

複雑事象解析に対応可能な連成シミュレーション技術の開発(第3報)

工業材料科 専門研究員 重光保博

信頼性の高い解析が困難な複雑事象に対して、連続体力学に基づくマクロ解析と分子レベルのマイクロシミュレーションを融合したマルチスケール連成シミュレーションの活用が待望されている。本報告では、(1)水分子の膜透過モデルに対するマクロ流体力学とマイクロ分子動力学の比較、(2)粗視化法を用いた有機溶媒・溶液系の分子動力学シミュレーションの研究成果を総括する。

1. 緒言

近年、人工知能やIoT等のデジタル技術トレンドと並行して、シミュレーション技術のモノづくりへの活用が進み、シミュレーションは実験の検証にとどまらず、モノづくりを主導する役割を果たしつつある。長崎県では海洋関連工学・再生可能エネルギー分野を推進しており、CAE (Computer-Aided Engineering) は関連インフラ設計や設置地域の地理・気象解析へ貢献するシミュレーション技術として期待されている。

前段研究「連成統合シミュレーション技術の開発と普及支援(平成27年度～平成29年度)」では、構造解析・流体解析ツールである「連成解析システム」を活用して構造-流体連成シミュレーションの性能評価を行い、CAE 関連企業への技術支援と普及活動を行った(図1)。

県内CAE 関連企業の支援シナリオのひとつとして、従来技術では解析困難な複雑事象を扱う高度なシミュレーション技術導入による技術力強化が考えられる。本研究は、前段研究を継続発展させ、マルチスケールシミュレーション環境の構築を通じて県内企業の技術支援につなげることを目的とした。

具体的目標として、流体力学の基礎方程式であるナビエ-ストークス方程式、分子拡散を記述する拡散方程式、さらに分子レベルのマイクロ挙動を記述する分子動力学シミュレーションをリンクし、流れ場の中で化学反応が生起する複雑事象の解析を指向した。

このようなマクロとマイクロをつなぐ凝縮系の物性理論は、「階層構造」の枠組として構築されている^[1]。流体を分子レベルからみると、個々の分子の膨大な相互作用が刻一刻と変化する多体相関状態であり、方法論としては第一原理分子動力学法で直接的に記述することができる。しかし結晶状態のような秩序構造を持たないため、シミュレーションの膨大な情報から流体物性を決める重要な因子を取り出す「粗視化」を通じて、膨大な自由度を絞り込む困難がある。

さらに、マクロスケールの相関因子を取り出すために長時間のマイクロシミュレーションを必要とするため、計算精度と計算高速化の両立が重要になる。

マクロとマイクロが連成している複雑事象の例として、膜透過現象がある。分子動力学法による精力的な研究が行われており、シミュレーションとモデリングの両方で着実な改善が得られている^[2]。未だ困難な定量的予測に向けてマイクロとマクロをつなぐ「スケールの壁」を克服するため、粗視化法や非平衡MD法などの新規手法が模索されている。

本報告では、以上のようなスケール連成の実現に向けた試みとして、(1)水分子の膜透過モデルに対するマクロ流体力学とマイクロ分子動力学の比較、(2)粗視化法を用いた有機溶媒・溶液系の分子動力学シミュレーションの研究成果を総括する。

2. 膜透過スリットモデルに対する水透過係数の比較^[3]

ナノメートルサイズの細孔を通過する流れについて、透析や淡水化プロセスで使用されている高分子膜の分子構造を考慮したナノスリットモデルを作成し、シミ

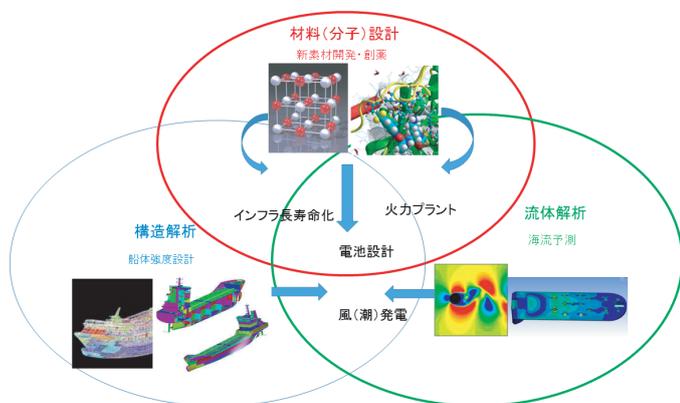


図1 連成解析のイメージ図

ュレーション解析を行った。

流体解析厳密解と分子動力学法の結果を照合し、マクロな流体现象を再現する分子シミュレーションの有効性について検討した。

2. 1 モデリング・計算手法

吉田らの多層グラフェンスリットモデル^{[4], [5]}を参考にして、ポリアミド (PA) 膜を模した多層スリットモデルを構築した (図2)。PAオリゴマーは、代表的なPA膜であるFT-30の分子モデリングを踏襲して^[6]、meta-Phenylene Diamine (MPD) と Trimesoyl Chloride (TMC) の 1:1 の共重合体として作成した (図3)。

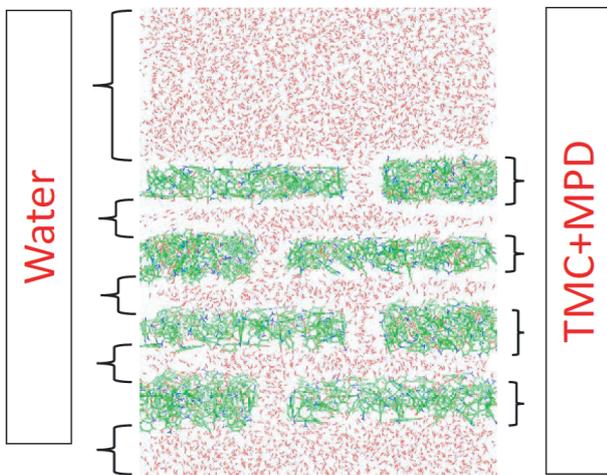


図2 PA オリゴマーと水の4層スリットモデル

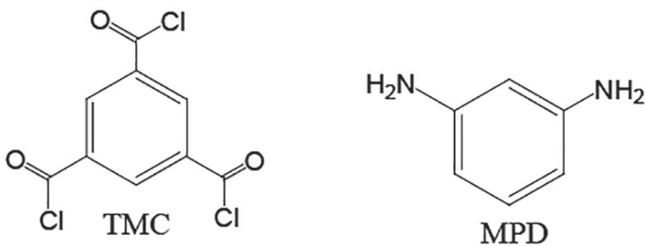


図3 PA 共重合モノマーの分子式

PA スリットモデルの幾何パラメーターは、吉田らのモデルを踏襲したが、PA スリットの厚みを考慮した付加項を追加した。

N層からなるPAスリットの透過係数 $L^{(HD)}$ は、式(1)の合成和になる。 $L^{(n)}$ はそれぞれ、(1)スリット開口部への流入ステップ、(2)スリット層間への流入ステップ、(3)スリット層間を通過するステップ、(4)スリット開口部からの流出ステップ に対応する。

$$L^{(HD)} = \left[\frac{N}{L^{(1)}} + \frac{N}{L^{(4)}} + (N-1) \left(\frac{L^{(2)} + L^{(3)}}{2L^{(2)}L^{(3)}} \right) \right]^{-1} \quad (1)$$

一方、分子動力学シミュレーションは LAMMPS で実行した。セル上方の水層から圧力 ΔP を印加して、スリットを介した水分子の透過シミュレーションを行った。1 ps のシミュレーションからトラジェクトリを抽出し、スリット出口から流出する水分子数をカウントして流出量 (フラックス) Q を直接求めた。透過係数 $L^{(MD)}$ は、以下の式(2)に基づき計算した。

$$L^{(MD)} = \frac{Q}{\Delta P} \quad (2)$$

2. 2 結果

$L^{(HD)}$ の解析解と $L^{(MD)}$ の数値解は、 $N=1, 2$ の $L^{(MD)}$ の場合を除いて、スリット数の増加に対して透過係数は単調に減少した (表1)。

表1 水透過係数の比較

層数 (N) の単位 : 枚、透過係数 (L) の単位 : nm/Pas

Layer(N)	1	2	3	4	5	6	7
$L^{(HD)}$	1.7	0.68	0.42	0.30	0.21	0.19	0.16
$L^{(MD)}$	1.9	4.3	14	6.8	5.4	5.4	2.7

水分子のミクロ挙動に注目すると、圧力印加によるPAスリットのたわみや、たわみに影響された水分子の跳ね返り様相がみられる。PAスリット内部を通過する水分子はなく、全ての透過水分子はPAスリット間隙を通過していた。この2点については、印加圧力とシミュレーション時間の調整が必要と考えられ、解析を続けている。また、すべり長、実効スリット幅などの境界層パラメーターの値によっても、 $L^{(MD)}$ は大きく変化する。

3. 粗視化法を用いた有機溶媒・溶液系の分子動力学シミュレーション

流体連続場と溶媒分子としてのミクロ相互作用が異なるタイムスケールで影響を及ぼす場合、そのタイムスケールに従って種々の粗視化手続が考えられる。コロイド溶液のように溶媒分子と溶質分子のサイズが大きく異なる場合は、溶質分子の挙動を流体力場と分子

間相互作用下でのブラウン運動として近似する方法が用いられている（ブラウン動力学法）。溶媒分子の挙動をあらわに扱いたい場合は、仮想的な散逸粒子として溶媒分子を考え、そのブラウン運動を追跡する方法がある（散逸粒子動力学法）。分子動力学法は溶質・溶媒の両方の分子構造をあらわに考慮して分子レベルのミクロ現象を追跡する正統的シミュレーション手法であるが、大規模系の長時間シミュレーションは計算コストの観点から困難である。計算コストを削減し、マルチスケールシミュレーションの実現に向けた「スケールの壁」の克服のため、分子動力学法における粗視化モデル法を検討した。

3. 1 粗視化手法の概要^[7]

分子の粗視化（CG: Coarse-Graining）とは、複雑な分子自由度をシンプルなモデルに「縮約」させることである（図4）。置換基単位で粒子（サイト）に置換する構造縮約や、原子間相対自由度を凍結する凍結縮約が考えられる。構造縮約の場合、分子構造のトポロジカルなマッピングを行った後に、元の分子構造での力場を近似的に再現する力場再適合（Force matching）が必要となる。自由度を大きく落とす力場再適合を行う場合は、分子間相互作用の異方性因子が平均化されて落ちてしまうため、精度が悪化する。この力場再適合が計算精度を決定する粗視化モデルの本質的部分であり、様々な手法による粗視化力場ライブラリが考案されている。

本研究では、プリセットされた粗視化力場ではなく、分子動力学シミュレーションから得られるトラジェクトリ（軌跡）を使って on the fly で直接力場再適合を行うマルチスケール粗視化法（MS-CG）を採用した。MS-CG では、対象とする系の特性を柔軟に反映した高い精度の粗視化モデルが構築されることが期待される。

力場再適合は、式(3)の目的関数をパラメータ $\{g\}$ に対する最小二乗法で極小化して行う。

$$\chi^2 = \sum_{l=1}^L \sum_{i=1}^N \left| F_{il}^{ref} - F_{il}^p(g_1, g_2, \dots, g_M) \right|^2 \quad (3)$$

F_{il}^{ref} 参照元のトラジェクトリから得られた力場

F_{il}^p 新しく生成する粗視化力場

ここで i は原子インデックス、 l は分子の配座インデックスを表し、トラジェクトリ中に変化する複数の

配座での力場を反映するようにフィッティングされることで「マルチスケール」粗視化を実現している。

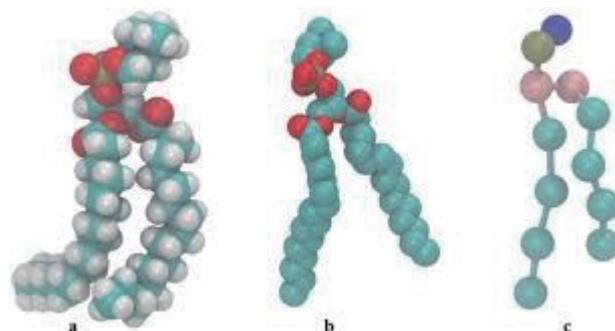


図4 分子の粗視化（イメージ）

3. 2 粗視化シミュレーションの環境^[8]

MS-CG 粗視化は、Voth らの OpenMSCG ツールを用いた。OpenMSCG は python 環境で動作し、ウェブアプリケーション jupyter notebook でブラウザ上から対話的に実行可能な利便性を有する。電子状態計算との接続（QM/CG）も可能であり、マルチスケール計算への柔軟性にも優れている^[9]。

本研究では、力場再適合を実行するための巨大トラジェクトリファイルは分子動力学シミュレーションを実行して生成しておき、jupyter notebook 上から on the fly で力場再適合を行う（図5）。分子動力学シミュレーションには GROMACS、力場再適合で生成された粗視化パラメータを用いたシミュレーションには LAMMPS を用いた。入力用全原子トラジェクトリは、10 ns の NPT (1 atm, 300K) 平衡化計算から抽出した。

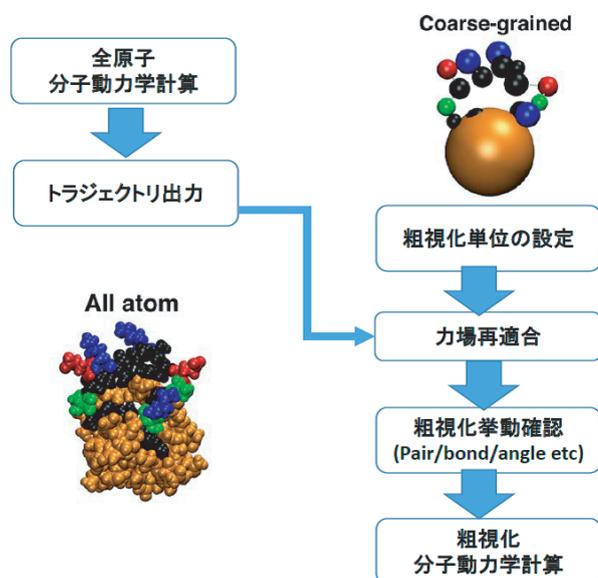


図5 MS-CG 粗視化法のスキーム

3. 3 解析結果：エタノール (2-site/3-site)

エタノール液体のMS-CG 粗視化および粗視化 MD シミュレーションを実行した。エタノールは2-サイトモデルで粗視化し、エチル基とヒドロキシル基の各重心付近を粗視化サイトの中心に取っている (図6)。粗視化前の全原子モデル (AA) と粗視化モデル (CG) に対して、(C₂H₅-C₂H₅), (OH-OH), (C₂H₅-OH) の相対ポテンシャルおよび Force を算出した (図7)。C₂H₅-C₂H₅ は常に反発挙動、C₂H₅-OH/OH-OH は極小を持ち定性的に正しい挙動になっている。

各ペア動径分布関数と (C₂H₅-OH) の結合長を算出・比較した (図8)。ペア分布関数では AA/CG でズレがみられるが、分布のピーク位置の一致は良好である。結合長は良好な一致が得られたことから、2-サイトモデル粗視化によって分子内の相対原子位置は良い精度で再現されていると判断される。

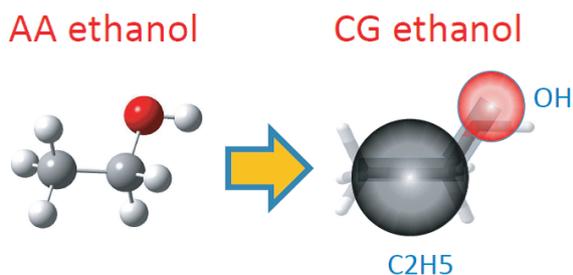


図6 エタノールの全原子 (AA) /2-site 粗視化 (CG)

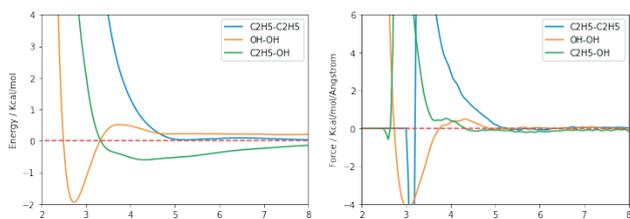


図7 粗視化エタノール (2-site) のポテンシャル・相対力

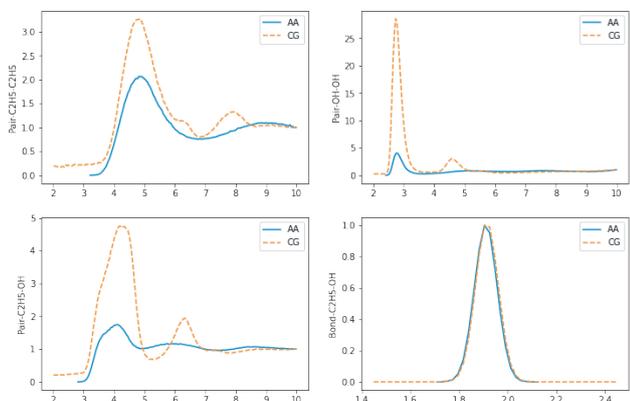


図8 粗視化エタノール (2-site) のペア分布と距離分布 (左上：ペア (C₂H₅-C₂H₅) (右上：ペア (HO-OH)) (左下：ペア (C₂H₅-OH)) (右下：結合長 (C₂H₅-OH))

次に、エタノール液体のMS-CG 粗視化を / メチル基 / メチレン基 / ヒドロキシル基 / の3-サイトモデルで粗視化した (図9)。相対ポテンシャルおよび Force については、CH₂-CH₂ は常に反発挙動、CH₂-OH / OH-OH は極小を持ち定性的に正しい挙動になっている (図10)。次に CH₃/CH₂ と OH の各ペア動径分布関数と (CH₂-OH) の結合長を比較算出した (図11)。CG サイトを増やしたことによる精度向上が期待され、(CH₃-CH₃) の各ペア動径分布関数の再現は良好で、(CH₂-OH) 結合長分布も良好な一致が得られた。

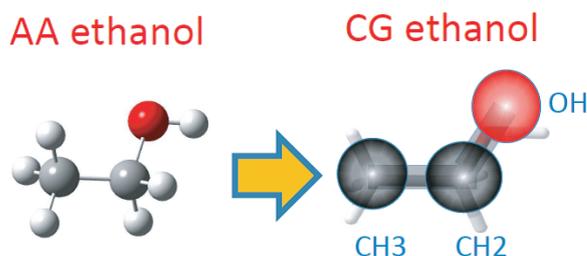


図9 エタノールの全原子 (AA) /3-site 粗視化 (CG)

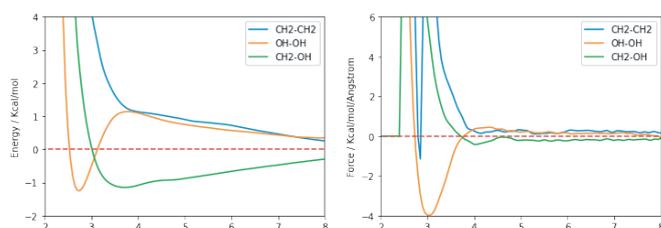


図10 粗視化エタノール (3-site) のポテンシャル・相対力

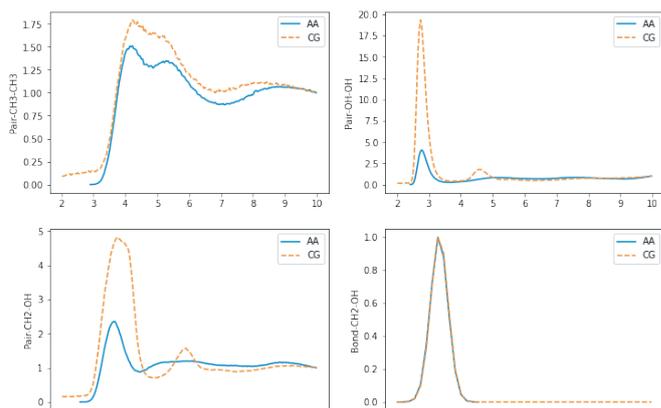


図11 粗視化エタノール (3-site) のペア分布と距離分布

(左上：ペア (CH₃-CH₃) (右上：ペア (HO-OH)) (左下：ペア (CH₂-OH)) (右下：結合長 (CH₂-OH))

3. 4 解析結果：有機分子 (DBNA)

分子サイズの拡大による MS-CG 粗視化スキームの

信頼性を調査するとともに、高分子を含めた一般分子への適用有効性を調べるため、N-[4-Dimethylamino-Benzylidene]4-NitroAniline (DBNA) の単成分系にMS-CG粗視化を適用した。ベンジリデンアニリン結合部位のZ/E異性化反応のダイナミクスを調べるため、粗視化は6つのCGサイト(ジメチルアミノ(DMA)/アリール1(AR_1)/メチレン(CH_2)/アゾ窒素(N)/アリール2(AR_2)/ニトロ(NO_2))に分割した(図12)。相対ポテンシャルおよびForceに関して、特徴的なサイトを抽出して比較した(図13)。(CH₂-CH₂)の相対ポテンシャルは反発挙動を示す一方、(NO₂-AR₁)では浅いポテンシャル極小値が存在する。(NO₂-NO₂), (NO₂, AR₁), (AR₁-AR₁)のペア動径分布関数ではAAとCGの一致が悪化している(図14)。これはエタノールからDNABへの分子サイズの拡大の結果、粗視化精度が悪化していることを示唆している。(N-CH₂)

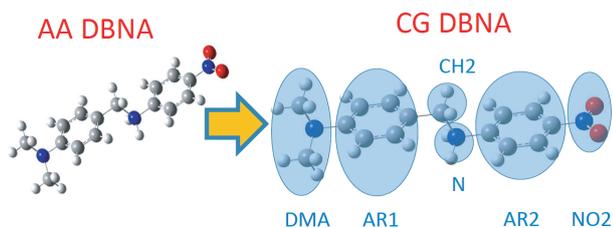


図12 DBNAの全原子(AA)/6-site粗視化(CG)

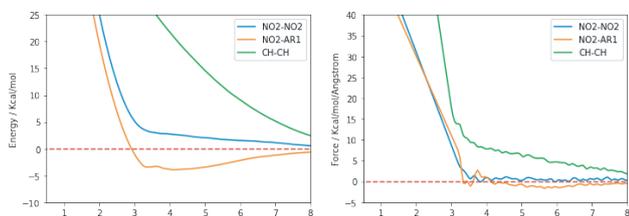


図13 DBNAの粗視化ポテンシャル・相対力

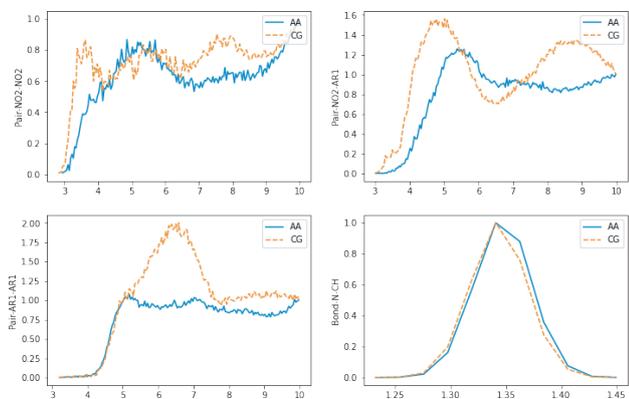


図14 DNABのペア分布と距離分布
(左上: ペア (NO₂-NO₂)) (右上: ペア (NO₂-AR₁))
(左下: ペア (AR₁-AR₁)) (右下: 結合長 (N-CH))

の結合長は両者の粗視化単位が小さいため良好な一致が得られたと考えられる。

3. 5 解析結果: 溶液 (DBNA in ethanol) (図15)

有機溶液の粗視化例として、DBNAをエタノールに溶かした有機溶液系の粗視化を行った。エタノールは2-サイト、DBNAは6-サイトにそれぞれ粗視化した。相対ポテンシャルおよびForceに関して特徴的なサイトを抽出し、特に分子間サイトの粗視化相関について注目した。DBNAのメチレン部位(CH₂)とメタノールのエチル基(C₂H₅)の分子間ポテンシャルは正常な近距離反発を示しているのに対して、DBNAのアリール部位(AR₂)とメタノールのヒドロキシル基(OH)の分子間ポテンシャルでは近距離反発が消えており、粗視化精度の限界と考えられる(図16)。(NO₂-C₂H₅), (AR₁-C₂H₅), (C₂H₅-C₂H₅)のペア動径分布関数は、明らかにAAとCGの一致が悪くなっている(図17)。(N-CH)の結合長についてもAA/CGのピーク位置がずれて全体的な一致が悪化している。これは、粗視化精度の悪化に加えて粗視化MDのトラジェクトリサンプル数が不十分なことも反映していると考えられる。

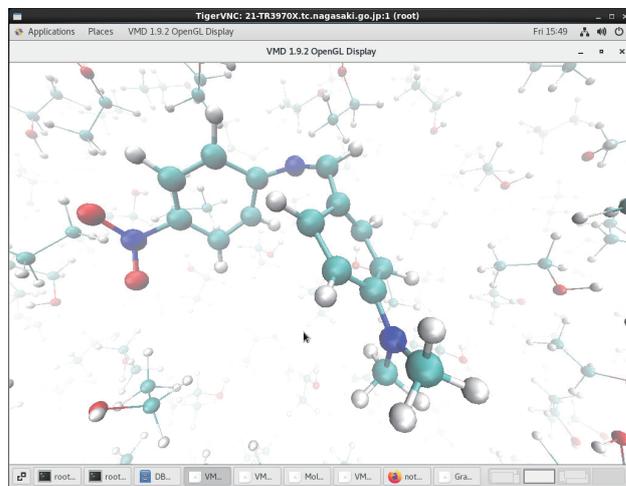


図15 エタノール中のDBNAスナップショット

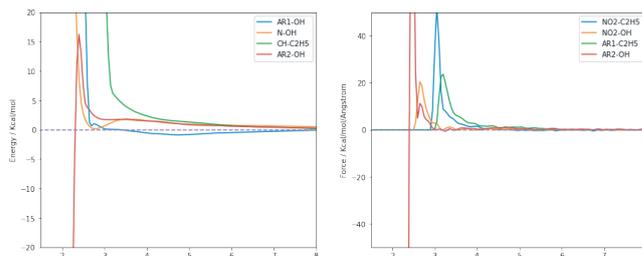


図16 DBNA in ethanolのポテンシャル・相対力

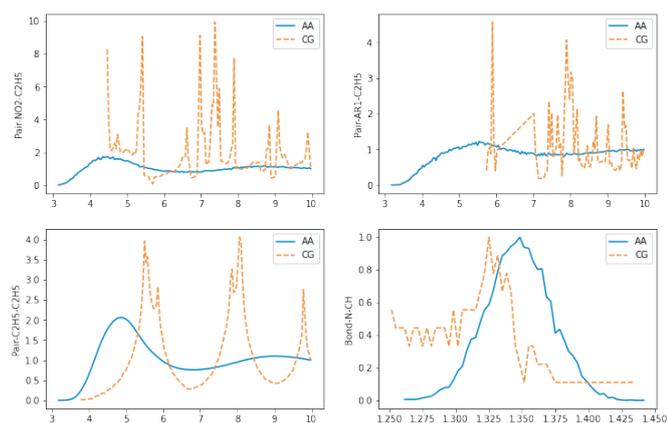


図17 DNAB in ethanol のペア分布と距離分布

(左上：ペア (NO₂-NO₂) (右上：ペア (NO₂-AR₁))

(左下：ペア (AR₁-AR₁) (右下：結合長 (N-CH))

4. 結 言

複雑事象シミュレーションに関する2つの研究テーマ (1) 水分子の膜透過モデルに対するマクロ流体力学とマイクロ分子動力学の比較、(2) 粗視化法を用いた有機溶媒・溶液系の分子動力学シミュレーションの成果を総括した

(1) 今回のシミュレーションでは、すべり長、実効スリット幅などの境界層パラメーターは所与の値を用いたが、これらのパラメーターを分子動力学シミュレーションから直接に見積もることができれば、境界層様相を理論予測することが可能になる。膜分子と溶媒・溶質とのマイクロ相互作用を適切に考慮してマクロな濃度分極モデルに取り込むことが、信頼性の高い膜透過シミュレーションの鍵となる。

(2) シンプルな分子構造のエタノールから着手し、一般的な有機溶媒への粗視化法の適用を試みた。MS-CG粗視化スキームに基づく力場再適合は柔軟性があり、各モデル系の特徴を的確に反映した粗視化が実現された。ただし、複雑な粗視化モデルの分子動力学シミュレーションは不安定で長時間のトラジェクトリ抽出に難点がある。膜透過現象に適用する際のハードルと考えられる。

参考文献

- [1] 川崎恭治、「非平衡と相転移 - メソスケールの統計物理学」、朝倉書店 (2000).
- [2] H.Ridgway, J.Orbell and S.Gray, *J.Membrane Sci.*, 524, pp. 436-448 (2017).
- [3] 重光保博、長崎県工業技術センター研究報告、49, pp. 27-30 (2020).

- [4] 吉田広顕、「ながれ」, 35, pp. 285-290 (2016).
- [5] H.Yoshida and L.Bocquet, *J.Chem.Phys.*, 144, 234701 (2016).
- [6] M.J.Kotelyanskii, N.J.Wagner and M.E.Paulaitis, *J.Membrane Sci.*, 139, pp. 1-16 (1998).
- [7] S.Izvekov, and G.A. Voth, *J. Chem. Phys.* 123, 134105 (2005).
- [8] OpenMSCG, <https://software.rcc.uchicago.edu/mscg/>
- [9] A.V.Mironenko and G.A. Voth, *J. Chem.Theory and Comput.* 16, pp. 6329-6342 (2020).