

化学反応のシミュレーション手法について

根元 圭二郎

北陸先端科学技術大学院大学 知識科学研究科

2001 年 3 月

キーワード：化学反応式、Brusselator、Multi-set

実際の化学反応は、膨大な数の粒子がぶつかり合い、多数の反応が起こることで成り立っている。しかしながら、反応をすべてシミュレーションすることは計算機に膨大なリソースを要求することになる。そのため、極力軽量化された化学反応モデルが必要とされている。本研究は、化学反応速度論式を元に、軽量の化学反応系シミュレーションの布石として、化学反応モデル ARMS (Abstract Rewriting Multiset System) 上で、出力がリズムパターンを持つような化学反応である BZ 反応の簡略化微分方程式系「Brusselator」での反応を確認するとともに、ARMS に改良を加えようと試みた。

1 . Belousov-Zhabotinsky 反応 (BZ 反応について)

1 . 1 発見までの経緯

Belousov-Zhabotinsky 反応 (以下 BZ 反応) とは旧ソ連の生物学者 B.P.Belousov が 1951 年に発見した現象である。彼は生物のエネルギーを作り出す代謝系の一部であるトリカルボン酸サイクル (クエン酸酸サイクル) に関与する物質を用いて、酸化還元の実験を行っていた。その際に酸化還元が繰り返し起こるような現象を発見した。化学反応が周期をもって同じような反応を繰り返し、溶液の色が周期的に変化する。彼の論文は周囲からの評価を受けなかったが、その後、同旧ソ連の科学者である A.M.Zhabotinsky が Belousov の実験の追試を行い、化学反応のリズムがより明確に現れるような実験系を構築した。この 2 人の名前から Belousov-Zhabotinsky 反応という名前がついた。

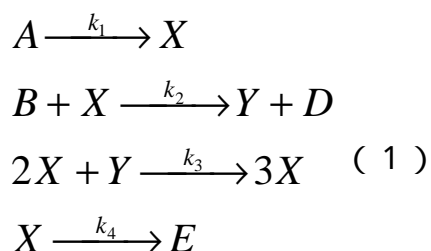
1.2 反応の例

簡単に実験できる例としてはマロン酸、臭素酸カリウム、臭化カリウムを含む硫酸酸性水溶液に、触媒としてオルト - フェナントロリン鉄 () 錯体 (フェロイン) を加えることで反応を起こすことができる。ポリビニルアルコールの粒を入れると、入れたところを中心として Fe () の淡青色の円形バンドが発生する。その後、同心円状に周期的にいくつかのバンドが発生する。

1.3 方程式化

化学反応のリズムパターンはさまざまであり、その反応機構は複雑である。そこでこれらを単純化して化学的振動を作り出せるような微分方程式が考えられるようになった。そのひとつであり、ベルギーのブリュッセル大学 Prigogine 学派が考え出したのが Brusselator である。

Brusselator は以下の式によって表現される



A、B を元にして X、Y が生成され、最終的に D、E になる。この場合、逆反応は無視している。A、B は大量に存在、一定濃度に保たれているか、連続的に反応槽に A、B が送り込まれるようなモデル - CSTR 連続攪拌流通反応槽中での反応 - を考える。微分方程式系で考える場合、

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= k_1 A - k_2 B X + k_3 X^2 Y - k_4 X \\ \frac{dY}{dt} &= k_2 B X - k_3 X^2 Y\end{aligned} \quad (2)$$

といった式が立てられ、これを解析することでリズムパターンの変化を確認することができる。この論文では、方程式化してのものではなく、(1) に示すような反応様式をルール化して反応をシミュレートする ARMS を用いる。

2 . ARMS(Abstract Rewriting Multiset System)周辺

ARMS は、現在、東京医科歯科大学にご在籍の鈴木泰博先生と田中博先生により開発された手法である。(参考文献 1 ~ 3) 非常にシンプルに化学反応の特徴を捉えることができる。

ここでは、その原理について説明する。

2 . 1 Abstract Rewriting System(ARS)

Abstract Rewriting System モデルは数学的な記号演算である。この概念は数学やコンピュータサイエンスに用いられており、例としては理論の証明やコンピュータの数学的な記述、自動推論などに適用できる。

ARS における計算の原理は単純である。演算は、ルール演算文法 $a \rightarrow Sa$ を用いることで実行される。

定義[Abstract Rewriting System]

ARS は (A, R) で定義され、 A 、 R はそれぞれ、アルファベット A 上の有限アルファベットと文字の有限集合を示している。 $b \in A$ を $a \in A$ に変換するルール A は $a \rightarrow b$ と記述され、 $a \rightarrow b$ は「書き換えステップ」であるとよぶ。

Abstract Rewriting System は文字置換系である。左側の文字列がルールと一致すると、ルールの右側と置換される。計算の最終結果は normal form(標準形)と呼ばれる。

定義[Normal Form]

$a \rightarrow b$ なる b が存在しないとき、 $a \in A$ を normal form(標準形)と呼ぶ

乗算は abstract rewriting model と考えることができる。 $Ru = \{2 \times 2 \rightarrow 4, 4 \times 2 \rightarrow 8\}$ というルール Ru を定義しよう。 Ru を用いると $2 \times 2 \times 2$ は以下に示すように計算される。

$$2 \times 4 \leftarrow 2 \times 2 \times 2 \rightarrow 4 \times 2 \rightarrow 8$$

最初のステップでは、 $2 \times 2 \rightarrow 4$ のみ用いることができ、 $2 \times 2 \times 2$ は例えば 4×2 と書き表すことができる。一方、この文字列はルール $4 \times 2 \rightarrow 8$ を用いて 8 に変換でき、

これは normal form である。しかし、最初のステップに $2 \times 2 \times 2$ は 2×4 と変換でき、これはもうひとつの normal form である。この計算において 2 つの normal form の存在がわかる。

2.2 ARMS

ARS の概念を拡張して導き出されたのが ARMS (abstract rewriting system on multi-sets) である。ARMS は、直感的に反応ルールに従ってお互いに反応しあう浮遊分子における化学物質溶液に似ている。形式的には、化学物質溶液は $A^k = \{a, b, \dots\}$ で示される有限マルチ集合であり、これらの要素が化学物質、反応ルールは書き換えルールであらわされる。

それぞれ空集合は ϕ 、Multi-set の基数は $|S|$ であらわされる。(S はマルチ集合)

定義[Multi-set]

Multi-set とは有理数 n において、要素 $t \in A^k (1 \leq k \leq n) \in \Sigma$ であり、 A^k はカルテシアン積 $A_1 \dots A_k$ である。 $A^k = A_1 \times A_2 \dots \times A_k$ と Σ は Multi-set の集合を示し n は「最大 Multi-set サイズ」と呼ばれる

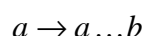
Multi-set は化学物質溶液の状態を示している。Multi-set の集合は ARMS の遷移空間を示している。

定義[書き換え規則]

「書き換え規則」は、関係 $lRr (l, r \in \Sigma)$ であり、 $|l|, |r| \leq$ 最大 Multiset サイズ, n である。

書き換え規則 lRr は $l \rightarrow r$ と表現される。

書き換え規則において



のようなルールを heating rule と呼び、 $r_{\Delta < 0}$ で示す。このルールは混合溶解に貢献している。複雑な分子が小さな分子に壊れたと考えられる。一方、

$$a \dots c \rightarrow b$$

のようなルールを cooling rule と呼び、 $r_{\Delta>0}$ と表す。これは小さな分子から分子が再構成されると考えられる。ここでは、逆反応や分子の区別（イオン等）は考えない。

定義[ARMS]

マルチ集合上の抽象書換系（Abstract Rewriting System on Multi-sets）は Multi-set T と書き換え規則の集合 Ru を含む組み合わせを指す。

定義[ARMS の書き換え]

(T, Ru) を ARMS とする。ここで $l \subseteq s$ かつ $t = (s - l) \cup r$ なる $l \rightarrow r \in Ru$ が存在するとき $s \xrightarrow{Ru} t$ と書く

ARMS は、例えば $\phi \rightarrow a$ といったように入力を構築できる。

定義[Normal Form in ARMS]

Ru 中に Multi-set に対して適用できるルールがなく、基数が Multi-set の限界を超えずにシンボルが入力できない場合、その Multi-set を Normal Form（最終状態のことを示している）と呼ぶ。

Normal Form は平衡状態と考えられる。

2.3 ARMS の動きについて

ARMS の実際の動きを例示する。例えば

$$aaa \rightarrow b:r_1 \quad b \rightarrow a:r_2 \quad b \rightarrow c:r_3 \quad a \rightarrow bb:r_4$$

といったルールがあるとき、 $\{r_4 \Rightarrow r_1 \Rightarrow r_3 \Rightarrow r_2\}$ という順にルールを適用すると考える。初期状態が $\{aaa\}$ 、最大 Multi-set サイズが 4 の場合、以下のような手順になる。

{aaa} に対して $a \rightarrow bb : r_4$ を適用。
 しかし、最大 Multi-set サイズを超えるので適用不可

{aaa} に対して $aaa \rightarrow b : r_1$ を適用。
 最大 Multi-set サイズを超えず、条件を満たすので適用可

{b}

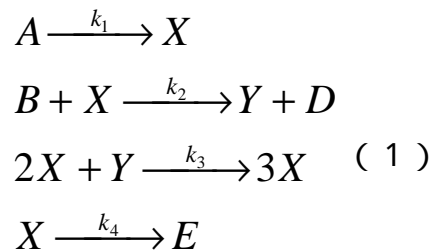
といったようにルールを適用してゆき、ルールが適用できなくなったり、最大 Multi-set サイズを超えるようになったところで、平衡状態とする。

3 . Brusselator に対する ARMS の適用

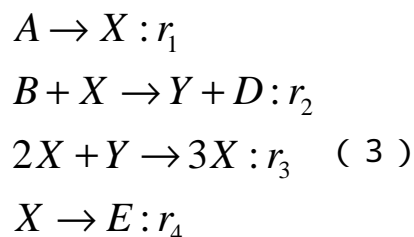
3 . 1 過去の研究事例について

ARMS による Brusselator へのアプローチは、鈴木先生と田中先生によって実装されている（参考文献 1 ~ 3）。ルールの適用は以下のようになっている。

先に示した Brusselator の式、



に対して、ARMS の書き換え規則を以下のように置く



それぞれのルールの適用は(1)で示された、反応速度係数 $k_1 \sim k_4$ の和に対するそれぞれの反応速度係数の比がルールの適用頻度になり、ランダムにルールを適用する。最大 Multi-set サイズは5000と置き、化学物質 A、B を常に一定量加え続ける。この条件を CSTR(continuously-fed stirred tank reactor)とみなしている。(CSTR とは連続攪拌式反応器のことであり、つまり、化学物質は反応器の中で均一に分布している)

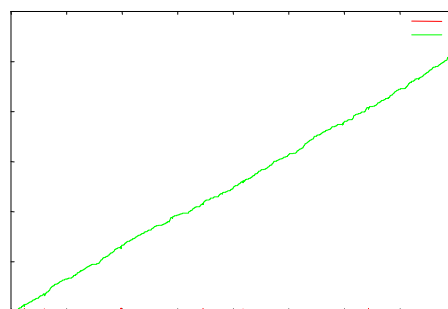
3.2 Brusselator 追試

Brusselator の追試結果を以下に示す。この実験では、ルールそのものに対する相対比率を示すのではなく、反応速度の比率を計算してルールの適用比率にして計算している。(参考論文(1)中でも、係数の大きさに合わせてルール適用率を割り当てている)

今回の追試では、参考論文(1)と同様に単純に反応比率を変えつつ、その反応の状態を分類して追試を評価してみる。

・発散

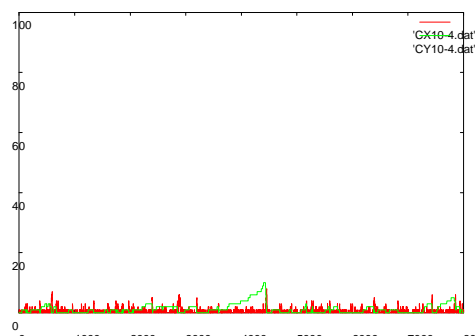
右に示す図は、ルール適用比率がルール1が0.1、ルール2が0.45の図である。田中先生が行った Brusselator の実験と同様に化学物質 Y が発散しているのが見て取れる。これは、反応が Y の消化反応であるルール3が、Y の生成反応であるルール2に追いつかないことが原因であると考えられる。



(適用率・・・ルール1 0.1 ルール2 0.45 ルール3 0.225 ルール4 0.225)

・収束

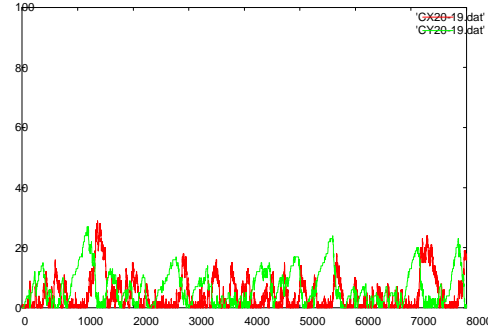
右に示す図において、ルール1は0.1、ルール2は0.04の反応比率である。この場合、X,Yともにその数は非常に少ない。これはXの生成反応の発生率が低く、同時にYの生成反応の発生比率が低い場合両方が生成されないために起こる反応であると考えられる。



(適用率・・・ルール1 0.1 ルール2 0.04 ルール3 0.43 ルール4 0.43)

- ・ (半)安定振動

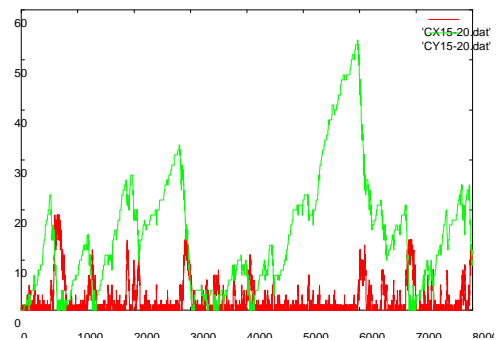
この状態を起こすような適用率については参考にした論文(1~3)中には載っていない。しかしながら、ルール1の適用率がわずかにルール2の適用率を上回っている場合に起こるとされている。そこでルール1を0.2、ルール2を0.19の反応率で計算させたデータを右に示す。



(適用率・・・ルール1 0.2 ルール2 0.19 ルール3 0.305 ルール4 0.305)

- ・ 不安定振動

参考にした論文(1)中には、ルール1の適用率が0.1、ルール2の適用率が0.35の時に起こったデータが示されていたが、追試においてはYの発散のデータが得られた。代わりにルール1の適用率がルール2よりもわずかに小さいようなルール1が0.15、ルール2が0.2という適用率で計算させたデータを示す。しかしながらこのデータにおいては、Xのデータの変化はほぼ見られず、Yのみが大小の振動をする。



(適用率・・・ルール1 0.15 ルール2 0.2 ルール3 0.325 ルール4 0.325)

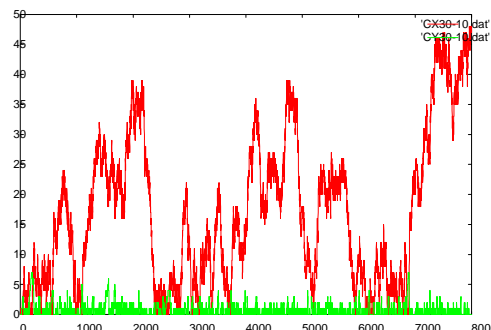
3.3 ARMS の Brusselator の動きについての考察

上述したブリュッセレータにおける反応には2つのポイントがある。一つ目として上げられるのは適用率の大小であり、二つ目は、適用率の近さである。参考論文(1~3)中で挙げられた特徴は右下の表に示すとおりである。

r_1 が r_2 より非常に大きい	収束
r_1 が r_2 よりわずかに大きい	安定振動
r_1 が r_2 よりわずかに小さい	不安定振動
r_1 が r_2 より非常に小さい	発散

まず、収束と呼ばれる状態と安定振動と呼ばれる状態に注目する。この 2 つの状態は、ポイントの 1 である適用率の大小が違いを分けていると考えられる。

ルール 1 (r_1) の適用比率をあげて、0.3、ルール 2 の適用比率を 0.1 にしたデータを右に示す。これは表の一番上のルールに属するが収束はしていない。つまり、ルール 1 の適用が大きくなることで X の量が単純に増え、マクロ的にはルール 4 (r_4) によって定期的にグラフが上下し、細かい上下がルール 2 によって引き起こされていると考えられる。



安定振動については、ポイント 2 の適用率の近さによって X と Y が生成される可能性が同等に保たれることによって似た形状の波形を示すと考えられる。違いが出るのは、B と X という 2 つの条件が必要な Y に対して、A だけで反応できることからであるが、A、B はともに同量ずつ追加されているので大きな変化がないと考えられる。

参考論文 (1 ~ 3) 中で示される不安定振動と安定振動については常に X と Y が共調して動いている。しかしながら、追試したデータでは不安定振動の X の動きが Y についていけない。これはルール選択後にルールを適用したときの処理の仕方が違うことから起きる可能性がある。今回の追試では、Y が消化されるルール 3 (r_3) は X と Y の数が足りない場合何もせずにステップを終えるようになっている。X はひとつあればルール 4 (r_4) によって消化されるが、X が少なければルール 3 は数がそろわないので反応しないため消化する可能性が低くなる。それゆえ、不安定振動に違いが出たと考えられる。

4 . Brusselator に対する ARMS を考慮した新しいモデルの適用

4 . 1 ARMS と実際の化学反応における相違

ARMS は化学反応についてシンプルなモデルを提供しようとの試みから製作されたと考えられる。それゆえ、かなりの部分で実際の化学反応との相違が見られる。まず離散量で計算を行うこと自体が化学反応とは違っているが、定性的に見たときに大きく違ってくるのは化学反応における質量作用の法則が入っていないことであろう。

化学反応は濃度が高い物質が優先的に反応するというのが質量作用の法則である。このセクションでは質量作用の法則を ARMS に適用した場合の実験を行ってみる。

4.2 ARMS への新たなルールの適用

- ・ 適用ルールの順序について

質量作用の法則を適用する場合、手続きとして2つの方法が考えられる。

- 1) ルール適用比率によってルールを選択した後、濃度に依存して化学物質を選択(ここでは濃度を化学物質全量に対する物質の数として扱う)し、それがルールと適合するかを確認して、適合する場合ルールを適用、適合しない場合はそのステップには何もしない。
- 2) 1とは逆に先に濃度から物質を選択、これに適合するルールの中から適用比率に応じてルールを適用する。

この2つの手法についてそれぞれ調べてみる。

- ・ 反応時間のスケール

1ステップに1反応というのは実際の化学反応として考えるとありえないことである。そこで1ステップ中に100あるいは1000の反応が存在する事にして計算させる。ARMSでは、反応後のC、Dは無視して考えてきたが常に除去するということを考えて、A、Bの数を保ちつつ、X、Y、C、Dを毎ステップ1割ずつ消去していくことにした。

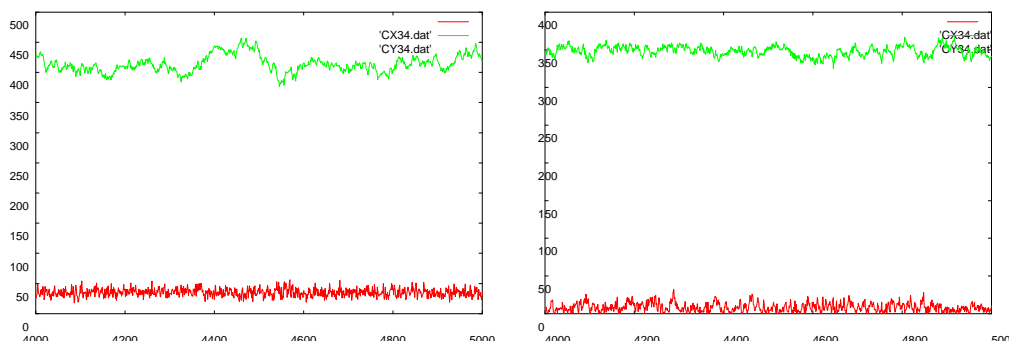
- ・ 質量作用の法則に対する物質選択のルール

反応する物質を選び出す際のルールとして、粒子1に対して周囲に10の粒子が存在すると仮定して計算している。すべての粒子がそのときの物質の濃度に依存して選択されている。これはARMSがCSTR中で起こっているという仮定によれば、濃度はどの分子の周りでも同様であると考えられということによるものである。

4.3 新ルールによる ARMS の結果

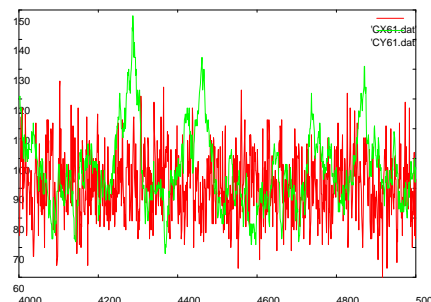
元の ARMS との違いは、化学物質の量が 0 になるのは反応率がかなり小さい場合に限られることやそれぞれの係数による変化がほぼ係数によって反応する物質の量だけであることなどが挙げられる。収束、発散、振動といったような、明確な関係は表れていない。それと同時に適用した 2 つの手法において、ともに多くのデータが示した性質は、Y が消去されにくいことによる Y の量の増加である。

質量作用の法則を入れたことにより、Y が消去されるルール 3 は XXY という集合が選ばれる必要がある。X が少ない場合、適用される率が少なくなる。それゆえ、Y は消去されずに残ることになり以下のような微小な振動が続くだけのデータが得られると考えられる。(以下のデータは左が適用ルールを先に選択した場合、右が反応物質を先に適用した場合)



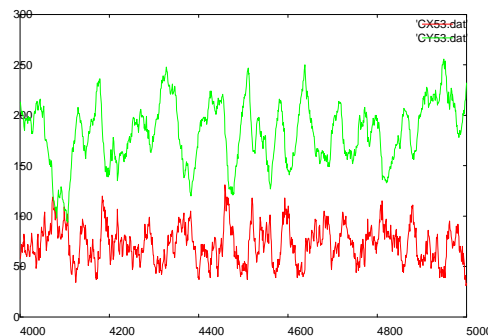
ある一定のレベルで微小な振動を続けるデータが大半なのに対して、X と Y の振動するレベルが近いように係数を設定した場合、X と Y が共調した波形が観察できる。

まず、適用ルールが先行する手法を用いた場合のデータを右に示す。共調しないときのデータに比べて、X、Y の振動幅がおおきくなっている。しかしながら、Y の振動に比べて X の振動は非常に周期が短く、振動幅以外には関連付けられるようなデータは得られなかった。



(適用率・・・ルール 1 0.3 ルール 2 0.05 ルール 3 0.325 ルール 4 0.325)

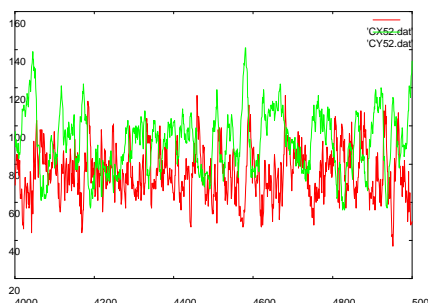
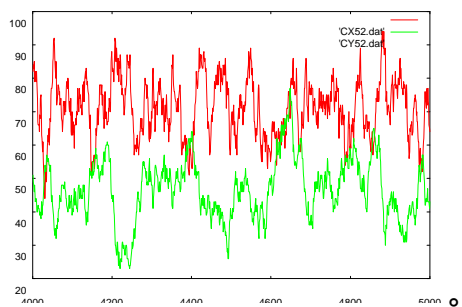
それに対して物質濃度による反応物質選択を先行させたルールデータの右に示す。この場合、XとYの反応周期がほぼ等しく、XとYの増減が少しずれた状態で逆に振動する。この状態は、ルール先行型に比べて実際のブリュッセレータ - の振動に近いと考えられる。



(適用率・・・ルール1 0.25 ルール2 0.15 ルール3 0.3 ルール4 0.3)

一定レベルでの微小振動は収束と考えられ、ある特定の係数でXとYの強いインタラクション起こるものがあると考えられる。ただし、特定の係数であってもはっきりとした振動の周期性は得られていないように見える。

また、1ステップにおける100、1000という反応回数による定性的な変化として反応回数1000回の場合、100回に比べ、周期が短くなるようであった(下のデータで左が1ステップに100回、右が1000回反応させたものである。)



(適用率・・・ルール1 0.25 ルール2 0.1 ルール3 0.325 ルール4 0.325)

4.4 実験からの考察

今回の実験における条件では、反応物質を選び出すルールの方がより実際のブリュッセレータ - に近い特性を示した。

この実験では、物質選択とルール選択を別物として取り扱っているが、新ルールにおいては、Yが非常に多く産出されてしまうという弊害を生み出してしまった。物質選択とルール選択における化学物質反応比率の妥当性がはっきりとしていないために実際の反応とはだいぶ違った結果を出力してしまっている。この2つのルールの関係を明らかにする必要があると思われる。

反応の並列性が全くないことも考慮しなければならないかもしれない。1ステッ

プに100、1000と反応させているが、各反応ごとに化学物質を書き換えており、同時に起こる反応は存在していない。つまり、短いスパンに反応が多数起こると考え、反応の並進性を無視できるかどうかも明確にしなければならない。

全体としてみたときに、解析手法が存在せず、データからの知見が定性的になってしまうということが大きい問題といえるだろう。

参考文献

- 1) Suzuki, Y. and H. Tanaka 1997. Chemical oscillation on symbolic chemical system and its behavioral pattern. *In Proceedings of the International Conference on Complex System*, Nashua, NH, 21-26 Sept 1997.
- 2) Suzuki, Y. and H. Tanaka Order Parameter for a Symbolic Chemical System, *Alife*, MIT press (in press)
- 3) 鈴木 泰博、田中 博、数理化学 7 46-53 (2000)
- 4) 吉川研一 非線形科学 - 分子集合のリズムと形 -