

溶液界面のグランドカノニカル MD

目次

1	グランドカノニカル MD の基礎	2
1.1	原理	2
1.2	溶質座標	3
1.3	tapering 関数	3
1.4	バイアスポテンシャル	4
1.5	計算の手順	4
2	単一分子種・単一半透膜の場合	5
2.1	状態間の切り替え	5
2.2	tapering 関数とバイアスポテンシャル	6
2.3	自由エネルギー面と密度分布	7
2.4	計算手順の詳細	8
3	複数分子種・単一半透膜の場合	10
3.1	複数分子種への拡張	10
3.2	計算手順の詳細	10
4	複数分子種・複数半透膜の場合	10
4.1	状態間の切り替え	11
4.2	tapering 関数とバイアスポテンシャル	12
4.3	自由エネルギー面と密度分布	13
4.4	計算手順の詳細	13

1 グランドカノニカル MD の基礎

1.1 原理

本手法で用いる系の構造は、通常の気液界面や液液界面の MD 計算で用いられるスラブ状の界面系を基本とする。以降の説明ではスラブを構成する溶媒分子全体の重心の z 座標が重要となるため、これを"スラブの重心"などと呼称することにする。

本手法で実現しようとしている状況を端的に表すと、界面系がスラブの重心 (z 軸に垂直な平面) を境界として溶質密度一定のバルクの系と接合している、というものである。このバルク系は実効的に無限の広がりを持ち、溶質粒子浴として機能する。溶質分子が界面に吸着する、つまり表面過剰量が正の場合には、不足分の溶質分子がバルク系から供給される (界面系にとってはスラブ重心から湧き出るように見える)。溶質分子が界面から離れる、つまり表面過剰量が負の場合には、過剰となった溶質分子をバルク系が引き受ける (スラブ重心で消滅するように見える)。この条件のもとで z 軸に沿った溶質密度分布を計算し、スラブ重心を挟んで片側が界面系、反対側がバルク系になるようにプロットすると、境界部分の密度分布はフラットとなり、バルク溶質密度一定のシミュレーションが実現される。

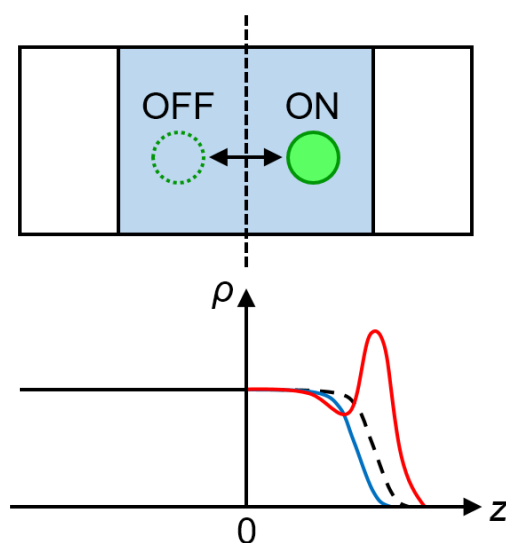


図1 (上) グランドカノニカル MD の基本原理を示す概念図。気液界面系の三次元セルを実線の長方形で表現。破線はスラブ重心に置かれた仮想的な半透膜を表す。(下) 溶質密度分布の例。スラブ重心を $z = 0$ とし、 $z \geq 0$ に界面系 ON、 $z < 0$ にバルク系 OFF をプロットした。表面過剰量が正の場合 (赤) および負の場合 (青)。破線は溶媒の密度分布

バルク系の特徴に関して以下二点を導入する。第一に、溶質密度一定のバルク系は溶質分子のみで構成される。すなわち、スラブ重心を通過した分子のうち溶質分子のみがバルク系に移行する。溶媒分子はスラブ重心を越えても界面系に留まり、そのまま進めば反対側の界面に到達する。溶質分子のみが関知するという意味で、今後はスラブ重心の位置にある界面系とバルク系の境界を"半透膜"と呼び、気液界面や液液界面とは明確に区別する。第二に、バルク系は分子間相互作用のない理想気体である。すなわち、分子が界面系からバルク系へと移行する際にはその分子まわりの分子間相互作用が ON から OFF へと切り替わり、逆にバルク系から界面系へと

移行する際には OFF から ON へと切り替わる. そこで, これまで"界面系", "バルク系"と呼んでいたものを, 今後はそれぞれ"ON の系", "OFF の系"などと呼ぶことにする.

OFF の系が理想気体であるため, 分子挿入時の排除体積の重なりは問題とならず, 溶質密度を一定に保つことは容易である. また同時に, ON の系と OFF の系が同じ座標空間に共存することが可能となっている. 溶質分子の ON-OFF 間の行き来は三次元的な移動を伴うわけではなく, 単に分子間相互作用の ON-OFF を切り替えるだけでよい. これにより, これまで別個の系とみなしてきた ON と OFF は, MD 計算の中では同じ系に属する溶質分子の異なる"状態"として扱うことが可能となった. OFF の分子はセル全体に満遍なく分布しており, その密度は系全体の OFF の分子数で一意に決まる. 従って, 溶質のバルク密度を固定するためには, 半透膜での ON-OFF 切り替えによる OFF 分子数の変化を監視し, それと同数の OFF の溶質分子を系に挿入または削除すればよい.

以上をまとめると, 通常の粒子数一定の MD 計算と比べたとき, 本手法によるグランドカノニカル MD で必要となる特殊な処理は以下の二点に集約される.

1. スラブ重心をまたいだ溶質分子の状態を ON-OFF 間で切り替える.
2. OFF の溶質分子を適宜挿入または削除し, 系全体での OFF の総数を一定に保つ.

1.2 溶質座標

仮想的な半透膜の位置の基準となるスラブ重心の z 座標は, 溶媒分子の時間発展に従ってある z 座標の周りをふらふらと運動し, 長期的には正負いずれかの方向にずれてゆく場合もある. そのため, z 軸に並行でスラブ重心を原点とする一般化座標を定義しておくことと便利である. 以下ではこの一般化座標を溶質座標と呼び, 記号 q を用いて表す.

多原子分子の溶質が一部サイトだけ OFF になるような状況を回避するため, 溶質座標はサイトではなく溶質分子に対して定義することにする. そのため溶質分子 i の溶質座標 q_i と言っても, サイト i の溶質座標 q_i と言っても本質的には同じものである. スラブを構成する全溶媒分子の全サイトに渡る和を記号 \sum_i^{slab} で, 溶質分子 k に含まれる全サイトに対する和を記号 $\sum_i^{\text{mol } k}$ でそれぞれ表すとき, 溶質分子 k の溶質座標 q_k は次式で定義される. ただしサイト i の z 座標を z_i , 質量を w_i とした.

$$q_k = \frac{\sum_i^{\text{mol } k} w_i z_i}{\sum_i^{\text{mol } k} w_i} - \frac{\sum_i^{\text{slab}} w_i z_i}{\sum_i^{\text{slab}} w_i} \quad (1.1)$$

周期境界条件下では, 分子の溶質座標を一意に決めるためにどのレプリカを採用するかを定義しなければならない. 今回は z 軸方向のセル長を L_z とするとき, q のとりうる値の範囲を $-L_z/2 \leq q \leq L_z/2$ と定める.

1.3 tapering 関数

ON-OFF 間の分子間相互作用の切り替えが不連続の場合, OFF から ON への切り替えにおいて, 溶質分子がスラブの重心で相互作用を獲得するため分子同士の排除体積の重なりが問題となる. そこで, 溶質座標 q に依存して 0(OFF) から 1(ON) まで単調増加する連続関数を分子間相互作用の関数に組み込む. この連続関数のことを tapering 関数と呼ぶ.

tapering 関数には多項式関数を採用することにする. ただし上記の性質を満たすよう, $q \leq -1$ では 0, $-1 < q < 1$ では単調増加する多項式関数, $1 \leq q$ では 1 となる関数を用いる. tapering 関数が q の全領域で連

続という要請により、多項式関数部分には $q = \pm 1$ における境界条件が課される。ある自然数 n に対して n 回微分まで連続という境界条件を満たす多項式関数のうち、次数の最も小さいものを tapering 関数 $\lambda_n(q)$ として採用する。このとき $\lambda_n(q)$ は一意に定まり、 n が大きいほど $q = \pm 1$ 近傍での関数値の変化が緩やかになる。例として 2 回微分まで連続な tapering 関数 $\lambda_2(q)$ を以下に示す。

$$\lambda_2(q) = \begin{cases} 1 & (1 < q) \\ \frac{3}{16}q^5 - \frac{5}{8}q^3 + \frac{15}{16}q + \frac{1}{2} & (-1 \leq q \leq 1) \\ 0 & (q < -1) \end{cases} \quad (1.2)$$

より一般の場合を考えると、座標 $q = q^0$ と正の実数 Δ に対して $-\Delta < q - q^0 < \Delta$ の範囲 (tapering 領域と呼ぶ) で 0 から 1 まで増加する tapering 関数は、(1.2) で q を $(q - q^0)/\Delta$ で置き換えることで得られる。tapering 領域の中心 q^0 を仮想的な半透膜の位置に合わせるとすれば、tapering 関数は 2 つのパラメータ、自然数 n と正の実数 Δ によって完全に決定される。tapering 関数を組み込んだ相互作用関数の導出は別紙にまとめた。

1.4 バイアスポテンシャル

tapering 関数の導入によって ON-OFF 間の相互作用の切り替えは連続になったが、依然として溶媒和の有無による自由エネルギー差が残っている。このまま MD 計算を実行すると OFF から ON への一方の流れができ、フラットな密度分布が実現されない。そこで、ON に対して OFF を相対的に安定化するバイアスポテンシャルを全ての溶質分子に適用し、ON-OFF 間の自由エネルギー差を打ち消す。

バイアスポテンシャルの決定には溶質座標 q に対する 1 次元自由エネルギー面が必要となる。自由エネルギー面の符号を反転した離散データを作成し、これを解析関数の和で fitting したとき、その解析関数が求めるバイアスポテンシャルである。fitting は 2 段階で行われる。まず、2 階微分まで連続な tapering 関数 (1.2) の高さを ON-OFF 間自由エネルギー差に合わせてスケールする。これにより両端の自由エネルギー差が相殺され、自由エネルギー面には半透膜近傍の凹凸だけが残る。tapering 領域の幅 Δ と中心位置 q^0 には任意性があるが、この段階で神経質に fitting する必要はない。次に、符号反転した自由エネルギー面から fitting した tapering 関数を差し引いた残差を任意数の Gauss 関数で fitting し、半透膜近傍に残った凹凸を打ち消す。この工程はプログラムを用いて自動的に行う。

1.5 計算の手順

グランドカノニカル MD 実行の流れを以下に示す。

1. 粒子数一定の MD による初期バイアスポテンシャルの計算。
2. グランドカノニカル MD によるバイアスポテンシャルの最適化。
3. グランドカノニカル MD による界面密度分布の計算。

自由エネルギーの計算方法として熱力学的積分法を採用する。MD 計算を実行して離散的な溶質座標 q における平均力をサンプリングし、その数値積分により自由エネルギー面を得る。1. では系に含まれる溶質分子のうち 1 分子に ON または OFF の状態を与えて溶質座標を拘束し、拘束位置の異なる計算を並列実行して各点での平均力を求める。2. では全ての溶質分子が感じる力をサンプリングし、溶質座標をビンで区切って平均力のヒストグラムをつくる。バイアスポテンシャルを更新しながら 2. を繰り返し実行し、自由エネルギー面が十分にフラットになった時点でバイアスの最適化を終了、3. の密度計算に移る。

2 単一分子種・単一半透膜の場合

本手法の適用対象として最も単純な系は、1種類の溶質分子に関して1つのスラブのバルク部分における密度を固定する場合である。このような系には、例えば2成分の希ガス混合流体について一方の成分を溶媒、もう一方を溶質とみなす場合などがある。この単純な系のグランドカノニカル MD について、計算手法の詳細を述べる。以下の説明ではスラブ状の気相と液相からなる系を仮定するが、固液界面や、液液界面で溶質分子が一方の液相中のみ存在するような場合にも適用可能である。

2.1 状態間の切り替え

液相スラブの重心の z 座標を原点とする溶質座標 q を定義し、 $q = 0$ の位置に仮想的な半透膜を置く。まずは ON-OFF 間の状態切り替えに着目する。全ての溶質分子は二状態 ON, OFF のいずれかにあり、仮想的な半透膜を横切るときに ON から OFF へ、OFF から ON へと状態が切り替わる。ON と OFF は同じ座標空間に共存し、半透膜近傍を除いて互いに関知しない。いま、半透膜を通して分子をやりとりする組である $-L_z/2 \leq q < 0$ の OFF と $0 \leq q \leq L_z/2$ の ON を "forward", $-L_z/2 \leq q < 0$ の ON と $0 \leq q \leq L_z/2$ の OFF を "backward" と呼ぶことにすれば、座標空間に forward と backward が共存しているということもできる。図2および図3はこの状況を表す概念図である。周期境界条件下において、forward の ON と backward の ON, forward の OFF と backward の OFF は、セル境界を通して互いに接続している (OFF は等速直線運動するので forward-backward 間を分子が絶えず行き来するが、ON は溶媒和を受けており気相へと蒸発した分子だけが forward-backward 間を遷移する)。ただし、ある溶質座標 q にあった ON の溶質分子が z 軸方向に L_z だけ移動したとき、その状態は OFF になっている。つまり、溶質分子の座標の取り扱いは通常の周期境界条件と相違ないが、分子の状態までを考慮に入れると、 z 軸方向に隣り合う2つのイメージセルを単位とした周期境界に置き換わっていると見ることがもできる。

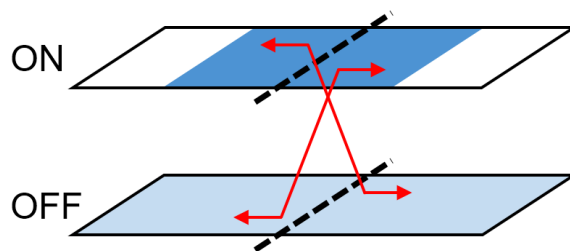


図2 ON と OFF の関係を示す概念図。実線の四角形は三次元セル、破線は仮想的な半透膜を表す。左右のセル境界は周期境界条件によって互いに接続する。上下方向に並んだセルを互いに重ね合わせたものが実際の系であり、各状態の共存によって系が構成されることを表現している

次に OFF の分子数を一定に保つ処理について議論する。OFF の分子を系に挿入・削除する操作は、全系の溶質分子数 N_{solute} (ON の分子数 N_{on} と OFF の分子数 N_{off} の和) の変動を伴う。これはグランドカノニカル MD としては自然な振る舞いであるが、粒子数の変動は配列長の変更など実装上の困難がある。そこで、溶質分子の第三の状態 Dummy を定義し、OFF の分子数の増減を OFF-Dummy 間の状態切り替えとして実装することにする。このとき Dummy の分子数 N_{dummy} を含めた系全体の分子数は一定となる。

$$N_{\text{solute}} = N_{\text{on}} + N_{\text{off}} + N_{\text{dummy}} = \text{const.} \quad (2.1)$$

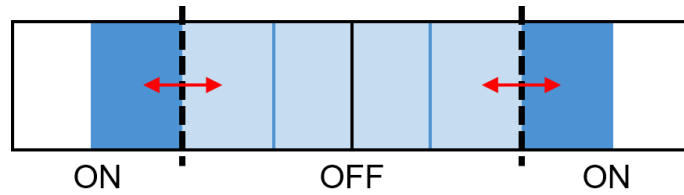


図3 周期境界条件適用後の状況を示す概念図. 破線は仮想的な半透膜であり, 左右の両端は互いに接続する. 左右方向に並ぶ2つの実線の四角形は三次元セルを表し, 右が forward, 左が backward に対応する. 溶質分子にとって, 各状態はこの並びで地続きになっている

Dummy は OFF と同様に系全体に分布する理想気体であるが, 仮想的な半透膜を横切っても何も起こらず, forward と backward の区別もない. Dummy の分子数に物理的な意味はないが, N_{dummy} がゼロになるとシミュレーションが破綻するため, 初期構造では N_{on} の瞬間的な高まりを見越して十分量の Dummy を用意する必要がある. 以下に溶質分子のとりうる3状態について簡単にまとめた.

- ON: 界面系. 通常の相互作用. N_{on} は変動. 半透膜を通過で OFF に切り替え.
- OFF: バルク系. 理想気体. N_{off} は不変. 半透膜を通過で ON に切り替え.
- Dummy: 仮想的な分子. 理想気体. N_{dummy} は変動. OFF との交換で OFF 分子数を一定に.

系の全分子数は一定であるから, トrajekトリ計算には通常の粒子数一定の NVT -MD の方法論を適用できる. 系全体としては NVT 一定の MD 計算を実行しつつ, 状態の切り替えとそれに伴う相互作用のオンオフ等の処理を行うことで, 半透膜近傍の ON の溶質分子に対して μVT 一定の条件が成立する.

以上より, 溶質分子の状態切り替えの処理は以下の2段階で行われる. この処理は毎ステップ, 全分子の変位が確定した後で実行される.

1. ON-OFF 間の切り替え.
2. OFF-Dummy 間の切り替え.

1. では, ON, OFF の分子の溶質座標を1ステップ前と比較し, 仮想的な半透膜の位置 $q = 0$ を横切った ON を OFF, OFF を ON に切り替える. ここで, 1ステップ前と比較して溶質座標の符号が変化した溶質分子には半透膜を横切ったものとセルの境界を横切ったものがあり, ON-OFF 間の切り替えは前者にのみ適用する必要がある. 1ステップでの全溶質分子の溶質座標の(真の)変位 dq が $-L_z/2 \leq dq \leq L_z/2$ を満たすことを要請すれば, 1ステップ前の溶質座標に dq を加えたものを用いて, これが $q = 0$ を横切ったものは半透膜を横切った溶質分子, $-L_z/2 \leq q \leq L_z/2$ からはみ出たものはセル境界を横切った溶質分子と判定される. 2. では, 1. を実行後の OFF の溶質分子数をカウントし, 初期構造における OFF の分子数からの変動を打ち消すように OFF-Dummy 間で状態を切り替える. 切り替える分子はプログラム内の通し番号順に選ばれよいが, tapering 領域 $-l < q < l$ にある OFF や Dummy の切り替えは相互作用の不連続な変化を伴うため, 除外する.

2.2 tapering 関数とバイアスポテンシャル

相互作用関数に導入される tapering 関数は, 中心の座標を仮想的な半透膜の位置 $q = 0$ にとり, $-l < q < l$ の範囲で値が変化するものとする. このとき, OFF の分子も半透膜近傍では弱い相互作用をもち, 単に溶媒や ON の相互作用だけを計算するような取り扱いはできない. そこで, 相互作用計算において ON と OFF, forward

と backward をあらわに区別することなく、分子の状態に関する情報として tapering 関数の値のみを参照するという方法を採用する。ところで別の方法としては、forward-forward 間および backward-backward 間の相互作用のみ考慮し、forward-backward 間の相互作用は無視する、というような取り扱いが考えられる。しかしこの場合、例えば forward の ON にとって自分の周りは溶液だが、半透膜を隔てた反対側は純溶媒に見えてしまうという問題があり不適當である。なお、Dummy の tapering 関数の値は常に 0 とする。

溶質座標の関数である自由エネルギー面を OFF から ON にかけて辿ってゆくと、tapering 領域 $-A < q < A$ で一度減少した後、気液界面を横切るときに再び増大すると考えられる。後者の自由エネルギー変化は界面の密度構造に密接に関わる情報であり、バイアスポテンシャルの適用によって影響を受けることは許されない。そのため、バイアスポテンシャル生成のための fitting では tapering 領域とその周辺のみに着目し、より ON 側および OFF 側ではバイアスがそれぞれ一定値に収束するようにする。また、バイアスポテンシャルの絶対値には任意性がある。バイアスを適用する目的を言葉で表すと"理想気体である OFF を溶液中と同じ自由エネルギーにするために安定化する" ことであるが、実際に問題となるのは ON-OFF 間の自由エネルギー差であり、代わりに"溶媒和のある ON を理想気体と同じ自由エネルギーにするために不安定化する" ことにしても構わない。今回は後者の取り扱いを採用する。バイアスポテンシャルの OFF 側の収束値は 0 であり、ON 側の収束値は ON-OFF 間自由エネルギー差の符号を反転したものに等しい。半透膜近傍のバイアスの形状は tapering 関数のパラメータ n, A に依存する。

tapering 関数とバイアスポテンシャルの適用方法は forward と backward とで異なる。forward の分子は $q \geq 0$ で ON, $q < 0$ で OFF であるから、tapering 関数は $q \geq A$ で 1, $q < -A$ で 0 とし、バイアスポテンシャルは $q \geq 0$ に対して $q < 0$ を相対的に安定化する。backward の分子は $q \geq 0$ で OFF, $q < 0$ で ON であるから、tapering 関数は $q \geq A$ で 0, $q < -A$ で 1 とし、バイアスポテンシャルは $q \geq 0$ に対して $q < 0$ を相対的に不安定化する。tapering 関数については (1.2) のような $-1 < q < 1$ の範囲で 0 から 1 まで単調増加する関数だけを定義しておけばよい。forward に適用する際は q の代わりに q/A を代入し、backward に適用する際には $-q/A$ を代入して計算する。バイアスポテンシャルは一般には forward, backward それぞれの自由エネルギー面に基づいて決定する必要があるが、通常の系では、 q の絶対値の等しい ON 同士, OFF 同士で自由エネルギーの値に差はないと考えられる。この仮定のもと、tapering 関数と同様に $q \geq 0$ を ON, $q < 0$ を OFF としたバイアスポテンシャルのみ定義しておき、forward では q をそのまま代入して計算し、backward では q の代わりに $-q$ を代入して計算する、という取り扱いが可能となる。バイアスポテンシャルの適用方法を図 4 および図 5 に示した。この方法ではバイアスポテンシャルがセル境界で突然切り替わることになるが、少なくとも境界における連続性は保証されている。また前述のように、バイアスは tapering 領域よりも ON 側と OFF 側でそれぞれ一定の値に収束するから、セル境界における微分不可能性も事実上問題にならない。なお、バイアスポテンシャルを forward と backward で別々に定義しなければならない例としては、 z 成分がノンゼロの外部電場を適用する計算が挙げられる。

2.3 自由エネルギー面と密度分布

自由エネルギー面と密度分布は、一般には forward と backward で別個に求める必要がある。前述のような系の対称性を仮定するならば、forward と backward が混在する系でのサンプリングにおいて q の絶対値の等しいサンプル同士を合算することができる。半透膜の位置を $q = 0$ として ON, OFF とともに $0 \leq q \leq L_z/2$ の範囲に描画し、このうち OFF を $q = 0$ を中心に反転して ON と OFF を結合させることで、 $-L_z/2 \leq q < 0$ に OFF を、 $0 \leq q \leq L_z/2$ に ON をプロットした自由エネルギー面および密度分布を得る。プログラムの入出力等では、こ

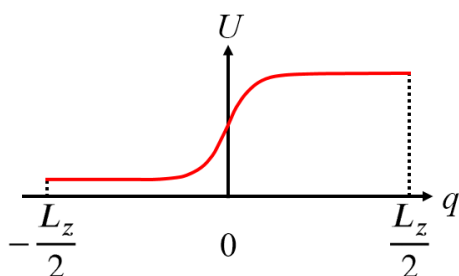


図4 バイアスポテンシャルの例. 仮想的な半透膜の位置を $q = 0$ とし, $q \geq 0$ で ON, $q < 0$ で OFF の forward の形式で表した. tapering 領域近傍で値が変化し, その外側では一定値に収束する

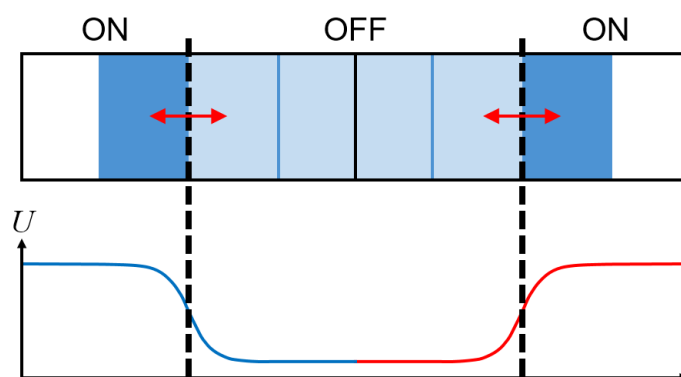


図5 バイアスポテンシャルの適用方法を示す概念図. 図4のバイアスが実際に適用される様子を図3中の状態と座標に対応するように表した. 赤線は forward の形式, 青線は backward の形式で, その境界はバイアスの収束によって滑らかに接合している

のような forward の形式での取り扱いを原則とする.

バイアスポテンシャルは tapering 領域近傍よりも ON 側および OFF 側で一定値に収束し, このうち OFF 側の収束値をゼロと定めるのであった. 自由エネルギー面もこの方法にならい, OFF 側の収束値を自由エネルギーの原点にとると便利である. また, tapering 領域近傍を除いた自由エネルギー面は fitting に使用しないから, はじめから平均力のサンプリング範囲を tapering 領域近傍に限定しても問題ない.

2.4 計算手順の詳細

初期バイアスポテンシャル決定のための粒子数一定の MD 計算では, ただ 1 つの溶質分子に ON または OFF の状態を与え, それ以外は溶媒と同様に半透膜を関知しないものとする (スラブ重心の定義に含めるわけではない). 状態を与えられた溶質分子が感じる自由エネルギーは, 半透膜近傍の溶質密度の変動や周囲の溶質分子が tapering されない効果によってグランドカノニカル MD における自由エネルギー面とは異なるが, それに伴うバイアスポテンシャルの誤差は後のバイアス最適化で修正されるため問題ない. 初期構造における溶質分子の状態は $q \geq 0$ で ON, $q < 0$ で OFF とし, その溶質座標を tapering 領域近傍の一点に拘束する. 拘束位置を等間隔に並べた複数トラジェクトリを MPI 並列で実行し, 拘束された分子の溶質座標が感じる平均力 $\langle \partial U / \partial q \rangle$ に熱力学的積分法を適用することで, 半透膜近傍の自由エネルギー面が得られる. なお, 状態を切り替える溶質分子が 1 個だけでは OFF の分子数を一定に保つ処理を実行できないため, この計算に限り OFF-Dummy 間の状態切り替えを行わない.

バイアスポテンシャル更新のためのグランドカノニカル MD では、全ての溶質分子に ON, OFF あるいは Dummy の状態を与え、ON と OFF にはバイアスポテンシャルを適用する。初期平衡化は 2 段階で行われる。第 1 段階として、溶媒と ON の溶質だけの系を生成し、仮想的な半透膜を設置しない粒子数一定の MD 計算を実行する。このときランダム生成された系の歪みによって分子が気相に弾き飛ばされることを防ぐため、スラブの両側の気液界面上に、分子が弾性衝突する z 軸に垂直な壁を設置する。第 2 段階として、平衡化した溶媒と ON の系に別途生成した OFF と Dummy の系を重ねた初期構造を生成し、グランドカノニカル MD による平衡化を行う。ただし、系を重ねる際に tapering 領域において ON-OFF 間、溶媒-OFF 間の排除体積の重なりが発生することを防ぐため、OFF の溶質分子は tapering 領域を避けて配置する必要がある。気液界面に壁を設置した状態で平衡化を始め、途中で壁を外しさらに計算を続けることで平衡構造を得る。なお、OFF と Dummy は壁で反射されずに素通りする。その後の平均力サンプリングでは tapering 領域近傍の溶質座標をビンに区切り、ON と OFF それぞれの平均力ヒストグラムを求める。MD 計算終了後に q の絶対値の等しいビン同士を合算し、 $q \geq 0$ に ON を、 $q < 0$ に OFF をプロットして熱力学的積分法を適用、半透膜近傍の自由エネルギー面を得る。この自由エネルギー面はバイアスポテンシャルの寄与を含むから、これを用いて生成したバイアスを既存のバイアスに追加することで自由エネルギー面平坦化の精度の向上が期待される。更新後のバイアスに対応する自由エネルギー面の計算では新たに初期構造を生成する必要はなく、これまでの計算の最終構造からグランドカノニカル MD を再開する。以上の操作を反復し、自由エネルギー面が十分に平坦になったときのバイアスを最適化されたバイアスポテンシャルとして採用する。

密度分布計算のためのグランドカノニカル MD は、バイアス最適化のための計算の続きとして実行できる。溶質座標のとりうる値の範囲 $-L_z/2 \leq q \leq L_z/2$ の全体をビンに区切り、溶媒、ON, OFF のそれぞれについて密度のヒストグラムを計算する (溶媒分子の溶質座標は定義されていないが、溶質座標の原点から見た各溶媒分子の重心の minimum image の相対座標でサンプリングする)。MD 計算の後で q の絶対値の等しいビン同士を合算し、溶媒は $q \geq 0$ にプロット、溶質は ON を $q \geq 0$ に、OFF を $q < 0$ にプロットして密度分布を得る。十分なサンプリング時間の後、溶質の密度分布が半透膜の近傍で滑らかに接続していることを確認する。不連続に見える場合、それが系統的な誤差に取まっているかどうかを検討する。ON と OFF の溶質密度の比 X は、ON-OFF 間の自由エネルギー差から次式によって見積もられる。ここで T は温度、 k_B はボルツマン定数である。

$$X(G_{\text{ON}} - G_{\text{OFF}}) = \frac{\rho_{\text{ON}}}{\rho_{\text{OFF}}} = \exp\left(-\frac{G_{\text{ON}} - G_{\text{OFF}}}{k_B T}\right) \quad (2.2)$$

これにより、例えば、

$$X(+0.01 \text{ kcal/mol}) = 0.942 \quad (2.3)$$

$$X(+0.005 \text{ kcal/mol}) = 0.970 \quad (2.4)$$

$$X(-0.005 \text{ kcal/mol}) = 1.03 \quad (2.5)$$

$$X(-0.01 \text{ kcal/mol}) = 1.06 \quad (2.6)$$

得られた密度分布の不連続性を、最適化されたバイアスポテンシャルを適用したときの自由エネルギー面から見積もられる ON-OFF 間の密度比と比較し、系統的な誤差の範囲内であればバイアスポテンシャルの改善を検討する。そうでない場合の原因としては、サンプル不足や tapering 関数の変化が急激すぎるものが疑われる。

3 複数分子種・単一半透膜の場合

本節ではこれまでの手法を少し拡張し、複数種類の溶質分子に関して1つのスラブのバルク部分における密度を固定する場合のグランドカノニカル MD について解説する。これにより電解質水溶液の界面を取り扱うことが可能となる。以下では引き続き、気液界面の系を仮定して説明を行う。

3.1 複数分子種への拡張

複数種類の溶質分子が存在するとき、各分子種について溶質密度を別々に管理する必要がある。すなわち、初期構造における OFF の分子数を分子種ごとに保持しておき、ON-OFF 間の状態切り替えが発生した際にはそれと同じ種類の溶質分子を OFF-Dummy 間で切り替えるようにする。ON の分子数は分子種ごとに独立に変動するため、(相互作用のない分子を無視するとき)系の電気的中性が成り立つとは限らないが、代わりにバルク部分において平均としての電気的中性が保証される。また、各分子種のバルク密度は必ずしも同じである必要はなく、バルクにおける電気的中性が成立しない系のシミュレーションも可能である。

単一分子種の場合について議論された溶質分子の各状態、ならびに tapering 関数、バイアスポテンシャル、自由エネルギー面、密度分布の取り扱いは、複数分子種の系に対しても全く同様に、しかし分子種ごとに独立に適用される。tapering 関数のパラメータは分子種ごとに異なる値を採用して構わない。自由エネルギー面や密度分布は分子の種類別にサンプリングおよび描画し、自由エネルギー面からのバイアスポテンシャルの生成も個別に実行する。

3.2 計算手順の詳細

粒子数一定の MD による自由エネルギー計算では、1つのトラジェクトリで複数分子種の平均力をサンプリングすることはできない。そのため、MPI 並列化されたトラジェクトリの集合をさらに溶質分子の種類の数だけ用意する必要がある。初期構造の生成では全ての種類の溶質分子を含む界面系に対し、全分子種を通じてただ1つの溶質分子に状態を付与する。

グランドカノニカル MD では複数分子種の自由エネルギー面や密度分布を1つのトラジェクトリで同時にサンプリング可能である。すなわち、取り扱うトラジェクトリの本数は単一分子種の場合と変わらない。また初期平衡化に関して、第1段階では溶媒と全分子種の ON のみで構成される系を生成して平衡化を行い、第2段階では全分子種の OFF と全分子種の Dummy の系を溶媒と全分子種の ON の系に重ねて1つの初期構造とする。

4 複数分子種・複数半透膜の場合

本節ではグランドカノニカル MD の拡張をさらに進め、複数種類の溶質分子に関して複数のスラブのバルク部分における密度を固定する場合について述べる。これにより、液液界面の中でも特に溶質分子が両方の液相に溶解する系の現実的な取り扱いが可能となる。以下では2つの液相スラブからなる液液界面系について各スラブのバルク部分に1枚ずつ半透膜を置く場合を仮定して説明を行うが、原理的には半透膜の枚数に制限はない。

4.1 状態間の切り替え

1つの溶質分子に対して1つの溶質座標を定義する。2つの液相スラブから1つを選び、その重心の z 座標を全溶質分子の溶質座標 q の原点に定める。2枚の仮想的な半透膜の位置をそれぞれ $-L_z/2 \leq q_1^{sw} \leq L_z/2$, $-L_z/2 \leq q_2^{sw} \leq L_z/2$ とする。さて、界面を隔てた2つのバルクについて、溶質分子の密度は異なることが普通である。これはONから見て、半透膜1の向こう側にあるOFFの密度と半透膜2の向こう側にあるOFFの密度が異なることを意味する。この状況は状態OFFを2通り定義することで実現される。半透膜 n に対応する状態をOFF n と呼ぶとき、溶質分子のとりうる状態は以下の4状態となる。

- ON: 界面系。通常の相互作用。 N_{on} は変動。半透膜1, 2を通過でそれぞれOFF1, OFF2に切り替え。
- OFF1: バルク系。理想気体。 N_{off1} は不変。半透膜1を通過でONに切り替え。
- OFF2: バルク系。理想気体。 N_{off2} は不変。半透膜2を通過でONに切り替え。
- Dummy: 仮想的な分子。理想気体。 N_{dummy} は変動。OFF1, OFF2との交換で両者の分子数を一定に。

系全体の溶質分子数はやはり一定に保たれる。

$$N_{solute} = N_{on} + N_{off1} + N_{off2} + N_{dummy} = \text{const.} \quad (4.1)$$

ON, OFF1, OFF2 の間の関係を表す概念図を図6および図7に示す。OFF n は系全体に一樣に分布し、その密度は半透膜 n が位置するバルクの溶質密度に対応する。ONは半透膜1を横切るとOFF1に、半透膜2を横切るとOFF2に切り替わるが、OFF n は半透膜 n を横切ったときだけONに切り替わり、ほかの半透膜は関知しない。Dummyは必要に応じてOFF1ともOFF2とも相互に切り替え可能とする。溶質座標 q にあるONの溶質分子は、 z 軸方向に L_z だけ移動するとOFF1となり、さらに L_z 移動するとOFF2となる(OFF1とOFF2の順序は半透膜の位置関係による)から、このシミュレーションでは z 軸方向に隣り合う3つのイメージセルを単位とした周期境界が成り立っているという見方ができる。また、これまでのforward, backwardという区分は溶質分子の状態(Dummyを除く)と溶質座標が与えられれば一意に定まったが、半透膜が複数の場合はこのような取り扱いができない。そこで代わりに、 $-L_z/2 \leq q - q_n^{sw} < 0$ のOFF n と $0 \leq q - q_n^{sw} \leq L_z/2$ のONを"半透膜 n に対してforward", $-L_z/2 \leq q - q_n^{sw} < 0$ のONと $0 \leq q - q_n^{sw} \leq L_z/2$ のOFF n を"半透膜 n に対してbackward"とする区分を用いる(網羅的に表記するならば" $-L_z \leq q - q_n^{sw} < -L_z/2$ のONと $-L_z/2 \leq q - q_n^{sw} < 0$ のOFF n と $0 \leq q - q_n^{sw} < L_z/2$ のONと $L_z/2 \leq q - q_n^{sw} \leq L_z$ のOFF n "のようになる。以下では特に断らない限り半透膜 n から見たときのminimum imageの溶質座標を採用し、 $-L_z/2 \leq q - q_n^{sw} < L_z/2$ だけ考えることにする)。このとき、"半透膜 n に対してforward"と"半透膜 n に対してbackward"と"OFF m ($m \neq n$)"が同じ座標空間に共存している、という表現が $n=1$ と $n=2$ に対して同時に成立する。

溶質分子の状態切り替えの処理は、これまでと同様に以下の2段階で行われる。

1. ON-OFF1間およびON-OFF2間の切り替え。
2. OFF1-Dummy間およびOFF2-Dummy間の切り替え。

1. では、溶質座標が半透膜の位置 q_1^{sw} を横切ったONをOFF1に、OFF1をONに切り替え、 q_2^{sw} を横切ったONをOFF2に、OFF2をONに切り替える。1ステップでの全溶質分子の溶質座標の(真の)変位 dq が $-L_z/2 \leq dq \leq L_z/2$ を満たすことを要請し、1ステップ前の溶質座標に dq を加えたものが $q_n^{sw} - L_z, q_n^{sw}, q_n^{sw} + L_z$ のいずれかを通過した溶質分子は半透膜 n を横切ったと判定される。溶質分子の状態が1ステップで2回

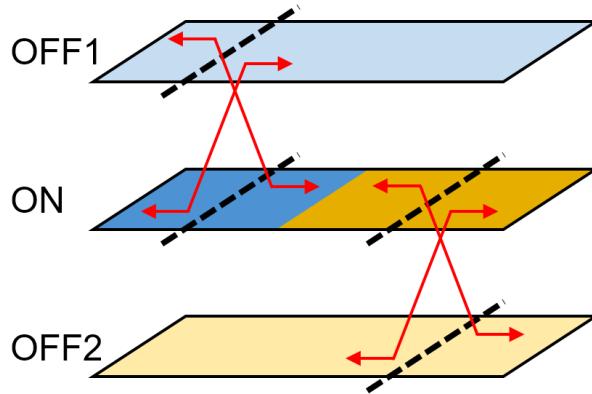


図6 ON と OFF1 と OFF2 の関係を示す概念図. 実線の四角形は三次元セル, 破線は仮想的な半透膜を表す. 左右のセル境界は周期境界条件によって互いに接続する. 上下方向に並んだセルを互いに重ね合わせたものが実際の系であり, 各状態の共存によって系が構成されることを表現している

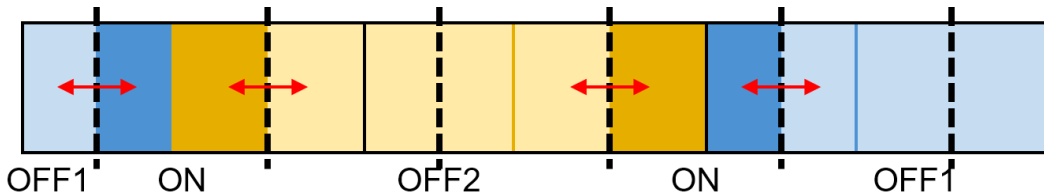


図7 周期境界条件適用後の状況を示す概念図. 仮想的な半透膜を2つの液相のスラブ重心に置いた場合. 破線は半透膜を表し, 左右の両端は互いに接続する. 左右方向に並ぶ3つの実線の四角形は三次元セルを意味する. 溶質分子にとって, 各状態はこの並びで地続きになっている

以上切り替わることはないと仮定すれば, ON-OFF n 切り替えの判定を各分子 1 回ずつ行うだけで切り替え後の状態を確定できる. 2. では, 初期構造における OFF1, OFF2 の溶質分子数からの変動を打ち消すように OFF1-Dummy 間および OFF2-Dummy 間で状態の切り替えを行う. 切り替える分子は通し番号順に選ばせよく, 結果的に OFF1-OFF2 間での切り替えになっても構わない. ただし, 切り替え元ないし切り替え先の OFF n に対応する半透膜 n の tapering 領域 $-\Delta < q - q_n^{sw} < \Delta$ にある OFF n と Dummy は切り替え候補から除外される.

4.2 tapering 関数とバイアスポテンシャル

複数半透膜の場合, 半透膜の数と同数の tapering 関数を定義する必要がある. 半透膜 n に対応する tapering 関数は, 中心の座標を半透膜 n の位置 q_n^{sw} とし, $-\Delta_n < q - q_n^{sw} < \Delta_n$ の範囲で値が変化する. 単一半透膜の場合と同様, 全ての tapering 関数を $-1 < q < 1$ の範囲で 0 から 1 まで変化する増加関数として定義しておき, 対応する半透膜 n に対して forward の溶質分子では q の代わりに $(q - q_n^{sw})/\Delta_n$ を代入した増加関数を, 半透膜 n に対して backward の溶質分子では $-(q - q_n^{sw})/\Delta_n$ を代入した減少関数を計算する. OFF m ($m \neq n$) の分子は半透膜 n に対して forward でも backward でもないが, これに対しては n 番目の tapering 関数の値を定義しない. このとき ON の分子は全ての半透膜に関する tapering 関数の値を与えられる. 各々の半透膜の tapering 領域が互いに重ならないことを要請すると, ON に対して定義される tapering 関数の値のうち最小のものを採用することにすれば, いかなる状態と溶質座標の組み合わせについても tapering 関数が微分不可能になることはない.

見方を変えれば, tapering 関数は ON で 1, OFF1 と OFF2 で 0 をとる微分可能な連続関数であり, その値を計算するときには各半透膜に対応する tapering 領域に分割して取り扱う. 相互作用計算についても単一半透膜の場合とまったく同様に, 各分子に対応する tapering 関数の値のみを参照する.

バイアスポテンシャルも仮想的な半透膜と同数だけ定義する. n 番目のバイアスは半透膜 n を隔てた ON-OFF n 間の自由エネルギー差を打ち消し, 他の半透膜や界面の近傍における自由エネルギー面には影響を与えない. 以下では単一半透膜の場合と同様, バイアスの対称性を仮定する. バイアスポテンシャルの適用方法を図 8 および図 9 に示した. n 番目のバイアスは, 半透膜 n の位置を $q = 0$ とし, $q \geq 0$ に ON を, $q < 0$ に OFF n をとった関数として定義しておき, 半透膜 n に対して forward の溶質分子では q の代わりに $q - q_n^{\text{sw}}$ を代入, 半透膜 n に対して backward の溶質分子では $-(q - q_n^{\text{sw}})$ を代入して計算する. また OFF n 側の収束値を 0 とし, 各分子について全てのバイアスを独立に計算・適用する. ここで, OFF m ($m \neq n$) に対する n 番目のバイアスの値を定義しなければならない. 今回は, あらゆる状態と溶質座標の組み合わせに渡ってバイアスが連続関数となるよう, 半透膜 m の位置にある ON が感じる n 番目のバイアスを OFF m の分子全てに適用する. 言い換えると, n 番目のバイアスに $|q_m^{\text{sw}} - q_n^{\text{sw}}|$ を代入した結果を全ての OFF m に対する n 番目のバイアスの値として用いる. ただし, これは OFF m の具体的な溶質座標によらない一定値であるから, バイアスによる力については n 番目のバイアスで計算せず常にゼロとする. 半透膜 m の位置において n 番目のバイアスが微分不可能となるが, 半透膜 m が半透膜 n の tapering 領域から十分に離れており n 番目のバイアスの値が収束していると見なせる場合には問題とならない. n 番目のバイアスと m 番目のバイアスの和は ON に対して OFF n と OFF m の両方を相対的に安定化し, その絶対値は全ての状態と溶質座標の組み合わせに対してノンゼロである.

4.3 自由エネルギー面と密度分布

自由エネルギー面は各々の半透膜の tapering 領域近傍のみ必要であるから, 半透膜ごとに分けて取り扱うことができる. 対称性を仮定するとき, 仮想的な半透膜 n に対応する自由エネルギー面のサンプリングでは $q - q_n^{\text{sw}}$ の絶対値が等しいサンプル同士を合算する. 半透膜 n の位置を $q = 0$ として ON, OFF n のそれぞれを $0 \leq q \leq L_z/2$ の範囲に描画した後, OFF n を $q = 0$ を中心に反転させ, $-L_z/2 \leq q < 0$ に OFF n を, $0 \leq q \leq L_z/2$ に ON をプロットしたものが n 番目の自由エネルギー面である. また自由エネルギーの絶対値について, OFF n 側の収束値をゼロと定める. 自由エネルギー面からバイアスポテンシャルを生成する手続きは単一半透膜の場合とまったく同様である.

一方の密度分布は, 表面過剰量の計算などに用いるため, OFF1, ON, OFF2 (あるいは OFF2, ON, OFF1) の順で一続きにプロットする必要がある. 対称性を仮定し, かつ 2 枚の半透膜のうち一方が $q = 0$, もう一方が $q = \pm L_z/2$ (周期境界条件下で同じ位置を表す) にあるならば, $q - q_n^{\text{sw}}$ の絶対値が等しいサンプル同士を合算できる. 半透膜 1 を $q = 0$, 半透膜 2 を $q = L_z/2$ として ON, OFF1, OFF2 のそれぞれを $0 \leq q \leq L_z/2$ の範囲に描画した後, OFF1 は $q = 0$ を中心に, OFF2 は $q = L_z/2$ を中心にそれぞれ反転させ, $-L_z/2 \leq q < 0$ に OFF1 を, $0 \leq q < L_z/2$ に ON を, $L_z/2 \leq q \leq L_z$ に OFF2 をプロットしたものが求める密度分布である.

4.4 計算手順の詳細

初期バイアスポテンシャル決定のための粒子数一定の MD 計算は, 仮想的な半透膜ごとに分けて実行する必要がある. 半透膜 n に着目した計算では, その半透膜が位置する液相スラブの重心を原点とした溶質座標を定義し, 溶質分子のうち 1 つには ON または OFF n の状態を与え, 残りは全ての半透膜を関知しないものとする.

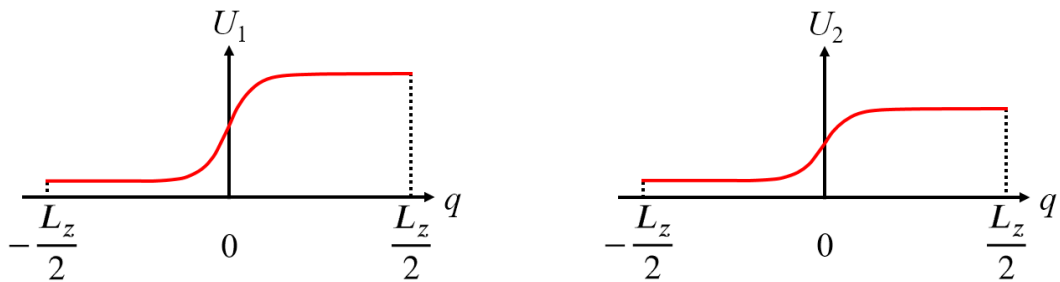


図8 仮想的な半透膜1 (左) および2 (右) に適用されるバイアスポテンシャルの例. 半透膜の位置を $q = 0$ とし, $q \geq 0$ で ON, $q < 0$ で OFF n の, 半透膜 n に対して forward の形式で表した. tapering 領域近傍で値が変化し, その外側では一定値に収束する

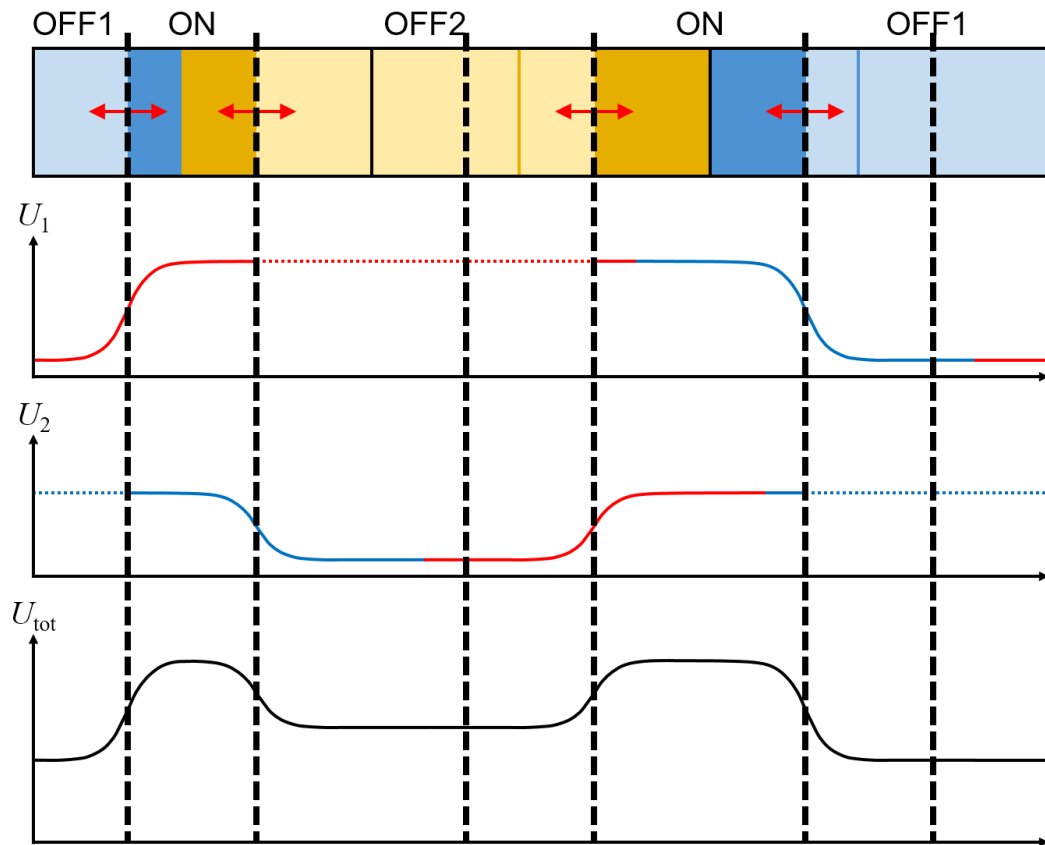


図9 バイアスポテンシャルの適用方法を示す概念図. 図8のバイアスが実際に適用される様子を図7中の状態と座標に対応するように表したもの. 仮想的な半透膜の位置が各スラブの重心と一致しない場合へと一般化されている. 赤線は半透膜 n に対して forward の形式, 青線は半透膜 n に対して backward の形式で, その境界はバイアスの収束によって滑らかに接合している. 半透膜 n に対応するバイアス U_n の点線部分は, その半透膜 n に対して forward でも backward でもない領域を意味する. 2つのバイアスの和 $U_{\text{tot}} = U_1 + U_2$ は ON-OFF1 間と ON-OFF2 間の両方の自由エネルギー差を打ち消す

着目しない半透膜は置いて置かなくてもよい。状態をもつ溶質分子の溶質座標を拘束して並列計算を実行し、自由エネルギー面を求めるまでの手続きは、単一半透膜の場合と同じである。

バイアスポテンシャル更新のためのグランドカノニカル MD は、全ての半透膜に対応する自由エネルギー面を 1 つのトラジェクトリで計算可能である。2 枚の半透膜を設置し、全溶質分子に ON, OFF1, OFF2, Dummy のいずれかの状態を与え、ON, OFF1, OFF2 には 2 種類のバイアスポテンシャルを適用する。初期平衡化では、まずは溶媒と ON だけの系を生成して粒子数一定の MD 計算を実行する。このとき界面が崩れることを防ぐため、全ての液液界面上に壁を設置してもよい。続いて、平衡化した溶媒と ON の系に別途生成した OFF1 と OFF2 と Dummy の系を重ねた初期構造を生成し、グランドカノニカル MD による平衡化を行う。ただし OFF1 と OFF2 と Dummy の系の生成時には、OFF1 は半透膜 1 の tapering 領域を、OFF2 は半透膜 2 の tapering 領域を避けて配置する。平衡化後の流れは単一半透膜の場合と同様である。それぞれの半透膜の tapering 領域近傍の溶質座標をビンに区切ることで ON-OFF1 間および ON-OFF2 間の平均力ヒストグラムを求め、各々積分して自由エネルギー面を計算、これにより得られる 2 種類のバイアスポテンシャルを追加して平均力のサンプリング計算を再開する。これを双方の自由エネルギー面が十分平坦になるまで繰り返し、最適化されたバイアスポテンシャルを得る。

密度分布計算のためのグランドカノニカル MD は、バイアス最適化の計算の最終構造から開始する。溶質座標のとりうる値の範囲 $-L_z/2 \leq q \leq L_z/2$ の全体をビンに区切り、溶媒, ON, OFF1, OFF2 のそれぞれについて密度ヒストグラムを計算する。2 枚の半透膜が $q = 0$ および $q = \pm L_z/2$ に置かれている場合、 q の絶対値の等しいビン同士を合算し、半透膜 1 を $q = 0$ 、半透膜 2 を $q = L_z/2$ として溶媒は $0 \leq q \leq L_z/2$ にプロット、溶質は OFF1 を $-L_z/2 \leq q < 0$ に、ON を $0 \leq q < L_z/2$ に、OFF2 を $L_z/2 \leq q \leq L_z$ にプロットすることで、求める密度分布を得る。密度分布がいずれかの半透膜近傍で不連続に見える場合、単一半透膜の場合と同様の手続きにより対処方法を検討する。