

用于化学反应预测的自我反馈知识激发方法

刘鹏飞、陶军、任志祥

摘要--化学反应预测（CRP）任务在推动药物发现和材料科学方面发挥着举足轻重的作用。然而，由于化学反应空间广阔且不确定，以及在捕捉反应选择性方面的挑战，特别是由于现有方法在利用数据固有知识方面的局限性，化学反应预测的有效性受到了制约。为了应对这些挑战，我们引入了一种由数据引导的自我反馈知识激发方法。这种方法从分子表征的迭代优化开始，促进了化学反应类型（RT）知识的提取。然后，我们采用自适应提示学习，将先验知识注入大语言模型（LLM）。结果，我们取得了显著的提高：逆合成预测准确率提高了 14.2%，试剂预测准确率提高了 74.2%，模型处理多任务化学反应的能力也得到了扩展。这项研究为科学研究中的知识诱导提供了一种新的范例，并展示了 CRP 中尚未开发的 LLM 潜力。

索引词-知识诱导、提示学习、大型语言模型、化学反应预测。

1 引言

CRP 的 HE 应用[1]涵盖药物发现、配料科学和合成途径优化，在推动各科学领域的发展方面发挥着至关重要的作用。这一领域的主要挑战来自于化学反应空间的巨大和不确定性，以及反应选择性的复杂性。此外，大多数现有方法无法利用反应数据中的内在知识。CRP 中的传统方法 [2] [3] 难以驾驭化学反应复杂多变的动态变化，这依赖于领域专业知识和策略。虽然现有的计算方法一直在努力预测化学反应，但由于数据集有限和缺乏详细的反应机理指导，它们在处理固有的复杂性和选择性方面往往力不从心。随着人工智能（AI）的进步，AI 方法 [4] [5] [6] 显著提高了 CRP 的准确性。然而，如何在各种化学反应中推广这些改进所带来的挑战持续存在。

随着 ChatGPT [7] 和 GPT-4 [8] 的出现，LLM 因其在包括科学在内的各个领域的潜力而备受关注。LLM 是科学语言建模（SLM）[9] 的新趋势，其模型包括 Galactica [10] 侧重于科学领域。较小的预训练模型，如 MolT5 [11] 和 BioT5 [12]，已开始应用于分子 SLM 任务。同样，Text+Chem T5 [13] 和 InstructMol [14] 涵盖了 CRP 任务，但大型模型在可解释性和对大量训练数据的需求方面仍面临挑战。

- 刘鹏飞，中山大学计算机科学与工程学院，鹏程实验室。
- 陶俊，中山大学计算机科学与工程学院。
- Zhixiang Ren* 在鹏程实验室工作。电子邮件: jason.zhixiang.ren@outlook.com

*通讯作者:

提示学习与用于微调的 LLM 相结合，已成为一种标准范式，提供了一种将特定领域知识整合到模型训练中的方法 [15]。然而，静态模板提示会导致 LLMs 中的指导模式僵化，从而可能影响其可遗传性。动态提示可以解决静态模板的局限性，将先验知识注入 LLM。在 CRP 中，识别 RT 可以缩小待探索的化学空间。然而，数据集通常缺乏 RT 标签，只包括反应物和产物。注释方法中的类别太少会限制其有效性，而类别太多又会降低注释的准确性。同时，将化学反应视为统一的分子知识领域的多任务合作学习的协同效应尚未得到充分利用。因此，我们可以总结出几个关键问题：**(1) 如何平衡 LLM 在知识诱导中的注释准确性和 RT 数量？(2) 通过基于提示的知识灌输，LLM 是否能表现得更好？(3) 多任务协作方法能否提高 LLM 的性能？**

为了解决这些问题，我们引入了一种基于提示的知识激发[16]方法，通过自适应提示将知识提炼和整合结合起来，旨在提高 LLM 的准确性。CRP 的任务分为 RT 预测和分子生成。通过应用自反馈知识激发方法来提高精度注释 RT，并利用提示学习将知识注入 LLM，我们提高了模型性能，实现了多任务的协同效益。

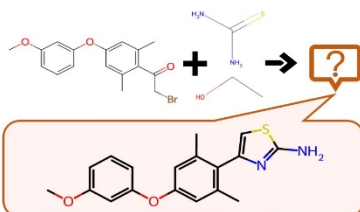
总之，我们的主要贡献如下：

- **自我反馈知识激发：**我们提出了一种新颖的知识激发方法，将自我反馈机制与使用 LLM 的数据整理相结合，提高了 CRP 的准确性。

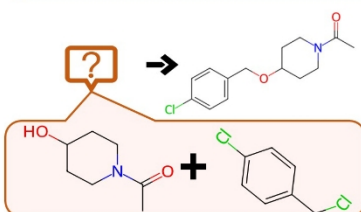
(a) Chemical reaction prediction tasks.

Forward reaction prediction

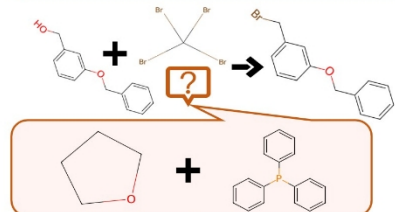
Based on the given reactants and reagents, suggest a possible product.

**Retrosynthesis prediction**

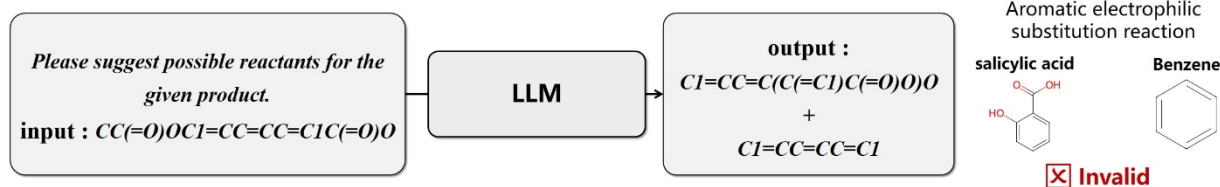
Can you identify some reactants that might result in the given product?

**Reagent prediction**

Given the following reaction, what are possible reagents that could have been utilized?



(b) Current LLM methods for CRPs.



(c) Self-feedback knowledge elicitation for enhancing CRPs.

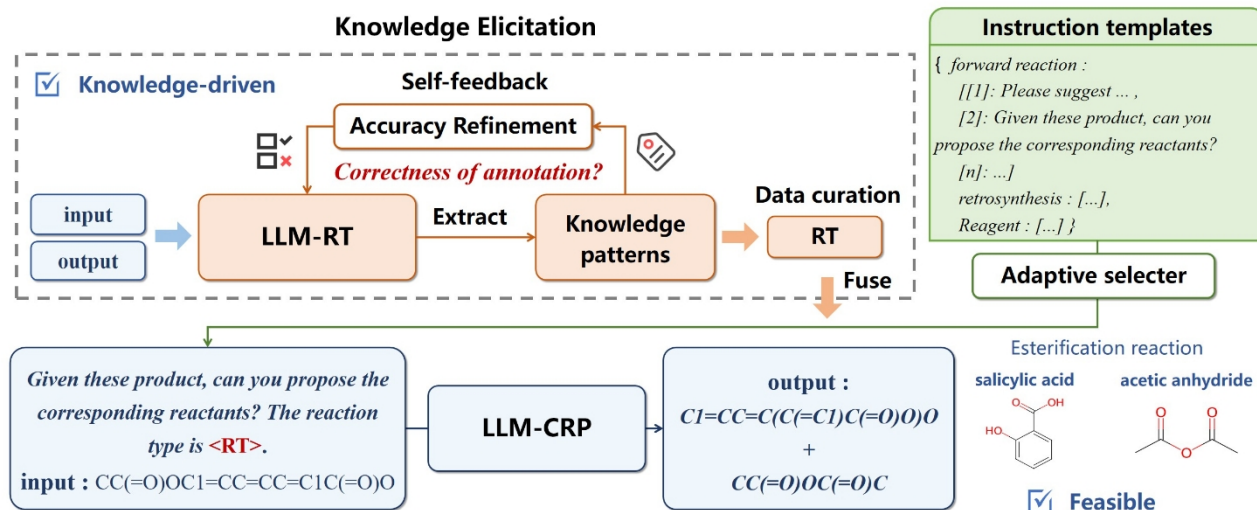


图 1.任务和方法概览(a) 化学反应预测任务，展示了三个任务及示例。(b) 当前的化学反应预测 LLM 方法，表明预测合理，但缺乏反应有效性。(c) 用于增强 CRP 的自我反馈知识诱导，展示了利用自我反馈知识诱导技术，通过完善知识模式（尤其是 RT）来增强 CRP。知识激发是一种知识提炼的数据整理方法，通过自适应提示学习将 RT 整合到大型语言模型中，从而促进 CRP 中反应路径的规划。

- **LLM 的动态提示：**我们引入了动态提示学习，以突出主要发现，以解决静态提示的局限性，从而将 LLM 的知识注入适应性提高了 10%。
- **多任务协同增强：**通过注入先验知识，我们在各项反应预测任务中实现了 14.9% 的协同改进。

本文接下来的内容安排如下。第 2 节回顾了现有研究，为我们的方法奠定了基础。第 3 节，我们将深入探讨我们的方法，详细介绍所使用的数据、模型和策略。第 4 节专门评估我们的方法，其中包括一项消融研究，

第 5 节的讨论将围绕我们的注释方法、大型模型的知识学习能力以及多任务处理的优势展开。最后，第 6 节总结了我们的主要贡献，并提出了未来的研究方向。数据和软件可通过 <https://github.com/AI-HPC-Research-Team/SLM4CRP> 访问。

2 相关工作

在本节中，我们将重点讨论 CRP 的模型、LLM 的应用以及提示学习和知识先验的创新使用 [17]，为我们提出的方法奠定基础。

2.1 化学反应预测

如图 1 (a) 所示, CRP 任务涉及从给定分子中确定化学反应的产物或反应物。CRP 的关键在于准确识别各种条件下涉及键断裂和重构的机理和结果。由于可能的反应机理和产物数量庞大, 这使得对反应的预测尤为复杂。这需要对化学知识和分子相互作用有深入的了解, 才能预测正向反应的最可能途径、逆向合成途径以及特定转化所需的试剂。

在传统方法方面, CAMEO [2] 利用跨化学类别的详细启发式方法预测多步再反应, 而 EROS [3] 则利用基于图的规则库, 并通过物理数据和动力学模拟的附加约束进行增强。尽管这些传统方法非常复杂, 但往往难以应对化学反应的巨大复杂性和可变性, 导致预测精度和可扩展性受到限制。

随着人工智能方法的发展, ReactionPredictor[4]模型通过过滤模型缩小了反应空间, 然后对优先可能发生的反应进行排序。另一种方法 [5] 将反应物和试剂的指纹组合成反应指纹, 作为神经网络的输入, 预测 17 个 RT 的概率。此外, GTPN [6] 模型利用图神经网络 [18] (GNN) 理解输入反应物和试剂的分子图结构, 通过强化学习完善正确产物的预判定。分子转换器[19]以转换器[20]为基础, 将反应预测视为 SMILES (简化分子输入行输入系统) [21]字符串表示的分子之间的机器翻译问题, 从而进一步实现了对预测不确定性的评估。

CRP 中的传统方法依赖于启发式和基于规则的系统, 这往往限制了它们在化学反应多样化环境中的适应性和扩展性。至于人工智能方法, 尽管有创新的框架和强大的预测能力, 但其面临的挑战包括数据依赖性、模型可解释性以及未见反应的预测泛化。

2.2 知识提炼和激发

知识蒸馏[22]是一种机器学习技术, 它将知识从一个更大、更复杂的模型 (教师) 转移到一个更小、更简单的模型 (学生)。这种方法通常用于模型压缩[23], 目的是在遵守固定容量限制的同时提高模型性能。它允许紧凑的学生模型模拟较大的教师模型的行为, 从而在不明显影响模型质量的情况下提高效率。调查

知识激发和提炼算法。此外, 他们还确定了六种从教师 LLMs 中获取知识的方法。其中, 数据整理方法因其侧重于为知识提炼目的生成高质量和可扩展的数据而备受关注。与数据扩充不同

[16]将从 LLMs 中提炼知识的过程分为两个主要阶段:

[24], 其主要目的是增加训练数据的数量, 而数据整理则强调构建高质量的训练数据集。

例如, InPars[25] 利用 LLM 以一次性生成标记数据的方式, 创建合成数据集, 从而提高信息检索任务的性能。同样, ZEROGEN [26] 利用 LLM 生成无监督数据集, 并在此基础上训练较小的特定任务模型, 从而促进各种自然语言处理 (NLP) 任务的高效推理。这些数据整理技术可以作为知识提炼的变体, 为 CRP 和其他领域生成高质量的数据集, 从而丰富了高效知识提炼的策略库。

2.3 大型语言模型

基于变换器的模型, 如 BERT[27]、GPT[28] 和 T5[29], 展示了理解和生成人类语言的卓越能力。随着数据可用性的提高, 模型的规模也在不断扩大, 如 Chinchilla [30]、LLaMA [31] 和 GLM [32], 它们展示了更强的处理和生成文本的能力。

在特定领域, 越来越多的模型是为知识学习量身定制的。在分子科学领域, 基于 T5 架构的 MolT5 [11] 开创了分子描述和基于文本的分子设计任务。Text+Chem T5 [13] 代表了一种多任务语言模型方法, 能够处理化学和语言领域的各种任务。GIT-Mol [33] 引入了一种创新方法, 通过交叉注意机制和对比学习, 对分子文本、图形和图像进行对齐和整合。同时, BioT5 [12] 融合了分子和蛋白质领域的知识, 预发了一个跨学科的预训练模型, 充分发挥了 LLM 在沟通和加强跨领域研究方面的潜力。MOLGEN [34] 模型基于 BART [35] 和利用 SELFIES [36], 能够生成新分子并根据所需的特性优化分子结构。

如图 1 (b) 所示, 尽管 LLMs 显示出更强的概括能力和对知识的更深刻理解, 但它们可能会在 CRP 中选择错误的合成路径。尽管取得了这些进步, 但它们仍然面临着专业领域数据稀缺和缺乏可解释性的挑战。

2.4 基于提示的知识先验

提示学习包括设计输入 "提示", 引导 LLM 执行特定任务或生成特定类型的反应。这种技术利用了预训练模型的知识优势, 使它们能够将对语言的理解应用到新

任务中, 而无需进行大量的再训练。Mol-Instructions [15] 数据集有助于利用各种分子和蛋白质结构对 LLM 进行微调, 其中包括美国专利商标局的 CRPs 数据集 [37] 和美国专利商标局的 _500MT [38]。InstructMol [14] 是一种多模态 LLM, 它采用指令调整将分子结构与文本数据关联起来, 使用双阶段训练方法, 巧妙地利用有限的特定领域数据集进行分子标题和 CRPs 训练。继 BioT5 之后, BioT5+

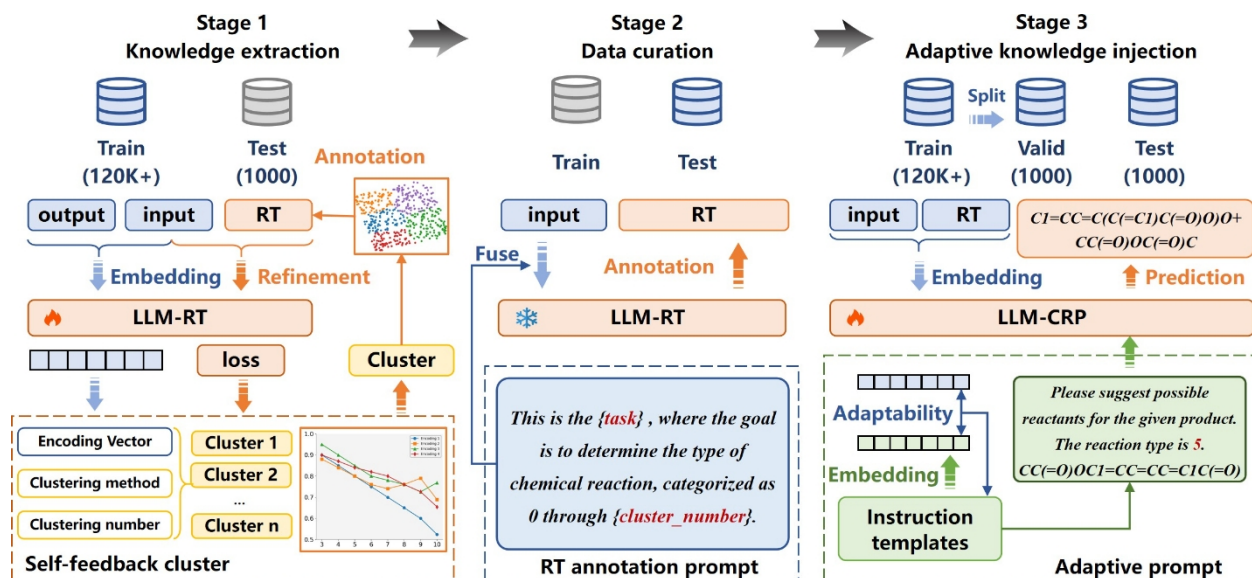


图 2.基于提示的知识提取的三阶段训练方案。在知识提取阶段，数据集被分为训练集、有效集和测试集。使用 LLM-RT 嵌入对训练数据集的输入和输出进行聚类，从而得到 RT 注释。LLM-RT 的注释准确度是通过迭代调整聚类参数以及输入和 RT 的训练来提高的，目的是提高准确度并找出最佳聚类。数据整理：经过训练的 LLM-RT 会根据输入为验证数据集和测试数据集注释 RT。适应性知识注入：根据输入和指令的嵌入计算适应性，从而选择适应性指令。随后，利用先验知识增强的提示对 LLM 进行微调。

[39]利用国际纯粹与应用化学联合会 (IUPAC) [40] 的分子名称扩展了培训内容，并将其应用范围扩大到更多任务。

知识先验指的是预先存在的、特定领域的知识，这些知识可以集成到人工智能模型中，以增强模型的理解和预测能力[41]。这些知识可以与模型架构、训练框架或训练数据融合，以丰富模型的洞察力并改善其结果。在分子科学中，知识先验，如分子结构、化学性质和反应机制的细节，可显著提高人工智能模型的预测准确性。KPGT

[42]框架就是这方面的典范，它利用知识引导的预训练策略对分子图进行图转换，旨在理解分子的结构和语义知识。同样，PGMG[43]是一种以药理为导向的深度学习方法，它创新性地解决了药理和分子之间的映射难题，从而增加了生成的生物活性分子的多样性。对于提示增强方法，KANO[44]方法引入了面向化学元素的知识图谱，以封装元素和官能团的基础知识。该方法在新颖的分子对比学习方法中利用了这一知识图谱和功能提示，在整个预训练和微调阶段有效地利用了深层领域知识。

基于提示的知识先验代表了在人工智能模型中利用

特定领域知识的一种发展。通过精心设计囊括分子知识的提示，研究人员可以将 LLM 的重点引向 SLM 问题。这种策略不仅能提高模型预测的准确性和相关性，还能简化研究过程。

整合复杂的科学知识，减少对大量训练数据的依赖，提高模型的可解释性。

3 方法

在本章中，我们将概述我们的方法，即通过快速学习利用化学知识来提高 CRP 的准确性。首先，我们介绍基础数据结构和准备步骤。接下来，我们深入探讨自我反馈知识激发过程，这是发现知识模式的关键机制。最后，我们将介绍如何在特定的反应预测任务中训练我们的 LLM。

3.1 概述

图 2 所示的方法通过三阶段训练策略展开。最初，数据集被分为训练集、验证集和测试集，重点是知识提取，以促进 RT 注释。这一阶段包括反复推敲最优聚类方法的选择和训练 LLM-RT，从而形成自我反馈聚类机制。在数据整理阶段，冻结的 LLM-RT 在输入的同时使用提示，在验证集和测试集上执行 RT 注释。最后，该方法结合提示_{增强}功能对 LLM 进行微调。

CRP 任务主要分为三类：正向反应、逆向反应和试剂预判定。每个类别都可以用数学方法表示如下：

- **前向反应预测**的目的是预测一组给定反应物（ R ）的生成物（ P ），公式为 $f_{forward}: R \rightarrow P$ 。

- **逆合成预测**试图从已知产物 (P) 中找出潜在的
反应物 (R)，即**逆合成**: $P \rightarrow R$ 。
- **试剂预测**的重点是确定
反应物转化为生成物所需的试剂 (G)，用**自由试剂**
表示为: $(R, P) \rightarrow G$ 。

这种情况可以用一个更通用的函数来表示:

$$f_{\text{general}}: (R, P) \rightarrow (R', P', G) \quad (1)$$

其中 R 和 P 分别是反应物和生成物的集合, 该函数旨在预测任何给定化学反应的 R' (反应物)、 P' (生成物) 和 G (试剂)。让我们把知识驱动的提示 (去掉后称为**提示增强**) 定义为自适应指令 (IA) 和知识先验 RTs (K) 的组合:

$$\text{promptenhanced} = IA + K \quad (2)$$

通过 promptenhanced 将先验知识纳入预测, 可提高预测的特异性 and 准确性, 并将一般功能修改为..:

$$f_{\text{enhanced}}: (R, P, \text{promptenhanced}) \rightarrow (R', P', G) \quad (3)$$

在此功能中, "**提示增强**" 通过结合自适应指令和指定的知识先验来指导预测过程, 从而预测反应物 R' 、生成物 P' 和必要的试剂 G 。

与现有方法不同的是, 我们的方法通过自适应提示学习和自反馈知识激发技术, 将 RT 知识先验与 LLM 相结合。它解决了真实世界数据集中 RT 信息稀缺的问题, 而且动态提示避免了 LLM 中僵化的模式引导, 为提高预测准确性提供了一种解决方案。

3.2 数据

在本研究中, 我们利用了 Mol-Instructions [15] 数据集中的 "面向分子的指令", 其中包括三个化学反应任务。我们的数据准备工作包括将 "输入" 转换为 SMILES 格式, 形成数据集 D 。该数据集的 "指令" 组件按不同任务类型进行分类, 并集成到我们的指令模板库中, 从而有助于将特定领域的知识注入我们的模型中。

数据预处理: 在进行实验之前

我们对数据进行了全面的预处理, 以确保数据集的完整性和统一性。预

后续步骤包括将所有分子数据转换为 SMILES 格式, 以实现分子数据的标准化, 从而确保我们的实验具有兼容性。我们严格清理数据, 删除无法通过 SMILES 转换过

D_{test} 。在 "自适应知识注入" 阶段, 估值集 D_{valid} 与 D_{train} 分离。

3.3 知识提取和数据整理

本小节解释了 CRP 问题中的自我反馈知识激发过程, 并介绍了指令调整数据集的数据整理方法。

知识注释 从 LLM-RT 中提取知识, 首先要嵌入训练数据集 D_{train} 的输入和输出, 然后将其聚类为相关群组, 并将其注释为 RT。对于输入和输出嵌入的向量编码, 我们考虑了四种方法: 直接使用输出向量 (输出_{vec})、从输出向量中减去输入向量 ($\text{输出}_{\text{vec}} - \text{输入}_{\text{vec}}$)、将输入和输出连接成一个向量 ($\text{concat}(\text{input}_{\text{vec}}, \text{output}_{\text{vec}})$) 以及输出和输入向量的点积 ($\text{输出}_{\text{vec}} \cdot \text{输入}_{\text{vec}}$)。

为了兼顾 RT 注释的准确性和多样性, 选择聚类方法和数量至关重要。随着聚类数量的增加, 准确注释 D_{test} 变得更具挑战性。常见的基本反应类型有几种, 包括但不限于合成反应、分解反应、单置换反应和双置换反应。虽然可以对这些基本类型进行细分, 但过细的分类可能不利于有效预测模型的推广和效率。更重要的是, 随着聚类数量的增加, 无监督标记的准确性可能会降低。此外, 聚类数量过多可能会使模型的可解释性复杂化, 从而使用户更难理解和信任模型的预测结果。考虑到这些因素, 建议簇的数量在 3 到 12 个之间[45]。这一范围应能充分涵盖主要的化学反应类型, 同时避免过度分群的弊端, 如增加模型复杂性或降低普适性。此外, 我们选择 k-means 算法[46]作为我们的聚类方法, 因为该算法能高效、有效地将数据归类为有内聚力的不同聚类, 从而反映 RTs 内部的基本模式。

$$E_n = \text{Embedding}(\text{input}_{D_{\text{train}}}, \text{output}_{D_{\text{train}}}) \quad (4)$$

$$R_n = \text{Cluster}(E)_n \quad (5)$$

$$\text{Acc}_n = ST(R_n, \text{输入}_{D_{\text{训练}}}, \text{输出}_{D_{\text{有效}}}, \text{输入}_{D_{\text{测试}}}) \quad (6)$$

程的条目, 从而减少后期分析阶段可能出现的不一致和错误。

数据分割: 我们沿用数据集的原始测试集分割方案。不过, 在图 2 中的 "知识前牵引" 阶段, 训练子

集 D_{train} 是

按 98:1:1 的比例随机分配，得到 D' 、 D_{train} 和 D_{test} 。
该部门为法律硕士--法学硕士的培训提供便利。
RT 预测器，随后注释测试集

注释结果 R_n 在 n^{th} 次迭代中，对训练数据集 $D_{train,n}$ 进行编码和聚类。 E_n 表示 LLM-RT 的编码函数， $Cluster$ 表示聚类操作。使用注释结果 R_n 和来自 n^{th} 迭代的训练数据集 $D_{train,n}$ 进行监督训练（ST）后，注释准确率 Acc_{o_n}

自我反馈集群：在一轮 RT 注释之后，我们对 LLM-RT 模型进行监督训练。根据输入和 RT，调整模型权重，以重新定义输入和 RT。不断提高注释精度。经过一轮训练后重新注释 D_{train} 的 RT，从而迭代优化

算法 1 自我反馈知识征集流程

- 1: 为编码方法 *编码* 初始化 LLM-RT 模型, 设置聚类方法和编号范围, 并准备指令模板库。
- 2: 对 *编码* 中的每个编码 *e* 执行
- 3: **for** *number* = 3 to 12 **do**
- 4: 设置集群数 $N = \text{个}$, 编码方式 $E = e$ 。
- 5: 使用编码方法 E 嵌入 D_{train} 的输入和输出。
- 6: 对嵌入数据进行聚类, 以识别 RT。
- 7: 用已识别的 RT 注释 $D_{\text{有效}}^{train}$
- 8: 分割 D_{train} 至 *训练*, $D_{\text{有效}}$ 和 $D_{\text{测试}}$
- 9: 使用 RT 注释在 D' 上训练 LLM-RT 模型。
- 10: 评估并记录注释的准确性。
- 11: **结束**
- 12: 评估并记录用于编码 *e* 的总体最佳注释能力。
- 13: **结束 for**
- 14: 在确定最优的 LLM-RT 模型后, 冻结 LLM-RT 模型。
- 15: 使用优化的 LLM-RT 模型来注释 RT 中的 D_{test} 。

通过自反馈机制进行 LLM-RT 训练, 形成有效的自反馈聚类。

$$Optimal(E_{best}, N_{best}) = SF(Acc_n, E_n, Cluster, N) \quad (7)$$

$$RT_{D_{\text{训练}}} = \underset{\text{训练}}{\text{集群}}_{\text{的}}(E)_{\text{最好}} \quad (8)$$

自我反馈 (SF) 过程用于选择最佳的 e_n 迭代过程结束后, "最优" 表示选择的最佳编码方法和簇数。然后, 对训练数据集 $D_{D_{train}}$ 进行注释, 得到 RT_{train} , 该数据集通过 $\text{聚类}_{N_{best}}$ 以最佳嵌入方法 E_{best} 将其聚类为 $N_{\text{个}}_{best}$ 聚类。选择过程旨在平衡注释准确性和 RT 数量, 确保最佳分类。

RT 注释提示:

这是 {任务} 反应预测任务, 目标是根据给定的化合物 (从 0 到 {簇数}) 确定化学反应的类型。
输入: ...

数据整理: 在 ST 和注释过程中, RT 注释提示用于指导 LLM-RT 模型注释 RT。提示中的 "任务" 一词可动态替换为正向反应预测、反向反应合成或试剂预测等具体任务, 从而使提示适用于不同背景的 CRP。同时, "

使用 RT 注释提示和输入信息。RT 使用 LLM-RT 提供的注释流程对 D_{test} 的输入数据进行注释。

$$RT_{D_{test}} = Annotate(\text{输入})_{D_{test}} \quad (9)$$

3.4 自适应知识注入

应用快速学习将提取的知识先验注入我们的模型, 展示了这种方法如何提高化学反应的预测准确性。

教学模板:

前进:

- "请根据给定的反应物和试剂提出一种可能的产品"。
- "请提供使用给定反应物和试剂可生成的一种可行产品"。
- "根据给定的反应物和试剂, 可能生成什么产物?"
- ...

逆合成:

- "根据下面的产物, 提出反应中可能使用的反应物"。
- "请提出用于合成所提供产品的潜在反应物"。

簇数 "对应于自我反馈簇过程中识别出的簇数 N 。利用经过训练和冻结的 LLM-RT, 我们为验证数据集和测试数据集注释 RTs

- "给出这些产物，你能提出相应的反应物吗？"
- ...

试剂:

- "根据给定的化学反应，你能提出一些可能用到的试剂吗？"
- "你能提供下列化学反应的潜在试剂吗？"
- "请提出下列化学反应中可能使用的试剂"
-
- ...

自适应指令：为了解决静态模板的限制并提高模型的泛化能力，我们为模板选择引入了自适应选择器。我们建立了一个指令模板库，为每个任务分配 12 个不同的模板，共计 36 个模板。在嵌入过程中，数据集 D 中的输入 i 和指令模板库中特定任务列表中的所有相应模板都通过 LLM-CRP 模型嵌入。然后，自适应选择器通过输入嵌入和库中每个模板嵌入之间的向量差异来评估适应性。对于每个批次，这一过程需要将单个输入与多个指令进行匹配，以根据适应性分数确定最适合的指令。适应性

(a) Accuracy of RT annotations across encoding vectors and clustering number.

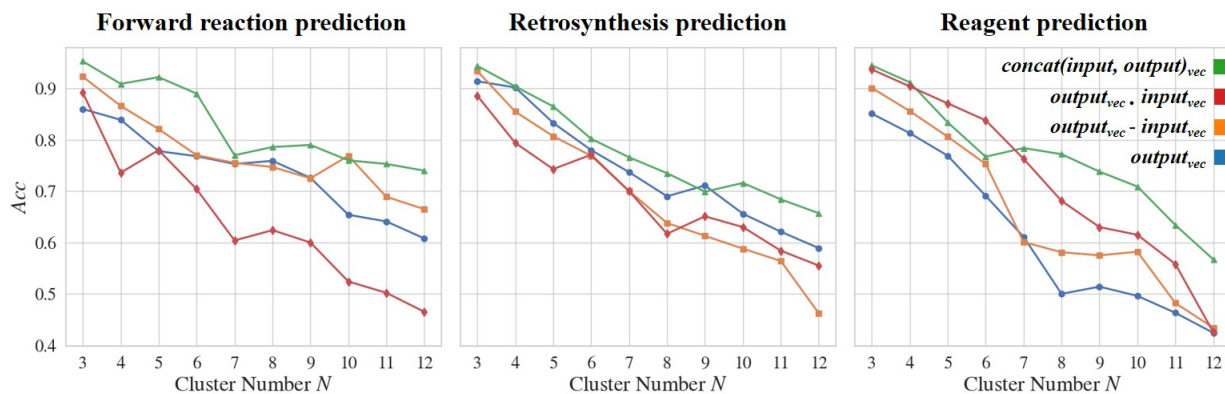
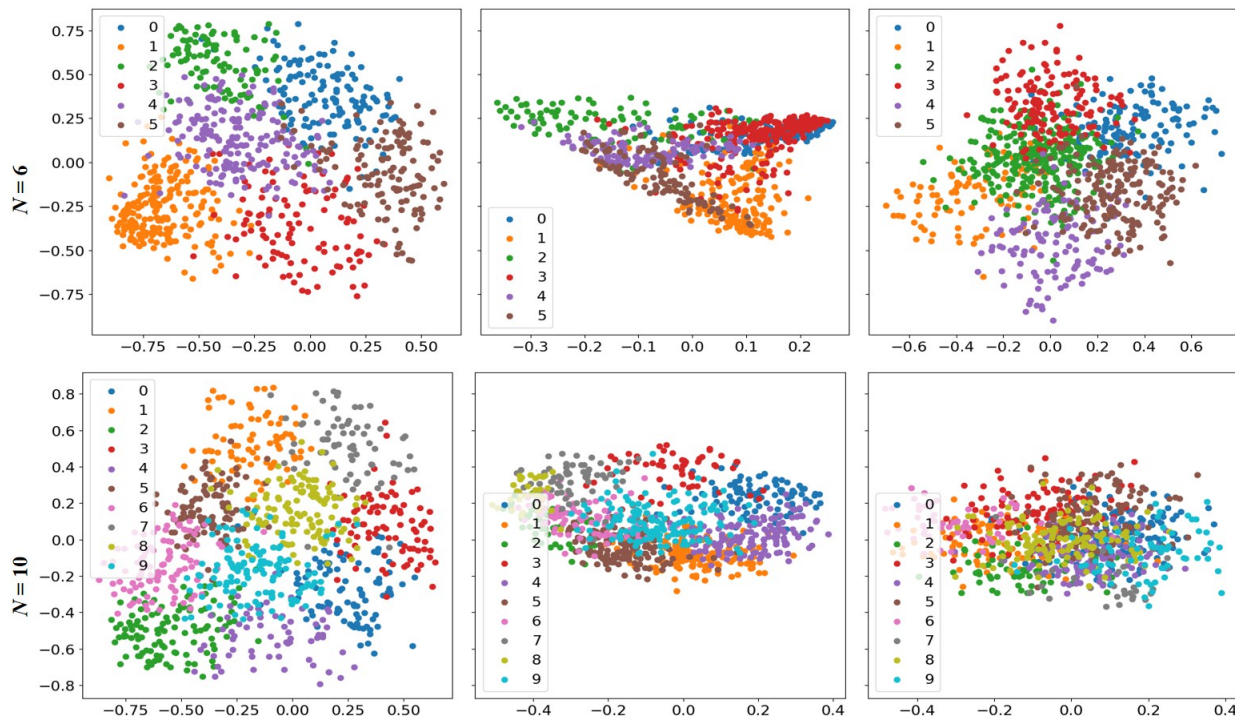
(b) Examples of test dataset vector ($concat(input, output)_{vec}$) clustering.

图 3.编码向量自反馈注释和聚类的性能。(a) 不同编码向量和聚类数下 RT 注释的准确性，我们比较了四种编码方法和合理聚类数 N 的注释准确性 Acc 。结果表明，使用 $(concat(input, output)_{vec})$ 的编码方法性能最佳。(b) 测试数据集向量 $(concat(input, output)_{vec})$ 聚类， N 设为 6 和 N 设为 10，测试数据集向量通过线性层缩减为二维，以显示聚类结果。

选择对输入适应性最强的模板，以促进精确的知识注入 的相似性得分、

。

$$\text{适应性}_{i,j} = -\|Emb_{input} - Emb_{instruction}\|_2 \quad (10)$$

$$IA_i = \arg \min_j (\text{适应性})_{i,j} \quad (11)$$

Emb_{input} 是对 i^{th} 输入的嵌入，将其转换为向量表示，在模型学习的特征空间中捕捉其语义属性。同样， $Emb_{instruction}$ 计算 j^{th} 指令模板的嵌入。 $\text{适应性}_{i,j}$ 通过最大化负欧氏距离来量化 i^{th} 输入和 j^{th} 指令模板之间

值越大，相关性就越高。然后，自适应选择器通过选择能使自适应分数最大化的模板，确定最适合 i^{th} 输入的指令。这一过程可有效识别与输入最匹配的指令，并根据自适应选择器的分析优化知识注入。

增强提示：选定的自适应指令与当前输入的相应 RT 相结合，形成增强提示。然后，该增强提示与输入合并并注入 LLM-CRP，目的是根据以下因素改进模型对输入的响应

表 1

各种模型在反应任务上的性能比较。Text+Chem T5 和 nach0 的结果来自其各自的出版物，而 T5、MolT5 和 Text+Chem T5 (finetune) 则代表在特定数据集上进行微调后的性能。缩写 RT 代表反应类型， N 表示集群数， IA 表示指令自适应。以 Text+Chem T5 (微调) 为基线，ours($RT + IA, N=10$) 的 $EMscore$ 性能有所提高，尤其是在逆合成和试剂预测任务中。

任务	模型	Bleuscore	流星体分数	EMscore	相似度得分	湿度分数	提高
转发	文本+化学 T5	-	-	0.594	-	-	-
	nach0	-	-	0.890	-	-	-
	T5	0.986	0.989	0.926	0.984	0.992	-
	MolT5	0.986	0.988	0.897	0.978	0.992	-
	文本+化学 T5 (微调)	0.988	0.991	0.932	0.985	0.999	-
	我们的 ($RT, N=10$)	0.991	0.991	0.937	0.984	0.997	0.5%
	我们的 ($RT + IA, N=10$)	0.991	0.993	0.945	0.986	0.997	1.4%
回溯合成	我们的 ($RT + IA, N=6$)	0.989	0.992	0.930	0.984	0.995	-0.2%
	文本+化学 T5	-	-	0.372	-	-	-
	nach0	-	-	0.390	-	-	-
	T5	0.920	0.921	0.649	0.855	0.989	-
	MolT5	0.918	0.920	0.637	0.846	0.987	-
	文本+化学 T5 (微调)	0.926	0.929	0.663	0.858	0.997	-
	我们的 ($RT, N=10$)	0.941	0.947	0.749	0.895	0.996	13.0%
试剂	我们的 ($RT + IA, N=10$)	0.944	0.950	0.757	0.905	0.994	14.2%
	我们的 ($RT + IA, N=6$)	0.920	0.921	0.654	0.848	0.998	-1.4%
	nach0	-	-	0.140	-	-	-
	T5	0.506	0.654	0.168	0.548	0.998	-
	MolT5	0.515	0.660	0.178	0.559	0.997	-
	文本+化学 T5 (微调)	0.482	0.657	0.163	0.571	0.996	-
	我们的 ($RT, N=10$)	0.589	0.728	0.273	0.640	0.999	67.4%
	我们的 ($RT + IA, N=10$)	0.617	0.744	0.284	0.649	1.000	74.2%
	我们的 ($RT + IA, N=6$)	0.499	0.665	0.175	0.587	0.999	7.4%

有针对性的指导。

的结果。

$$promptenhanced_i = fuse(IA_i, RT) \quad (12)$$

$$(input_i, promptenhanced_i) \rightarrow (R', P', G) \quad (13)$$

- KI1: 如何平衡 LLM 知识激发中的注释准确性和 RT 数量?

提示增强型 i 表示通过将自适应选择指令 i 与相应的 RT 融合，为 i^{th} 输入创建增强型提示的过程。这种融合过程（融合）生成的增强提示既适合输入的上下文，也适合自适应选择机制认为最合适的教学指导。随后，这对（输入 i ，提示增强 i ）被输入 LLM-CRP。模型的输出表示为 (R', P', G) ，包括对反应物 R' 、产物 P' 和必要试剂 G 的预测。

4 评估和结果

在本章中，我们对所提出的方法进行了严格的评估，旨在解决指导我们调查的三个基本研究问题。对于 KI1，我们设置了 3 到 12 个聚类，并测试了四种不同的嵌入技术，根据注释准确性选择了最佳聚类数量和编码方法。关于 KI2，我们使用提示将 RT 注入 LLM，并评估适应性提示学习的有效性。最后，对于 KI3，我们整合了化学反应数据，进行了全面的微调，取得了多任务训练

- KI2: 通过基于提示的知识灌输, 法律硕士能否取得更好的成绩?
- KI3: 多任务协作方法能否提高本地学习管理器的性能?

4.1 实验装置

本小节概述了训练构型和评估指标。我们详细介绍了模型训练中的模型设置和超参数值。在 RT 注释实验的知识提取阶段, 我们采用多类准确率 (Acc) 作为主要评估指标。该指标衡量所有预测中正确识别 RT 的比例, 从而对模型将化学反应归类为正确类型的性能进行直接评估。

训练设置: 训练使用 Tesla V100-SXM2- 32GB GPU, 配备 CUDA 11.7 和 PyTorch 2.0.0, 利用 AdamW 进行优化。批次大小从 24 到 48 不等, 为防止过度拟合, 有耐心地提前停止 2 个历元。使用 $1e-4$ 和 $1e-3$ 之间的自适应学习率对速度和稳定性进行微调, 训练时间跨度长达 40 个历元。

评估指标: 在 CRP 的知识注入阶段, 我们的评估策略更具综合性, 融合了 NLP 评估指标和复合生成评估指标。我们包括 BLEU 分数 ($Bleu_{score}$) 和 METEOR 分数 ($Meteor_{score}$), 前者用于衡量生成文本与参考序列之间的语言相似性, 后者则通过考虑句子结构提供更精确的评估。此外, 为了评估生成化合物的化学相关性和准确性, 我们还引入了一个相似性

表 2

多任务性能汇总。 T5、MolT5 和 Text+Chem T5 模型利用三个任务的汇总数据进行了微调。Text+Chem T5 的平均单任务结果编译为 Text+Chem T5 (avg-tasks)，作为基准。带有 *promptenhanced* 的集成模型比基准线提高了 **14.9%**。多任务联合训练往往会降低性能，但与 Text+Chem T5 (finetune) 相比，还是提高了 **17.8%**，这凸显了 *RT* 和 *IA* 在多任务协作中的作用。

模型	<i>Bleuscore</i>	<i>流星_{score}</i>	<i>EMscore</i>	<i>相似性_{score}</i>	<i>有效性_{score}</i>	提高
T5	0.825	0.854	0.556	0.790	0.992	-
MolT5	0.837	0.859	0.586	0.797	0.996	-
文本+化学 T5 (微调)	0.822	0.857	0.572	0.797	0.995	-
文本+化学 T5 (平均任务量)	0.799	0.859	0.586	0.805	0.997	-
我们的 (<i>RT</i> + <i>IA</i> , <i>N</i> = 10)	0.879	0.901	0.674	0.854	0.998	14.9%

度量 (*Similarity_{score}*)，量化生成化合物与目标化合物之间的相似度。有效性指标 (*Validity_{score}*) 确保生成的每个化合物在化学上都是有效的。精确匹配得分 (*EM_{score}*) 不考虑化合物生成的顺序，重点关注是否存在正确的化学实体。这些指标全面反映了模型在 CRP 中的能力。

4.2 知识诱导

针对 KI1，本节首先概述了分析的目标，强调了选择最佳编码向量和集群数 *N* 对于 *RT* 注释准确性的重要性。我们介绍了研究中评估的四种编码方法：直接输出向量、输出减输入向量、输入输出向量串联以及输入和输出向量的点积。这些向量使用 LLM-RT Text+Chem T5 编码。然后，我们解释了探索不同聚类数量背后的原理，强调了编码和聚类的选择会显著影响注释准确性的假设。

编码方法： 我们使用不同的编码向量对不同任务类型的 *Acc* 进行了比较分析，重点是 *N* 的范围。如图 3 (a) 所示，在 3 到 12 的 *N* 适应范围内，*加速度* 逐渐下降。这些发现突出表明，在不同任务中，输入输出连接向量 (*concat(input, output)_{vec}*) 始终保持着最高的注释准确率，即使将 *N* 设为 10，也能保持 70% 以上的准确率。这凸显了连接向量捕捉化学 RTs 细微差别的能力。

聚类的可视化和影响： 我们研究了测试数据集的聚类结果，重点是 *N* = 6 和 *N* = 10 这两个聚类数的最佳编码方法 (*concat(input, output)_{vec}*)，可视化结果如图

3 (b) 所示。这一过程包括将高维编码矢量缩减到两个维度以便可视化，从而使我们能够观察聚类分布。这些可视化结果显示，每个任务的化学反应都显示出不同的知识模式。虽然这些任务的直接影响尚不明确，但已识别的模式是生成反应内容的重要提示信息。

4.3 知识注入

本小节通过比较我们的知识注入模型与基线方法所获得的预测优势，评估了通过及时学习整合知识先验的有效性，直接响应了 KI2。在我们的研究中，我们使用 Text+Chem T5 作为 LLM-CRP。自适应选择器选择适当的自适应指令，然后与 RT 融合，创建提示增强输入。随后，输入被送入 LLM-CRP 进行训练和测试。结果如表 1 所示。

RT 集成：选择最佳 N 并整合 RT 可显著提高性能，特别是在逆合成和试剂预测方面，分别提高了 14.2% 和 74.2%。

指令适应：这种效果在逆合成和试剂预测任务中尤为明显，几乎额外提高了 10% (13.0% \rightarrow 14.2% 和 67.1% \rightarrow 74.2%)。

群组数：如果集群数 N 设置过低，尽管能达到较高的标准准确率，但 RT 知识注入的潜在优势可能无法充分发挥，并可能无意中导致模型性能下降。

4.4 多任务反应预测

为了解决 KI3 问题，我们评估了模型在多任务反应预测方面的性能，突出了基于提示的知识注入如何影响模型准确预测各种化学反应任务的能力。在我们的研究中，我们合并了三个不同任务的数据集来微调模型，包括 T5、MolT5 和 Text+Chem T5。假设每个任务都是单独训练的，我们可以为每个任务建立一个最佳性能基线，称为文本+化学 T5 (avg-tasks)。实验结果详见表 2。

多任务的副作用：根据 Text+Chem T5 (avg-tasks) 和 Text+Chem T5 (finetune) 的实验结果，我们发现直接整合和训练多个任务会导致梯度更新冲突和任务干扰，最终降低模型的性能。这种现象通常被称为负迁移，即一项任务的优化会对另一项任务的学习产生不利影响，从而导致全面性能不达标。

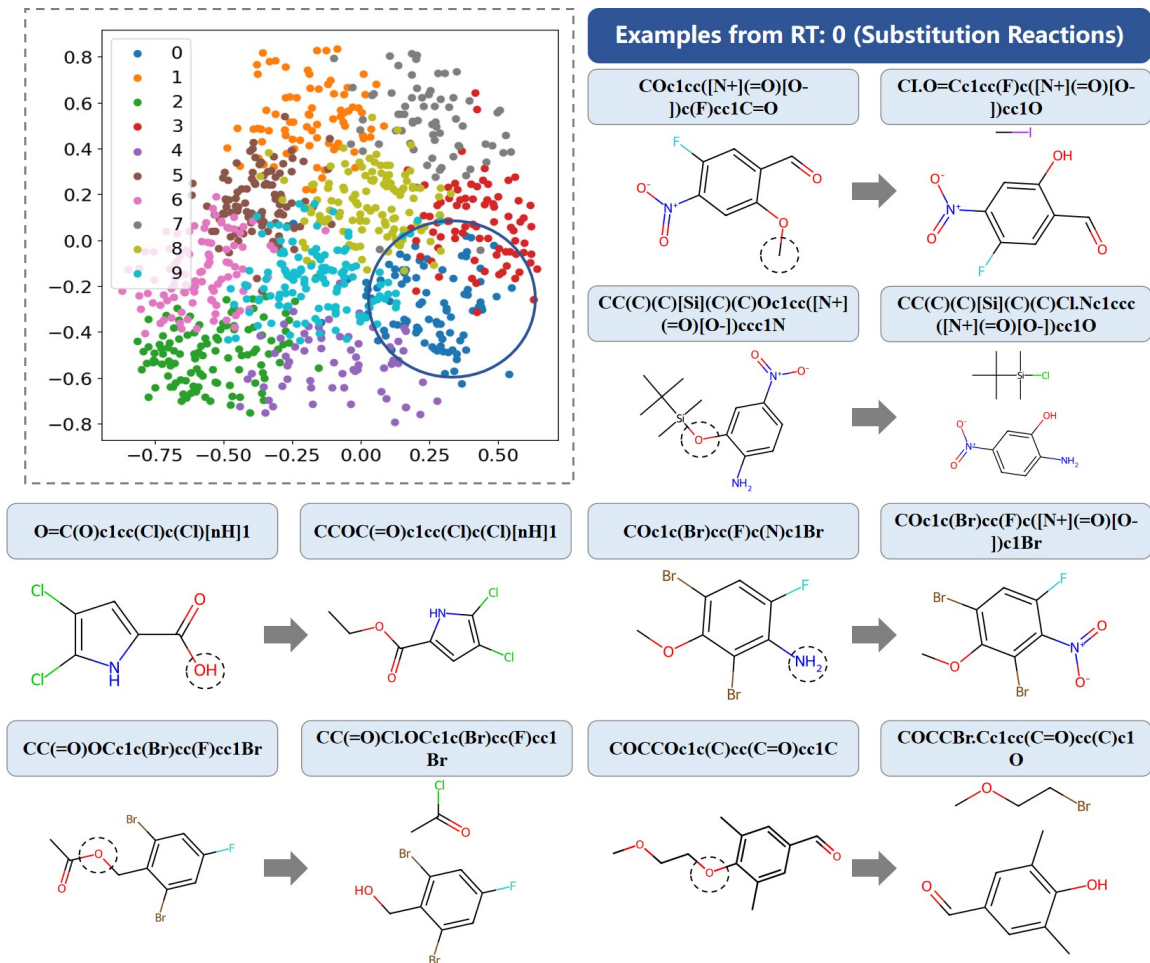


图 4. RT 注释案例研究。为了验证 RT 注释的实际意义，我们过滤了 $N = 10$ 个标记结果的 *concat* (输入, 输出) *vec* 向量，重点关注 RT 标记为 0 的样本。这一分析验证了这些实例中置换反应占主导地位，证明了我们的 RT 注释方法在现实世界中的实用性。

提示强化学习的协同作用：提示增强学习法在多个任务中显示出协同效应，不仅抵消了副作用，还促进了协同作用。由于改善了特定任务的适应性和集中学习，这种方法比 Text+Chem T5 (avg- 任务) 显著提高了 14.9% 的性能。通过用特定任务提示引导模型，我们有效地缓解了任务干扰问题，使模型在利用共享知识库的同时，还能关注每个任务的细微差别。提示所提供的增强型任务制定可带来更有效的学习策略和更出色的整体表现。

5 讨论

在我们的探索中，我们强调了 RT 注释的创新方法，以此来解决现实世界中普遍存在的数据稀缺难题。我们的方法展示了 LLM 内化和利用潜在知识的固有潜力，同时也指出了精确指导对释放其全部潜能的必要性。此外

，我们的分析还延伸到了由这种引导式方法产生的多任务效益。

学习过程。我们的目的是阐明在整个研究过程中遇到的重要见解和局限性。

RT 注释的意义：从第 4 章表 1 中可以看出将 RT 注释注入语言模型的实际效果。集群数 N 越大，模型的性能就越好，但这也给注释的准确性带来了挑战。因此，如何在注释准确性和 N 数量之间找到平衡点成为本部分的重点。更重要的是，我们仔细研究了通过自我反馈知识激发注释的 RT 是否与实际的化学 RT 相符。自动注释与人类可理解的概念之间的这种一致性可以大大促进 LLMs 可解释性的提高。图 4 展示了随机选取的反应实例，其 RT 注释标注为 0，并标明了反应位点。这些反应大多被识别为置换反应，这证实了我们的知识激发方法所提取的知识边缘模式的实际意义。

LLM 的知识学习：LLM 本身可能具有预测 RT 的能力。前向反应预测的微小改进表明了这种能力

的知识。LLM 也可以在没有明确指导的情况下理解反应机制。通过解构问题，我们可以让模型获得先验知识，促进反应路径的规划，并将文本生成任务简化为更直接的分類问题和不太复杂的文本生成任务。因此，这在提高整体任务性能的同时，也增加了过程的复杂性。这种问题分解方法还可能适用于各种科学领域，如分子设计和先导优化，这表明该方法在促进多个领域的研究和理解方面具有广泛的实用性。

知识增强型多任务协同：我们深入研究了使用增强型提示和知识注入促进多任务学习的模型准确性显著提高的内在机制。丰富的情境提示和有针对性的知识片段的整合起到了催化剂的作用，可以微调模型的关注点对每项任务的理解。这种方法不仅能提高特定任务的性能，还能协调不同任务的学习过程。先验知识就像一个锚，将模型的学习过程建立在现实世界的现象和关系上，从而减少复杂任务中固有的模糊性。例如，在一项任务中理解分子结构与药理活性之间的关系，可以提高模型在另一项任务中预测药物毒性的能力，因为这两项任务共享基本的化学知识。此外，这种协同作用凸显了结构化知识边缘和特定任务提示在增强 LLM 固有的多任务处理能力方面的潜力。

在未来的研究中，自适应算法可以准确地确定知识伙伴的最佳数量和编码策略，从而避免低效的试错法。探索动态提示的潜力不仅可以从更广泛、更随机化的信息库中获得，还能保留指导特定任务的能力，这有望提高模型的性能。虽然 RTs 的提取和注入在一定程度上提高了可解释性，但还不足以揭示模型在化学空间中的探索过程。知识可视化和跟踪工具的开发将有助于明确 RT 如何指导文本生成过程，从而充分利用 LLM 的潜力。

6 结论

在本研究中，我们将手头的任务重新概念化为 SLM，并开创性地采用了一种数据整理、自我反馈的知识唤醒方法来识别知识伙伴，特别是 RT。然后，我们利用动态提示学习将这些先验知识整合到 LLM 中，从而提高

了 CRP 和多任务 CRP 的准确性。这项研究为科学领域内的知识诱导和知识先验的整合树立了一个新的范例，为 SLM 的发展奠定了基础。

致谢

本研究得到了国家自然科学基金（62172456 和 62372484）、鹏城云脑重大重点项目（PCL2021A13）和鹏城云脑的资助。

参考资料

- [1] S. Shilpa, G. Kashyap, and R. B. Sunoj, "Recent applications of machine learning in molecular property and chemical reaction outcome predictions," *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 127, no. 40, pp.
- [2] W. W. L. Jorgensen, E. R. Laird, A. J. Gushurst, J. M. Fleischer, S. A. Gothe, H. E. Helson, G. D. Paderes 和 S. Sinclair, "Cameo: 有机反应产物逻辑预测程序", 《纯粹与应用化学》, 第 62 卷, 第 10 期, 第 1921- 1932 页, 1990 年。
- [3] R. Høllering, J. Gasteiger, L. Steinhauer, K.-P. Schulz, and A. Herwig, "Simulation of organic reactions: from the degradation of chemicals to combinatorial synthesis," *Journal of chemical information and computer sciences*, vol. 40, no. 2, pp.
- [4] M. A. Kayala 和 P. Baldi, "Reactionpredictor: 利用机器学习在机理层面预测复杂的化学反应", 《化学信息与建模杂志》, 第 52 卷, 第 10 期, 第 2526-2540 页, 2012 年。
- [5] J. J. N. Wei, D. Duvenaud, and A. Aspuru-Guzik, "Neural networks for the prediction of organic chemistry reactions," *ACS central science*, vol. 2, no. 10, pp.
- [6] K. Do, T. Tran, and S. Venkatesh, "Graph transformation policy network for chemical reaction prediction," in *Proceedings of the 25th ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery & data mining*, 2019, pp.
- [7] J. Schulman, B. Zoph, C. Kim, J. Hilton, J. Menick, J. Weng, J. F. C. Uribe, L. Fedus, L. Metz, M. Pokorny 等人, "Chatgpt: Optimizing language models for dialogue," *OpenAI blog*, 2022.
- [8] J. Achiam, S. Adler, S. Agarwal, L. Ahmad, I. Akkaya, F. L. Aleman, D. Almeida, J. Altenschmidt, S. Altman, S. Anadkat 等人, "Gpt-4 技术报告", *arXiv preprint arXiv:2303.08774*, 2023.
- [9] P. Liu, J. Tao, and Z. Ren, "Scientific language modeling: 分子科学中大型语言模型的量化回顾", *arXiv preprint arXiv:2402.04119*, 2024.
- [10] R. 泰勒、M. 卡达斯、G. 库库鲁尔、T. 斯基亚洛姆、A. 哈特肖恩、E. Saravia, A. Poulton, V. Kerkez, and R. Stojnic, "Galactica: A large language model for science," *arXiv preprint arXiv:2211.09085*, 2022.
- [11] C. Edwards, T. Lai, K. Ros, G. Honke, K. Cho, and H. Ji, "Translation between molecules and natural language," in *Proceedings of the 2022 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing*, 2022, pp.
- [12] Q. Pei, W. Zhang, J. Zhu, K. Wu, K. Gao, L. Wu, Y. Xia, and R. Yan, "Biot5: Enriching cross-modal integration in biology with chemical knowledge and natural language associations," in *The 2023 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing*, 2023.
- [13] D. Christofidellis, G. Giannone, J. Born, O. Winther, T. Laino, and M. Manica, "Unifying molecular and textual representations via multi-task language modelling," in *Proceedings of the 40th International Conference on Machine Learning*, 2023, pp.
- [14] H. Cao, Z. Liu, X. Lu, Y. Yao, and Y. Li, "Instructmol: 多模态集成, 打造药物发现领域的多功能可靠分子助手", 2023 年。
- [15] Y. Fang, X. Liang, N. Zhang, K. Liu, R. Huang, Z. Chen, X. Fan, and H. Chen, "Mol-instructions: 用于大型语言模型的大规模生物分子指令数据集", *ICLR*. OpenReview.net, 2024.[在线]

。 Available: <https://openreview.net/pdf?id=TLdsb6l9n>

- [16] X. Xu, M. Li, C. Tao, T. Shen, R. Cheng, J. Li, C. Xu, D. Tao 和 T. Zhou, "A survey on knowledge distillation of large language models," *arXiv preprint arXiv:2402.13116*, 2024.
- [17] L. Braun, C. C. J. Domine, J. E. Fitzgerald, and A. M. Saxe, "Exact learning dynamics of deep linear networks with prior knowledge," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, A. H. Oh, A. Agarwal, D. Belgrave, and K. Cho, Eds., 2022.[Online]. Available: <https://openreview.net/forum?id=lJx2vng-KiC>

- [18] Y.Wang, Z. Li, and A. Barati Farimani, "Graph neural networks for molecules," in *Machine Learning in Molecular Sciences*. Springer, 2023, pp.
- [19] P.Schwaller, T. Laino, T. Gaudin, P. Bolgar, C. A. Hunter, C. Bekas, and A. A. Lee, "Molecular transformer: a model for uncertainty-calibrated chemical reaction prediction," *ACS central science*, vol. 5, no. 9, pp.
- [20] A.Vaswani, N. Shazeer, N. Parmar, J. Uszkoreit, L. Jones, A. N. Gomez, L. Kaiser, and I. Polosukhin, "Attention is all you need," *Advances in neural information processing systems*, vol. 30, 2017.
- [21] D.Weininger, "Smiles, a chemical language and information system.1. 方法和编码规则介绍," 《化学信息和计算机科学杂志》, 第28卷, 第1期, 第31-36页, 1988年。
- [22] J.Gou, B. Yu, S. J. Maybank, and D. Tao, "Knowledge distillation: A survey," *International Journal of Computer Vision*, vol. 129, no. pp.1789-1819, 2021.
- [23] T.Choudhary, V. Mishra, A. Goswami, and J. Sarangapani, "A comprehensive survey on model compression and acceleration," *Artificial Intelligence Review*, vol. 53, pp.
- [24] P.Liu, X. Wang, C. Xiang, and W. Meng, "A survey of text data augmentation," in *2020 International Conference on Computer Communication and Network Security (CCNS)*. IEEE, 2020, pp.
- [25] L.Bonifacio, H. Abonizio, M. Fadaee, and R. Nogueira, "Inpars: 使用大型语言模型进行信息检索的数据增强", *arXiv 预印本 arXiv:2202.05144*, 2022。
- [26] J.Ye, J. Gao, Q. Li, H. Xu, J. Feng, Z. Wu, T. Yu, and L. Kong, "Zerogen: 自然语言处理实证方法 2022 年会议论文集", 2022 年, 第 11 653-11 669 页。
- [27] J.Devlin, M.-W.Chang, K. Lee, and K. Toutanova, "Bert: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding," *arXiv preprint arXiv:1810.04805*, 2018.
- [28] A.Radford, J. Wu, R. Child, D. Luan, D. Amodei, I. Sutskever *et al.*, "Language models are unsupervised multitask learners," *OpenAI blog*, vol. 1, no. 8, p. 9, 2019.
- [29] C.拉斐尔、N. 沙泽尔、A. 罗伯茨、K. 李、S. 纳兰、M. 马泰纳、Y.Zhou, W. Li, and P. J. Liu, "Exploring the limits of transfer learning with a unified text-to-text transformer," *The Journal of Machine Learning Research*, vol. 21, no. 1, pp.
- [30] J. Hoffmann, S. Borgeaud, A. Mensch, E. Buchatskaya, T. Cai, E. Rutherford, D. d. L. Casas, L. A. Hendricks, J. Welbl, A. Clark 等: 《训练计算最优的大型语言模型》, *arXiv 预印本 arXiv:2203.15556*, 2022 年。
- [31] H.Touvron, T. Lavril, G. Izacard, X. Martinet, M.-A.Lachaux, T.Lacroix, B. Rozière, N. Goyal, E. Hambro, F. Azhar 等人, "Llama: 开放而高效的基础语言模型", *arXiv 预印本 arXiv:2302.13971*, 2023。
- [32] A.Z. Wang, H. Lai, M. Ding, Z. Yang, Y.Xu, W. Zheng, X. Xia 等人, "Glm-130b: 一个开放的双语预训练模型", 第11届学习表征国际会议, 2022 年。
- [33] P.Liu, Y. Ren, J. Tao, and Z. Ren, "Git-mol: 用于分子科学的图形、图像和文本多模式大型语言模型", 《生物学与医学计算机》, 第 171 卷, 第 108073 页, 2024 年。
- [34] Y.Fang, N. Zhang, Z. Chen, L. Guo, X. Fan, and H. Chen, "Domain-agnostic molecular generation with self-feedback," in *The Twelfth International Conference on Learning Representations*, 2023.
- [35] M.M. Lewis, Y. Liu, N. Goyal, M. Ghazvininejad, A. Mohamed, O. Levy, V. Stoyanov, and L. Zettlemoyer, "Bart: Denoising sequence-to-sequence pre-training for natural language generation, translation, and comprehension," in *Proceedings of the 58th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics*, 2020, pp.7871-7880.
- [36] M.Krenn, F. Haase, A. Nigam, P. Friederich, and A. Aspuru-Guzik, "Self-referencing embedded strings (selfies): 100%稳健的分子字符串表示法", 《机器学习: Science and Technology, vol. 1, no.4, p. 045024, 2020.
- [37] J.-M. Wei, X.-J. Yuan, Q.-H.Wei, X.-J. Yuan, Q.-H. Hu, and S.-Q.Wang, "A novel measure for evaluating classifiers," *Expert Systems with Applications*, vol. 37, no.5, pp.
- [38] J.Lu and Y. Zhang, "Unified deep learning model for multitask reaction predictions with explanation," *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 62, no. 6, pp.

- [39] Q. Pei, L. Wu, K. Gao, X. Liang, Y. Fang, J. Zhu, S. Xie, T. Qin, and R. Yan, "Biot5+: Towards generalized biological understanding with iupac integration and multi-task tuning," *arXiv preprint arXiv:2402.17810*, 2024.
- [40] G. L. Long 和 J. D. Winefordner, "Limit of detection. A closer look at the iupac definition", 《分析化学》, 第 55 卷, 第 7 期, pp.712a-724a, 1983.
- [41] T. Kuang, P. Liu, and Z. Ren, "The impact of domain knowledge and multi-modality on intelligent molecular property prediction : A systematic survey," *arXiv preprint arXiv:2402.07249*, 2024.
- [42] H. Li, R. Zhang, Y. Min, D. Ma, D. Zhao, and J. Zeng, "A knowledge-guided pre-training framework for improving molecular representation learning," *Nature Communications*, vol. 14, no. 1, p. 7568, 2023.
- [43] H. Zhu, R. Zhou, D. Cao, J. Tang, and M. Li, "A pharmacophore-guided deep learning approach for bioactive molecular generation," *Nature Communications*, vol. 14, no. 1, p. 6234, 2023.
- [44] Y. Fang, Q. Zhang, N. Zhang, Z. Chen, X. Zhuang, X. Shao, X. Fan, and H. Chen, "Knowledge graph-enhanced molecular contrastive learning with functional prompt," *Nature Machine Intelligence*, pp.
- [45] "化学反应类型", 2019 年, [在线; 访问日期 2024-04-09]. [在线]。网址: <https://chem.libretexts.org/@go/page/79224>
- [46] M. Ahmed, R. Seraj, and S. M. S. Islam, "The k-means algorithm: 9, no. 8, p. 1295, 2020.

刘鹏飞是中山大学计算机科学与工程学院的博士生, 同时隶属于鹏程实验室。他的研究领域包括大型语言模型、多模态学习、分子建模与设计以及可视化分析。



陶军是广州中山大学和国家超级计算机中心的计算机科学副教授。他于 2015 年获得密歇根理工大学计算机科学博士学位。他的研究兴趣在于虚拟化、学习方法和科学发现的交叉领域, 重点开发新型交互技术, 结合人类和机器智能探索流场和标量场。



任志祥现任深圳鹏城实验室副研究员、南方科技大学博士生导师。他于 2018 年获得美国新墨西哥大学(阿尔伯克基)博士学位。他的研究兴趣包括科学人工智能和多模态大型人工智能模型, 尤其是 "人工智能+生物信息学" 和人工智能辅助药物设计。他已发表 50 多篇论文, 被引用 7000 多次。他曾多次获得



专利, 并领导制定了智能计算领域的一项国际标准和两项行业标准。他还是《Frontiers in Big Data》、《Big Data Mining and Analytics》和《CAAI Artificial Intelligence Research》的相关编辑, 以及《Neural Networks》和《Pattern Recognition》等多家知名期刊的资深审稿人。