

データ駆動科学を活用した化学反応プロセスの研究 (第1報)

(シミュレーションとマテリアルズインフォマティクスを融合した次世代材料設計技術の開発)

工業材料・環境科 専門研究員 重光 保博

近年、第一原理計算やシミュレーションに基づく分子レベルの材料設計技術が進展すると共に、化学工業の現場においてデータ駆動科学が急速に浸透している。本研究では、データサイエンス技法とシミュレーションの融合を通じて、化学反応や膜分離の分子機構の解明とそれに基づく化学プラントの効率的制御を目指す。

本年度は、化学反応における基礎的な機構解析を進めた。遷移状態とポテンシャル鞍点の差として定義される鞍点回避について、強摩擦領域における多次元反応速度モデルを用いたコミットメント確率 (Committer) 変分法に基づく考察を行った。その結果、ポテンシャルのパリティ (対称性/非対称性) に依存しない発現機構を導出した。

1. 緒言

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、ものづくりを主導する役割を果たしつつある。長崎県工業技術センターのシミュレーション担当者は、マイクロ現象とマクロ現象が混在化する複雑事象^[1]を解析ターゲットとした方法論開発と応用研究を進めている。

CAEの主要分野である流体解析 (Computational Fluid Dynamics: CFD) は、流体力学の基礎方程式 (Navier-Stokes 方程式) に基礎をおいている。一方、ミクロな見地からは流体の微細構成要素は溶媒分子であり、溶媒分子間の相互作用を直接計算する分子動力学シミュレーション (Molecular Dynamics: MD) で追跡することも可能である。膜分離プロセスのような界面での物質交換を伴うメソスケールの非平衡熱力学現象は、マクロ CFD とミクロ MD の中間である粗視化技法が提案されている。

今までの取り組みとして、構造解析・流体解析ツ-

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とCAE関連企業の技術支援・普及活動を行った^[2] (図1)。

「複雑事象に対応した連成解析技術の開発 (平成30年度-令和2年度)」では、マルチスケールシミュレーション環境の構築とその性能評価を目的として、(1) 水分子の膜透過モデルに対するマクロ流体力学とミ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を実施した^[3] (図2)。

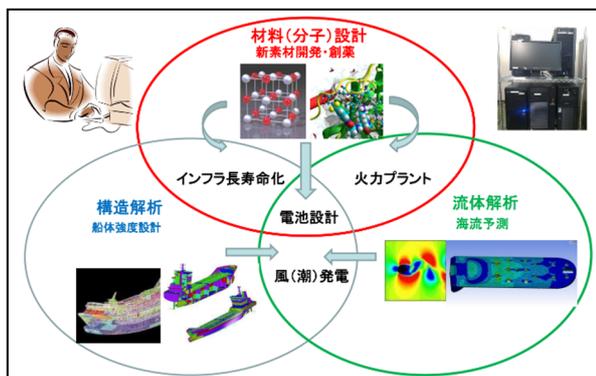


図1 連成解析のイメージ図

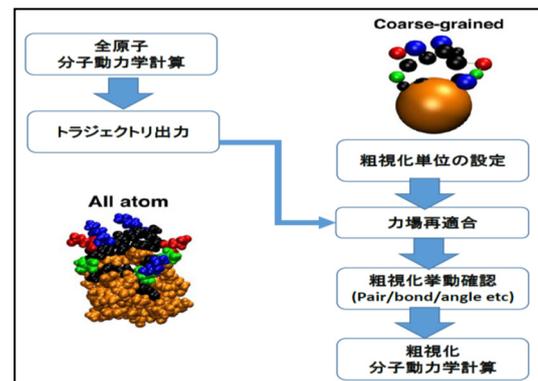


図2 MS-CG粗視化法のスキーム

「マルチスケール概念に基づく膜透過シミュレーションの研究 (令和3年度-令和5年度)」では、マルチスケール複雑事象である膜透過現象^[4]を解析対象とし、回帰分析に基づくデータ駆動予測技術 (ソフトセンサー) の応用展開として、排水処理プラントの運転データを用いた数理モデル構築を行い、ファウリング (汚濁物質による膜の目詰まり) によって生じる膜差圧上昇の予測に適用した。

2. Comittor 変分原理に基づく KLBS-GZ モデルと鞍点回避の解明

2.1 凝縮系反応理論の概要

化学製品の効率的合成と適切な反応制御は、近年の環境調和型ゼロエミッションポリシーの観点からますます重要になっている。データ駆動科学やシミュレーションを駆使した反応制御技術が急速に発展しているいっぽう、反応速度解析の基礎的知見は不明な点が数多く残されている。

化学工業で用いられる化学反応の大半は溶液中で進行するが、このような大自由度凝縮系の反応速度解析は、遷移状態理論 (TST) に基づいて解釈されるのが主流である。TST では、量子化学計算に基づくポテンシャルエネルギー曲面解析が非常に有効であり、反応出発物質 (反応系) と反応中間状態 (遷移状態) との間のエネルギー差である活性化エネルギーを計算で求めることで反応速度解析を行うことができる。

TST の成立は、(1) 反応系と生成系の化学平衡 (2) 遷移状態を通過した反応系は元の系に戻ることはない (non-recrossing rule) という2つの条件が仮定されている。しかし、この2つの条件は一般的には成立しておらず、非平衡系で生起する化学反応の解析は未解決のままとなっている。

TST を包含する化学反応理論である Kramers 理論では、化学反応を1次元ポテンシャルエネルギー曲面上でブラウン運動する粒子としてモデル化し、この運動を記述する Langevin 方程式 (等価表現である Fokker-Planck 方程式) を求解することによって反応速度定数を算出する (図3)。Kramer 理論を多自由度に拡張することによって、一般分子に適用可能な表現が得られる (Langer 理論)。

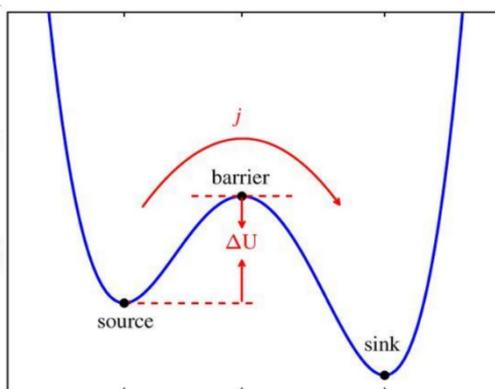


図3 一次元ポテンシャル上の運動イメージ

2.2 反応拡散方程式・KLBS/KLBS-GZ モデル

溶液反応の場合、反応分子の運動量は衝突によって各時刻で十分緩和している (強摩擦領域) と考えることができ、Langevin (Brownian) 方程式は Smolchouski 方程式に移行する。このような周辺溶媒分子による摩擦効果を考慮する理論モデルとして、Grote-Hynes 方程式と反応拡散方程式 (半線形拡散方程式) がある。後者は、Smolchouski 方程式に吸い込み項 (sink term) を付加して数学的に定式化され、Sumi&Marcus, Basilevski&Weinberg らによって具体解が求められている (図4)。

さらに、溶液中の多自由度反応において、反応座標の適切な定義は重要な課題である。化学反応の進行パラメーターとしてコミットメント確率 (Comittor) を変分変数として使用し、反応速度定数の極値化によって反応座標を決定することができる (KLBS 理論)。KLBS 理論は Langer 理論と共通の限界として、Collective variables 間の異方性が強い時でも必ず鞍点を通過する束縛があるため、鞍点回避が発生しない。この欠点を補うため、異方性の強い場において、Kramers 理論と KLBS 理論を Comittor を使用して線形変分最適化することで、鞍点回避を適切に表現させることができる (KLBS-GZ 理論)。

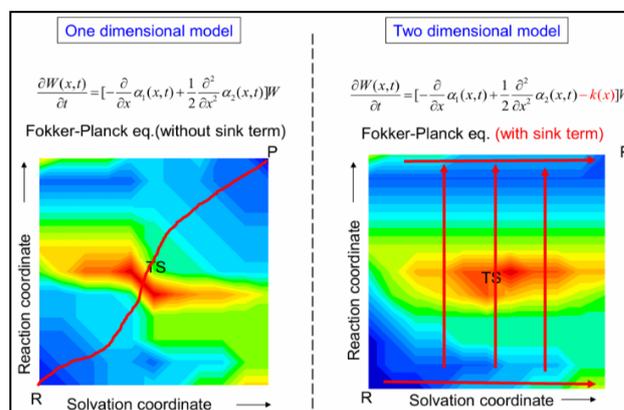


図4 Grote-Hynes式 (左) とSmolchousiki式 (右)

2.3 鞍点回避 (Saddle Point Avoidance: SPA)

化学反応は分子間相互作用を通じた化学結合の組み換えで直感的にイメージされ、各原子の3次元空間相対位置 (座標) で表現される。この3次元座標上のエネルギー地形 (ポテンシャルエネルギー曲面) 上での各原子の相対位置の時間的変化が化学反応を記述する。ポテンシャル曲面の峠に相当する鞍点 (Saddle Point : SP) は化学反応において重要であり、この点を

遷移状態 (Transition State : TS) と解釈して、TST の反応速度定数算出に用いられる。しかし、現実の化学反応は運動量を有するダイナミクスであり、配置空間 (3次元座標) ではなく位相空間 (3次元座標+3次元運動量) で記述される。本来の TS は SP ではなく、生成系と反応系の分割面 (セパトリクス) に相当する。従って、化学反応の異方性が大きい場合、TS は SP から乖離する (鞍点回避 (SPA)) (図5)。

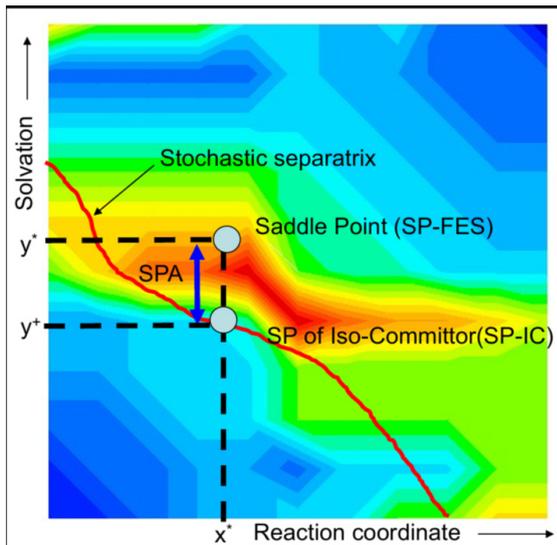


図5 鞍点回避 (Saddle Point Avoidance: SPA)

SPA の理論的考察は、Zwanzig-Caldega-Leggert (ZCL) ハミルトニアンを用いて行われている。具体的には、2次元 ZCL ハミルトニアンの変分パラメータを通じて極値化することで反応速度定数が求められる (BPZ モデル)。この BPZ モデルでは、SPA はポテンシャル形状の非対称性に由来する結果が得られ、直感的事実と一致しない (図6)。

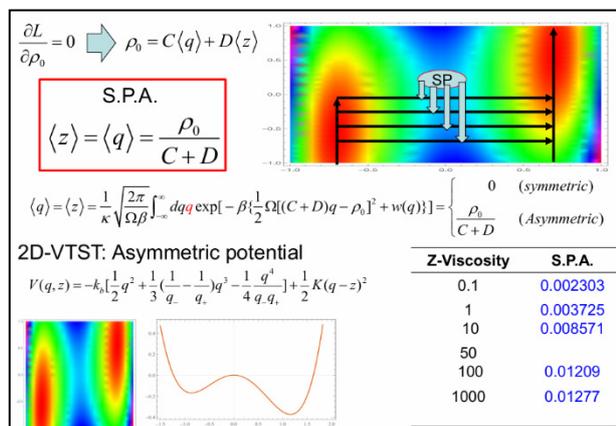


図6 ZCL-BPZモデルのSPA

Berezhkovskii らは、運動量が常に緩和する強摩擦領域における多次元反応速度式 (Langer 式) から出発し、反応フラックスの変分極小化パラメータとして Comittor を用い、Comittor の方向ベクトル (グラディエント) として普遍的な一次元反応座標を定義した (KLBS 式)^[5]。KLBS 式の限界として、反応座標が鞍点を通ることを仮定しているため、溶質-溶媒相互作用の異方性が強い場合には破綻する。この欠点は、1次元 Kramers 式と KLBS 式の重みを変分的に最適化することで改善される (KLBS-GZ 式)^[6]。

KLBS-GZ 式を用いて、SPA の再定義を考察する。溶質-溶媒 2次元座標モデルの場合、反応座標はセパトリクスと常に直交する Comittor の方向ベクトルであり、セパトリクス上では Comittor の値が厳密に 1/2 となっている。この時、SPA は、ポテンシャル曲面上の鞍点と位相空間上の遷移状態 (Stochastic Separatrix) の乖離で定義される。一般的には Comittor は数値的に求める必要があるが、Kramers 理論と KLBS 理論では解析的表現が得られるため、KLBS-GZ 理論では両者の重みを線形変分的に決定でき、SPA 決定方程式を導くことができる (図7)。

この決定方程式を解くことで求められる SPA は、ポテンシャル曲面の形状 (対称/非対称) に依存しないため直感的に正しいことが期待される。

Explicit expression of comittor

$$\phi_{Kramers}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-x}^{\infty} \exp(-\frac{1}{2}z^2) dz \quad \phi_{KLBS}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-x}^{\infty} \exp(-\frac{1}{2}z^2) dz$$

Stochastic Separatrix (iso-committer=0.5)

$$\phi_{Kramers}(x^*) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-x^*}^{\infty} \exp(-\frac{1}{2}z^2) dz = \frac{1}{2} \quad \phi_{KLBS}(x^*) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-x^*}^{\infty} \exp(-\frac{1}{2}z^2) dz = \frac{1}{2}$$

Explicit expression of SPA determination

$$\phi(x^*, y^*) = \alpha_{opt} \phi_{KLBS}(x^*, y^*) + (1 - \alpha_{opt}) \phi_{Kramers}(x^*, y^*) = \frac{1}{2}$$

図7 KLBZ-GZモデルのSPA方程式

3. 遷移パスサンプリングソフトの実装とテスト

レイイベントを効率的にサンプリングする手法の一つとして、遷移パスサンプリング法 (TPS) が提案されている。この手法の特徴はあらかじめ反応座標を仮定する必要がないことであり、トラジェクトリをモンテカルロサンプリングすることで逐次的に反応座標を抽出することができる。TPS と comittor 解析を実装したユーザーフレンドリーなソフトウェアとして、ATESA^[7] や OpenPathSampling^[8] が開発されている。

ATESA の特徴として、効率的なパスサンプリング (Aimless Shooting) が実装されており、膨大なトラジェクトリデータの取得を高速に実行することができる。さらに、Collective variables (CVs) を用いて反応座標を変分的に決定するアルゴリズム (Likelihood Maximization) も実装されている。CVs に結合角と二面角を加える改良を行い、反応座標を高精度で記述可能にした。反応座標を直感的に補足することが困難な化学反応に対して、簡便かつ実用的手法である (図8)。

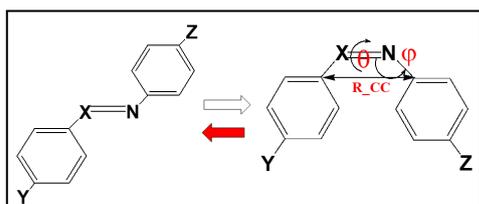


図8 DNABのZ/E-異性化反応とCVs

TPS のテスト計算として、アゾベンゼン誘導体 4-Dimethylamino-4'-Nitro-Azobenzene (DNAB) の Z/E-異性化反応の速度定数算出・反応座標解析を試行した。DNABの基底状態におけるZ/E-異性化反応は各種溶媒中で詳しく調べられており、低粘性非極性溶媒では反転機構、高粘性極性溶媒中では回転機構で進行することが明らかにされている^[9]。本報告では、孤立系での反転機構をTPSで解析した。まずATESAを用いて、CVsとして中央N=N二重結合周辺の結合長さを選び、committor最尤最適化により反応に関与する主要な構造パラメーター(結合長・結合角・二面角)を抽出した。次に主要構造パラメーターに対して、OpenPathSamplingを用いてcommittor分布解析を行った。計算手法(力場・半経験的方法(PM6・DFTB))の依存性もあわせて解析した(図9)。

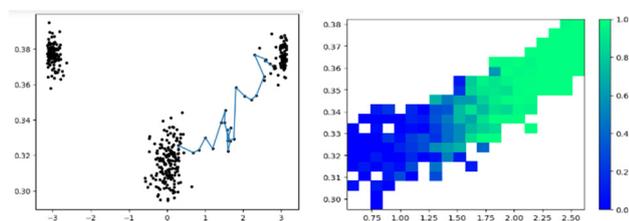


図9 Z/E異性化の軌跡(左)とcommittor分布(右)

反転機構では、分子骨格の組み換えが中央N=N二重結合周辺で局所的に生起するため、活性化体積が小さいことが実験で明らかになっている。本解析においても、反応に関与する主要構造パラメーターが中央N=N二重結合周

辺に限定されており、反転機構が裏付けられた。

5. 結言

本研究では、データサイエンス技法とシミュレーションの融合を通じて、化学反応や膜分離の分子機構の解明を通じて化学プラントの効率的制御を目指す。

本年度は、化学反応における基礎的な機構解析を進め、多次元反応速度モデル(KLBS-GZモデル)について、コミットメント確率(Committor)変分法に基づく考察を行った。遷移状態とポテンシャル鞍点の差として定義される鞍点回避(SPA)の発現について、KLBS-GZモデルを用いてポテンシャル形状の対称性/非対称性に依存しない正しい結果を導いた。併せて、遷移パスサンプリングプログラム「ATESA」の改良を行い、Collective Variablesとして結合長以外に結合角と二面角を加えることで機能向上を実現した。遷移パスサンプリング法のテストとして、アゾベンゼン誘導体 4-Dimethylamino-4'-Nitro-AzobenzeneのZ/E-異性化反応の速度定数算出・反応座標解析を試行した。

謝辞

本研究の推進にあたり、実験面から貴重な助言をいただいた大分大学理工学部の大賀恭教授、東京大学生産技術研究所の北條博彦教授に感謝する。本研究の一部は、自然科学研究機構計算科学研究センターのスーパーコンピューターシステム「NEC LX 高精度分子シミュレーター」を使用して実行された。

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] 重光保博、長崎県工業技術センター研究報告、**49**, pp. 27-30 (2020)。
- [3] 重光保博、長崎県工業技術センター研究報告、**50**, pp. 21-26 (2021)。
- [4] H. Ridgway, J. Orbell and S. Gray, *J. Membrane Sci.*, **524**, pp. 436-448 (2017)。
- [5] A. Berezhkovskii and A. Szabo, *J. Chem. Phys.*, **122**, 014503 (2005)。
- [6] A. Berezhkovskii, A. Szabo, N. Greives, H.-X. Zhou, *J. Chem. Phys.*, **141**, 204106 (2014)。
- [7] T. Burgin, S. Ellis, et al *JCTC*, **19**, pp. 235-244 (2023)。
- [8] D. W. H. Swenson et al *JCTC*, **15**, pp. 813-836 (2019)。
- [9] T. Asano, *Pure Appl. Chem.*, **71(9)**, pp. 1691-1704 (1999)。