vol. 32, p. 104062, 2022.
- [45] Bin Zhu, Zhexing Chen, Fangkang Hu, Xiaobin Dai, Liang Wang, and Yisheng Zhang. Feature extraction and microstructural classification of hot stamping ultra-high strength steel by machine learning. *JOM*, pp. 1–12, 2022.
- [46] Seyed Majid Azimi, Dominik Britz, Michael Engstler, Mario Fritz, and Frank Mücklich. Advanced steel microstructural classification by deep learning methods. *Sci. Rep.*, Vol. 8, No. 1, pp. 1–14, 2018.
- [47] Patxi Fernandez-Zelaia, Andrés Márquez Rossy, Quinn Campbell, Andrzej Nycz, Christopher Ledford, and Michael M Kirka. Austenitic parent grain reconstruction in martensitic steel using deep learning. *Mater. Charact.*, Vol. 185, p. 111759, 2022.
- [48] Brian L. DeCost, Bo Lei, Toby Francis, and Elizabeth A. Holm. High throughput quantitative metallography for complex microstructures using deep learning: A case study in ultrahigh carbon steel. *Microsc. Microanal.*, Vol. 25, No. 1, pp. 21–29, 2019.
- [49] Pan Liu, Yan Song, Mengyu Chai, Zelin Han, and Yu Zhang. Swin-unet++: A nested swin transformer architecture for location identification and morphology segmentation of dimples on 2.25Cr1Mo0.25V fractured surface. *Mater.*, Vol. 14, No. 24, p. 7504, 2021.
- [50] Mingren Shen, Guanzhao Li, Dongxia Wu, Yudai Yaguchi, Jack C. Haley, Kevin G. Field, and Dane Morgan. A deep learning based automatic defect

- analysis framework for in-situ tem ion irradiations. *Comput. Mater. Sci.*, Vol. 197, p. 110560, 2021.
- [51] Hoheok Kim, Junya Inoue, and Tadashi Kasuya. Unsupervised microstructure segmentation by mimicking metallurgists' approach to pattern recognition. *Sci. Rep.*, Vol. 10, No. 1, pp. 1–11, 2020.
- [52] Ali Riza Durmaz, Martin Müller, Bo Lei, Akhil Thomas, Dominik Britz, Elizabeth A. Holm, Chris Eberl, Frank Mücklich, and Peter Gumbsch. A deep learning approach for complex microstructure inference. *Nat. Commun.*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–15, 2021.
- [53] Michiel Larmuseau, Michael Sluydts, Koenraad Theuwissen, Lode Duprez, Tom Dhaene, and Stefaan Cottenier. Race against the machine: can deep learning recognize microstructures as well as the trained human eye? *Scr. Mater.*, Vol. 193, pp. 33–37, 2021.
- [54] Junmyoung Jang, Donghyun Van, Hyojin Jang, Dae Hyun Baik, Sang Duk Yoo, Jaewoong Park, Sungwook Mhin, Jyoti Mazumder, and Seung Hwan Lee. Residual neural network-based fully convolutional network for microstructure segmentation. *Sci. Technol. Weld. Join.*, Vol. 25, No. 4, pp. 282–289, 2020.
- [55] Bing Han, Wei-hao Wan, Dan-dan Sun, Cai-chang Dong, Lei Zhao, and Hai-zhou Wang. A deep learning-based method for segmentation and quantitative characterization of microstructures in weathering steel from sequential scanning electron microscope images. *J. Iron Steel Res. Int.*, Vol. 29, No. 5, pp. 836–845, 2022.
- [56] T. Martinez Ostormujof, Rrp Purushottam Raj Purohit, Simon Breumier, Nathalie Gey, Matthieu Salib, and Lionel Germain. Deep learning for automated phase segmentation in ebsd maps. a case study in dual phase steel microstructures. *Mater. Charact.*, Vol. 184, p. 111638, 2022.
- [57] Graham Roberts, Simon Y. Haile, Rajat Sainju, Danny J. Edwards, Brian Hutchinson, and Yuanyuan Zhu. Deep learning for semantic segmentation of defects in advanced stem images of steels. *Sci. Rep.*, Vol. 9, No. 1, pp. 1–12, 2019.
- [58] Aditi Panda, Ruchira Naskar, and Snehanshu Pal. Deep learning approach for segmentation of plain carbon steel microstructure images. *IET Image Process.*, Vol. 13, No. 9, pp. 1516–1524, 2019.

-
- [59] Juwon Na, Gyuwon Kim, Seong-Hoon Kang, Se-Jong Kim, and Seungchul Lee. Deep learning-based discriminative refocusing of scanning electron microscopy images for materials science. *Acta Mater.*, Vol. 214, p. 116987, 2021.
- [60] Yushan Jiang, Ning Yang, Qingqi Yao, Zhaoxia Wu, and Wei Jin. Real-time moisture control in sintering process using offline–online narx neural networks. *Neurocomputing*, Vol. 396, pp. 209–215, 2020.
- [61] Song Liu, Xiaojie Liu, Qing Lyu, and Fumin Li. Comprehensive system based on a dnn and lstm for predicting sinter composition. *Appl. Soft Comput.*, Vol. 95, p. 106574, 2020.
- [62] Chong Yang, Chunjie Yang, Junfang Li, Yuxuan Li, and Feng Yan. Forecasting of iron ore sintering quality index: A latent variable method with deep inner structure. *Comput. Ind.*, Vol. 141, p. 103713, 2022.
- [63] Achraf BERRAJAA. Solving the steel continuous casting problem using an artificial intelligence model. *Int. J. Adv. Comput. Sci. Appl.*, Vol. 12, No. 12, 2021.
- [64] Pu Huang, Jingyu Zhao, and Yutao Wang. An estimation model for cross temperature measuring in blast furnace ironmaking. *Ironmak. Steelmak.*, Vol. 49, No. 1, pp. 1–9, 2022.
- [65] Keeyoung Kim, Byeongrak Seo, Sang-Hoon Rhee, Seungmoon Lee, and Simon S. Woo. Deep learning for blast furnaces: Skip-dense layers deep learning model to predict the remaining time to close tap-holes for blast furnaces. In *Proceedings of the 28th ACM International Conference on Information and Knowledge Management*, pp. 2733–2741, 2019.
- [66] Hang Ouyang, Jiusun Zeng, Yifan Li, and Shihua Luo. Fault detection and identification of blast furnace ironmaking process using the gated recurrent unit network. *Processes*, Vol. 8, No. 4, p. 391, 2020.
- [67] Rafael Gómez-Bombarelli, Jennifer N. Wei, David Duvenaud, José Miguel Hernández-Lobato, Benjamín Sánchez-Lengeling, Dennis Sheberla, Jorge Aguilera-Iparraguirre, Timothy D. Hirzel, Ryan P. Adams, and Alán Aspuru-Guzik. Automatic chemical design using a data-driven continuous representation of molecules. *ACS Cent. Sci.*, Vol. 4, No. 2, pp. 268–276, 2018.
- [68] Satoshi Noguchi and Junya Inoue. Stochastic characterization and reconstruction of material microstructures for establishment of process-structure-property

- linkage using the deep generative model. *Phys. Rev. E*, Vol. 104, p. 025302, 2021.
- [69] Ramin Bostanabad, Yichi Zhang, Xiaolin Li, Tucker Kearney, L. Catherine Brinson, Daniel W. Apley, Wing Kam Liu, and Wei Chen. Computational microstructure characterization and reconstruction: Review of the state-of-the-art techniques. *Prog. Mater. Sci.*, Vol. 95, pp. 1–41, 2018.
- [70] Ankit Agrawal and Alok Choudhary. Perspective: Materials informatics and big data: Realization of the “fourth paradigm” of science in materials science. *APL Mater.*, Vol. 4, No. 5, p. 053208, 2016.
- [71] Gregory B. Olson. Computational design of hierarchically structured materials. *Science*, Vol. 277, No. 5330, pp. 1237–1242, 1997.
- [72] Ramin Bostanabad, Anh Tuan Bui, Wei Xie, Daniel W. Apley, and Wei Chen. Stochastic microstructure characterization and reconstruction via supervised learning. *Acta Materialia*, Vol. 103, pp. 89–102, 2016.
- [73] Ramin Bostanabad, Wei Chen, and Daniel W. Apley. Characterization and reconstruction of 3d stochastic microstructures via supervised learning. *J. Microsc.*, Vol. 264, No. 3, pp. 282–297, 2016.
- [74] Brian L. DeCost, Toby Francis, and Elizabeth A. Holm. Exploring the microstructure manifold: image texture representations applied to ultrahigh carbon steel microstructures. *Acta Mater.*, Vol. 133, pp. 30–40, 2017.
- [75] Zijiang Yang, Yuksel C. Yabansu, Reda Al-Bahrani, Wei keng Liao, Alok N. Choudhary, Surya R. Kalidindi, and Ankit Agrawal. Deep learning approaches for mining structure-property linkages in high contrast composites from simulation datasets. *Comput. Mater. Sci.*, Vol. 151, pp. 278–287, 2018.
- [76] Zijiang Yang, Reda Al-Bahrani, Andrew C.E. Reid, Stefanos Papanikolaou, Surya R. Kalidindi, Wei keng Liao, Alok Choudhary, and Ankit Agrawal. Deep learning based domain knowledge integration for small datasets: Illustrative applications in materials informatics. In *2019 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, 2019.
- [77] Ruijin Cang, Yaopengxiao Xu, Shaohua Chen, Yongming Liu, Yang Jiao, and Max Yi Ren. Microstructure representation and reconstruction of heterogeneous materials via deep belief network for computational material design. *J. Mech. Des.*, Vol. 139, No. 7, 2017.

-
- [78] Xiaolin Li, Zijiang Yang, L. Catherine Brinson, Alok Choudhary, Ankit Agrawal, and Wei Chen. A deep adversarial learning methodology for designing microstructural material systems. In *Proceedings of the ASME International Design Engineering Technical Conferences and Computers and Information in Engineering Conference*, 2018.
- [79] Benjamin Sanchez-Lengeling and Alán Aspuru-Guzik. Inverse molecular design using machine learning: Generative models for matter engineering. *Science*, Vol. 361, No. 6400, pp. 360–365, 2018.
- [80] Daria Fokina, Ekaterina Muravleva, George Ovchinnikov, and Ivan Oseledets. Microstructure synthesis using style-based generative adversarial networks. *Phys. Rev. E*, Vol. 101, No. 4, p. 043308, 2020.
- [81] Lukas Mosser, Olivier Dubrulle, and Martin J. Blunt. Reconstruction of three-dimensional porous media using generative adversarial neural networks. *Phys. Rev. E*, Vol. 96, No. 4, p. 043309, 2017.
- [82] Lars Banko, Yury Lysogorskiy, Dario Grochla, Dennis Naujoks, Ralf Drautz, and Alfred Ludwig. Predicting structure zone diagrams for thin film synthesis by generative machine learning. *Commun. Mater.*, Vol. 1, No. 1, pp. 1–10, 2020.
- [83] Andrea Gayon-Lombardo, Lukas Mosser, Nigel P. Brandon, and Samuel J. Cooper. Pores for thought: generative adversarial networks for stochastic reconstruction of 3d multi-phase electrode microstructures with periodic boundaries. *Npj Comput. Mater.*, Vol. 6, No. 1, pp. 1–11, 2020.
- [84] Tinghao Guo, Danny J. Lohan, Ruijin Cang, Max Yi Ren, and James T. Allison. An indirect design representation for topology optimization using variational autoencoder and style transfer. In *2018 AIAA/ASCE/AHS/ASC Structures, Structural Dynamics, and Materials Conference*, 2018.
- [85] Xiaolin Li, Yichi Zhang, He Zhao, Craig Burkhart, L. Catherine Brinson, and Wei Chen. A transfer learning approach for microstructure reconstruction and structure-property predictions. *Sci. Rep.*, Vol. 8, No. 1, pp. 1–13, 2018.
- [86] Ruijin Cang, Hechao Li, Hope Yao, Yang Jiao, and Yi Ren. Improving direct physical properties prediction of heterogeneous materials from imaging data via convolutional neural network and a morphology-aware generative model. *Comput. Mater. Sci.*, Vol. 150, pp. 212–221, 2018.
- [87] Sehyun Chun, Sidhartha Roy, Yen Thi Nguyen, Joseph B. Choi, Holavanahalli S.

- Udaykumar, and Stephen S. Baek. Deep learning for synthetic microstructure generation in a materials-by-design framework for heterogeneous energetic materials. *Sci. Rep.*, Vol. 10, No. 1, pp. 1–15, 2020.
- [88] Aaron Van Den Oord, Oriol Vinyals, and Koray Kavukcuoglu. Neural discrete representation learning. In *Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems*, 2017.
- [89] Aaron Van Den Oord, Nal Kalchbrenner, and Koray Kavukcuoglu. Pixel recurrent neural networks. In *Proceedings of The 33rd International Conference on Machine Learning*, 2016.
- [90] Aaron Van Den Oord, Nal Kalchbrenner, Lasse Espeholt, Koray Kavukcuoglu, Oriol Vinyals, and Alex Graves. Conditional image generation with pixelcnn decoders. In *Proceedings of the 30th International Conference on Neural Information Processing Systems*, 2016.
- [91] Nobuyuki Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans. Syst. Man Cybern. Syst.*, Vol. 9, No. 1, pp. 62–66, 1979.
- [92] Chang Peng-Heng and A.G. Preban. The effect of ferrite grain size and marten-site volume fraction on the tensile properties of dual phase steel. *Acta metall.*, Vol. 33, No. 5, pp. 897–903, 1985.
- [93] Ian T. Jolliffe. *Principal Component Analysis*. Springer Verlag, New York, 1986.
- [94] Mohammad Reza Akbarpour and Aliakbar Ekrami. Effect of ferrite volume fraction on work hardening behavior of high bainite dual phase (DP) steels. *Mater. Sci. Eng. A*, Vol. 477, No. 1-2, pp. 306–310, 2008.
- [95] Ronald W. Armstrong. The influence of polycrystal grain size on several mechanical properties of materials. *Metall. Mater. Trans. B*, Vol. 1, No. 5, pp. 1169–1176, 1970.
- [96] Satoshi Noguchi, Hui Wang, and Junya Inoue. Identification of microstructures critically affecting material properties using machine learning framework based on metallurgists’ thinking process. *Sci. Rep.*, Vol. 12, p. 14238, 2022.
- [97] Brenden M. Lake, Tomer D. Ullman, Joshua B. Tenenbaum, and Samuel J. Gershman. Building machines that learn and think like people. *Behav. Brain Sci.*, Vol. 40, , 2017.
- [98] Ayush Raina, Christopher McComb, and Jonathan Cagan. Learning to design from humans: Imitating human designers through deep learning. *J. Mech. Des.*,

- Vol. 141, No. 11, 2019.
- [99] Changyu Deng, Xunbi Ji, Colton Rainey, Jianyu Zhang, and Wei Lu. Integrating machine learning with human knowledge. *iScience*, Vol. 23, No. 11, p. 101656, 2020.
 - [100] Viggo Tvergaard and Alan Needleman. Analysis of the cup-cone fracture in a round tensile bar. *Acta Mater.*, Vol. 32, No. 1, pp. 157–169, 1984.
 - [101] Rafael Oliveira Santos, Lilian Barros da Silveira, Luciano Pessanha Moreira, Marcelo Costa Cardoso, Fabiane Roberta Freitas da Silva, Andersan dos Santos Paula, and Daniel Abbott Albertacci. Damage identification parameters of dual-phase 600–800 steels based on experimental void analysis and finite element simulations. *J. Mater. Res. Technol.*, Vol. 8, No. 1, pp. 644–659, 2019.
 - [102] Harry K.P.H. Bhadeshia. Some phase transformations in steels. *J. Mater. Res. Technol.*, Vol. 15, No. 1, pp. 22–29, 1999.
 - [103] Harry K.P.H. Bhadeshia. *Bainite in steels: transformation, microstructure and properties*. IOM Communications, 2001.
 - [104] Harry K.P.H. Bhadeshia. Diffusional formation of ferrite in iron and its alloys. *Prog. Mater. Sci.*, Vol. 29, No. 4, pp. 321–386, 1985.
 - [105] Michael A. Groeber and Michael A. Jackson. DREAM. 3D: a digital representation environment for the analysis of microstructure in 3D. *Integr. Mater. Manuf. Innov.*, Vol. 3, No. 1, pp. 56–72, 2014.
 - [106] Stephen R. Niezgoda, David M. Turner, David T. Fullwood, and Surya R. Kalidindi. Optimized structure based representative volume element sets reflecting the ensemble-averaged 2-point statistics. *Acta Mater.*, Vol. 58, No. 13, pp. 4432–4445, 2010.
 - [107] Toshihiko Koseki, Junya Inoue, and Shoichi Nambu. Development of multilayer steels for improved combinations of high strength and high ductility. *Mater. Trans.*, Vol. 55, No. 2, pp. 227–237, 2014.
 - [108] Xi Chen, Nikhil Mishra, Mostafa Rohaninejad, and Pieter Abbeel. Pixelsnail: An improved autoregressive generative model. In *Proceedings of the 35th International Conference on Machine Learning*, 2018.
 - [109] Ryo Kobayashi. Modeling and numerical simulations of dendritic crystal growth. *Phys. D: Nonlinear Phenom.*, Vol. 63, No. 3-4, pp. 410–423, 1993.
 - [110] Ingo Steinbach, Franco Pezzolla, Britta Nestler, Markus Seeßelberg, Robert

- Prieler, Georg J. Schmitz, and Joao L.L. Rezende. A phase field concept for multiphase systems. *Phys. D: Nonlinear Phenom.*, Vol. 94, No. 3, pp. 135–147, 1996.
- [111] Janin Tiaden, Britta Nestler, Hermann-Josef Diepers, and Ingo Steinbach. The multiphase-field model with an integrated concept for modelling solute diffusion. *Phys. D: Nonlinear Phenom.*, Vol. 115, No. 1-2, pp. 73–86, 1998.
- [112] Nigel Saunders and A. Peter Miodownik. *CALPHAD (calculation of phase diagrams): a comprehensive guide*. Elsevier, 1998.
- [113] Hiroki Kobayashi, Machiko Ode, Seong Gyoon Kim, Won Tae Kim, and Toshio Suzuki. Phase-field model for solidification of ternary alloys coupled with thermodynamic database. *Scr. Mater.*, Vol. 48, No. 6, pp. 689–694, 2003.
- [114] Kaisheng Wu, YA Chang, and Yunzhi Wang. Simulating interdiffusion microstructures in Ni–Al–Cr diffusion couples: a phase field approach coupled with calphad database. *Scr. Mater.*, Vol. 50, No. 8, pp. 1145–1150, 2004.
- [115] Rongshan Qin, Eric Rob Wallach, and Rachel C. Thomson. A phase-field model for the solidification of multicomponent and multiphase alloys. *J. Cryst. Growth*, Vol. 279, No. 1-2, pp. 163–169, 2005.
- [116] Nils Warnken, Dexin Ma, Anne Drevermann, Roger C. Reed, Suzana G. Fries, and Ingo Steinbach. Phase-field modelling of as-cast microstructure evolution in nickel-based superalloys. *Acta Mater.*, Vol. 57, No. 19, pp. 5862–5875, 2009.
- [117] Bernd Böttger, Janin Eiken, and Ingo Steinbach. Phase field simulation of equiaxed solidification in technical alloys. *Acta mater.*, Vol. 54, No. 10, pp. 2697–2704, 2006.
- [118] Irina Loginova, John Ågren, and Gustav Amberg. On the formation of widmanstätten ferrite in binary Fe–C–phase-field approach. *Acta Mater.*, Vol. 52, No. 13, pp. 4055–4063, 2004.
- [119] Matthias Militzer. Phase field modeling of microstructure evolution in steels. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, Vol. 15, No. 3, pp. 106–115, 2011.
- [120] Harry K.P.H. Bhadeshia. *Bainite in steels: theory and practice*. CRC Press, 2019.
- [121] William A. Johnson. Reaction kinetics in processes of nucleation and growth. *Trans. of AIME*, Vol. 135, pp. 396–415, 1939.
- [122] Melvin Avrami. Kinetics of phase change. I general theory. *J. Chem. Phys.*,

- Vol. 7, No. 12, pp. 1103–1112, 1939.
- [123] Andrei Nikolaevich Kolmogorov. On the statistical theory of the crystallization of metals. *Izv. Akad. Nauk. USSR Ser. Matemat.*, Vol. 1, No. 3, pp. 355–359, 1937.
 - [124] Ming Dao, Nuwong Chollacoop, Krystyn J. Van Vliet, Talari A. Venkatesh, and Subra Suresh. Computational modeling of the forward and reverse problems in instrumented sharp indentation. *Acta Mater.*, Vol. 49, No. 19, pp. 3899–3918, 2001.
 - [125] Jia Deng, Wei Dong, Richard Socher, Li-Jia Li, Kai Li, and Li Fei-Fei. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. In *2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 248–255, 2009.
 - [126] Diederik P. Kingma, Shakir Mohamed, Danilo Jimenez Rezende, and Max Welling. Semi-supervised learning with deep generative models. In *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 27, 2014.
 - [127] Satoshi Noguchi and Junya Inoue. Exploration of chemical space guided by pixelcnn for fragment-based de novo drug discovery. *J. chem. info. model.*, Vol. 62, No. 23, pp. 5988–6001, 2022.
 - [128] Pavel G. Polishchuk, Timur I. Madzhidov, and Alexandre Varnek. Estimation of the size of drug-like chemical space based on GDB-17 data. *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, Vol. 27, No. 8, pp. 675–679, 2013.
 - [129] Dominic Martinelli. Generative machine learning for de novo drug discovery: A systematic review. *Comput. Biol. Med.*, p. 105403, 2022.
 - [130] Jaechang Lim, Seongok Ryu, Jin Woo Kim, and Woo Youn Kim. Molecular generative model based on conditional variational autoencoder for de novo molecular design. *J. Cheminform.*, Vol. 10, No. 1, pp. 1–9, 2018.
 - [131] Ryan-Rhys Griffiths and José Miguel Hernández-Lobato. Constrained bayesian optimization for automatic chemical design using variational autoencoders. *Chem. Sci.*, Vol. 11, No. 2, pp. 577–586, 2020.
 - [132] Martin Simonovsky and Nikos Komodakis. Graphvae: Towards generation of small graphs using variational autoencoders. In *International conference on artificial neural networks*. Springer, 2018.
 - [133] Bidisha Samanta, Abir De, Gourhari Jana, Vicenç Gómez, Pratim Kumar Chattaraj, Niloy Ganguly, and Manuel Gomez-Rodriguez. Nevae: A deep generative

- model for molecular graphs. *JMLR*, Vol. 114, pp. 1–33, 2020.
- [134] Yibo Li, Jianxing Hu, Yanxing Wang, Jielong Zhou, Liangren Zhang, and Zhenming Liu. Deepscaffold: a comprehensive tool for scaffold-based de novo drug discovery using deep learning. *J. Chem. Inf. Model.*, Vol. 60, No. 1, pp. 77–91, 2019.
- [135] Alex Zhavoronkov, Yan A. Ivanenkov, Alex Aliper, Mark S. Veselov, Vladimir A. Aladinskiy, Anastasiya V. Aladinskaya, Victor A. Terentiev, Daniil A. Polykovskiy, Maksim D. Kuznetsov, Arip Asadulaev, et al. Deep learning enables rapid identification of potent ddr1 kinase inhibitors. *Nat. Biotechnol.*, Vol. 37, No. 9, pp. 1038–1040, 2019.
- [136] Jannis Born, Matteo Manica, Ali Oskoei, Joris Cadow, Greta Markert, and María Rodríguez Martínez. PaccMannRL: De novo generation of hit-like anti-cancer molecules from transcriptomic data via reinforcement learning. *iScience*, Vol. 24, No. 4, p. 102269, 2021.
- [137] Łukasz Maziarka, Agnieszka Pocha, Jan Kaczmarczyk, Krzysztof Rataj, Tomasz Danel, and Michał Warchoń. Mol-cyclegan: a generative model for molecular optimization. *J. Cheminform.*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–18, 2020.
- [138] Oscar Méndez-Lucio, Benoit Baillif, Djork-Arné Clevert, David Rouquié, and Joerg Wichard. De novo generation of hit-like molecules from gene expression signatures using artificial intelligence. *Nat. Commun.*, Vol. 11, No. 1, pp. 1–10, 2020.
- [139] Evgeny Putin, Arip Asadulaev, Quentin Vanhaelen, Yan Ivanenkov, Anastasia V. Aladinskaya, Alex Aliper, and Alex Zhavoronkov. Adversarial threshold neural computer for molecular de novo design. *Mol. Pharm.*, Vol. 15, No. 10, pp. 4386–4397, 2018.
- [140] Evgeny Putin, Arip Asadulaev, Yan Ivanenkov, Vladimir Aladinskiy, Benjamin Sanchez-Lengeling, Alán Aspuru-Guzik, and Alex Zhavoronkov. Reinforced adversarial neural computer for de novo molecular design. *J. Chem. Inf. Model.*, Vol. 58, No. 6, pp. 1194–1204, 2018.
- [141] Nicola De Cao and Thomas Kipf. Molgan: An implicit generative model for small molecular graphs. 2018; *arXiv:1805.11973*.
- [142] Xuanyi Li, Yinqiu Xu, Hequan Yao, and Kejiang Lin. Chemical space exploration based on recurrent neural networks: applications in discovering kinase

- inhibitors. *J. Cheminform.*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–13, 2020.
- [143] Shuangjia Zheng, Xin Yan, Qiong Gu, Yuedong Yang, Yunfei Du, Yutong Lu, and Jun Xu. Qbmng: quasi-biogenic molecule generator with deep recurrent neural network. *J. Cheminform.*, Vol. 11, No. 1, pp. 1–12, 2019.
- [144] Marwin H.S. Segler, Thierry Kogej, Christian Tyrchan, and Mark P. Waller. Generating focused molecule libraries for drug discovery with recurrent neural networks. *ACS Cent. Sci.*, Vol. 4, No. 1, pp. 120–131, 2018.
- [145] Anvita Gupta, Alex T. Müller, Berend J.H. Huisman, Jens A. Fuchs, Petra Schneider, and Gisbert Schneider. Generative recurrent networks for de novo drug design. *Mol. Inform.*, Vol. 37, No. 1-2, p. 1700111, 2018.
- [146] Daniel Merk, Lukas Friedrich, Francesca Grisoni, and Gisbert Schneider. De novo design of bioactive small molecules by artificial intelligence. *Mol. Inform.*, Vol. 37, No. 1-2, p. 1700153, 2018.
- [147] Xiufeng Yang, Jinzhe Zhang, Kazuki Yoshizoe, Kei Terayama, and Koji Tsuda. Chemts: an efficient python library for de novo molecular generation. *STAM*, Vol. 18, No. 1, pp. 972–976, 2017.
- [148] Marcus Olivecrona, Thomas Blaschke, Ola Engkvist, and Hongming Chen. Molecular de-novo design through deep reinforcement learning. *J. Cheminform.*, Vol. 9, No. 1, pp. 1–14, 2017.
- [149] Mariya Popova, Olexandr Isayev, and Alexander Tropsha. Deep reinforcement learning for de novo drug design. *Sci. Adv.*, Vol. 4, No. 7, p. eaap7885, 2018.
- [150] Dominique Bruns, Daniel Merk, Karthiga Santhana Kumar, Martin Baumgartner, and Gisbert Schneider. Synthetic activators of cell migration designed by constructive machine learning. *ChemistryOpen*, Vol. 8, No. 10, pp. 1303–1308, 2019.
- [151] Dimitar Yonchev and Jürgen Bajorath. DeepCOMO: from structure-activity relationship diagnostics to generative molecular design using the compound optimization monitor methodology. *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, Vol. 34, No. 12, pp. 1207–1218, 2020.
- [152] Petra Schneider, Martin Welin, Bo Svensson, Björn Walse, and Gisbert Schneider. Virtual screening and design with machine intelligence applied to pim-1 kinase inhibitors. *Mol. Inform.*, Vol. 39, No. 9, p. 2000109, 2020.
- [153] Marcos V.S. Santana and Floriano P. Silva-Jr. De novo design and bioactivity

- prediction of sars-cov-2 main protease inhibitors using recurrent neural network-based transfer learning. *BMC chemistry*, Vol. 15, No. 1, pp. 1–20, 2021.
- [154] Xuhan Liu, Kai Ye, Herman W.T. van Vlijmen, Adriaan P. IJzerman, and Gerard J.P. van Westen. An exploration strategy improves the diversity of de novo ligands using deep reinforcement learning: a case for the adenosine a2a receptor. *J. Cheminform.*, Vol. 11, No. 1, pp. 1–16, 2019.
- [155] Michael Moret, Moritz Helmstädter, Francesca Grisoni, Gisbert Schneider, and Daniel Merk. Beam search for automated design and scoring of novel ror ligands with machine intelligence. *Angew. Chem. Int.*, Vol. 60, No. 35, pp. 19477–19482, 2021.
- [156] Ilya Sutskever, Oriol Vinyals, and Quoc V. Le. Sequence to sequence learning with neural networks. In *Advances in Neural Information Processing Systems*, Vol. 27, 2014.
- [157] Kaifu Gao, Duc Duy Nguyen, Meihua Tu, and Guo-Wei Wei. Generative network complex for the automated generation of drug-like molecules. *J. Chem. Inf. Model.*, Vol. 60, No. 12, pp. 5682–5698, 2020.
- [158] David Weininger. Smiles, a chemical language and information system. 1. introduction to methodology and encoding rules. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, Vol. 28, No. 1, pp. 31–36, 1988.
- [159] Laurianne David, Amol Thakkar, Rocío Mercado, and Ola Engkvist. Molecular representations in ai-driven drug discovery: a review and practical guide. *J. Cheminform.*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–22, 2020.
- [160] Ernesto Estrada. Characterization of 3d molecular structure. *Chem. Phys. Lett.*, Vol. 319, No. 5-6, pp. 713–718, 2000.
- [161] Hyeoncheol Cho and Insung S. Choi. Enhanced deep-learning prediction of molecular properties via augmentation of bond topology. *ChemMedChem*, Vol. 14, No. 17, pp. 1604–1609, 2019.
- [162] Daniel Flam-Shepherd, Kevin Zhu, and Alán Aspuru-Guzik. Language models can learn complex molecular distributions. *Nat. Commun.*, Vol. 13, No. 1, pp. 1–10, 2022.
- [163] Daniel A. Erlanson, Stephen W. Fesik, Roderick E. Hubbard, Wolfgang Jahnke, and Harren Jhoti. Twenty years on: the impact of fragments on drug discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.*, Vol. 15, No. 9, pp. 605–619, 2016.

- [164] Daniel A. Erlanson, Robert S. McDowell, and Tom O'Brien. Fragment-based drug discovery. *J. Med. Chem.*, Vol. 47, No. 14, pp. 3463–3482, 2004.
- [165] Sepp Hochreiter and Jürgen Schmidhuber. Long short-term memory. *Neural Comput.*, Vol. 9, No. 8, pp. 1735–1780, 1997.
- [166] Junyoung Chung, Caglar Gulcehre, Kyunghyun Cho, and Yoshua Bengio. Empirical evaluation of gated recurrent neural networks on sequence modeling. In *NIPS 2014 Workshop on Deep Learning*, 2014.
- [167] https://raw.githubusercontent.com/aspuru-guzik-group/chemical_vae/main/models/zinc_properties/250k_rndm_zinc_drugs_clean_3.csv.
- [168] Kyunghyun Cho, Bart van Merriënboer, Caglar Gulcehre, Dzmitry Bahdanau, Fethi Bougares, Holger Schwenk, and Yoshua Bengio. Learning phrase representations using RNN encoder–decoder for statistical machine translation. In *Proceedings of the 2014 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP)*, October 2014.
- [169] John J. Irwin, Teague Sterling, Michael M. Mysinger, Erin S. Bolstad, and Ryan G. Coleman. ZINC: A free tool to discover chemistry for biology. *J. Chem. Inf. Model.*, Vol. 52, No. 7, pp. 1757–1768, 2012.
- [170] Peter Ertl and Ansgar Schuffenhauer. Estimation of synthetic accessibility score of drug-like molecules based on molecular complexity and fragment contributions. *J. Cheminform.*, Vol. 1, No. 1, pp. 1–11, 2009.
- [171] G. Richard Bickerton, Gaia V. Paolini, Jérémy Besnard, Sorel Muresan, and Andrew L. Hopkins. Quantifying the chemical beauty of drugs. *Nat. Chem.*, Vol. 4, No. 2, pp. 90–98, 2012.
- [172] Rdkit:open-sourcecheminformatics. <http://www.rdkit.org>. Accessed: 2022-04-01.
- [173] Nathan Brown, Marco Fiscato, Marwin H.S. Segler, and Alain C. Vaucher. Guacamol: benchmarking models for de novo molecular design. *J. chem. info. model.*, Vol. 59, No. 3, pp. 1096–1108, 2019.
- [174] Kristina Preuer, Philipp Renz, Thomas Unterthiner, Sepp Hochreiter, and Gunter Klambauer. Fréchet chemnet distance: a metric for generative models for molecules in drug discovery. *J. chem. info. model.*, Vol. 58, No. 9, pp. 1736–1741, 2018.
- [175] Pietro Bongini, Monica Bianchini, and Franco Scarselli. Molecular generative

graph neural networks for drug discovery. *Neurocomputing*, Vol. 450, pp. 242–252, 2021.