

보도일시	즉시 보도
	2025. 2. 6.(목)
문의	연구책임자 약학대학 이주용 교수(02-880-2477) / 교신저자
	연구진: Umit Ucak 연구조교수/공동제1저자, Islambek Ashyrmamatov 박사과정생/공동저자, 이민혁 연세대학교 화학과 박사과정/공동제1저자, 정진영 연세대학교 화학과 박사과정/공동저자, 심은지 연세대 화학과 교수/공동교신저자

■ 제목/부제

제목	다양한 화학반응을 예측할 수 있는 인공지능 기반의 양자화학 퍼텐셜 함수 모델 개발
부제	화학 반응 경로 모사가 가능한 그래프 신경망 기반 인공지능 양자화학 퍼텐셜

■ 요약

연구 필요성	머신러닝 기반 원자 상호작용 퍼텐셜(MLIP)은 다양한 화학 반응 예측 시뮬레이션에서 양자역학적 정확도를 유지하면서도 계산 속도를 향상시키는 혁신적인 방법이다. 그러나 기존 MLIP의 성능은 학습 데이터의 질과 다양성에 크게 의존하며, 특히 전이 상태(transition state) 영역에서의 데이터 부족이 큰 한계로 작용한다. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 화학 반응 공간을 자동으로 탐색하고 효율적으로 샘플링하는 새로운 방법을 제안하였다.
연구성과/기대효과	본 연구에서는 반경험적 양자역학 계산을 기반으로 한 반응 경로 샘플링 기법을 개발하여, 전이 상태 영역을 포함한 다양한 화학적 구조를 효과적으로 포착할 수 있도록 하였다. Single-ended Growing String Method 및 Nudged Elastic Band (NEB) 기법을 결합하여, 기존 MLIP 학습 데이터에서 부족했던 화학반응 경로를 체계적으로 탐색하였다. 이러한 접근법을 통해 다양한 반응 경로를 포함하는 데이터셋을 생성하고, 이를 통해 보다 일반화된 MLIP 모델을 구축할 수 있는 기반을 마련하였다. 공개 소스 코드 제공을 통해 연구자들이 쉽게 MLIP 개발에 통합할 수 있도록 하였으며, 기존 데이터셋과의 비교를 통해 약 110배의 계산 효율성을 향상시켰음을 입증하였다.
Abstract	Machine learning interatomic potentials (MLIPs) promise quantum-level

	<p>accuracy at classical force field speeds, but their performance hinges on the quality and diversity of training data. An efficient and fully automated approach to sample chemical reaction space without relying on human intuition, addressing a critical gap in MLIP development is presented. The method combines the speed of tight-binding calculations with selective high-level refinement, generating diverse datasets that capture both equilibrium and reactive regions of potential energy surfaces. By employing single-ended growing string and nudged elastic band methods, reaction pathways previously underrepresented in MLIP training sets, particularly near transition states are systematically explored. This approach yields datasets with rich structural and chemical diversity, essential for robust MLIP development. Open-source code is provided for the entire workflow, facilitating the integration of the approach into existing MLIP development pipelines.</p>
Journal Link	<p>https://doi.org/10.1002/advs.202409009</p>

■ 본문

□ 개요

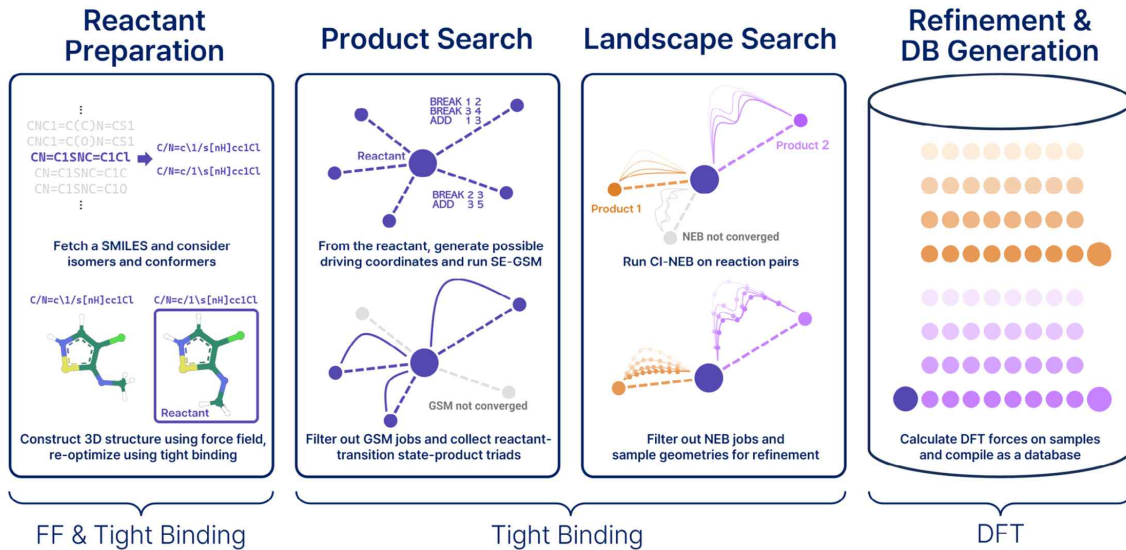
- 다양한 화학 반응 경로 탐색 및 반응물 예측은 새로운 분자 합성, 신물질 개발 및 화학 사고 예측/예방에 있어 중요한 역할을 함.
- 그러나 현재의 양자화학적 방법론을 이용한 임의의 반응물에 대한 생성물 예측은 일반적으로 많은 계산량과 계산 시간을 요구하기 때문에 작은 유기 분자 반응물에 국한되는 한계점을 가짐.
- 이를 극복하기 위해 양자화학적 정확도를 유지하면서 매우 빠른 시간안에 분자의 에너지와 힘을 예측할 수 있는 머신러닝 기반의 퍼텐셜 에너지 모델을 개발하는 것을 목표로 함.

□ 연구배경

- 화학 반응의 경로와 전이 상태 예측은 새로운 반응물 예측에 중요한 역할을 한다. 그러나 현재 존재하는 제일 원리 기반(ab initio) 양자화학적 방법론은 매우 많은 계산시간을 요구하기 때문에 활용도가 제한적임. 이를 극복하기 위해 인공지능 모델을 활용하여 주어진 분자 구조의 에너지와 힘을 적은 계산량으로도 양자화학과 유사한 수준의 정확도를 가지고 예측하는 모델을 구축하고자 하는 시도가 많이 이뤄지고 있음. 그러나 기존의 유사한 연구들은 대부분 바닥 상태와 그 근방의 분자 구조를 활용하여 인공지능 모델을 학습하여 전이 상태의 에너지 예측 정확도가 낮은 한계를 가지고 있음.

□ 연구결과

- 서울대학교 약학대학 이주용 교수 연구팀은 연세대학교 화학과 심은지 교수 연구팀과의 공동연구를 통해 바닥 상태와 전이 상태의 에너지와 힘을 정확히 예측하는 인공지능 모델을 개발하여 *Advanced Science*지(인용 지수 = 14.3)에 “Automated and Efficient Sampling of Chemical Reaction Space” 이라는 제목으로 연구 결과를 게재하였음.



- 공동 연구팀은 반경험적(semi-empirical) 양자역학 퍼텐셜과 single-ended growing string method, nudged elastic band와 같은 계산 방법들을 결합하여 다양한 반응물들이 따를 수 있는 다양한 화학반응 경로를 자동으로 탐색하는 방법론을 확립함.
- 자동화 된 경로 탐색 방법을 활용하여 대규모의 화학 반응 경로 구조 및 전이 상태 구조 데이터를 얻은 후, 이를 정확한 수준의 범함수 밀도 이론을 통해서 고도화를 수행함. 이를 통해, 높은 품질의 다양한 화학 경로 상의 분자 구조, 에너지, 힘의 데이터베이스를 구축함.
- 구축된 새로운 화학 반응 경로 빅데이터와 기하학적 그래프 신경망 모델을 활용하여 다양한 분자 구조의 양자 화학적 에너지와 힘을 예측하는 인공지능 모델을 개발하였음.
- 개발된 인공지능 퍼텐셜은 기존에 발표된 인공지능 기반 양자화학 퍼텐셜에 비해서 높은 정확도를 보였으며, 특히 전이 상태 근방의 구조에 대한 에너지 및 힘 예측에서 높은 정확도를 보여줌.

□ 기타

본 연구 결과는 환경부 화학사고 예측·예방 고도화 기술개발사업, 과학기술정보통신부 인공지능 첨단원천유망기술개발 사업, 한국연구재단 우수신진지원사업, 바이오의료기술개발사업의 지원으로 수행되었음.

□ 연구자

- 성 명 : 이주용(공동 교신저자)
- 소 속 : 약학대학 제약학과
- 연락처 : 02-880-2477

- 성 명 : Umit Ucak(공동1저자)
- 소 속 : 종합약학연구소 연구조교수
- 연락처 : braket@snu.ac.kr

- 성 명 : Islambek Ashyrmamatov(공동저자)
- 소 속 : 약학대학 약학과 박사과정
- 연락처 : ashyrmamatov@snu.ac.kr