

Új műanyagok számítógépes tervezése, molekulamodellezés

A számítástechnika mai fejlettsége lehetővé teszi, hogy az amúgy régen ismert molekuladinamikai módszereket, amelyeket korábban csak kismolekulákra lehetett alkalmazni, olyan monomerszámú egységekre lehessen kiterjeszteni, amelyek már elegendően nagyok makroszkópos jellemzők számítására. Ez hihetetlen mértékben kiterjeszti a szimulációs „előszűrés” lehetőségeit, és jelentősen csökkentheti az elvégzendő kísérleti vizsgálatok és szintézisek számát.

Tárgyszavak: molekulamechanika, molekuladinamika, szimuláció, tanuló algoritmus, mesterséges intelligencia

Hogy kerül a csizma az asztalra, akarom mondani a műanyag molekulái a számítógép képernyőjére? Mi közöm nekem mindehhez? Maradjon meg ez a tojásfejűeknek! Az én problémáim ennél sokkal alacsonyabb szinten kezdődnek ... Ez csak néhány elképzelt reakció azoktól az ipari problémákkal küszködő kollégáktól, akik kezükbe veszik ezt az újságot és elolvassák a címet. Mégis úgy érzem, hogy legalább beszélni kell róla. Amikor nagyságról álmodunk és a piacvezető cégek/országok közé szeretnénk kerülni, látni kell, hogy hosszú távon az jut előre, aki újdonságokkal tud előrukkolni, méghozzá olyanokkal, amelyek valós problémákra adnak választ. Az itt leírt módszerek távolinak tűnnek, de volt idő, amikor még egyetlen molekulán elvégzett számítások is szobányi számítógépeket igényeltek, ma pedig elvégezhetők egy közepes teljesítményű PC-n. Nyilván így lesz a sok molekulára vonatkozó szimulációkkal is. Az új nemzedék számára, akik számítógéppel nőnek fel, a molekuláris modellezés ugyanolyan természetes lesz, mint a mai fiatal mérnökök számára a feldolgozási folyamatok számítógépes szimulációja. Nem arról van szó, hogy kísérletek *helyett* kell számításokat végezni, hanem arról, hogy megfelelő előkészítéssel lényegesen csökkenteni lehet a szükséges kísérletek számát – márpedig ezek sokba kerülnek. A molekuláris modellezés másik előnye, hogy olyan folyamatokat láthatunk *lejátszódn*i a számítógép képernyőjén, amelyeket semmilyen kísérleti módszerrel nem tudunk láthatóvá tenni, de amelyek segítenek megérteni a folyamatokat. Az alábbiakban néhány konkrét példát szeretnék felvillantani, illetve vázolni egy ilyen számítás menetét és a belőle kapható és gyakorlatilag is hasznos információt.

Fenntartható polimerek tervezése

A finn VTT Technical Research Center *ProperTune* néven piacra dobott egy integrált anyagmérnöki számítástechnikai eszközt (ICME), amely az eddigi verzióin túllépve nemcsak olyan merev anyagok tervezésére alkalmas, mint a fémek, hanem lágyabb rendszerekre is, mint amilyenek a műanyagok vagy akár a fa. A programcsomag célja, hogy akár felére is lehessen csökkenteni a fejlesztés idejét, csökkenteni lehessen a környezetre káros anyagok felhasználását vagy akár teljesen új, célorientált szerkezetű anyagokat fejleszteni. A nem fenntartható anyagokat az ilyen szimulációs programok segítségével gyorsabban lehet lecserélni, és olcsóbban, mint a puszta kísérletezéssel. Nem tudományos fantasztikus regényről beszélünk, hanem valós lehetőségekről. Az anyagok beszerzése egyre nehezebb. Az akkumulátorok területén pl. hatalmas mennyiségű lítiumot használunk fel, amelynek készlete véges, tehát minél hamarabb meg kell keresni a kiváltásra alkalmas megújuló nyersanyagokat. A *ProperTune* rendszer több méretskálán tesz lehetővé fizikai szimulációt, és ezt kiegészíti a mesterséges intelligencia (MI) alkalmazása,

amely a más anyagokra rendelkezésre álló mérési adatokat is bevonja az értékelésbe, és képes a megfelelő mikroszerkezet és a bonyolult terhelési körülmények figyelembevételére, beleértve a környezeti terheléseket is. A digitális környezetben maradvá a jobb és kevésbé káros komponensek megtalálása sokkal gyorsabban megy, mint a próba-hiba módszer alkalmazásával. A tervezett anyag tartóssága is tesztelhető virtuális környezetben. A program alkotóinak ambíciója túlmutat a jelenlegi tömegműanyagokon. A jelenleg papírpoharak impregnálására és vízhatlanná tételére leggyakrabban használt anyag a kis sűrűségű polietilén, amely azonban kiváltható lenne más, baktériumok által termelt polimerekkel, ami nemcsak a meg nem újuló nyersanyagforrásokat kímélné, hanem az egész poharat recikálhatóvá tenné. A sikeres alkalmazáshoz a felhasználónak elsősorban azt kell megmondania, hogy mit vár el az anyagtól. Az adott feltételeknek megfelelő anyag megtalálása tipikus „inverz mérnöki feladat”. Ez olyan megoldásokat is „kidobhat”, amelyek teljesen hiányoznak a hagyományos próba-hiba módszer készlet-tárából. Minél szélesebb a választási lehetőségek köre, annál rugalmasabb a tervezés, és annál nagyobb lehetőség van az optimális lehetőség megtalálására. Nagy lehetőségek nyílnak az építőipar számára is. A falak hőszigetelésére általában nem fenntartható nyersanyagokat választanak, hanem szintetikus polimereket, amelyek kőolaj bázison készülnek (pl. polisztirol hab, poliuretán, amit néha ásványi anyagok, pl. kőzetgyapot egészítenek ki). Mindezek a hulladéktárolókban kötnek ki. Olyan szigetelőanyagra lenne szükség, amely nem rothad meg a falak között, mégis a felhasználási élettartam végén nyom és károkozás nélkül lebomlik. Olyan anyagra, amely 50 évig stabil, mégis biológiailag lebontható. Ilyen ambiciózus célokat tűznek ki maguknak a program alkotói.

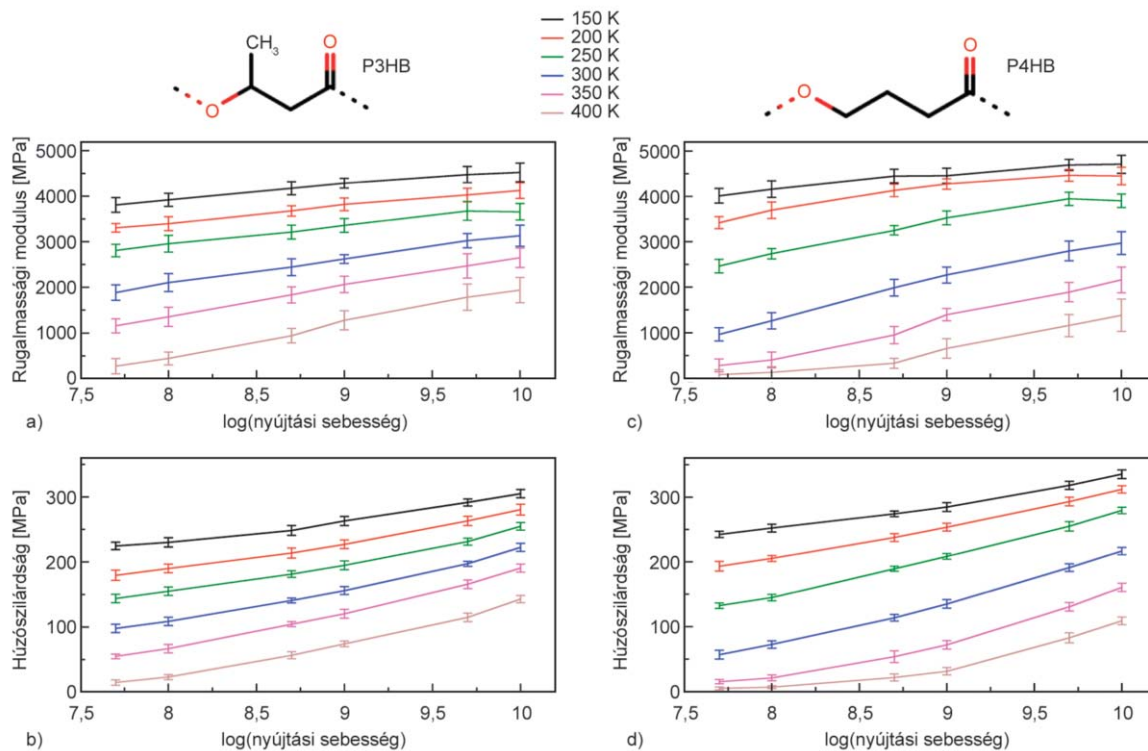
Hasonló célokat tűztek ki maguk elé a **Chicagói Egyetem** molekuláris mérnöki iskolájának munkatársai is, akik a neurális hálózatok területén elért eredményeket próbálták meg a tudatos molekulatervezés szolgálatába állítani. A tudatos anyagtervezés a polimerek területén azért vált jóval később elérhető céllá a műanyagok esetében, mint a fémek esetében, mert a polimerek jóval bonyolultabb rendszerek. Ez a kutatócsoport mintegy 2000 elképzelt polimer szerkezetet szimulált, majd ezt az adatbázist használta fel arra, hogy egy neurális hálózatot „betanítsa” arra, hogy milyen molekuláris szekvenciák milyen tulajdonságokat eredményeznek. Miután bebizonyították, hogy ez lehetséges, tovább tudnak lépni a meghatározott tulajdonságokkal rendelkező anyagok tervezése irányában.

A polimerek többnyire amorf, rendezetlen szerkezetek, amelyek szerkezetvizsgálatára nem mindig alkalmazhatók azok a módszerek, amelyek pl. a fémek vagy kerámiák vizsgálatára beváltak. A polimerek hosszú atomláncokból állnak, amelyek molekulatömege a milliós nagyságrendet is elérheti. Ezek a molekulák nem egyforma hosszúságúak, és sokszor még az atomok sorrendje sem pontosan egyforma bennük. A molekulaméret és a szekvencia (a láncot alkotó monomerek pontos sorrendje) erősen befolyásolja a kapott anyag jellemzőit, és mivel nagyon sok lehetőség van, nehéz mindet figyelembe venni. Itt a próba-hiba módszer többnyire nem elég és nem áll rendelkezésre elég kísérleti adat sem a racionális tervezéshez. Itt jön be a képbe a gépi tanulás. Meg lehet tanítani az algoritmust arra, hogy a molekuláris szekvenciák alapján felismerje és megjósolja a tulajdonságokat? Ha lehetséges, mekkora adatbázisra van szükség a betanuláshoz? A kutatócsoport 2000 szerkezetet szimulált a várható tulajdonságokkal együtt, és amikor „ráeresztették” a programot az adathalmazra, maguk sem voltak biztosan benne, hogy sikerrel járnak-e, adható-e megbízható válasz a kérdésre? Nem tudhatták, hogy a 2000 adatot tartalmazó bázis elegendő-e vagy esetleg milliókra lenne szükség? Némileg meglepő és szerencsés módon már néhány száz különböző szekvencia elegendőnek bizonyult arra, hogy teljesen új szerkezetek tulajdonságait is megjósolja. Ez megnyitotta az utat a kísérleti kutatók előtt is az adatbázisok hasonló felhasználására. A kutatóknak azt is ki kellett próbálni, hogy a neurális hálókkal valóban lehet-e új molekulákat tervezni. A válasz erre is pozitív volt. Noha itt csak egy bizonyos polimer csoportról volt szó, a lehetséges további alkalmazások száma nagy. Nemcsak a környezetre kevésbé káros anyagokat lehet tervezni, hanem olyanokat is, amelyek pontosan arra képesek, amit elvárunk tőlük. Az egyik következő lépés az, hogy a számítógéppel dolgozó szakemberek arra kérik a kísérleti kutatókat, hogy szintetizálják az általuk tervezett molekulákat, illetve olyan, még bonyolultabb rendszereket állítsanak elő, amelyek alkalmasak a tanulási algoritmus további finomítására. Ebben remélhetőleg fel tudják használni a nagy teljesítményű kombinatorikus szintetikus

és vizsgálati módszereket, amelyekkel a paraméter-tér újabb régióit lehet feltérképezni. Az egyetemi kutatók már most szoros kapcsolatot építenek ki nagy vegyipari vállalatokkal, hogy figyelembe vegyék azok igényeit és felgyorsítsák az esetleges eredmények gyakorlati alkalmazását.

Biológiai eredetű poli(hidroxi-alkanoát) polimerek mechanikai jellemzőinek megjósítása molekuladinamikai módszerekkel

Ezek után nézzünk meg egy konkrét példát. A politejsav mellett a baktériumok által „mesterséges éheztetés” állapotában előállított poli(hidroxi-alkanoát) (PHA) észterek állnak a megújuló nyersanyag bázisú műanyagokat kutató és kipróbáló cégek figyelmének középpontjában. Mivel a lehetséges kémiai szerkezetek száma nagy, nincs elegendő kísérleti adat arra nézve, hogy ezek a szerkezetek milyen mechanikai jellemzőket produkálnak, ezért csak próba-hiba módszerrel lehet eleget előállítani ahhoz, hogy megállapíthatók legyenek a szerkezet-tulajdonság összefüggések. Egy kutatócsoport molekuladinamikai módszert alkalmazott a különféle összetételű PAH polimerek várható rugalmassági modulusának és húzószilárdságának becslésére (ez utóbbi nem tévesztendő össze a szakítószilárdsággal, hanem a legnagyobb elviselt feszültségértéket mutatja). A számításokat több deformációs sebesség mellett és több hőmérsékleten is elvégezték. Kiderült, hogy a főláncban és az oldalláncban is a szénláncok növelése csökkenti mind a modulus, mind a húzószilárdságot, és az is jól látszott, hogy az intermolekuláris kölcsönhatásokat erősítő funkciók csoportok növelik ugyanezeket a jellemzőket. A fenti adatok birtokában a számításokat kiterjesztették két és háromkomponensű kopolimerekre is, hogy bővüljön a lehetséges anyagok választéka. Kopolimerek esetében változóként ott van a komonomerek száma, relatív mennyisége, valamint szekvenciája (random vagy blokk jellegű) – enniféle anyagot szinte lehetetlen megszintetizálni és kipróbálni, legalábbis előszűrésre van szükség. A jelenleg elérhető PHA polimerek (pl. a poli(3-hidroxi-butirát) és társai) sokszor nem optimális jellemzőket mutatnak csomagolási alkalmazásra, pedig az egyszerű használatos csomagolások terén lenne a legnagyobb igény a biológiailag lebontható polimerekre. A legegyszerűbben előállítható PHA polimerek vagy túl merevek, vagy túl kicsi a szilárdságuk, ezért gyakran tovább kell módosítani őket pl. lágyítók hozzáadásával vagy kopolimerizációval. A molekuladinamika módszereivel már nagyon jó eredményeket lehetett elérni a politejsavnál és más lineáris, elágazó és térhálós polimerek esetében. A számításoknál használt molekuláris erőter paramétereit kvantumkémiai számításokkal állapították meg, amelyeket kisebb molekulákon nagy pontossággal el lehet végezni. Ezzel az erőterrel korábban sikeres számításokat végeztek PHA homo- és kopolimerek T_g értékének (üvegesedési hőmérsékletének) megállapítására. A számításokhoz használt „doboz” 10 darab, egyenként 500 monomert tartalmazó láncot tartalmazott. A molekulamechanikai számításokat 1 fs (femtosekundum = 10^{-15} s) felbontással végezték, meghatározva a molekulák sebességét az adott erőter figyelembevételével. A szerkezetet először egyensúlyi állapotba hozzák, majd egyirányú deformációt alkalmaznak úgy, hogy a mási két irányban a nyomás állandó maradjon. A pillanatnyi értékek nagy fluktuációt mutatnak, de az átlag jól kirajzolja az erő-megnyúlás görbét. A 3% alatti deformációtartományban meg tudták határozni a rugalmassági modulus és az ún. Poisson hányadost, amely a húzás irányú deformáció és a rá merőleges deformáció (összehúzódás) hányadosa. A húzószilárdság a lineáris tartományban vagy közvetlenül utána mutatkozó maximális feszültség. A szórás csökkentése érdekében öt független kiinduló helyzetet szimuláltak, és mindhárom tengely irányában elvégezték a számítást, tehát összesen 15 független adat született. Két jól ismert PHA polimerre, a P3HB (poli(3-hidroxi-butirát)-ra és P4HB (poli(4-hidroxi-butirát)-ra, hat hőmérsékletre és hat deformációs sebességre végezték el a számításokat. A deformációs sebesség csökkentésével és a hőmérséklet növelésével csökken mind a modulus, mind a húzószilárdság, amint az várható is (1. ábra). Mint az ábraaláírásból is kiderül, a szimulációban alkalmazott deformációs sebességek a számítási igény csökkentése miatt sok nagyságrenddel nagyobbak a mérésekben megszokottnál, ezért a kapott modulus és húzószilárdság számértéke közvetlenül nem vethető össze a kísérleti adatokkal, de a korreláció jó köztük, ezért pl. arra nagyon jól használhatók, hogy a kémiai szerkezet hatását vizsgáljuk bármelyik értékre adott hőmérsékleten és deformációs sebesség mellett.



1. ábra. Két PAH polimer szimulációval meghatározott rugalmassági modulusa és húzószilárdsága a nyújtási sebesség függvényében. (A nyújtási sebesség a kísérletinél nagyságrendekkel nagyobb, ezért nem tüntettük fel az egységet, de az eredmények relatív sorrendje megegyezik a kísérletivel).

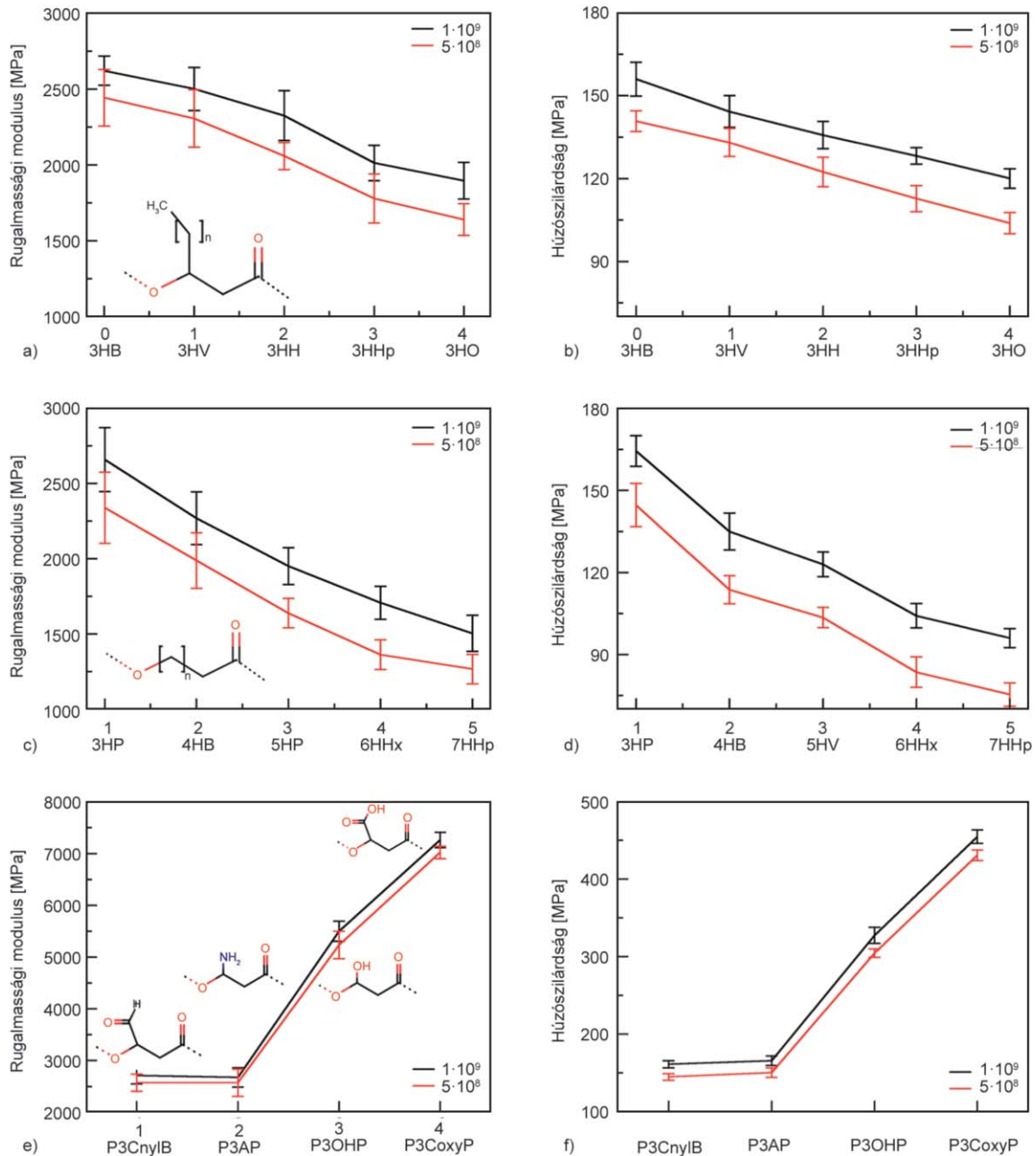
Forrás: Bejagam K.K., Gupta N.S., Lee K.-S., Iverson, C.N., Marrone B.L., Paliana G. = Predicting the Mechanical Response of Polyhydroxyalkanoate Biopolymers Using Molecular Dynamics Simulations, *Polymers* 2022, 14.k., 345.

A 2. ábrán példát láthatunk arra, hogy a főláncban vagy az oldalláncban levő alkilcsoportok hossza, valamint az egyéb poláris oldalcsoportok jelenléte hogyan befolyásolja a moduluszt és a húzószilárdságot két különböző deformációs sebesség mellett. A szimulált értékekből jól látszik, hogy az apoláris oldal- és főláncok lágyítják a rendszert, míg a poláris oldalcsoportok merevítik azt. A számítások jól alkalmazhatók biner és terner kopolimerek tulajdonságainak megjóslására is.

Milyen problémához milyen modellt válasszunk?

Végül csak szemezgetünk egy nagy áttekintő cikkből, amely a polimerekre vonatkozó szimulációkkal foglalkozik. A polimerekkel kapcsolatos szimulációkat megnehezíti, hogy a méretnagyságrendek nagyon szélesek az atomi mérettől a nano- vagy akár mikrométerig, az időnagyságrendek pedig femtoszekundumtól akár évekig (az üveges polimerek esetében). Sokan kételkednek az ilyen szimulációs próbálkozásoknak a hasznosságában jogosan mutatva rá sok olyan megjelent cikkre, amelyek utóbb meg nem erősített, elhamarkodott következtetéseket vontak le számításokból. Ennek oka sokszor a nem megfelelő modell alkalmazása, ezért aki először próbál meg szimulációt használni kutatásaiban, annak nem árt első lépésben tájékozódni és ebben tapasztalatot szerzett kollégákkal konzultálni, ugyanis a hibás szimulációk eredményein *nem föltétlenül látszik*, hogy hibásak, az eredményeket validálni kell. A szimuláció megkezdése előtt meg kell választani a megfelelő hossz-nagyságrendet, majd a szimuláció után gondosan meg kell vizsgálni, hogy miként nyerhetünk ki számunkra használható eredményeket a számított adatokból. A megfelelő modellt csak akkor tudjuk megválasztani, ha ismerjük a polimert, és ha azt is pontosan tudjuk, hogy milyen kérdésre várjuk a választ.

A szimulációnak két szintje van: az atomi szintű és az úgynevezett „durvaszemcsés” (coarse grained). Az elsőben a teljes molekulamodellt felépítjük és használjuk, míg a másodikban a monomereket tekintjük



2. ábra. Az oldalláncban (a), (b) és a főláncban (c), (d) levő alkilcsoportok hosszának, valamint poláris oldalcsoportok jelenlétének (e), (f) hatása a rugalmassági modulusra és húzószilárdságra két különböző nyújtási sebesség mellett. Forrás: Bejagam K.K., Gupta N.S., Lee K.-S., Iverson, C.N., Marrone B.L., Pilania G. = Predicting the Mechanical Response of Polyhydroxyalkanoate Biopolymers Using Molecular Dynamics Simulations, *Polymers* 2022, 14.k., 345

egységnek, de ekkor a modell már nem univerzális, egy adott kémiai összetételre kell optimalizálni a paramétereit. Az atomi méretű szimulációra akkor van szükségünk, ha a monomerek csoportjainak elrendeződésére, fluktuációjára, érintkezésére vagyunk kíváncsiak, vagy ha kis molekulák mozgását vizsgáljuk polimer mátrixban. Töltött rendszerek (Coulomb kölcsönhatások) esetében is szükség van az atomi felbontásra. Az ilyen számítások költsége miatt azonban a 0,1–10 nm mérettartományban használhatók és az 1 fs–100 ns időtartományban. Éppen ezért egész makromolekulák mozgását, átrendeződését ezek a modellek nem tudják követni. Sokan úgy gondolják, hogy az atomi szintű szimulációba fektetett energia megéri, mert „pontosabb” eredményeket ad, mint a durvaszemcsés analízis, de ez csak

akkor igaz, ha a felhasznált erőter minden paramétere pontos, a kiinduló konfiguráció is megfelelő, és az eredmény függ a felhasznált számítási módszertől és annak paramétereitől. Ezek az ideális feltételek nem mindig teljesülnek, és akkor nem kapunk „pontosabb” eredményeket. Ha azonban szerkezeti-morfológiai kérdésekre keresünk választ szélesen változtatott paraméterterében (pl. különböző feldolgozási körülményeket szimulálva), és nem a molekuláris részletekre vagyunk kíváncsiak, jobb a durvaszemcsés modelleket használni. Ez utóbbi modellben „gyöngyszemek” szerepelnek, amelyek lehetnek monomerek, monomeren belüli atomcsoportok vagy akár egész szegmensek. Az ilyenfajta modellezést az teszi lehetővé, hogy a makromolekulák egészének mozgását a helyi atomi mozgások alig befolyásolják, ilyen szinten az atomi részletek elhanyagolhatók, persze a „gyöngyök” közti kölcsönhatási paramétereket az adott monomertípushoz kell igazítani, ha megbízható eredményeket akarunk kapni. A lokális, gyors atomi mozgások „kiátlagolása” és bevonása a szemcsés szerkezet paramétereibe jelentősen megnöveli a tanulmányozható méret- és időtartományt. Ezen a szinten már kopolimerek, keverékek (blendek), felületi kölcsönhatások, molekulatömeg eloszlások, feldolgozási paraméterek is vizsgálhatók, de csak akkor, ha az adott monomerekre vagy egyéb csoportokra vonatkozó „durvaszemcsés” modell paramétereit rendelkezésre állnak.

Összességében elmondható, hogy a molekulamodellezés egyre inkább be fog kerülni a műanyagmérnökök eszköztárába, és várható, hogy a modern képzésben az ilyen modellek használatához szükséges háttérismereteket megfelelően oktani is fogják az anyagmérnököknek. Az is látható, hogy előzetes ismeretek nélkül kockázatos és drága lehet belefogni, de itt is el kell érni azt, amit a feldolgozás-szimulációs programoknál már sokan elértek: a specialistának meg kell érteni a felhasználó igényeit, a felhasználónak pedig tisztában kell lennie a módszerek lehetőségeivel, szintjeivel, korlátaival, hogy megfelelően tudjanak kommunikálni egymással.

Összeállította: dr. Bánhegyi György

Sherman L. M.: Development of Sustainable Soft Materials Accelerated = Polymer Technology, 2022. december, <https://www.ptonline.com/blog/post/development-of-sustainable-soft-materials-accelerated>

Pritzker School of Molecular Engineering research taps neural network to understand polymers, <https://news.uchicago.edu/story/ai-helps-molecular-engineers-design-custom-plastics>, 2020 október

Bejagam K. K., Gupta N. S., Lee K-S., Iverson, C. N., Marrone B. L., Pilia G. = Predicting the Mechanical Response of Polyhydroxyalkanoate Biopolymers Using Molecular Dynamics Simulations, *Polymers* 2022, 14.k., 345

Gartner T. E., Jayaraman A. = Modeling and Simulations of Polymers: A Roadmap, *Macromolecules*, 2019, 52.k., p. 755–786