

Materials Studio를 이용한 고분자 시스템 모델링 & 시뮬레이션

Polymer Modeling & Simulation with Materials Studio

김경현 | Kyung-Hyun Kim

Digital Transformation Unit, Insilico Co. Ltd.,
112-19 Sandan-ro, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi 15434, Korea
E-mail: khkim@insilico.co.kr

1. 서론

분자 모델링 및 시뮬레이션은 원자, 분자 및 중규모 수준에서 계산하고자 하는 구조를 가상의 3차원 공간상에 만들고 검증된 다양한 이론을 이용하여 구조의 최적화 및 물리화학적 특성을 계산하고 예측하는 분야이다. 사용하기 쉬운 프로그램과 컴퓨터의 발달로 최근에는 신소재관련 실험을 하는 연구원이 실험 결과를 증명하고 나아가 물성을 예측하는 도구로 활발하게 사용중이며, 산업의 발달로 다양한 소재 연구가 필요하게 되면서 점점 중요한 분야가 되어가고 있다. 특히, 최근 3 - 4년간 고분자 시스템에 대한 분자 모델링과 시뮬레이션 관련 문의는 자사 창사 이래 가장 많은 비중을 차지하고 있다. 고분자 실험을 하는 연구원이 모델링과 시뮬레이션을 쉽게 수행하기 위해서는 친숙한 윈도우 기반의 그래픽 사용자 인터페이스가 필요하고, 전문가 수준의 결과 및 분석이 가능한 해설 솔루션이 필요하다. 본 특집에서는 이러한 연구원들에게 도움이 될 수 있는 Dassault Systèmes BIOVIA의 “Materials Studio”(이하 MS)를 이용한 고분자 시스템에 대한 분자 모델링과 시뮬레이션에 대해서 이야기하고자 한다.

오늘 소개할 분자 모델링 및 시뮬레이션 도구인 Materials Studio는 분자 모델링 및 시뮬레이션의 전 영역인 양자 역학(quantum mechanics), 분자 역학(molecular mechanics), 거친 입자 분자 동역학(coarse-grained molecular dynamics), 결정 구조 시뮬레이션 및 구조 활성의 정량적 관계(quantitative structure activity relationship) 계산을 모두 포함하고 있는 종합 분자 모델링 & 시뮬레이션 소프트웨어이다. 가장 큰 장점으로서는 간단한 교육만으로 사용하기 쉬운 윈도우 기반의 인터페이스로 다양한 모델 builder를 내장하고 있어 비전문가도 손쉽게 모델링을 할 수 있다. 그리고, 시뮬레이션 전 영역을 계산할 수 있는 약 30개의 전문적인 계산 모듈을 이용하면 분야별로 소프트웨어를 여러 개 구매하지 않아도 되는 장점이 있다. 뿐만 아니라, 이미 프로그래밍이 되어 있는 분석 도구들을 이용하여 결과를 쉽게 도출할 수 있다는 장점도 있다. 최근에는 그래픽 처리 장치를 활용한 연산으로 시뮬레이션 시간도 크게 단축되었다. 계산에 대한 레시피가 정해지게 되면 맞춤형 시뮬레이터를 제작하여 공유하는 프로그래밍 도구도 탑재되어 있어 대량 계산 및 일반연구원의 이용이 가능해졌고, 이는 분자 모델링과 시뮬레이션의 디지털 전환을 가능하게 한다. 약 20년에 걸쳐 계속 진화하는 솔루션이며 논문과 특허 및 전 세계 우수 기업의 사용으로 그 성능이 확실하게 검증된 글로벌 소프트웨어이다. 국내에서도 약 250개의 기관에서 1,000명 정도 사용 중이다.

Author



김경현

2002 경희대학교 환경응용화학과 (학사)
2004 경희대학교 화학과 (석사)
2010 경희대학교 화학과 (박사)
2008-현재 인실리코 DXU 본부장

2. 본론

2.1 모델링

고분자 모델링을 위해 가장 먼저 고분자의 반복 단위를 3차원 공간에 그려야 한다. Materials Studio의 visualizer에서 프로젝트를 생성하고, 3D Atomistic Document를 열어 반복 단위를 모델링한다. 모델링하는 방법은 매우 간단하며, 이전에 소프트웨어를 사용하여 이전에 2차원 구조를 그려본 연구원이라면 누구든지 쉽게 할 수 있다. 3차원 구조 계산은 2차원 구조 생성과 달리 구조를 정리하고 수소 원자를 붙여주는 작업이 추가로 필요하다. Materials Studio에서는 이를 편리하게 하기 위해 구조의 통계적 데이터(결합 길이, 각도, 비틀림)를 이용한 구조 정리 기능인 “clean”과 원자와 결합 차수를 인지하고, 수소 원자를 자동으로 결합 시켜주는 기능인 “adjust hydrogen”이 있어 모델링 시간을 단축해줄 수 있다. 반복 단위 모델링 후, 머리(head)와 꼬리(tail)를 지정해준다. 머리와 꼬리는 고분자 builder의 반복 단위에서 지정 할 수 있으며, 수소 원자에 각각 지정이 가능하다(그림 1).

하지만, 모든 반복 단위를 모델링해야만 하는 것은 아니며, Materials Studio에서는 기본적인 고분자에 대한 반복 단위 라이브러리를 상당히 갖고 있기 때문에, 각각의 고분자 생성 시, 반복 단위를 선택할 수 있다는 장점이 있다(그림 2).

이제 반복 단위가 정해졌으면 단일 중합체(homopolymer), 블록 공중합체(block copolymer), 무작위 공중합체(random copolymer) 및 덴드리머(dendrimer) 중 원하는 고분자를 모델링할 수 있다. 단일 중합체는 반복 단위를 선택하고 입체 규칙성(tacticity) 및 사슬 길이를 정해준다. 그리고, 상제 설정에서는 머리와 꼬리의 방향도 정할 수 있고, 고분자 양 끝 단도 수소 대신 다른 원자로 지정할 수 있다. 뿐만 아니라, 머리와 꼬리가 결합하는 비틀림 각도도 지정할 수 있고, 분기점도 정할 수 있다. 이처럼 고분자 builder 기능을 사용하면

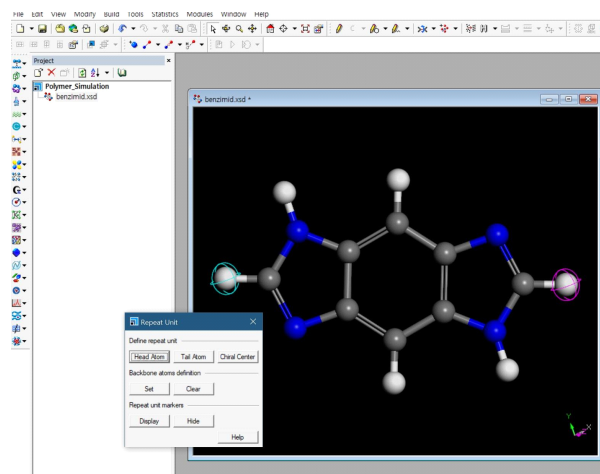


그림 1. 반복 단위를 분자 모델링하고 머리와 꼬리를 지정.

거대한 고분자를 손쉽게 모델링할 수 있다(그림 3).

유사한 방법으로 블록 공중합체와 무작위 공중합체도 모델링 할 수 있다. 블록 공중합체는 단일 중합체에서 지정했던 사슬 길이 대신 고분자를 구성하는 반복 단위와 개수를 넣고 반복되는 단위를 늘리고자 할 때에는 “number of superunit”의 숫자를 올리면 된다. 무작위 공중합체는 반복 단위를 선택하고 전체 길이를 정한 후, 두 가지 방법으로 생성할 수 있다. 이는 확률과 반응 비율인데 확률의 경우 구성성분의 반복 단위가 존재할 확률의 합이 1이 되도록 행렬을 조절하면 되고, 반응 비율을 선택한 경우에는 각 구성성분이 행렬로 지정되고, 반복되는 숫자를 변경함으로써 무작위 공중합체를 모델링할 수 있다. 반응 비율에서는 농도를 지정함으로써 실제 실험과 유사한 무작위 공중합체를 모델링할 수 있다.

이름	수정된 날짜	유형
acrylates	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
amides	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
carbohydrates	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
carbonates	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
dendrimers	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
dienes	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
esters	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
halides	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
imidazoles	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
imides	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
init-term	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
ketones	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
olefins	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
oxides	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
rings	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
siloxanes	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
sulfones	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
urea	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
urethanes	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더
vinyls	2024-02-22 오후 3:44	파일 폴더

그림 2. Materials Studio내 고분자 반복 단위 라이브러리.

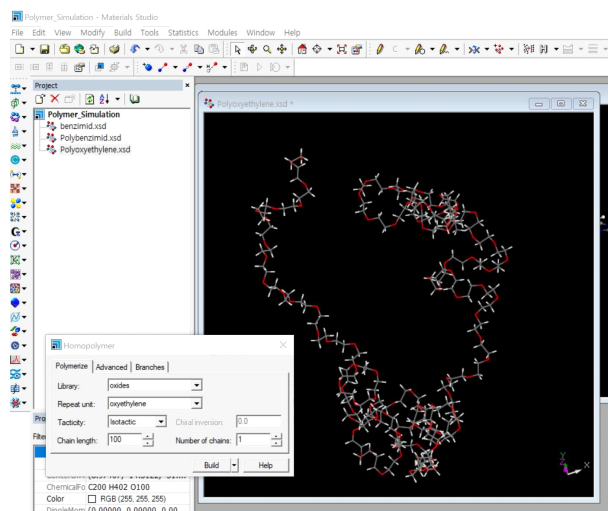


그림 3. 100mer polyoxyethylene.

2.2 Amorphous Cell 생성 방법

결정성 고분자를 제외하고 대부분의 고분자 시뮬레이션은 비정질 시스템을 생성하여 모델링한다. Builder가 없다면 3차원 공간상에 임의로 고분자를 배치하여 위에서 만들어진 고분자를 하나씩 복사하여 배열하는 방법을 사용 할 수도 있지만 Materials Studio에서는 몬테 카를로(Monte Carlo) 기반의 “Amorphous Cell”이라는 모듈로 손쉽게 만들어 낼 수 있다. Amorphous Cell은 Cubic, Tetragonal, Orthorhombic 3가지의 격자 유형을 정하여 만들 수 있으며 원하는 셀 길이를 지정 할 수 있다. 대략적인 고분자의 밀도를 알고 있으면, 밀도를 지정하여 시스템을 모델링할 수 있지만, 빠른 생성을 위해 낮은 밀도에서 생성 후 추후 시뮬레이션을 통하여 정확한 밀도를 찾아가는 방법이 더욱 선호된다. 몇 만개 원자 수준의 고분자 시스템은 쉽게 만들 수 있지만, 수십만개 원자를 포함하는 고분자 시스템은 오랜 시간이 걸리게 된다. 이러한 경우 좀 더 안정적으로 시스템을 만들기 위해 “ramp density”를 지정하여 계산을 수행할 수도 있다. Ramp density를 사용하면 저밀도에서부터 시스템을 생성하여 목적하는 밀도까지 시스템의 크기를 줄여가며 계산을 수행한다. 뿐만 아니라, Amorphous Cell 모듈에서는 시스템 결과를 여러 개 얻어낼 수 있다. 몬테 카를로 계산을 통해 여러 개의 시스템을 얻어낸 후, 분자 역학 계산을 이용하여 구조 최적화를 수행한 후, 가장 낮은 에너지의 구조를 선택하여 다음 계산을 진행하는 것이 가장 효과적이다(그림 4). 이상으로 고분자 시뮬레이션을 위한 분자 모델링 방법을 알아보았다. Materials Studio의 polymer builder와 Amorphous Cell을 이용하면 수작업으로 진행되는 것보다 모델링 시간을 크게 단축할 수 있고, 다양한 고분자 시스템들을 손쉽게 시뮬레이션 할 수 있어 정밀한 연구가 가능해진다.

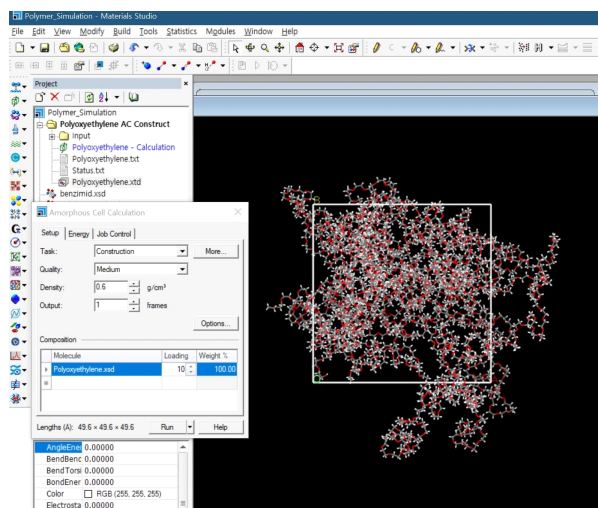


그림 4. 100mer polyoxyethylene 10개로 구성된 시스템.

2.3 시뮬레이션

고분자 시스템을 모델링하고 난 후, 분자 역학 계산을 이용하여 구조 최적화 수행 및 분자 동역학 시뮬레이션을 수행 할 수 있다. 분자 동역학 시뮬레이션은 시간에 따른 분자의 거동을 예측 할 수 있으며, 이러한 방법을 이용하면 밀도, 원자 및 분자 분포도, 회전 반경, 유리 전이 온도, 용해도, 평균 제곱 변위 및 확산 계수를 계산할 수 있다. Materials Studio에는 “Forcite Plus”와 “GULP”라고 하는 2개의 분자 역학/동역학 모듈이 존재한다. 통상적인 고분자 시뮬레이션은 “Forcite Plus”가 많이 이용되는데, 이는 계산의 편이성 및 힘장(force field)라고 불리는 요소 때문이다. 힘장은 일반적으로 분자 역학/동역학, 몬테 카를로 계산/시뮬레이션에 많이 이용되며, 각 시스템의 위치 에너지를 계산하는데 사용되는 기능적 형태와 매개변수를 나타낸다. 이러한 힘장은 주로 실험 데이터 또는 양자 역학 계산 결과로부터 만들어 낼 수 있다. 분자 역학/동역학 계산/시뮬레이션을 수행하기 위해서는 세 가지 구성요소가 반드시 갖춰져야 한다. 구조, 힘장 및 파라미터이다. 구조는 앞서 언급한 분자 모델링이며, 계산에 관련된 파라미터 또한 Materials Studio의 모듈을 사용하게 되면 세부항목을 미세조정 가능하고, 원자 전하 같은 경우는 양자 계산 모듈로부터 electrostatic potential, Mulliken, Hirshfield 전하를 도출해 구조에 입혀 계산할 수 있다. 마지막으로, 가장 중요한 힘장은 계산 가능 여부를 결정하게 된다. 힘장을 선택할 때, 연구자가 모델링한 구조의 모든 원자가 정의되어 있어야 한다. Materials Studio에는 많은 힘장들 중 고분자 시뮬레이션에 특화된 COMPASS라는 상용 힘장이 있다. 현재 Materials Studio에서는 COMPASSIII를 사용하고 있으며, 국내·외 계산 연구자들에게도 가장 널리 알려진 힘장이다.

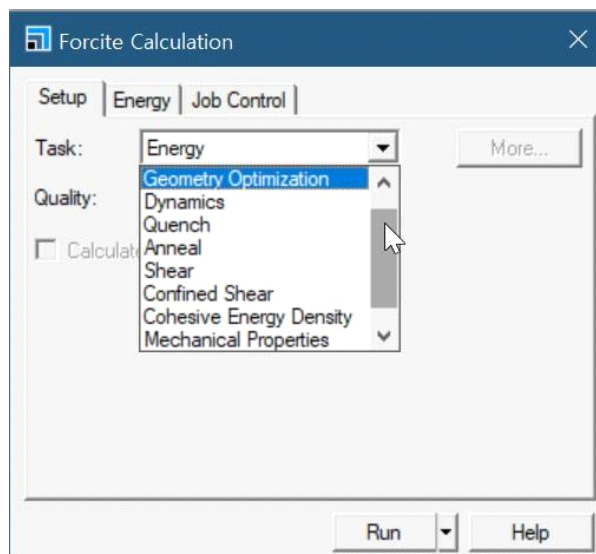


그림 5. Forcite Plus의 Task.

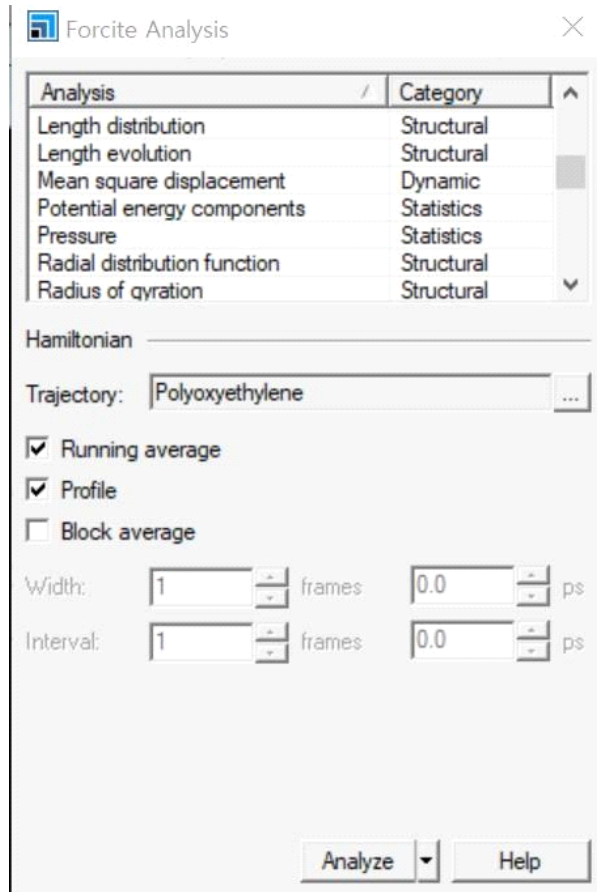


그림 6. Forcite Plus의 다양한 Analysis 기능.

Materials Studio에는 COMPASS외에도 다양한 힘장들이 탑재되어 있으며, 힘장을 편집할 수 있는 기능과 외부 힘장을 가져와 사용할 수 있는 기능도 있다. Forcite Plus에는 Single Point Energy, Geometry Optimization, Molecular Dynamics, Quench Dynamics, Anneal Dynamics, Shear, Confined Shear, Cohesive Energy Density, Mechanical Property 및 Solvation Free Energy와 같이 다양한 기능들이 탑재되어 있다(그림 5).

위 계산을 수행 한 후, 이미 프로그래밍된 Forcite Analysis 기능을 이용하면 다양한 분석도 가능하며, 각종 결과도 Materials Studio내에서 쉽게 확인이 가능하다(그림 6). 뿐만 아니라, 그래프 데이터에 대한 엑셀로의 복사 기능도 존재하며, Materials Studio내에서도 엑셀 기능 및 그래프 그리기가 가능하다.

기존 중앙 처리 장치 연산을 기반으로 한 분자 동역학 시뮬레이션은 구성하는 시스템의 원자 개수가 많아질수록 계산 시간이 많이 소요되는 것으로 알려져 있다. 하지만, 최근 그래픽 처리 장치의 발달로 인하여 분자 동역학 시뮬레이션 시간 또한 크게 단축되었다. 불과 10년 전만 해도 수천 개의 원자에 대하여 1 ns 정도의 분자 동역학 시뮬레이션을 중앙 처리 장치 연산 기반 병렬 컴퓨팅 서버에서 수행하는데 수 일이 소요되었다. 현재 Materials Studio는 그래픽 처리 장치를 장착한 컴퓨팅 서버에서 약 20분이 채 걸리지 않을 정도로 계산 속도가 개선되었다. 이로 인해 고분자 구조뿐만

Visual Programming: Automated Analysis & Reporting

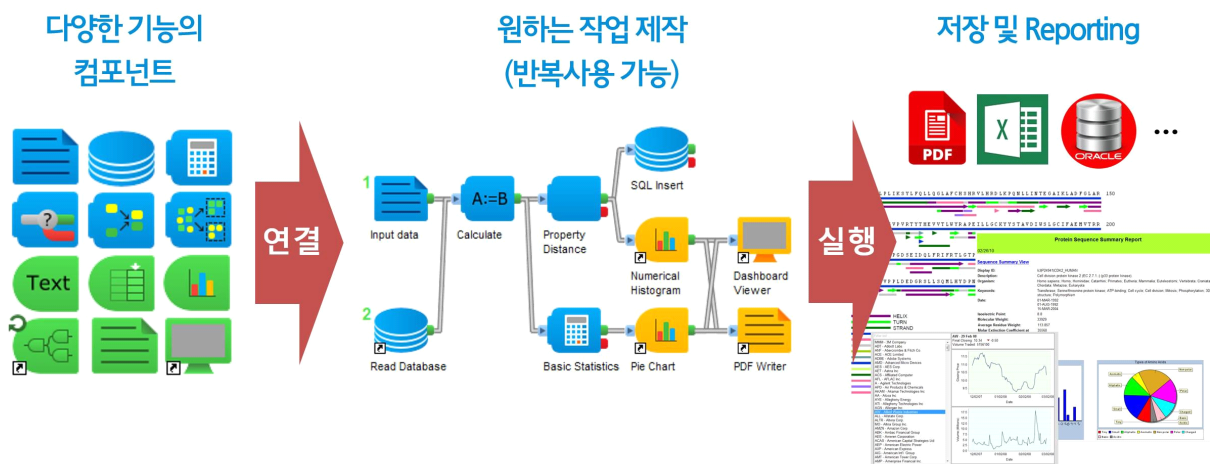


그림 7. 비주얼 프로그래밍 개요 및 기능.

아니라 다양한 구조의 큰 시스템 계산이 가능해졌고, 다양한 분야에서도 손쉽게 활용이 가능해졌다.

2.4 시뮬레이터

고분자 모델링과 시뮬레이션의 계산 과정을 다시 되짚어 보면, 우선 계산하고자 하는 고분자의 반복 단위를 생성 또는 선택하여 원하는 고분자 형태를 모델링하고, 비정질 시스템을 만든 후, 구조 최적화 및 분자 동역학 시뮬레이션을 수행한다. 그리고, 나온 결과를 분석하여 다양한 물리화학적 특성들을 도출한다. 하나의 구조에 대하여 위와 같은 일을 수행하는 것은 그렇게 어렵고 시간이 필요한 작업은 아니지만, 수백 개의 구조를 위와 같이 동일하게 계산해야 한다면 많은 시간이 소요된다. 뿐만 아니라, 시간이 많이 소요되는 유리 전이 온도 계산에서는 온도에 따른 분자 동역학 시뮬레이션을 수행해야 하므로 수많은 반복 작업이 필요하다. Materials Studio에서는 이러한 반복 작업에 대한 번거로움을 해소하고, 계산을 획기적으로 빠르게 진행할 수 있는 Materials Studio Collection라는 것을 지원한다. Materials Studio Collection는 BIOVIA의 Pipeline Pilot의 모듈 중 하나로 프로그래밍에 능숙하지 않은 일반 연구원들을 위해 개발된 비주얼 프로그래밍 도구이다(그림 7). 특히, 과학 데이터를 처리하는데 유용한 모듈이 많이 탑재되어 있어 현재 세계 유수의 과학 중심 기업들(제약, 바이오, High-Tech, 소재, 식품, 화장품 및 화학)이 IT 도움 없이 데이터를 모으고 가공하는데 사용하고 있다.

Materials Studio를 사용하여 몇 개의 구조에 대하여 계산 레시피를 확보하면 Pipeline Pilot을 사용하여 그 계산에 대한 자동화를 수행할 수 있다. 자동화된 프로토콜은 web port라는 기능으로 공유도 가능하다. 브라우저를 통해 구조를 모델링하고, 계산도 수행하고, 결과까지 볼 수 있으므로 소프트웨어에 익숙하지 않은 연구원들도 시뮬레이터를 통해 계산 및 분석이 가능하다(그림 8).

이러한 시뮬레이터는 신소재 연구 분야의 획기적인 디지털 전환을 앞당기며, 최근 다양한 기업이 자신만의 시뮬레이터를 구축하고 있는 상황이다.

3. 결론

분자 모델링 및 시뮬레이션은 계산 대상의 크기 및 시간의 한계로 인하여 실제 실험 데이터와의 간극이 있다. 하지만, 최근에는 다양한 분야의 연구자들이 계산을 시도하고 있다. 이는 다양한 소재 연구/개발에서 새로운 재료와 제형에 대한 개발이 필요하고, 소재 개발을 위해 분자 메커니즘에 대한

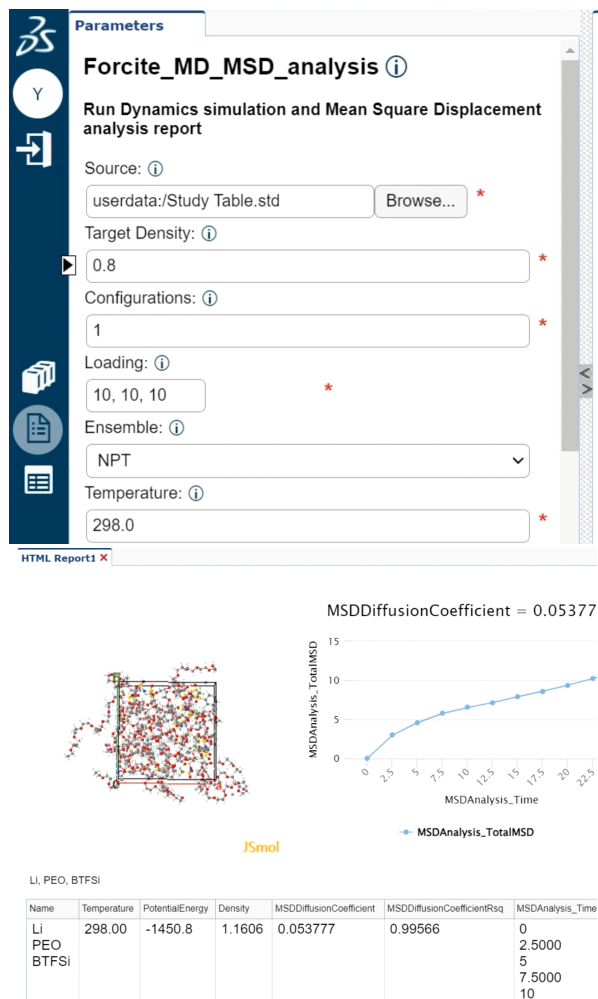


그림 8. 브라우저를 통한 시뮬레이션 조건 설정 및 결과.

이해가 필요해지며 실험만으로는 과도한 비용, 시간, 및 환경오염 문제가 발생하는 문제 때문이다. 분자 모델링과 시뮬레이션을 경험한 연구원들은 소재의 특성은 원자/분자 특성에서 기인된다는 것을 알게 되고, 가상 탐색을 통해 실험 범위를 획기적으로 줄여 “Real World”의 문제에 대해 새로운 시야를 넓힐 수 있다. 이러한 시대의 흐름에 발 맞추어 Materials Studio와 같은 그래픽 사용자 인터페이스 기반의 모델링 및 시뮬레이션 도구와 Materials Studio Collection과 같은 디지털 전환 프로그래밍 솔루션을 조합하면 연구에 큰 도움을 줄 수 있다. 특히, 고분자 소재에 대한 분자 모델링과 시뮬레이션은 이러한 도구들에 힘입어 최근에도 많은 양질의 논문들이 출간되고 있다. 약간의 관심만 기울인다면 누구나 고분자 시스템에 대한 분자 모델링과 시뮬레이션을 할 수 있고, 연구 영역을 넓힐 수 있다고 생각하며 본 특집 글을 마치고자 한다.