

대단위화를 이용한 멀티스케일 고분자 시뮬레이션

Recent Progress in Coarse-Graining Simulations for Multiscale Modeling of Polymers

서범준 | Bumjoon Seo

Department of Chemical and Biomolecular Engineering, Seoul National University of Science and Technology,
232 Gongneung-ro, Nowon-gu, Seoul 01811, Korea
E-mail: bseo@seoultech.ac.kr

1. 서론

플라스틱, 고분자 용액, 젤, 생체 고분자를 포함한 고분자 계는 단량체 수준의 원자 구조에서부터 수십에서 수백 나노미터에 이르는 사슬 구조까지 매우 넓은 길이 스케일을 포함한다. 더 큰 길이 스케일에서는 자기조직된 구조가 형성되는데 일반적으로 공간적으로 불균일한(inhomogeneous) 특징을 가지므로 서로 다른 길이 스케일에서의 현상이 구분되어 나타난다. 시간 스케일 측면에서도 유사한 문제가 존재하는데, 얇은 고분자의 완화(relaxation) 시간은 분자량이 증가함에 따라 매우 빠르게 증가하며 일반적으로 분자량의 세제곱에 가까운 스케일링을 보이는 것으로 알려져 있다.¹ 따라서 분자량이 증가할수록 매우 긴 시간 스케일의 동역학이 나타나며 이러한 특징들 때문에 원자 수준(atomic) 시뮬레이션만으로는 실제 고분자계에서 나타나는 장시간 동역학이나 대규모 구조 변화를 직접적으로 모사하기가 어렵다.

이러한 원자 수준 시뮬레이션의 한계점은 대단위화(coarse-graining, CG)를 통해 극복될 수 있다.² CG는 여러 개의 원자를 하나의 입자(bead)로 묶어 표현함으로써 분자동역학 시뮬레이션에서 더 큰 길이 및 시간 스케일에 접근할 수 있도록 한다. 이러한 CG에 의한 효과는 단순히 시뮬레이션 상 전체 입자 수, 즉, 자유도의 감소 뿐만이 아니다. CG 모델에서는 입자 간 상호작용을 원자 수준 시뮬레이션과 달리 유효 포텐셜을 통해 기술하는데, 이러한 유효 포텐셜은 여러 구조에 대한 평균적인 포텐셜이기 때문에 원자 수준 포텐셜에 비해 더 부드러우며 긴 거리에서 작용하는 경향을 보이며, 이로 인해 더 빠른 평형을 가능하게 할 뿐만 아니라 일반적인 원자 수준 시뮬레이션에서 활용되는 약 2 fs 이하의 타임스텝에 비해 훨씬 긴 타임스텝을 가능하게 한다.³

따라서 고분자 계와 같이 넓은 길이 및 시간 스케일을 가지는 시스템을 이해하기 위해서는 원자 수준 시뮬레이션과 함께 보다 큰 스케일을 다룰 수 있는 CG와 같은 계산적 접근이 필요하다. 본 글에서는 CG 접근의 기본 개념과 다양한 CG 수준을 살펴보고, 모델 구축의 원리와 대표적인 bottom-up 방법들을 소개한다. 또한 이러한 방법들이 성공적으로 적용된 고분자 시스템의 사례와 함께 CG 모델이 가지는 근본적인 한계와 적용 범위에 대해서도 논의한다.

Author



서범준

2011 서울대학교 화학생물공학부 (학사)
2018 서울대학교 화학생물공학부 (박사)
2018-2019 서울대학교 화학공정신기술연구소
2020-2022 Purdue University, Davidson School of Chemical Engineering
2023-현재 서울과학기술대학교 화학생명공학과 조교수

2. 본론

2.1 CG의 단계

CG는 다루고자 하는 길이 스케일에 따라 여러 수준으로 구분될 수 있다. 가장 낮은 수준의 CG는 united atom(UA) 방법⁴으로 엄밀히 CG라기보다는 원자 수준 모델을 단순화한 형태이다. 이 접근에서는 수소 원자를 탄소 원자와 함께 하나의 입자로 묶어 표현하며, 예를 들어 polyethylene의 경우 CH₂ unit을 하나의 입자로 치환하는 방식이 사용된다. 이러한 UA 모델의 상호작용 파라미터는 실험 데이터(empirical data)나 양자 계산(quantum chemical calculation)을 기반으로 파라미터 피팅을 할 수 있다. 그러나 이러한 접근은 원자 수준의 자유도를 일부 줄이지만, 앞서 언급한 길이 및 시간 스케일의 한계를 극복하는 방향에서는 큰 도움이 되지 않는다.

그보다 높은 수준의 CG에서는 약 1 nm 이하의 원자 수준 디테일은 무시하고 여러 개의 단량체를 하나의 CG 입자로 묶어 표현하는데 대표적인 예로 Lennard-Jones 상호작용과 FENE 결합 포텐셜을 이용한 Kremer-Grest의 bead-spring 모델⁵이 있으며 고분자 사슬의 연결성과 배제 부피(excluded volume) 효과를 유지하면서도 시스템의 자유도를 크게 줄일 수 있다. 더 높은 수준의 CG에서는 단량체 수준의 구조 대신 고분자 사슬의 집단적 거동을 직접 기술하는 mesoscale 모델이 있으며 대표적인 예가 dissipative particle dynamics (DPD)이다.^{6,7} 이러한 모델에서는 하나의 입자가 여러 단량체 또는 용매 분자의 집합을 나타내며, 보존력, 마찰력, 확률적 힘을 포함하는 동역학적 방정식을 이용함으로써 더 큰 길이 스케일의 현상을 다루는 데 유리하다.

2.2 맵핑과 유효포텐셜

CG의 핵심은 여러 원자를 하나의 입자로 묶는 맵핑(mapping)과 이렇게 정의된 CG 입자 사이의 상호작용을 기술하는 유효 포텐셜의 구축에 있다. 먼저 맵핑에는 정해진 유일한 방법이 없으며, 계의 중요한 물리적 또는 화학적 특성을 유지하도록 정의된다(그림 1). 예를 들어 고분자의 tacticity⁸나, 고리 분자의 고리 구조^{9,10} 등을 유지할 수 있도록 정한다. 따라서 CG의 단계와 목적에 따라 하나의 CG 입자가

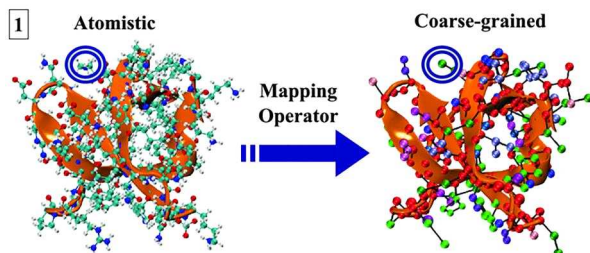


그림 1. 원자 수준(atomistic) 구조로부터 coarse-grained(CG) 구조로의 맵핑(mapping) 예시.²

고분자 단량체나 용매 분자와 같이 특정 분자와 일치하지 않을 수 있다.

맵핑이 정의된 후에는 CG 입자 사이의 상호작용을 기술하는 유효 포텐셜을 구축해야 한다. 이러한 포텐셜을 구축하기 위해서 일반적으로 기준이 되는 구조적 또는 열역학적 물성이 필요하며 가장 널리 사용되는 물성 중 하나가 쌍분포 함수(pair distribution function)이다. 쌍분포 함수 $g(r)$ 는 같은 밀도의 완전히 무작위적 분포에 비해 한 쌍의 입자가 r 만큼의 거리로 떨어져 있을 확률을 의미한다. Henderson의 정리¹¹에 따르면 주어진 조건에서 쌍분포 함수를 만족하는 입자 간 포텐셜은 상수항을 제외하면 유일하게 결정된다고 알려져 있으며, CG 포텐셜 구축에서 가장 중요한 기준 함수 중 하나로 사용된다. 또한 계의 쌍분포 함수를 알고 있다면 구조적 특징 뿐만 아니라 두 입자 간 함수로 표현되는 다양한 열역학적 물성의 앙상블(ensemble) 평균을 표현할 수 있기 때문에, 이를 정확히 재현하면 압력, 압축률 등 일부 열역학적 물성도 함께 재현할 수 있을 것으로 기대할 수 있다.

그러나 실제로는 $g(r)$ 을 정확히 재현한다고 해서 모든 물성이 자동으로 정확하게 재현되는 것은 아니며, 예를 들어 $g(r)$ 의 절단이나 작은 구조적 차이는 $g(r)$ 의 적분으로부터 계산되는 virial pressure formulation에 의해 압력과 같은 열역학적 물성에서 상당한 오차를 유발할 수 있다(그림 2). 따라서 쌍분포 함수의 정확한 재현만으로 구축한 CG 모델이 모든 구조적, 열역학적 물성을 동시에 정확히 예측할 것이라고 기대할 수는 없으며 이러한 문제는 CG 모델의 representability 문제와 직접적으로 연결된다.²

2.3 Bottom-up CG 방법

이러한 한계를 인식하면서도 원자 수준 시뮬레이션의 정보를 체계적으로 반영하기 위해 여러 가지 CG 방법들이 제안되어 왔다. 대표적인 방법으로는 iterative Boltzmann inversion(IBM),¹² force matching,^{13,14} relative entropy minimization¹⁵ 등이 있으며 이들은 모두 원자 수준 시뮬레이션에서 얻은 구조적 또는 역학적 정보를 바탕으로 CG 유효 포텐셜을 구축하는 bottom-up 방식에 해당한다. Top-down 방식의 경우 후술할 Martini, DPD 등이 있으며 여기서는 bottom-up

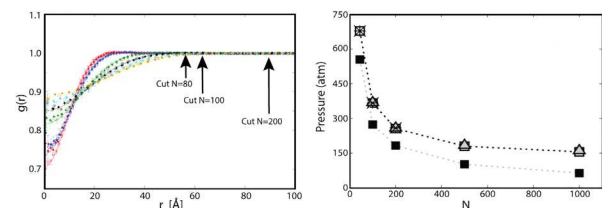


그림 2. (좌) 원자 수준 시뮬레이션(filled diamonds)과 CG 시뮬레이션(open diamonds)에서 얻은 쌍분포 함수 $g(r)$ 의 비교. (우) $g(r)$ 절단(truncation)이 CG 시뮬레이션에서 계산된 압력에 미치는 영향.³

방식에 대해 살펴보겠다.

가장 직관적인 방법 중 하나는 iterative Boltzmann inversion (IBI)¹² 방법으로 원자 수준 시뮬레이션으로 부터 얻은 쌍분포 함수와 bond, angle, dihedral 분포를 재현하도록 CG 시뮬레이션에서 얻어진 목표 물성과 원자 수준 목표 물성을 비교함으로써 포텐셜을 반복적으로 수정하는 절차이다. 이러한 IBI는 구현이 쉽고 직관적으로 구조적 물성을 재현 한다는 장점이 있어 널리 사용되었지만 앞서 언급한 것처럼 구조 분포를 잘 재현한다고 해서 열역학적 물성이 자동으로 정확해지지 않는다.

이에 비해 force matching은 원자 수준 시뮬레이션에서 나타나는 힘을 직접 재현하는 방법이며 multiscale coarse graining이라고도 불린다.^{13,14} 이 방법은 원자 수준 시뮬레이션에서 각 시점에 CG bead에 작용하는 총 힘을 계산하여 CG 포텐셜이 만들어내는 힘과 원자 수준 시뮬레이션에서 얻은 힘 사이의 차이를 최소화하도록 포텐셜을 최적화한다. 이때 이상적으로는 CG 좌표에서의 포텐셜 에너지 면이 실제 시스템의 potential of mean force(PMF)를 근사하게 된다. 이 방법은 구조 하나만이 아니라 힘이라는 더 직접적인 물리량을 활용한다는 장점이 있으나 다체간 상호작용(many-body interaction)의 효과를 단순한 함수형으로 완전히 반영하기 어렵다.

마지막 대표적인 bottom-up 방법은 relative entropy minimization¹⁵이다. 이 방법은 CG 모델과 원자 수준 모델 사이의 확률 분포 차이를 최소화하는 방식이다. 두 분포 사이의 차이를 정보이론적 척도인 Kullback-Leibler divergence로 측정하며, 이 값이 작을수록 두 분포가 서로 유사하다는 의미를 가진다. 따라서 CG 포텐셜을 조정하여 이 값을 최소화 하면 CG 모델이 구조 분포 뿐만 아니라 넓은 의미에서 다양한 물리량의 통계적 특성을 동시에 고려할 수 있다는 장점이 있다. 다만 실제 계산에서는 CG 포텐셜을 반복적으로 업데이트 하면서 시뮬레이션을 수행해야 하기 때문에 계산 비용이 비교적 높은 편이다.

2.4 CG 모델의 응용과 한계

CG 모델이 성공적으로 적용된 대표적인 분야 중 하나는 고분자 멜트(polymer melt)의 얽힘(entanglement) 동역학이다. 얽힘을 비롯한 고분자 계의 많은 물리 현상은 사슬의 연결성, 밀도, 그리고 집단적인 상호작용에 의해 결정된다. Kremer와 Grest^{5,16}는 비교적 단순한 bead-spring 형태의 CG 모델을 이용하여 고분자 사슬의 얽힘 형성과 reptation 동역학을 분자동역학 시뮬레이션으로 재현한 연구로 널리 알려져 있다(그림3). 이 연구는 원자 수준의 화학적 디테일을 포함하지 않고도 고분자 사슬 네트워크와 사슬 동역학을 잘 모사할 수 있음을 보여주었으며, 이후 고분자 가공 공정에서

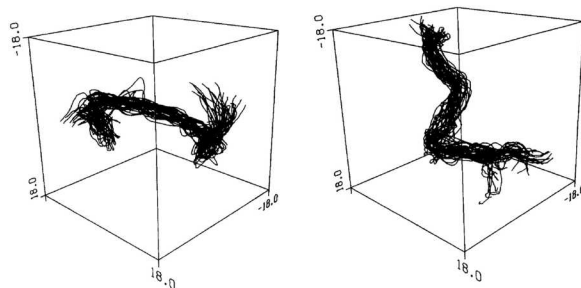


그림 3. Kremer-Grest의 bead-spring 모델을 이용한 고분자 멜트 시뮬레이션에서 얻은 두 고분자 사슬(N=400)의 primitive path 예시.⁸

나타나는 유변학, 점도, 사슬 확산, 완화 등을 이해하는 데 중요한 역할을 하였다.

블록 공중합체의 자기조립 구조 연구에서도 성공적인 역할을 했는데, 블록 공중합체란 서로 다른 화학적 특성을 가진 두 개 이상의 고분자가 블록 형태로 연결된 고분자 구조이며, 서로 다른 블록 간의 상호 작용과 블록 사이의 연결성에 의해 라멜라, 자이로이드, 실린더 등 다양한 미세구조 상분리(microphase separation)을 나타낸다(그림 4). 특히 이러한 상전이 현상은 블록의 비율과 segregation parameter인 χM (Flory-Huggins 파라미터와 degree of polymerization의 곱)에 의존하는 보편성(universality)을 갖는 것으로 알려져 있으며 일반적인 원자 수준 시뮬레이션으로 모사하기에 큰 수준이지만, DPD 등 CG 모델에서는 구현이 가능하다.¹⁷⁻¹⁹ 이러한 연구는 블록 공중합체를 이용한 directed self-assembly lithography나 멤브레인 소재 등 실제 재료 개발에 중요한 영향을 미쳤다.

이와 함께 범용 CG 힘장의 개발 역시 CG 시뮬레이션의 응용 범위를 크게 확장하였는데 대표적인 예가 Martini 힘장이다(그림 5).^{8,9} Martini 모델은 원래 지질(lipid) 시뮬레이션을 위해 개발되었지만 현재는 보다 범용적인 CG 힘장으로 확장되어 고분자계 뿐만 아니라 이온성 액체, 공용 용매, coacervate 등²⁰⁻²³ 다양한 곳에 활용되고 있다.

이처럼 CG 모델이 고분자 계의 대규모 구조 형성, 사슬

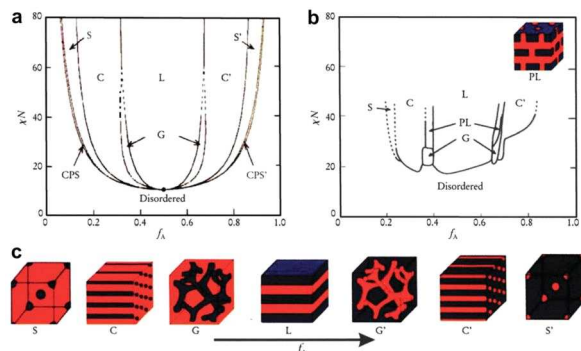


그림 4. AB 이중 블록 공중합체의 상 거동을 나타낸 상 다이어그램. (a) Self-consistent field theory를 통해 계산된 이론적 상도와 (b) 실험으로부터 얻어진 상도.¹⁸

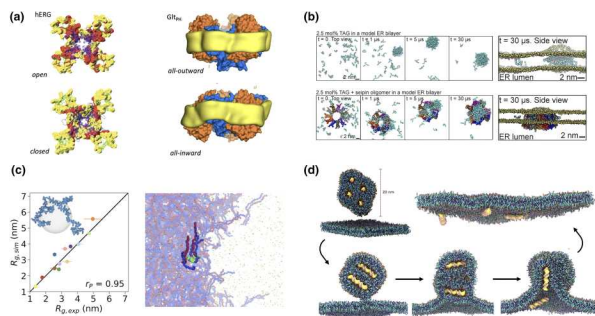


그림 5. Martini CG force field의 다양한 생명 및 생명물리 적용 사례.²³

통계, 자기조립 등 원자 수준의 세부적인 화학구조보다 집단적 상호작용이 지배적인 현상에서는 비교적 정확한 결과를 제공하지만 CG 모델은 몇 가지 중요한 한계를 가진다. 대표적인 문제로 주어진 state point의 계의 구조적, 열역학적, 동적 특성을 잘 표현할 수 있는 representability와 계의 여러 state point에서 정확도를 유지할 수 있는 transferability라는 측면에서 모델에 대한 검증은 필요로 한다.²⁴ 또한 일반적으로 CG 모델에 의한 시뮬레이션의 동역학적 특성은 부드러운 유효 포텐셜과 적어진 자유도로 인해 실제보다 훨씬 빠르므로 동역학적 물성의 예측은 주의를 요한다.

3. 결론

CG는 고분자 계가 가지는 본질적인 다중 길이 및 시간 스케일 문제를 다루기 위한 가장 중요한 계산적 접근 중 하나이다. 원자 수준 시뮬레이션이 제공하는 화학적 정밀도는 매우 유용하지만, 실제 고분자 계에서 나타나는 장시간 완화, 얽힘, 자기조립 등과 같은 현상을 직접 모사하기에는 계산 비용의 한계가 크다. 이에 비해 CG는 여러 원자를 하나의 효과적인 입자로 묶고 유효 포텐셜을 도입함으로써, 보다 큰 길이와 시간 스케일에서 고분자 계의 집단적 거동을 연구할 수 있도록 한다. 이러한 특성 때문에 CG는 얽힘 동역학, 자기조립, 그리고 다양한 연성 물질 시스템의 구조 형성 연구에서 중요한 역할을 해 왔다.

그러나 CG 모델은 representability, transferability, 그리고 유효 포텐셜로 인한 동역학의 과장과 같은 근본적인 한계를 가진다. 따라서 CG 시뮬레이션의 결과는 모델의 맵핑 방식, 포텐셜 구축 방법, 그리고 적용된 상태점 등을 고려하여 해석될 필요가 있다. 이러한 한계에도 불구하고 CG는 계산 효율성과 물리적 통찰을 동시에 제공하는 중요한 도구로 남아 있으며, 최근에는 이러한 한계를 완화하기 위해 원자 수준 시뮬레이션 데이터와 인공지능 및 기계학습을 결합하는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 멀티스케일 모델과 결합을

통해 서로 다른 길이 및 시간 스케일을 보다 체계적으로 연결하려는 시도도 증가하고 있다. 이러한 접근은 향후 보다 높은 정확도와 범용성을 가지는 CG 모델의 개발과 복잡한 고분자 및 연성 물질 시스템의 이해에 중요한 방향을 제시할 것으로 기대된다.

참고문헌

1. M. Doi and S. F. Edwards, *The Theory of Polymer Dynamics*, Oxford University Press, 1986.
2. W. G. Noid, *J. Chem. Phys.*, **139**, 090901 (2013).
3. M. G. Guenza, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, **15**, e70022 (2025).
4. W. L. Jorgensen, J. D. Madura, and C. J. Swenson, *JACS*, **106**, 6638 (1984).
5. K. Kremer and G. S. Grest, *J. Chem. Phys.*, **92**, 5057 (1990).
6. P. J. Hoogerbrugge and J. M. V. A. Koelman, *EPL*, **19**, 155 (1992).
7. R. D. Groot and P. B. Warren, *J. Chem. Phys.*, **107**, 4423 (1997).
8. G. S. Grest and K. Kremer, *Phys. Rev. A*, **33**, 3628 (1986).
9. S. J. Marrink, A. H. de Vries, and A. E. Mark, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 750 (2004).
10. S. J. Marrink, H. J. Risselada, S. Yefimov, D. P. Tielman, and A. H. de Vries, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 7812 (2007).
11. R. L. Henderson, *Phys. Lett. A*, **49**, 197 (1974).
12. D. Reith, M. Putz, and F. Muller-Plathe, *J. Comput. Chem.*, **24**, 1624 (2003).
13. S. Izvekov and G. A. Voth, *J. Phys. Chem. B*, **109**, 2469 (2005).
14. S. Izvekov and G. A. Voth, *J. Chem. Phys.*, **123**, 134105 (2005).
15. M. S. Shell, *J. Chem. Phys.*, **129**, 144108 (2008).
16. R. Everaers, S. K. Sukumaran, G. S. Grest, C. Svaneborg, A. Sivasubramanian, and K. Kremer, *Science*, **303**, 823 (2004).
17. G. H. Fredrickson and F. S. Bates, *Ann. Rev. Matl. Sci.*, **26**, 501 (1996).
18. F. S. Bates and G. H. Fredrickson, *Physics Today*, **52**, 32 (1999).
19. J. Glaser, P. Medapuram, T. M. Beardsley, M. W. Matsen, and D. C. Morse, *Phys. Rev. Lett.*, **113**, 068302 (2014).
20. L. I. Vazquez-Salazar, M. Selle, A. H. de Vries, S. J. Marrink, and P. C. T. Souza, *Green Chem.*, **22**, 7376 (2020).
21. P. Vainikka, S. Thallmair, P. C. T. Souza, and S. J. Marrink, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **9**, 17338 (2021).
22. M. Tsanai, P. W. J. M. Frederix, C. F. E. Schroer, P. C. T. Souza, and S. J. Marrink, *Chem. Sci.*, **12**, 8521 (2021).
23. S. J. Marrink, L. Monticelli, M. N. Melo, R. Alessandri, D. P. Tieleman, and P. C. T. Souza, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **13**, e1620 (2023).
24. M. E. Johnson, T. Head-Gordon, and A. A. Louis, *J. Chem. Phys.*, **126**, 144509 (2007).