

画像と機械学習を使った混合物割合診断システム

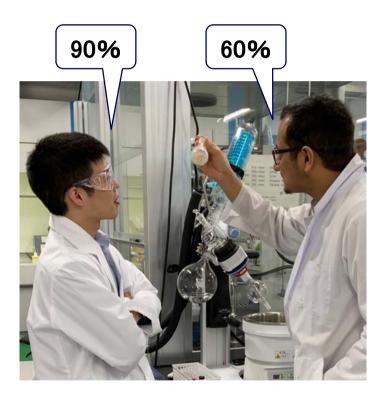
北海道大学 化学反応創成研究拠点 猪熊グループ 特任助教 井手 雄紀

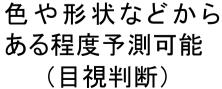
2022年10月4日



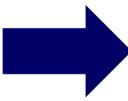
従来技術とその問題点

化学反応収率(定量性)を確認する方法

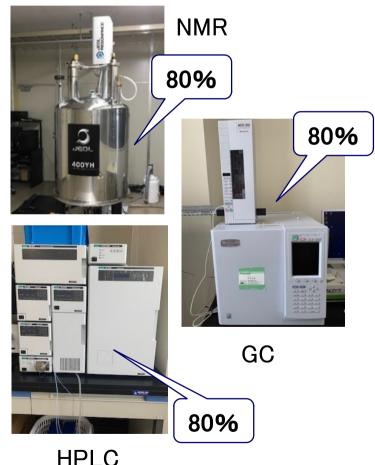




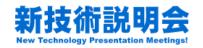
経験および知識量によって 予想結果が異なる



溶液状態で 分析を行う



溶解性に大きく依存 分析精度においても経験差あり



従来技術とその問題点

既に実用化されているものには、プラントなどで 利用される溶液状態の観察およびデータ管理に より化学反応をモニタリングする手法があるが、

- ・溶液画像だけでなく溶液温度などの関連情報 も取得し、大量のデータ管理が必要である
- 大量のデータを解析するため、膨大な計算コストが必要となり、広く活用されるまでには至っていない



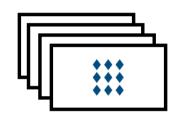
新技術の特徴・従来技術との比較

研究者の眼として顕微鏡による 画像データの取得

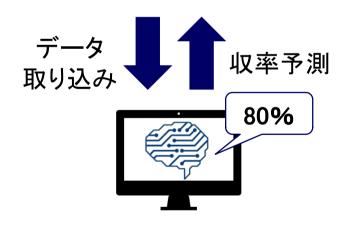


画像撮影条件の最適化(倍率,明度,背景色等)

研究者の頭として機械学習による 画像診断システム構築



撮影した試料画像 (データセット)



機械学習によるモデル作成

機械学習による画像診断システムを活用することで、 経験値・勘という不明瞭なパラメータの評価・判断を行う



新技術の特徴・従来技術との比較

- ・従来では固体化合物画像の診断について、 特定化合物の有無のような定性診断に限られていたが、混合割合や反応収率のような定量診断にも適用可能となった。
- 本技術の適用により、従来の溶液状態での定量技術に加えて固体状態の画像にも適用が可能となるため、適用可能な材料が大きく増えることが期待される。



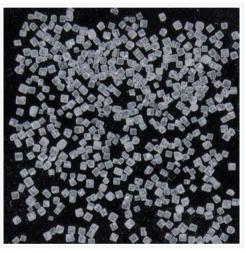
例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩)

検討条件: 市販の砂糖と塩を使用







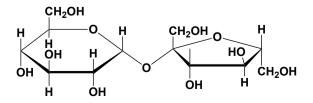


市販品食塩

塩化ナトリウム

市販品砂糖 スクロース (C₁₂H₂₂O₁₁: MW=342.3)

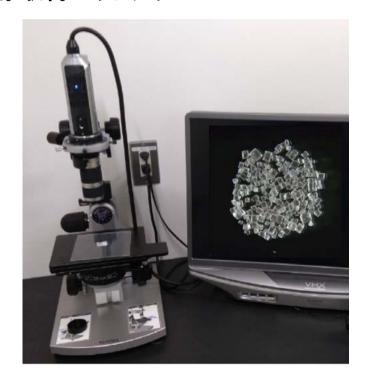
有機化合物



- (NaCl: MW=58.44) *無機化合物*
- ・混合比率を確認する分析手法は限定的
- ・目視判断が難しい画像も機械学習により 精度よく診断可能



例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩) 画像取得セットアップ



撮影装置の設定

- •拡大倍率
- *背景色
- ・明度バランス



混合試料の作成



試料の厚さ: <0.90 mm



例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩)

画像取集



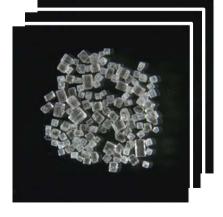
砂糖 食塩 100% 0%



砂糖 食塩 45% 55%



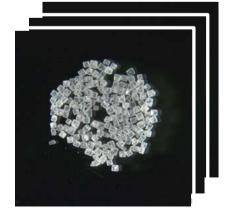
砂糖 食塩 90% 10%



砂糖 食塩 20% 80%



砂糖 食塩 70% 30%



砂糖 食塩 0% 100%

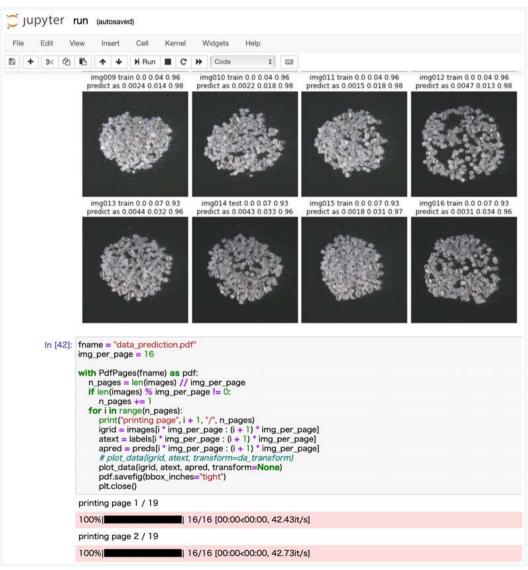


例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩)

機械学習

使用プログラム Python

使用パッケージ Pytorchなど

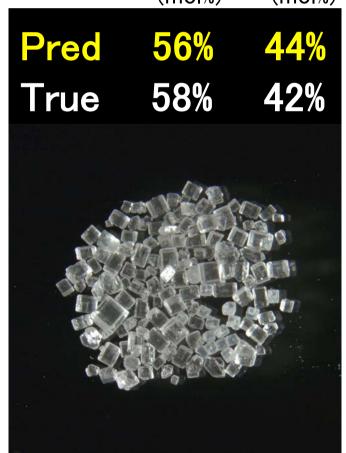




例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩) 機械学習モデルを利用した画像診断結果

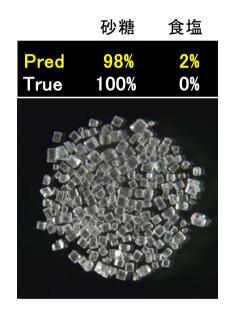
> 砂糖 食塩 (mol%) (mol%)

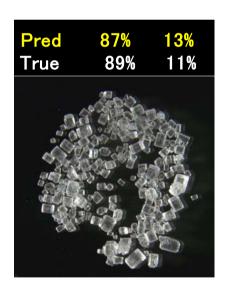
予測値実際に混ぜた値





例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩) 機械学習モデルを利用した画像診断結果



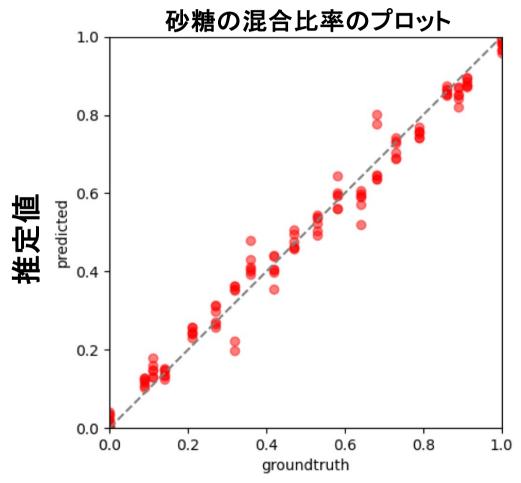








例1. 画像診断システムの構築-2成分系- (砂糖と食塩) 機械学習モデルを利用した画像診断結果



実際に混ぜた値

RMSE: 0.039

MAE: 0.031

R²: 0.98

品質管理手法の1つとして応用可能



例2. 画像診断システムの構築-3成分系-

検討条件: 市販の砂糖、塩、うま味調味料を使用



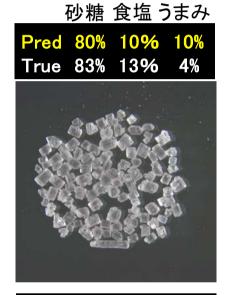
砂糖 (スクロース) C₁₂H₂₂O₁₁ MW = 342.3



食塩 NaCl MW = 58.4



うまみ (塩化ナトリウム)(グルタミン酸ナトリウム) C₅H₈NO₄Na MW = 169.1



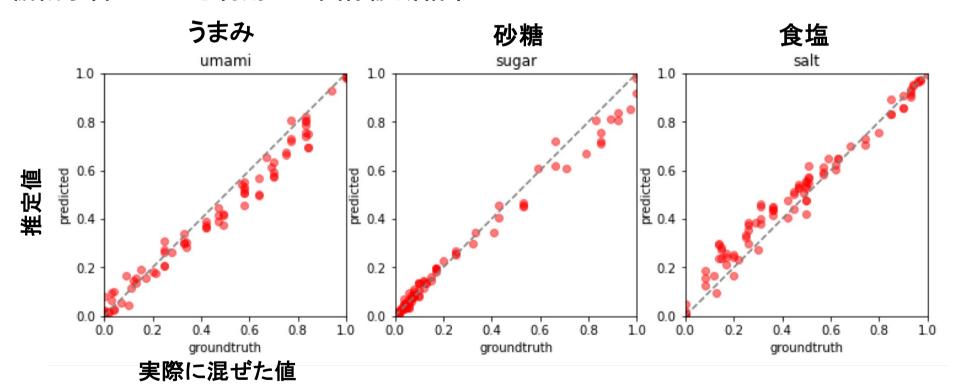








例2. 画像診断システムの構築-3成分系-機械学習モデルを利用した画像診断結果

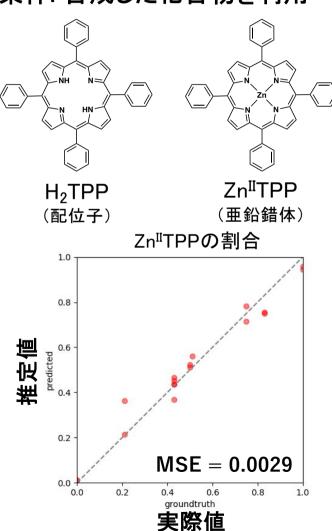


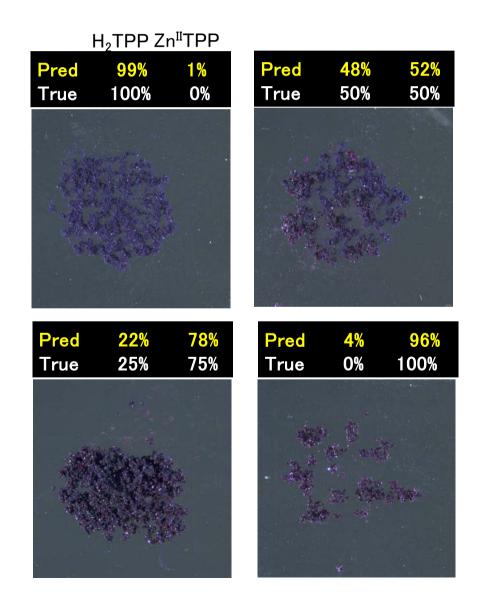
3種の化合物を用いた混合物画像においても高い診断精度で適用可能

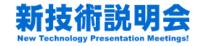


例3. 配位子と金属錯体

検討条件: 合成した化合物を利用

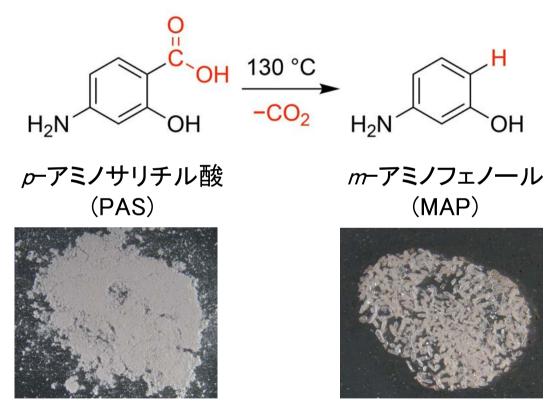






例4. 固体反応収率(加熱脱炭酸反応)

検討条件: 実際に反応した画像を利用



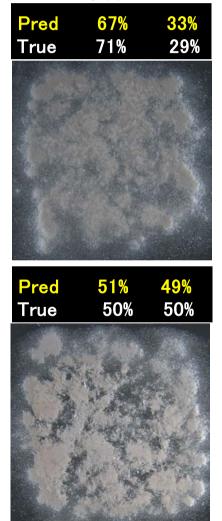
- ·無溶媒(固体)反応
- ・副反応物の生成なし
- ・粉末から結晶に変化

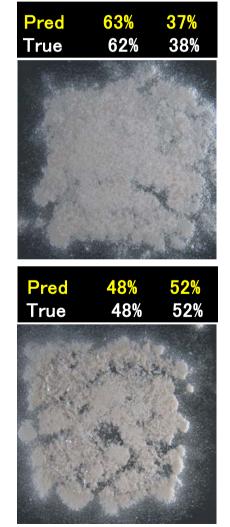


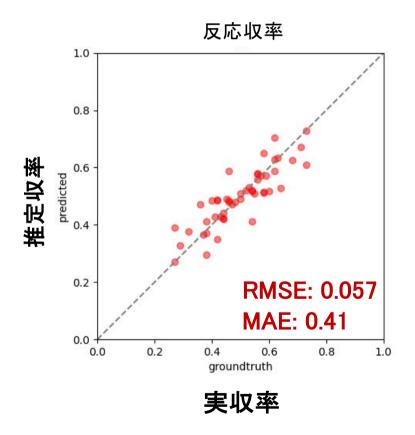
例4. 固体反応収率(加熱脱炭酸反応)

画像診断結果

原料 反応物(収率)





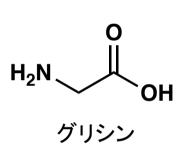


加熱反応収率においても診断適用可能

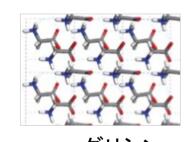


例5. 画像診断システムの応用例-結晶多型の存在割合・グリシンの結晶多型-

検討条件: 試薬会社より購入したグリシンの再結晶操作により異なる結晶多形試料の作成



α-ゲリ (HA) F



α-グリシン (単斜晶系)

γ-グリシン(三方晶系)

CrystEngComm., 2013, 15, 1218-1224.



 $\alpha = 100\%$ (針状結晶)



 $\alpha = 50\%$ $\gamma = 50\%$



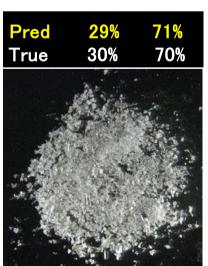
 $\gamma = 100\%$ (ブロック状結晶)

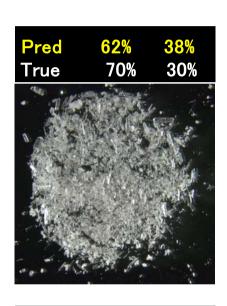


例5. 画像診断システムの応用例-結晶多型の存在割合-

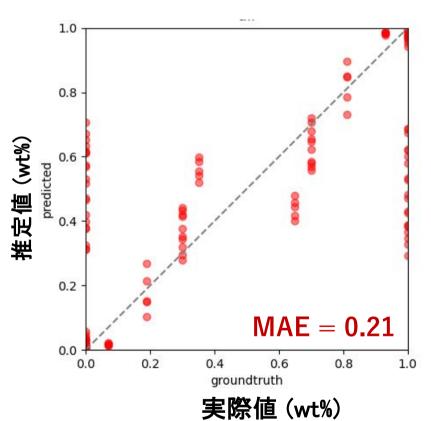
結果









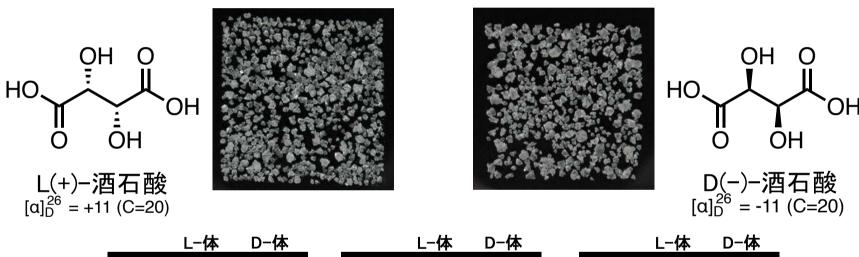


結晶多型の違いを画像から診断可能

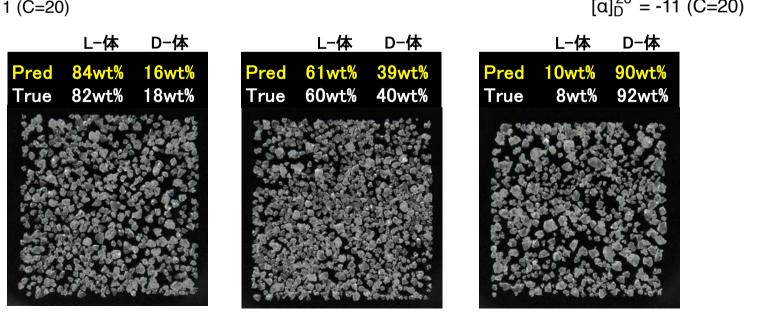


例6. 鏡像異性体を用いた画像診断

検討条件: 試薬会社より購入した鏡像異性体(エナンチオマー)の酒石酸を使用



結果

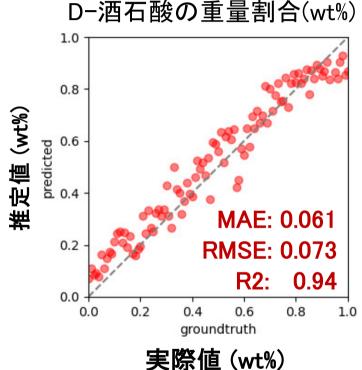


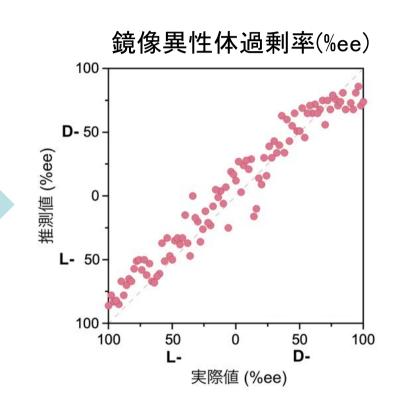


変換

例6. 鏡像異性体を用いた画像診断

結果





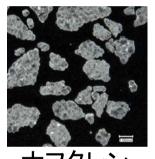
効果

任意割合の混合画像から機械学習により、 混合重量割合の推定を行う。その結果から 鏡像異性体過剰率(%ee)の診断も行うことが 可能となった。

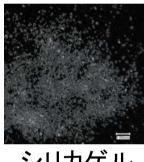


例7.多成分系から目的化合物の混合割合の画像診断

検討条件: 試薬会社より購入したナフタレン(目的化合物)とその他化合物(シリカゲル、アルミナ、 セライト)を混合させた多成分存在系において、目的化合物のナフタレンの割合を求める



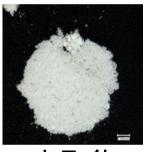
ナフタレン 目的化合物



シリカゲル



アルミナ



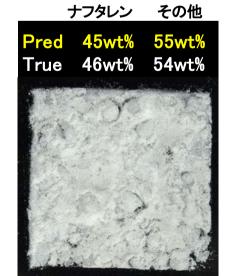
セライト

その他化合物

(全て20倍拡大率での画像)

結果



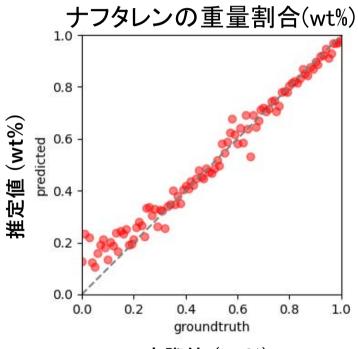






例7.多成分系から目的化合物の混合割合の画像診断

結果



実際値(wt%)

MAE: 0.037 RMSE: 0.055 R2: 0.96

効果

複数種の化合物(今回は4種)が含まれる混合画像で機械学習をおこなった結果、目的化合物に着目した混合重量割合の推定を高い精度にて達成した。

したがって、廃棄固体物中などから再利用すべき化合物がどれくらい含まれているか診断するというような工業的な応用へも期待される。



例8. Google colaboratoryを活用した迅速な画像診断

検討条件: 誰でも簡単に迅速で行うことを目的としてGoogle colaboratoryを活用して、

混合割合を算出可能な画像診断システムの構築

システム1:画像1枚から推定値を出すことが可能な画像診断システム

https://colab.research.google.com/drive/1v88D3DMrAJGhb95z_fj8lO9WSy4W16dD?usp=sharing

- 訓練画像はあらかじめ読み込ませており、学習モデルを組込済
- ・推定用画像をアップロードして画像診断を行う。所要時間は約10秒/枚

システム2: 実際値と推定値のプロット図および診断評価指標を取得可能な画像診断システム https://colab.research.google.com/drive/1HrXTFVGDix-1yFgi1kP86nM7oXOvrBVS?authuser=1

- 訓練画像はあらかじめ読み込ませており、学習モデルを組込済
- ・推定用画像をアップロードして画像診断を行う。所要時間は約10秒/枚
- システム3: 学習モデル作成から行う画像診断システム

https://colab.research.google.com/drive/1v88D3DMrAJGhb95z_fj8lO9WSy4W16dD?authuser=0

- 実測画像データセットをアップロードすることにより学習モデルの作成。
- ・推定画像データセットもアップロードし、作成した学習モデルを用いて画像診断を行う。所要時間は約1時間

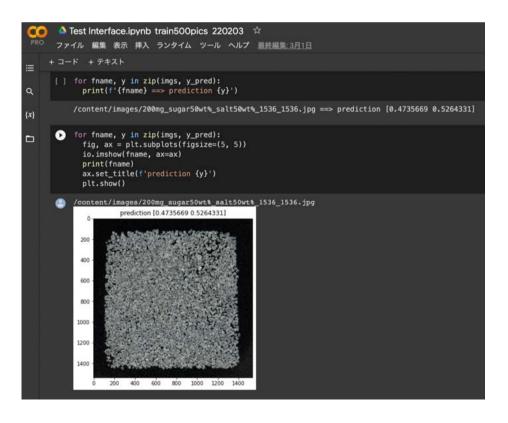


例8. Google colaboratoryを活用した迅速な画像診断

システム1: 画像1枚から推定値を出すことが可能な画像診断システム

https://colab.research.google.com/drive/1v88D3DMrAJGhb95z_fj8lO9WSy4W16dD?usp=sharing

- 訓練画像はあらかじめ読み込ませており、学習モデルを組込済
- ・推定用画像をアップロードして画像診断を行う。所要時間は約10秒/枚

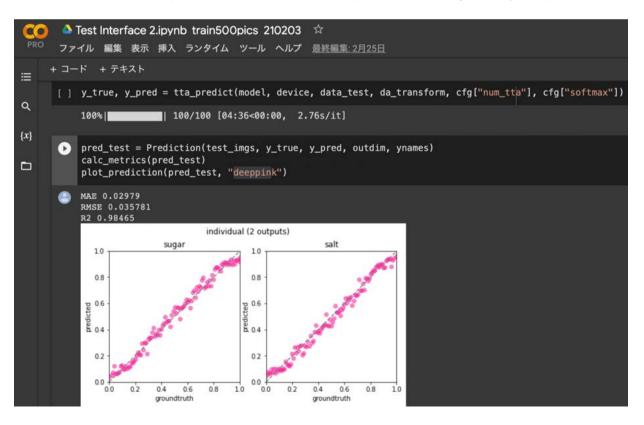




例8. Google colaboratoryを活用した迅速な画像診断

システム2: 実際値と推定値のプロット図および診断評価指標を取得可能な画像診断システム https://colab.research.google.com/drive/1HrXTFVGDix-1yFgi1kP86nM7oXOvrBVS?authuser=1

- 訓練画像はあらかじめ読み込ませており、学習モデルを組込済
- ・推定用画像をアップロードして画像診断を行う。所要時間は約10秒/枚





例8. Google colaboratoryを活用した迅速な画像診断

システム3: 学習モデル作成から行う画像診断システム

https://colab.research.google.com/drive/1v88D3DMrAJGhb95z_fj8IO9WSy4W16dD?authuser=0

- 実測画像データセットをアップロードすることにより学習モデルの作成。
- ・推定画像データセットもアップロードし、作成した学習モデルを用いて画像診断を行う。所要時間は約1時間

```
🃤 inokuma proj train.ipynb modelmaking 220219 🛭 🔯
       ファイル 編集 表示 挿入 ランタイム ツール ヘルプ 最終編集: 6月14日
     + コード + テキスト
          !zip -r result.zip output
Q
       r→ updating: output/ (stored 0%)
           updating: output/valid_tta_all.png (deflated 5%)
{x}
           updating: output/test tta.pkl (deflated 56%)
           updating: output/train tta each.png (deflated 2%)
           updating: output/cheat_each.png (deflated 7%)
updating: output/train_prediction.pdf (deflated 0%)
           updating: output/train_tta_all.png (deflated 3%)
           updating: output/test_tta_each.png (deflated 8%)
           updating: output/valid_tta.pkl (deflated 77%)
           updating: output/result_summary.csv (deflated 41%)
           updating: output/test_prediction.pdf (deflated 1%)
           updating: output/cheating.model (deflated 7%)
           updating: output/tblog/ (stored 0%)
           updating: output/tblog/events.out.tfevents.1655169687.e6748ea91c72.71.0 (deflated 70%)
           updating: output/test_tta_all.png (deflated 7%)
           updating: output/valid_loss_log.out (deflated 53%)
           updating: output/best_uptrain.model (deflated 7%)
           updating: output/hard examples.pdf (deflated 1%)
           updating: output/valid_prediction.pdf (deflated 0%)
           updating: output/train_loss_log.out (deflated 52%)
           updating: output/best_warmup.model (deflated 7%)
           updating: output/cheat_all.png (deflated 8%)
           updating: output/valid_tta_each.png (deflated 6%)
           updating: output/train tta.pkl (deflated 86%)
             adding: output/tblog/events.out.tfevents.1655174935.e6748ea91c72.71.1 (deflated 70%)
```



例9. iPod touchを利用した画像診断

検討条件: 一般的な画像撮影装置(今回はiPod touchを利用)を用いて、混合割合を算出可能な画像診断システムの構築(砂糖と食塩の混合試料)

正方形へトリミング



iPod touch (72 ppi)



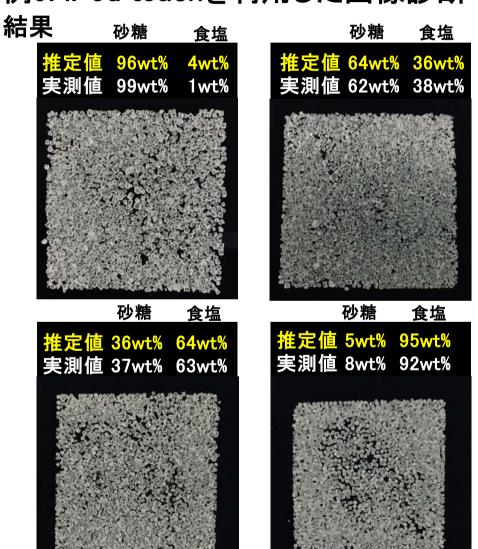
オリジナル画像 (3264 x 2448 px)

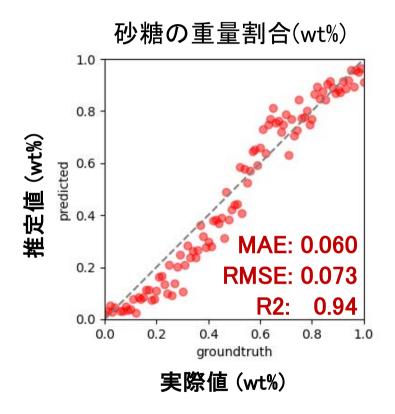


データセット使用画像 (1536 x 1536 px)



例9. iPod touchを利用した画像診断





効果

一般的な画像記録装置のiPod touch から画像診断を行うことができた。



例1)薬局での薬剤の調剤確認システムへの応用



手作業による調剤

- •手作業での薬剤調剤における*人為的ミス防止*
- <u>他管理システムとの組み合わせ</u>によりエラー率の抑制
- ・*画像データの蓄積*に伴い、より高精度診断が可能



例2) ロボットを利用した創薬開発現場への適用



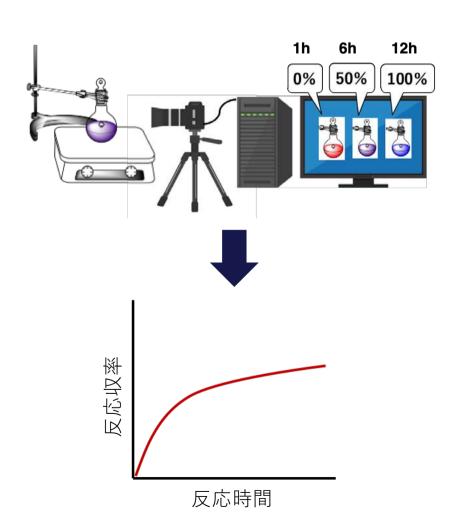


- ■自動秤量や化合物管理、機器分析まで<u>全自動で稼働</u>
- ・反応化合物への*分析法の1つ*として導入
- <u>48時間以上</u>の連続稼動が可能
- ・規格化された*画像および大量データの収集*が可能

A. I. Cooper et al., Nature, 2020, 583, 237-241.



例3) 研究室やプラントでの反応追跡システムへの適用



- *化学反応の進行度*確認システムの構築
- ●簡易かつ迅速な*新規非破壊分析手法*として利用可能
- 化成品の *品質管理*としての利用に適している



- ・本技術の特徴を生かすためには、既に確立されている<u>化成物製造の品質管理</u>に適用することで<u>人件費の削減</u>ならびに<u>ヒューマンエラーの</u> <u>防止</u>等の効果が得られる。
- 上記以外に、新型ロボットなどへ<u>画像診断シス</u> <u>テムを組み込む</u>などで様々な用途への応用が 期待される。
- ・また、達成された画像診断システムに着目すると、<u>画像取集手法や画像データの活用</u>といった 分野や用途に展開することも可能と思われる。



実用化に向けた課題

- ・様々な化合物による混合物画像を利用して、 混合割合を診断できるところまで開発済み。 *形状の再現性が低い*化合物や*未知の化合物* が含まれている場合、診断精度は低下する。
- ・実用化に向けて、より高い診断精度を求める場合は、<u>画像取得方法ならびに機械学習プロセス処理に対する最適化</u>の両面から取り組む。



企業への期待

- 実際に製薬調剤や化成品製造にて<u>品質管理</u>
 システムの導入を検討している企業との共同研究を希望。
- 大学や研究機関向けの ロボット・非破壊分析 システムを構築・開発中</u>の企業には、本技術 の導入が有効と考えられる。
- 画像を利用している本技術は<u>身近なシステム</u> およびロボットにも応用可能だと考えている。



本技術に関する知的財産権

• 発明の名称 :画像診断システム及び学習方法

出願番号:特願2021-168299

• 出願人 : 北海道大学

• 発明者 : 猪熊 泰英、瀧川 一学、井手 雄紀



お問い合わせ先

北海道大学 産学・地域協働推進機構 産学協働マネージャー 星 聡

産学・地域協働推進機構 ワンストップ窓口 https://www.mcip.hokudai.ac.jp/about/onestop.html