



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0071552
(43) 공개일자 2023년05월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16C 20/60 (2019.01) G16C 20/10 (2019.01)
G16C 20/30 (2019.01) G16C 20/40 (2019.01)
(52) CPC특허분류
G16C 20/60 (2019.02)
G16C 20/10 (2019.02)
(21) 출원번호 10-2021-0157877
(22) 출원일자 2021년11월16일
심사청구일자 2021년11월16일

(71) 출원인
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
대한민국(환경부 화학물질안전원장)
충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명11로 270
(72) 발명자
한병찬
서울특별시 서대문구 연세로 50, 제1공학관 A348 (신촌동)
정현욱
서울특별시 서대문구 연세로 50, 제1공학관 A242 (신촌동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인충현

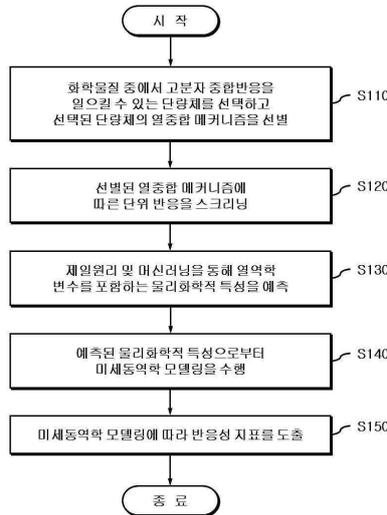
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 열역학 데이터 예측 및 동역학 데이터 예측에 기반한 중합반응의 모델링 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명은 전산 모사(computational simulation) 기술에 관한 것으로, 시뮬레이터가 고분자 중합반응을 모델링하는 방법은, 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하고, 선별된 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하고, 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하고, 제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하며, 예측된 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

G16C 20/30 (2019.02)

G16C 20/40 (2019.02)

(72) 발명자

박소용

서울특별시 서대문구 연세로 50, 제1공학관 A242(신촌동)

조은희

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명11로 270

황승울

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명11로 270

조윤계

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명11로 270

류태인

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명11로 270

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2020110490

과제번호 2020110490

부처명 환경부

과제관리(전문)기관명 화학물질안전원

연구사업명 용역

연구과제명 [정부용역/화학물질안전원]유해화학물질의 반응성 예측 연구

기 여 율 1/1

과제수행기관명 연세대학교 산학협력단

연구기간 2020.03.30 ~ 2020.11.30

명세서

청구범위

청구항 1

적어도 하나의 프로세서를 구비하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터가 고분자 중합반응을 모델링하는 방법에 있어서,

시뮬레이터가 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하는 단계,

상기 시뮬레이터가 선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하는 단계,

상기 시뮬레이터가 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계,

상기 시뮬레이터가 제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계, 및

상기 시뮬레이터가 예측된 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 및 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행하는 단계를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 열중합 메커니즘을 선별하는 단계는

사고대비물질 중 중합 개시제(initiator) 없이 열중합 반응이 일어날 수 있는 단량체 화학물질을 선택하는 단계, 및

선택된 단량체에 대해 복수 개의 열중합 메커니즘에 따라 각각 최대 활성화 에너지를 산출하고 산출된 최대 활성화 에너지가 가장 낮은 것을 반응이 일어날 것으로 예측되는 열중합 메커니즘으로 결정하는 단계를 포함하고;

상기 복수 개의 열중합 메커니즘은

두 단량체가 딜스-알더 고리화 첨가반응(Diels-Alder cycloaddition) 반응을 통해서 고리형의 중간생성물이 생성된 후 다른 단량체와 수소 전달반응을 통해 라디칼이 형성되는 메이요(Mayo) 메커니즘, 및

두 단량체의 결합으로 두 위치에 2가 라디칼(diradical)이 형성된 후 이것이 다른 단량체와 반응하여 2개의 모노라디칼(monoradical)이 형성되는 플로리(Flory) 메커니즘을 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 단위 반응을 스크리닝하는 단계는

단위 반응에 대한 데이터베이스를 참조하여 상기 열중합 메커니즘에 따라 개시반응(initiation)을 수행하고, 중합반응의 입력된 단량체로부터 화학구조를 통해 발생 가능한 단위 반응 및 반응 생성물을 출력하여 성장반응(propagation)을 수행하되, 출력된 결과를 다시 상기 개시반응에 입력하고 상기 성장반응을 반복하여 결과를 누적함으로써 중간생성물 데이터를 생성함으로써 수행되고;

상기 단위 반응을 스크리닝하는 단계는

상기 발생 가능한 단위 반응이 중합반응을 종결시키는지 여부를 판단함으로써 종결반응(termination)을 수행하며;

상기 단위 반응에 대한 데이터베이스는

세 단량체가 만나 두 개의 라디칼을 형성하는 반응을 나타내며, 단위반응의 유형, 반응식 및 반응생성물의 조합으로 구성됨으로써, 중합반응의 단위 반응으로부터 중간생성물을 도출하도록 유도하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는

분자의 구조 및 에너지를 입력값으로 하여, DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사에 따라 산출된 xTB(extended tight binding) 원자화 에너지 및 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory)에 따라 산출된 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) 원자화 에너지 간의 차이를 머신러닝을 이용하여 학습하는 단계, 및

학습된 모델을 이용하여 xTB 레벨의 구조 정보로부터 PBE 레벨의 원자화 에너지 또는 열역학적 성질을 예측하는 단계를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는

비선형적으로 구분되는 입력 정보를 처리하기 위해 커널 함수(kernel function)를 사용하고, 과적합(overfitting)을 방지하기 위한 정규화(regularization)를 포함하고 있는 릿지 회귀(ridge regression)를 사용하여 상기 xTB 원자화 에너지 및 상기 PBE 원자화 에너지 간의 차이를 학습하되, 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도의 히스토그램을 텐서(tensor) 형태로 표현한 분자의 구조 정보를 커널 행렬에 입력하여 분자의 에너지를 출력하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는

반응물과 생성물의 분자 구조를 입력받는 단계,

입력된 상기 분자 구조 사이를 선형 보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용하여 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 획득하는 단계, 및

반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하고 반응물과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 검색하는 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 단위 반응의 전이상태(transition state) 구조를 획득하는 단계를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 반응경로에 대한 초기 추측값을 획득하는 단계는

분자구조를 원자는 점(node), 화학결합은 선(vertex)에 해당하는 그래프(graph) 형태로 변환하여 반응물의 그래프와 생성물의 그래프를 비교하고,

상기 생성물의 그래프에 존재하는 모든 결합을 하나씩 제거함으로써 얻어지는 구조와 반응물의 그래프를 비교함으로써, 이형동질(isomorphism)성 여부를 판단하되, 이형동질임이 확인되면 반응물과 생성물 사이의 원자 맵핑을 수행하고,

원자 맵핑 후 반응물과 생성물의 원자 순서대로 3차원의 분자구조에 해당하는 좌표를 생성하고, 반응물의 결집(cluster)구조를 생성하며, 반응물 사이의 구조를 스캔함으로써 대략적인 반응경로를 획득하는, 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 8

제 6 항에 있어서,

상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는

xTB(extended tight binding) 및 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시키는 GSM(growing string method)를 결합하여 상기 전이상태 구조를 최적화한 후 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 산출하는 단계를 더 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 미세동역학 모델링을 수행하는 단계는

예측된 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 데이터 및 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 데이터를 미세동역학 모델링(microkinetics modeling) 프로그램에 입력하여 온도, 압력 또는 시간에서의 반응 과정을 전산모사하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 시뮬레이터가 상기 미세동역학 모델링에 따라 산출된 반응 속도 또는 반응열로부터 반응성 지표를 도출하는 단계를 더 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 반응성 지표는

밀폐 용기내의 물리적 위험성을 나타내는 반응시간에 따른 온도 및 압력,

반응의 진행 정도를 나타내는 단량체의 전환율,

반응의 진행 추세를 나타내는 단량체의 반응속도,

반응 진척도에 대한 간접적 척도 및 내용물의 중합 정도를 나타내는 평균 분자량,

일정 전환율에 도달하기까지 소요되는 시간을 나타내는 한계전환율 도달시간(time to conversion limit, TCL),

시간에 따른 열의 발생 속도를 산출하였을 때 가장 높은 부피당 일률의 값을 나타내는 최대파워밀도(maximal power density, MPD), 및

초기온도별로 시간에 따른 반응속도를 산출하였을 때 초기온도별 최고 속도에 도달하는 시간을 나타내는 최대반응속도 도달시간(time to maximum rate, TMR) 중 적어도 하나를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 방법.

청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중에 어느 한 항의 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

청구항 13

화학물질 정보 및 단위 반응에 대한 데이터를 입력받는 입력부,

입력된 데이터에 기초하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터 프로그램을 저장하는 메모리, 및

상기 시뮬레이터 프로그램을 구동하여 고분자 중합반응을 모델링하는 프로세서를 포함하되;

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선

별하고,

선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하며,

제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하고,

제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하며,

예측된 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 및 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행하는 명령어를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

사고대비물질 중 중합 개시제(initiator) 없이 열중합 반응이 일어날 수 있는 단량체 화학물질을 선택하고, 선택된 단량체에 대해 복수 개의 열중합 메커니즘에 따라 각각 최대 활성화 에너지를 산출하고 산출된 최대 활성화 에너지가 가장 낮은 것을 반응이 일어날 것으로 예측되는 열중합 메커니즘으로 결정하는 명령어를 포함하고;

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

단위 반응에 대한 데이터베이스를 참조하여 상기 열중합 메커니즘에 따라 개시반응(initiation)을 수행하고, 중합반응의 입력된 단량체로부터 화학구조를 통해 발생 가능한 단위 반응 및 반응 생성물을 출력하여 성장반응(propagation)을 수행하되, 출력된 결과를 다시 상기 개시반응에 입력하고 상기 성장반응을 반복하여 결과를 누적함으로써 중간생성물 데이터를 생성하며, 상기 발생 가능한 단위 반응이 중합반응을 종결시키는지 여부를 판단함으로써 종결반응(termination)을 수행함으로써 상기 단위 반응을 스크리닝하며;

상기 단위 반응에 대한 데이터베이스는

세 단량체가 만나 두 개의 라디칼을 형성하는 반응을 나타내며, 단위반응의 유형, 반응식 및 반응생성물의 조합으로 구성됨으로써, 중합반응의 단위 반응으로부터 중간생성물을 도출하도록 유도하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

분자의 구조 및 에너지를 입력값으로 하여, DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사에 따라 산출된 xTB(extended tight binding) 원자화 에너지 및 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory)에 따라 산출된 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) 원자화 에너지 간의 차이를 머신러닝을 이용하여 학습하고, 학습된 모델을 이용하여 xTB 레벨의 구조 정보로부터 PBE 레벨의 원자화 에너지 또는 열역학적 성질을 예측하는 명령어를 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

비선형적으로 구분되는 입력 정보를 처리하기 위해 커널 함수(kernel function)를 사용하고, 과적합(overfitting)을 방지하기 위한 정규화(regularization)를 포함하고 있는 릿지 회귀(ridge regression)를 사용하여 상기 xTB 원자화 에너지 및 상기 PBE 원자화 에너지 간의 차이를 학습하되, 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도의 히스토그램을 텐서(tensor) 형태로 표현한 분자의 구조 정보를 커널 행렬에 입력하여 분자의 에너지를 출력함으로써, 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 17

제 13 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

반응물과 생성물의 분자 구조를 입력받고, 입력된 상기 분자 구조 사이를 선형 보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용하여 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 획득하며, 반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하고 반응물과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 검색하는 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 단위 반응의 전이상태(transition state) 구조를 획득함으로써, 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

분자구조를 원자는 점(node), 화학결합은 선(vertex)에 해당하는 그래프(graph) 형태로 변환하여 반응물의 그래프와 생성물의 그래프를 비교하고, 상기 생성물의 그래프에 존재하는 모든 결합을 하나씩 제거함으로써 얻어지는 구조와 반응물의 그래프를 비교함으로써, 이형동질(isomorphism)성 여부를 판단하되, 이형동질임이 확인되면 반응물과 생성물 사이의 원자 매핑을 수행하고, 원자 매핑 후 반응물과 생성물의 원자 순서대로 3차원의 분자구조에 해당하는 좌표를 생성하고, 반응물의 결집(cluster)구조를 생성하며, 반응물 사이의 구조를 스캔함으로써 대략적인 반응경로를 획득함으로써, 상기 반응경로에 대한 초기 추측값을 획득하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 19

제 17 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

xTB(extended tight binding) 및 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시키는 GSM(growing string method)를 결합하여 상기 전이상태 구조를 최적화한 후 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 산출하는 명령어를 더 포함하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 20

제 13 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은

예측된 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 데이터 및 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 데이터를 미세동역학 모델링(microkinetics modeling) 프로그램에 입력하여 온도, 압력 또는 시간에서의 반응 과정을 전산모사하는 고분자 중합반응의 모델링 장치.

청구항 21

제 13 항에 있어서,

상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은,

상기 미세동역학 모델링에 따라 산출된 반응 속도 또는 반응열로부터 반응성 지표를 도출하는 명령어를 더 포함하는, 고분자 중합반응의 모델링 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 분자 레벨에서의 반응을 분석하기 위한 전산 모사(computational simulation) 기술에 관한 것으로, 특히 역역학 데이터를 포함하는 물리화학적 특성 예측 및 동역학 데이터를 포함하는 물리화학적 특성 예측에 기반하여 고분자 중합반응을 모델링하는 방법 및 그 방법에 따른 모델링 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 국내의 화학 사고는 매년 발생 빈도가 증가하고 있으며, 인명 및 경제적 손실 또한 심각한 수준이다. 특히, 최근 5년 이내에 화성 스타이렌 모노머 유증기 누출사고(2015), 서산 스타이렌 모노머 유증기 누출사고(2019) 등과 같은 재산 피해 뿐만 아니라 환경 및 주민 건강을 위협하는 사고가 빈번하게 발생함으로써, 예상치 못한 고분자 단량체의 자가중합반응으로 발생하는 사고에 대한 대책 마련이 요구되고 있다. 스타이렌 이외에도 아크릴 산메틸(methyl acrylate) 같은 화학물질이 단독으로 저장 혹은 사용될 때 예기치 않은 중합반응이 발생하는 경우가 있으며, 따라서, 잠재적 사고 방지 및 피해 최소화를 위해 예방 및 사후대책과 관련된 연구는 국민적 관심사이다. 이러한 화학 사고의 주요 원인은 고분자 중합반응 메커니즘에 대한 정확한 이해의 부재에 있으며, 사고 시나리오를 전체적으로 예측할 수 있는 통합 솔루션 개발이 긴급히 요구되는 이유이기도 하다.

[0003] 고분자 중합반응은 불안정한 라디칼을 포함하는 반응으로, 일반적으로 반응 속도가 빠른 발열 반응이 대부분이다. 그러므로, 저장 용기의 급격한 온도 및 압력 상승이 수반될 수 있고, 나아가 화학물질의 누출과 저장 용기의 폭발로 이어질 수 있다. 중합반응은 최종 산물에 이르기 전 다양한 중간생성물을 만들어내며, 이는 저장 화학물질의 품질 저하와 함께 사고 대비 및 대응을 어렵게 한다. 또한, 내재된 위험성과 함께 다변적인 화학종을 추적하는 것은 실험적 방법을 통해 밝히기 어려운 부분이기도 하다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0004] (비특허문헌 0001) Nabifar, Afsaneh, et al. "Thermal polymerization of styrene in the presence of TEMPO." Chemical Engineering Science 64.2 (2009): 304-312.
 (비특허문헌 0002) Srinivasan, Sriraj, et al. "Computational study of the self-initiation mechanism in thermal polymerization of methyl acrylate." The Journal of Physical Chemistry A 113.40 (2009): 10787-10794.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는, 종래 화학사고의 주요 원인 중 하나인 고분자 중합반응에 대한 이해 부족을 해소하고, 실험적 방법만으로는 중합반응에 수반되는 복잡하고 다양한 중간생성물에 대한 추적이 어렵다는 문제를 해결하며, 제일원리 전사 모사 과정에 요구되는 성능 저하의 약점을 극복하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 적어도 하나의 프로세서를 구비하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터가 고분자 중합반응을 모델링하는 방법은, 시뮬레이터가 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하는 단계; 상기 시뮬레이터가 선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하는 단계; 상기 시뮬레이터가 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계; 상기 시뮬레이터가 제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계; 및 상기 시뮬레이터가 예측한 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 및 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행하는 단계;를 포함한다.

[0007] 일 실시예에 따른 고분자 중합반응의 모델링 방법에서, 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는, 분자의 구조 및 에너지를 입력값으로 하여, DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사에 따라 산출된 xTB(extended tight binding) 원자화 에너지 및 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory)에 따라 산출된 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) 원자화 에너지 간의 차이를 머신러닝을 이용하여 학습하는 단계; 및 학습된 모델을 이용하여 xTB 레벨의 구조 정보로부터 PBE 레벨의 원자화 에너지 또는 열역학적 성질을 예측하는 단계;를 포함할 수 있다.

- [0008] 또한, 일 실시예에 따른 고분자 중합반응의 모델링 방법에서, 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는, 비선형적으로 구분되는 입력 정보를 처리하기 위해 커널 함수(kernel function)를 사용하고, 과적합(overfitting)을 방지하기 위한 정규화(regularization)를 포함하고 있는 릿지 회귀(ridge regression)를 사용하여 상기 xTB 원자화 에너지 및 상기 PBE 원자화 에너지 간의 차이를 학습하되, 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도의 히스토그램을 텐서(tensor) 형태로 표현한 분자의 구조 정보를 커널 행렬에 입력하여 분자의 에너지를 출력할 수 있다.
- [0009] 일 실시예에 따른 고분자 중합반응의 모델링 방법에서, 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는, 반응물과 생성물의 분자 구조를 입력받는 단계; 입력된 상기 분자 구조 사이를 선형 보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용하여 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 획득하는 단계; 및 반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하고 반응물과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 검색하는 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 단위 반응의 전이상태(transition state) 구조를 획득하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0010] 또한, 일 실시예에 따른 고분자 중합반응의 모델링 방법에서, 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하는 단계는, xTB(extended tight binding) 및 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시키는 GSM(growing string method)를 결합하여 상기 전이상태 구조를 최적화한 후 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 산출하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0011] 한편, 이하에서는 상기 기재된 고분자 중합반응의 모델링 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 제공한다.
- [0012] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 중합반응의 모델링 장치는, 화학물질 정보 및 단위 반응에 대한 데이터를 입력받는 입력부; 입력된 데이터에 기초하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터 프로그램을 저장하는 메모리; 및 상기 시뮬레이터 프로그램을 구동하여 고분자 중합반응을 모델링하는 프로세서;를 포함하되, 상기 메모리에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하고, 선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하고, 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하며, 제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하며, 예측된 상기 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성 및 상기 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행하는 명령어를 포함한다.

발명의 효과

- [0013] 본 발명의 실시예들은, 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하여 단위 반응을 스크리닝함으로써 중합반응에 수반되는 다양한 중간생성물을 효과적으로 추적하고, 제일원리 및 머신러닝을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하고, 제일원리를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하여, 미세동역학 모델링을 수행함으로써, 낮은 계산 비용을 통해서도 높은 정확도의 성능을 달성할 수 있으며, 반응성 지표의 제시를 통해 화학반응에 대한 용이한 이해 및 예측을 도모할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0014] 도 1은 본 발명의 실시예들이 제안하는 고분자 중합반응의 모델링 과정을 개략적으로 도시한 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 중합반응을 모델링하는 방법을 도시한 흐름도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 도 2의 고분자 중합반응의 모델링 방법에서 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하는 과정을 보다 구체적으로 도시한 흐름도이다.
- 도 4a 및 도 4b는 각각 열중합 메커니즘으로서 메이요(Mayo) 메커니즘 및 플로리(Flory) 메커니즘을 예시한 도면이다.
- 도 5a 및 도 5b는 각각 메이요 메커니즘 및 플로리 메커니즘에 의한 단량체의 모노라디칼 생성 에너지 다이어그램을 예시한 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 도 2의 고분자 중합반응의 모델링 방법에서 단위 반응을 스크리닝하는 과정을 보다 구체적으로 도시한 흐름도이다.

도 7은 도 6의 단위 반응 스크리닝 과정에 따른 반복 수행을 예시한 도면이다.

도 8은 도 6의 단위 반응 스크리닝 과정에 따라 생성된 반복 횟수당 중간 생성물 및 단위 반응의 개수를 예시한 그래프이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 도 2의 고분자 중합반응의 모델링 방법에서 물리화학적 특성을 예측하는 과정을 보다 구체적으로 도시한 흐름도이다.

도 10은 xTB 및 PBE의 계산 비용 및 정확도를 비교하기 위한 도면이다.

도 11은 열역학 데이터 예측을 위한 머신러닝 모델의 개요를 도시한 도면이다.

도 12는 델타 머신러닝(Δ -machine learning)을 이용한 데이터 예측 과정을 예시한 도면이다.

도 13은 델타 머신러닝의 학습 곡선을 예시한 도면이다.

도 14 및 도 15는 도 9의 동역학 데이터의 예측에서 전이상태 최적화를 수행하는 과정 및 그 예시를 도시한 도면이다.

도 16는 DFT에서 계산한 반응에너지 및 GFN2-xTB를 이용해 계산된 반응에너지를 비교하여 예시한 도면이다.

도 17은 다양한 방법에 의한 활성화에너지의 정확도를 비교하여 예시한 도면이다.

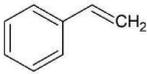
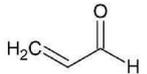
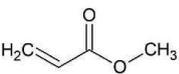
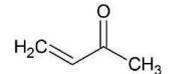
도 18는 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 중합반응을 모델링하는 장치를 도시한 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 앞서 화학 사고의 대비 및 대응이 어려움을 간략히 소개하였다. 이하에서 제시되는 본 발명의 실시예들은 제일 원리 전산모사와 연동된 빅데이터 기반 머신러닝 기법을 통해 상기된 문제점들을 해소하고자 한다. 양자역학에 기반을 둔 전산 모사 시스템을 통해 구축된 화학종의 물성을 정확하게 확보하고, 화학반응을 지배하는 열역학 및 동역학 지배인자를 물성 간의 상관관계로부터 도출이 가능하기 때문이다. 발견된 핵심 지배인자를 제어함으로써, 화학반응을 원하는 방향과 속도로 구현할 수 있는 길이 열리게 되며, 화학사고의 예방과 신속한 대응을 가능하게 한다.

[0016] 본 발명의 실시예들에서는 아래 표 1에 예시된 바와 같이 환경부에서 지정한 사고대비물질 중 위험성이 높고 중합 개시제(initiator) 없이 열중합반응이 일어날 수 있는 4 종의 단량체 화학물질을 선별하고, 고분자 중합반응에 대한 반응속도 및 반응열을 예측할 수 있는 전산 툴을 개발하였다. 이를 통해 폭주중합반응에 대한 위험성 정보를 제공하고, 중간생성물 및 열분해산물을 예측하고자 한다. 나아가 화학종의 안전한 저장 조건 및 중합 억제 메커니즘을 제시하고자 한다.

표 1

No.	물질명	화학식	구조	NFPA Diamond	상 (Phase) (25 °C, 1 atm)
1	스티렌 (Styrene)	C ₈ H ₈			액체
2	아크롤레인 (Acrolein)	C ₃ H ₄ O			액체 또는 기체
3	아크릴산메틸 (Methyl acrylate)	C ₄ H ₆ O ₂			액체
4	메틸비닐케톤 (Methyl vinyl ketone)	C ₄ H ₆ O			액체

[0017]

[0018] 이하에서는 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 구체적으로 설명하도록 한다. 다만, 하기의 설명 및 첨부된

도면에서 본 발명의 요지를 흐릴 수 있는 공지 기능 또는 구성에 대한 상세한 설명은 생략한다. 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 구성 요소를 '포함'한다는 것은, 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라, 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

- [0019] 본 발명에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "구비하다" 등의 용어는 실시된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0020] 특별히 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미이다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미인 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0021] 도 1은 본 발명의 실시예들이 제안하는 고분자 중합반응의 모델링 과정을 개략적으로 도시한 도면이다. 우선 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선정하고(비닐기 포함), 해당 단량체의 두 가지(Mayo 또는 Flory 메커니즘이 될 수 있다) 열중합 메커니즘을 선별한다. 이후, 각 메커니즘에 따라 중합반응이 시작되는 모노라디칼 생성과 다른 단량체의 연결로 고분자 사슬로 성장하는 단계를 거쳐 각종 부반응 및 종결반응 단계에 이르기까지의 중간생성물과 단위 반응을 스크린(screen)하는 단계로 진행된다. 이 단계에서 열역학 및 동역학 변수 값을 제일원리 및 머신러닝(machine learning)을 통해 예측하며, 이것을 미세동역학(microkinetics) 반응 모델링을 적용하여 반응속도를 계산할 수 있다. 이 과정을 통해 반응성의 핵심 지표와 화학물질의 안전성 확보를 위한 가이드라인을 파악할 수 있다.
- [0022] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 중합반응을 모델링하는 방법을 도시한 흐름도로서, 적어도 하나의 프로세스를 구비하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터를 통해 일련의 과정이 수행될 수 있다.
- [0023] S110 단계에서, 시뮬레이터는 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별한다. 이 과정을 보다 구체적으로 도시한 도 3을 참조하면, S111 단계에서 사교 대비물질 중 중합 개시제(initiator) 없이 열중합 반응이 일어날 수 있는 단량체 화학물질을 선택하고, S112 단계에서 앞서 선택된 단량체에 대해 복수 개의 열중합 메커니즘에 따라 각각 최대 활성화 에너지를 산출하고 산출된 최대 활성화 에너지가 가장 낮은 것을 반응이 일어날 것으로 예측되는 열중합 메커니즘으로 결정할 수 있다. 여기서, 복수 개의 열중합 메커니즘은 메이요(Mayo) 메커니즘 및 플로리(Flory) 메커니즘을 포함할 수 있다.
- [0024] 자가 중합반응은 빛 또는 열(또는 저장 용기의 온도 상승 등)에 의해 자발적으로 진행되어 큰 피해를 야기할 수 있으므로 세심한 주의를 필요로 한다. 고분자 중합반응의 개시는 라디칼 형성으로부터 시작되는 것으로 알려졌으며, 도 4a 및 도 4b를 참조하면, 두 가지의 열중합 메커니즘(Mayo 와 Flory 메커니즘)이 작동할 수 있음을 보여주는데, 도 4a는 스타이렌과 아크릴산메틸의 메이요 메커니즘을 예시하였고, 도 4b는 아크릴산메틸의 플로리 메커니즘을 예시하였다.
- [0025] 메이요(Mayo) 메커니즘은 두 단량체가 딜스-알더 고리화 첨가반응(Diels-Alder cycloaddition) 반응을 통해서 고리형의 중간생성물이 생성된 후, 다른 단량체와 수소 전달반응을 통해 라디칼이 형성되는 것이다. 반면, 플로리(Flory) 메커니즘은 두 단량체의 결합으로 두 위치에 2가라디칼(diradical)이 형성된 후, 이것이 다른 단량체와 반응하여 2 개의 모노라디칼(monoradical)이 형성되는 과정이다. 이때, 2가라디칼의 전자 스핀 구조는 삼중항(triplet)이 단일항(singlet)보다 더 안정하여 반응물에서의 단일항의 전자 구조에서 2가라디칼에서는 삼중항의 전자구조로 전환이 일어나게 된다.
- [0026] 도 5a는 단량체가 메이요 메커니즘을 통해 모노라디칼을 생성하는 경우 반응 에너지 다이어그램을 나타낸다. 이때 단량체는 기체 상태로 서로 간의 상호 작용이 없다고 가정하였으며, RC(Reactant Complex)는 반응물 간 반데르발스(Van der Waals) 힘이 존재하는 상태로 두 단량체가 반응이 일어나기에 거리가 충분히 가까워진 상태를 의미한다. DA_TS는 Diels Alder cycloaddition의 전이상태(Transition State, TS)를 의미하고, MF_TS(Monoradical Formation TS)는 수소전달 반응에 의해 모노라디칼이 형성되는 과정의 전이 상태, 그리고 Monoradicals는 Mayo 메커니즘에 의해 최종적으로 두 종류의 모노라디칼이 형성된 단계를 의미한다.

[0027] 모든 단량체의 Diels Alder cycloaddition의 활성화 에너지는 약 11-26 kcalmol⁻¹ 사이의 값을 가지나, Diels Alder 생성물로부터 모노라디칼이 생성되는 과정은 스타이렌을 제외한 단량체들은 모두 높은 에너지 장벽을 가진다. 이는, 스타이렌 분자의 특징적 구조인 벤젠 고리가 모노라디칼 형성 단계에서 안정화 효과를 가지기 때문으로 생각되며, 따라서 스타이렌의 열중합 반응은 메이요 메커니즘을 통해서 일어나는 것으로 예상할 수 있다.

[0028] 도 5b는 단량체가 프로리 메커니즘을 통해 모노라디칼을 생성하는 경우 반응 에너지 다이어그램을 나타낸다. Diradical 단계는 2가 라디칼이 삼중항 전자스핀 상태로 존재하는 것을 의미하고, 그 외는 도 5a의 메이요 메커니즘과 동일하다. 중간생성물인 2가라디칼은 매우 불안정하여 반응성이 크기 때문에 빠르게 다른 단량체와 반응하거나 2가라디칼의 홀전자 위치끼리 반응하여 고리형의 분자구조를 형성하는 식으로 반응이 일어날 수 있다.

[0029] 각 단량체의 메커니즘별 최대 활성화 에너지(kcal/mol)를 나타낸 표 2를 참조하면, 스타이렌을 제외한 단량체들은 메이요와 프로리 메커니즘을 비교하였을 때 프로리 메커니즘으로 진행되는 것이 에너지 측면에서 더 수월한 것으로 예상되며, 아크릴산메틸에 대해서는 실제로 메이요 메커니즘이 아닌 프로리 메커니즘에 의해 반응이 일어나는 것으로 알려져 있다. 따라서, 본 연구에서는 아크릴산메틸을 포함하여 아크롤레인, 메틸비닐케톤은 Flory 메커니즘을 따른다고 가정하고, 중합반응 모델링을 진행하였다.

표 2

단량체	Mayo 메커니즘	Flory 메커니즘
스타이렌	18.04	21.93
아크롤레인	55.40	37.42
아크릴산메틸	55.55	39.37
메틸비닐케톤	61.86	31.43

[0030]

[0031] 도 2로 돌아와서, S120 단계에서, 상기 시뮬레이터는 S110 단계를 통해 선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)한다. 이 과정을 보다 구체적으로 도시한 도 6을 참조하면, 단위 반응에 대한 데이터베이스를 참조하여 상기 열중합 메커니즘에 따라 개시반응(initiation)을 수행하고, 중합반응의 입력된 단량체(S121)로부터 화학구조를 통해 발생 가능한 단위 반응 및 반응 생성물을 출력하여 성장반응(propagation)을 수행(S122)하되, 출력된 결과(S123)를 다시 상기 개시반응에 입력(S121)하고 상기 성장반응(S122)을 반복하여 결과를 누적함으로써 중간생성물 데이터를 생성할 수 있다. 또한, 상기 발생 가능한 단위 반응이 중합반응을 종결시키는지 여부를 판단함으로써 종결반응(termination)을 수행할 수 있다.

[0032] 고분자 중합반응은 다양한 중간생성물이 발생하므로, 단위반응에 대한 광범위한 문헌조사와 함께 컴퓨터 프로그래밍을 통해 이들을 추적하였다. 즉, 상기 단위 반응에 대한 문헌조사 결과를 데이터베이스로 구축하되, 이때의 데이터베이스는 세 단량체가 만나 두 개의 라디칼을 형성하는 반응을 나타내며, 단위반응의 유형, 반응식 및 반응생성물의 조합으로 구성됨으로써, 중합반응의 단위 반응으로부터 중간생성물을 도출하도록 유도할 수 있다. 중간생성물 생성 알고리즘을 제시한 도 6과 더불어 중합반응의 단위 반응은 표 3에 반응생성물과 함께 나타내었다.

표 3

No.	단위반응	반응식	반응생성물 예시
1	Initiation	$3S \rightarrow R_1^* + R_2^*$	
2	Following chain propagation	$R_m^* + S \rightarrow R_{m+1}^*$	
3	Addition fragmentation	$R_m^* + P_n \rightarrow R_{m+n}^{mid-chain*}$	
4	Backbiting	$R_m^* \rightarrow R_n^{mid-chain*}$	
5	Chain transfer to polymer	$R_m^* + P_n \rightarrow P_m + R_n^{mid-chain*}$	
6	β-scission	$R_n^{mid-chain*} \rightarrow P_n + R_{m-n}^*$	
7	Combination: termination	$R_m^* + R_n^* \rightarrow P_{m+n}$	
8	Disproportionation: termination	$R_m^* + R_n^* \rightarrow P_m + P_n$	

[0033]

[0034]

또한, 도 7에서는 도 6의 단위 반응 스크리닝 과정에 따른 반복 수행을 예시하였다. 이와 함께 프로리 메커니즘을 따르는 아크릴산메틸에 대해 중간생성물 생성 알고리즘을 적용하여 예측된 중간생성물 및 단위반응의 수를 반복 횟수별로 도 8에 나타내었다.

[0035]

고분자의 분자량은 일반적으로 10,000 gmol⁻¹을 훨씬 넘는 거대 분자를 의미하나, 제일원리 계산의 모델 시스템의 제약을 고려하여, 분자량을 최대 1000 gmol⁻¹으로 제한하여 중간생성물을 생성하였다. 또한, 프로리 메커니즘에서 초기에 생성되는 2가 라디칼을 제외하고는 모노라디칼만이 생성되는 것으로 가정하여 생성될 수 있는 중간생성물의 경우를 제한하였다.

[0036]

중합반응의 단위반응은 크게 세 가지(개시반응(initiation), 성장반응(propagation), 종결반응(termination))로 나눌 수 있다. 개시 반응은 앞서 설명한 바와 같이 메이요 혹은 프로리 메커니즘을 따르며, 이후 여러 단계의 반응을 거치지만 표 3에는 세 단량체가 만나 두 개의 라디칼을 형성하는 반응으로 단순화하여 나타내었다. 표 3의 반응 2(following chain propagation)와 반응 3(addition fragmentation)은 성장반응에 해당한다. 반응 2는 라디칼과 단량체가 만나 하나의 라디칼을 형성하는 성장 반응이며 이를 통해 고분자 사슬의 길이가 길어지고 분자량이 증가한다. 반응 3은 반응 2와 유사하게 라디칼과 단량체가 만나 하나의 라디칼을 형성하지만, 라디칼의 중심이 사슬의 중간에 위치한다는 차이점이 있다. 반응 4-6은 세 가지 범주에 속하지는 않으나, 사슬의 끝가지 형성과 관련된 부반응에 해당한다. 반응 4(backbiting)는 비교적 길이가 긴 사슬에서 발생하는 반응으로, 말단의 라디칼 중심이 사슬 중간으로 옮겨간다는 특징이 있다. 반응 5(chain transfer to polymer)는 반응 4와 유사하지만 하나의 사슬이 아닌 두 개의 사슬에서 반응이 일어난다는 차이점이 있다. 반응 6(β-scission)은 반응 3의 역반응으로, 두 개의 라디칼과 반응성이 없는 사슬을 생성한다. 반응 7(combination)과 반응 8(disproportionation)은 모두 두 개의 라디칼이 만나 라디칼이 아닌 분자를 생성하여 중합반응을 종결시킨다는

공통점이 있다. 그러나 반응 7은 두 라디칼 사이에서 새로운 결합이 생성되며 한 개의 종결된 사슬을 생성하지만, 반응 8의 경우 한 라디칼의 라디칼 중심이 다른 라디칼로 이동하며 총 두 개의 종결된 사슬을 생성한다는 차이점이 있다.

[0037] 도 6을 통해 제시된 알고리즘의 골자는 문헌 조사(데이터베이스 구축)를 통해 얻은 다양한 단위반응을 모두 고려하여 발생 가능한 중간생성물을 모두 반환한다는 것이다. 스타이렌과 같은 단량체의 결합구조와 같은 화학 구조를 입력하면, 표 3을 통해 화학구조를 인식하여 발생 가능한 단위반응과 반응생성물을 출력한다. 출력된 결과는 처음으로 돌아가 다시 투입되어 같은 과정을 거치게 되고, 이를 여러 차례 반복하여 누적된 결과가 최종적으로 출력된다. 이때 화학구조는 S122 단계에서 SMILES(Simplified molecular-input line-entry system)을 이용하여 인식될 수 있으며, 화학반응은 S123 단계에서 SMARTS(SMILES arbitrary target specification)을 통해 구현될 수 있다. 이를 통해 대상 물질 각각 약 1,000개의 분자와 이들을 연결하는 약 900가지의 단위반응을 포함하는 데이터를 생성하였다.

[0038] 다음으로, 도 2의 S130 단계에서, 상기 시뮬레이터는 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측한다. 이 과정을 보다 구체적으로 도시한 도 9를 참조하면, S131 단계에서, 분자의 구조 및 에너지를 입력값으로 하여, DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사에 따라 산출된 xTB(extended tight binding) 원자화 에너지 및 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory)에 따라 산출된 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) 원자화 에너지 간의 차이를 머신러닝을 이용하여 학습한다. 그런 다음, S132 단계에서, S131 단계를 통해 학습된 모델을 이용하여 xTB 레벨의 구조 정보로부터 PBE 레벨의 원자화 에너지 또는 열역학적 성질을 예측할 수 있다.

[0039] 중합반응은 반응열의 방출과 흡수를 수반하기 때문에 반응이 진행되면서 온도가 변화하게 된다. 화학물질의 엔탈피(H), 엔트로피(S), 열용량(Cp)와 같은 열역학적 성질은 온도에 의존하는 함수이기 때문에 반응이 진행함에 따라 값이 달라진다. 이때 작은 온도범위에서는 그 값의 차이가 크지 않지만, 중합반응과 같이 다량의 발열반응을 동반하는 반응의 경우 반응 전후 100 °C 이상 차이 날 가능성이 있으므로 온도에 따라지는 열역학 성질을 고려해야 한다. 이를 위해서 NASA polynomials를 이용하여 엔탈피, 엔트로피, 열용량을 온도에 따른 다항함수로 표현하였다. 다항 함수는 7개 또는 9개의 계수로 표현되는데, 특히 많이 사용되는 NASA 7-coefficient polynomials은 아래와 같이 나타낼 수 있다.

수학식 1

[0040]
$$\frac{C_p(T)}{R} = a_0 + a_1 T + a_2 T^2 + a_3 T^3 + a_4 T^4$$

수학식 2

[0041]
$$\frac{H(T)}{RT} = a_0 + \frac{a_1}{2} T + \frac{a_2}{3} T^2 + \frac{a_3}{4} T^3 + \frac{a_4}{5} T^4 + \frac{a_5}{T}$$

수학식 3

[0042]
$$\frac{S(T)}{R} = a_0 \ln T + a_1 T + \frac{a_2}{2} T^2 + \frac{a_3}{3} T^3 + \frac{a_4}{4} T^4 + a_6$$

[0043] 제일원리 계산을 통해 대상 물질을 1,000여 개 선정하고, 그 각각에 대해 총 4,000여 개에 대한 열역학 데이터를 구축하는 것은 그 개수 때문만이 아니라, 반응이 진행됨에 따라 커지는 분자량 때문에 시간과 비용 면에서 비효율적이다. 본 발명의 실시예들은 머신러닝을 통해 이를 해결하고자 GFN2-xTB(extended tight binding) 레벨의 구조 및 열역학 정보로 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory) 정확도에 근접하는 열역학적 정보를 얻을 수 있도록 머신러닝 기법을 개발하였고, 이를 통해 계산하는 데 소비되는 시간을 기존의 DFT 계산 대비 약 1000분의 1 수준으로 줄일 수 있었다.

[0044] GFN2-xTB는 DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사 프로그램으로, 최외각전자를 최소한의 기저 함수로 표현함으로써 힘장(Force field) 방법보다 더 정확하고 빠르다. 이 프로그램은 적절한 분자구조 최적화 및 분산력(dispersion)에 의해 결합된 여러 분자구조의 결합구조를 얻는데 중점을 두고 개발되었으며, 매우 다양한 원소에 적용이 가능하므로 활용범위가 다양하다. 제일원리에 기반한 DFT에 비해서 정확도는 다소 떨어질 수 있으나, 제일원리 계산을 진행하기에 앞서 적절한 구조를 제공해 준다는 점과 제일원리에서의 에너지 값과 비교하였을 때 오차에 일관성을 보인다는 장점이 있다. 따라서, GFN2-xTB로 얻는 구조 및 에너지 정보를 통해 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) DFT 수준의 정확도로 다양한 분자의 열역학적 정보를 예측하고자 하였다. 도 10은 GFN2-xTB 및 DFT-PBE의 계산 비용 및 정확도를 비교하기 위한 도면으로서, 계산비용(시간)과 정확도가 다소 낮은 반경험적 전자구조 모사 방식을 통해 밀도범함수이론 수준의 정확도를 달성하고자 하는 목표를 제시한다.

[0045] 도 11은 열역학 데이터 예측을 위한 머신러닝 모델의 개요를 도시한 도면이다. 상술한 것과 같이 GFN2-xTB를 이용해 계산한 분자의 구조와 에너지를 입력값으로 하여 PBE 정확도의 엔탈피, 엔트로피, 열용량 값을 출력 값으로서 예측하였다. 특히, 두 성질 간의 차이(Δ)값을 학습시킴으로써 상호간 연관성을 파악하여 계산의 효율성을 증진하는, 델타-머신러닝(Δ -machine learning)을 이용하였는데, 해당 개념을 이용한 데이터 예측 과정을 도 12에 간략하게 나타냈다. 여기서는 GFN2-xTB와 PBE로 계산한 원자화 에너지(AE, atomization Energy)간의 차이(Δ)를 학습시킴으로써, 계산량이 적은 GFN2-xTB 수준의 이론 레벨을 이용하여 PBE의 원자화 에너지를 예측하였다. 비슷한 방법으로 PBE의 원자화 에너지와 엔탈피(또는 엔트로피, 열용량) 간의 차이를 학습시켜 결과적으로는 GFN2-xTB로 계산한 원자화 에너지만으로 PBE 정확도 수준의 열역학적 성질을 예측할 수 있다.

[0046] 한편, 머신러닝 구현의 관점에서, 비선형적으로 구분되는 입력 정보를 처리하기 위해 커널 함수(kernel function)를 사용하고, 과적합(overfitting)을 방지하기 위한 정규화(regularization)를 포함하고 있는 릿지 회귀(ridge regression)를 사용하여 상기 xTB 원자화 에너지 및 상기 PBE 원자화 에너지 간의 차이를 학습하되, 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도의 히스토그램을 텐서(tensor) 형태로 표현한 분자의 구조 정보를 커널 행렬에 입력하여 분자의 에너지를 출력할 수 있다. 이러한 커널 릿지 회귀(Kernel Ridge Regression, KRR)를 표현하면 다음의 수학적 4와 같다.

수학적 4

[0047] $(K + \lambda I)\alpha = y$

[0048] 여기서 K는 커널행렬(kernel matrix), λ 는 정규화 정도를 나타내는 Regularization strength, I는 항등 행렬, α 는 회귀계수(regression coefficient), y는 출력값이다. 본 발명의 실시예에서는 MBTR(many-body tensor representation)을 이용해 표현된 분자의 구조 정보를 커널행렬에 입력하였으며, 출력값으로는 분자의 에너지가 사용되었다. MBTR이란 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도 등의 히스토그램을 텐서 형태로 표현하는 표현법이다. 즉, 학습(training)을 통해 회귀계수 α 를 구하면 분자의 구조 정보만으로 그 에너지 값을 예측할 수 있게 된다.

[0049] 머신러닝 모델이 열역학적 데이터를 성공적으로 예측하는지의 여부는 학습 곡선(learning curve)과 예측 오류 값을 통해 판단할 수 있다. 학습 곡선은 학습에 사용된 데이터의 양에 따른 예측값의 오차를 도시한 것으로, 학습 데이터의 양이 증가함에 따라 오류 값이 지속적으로 감소하면 머신러닝 모델이 적절하게 학습하고 있다고 생각할 수 있다. 델타 머신러닝의 학습 곡선을 예시한 도 13을 참조하면, 10, 100, 300, 500, 800개의 학습 데이터에 대해 도시한 결과 해당 모델이 적절하게 학습된 것을 확인하였다. 이에 따라, 800개의 학습 데이터를 이용해 나머지 200개의 시험 데이터를 예측한 오류 값 RMSE(Root mean squared error) 및 MAE(Mean absolute error)를 표 4에 나타내었다. 엔탈피, 깁스 자유 에너지의 경우 약 4 kcalmol⁻¹ 정도의 오차를 확인했으며 엔트로피의 경우 4 calmol⁻¹K⁻¹ 정도의 오류를 확인하였다. 이는 본 발명의 실시예들의 머신러닝 모델이 매우 우수함을 나타낸다.

표 4

T (K)	엔탈피 (H)		깁스 에너지 (G)		엔트로피 (S)	
	RMSE (kcalmol ⁻¹)	MAE (kcalmol ⁻¹)	RMSE (kcalmol ⁻¹)	MAE (kcalmol ⁻¹)	RMSE (calmol ⁻¹ K ⁻¹)	MAE (calmol ⁻¹ K ⁻¹)
298	6.340	3.546	6.607	3.678	4.899	3.348
300	6.340	3.546	6.609	3.679	4.907	3.352
400	6.321	3.531	6.728	3.762	5.282	3.543
500	6.315	3.528	6.890	3.881	5.607	3.702
800	6.399	3.633	7.622	4.407	6.394	4.072
1000	6.535	3.756	8.312	4.903	6.813	4.278
1500	7.109	4.292	10.647	6.512	7.625	4.669

[0050]

[0051]

[0052]

[0053]

[0054]

[0055]

[0056]

수학식 5

[0057]

[0058]

[0059]

상기된 도 2의 S130 단계에서는 열역학(thermodynamics) 변수에 집중하여 물리화학적 특성을 예측하는 과정을 기술하였다. 한편, 동역학(kinetics) 변수에 집중하여 물리화학적 특성을 예측하는 과정 또한 고려될 수 있다.

또한, 동역학(kinetics) 변수에 집중하여 물리화학적 특성을 예측하는 과정을 기술한다. 도 2의 S130 단계에서, 시뮬레이터는 제일원리(first principles)를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측한다.

이 과정을 보다 구체적으로 도시한 도 9를 참조하면, S135 단계에서 반응물과 생성물의 분자 구조를 입력받고, S136 단계에서 앞서 입력된 상기 분자 구조 사이를 선형 보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용하여 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 획득한다. 보다 상세하게, S136 단계에서는, 분자구조를 원자는 점(node), 화학결합은 선(vertex)에 해당하는 그래프(graph) 형태로 변환하여 반응물의 그래프와 생성물의 그래프를 비교하고, 상기 생성물의 그래프에 존재하는 모든 결합을 하나씩 제거함으로써 얻어지는 구조와 반응물의 그래프를 비교함으로써, 이형동질(isomorphism)성 여부를 판단 하되, 이형동질임이 확인되면 반응물과 생성물 사이의 원자 맵핑을 수행하고, 원자 맵핑 후 반응물과 생성물의 원자 순서대로 3차원의 분자구조에 해당하는 좌표를 생성하고, 반응물의 결집(cluster)구조를 생성하며, 반응물 사이의 구조를 스캔함으로써 대략적인 반응경로를 획득할 수 있다.

그런 다음, S137 단계를 통해 반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하고 반응물 과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 검색하는 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 단위 반응의 전이상태(transition state) 구조를 획득할 수 있다. 이제, S138 단계에서 xTB(extended tight binding) 및 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시키는 GSM(growing string method)를 결합하여 상기 전이상태 구조를 최적화한 후 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 산출 할 수 있다.

이하에서는 수학적식과 이론을 참조하여 각 과정을 보다 구체적으로 설명한다.

반응성 예측 및 모델링에 있어서는 단위반응의 속도가 반드시 고려되어야 하며, 제일원리계산을 통해 단위반응 의 전이상태 구조와 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 구할 수 있다. 반응속도는 온도에 기반 한 아레니우스(Arrhenius) 방정식을 이용하여 표현된다.

$$k = AT^b \exp(-E_a/RT)$$

A는 지수 앞 인자(pre-exponential factor), T는 절대온도, b는 온도 지수(temperature exponent), E_a는 활성화 에너지, R은 기체상수를 의미한다.

보통 아레니우스 방정식은 실험적으로 측정되며 실제 실험에서 관측되는 반응은 미시단위(microscopic scale)에 서의 여러가지 단위반응이 혼재되어 겹보기로 나타난 결과이기 때문에 제일원리계산에서 구한 활성화 에너지는 직접적으로 아레니우스 식보다는 전이상태 이론(transition state theory)에 기반한 아이링 방정식(Eyring

equation)을 통해 다음의 수학적 6과 같이 표현되는 것이 적절하다.

수학적 6

$$k = \kappa \frac{k_B T}{h} \frac{Q^\ddagger(T)}{Q^R(T)} \exp(-E_a/RT)$$

κ 는 양자 터널링 효과(quantum tunneling effect)를 나타내며, k_B 는 볼츠만 상수(Boltzmann constant), h 는 플랑크 상수(Planck constant), $Q^\ddagger(T)$ 는 온도 T에서 전이 상태의 분배함수(partition function), $Q^R(T)$ 는 반응물질의 분배함수를 나타낸다. 본 발명의 실시예에서는 $\kappa=1$ 로 양자 터널링 효과를 무시하였고, 반응물과 전이상태에서의 형태이성질체(conformation) 및 비조화성(anharmonicity)이 고려되어야 하나 이는 간단히 $Q^\ddagger(T)/Q^R(T) = 1$ 이라고 가정하였다. 따라서 각 단위반응의 반응식은 $k = \frac{k_B T}{h} \exp(-E_a/RT)$ 로 표현될 수 있다.

여러 고분자 중합반응 메커니즘 중 조합(combination) 또는 불균화반응(disproportionation) 의한 종결(termination) 반응의 경우는 두 라디칼이 결합하여 생성되므로, 활성화 에너지가 0에 해당하며 모든 종결 반응에 대해서 동일하게 적용되었다. 하지만 종결 반응의 경우, 보통 반응속도가 온도에 반비례하는 것으로 알려져 있다. 따라서 종결 반응에 한해서 온도에 대한 영향이 T-1인 것으로 가정하여, 아레니우스 방정식에서 b=-1를 사용하였다.

활성화 에너지를 계산하기 위해서는 각 단위반응의 전이상태가 필요하나 대부분의 경우 이를 계산하는 것은 고비용이 소요된다. 특히 고분자 중합반응의 경우에서는 중간생성물에 해당하는 분자의 분자량이 크고 포함된 단위반응의 수가 매우 많아 일일이 계산하는 것은 현실적으로 불가능하므로, 효율적으로 자동화하는 것이 필요하다.

제일원리를 이용한 활성화에너지 계산에서는 반응물과 생성물의 분자구조를 입력 값으로 이용하고, 그 구조 사이를 적절히 선형보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용함으로써 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 얻을 수 있으며 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 최적화를 통해 전이상태를 얻을 수 있다. NEB는 반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하면서 부가적으로 이미지 사이의 간격을 균일화하기 위한 항이 도입되며 이를 통해 반응물과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 찾아주는 알고리즘 중 하나이다. 이때 반응경로 내 이미지들의 위치는 장력이 작용하는 가상의 끈이 각 이미지를 연결한다고 가정함으로써 조절된다.

이러한 방법을 이용하기 위해서 반응물과 생성물의 분자구조에서 각 구성 원자들의 순서를 동일하게 입력해야 한다. 이처럼 반응물과 생성물의 원자 순서를 맞추어 반응이 진행될 때 어떤 원자가 어떻게 재배열되는지 파악하는 과정을 원자 맵핑(atom-mapping)이라고 하는데, 이를 자동화하는 것이 활성화에너지 계산의 효율성을 결정하는 핵심이다. 원자 맵핑을 자동화하기 위해서 분자구조를 원자는 점(node), 화학결합은 선(vertex)에 해당하는 그래프(graph) 형태로 변환하여 반응물의 그래프와 생성물 그래프를 비교하는 과정을 거치게 된다. 이때 생성물의 그래프에 존재하는 모든 결합을 하나씩 제거함으로써 얻어지는 여러 구조와 반응물의 그래프를 VF2 알고리즘을 통해 비교함으로써, 이형동질(isomorphism)성 여부를 판단하게 된다. 만약, 이형동질임이 확인되면 반응물과 생성물 사이의 원자 맵핑을 얻을 수 있다.

원자 맵핑 후에는 반응물과 생성물의 원자 순서대로 3차원의 분자구조에 해당하는 좌표를 생성하고, packmol 프로그램을 이용하여 반응물의 결집(cluster)구조를 만들고 GFN2-xTB를 통해 반응물 사이에 구조 최적화 스캔을 수행함으로써 대략적인 반응경로를 얻게 된다. 이 결과는 제일원리를 이용한 전이상태 구조 최적화 알고리즘(NEB)에 입력 값으로 사용된다.

도 14 및 도 15은 도 9의 동역학 데이터의 예측에서 전이상태 최적화를 수행하는 과정 및 그 예시를 도시한 도면이다. 도 14를 참조하면, ① 단위반응을 정의하고, ② 반응물의 구조를 생성하고, ③ 반응 사이트(site)를 인식하고, ④ 제한된 지오메트리 최적화를 수행하고, ⑤ xTB에서 GSM(growing string method)을 수행하고, ⑥

DFT에서 전이구조를 최적화하며, ⑦ 최종적으로 반응물과 생성물의 구조를 확인한다. 중합반응의 중간생성물은 매우 복잡하고 단위 반응에 관한 경우의 수가 매우 많다. 따라서, 예시된 자동화 알고리즘을 통해 대용량 데이터를 안정적으로 처리할 수 있다. 도 15을 참조하면, 이러한 전이상태 최적화 방법에 따라 올리고머(oligomer) 간 H 전달 반응에서 연쇄 전달(chain transfer)을 예시하였다.

[0068] 한편 전이상태 구조는 분자의 진동 주파수(vibration frequency)를 계산하였을 때 가지는 정규 모드(normal mode) 중 허수 진동 모드(imaginary frequency)가 단 1 개가 나오는 것으로 정의되며, 이를 말안장 지점(saddle point)이라고 반응좌표(reaction coordinate)에 해당하는 정규 모드로만 포텐셜 에너지가 증가하며 다른 정규모드로는 모두 감소하는 형태의 지점을 의미한다.

[0069] 보통 전이상태에 있는 활성화 분자(activated complex)의 구조 최적화는 열역학적으로 안정한 구조보다 계산 비용이 훨씬 더 높다. 따라서 전이상태 구조 최적화 단계에서의 어려움을 최소화하고 가장 안정한 상태에서의 구조에너지로 대신하는 방법이 주로 사용되고 있다. 예를 들면, 단위 반응에서의 그 반응에너지와 활성화에너지 사이에 서로 선형의 비례관계식 ($E_a = E_0 + \alpha \Delta H$)이 존재한다는 BEP(Bell-Evans-Polanyi) 관계식이 대표적이다. 그러나 BEP 관계식은 계산하는 시스템에 따라 정확도가 매우 달라질 수 있으므로 우선 반응에너지와 활성화 에너지의 관계식이 선형의 비례관계를 갖는지 여부를 확인하는 것이 필요하다.

[0070] 또한, 크기가 큰 분자에 대한 제일원리 계산에 필요한 계산 소요를 줄이기 위해 DFT에서 계산한 반응에너지와 GFN2-xTB를 이용해 계산된 반응에너지 두 가지를 DFT에서의 정확한 활성화 에너지와 비교하였다. 비교 결과, 두 계산 방법은 모두 예측 정확도가 높지 않았는데, 이는 단순히 BEP 관계식으로 활성화 에너지를 예측하는 방법은 매우 부정확한 반응 모델링 결과로 이어질 수도 있음을 의미한다.

[0071] 즉, 크기가 큰 분자에 대한 제일원리 계산에 필요한 계산 소요를 줄이기 위해 DFT에서 계산한 반응에너지와 GFN2-xTB를 이용해 계산된 반응에너지 두 가지를 DFT에서의 정확한 활성화 에너지와 비교하였으며 해당 결과들도 16에 나타내었다. 도 16은 DFT에서 계산한 반응에너지 및 GFN2-xTB를 이용해 계산된 반응에너지를 비교하여 예시한 도면으로서, DFT로 계산된 활성화에너지(Ea(TS))와 DFT(PBE) (좌) 및 GFN2-xTB로 계산된 반응에너지 비교(ΔE) (우)를 보여준다. 도 16에 포함된 단위반응은 본 발명의 실시예들에서 다루는 4종의 고분자 단량체가 모두 해당되며, 두 계산 방법은 모두 반응에너지가 R2=0.65 정도로 예측 정확도가 높지 않음을 나타낸다. 이는 단순히 BEP 관계식으로 활성화 에너지를 예측하는 방법은 매우 부정확한 반응 모델링 결과로 이어질 수도 있음을 의미한다.

[0072] 따라서 정확도가 높으면서 계산비용이 적은 방법으로 활성화에너지를 얻기 위해 BEP 관계식이 아닌 다른 방법을 강구할 필요가 있다. 전이상태 구조는 NEB 계산 및 전이상태 최적화(transition state optimization) 알고리즘을 이용해 얻을 수 있으나 앞서 언급된 일련의 과정을 거치더라도 제일원리를 통한 전이상태 구조 탐색의 성공률이 높지 않으며 계산 소요시간도 매우 오래 걸리는 편이다. 고분자 중합반응과 같이 매우 많은 양의 단위반응을 수반하는 경우 계산시간을 고려할 때 더 저렴한 방법을 택할 필요가 있어 해당 과정을 GFN2-xTB와 GSM(growing string method)을 결합(xTB+GSM)하여 전이상태구조를 최적화한 후, 그 활성화 에너지를 계산하였으며 이를 통해 높은 정확도의 계산값을 얻을 수 있었다. GSM 방법은 NEB 방법과 달리 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시켜 전이구조 최적화에 소요되는 시간을 훨씬 줄일 수 있다는 점에서 상대적으로 높은 효율로 계산이 가능하였다.

[0073] 표 5 및 도 17에는 특정 반응에 대해 xTB+GSM과 DFT+NEB, 그리고 DFT+TS에 소요되는 시간과 정확도를 비교하여 예시하였다.

표 5

방법	xTB+GSM	DFT+NEB	DFT+TS
계산 소요시간 (s)	60-120	>18,000	NEB+5,000
오차 (kcal/mol)	6.71	4.79	-

[0074]

[0075] 표 5는 여러 방법별 스타이렌 확장반응($C_8H_8 + C_{40}H_{39}^* = C_{48}H_{47}^*$)에 대한 전이상태 구조 최적화 소요시간 및 전체적 정확도 비교 결과를 보여준다. 또한, 도 17은 DFT+TS 대비 xTB+GSM과 DFT+NEB 방법에 의한 활성화에

너지 정확도를 비교하였다. 도 17에서, 파란선은 $y=x$ 기준선을 나타내며, 검은 점선은 $\pm 5 \text{ kcalmol}^{-1}$ 의 오차를 나타낸다.

[0076] DFT를 이용한 전이상태 구조는 NEB 계산 이후에 다시 최적화 과정을 거치기 때문에 정확하지만 매우 오래 걸리는 반면, xTB+GSM은 훨씬 빠른 속도로 오차는 약 $6.71 \text{ kcalmol}^{-1}$ 정도로 예측이 가능하다는 것을 알 수 있다. 본 발명의 실시예들에서 진행되는 반응 모델링을 위해서는 다소 정확도가 떨어지더라도 충분히 물리적인 의미를 갖는 활성화에너지 값이 다량 필요하기 때문에 해당 방법을 이용하여 활성화에너지를 계산하였다. 그러나 DFT를 이용하여 계산한 활성화에너지나 NEB를 이용해 계산한 활성화에너지가 이미 있는 경우에는 해당 값을 사용하였으며, 그렇지 않은 경우에는 xTB+GSM 방법을 이용하여 활성화에너지를 계산하였다. 올리고머(oligomer)의 경우에는 전이상태 구조에도 형태이성질체가 존재하여 같은 단위반응에 대해 여러 활성화 에너지를 가질 수 있으나, 본 발명의 실시예들에서는 하나의 형태이성질체에 대해 계산된 값만을 사용하였다.

[0077] 고분자 중합반응에 포함된 일련의 반응메커니즘은 대략적으로 일관된 활성화에너지와 반응열의 경향을 보인다. 고분자 사슬이 확장되는 chain propagation 및 addition fragmentation 반응은 1 개의 라디칼과 라디칼이 아닌 분자가 만나서 화학결합을 형성하면서 새로운 분자가 되는 반응으로, 대체로 활성화 에너지가 낮아 반응이 빠르고, 많은 양의 에너지를 방출하는 특성을 가진다. 반면 backbiting과 chain transfer 반응은 분자 갯수는 유지되면서 라디칼 센터의 위치가 이동하는 반응으로 활성화에너지는 다른 두 반응에 비해 높고, 반응에너지는 거의 0 안팎으로 변화하는 것을 확인할 수 있었다. 고분자 단량체에 따라서 활성화에너지가 특별히 구분되지 않으며, 이는 비닐기에 특정 치환기가 붙어있는 구조적 차이점 이외에 반응 종류만으로 대략적인 반응에너지와 활성화에너지에 대해 일반화가 가능하다는 것을 의미한다.

[0078] 이제, 도 2의 S140 단계에서, 상기 시뮬레이터는 S130 단계를 통해 예측된 상기 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행한다. 이 과정에서는, S130 단계를 통해 예측된 상기 물리화학적 특성 데이터를 미세동역학 모델링(microkinetics modeling) 프로그램에 입력하여 온도, 압력 또는 시간에서의 반응 과정을 전산모사할 수 있다.

[0079] 구현의 관점에서, 제일원리와 머신러닝을 통해 구축 및 분석한 열역학 및 동역학 데이터는 미세동역학 모델링에 사용되는 오픈소스 프로그램인 Cantera에 입력되어 반응을 해석할 수 있다. Cantera는 수학적 7의 물질수지(mass balance), 수학적 8의 에너지 수지(energy balance) 및 수학적 9의 동역학 방정식을 이용하여, 다양한 온도, 압력 및 시간에서의 반응과정을 전산모사할 수 있다.

수학적 7

[0080]
$$\sum_{k=1}^K W_k \dot{w}_k = 0$$

수학적 8

[0081]
$$\rho c_v \frac{dT}{dt} = - \sum_{k=1}^K e_k \dot{w}_k W_k$$

수학적 9

[0082]
$$\dot{w}_k = \sum_i \nu_{ki} q_i$$

[0083] 여기서, ρ 는 밀도, T 는 반응계의 온도, t 는 시간, e_k 는 화학종 k 의 내부에너지, \dot{w}_k 는 화학종 k 의 몰 유량, W_k 는 화학종 k 의 분자량, I 는 총 반응 가지 수, ν_{ki} 는 반응 i 에서의 화학종 k 의 화학 양론 계수, q_i 는 반응 i 의

알짜 반응 몰 유량을 나타낸다. 이때 q_i (알짜 반응 몰 유량)은 다음의 수학적 식 10으로 정의된다.

수학적 식 10

$$q_i = k_{f,i} \prod_{k=1}^K [X_k]^{\nu'_{ki}} - k_{r,i} \prod_{k=1}^K [X_k]^{\nu''_{ki}}$$

[0084]

[0085]

여기서, $k_{f,i}$ 는 반응 i 의 정반응속도 계수, $k_{r,i}$ 는 반응 i 의 역반응속도 계수, $[X_k]$ 는 화학종 k 의 농도를 나타낸다.

[0086]

본 발명의 실시예들에서는 수학적 식 5에서 상술한 것과 같이, 온도 지수를 1로 가정하였으며 종결 반응(표 3의 반응 7 및 8)에 대해서만 -1이라고 가정하였다. 반응기는 이상기체 가정이 포함된 정적 반응기(constant volume reactor)를 사용하였으며, 용량은 1 m³로 설정하였다.

[0087]

한편, 도 2의 S150 단계에서, 상기 시뮬레이터는 상기 미세동역학 모델링에 따라 산출된 반응 속도 또는 반응열로부터 반응성 지표를 도출할 수 있다. 이러한 반응성 지표는 복잡한 미세동역학 모델링에 관한 지식이 없이도 현장에서 간편하게 고분자 폭주 중합반응의 상태 내지 위험도를 판단하기 위한 수단으로 고안된 척도이다. 예를 들어, 상기 반응성 지표는, 밀폐 용기내의 물리적 위험성을 나타내는 반응시간에 따른 온도 및 압력, 반응의 진행 정도를 나타내는 단량체의 전환율, 반응의 진행 추세를 나타내는 단량체의 반응속도, 반응 진척도에 대한 간접적 척도 및 내용물의 중합 정도를 나타내는 평균 분자량, 일정 전환율에 도달하기까지 소요되는 시간을 나타내는 한계전환율 도달시간(time to conversion limit, TCL), 시간에 따른 열의 발생 속도를 산출하였을 때 가장 높은 부피당 일률의 값을 나타내는 최대파워밀도(maximal power density, MPD), 및 초기온도별로 시간에 따른 반응속도를 산출하였을 때 초기온도별 최고 속도에 도달하는 시간을 나타내는 최대반응속도 도달시간(time to maximum rate, TMR) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 이하에서는 각각의 지표를 구체적으로 소개하도록 한다.

[0088]

각 단량체에 대해 다양한 반응조건에서의 중합반응을 예측하기 위해 다양한 초기온도에 따른 반응지표를 계산하였다. 반응시간에 따른 온도, 압력, 단량체의 전환율 및 반응속도, 평균 분자량을 도시하였으며, 이를 통해 한계전환율 도달시간(time to conversion limit, TCL), 최대파워밀도(maximal power density, MPD), 최대반응속도 도달시간(time to maximum rate, TMR)을 도출할 수 있다.

[0089]

온도 및 압력은 시간이 지나면서 반응이 진행됨에 따라 밀폐된 저장 용기 내에 위치한 내용물의 물리적 위험성을 예측할 수 있게 해준다. 단량체의 전환율은 반응이 어느 정도 진척되었는지에 대한 척도가 되며, 단량체의 반응속도는 반응이 얼마나 활발하게 일어나고 있는지에 대한 간접 지표가 된다. 이때 단량체의 전환율은 다음의 수학적 식 11에 따라 계산될 수 있다.

수학적 식 11

$$Conversion = \frac{\text{단량체 반응 mole 수}}{\text{단량체 초기 mole 수}}$$

[0090]

[0091]

평균 분자량은 반응 진척도에 대한 간접적 척도 및 내용물의 중합 정도를 나타낸다. 반응이 진행될수록 증가하는 것이 일반적이며, 그 값이 클수록 중합반응을 통해 긴 사슬의 분자가 생성되었다고 추측할 수 있다.

[0092]

한계전환율 도달시간(TCL)이란 일정 전환율(1%, 5%, 10% 등)에 도달하기까지 걸리는 시간으로, 초기온도별로 도출함으로써 온도변화에 따른 반응성을 예측할 수 있다. 따라서 값이 작을수록 반응성이 크다고 할 수 있다. TCL은 또한 이후 반응개시온도(Ton, 24시간 내에 5%의 전환율에 도달할 수 있는 가장 낮은 온도)를 도출하기 위해 사용된다.

[0093]

최대파워밀도(MPD)는 시간에 따른 열의 발생 속도를 도시하였을 때 가장 높은 부피당 일률의 값으로 W/m³의 단위로 표현될 수 있다. 250 °C에서의 순간파워밀도(instantaneous power density, IPD)를 통해 반응성을 나타내기도 하나, 이는 실제 반응이 진행되면서 방출할 수 있는 전체 에너지양을 과소평가할 수 있다. 따라서 최대값인 MPD를 고려함으로써 특정 물질의 반응성에 대해 좀 더 보수적인 안정성 평가가 가능하다.

[0094] 고분자 중합과정에서 발생한 열량(Q)은 반응기의 온도 변화에 따른 열용량(CV(T))의 변화로부터 계산되며 아래의 수학적 식 12를 통해 온도에 따른 열용량을 적분함으로써 계산될 수 있다.

수학적 식 12

$$Q = \int_{T(0)}^{T(t)} C_V(T) dT$$

[0095]

[0096] T(t)는 시간 t에서의 반응계의 온도를 나타내며 T(0)는 초기온도를 나타낸다. 이때 발생한 열량(Q)을 시간에 대해 미분하면 단위 부피당 발생한 일률인 파워밀도(power density, PD) (Wm⁻³)를 수학적 식 13과 같이 계산할 수 있다.

수학적 식 13

$$PD = \frac{dQ}{dt}$$

[0097]

[0098] 이때 시간에 따른 파워밀도를 나타냄으로써 각 고분자 단량체의 중합과정에서 방출하는 에너지의 양을 계산할 수 있으며 이때의 최대값을 최대파워밀도(MPD)라고 정의하였다.

[0099]

최대반응속도 도달시간(TMR)은 초기온도별로 시간에 따른 반응속도를 나타내었을 때 초기온도별 최고 속도에 도달하는 시간으로 정의하였으며 이는 해당 반응이 얼마나 폭발적으로 반응하고 반응성이 높은지에 대한 지표로써 활용된다. 반응 모델링을 구축하는데 사용한 단위반응의 종류 및 개수, 중간생성물의 개수는 표 5에 대상물질별로 나타냈다. 이때 실제 반응에 중요하게 작용하는 단위반응 및 중간생성물을 최대한 많이 고려하는 것이 반응 모델링의 정확도를 높이는 방법 중 하나이다. 본 발명의 실시예들에서는 머신러닝 및 반경험적 방법을 이용하여 다량의 화학물질 및 단위반응에서의 열역학 및 동력학 데이터를 얻어내는데 필요한 계산 과정을 단축할 수 있었다.

표 6

반응 종류	스타이렌	아크릴산메틸	아크롤레인	메틸비닐케톤
Initiation	3	2	2	2
Propagation	59	155	152	144
Chain transfer to polymer	189	148	76	77
Backbiting	31	15	18	16
Addition fragmentation	133	242	356	352
Termination	499	340	340	340
단위 반응 합계	914	902	944	931
분자 개수	790	1000	1000	1000

[0100]

[0101] 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 고분자 중합반응을 모델링하는 장치(10)를 도시한 블록도로서, 도 2를 통해 제시된 일련의 처리 과정을 하드웨어 관점에서 재구성한 것이다. 따라서, 여기서는 설명의 중복을 피하고자 각 구성의 기능 및 동작에 관한 개요만을 요약하도록 한다.

[0102]

입력부(13)는 화학물질 정보 및 단위 반응에 대한 데이터를 입력받는 구성이다. 메모리(17)는 입력부(13)를 통해 입력된 데이터에 기초하여 전산 모사를 수행하는 시뮬레이터 프로그램을 저장하는 구성이다. 프로세서(15)는 상기 시뮬레이터 프로그램을 구동하여 고분자 중합반응을 모델링하는 구성이다. 보다 구체적으로, 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 화학물질 중에서 고분자 중합반응을 일으킬 수 있는 단량체를 선택하고 선택된 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하고, 선별된 상기 열중합 메커니즘에 따른 단위 반응을 스크리닝(screening)하고, 제일원리(first principles) 및 머신러닝(machine learning)을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적

특성을 예측하며, 예측된 상기 물리화학적 특성으로부터 미세동역학 모델링(microkinetics modeling)을 수행하는 명령어를 포함한다.

- [0103] 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 사고대비물질 중 중합 개시제(initiator) 없이 열중합 반응이 일어날 수 있는 단량체 화학물질을 선택하고, 선택된 단량체에 대해 복수 개의 열중합 메커니즘에 따라 각각 최대 활성화 에너지를 산출하고 산출된 최대 활성화 에너지가 가장 낮은 것을 반응이 일어날 것으로 예측되는 열중합 메커니즘으로 결정하는 명령어를 포함할 수 있다.
- [0104] 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 단위 반응에 대한 데이터베이스를 참조하여 상기 열중합 메커니즘에 따라 개시반응(initiation)을 수행하고, 중합반응의 입력된 단량체로부터 화학구조를 통해 발생 가능한 단위 반응 및 반응 생성물을 출력하여 성장반응(proagation)을 수행하되, 출력된 결과를 다시 상기 개시반응에 입력하고 상기 성장반응을 반복하여 결과를 누적함으로써 중간생성물 데이터를 생성하며, 상기 발생 가능한 단위 반응이 중합반응을 종결시키는지 여부를 판단함으로써 종결반응(termination)을 수행함으로써, 상기 단위 반응을 스크리닝할 수 있다. 여기서, 단위 반응에 대한 데이터베이스는, 세 단량체가 만나 두 개의 라디칼을 형성하는 반응을 나타내며, 단위반응의 유형, 반응식 및 반응생성물의 조합으로 구성됨으로써, 중합반응의 단위 반응으로부터 중간생성물을 도출하도록 유도할 수 있다.
- [0105] 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 분자의 구조 및 에너지를 입력값으로 하여, DFTB(density functional tight binding)에 기반한 반경험적(semiempirical) 전자구조 모사에 따라 산출된 xTB(extended tight binding) 원자화 에너지 및 양자역학 기반의 밀도범함수이론(DFT: density functional theory)에 따라 산출된 PBE(Perdew-Burke-Ernzerhof) 원자화 에너지 간의 차이를 머신러닝을 이용하여 학습하고, 학습된 모델을 이용하여 xTB 레벨의 구조 정보로부터 PBE 레벨의 원자화 에너지 또는 열역학적 성질을 예측하는 명령어를 포함할 수 있다.
- [0106] 또한, 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 비선형적으로 구분되는 입력 정보를 처리하기 위해 커널 함수(kernel function)를 사용하고, 과적합(overfitting)을 방지하기 위한 정규화(regularization)를 포함하고 있는 릿지 회귀(ridge regression)를 사용하여 상기 xTB 원자화 에너지 및 상기 PBE 원자화 에너지 간의 차이를 학습하되, 분자 내 존재하는 원소의 종류 및 개수, 결합의 길이, 결합의 각도의 히스토그램을 텐서(tensor) 형태로 표현한 분자의 구조 정보를 커널 행렬에 입력하여 분자의 에너지를 출력함으로써, 상기 물리화학적 특성을 예측할 수 있다.
- [0107] 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 반응물과 생성물의 분자 구조를 입력받고, 입력된 상기 분자 구조 사이를 선형 보간(linear interpolation) 또는 IDPP(image-dependent pair potential) 방법을 이용하여 반응경로(reaction path)에 대한 초기 추측값을 획득하며, 반응물과 생성물 사이의 중간 분자구조들의 총 에너지의 합을 최소화하고 반응물과 생성물 사이의 최소의 에너지 값을 갖는 반응경로를 제일원리 계산을 통해 검색하는 NEB(nudged elastic band) 방법을 이용하여 단위 반응의 전이상태(transition state) 구조를 획득함으로써, 상기 물리화학적 특성을 예측할 수 있다.
- [0108] 또한, 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 분자구조를 원자는 점(node), 화학결합은 선(vertex)에 해당하는 그래프(graph) 형태로 변환하여 반응물의 그래프와 생성물의 그래프를 비교하고, 상기 생성물의 그래프에 존재하는 모든 결합을 하나씩 제거함으로써 얻어지는 구조와 반응물의 그래프를 비교함으로써, 이형동질(isomorphism)성 여부를 판단하되, 이형동질임이 확인되면 반응물과 생성물 사이의 원자 맵핑을 수행하고, 원자 맵핑 후 반응물과 생성물의 원자 순서대로 3차원의 분자구조에 해당하는 좌표를 생성하고, 반응물의 결집(cluster)구조를 생성하며, 반응물 사이의 구조를 스캔함으로써 대략적인 반응경로를 획득함으로써, 상기 반응 경로에 대한 초기 추측값을 획득할 수 있다.
- [0109] 나아가, 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, xTB(extended tight binding) 및 반응물과 생성물 사이의 이미지를 불균일하게 분산시키는 GSM(growing string method)를 결합하여 상기 전이상태 구조를 최적화한 후에 그에 해당하는 에너지를 계산하여 활성화 에너지를 산출하는 명령어를 더 포함할 수 있다.
- [0110] 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 예측된 상기 물리화학적 특성 데이터를 미세동역학 모델링(microkinetics modeling) 프로그램에 입력하여 온도, 압력 또는 시간에서의 반응 과정을 전산모사할 수 있다.
- [0111] 나아가, 메모리(17)에 저장된 시뮬레이터 프로그램은, 상기 미세동역학 모델링에 따라 산출된 반응 속도 또는 반응열로부터 반응성 지표를 도출하는 명령어를 더 포함할 수 있다.
- [0112] 상기된 본 발명의 실시예들에 따르면, 단량체의 열중합 메커니즘을 선별하여 단위 반응을 스크리닝함으로써 중

합반응에 수반되는 다양한 중간생성물을 효과적으로 추적하고, 제일원리 및 머신러닝을 통해 열역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하고, 제일원리를 통해 동역학 변수를 포함하는 물리화학적 특성을 예측하여, 미세동역학 모델링을 수행함으로써, 낮은 계산 비용을 통해서도 높은 정확도의 성능을 달성할 수 있으며, 반응성 지표의 제시를 통해 화학반응에 대한 용이한 이해 및 예측을 도모할 수 있다.

[0113] 본 발명의 실시예들에서는 비닐기를 포함한 4 종의 고분자 단량체에 대해 열에 의한 중합반응을 모델링하는 방법을 개발하였으며, 제일원리 계산, 반경험적 방법 및 머신러닝을 이용하여 고분자 중합반응의 반응성을 예측하였다. 열에 의한 중합반응에서는 중합반응을 개시하는 모노라디칼의 형성 메커니즘이 매우 중요한데 스타이렌의 경우 방향족 치환기를 가지고 있어 다른 단량체와 달리 메이요 메커니즘을 통해 중합반응이 일어나며, 그 외 다른 단량체의 경우 프로리 메커니즘을 통해 중합반응이 개시되어 모노라디칼이 형성된다. 본 발명의 실시예들에서는 기존에 알려진 다양한 중합반응 메커니즘을 통해 생성되는 중간생성물 및 단위반응을 스크리닝하여 모노라디칼로부터의 사슬확장반응 등을 모사하였으며, 제일원리 기반 머신러닝 및 반경험적 방법을 활용하여 반응 모델링에 필요한 단위반응의 열역학 및 동역학 데이터베이스를 구축하였다. 구축된 데이터베이스는 반응속도론 모델링을 통해 온도, 압력 및 농도와 같은 초기조건에 따라 시간별 프로파일로 나타내었으며 이로부터 각 고분자 단량체의 저장특성 및 반응성과 연관된 다양한 지표를 도출하였다.

[0114] 한편, 본 발명의 실시예들은 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드로 구현하는 것이 가능하다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 컴퓨터 시스템에 의하여 읽혀질 수 있는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록 장치를 포함한다.

[0115] 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체의 예로는 ROM, RAM, CD-ROM, 자기 테이프, 플로피디스크, 광 데이터 저장장치 등을 포함한다. 또한, 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산 방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장되고 실행될 수 있다. 그리고 본 발명을 구현하기 위한 기능적인 (functional) 프로그램, 코드 및 코드 세그먼트들은 본 발명이 속하는 기술 분야의 프로그래머들에 의하여 용이하게 추론될 수 있다.

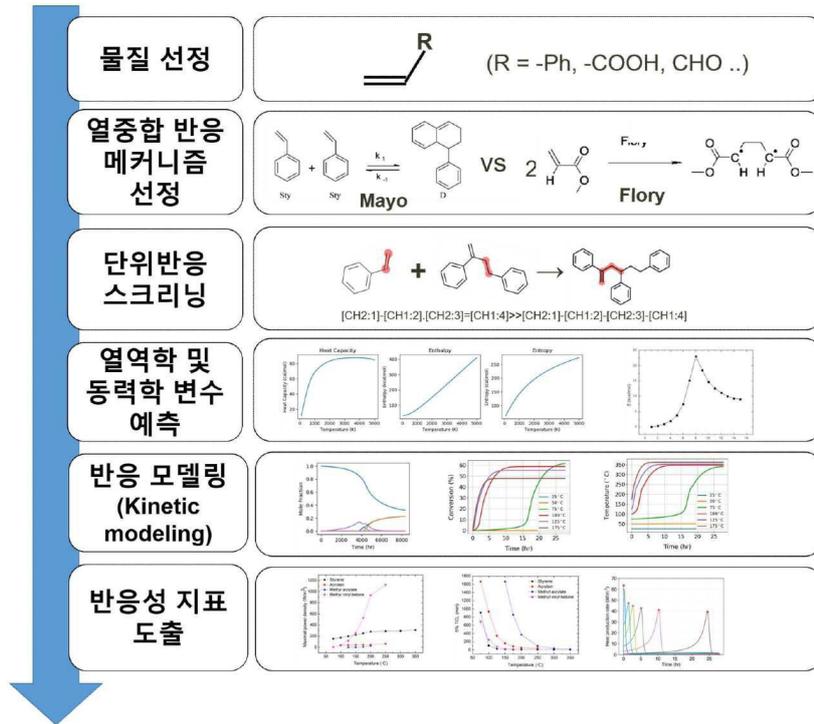
[0116] 이상에서 본 발명에 대하여 그 다양한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명에 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

부호의 설명

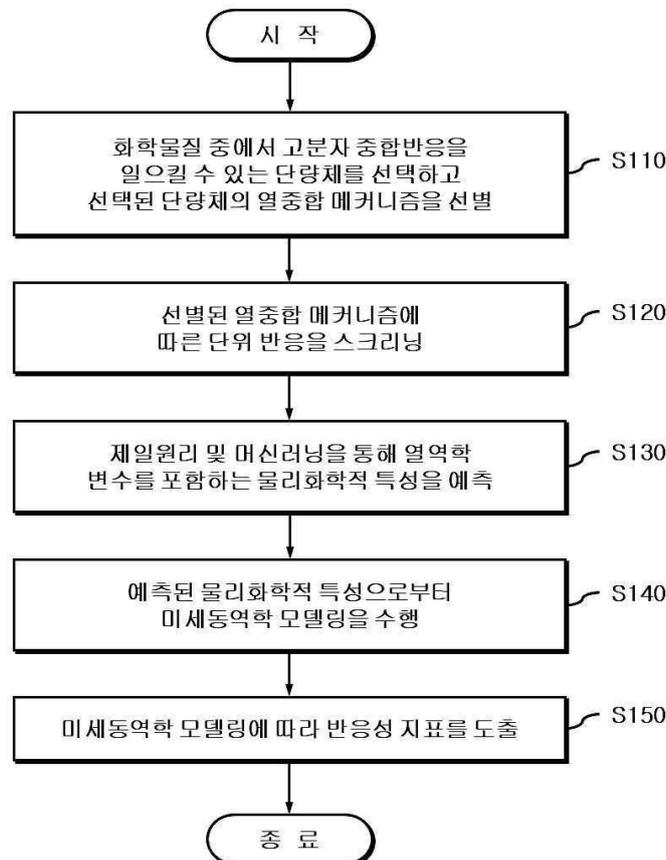
- [0117] 10: 고분자 중합반응의 모델링 장치
- 13: 입력부
- 15: 프로세서
- 17: 메모리

도면

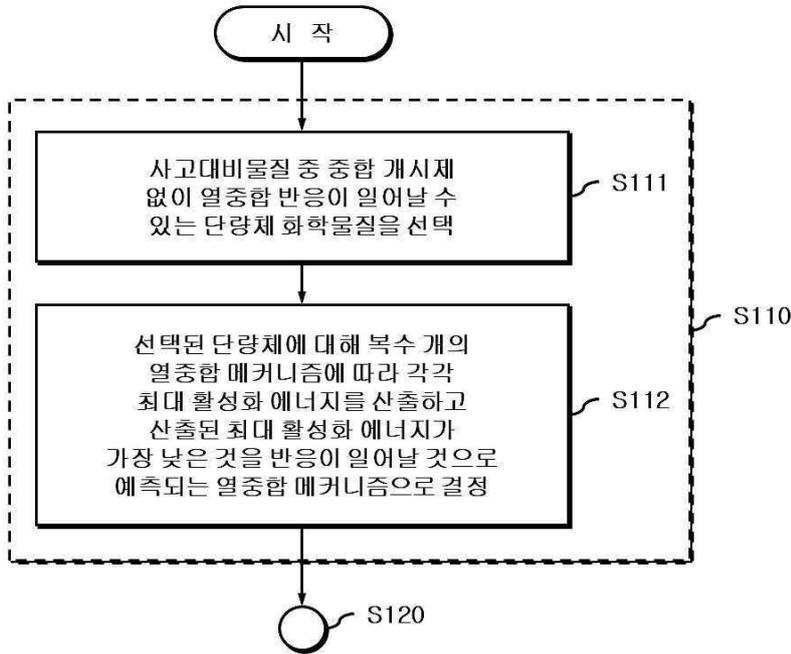
도면1



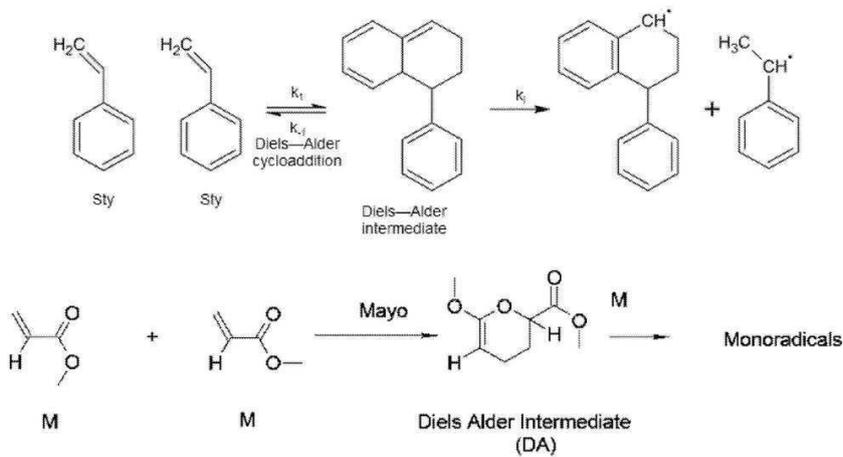
도면2



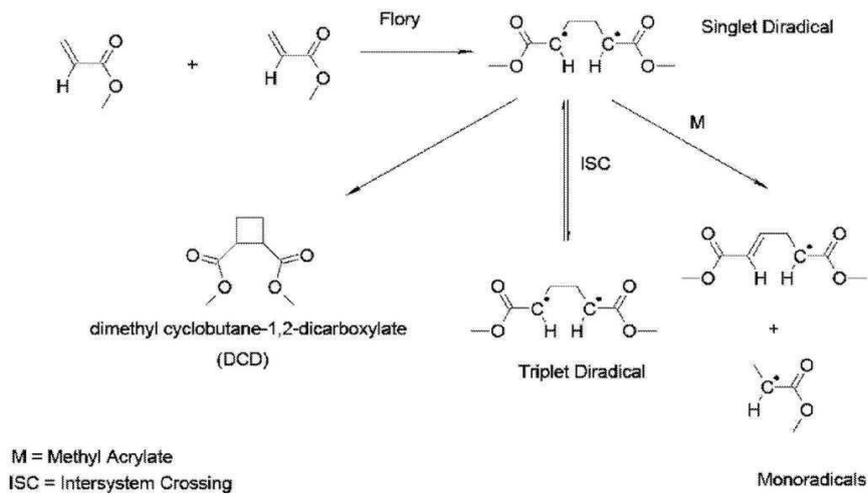
도면3



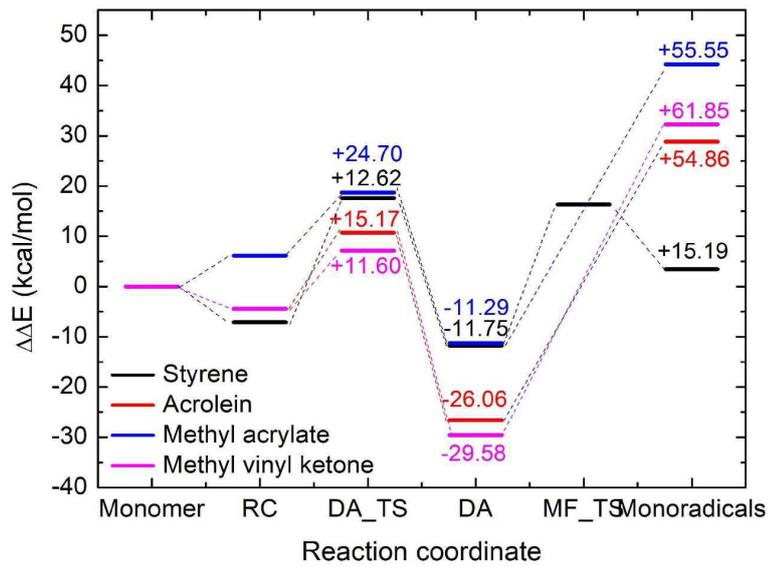
도면4a



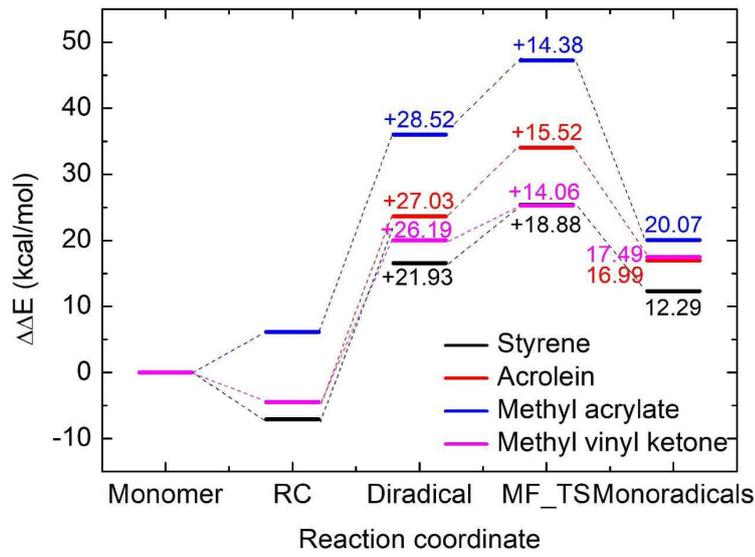
도면4b



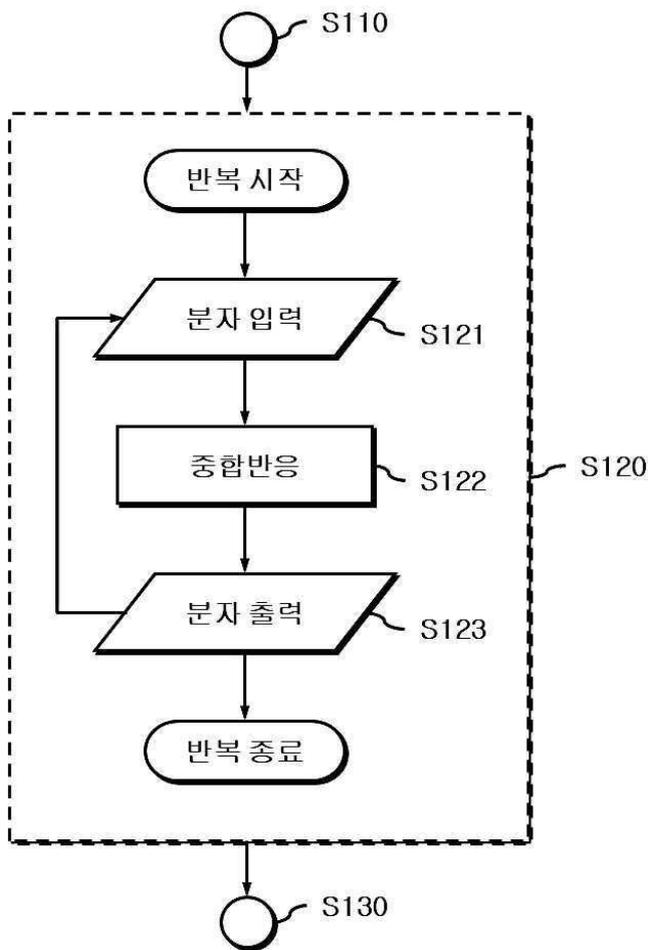
도면5a



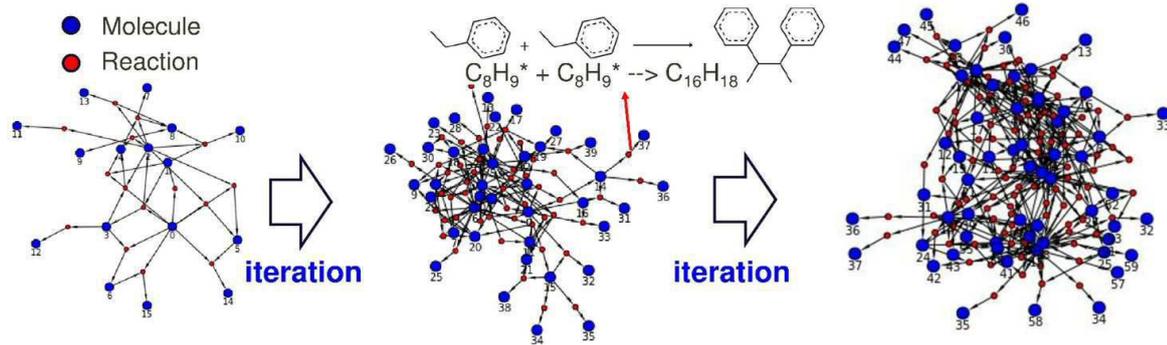
도면5b



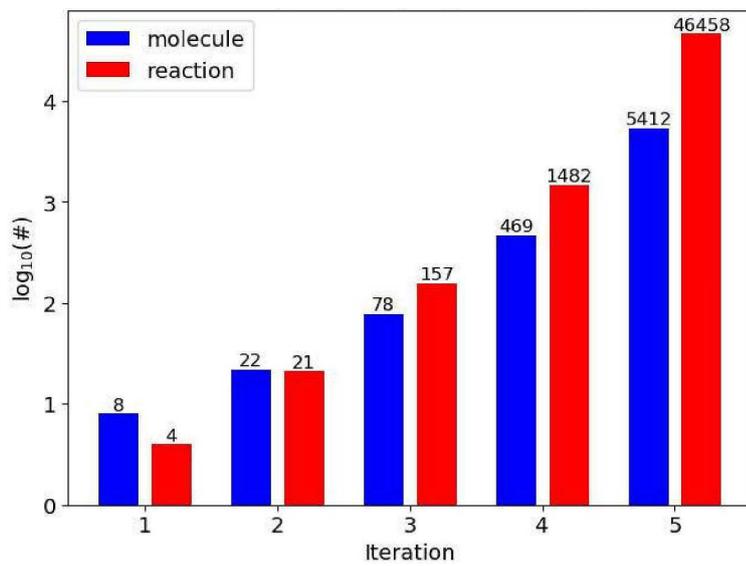
도면6



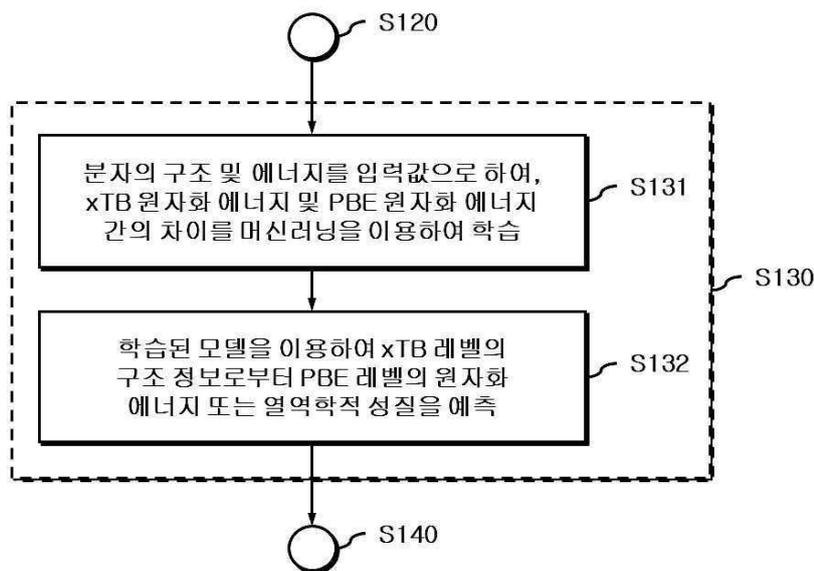
도면7



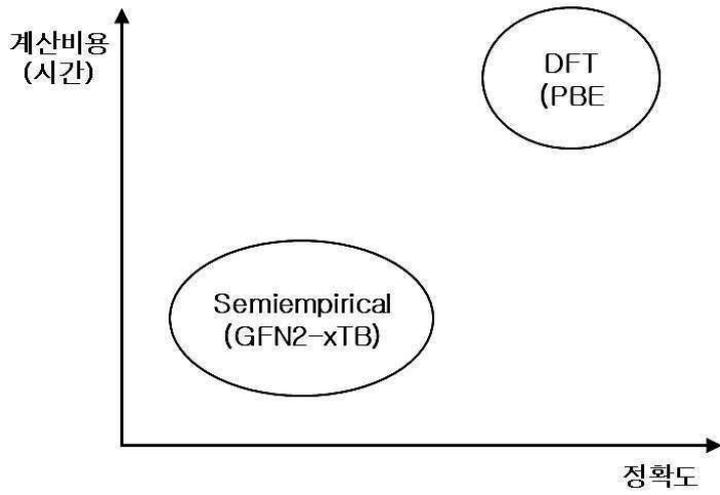
도면8



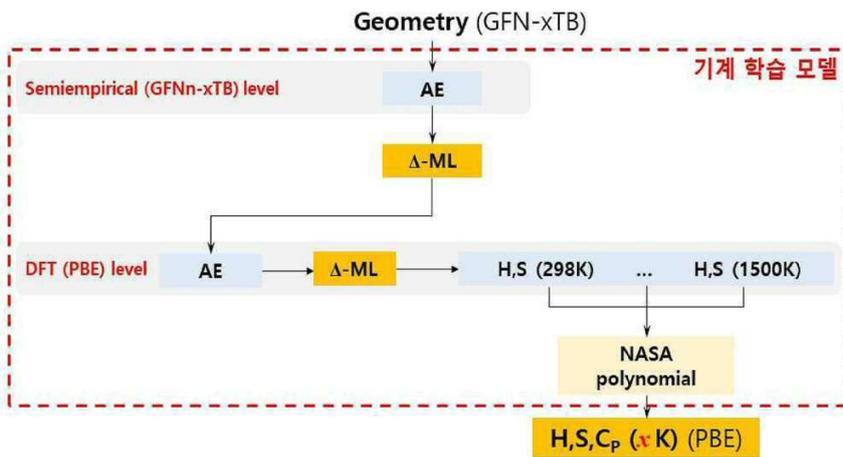
도면9



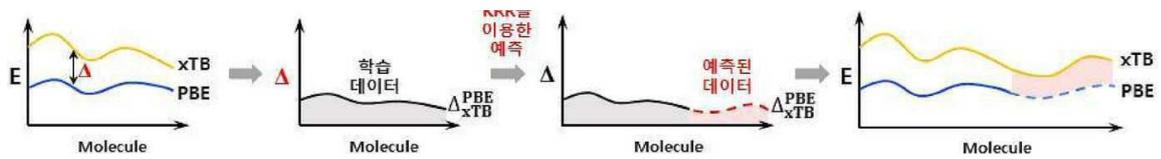
도면10



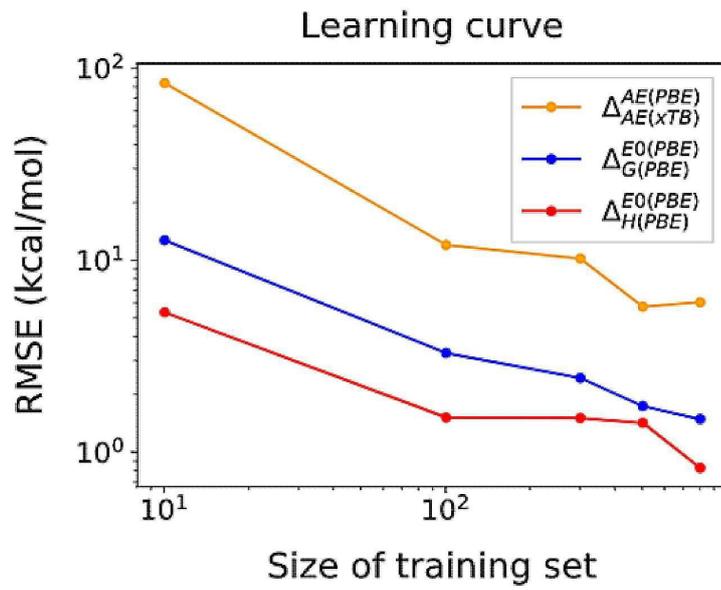
도면11



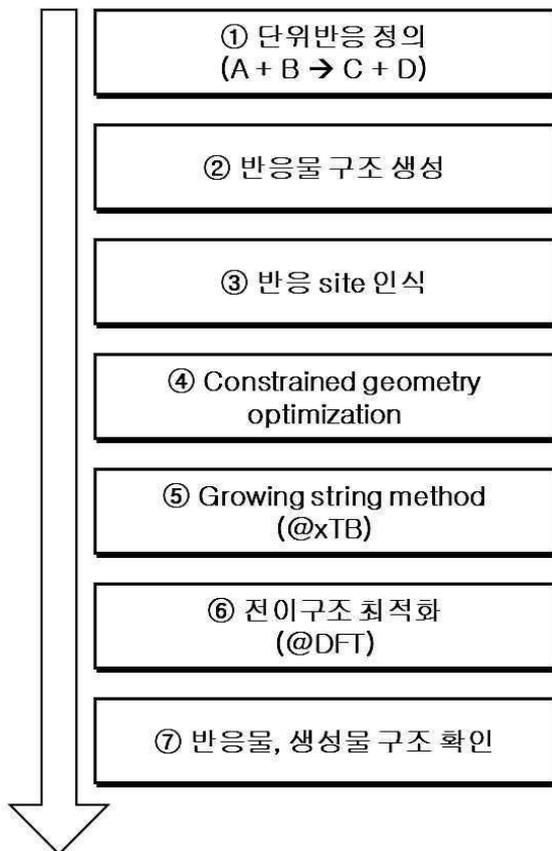
도면12



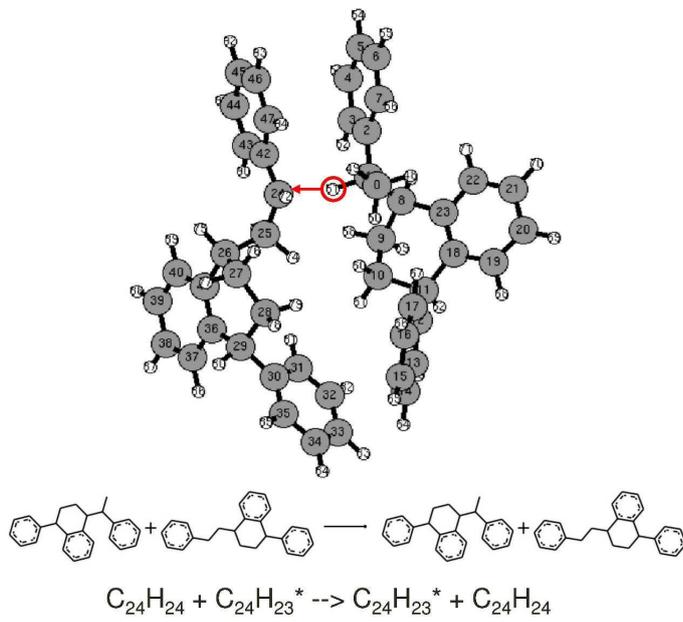
도면13



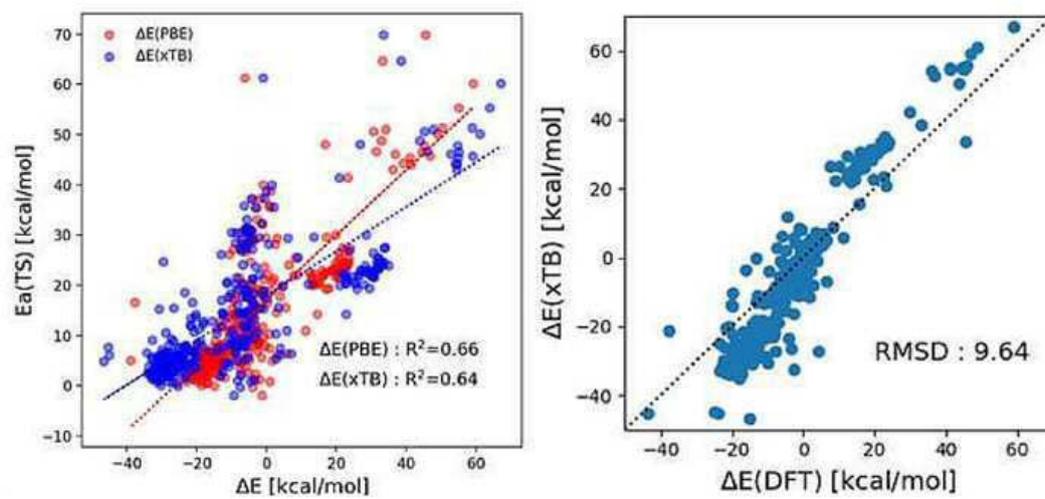
도면14



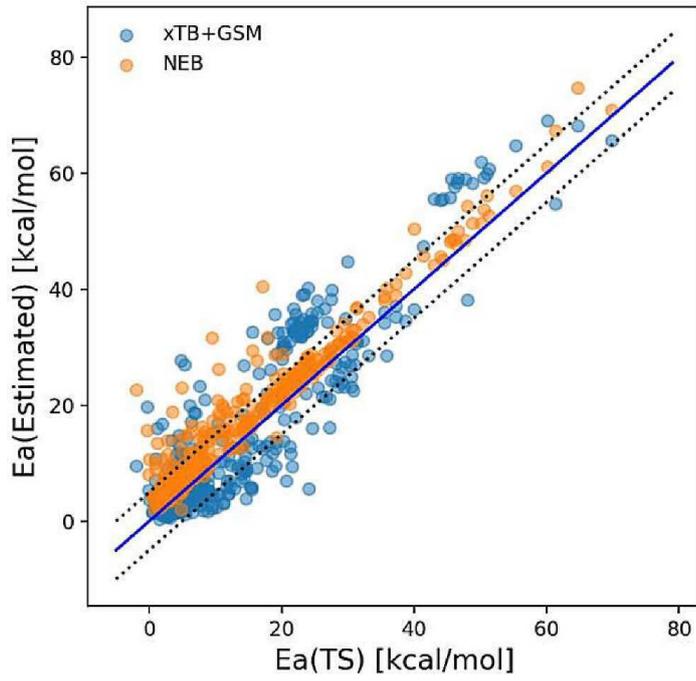
도면15



도면16



도면17



도면18

