

令和4年度 卒業論文

粗視化分子シミュレーションを用いた tetra-PEG  
ゲルの形成過程において分子間斥力の強さが  
ゲルの構造に与える影響

名古屋大学 工学部 物理工学科

増淵研究室

081920022 綾口修八

# 要旨

高分子ゲルとは高分子が架橋して3次元網目構造を形成した物質が溶媒を含んだものとして定義されている。一般に高分子ゲルは様々な理由から不均一な構造になることがわかっている。しかし、Tetra-PEGゲルは他のゲルに比べて均一な構造になるとされている。ところが、最近の研究でTetra-PEG-水2成分系の希薄領域で特異な不均一構造(ゲル-ゲル相分離(GGPS))が形成されることが報告された。先行研究ではシミュレーションでGGPSが再現されている。しかし、そのモデルでは非現実的に大きな濃度ゆらぎが形成される。本研究では濃度ゆらぎを抑制可能なモデルを作成することを目的とした。先行研究で非物理的に大きな濃度ゆらぎが形成される原因は、分子間斥力が考えられていないことだと考えた。そのため、本研究のモデルでは分子間にFlory-Krigbaum型のポテンシャルを導入し、ゲルの構造にどのような変化があるかを動径分布関数と構造因子を用いて調査した。その結果、分子間斥力によりゲルの構造は変化し、過剰な濃度ゆらぎを抑制された。

# 目次

要旨	1
<b>第1章 序論</b>	<b>4</b>
1.1 高分子ゲル	4
1.2 Tetra-PEG による高分子ゲル	4
1.3 先行研究のモデル	5
1.3.1 自由エネルギー	7
1.3.2 結合点と腕の先の粒子のポテンシャル ( $u_{\text{tethering}}$ )	7
1.3.3 他の高分子との結合ポテンシャル ( $u_{\text{bond}}$ )	7
1.3.4 腕同士の斥力 ( $u_{\text{steric}}$ )	8
1.3.5 腕の結合	8
1.3.6 先行研究のシミュレーション結果	9
1.4 本研究の目的	10
<b>第2章 モデルとシミュレーション方法</b>	<b>11</b>
2.1 概要	11
2.2 自由エネルギー	11
2.3 分子間斥力の導入 ( $u_{\text{repulsion}}$ )	11
2.4 ランジュバン方程式	11
2.5 単位と無次元化	12
2.6 数値積分法	12
2.6.1 パラメータ	13
2.7 解析方法	13
2.7.1 動径分布関数 ( $g(r)$ )	13
2.7.2 構造因子 ( $S(q)$ )	13
<b>第3章 結果と考察</b>	<b>14</b>
3.1 反応率	14
3.2 スナップショット	15
3.3 動径分布関数 (RDF)	17
3.4 構造因子 ( $S(q)$ )	18
3.5 反応速度定数依存性	21
3.5.1 反応率の反応速度定数依存性	21

3.5.2	構造の反応速度定数依存性 . . . . .	22
第 4 章	結言	26
第 5 章	謝辞	27
付録 A		28
A.1	理想鎖を引っ張るのに必要な力 . . . . .	28
A.2	セルリスト法 . . . . .	29
A.3	動径分布関数 $g(r)$ . . . . .	30
参考文献		31

# 第 1 章

## 序論

### 1.1 高分子ゲル

高分子ゲルとは高分子が架橋して 3 次元網目構造を形成した物質が溶媒を含んだものである [1]。高分子ゲルはこんにゃくや豆腐などの食品、化粧品やコンタクトレンズなどの日用品等身近に多く見られる。その他にも、人工関節軟骨や人工血管などの医療分野への応用も期待されている [2, 3]。高分子ゲルの力学特性や強度はネットワーク構造によって支配されている [4]。そのため、ネットワークの構造の制御は極めて重要である。

### 1.2 Tetra-PEG による高分子ゲル

Tetra-PEG ゲルは図 1.1 で示すように同じ大きさの対称的な四面体状のプレポリマーを 2 つ組み合わせて設計されている。ゲルのネットワークのナノ構造は四面体の PEG 鎖の長さで決まる。よって、PEG 鎖の分子量分布を狭めることにより、均質な構造を実現できおる。また 2 種類の分子を用いることでループ構造を作らせない。この結果高い力学的強度をもつ事がわかっている [5]。

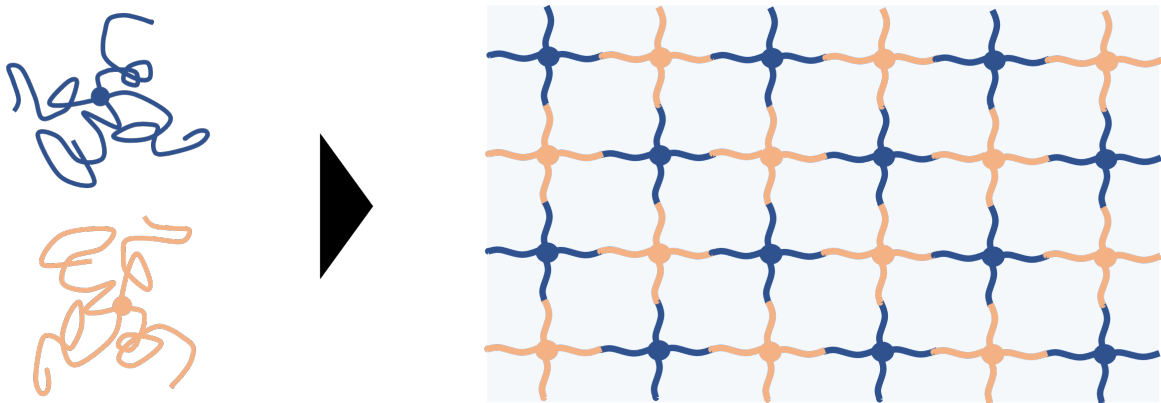


図 1.1: 高分子が架橋して形成される 3 次元ネットワーク構造

一般に均質なゲルは透明である。しかし、近年希薄 tetra-PEG 水溶液のゲル化時に図 1.2, 図 1.3 に示すように特異な相分離が白濁を伴うことが報告されている [6]。この白濁は光の波長よりも大きな構造が形成されたことを意味する。その原因として相分離がいわれており、その相分離は文献中ではゲル-ゲル相分離 (GGPS) と言われている。析出物による白濁の可能性も考えられるため、X 線小角散乱 (SAXS)

を用いて、その可能性は排除されている。

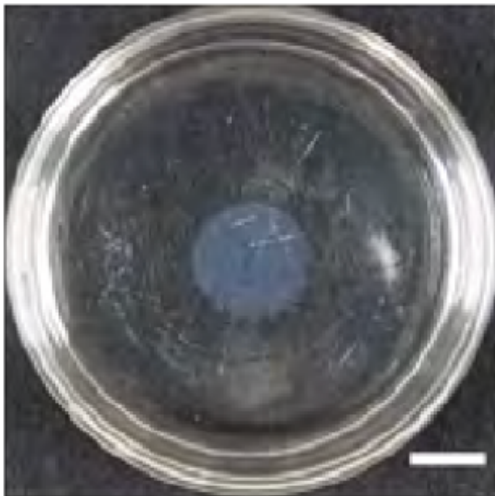


図 1.2: 低濃度で作成したゲル。白線は 10mm である。

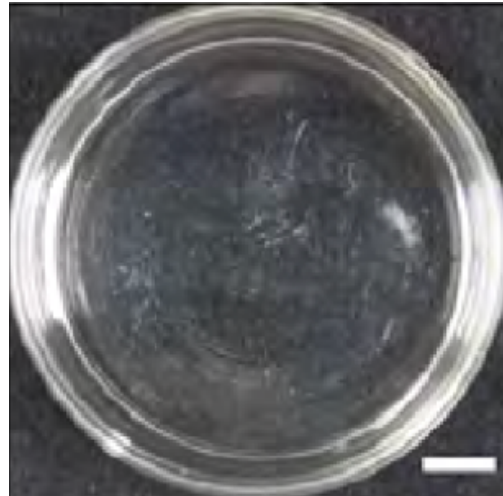


図 1.3: 重なり濃度で作成したゲル。白線は 10mm である。

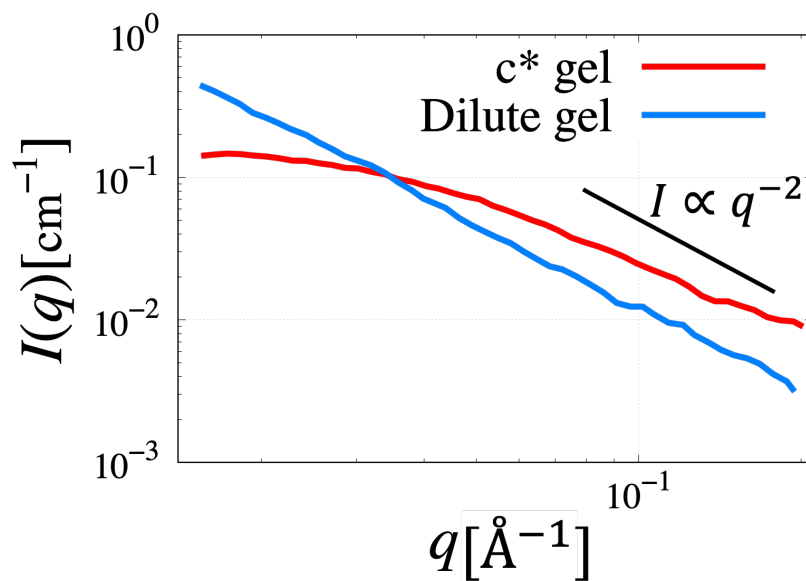


図 1.4: 低濃度 (Dilute gel) で作成したゲルと重なり濃度 ( $c^*$  gel) で作成したゲルの小角 X 線散乱 (SAXS) の結果

図 1.4 は低濃度で作成したゲルと重なり濃度で作成したゲルの小角 X 線散乱 (SAXS) の結果である。重なり濃度というのは系の中で高分子同士が重なり合うような濃度である。 $c^*$  gel の方は低波数側で平坦部が出てくるが、低濃度で作成したゲルは低波数側でも平坦部がない。それは重なり濃度で作成したゲルよりも低濃度で作成したゲルの特徴的な長さが大きいことを示している。

### 1.3 先行研究のモデル

Ishikawa らは GGPS について分子シミュレーションを用いて、相分離を再現している [6]。

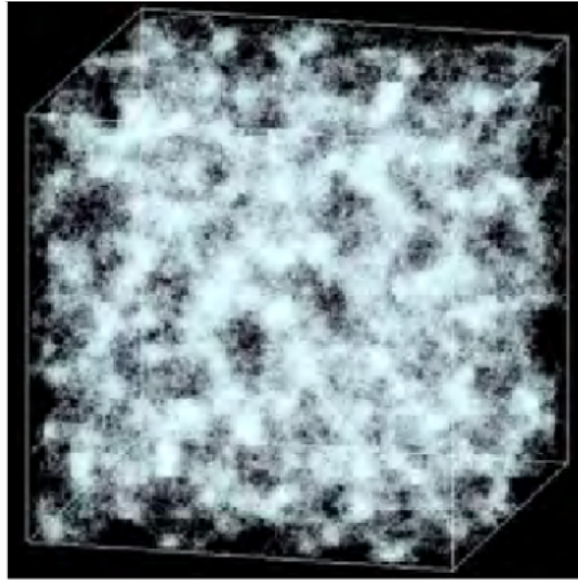


図 1.5: 先行研究のシミュレーションによるゲル-ゲル相分離のスナップショット。シミュレーションボックスの一辺は分子のサイズに対しておおよそ 40 倍である。

図 1.5 に彼らのシミュレーションで得られたゲルの構造の一例を示す。彼らは図 1.6 のように tetra-PEG 分子の 1 本の腕を 1 つの粒子としてモデル化した。4 つの粒子と 1 つの結合点を用いて tetra-PEG 分子を 1 つ形成されるとする。4 つの粒子と結合点は線形バネで繋がれている。この系には A 型と B 型の 2 種類の tetra-PEG 分子が入っており、分子数は  $M = M_A + M_B$  である。シミュレーションボックスは一辺が  $L$  の立方体であり、周期的境界条件を課している。分子の数密度は  $\nu = M/L^3$  である。 $j$  番目の分子の結合点は  $\mathbf{R}_{j,0}$  とし、腕の重心位置を  $\mathbf{R}_{j,k} (k = 1, 2, 3, 4)$  とされている。実験に習い、型の違う高分子同士の腕同士が架橋を作ることとする。

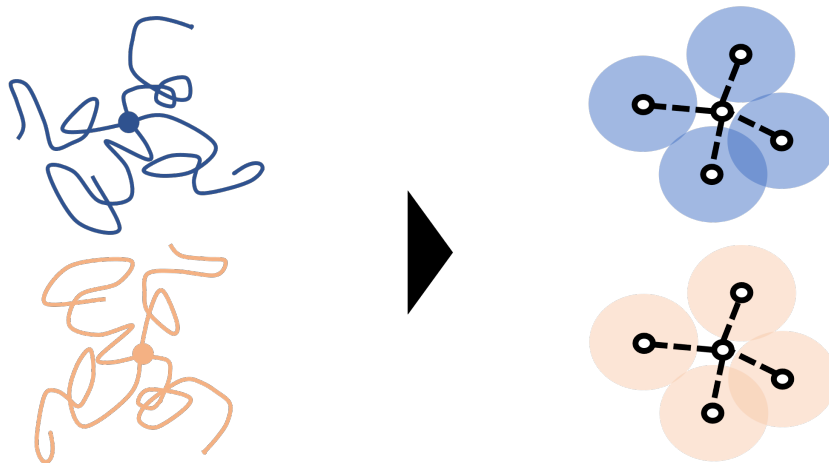


図 1.6: 粗視化した tetra-PEG

### 1.3.1 自由エネルギー

有効自由エネルギーは式 (1.1) とされている。

$$\begin{aligned} \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\}) = & \sum_j \sum_{k \geq 1} u_{\text{tethering}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{j,0}) + \sum_{(j,k,l,m):\text{linked}} u_{\text{bond}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{l,m}) \\ & + \sum_j \sum_{k > l \geq 1} u_{\text{steric}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{j,l}) \end{aligned} \quad (1.1)$$

ここで右辺第1項は分岐点と粒子の結合によるポテンシャル、第2項は架橋反応によって形成される結合によるポテンシャル、第3項は同一高分子の腕の反発によるポテンシャルである。

### 1.3.2 結合点と腕の先の粒子のポテンシャル ( $u_{\text{tethering}}$ )

Wang-Uhlenbeck 定理 [7] より、 $\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{j,0}$  の平衡分布はガウス分布である。ここでは、結合点  $\mathbf{R}_{j,0}$  を原点に固定した場合を考える。結合点からセグメントまでの距離を  $s$  を用いて  $\mathbf{R}(s)$  と表現する。すると重心の位置は次のようになる。

$$\bar{\mathbf{R}} = \frac{1}{N} \int_0^N ds \mathbf{R}(s) \quad (1.2)$$

$N$  は腕のセグメント数である。式 (1.2) から次の式が導出できる。

$$\langle \bar{\mathbf{R}}^2 \rangle = \frac{1}{N^2} \int_0^N ds \int_0^N ds' \langle \mathbf{R}(s) \cdot \mathbf{R}(s') \rangle \quad (1.3)$$

$\langle \dots \rangle$  は統計平均を表している。 $b$  はセグメントサイズである。式 (1.3) より、テザリングポテンシャルは次のようになる。

$$u_{\text{tethering}}(\mathbf{r}) = \frac{9k_B T}{2N b^2} \mathbf{r}^2 \quad (1.4)$$

$k_B$  はボルツマン定数、 $T$  は系の温度である。式 (1.4) の導出に用いた理想鎖を引っ張る時のエネルギーを導出する方法は付録に示す。

### 1.3.3 他的高分子との結合ポテンシャル ( $u_{\text{bond}}$ )

2本の腕が架橋によって繋がれている状況を考える。結合ポテンシャルで結ばれた2本の腕が重合度  $2N$  の理想的な鎖と仮定できるとする。なので、2つの分岐点間の結合ポテンシャルは次のようになる。

$$u_{\text{bond,eff}}(\mathbf{r}) = \frac{3k_B T}{4N b^2} \mathbf{r}^2 \quad (1.5)$$

式 (1.5) は式 (1.1) の中にある結合ポテンシャル  $u_{\text{bond}}$  ではない。結合は次の式を満たす必要がある。

$$\begin{aligned} \exp \left[ -\frac{u_{\text{bond,eff}}(\mathbf{r})}{k_B T} \right] \propto & \int d\mathbf{r}' d\mathbf{r}'' \exp \left[ -\frac{u_{\text{tethering}}(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{k_B T} \right] \\ & \times \exp \left[ -\frac{u_{\text{bond}}(\mathbf{r}' - \mathbf{r}'')}{k_B T} \right] \exp \left[ -\frac{u_{\text{tethering}}(\mathbf{r}'')}{k_B T} \right] \end{aligned} \quad (1.6)$$

テザリングポテンシャル ( $u_{\text{tethering}}$ ) も分岐点間の結合ポテンシャル ( $u_{\text{bond,eff}}$ ) も調和ポテンシャルである。そのため、腕の先同士の結合も調和ポテンシャルで表すことが可能であり、次の式で表すことができる。

$$u_{\text{bond}}(\mathbf{r}) = \frac{3k_B T}{2N' b^2} \mathbf{r}^2 \quad (1.7)$$



$N'$  は式 (1.6) を満たすための定数である。式 (1.5) から式 (1.7) より、次の式が導出される。

$$\frac{2Nb^2}{9k_{\text{B}}T} + \frac{2N'b^2}{3k_{\text{B}}T} + \frac{2Nb^2}{9k_{\text{B}}T} = \frac{4Nb^2}{3k_{\text{B}}T} \quad (1.8)$$

式 (1.8) より  $N' = 4N/3$  が得られる。式 (1.7) に代入することにより、次の式が導出される。

$$u_{\text{bond}}(\mathbf{r}) = \frac{9k_{\text{B}}T}{8Nb^2} r^2 \quad (1.9)$$

### 1.3.4 腕同士の斥力 ( $u_{\text{steric}}$ )

式 (1.1) の第1項は腕同士の斥力を示している。重心周りの腕のセグメント分布はガウス分布と仮定されている [7]。

$$\rho_{\text{arm}}(\mathbf{r}) = N \left( \frac{9}{\pi Nb^2} \right) \exp\left(-\frac{9r^2}{Nb^2}\right) \quad (1.10)$$

また、セグメントがデルタ関数型の接触ポテンシャルを介して相互作用していると仮定する。

$$u_{\text{contact}}(\mathbf{r}) = \epsilon_0 \delta(\mathbf{r}) \quad (1.11)$$

$\epsilon_0$  は接触ポテンシャルの相互作用の強さを表している。式 (1.10) と式 (1.11) より Flory-Krigbaum 型のソフトポテンシャル [8] を次のように導出できる。

$$\begin{aligned} u_{\text{steric}} &= \int d\mathbf{r}' d\mathbf{r}'' \rho_{\text{arm}}(\mathbf{r} - \mathbf{r}') u_{\text{contact}}(\mathbf{r}' - \mathbf{r}'') \rho(\mathbf{r}'') \\ &= \epsilon \left( \frac{9}{2\pi Nb^2} \right)^{3/2} \exp\left(-\frac{9r^2}{2Nb^2}\right) \end{aligned} \quad (1.12)$$

$\epsilon = N^2 \epsilon_0$  は斥力の大きさを表している。

### 1.3.5 腕の結合

異なる種類の tetra-PEG 分子の腕末端は図 1.7 のように確率的に結合する。結合済みの腕は複数の結合を作ったり、結合が切れたりしないこととする。結合する確率は2つの腕が重なり合う確率に比例すると仮定する。

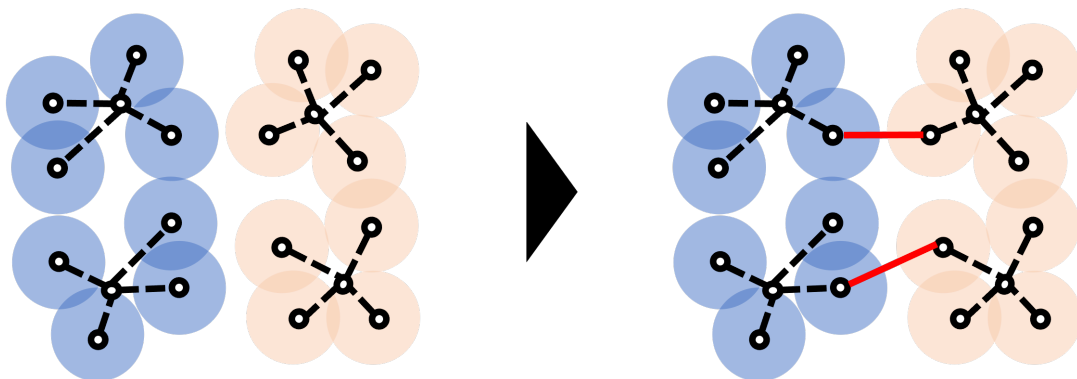


図 1.7: 結合の模式図。赤い線は架橋によってできたバネを示している。

$\mathbf{r} = 0$  に固定された重心周りの腕の鎖の分布は次のように表される。

$$\phi_{\text{end}}(\mathbf{r}) = \left( \frac{9}{2\pi N b^2} \right) \exp\left(-\frac{9\mathbf{r}'^2}{2N b^2}\right) \quad (1.13)$$

2つの腕の末端の粒子の重心が原点と  $\mathbf{r}$  の位置に2本の腕がある場合を考える。2本の腕の重なりは次のようになる。

$$\begin{aligned} \phi_{\text{overlap}}(\mathbf{r}) &= \int d\mathbf{r}' \phi_{\text{end}}(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \\ &= \left( \frac{9}{4\pi N b^2} \right)^{3/2} \exp\left(-\frac{9\mathbf{r}^2}{4N b^2}\right) \end{aligned} \quad (1.14)$$

中心が  $\mathbf{r}$  だけ離れた腕の重心の反応を次のようにモデル化する。

$$k_{\text{link}}(\mathbf{r}) = k_{\text{overlap}}(\mathbf{r}) = k_r \left( \frac{9}{4\pi N b^2} \right)^{3/2} \exp\left(-\frac{9\mathbf{r}^2}{4N b^2}\right) \quad (1.15)$$

$k_r$  は反応速度定数である。

### 1.3.6 先行研究のシミュレーション結果

本節で説明したモデルを用いて、Ishikawa らはシステムボックスの一辺  $L = 128$ 、数密度  $c = 0.094$  の条件でシミュレーションを行っている。その結果、図 1.5 のような濃度ゆらぎを報告している。この結果は一見実験と整合している。この時の構造因子  $S(q)$  を図 1.8 に示す。

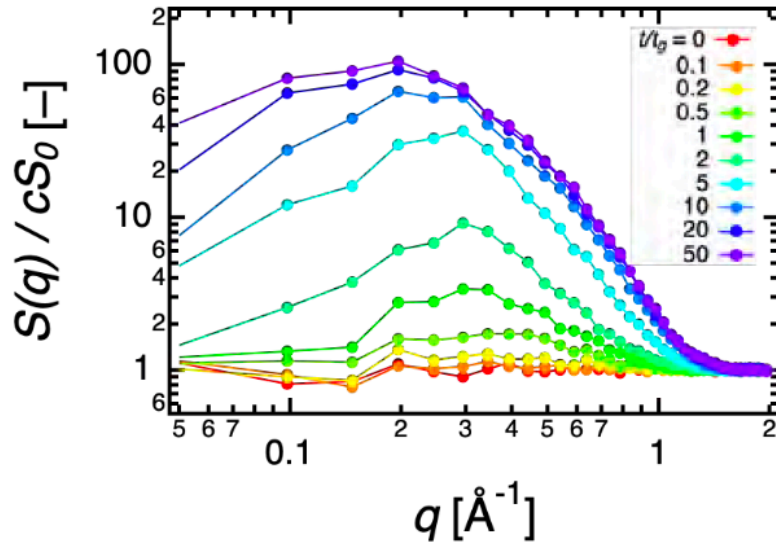


図 1.8: 先行研究のモデルによって求められたゲル構造の構造因子。  $t_g$  はゲル化時間である。

図 1.8 は時間経過によって低波数側で構造因子  $S(q)$  が上昇することがわかる。これは濃度ゆらぎをしていることを示している。

## 1.4 本研究の目的

Ishikawa らの研究の MD シミュレーション [6] で作成されたゲルの構造には実験を定性的に再現するが、非物理的な濃度ゆらぎを形成するという問題点がある。非物理的な濃度ゆらぎというのは分子同士が凝集しているところと分子があまりないところが強く別れてしまっていることである。この非物理的な濃度ゆらぎの原因は分子間斥力がなく、分子同士が容易に重なることだと考えた。そこで本研究では分子間斥力を導入して、非物理的な濃度ゆらぎを抑制することを目的とする。斥力の強さを変化させ、ゲルの構造の変化について調査する。

## 第 2 章

# モデルとシミュレーション方法

### 2.1 概要

本研究では Ishikawa らのモデルを拡張した粗視化分子シミュレーションを用いた。粗視化分子シミュレーションでは特徴的な時間スケールや長さスケールが十分に大きくゲル化過程のシミュレーションに適している。Ishikawa らのモデルに分子間斥力を加えて構造への影響を調べた。いかに詳細を示す。

### 2.2 自由エネルギー

有効自由エネルギーは次の式で表される。

$$\begin{aligned} \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\}) = & \sum_j \sum_{k>l \geq 1} u_{\text{steric}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{j,l}) + \sum_j \sum_{k \geq 1} u_{\text{tethering}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{j,0}) \\ & + \sum_{(j,k,l,m):\text{linked}} u_{\text{bond}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{l,m}) \\ & + \sum_j \sum_{k \geq 1} \sum_l \sum_{m \geq 1} u_{\text{repulsion}}(\mathbf{R}_{j,k} - \mathbf{R}_{l,m}) \end{aligned} \quad (2.1)$$

式 (1.1) の第 4 項に分子間斥力に関する項 ( $u_{\text{repulsion}}$ ) を追加する。

### 2.3 分子間斥力の導入 ( $u_{\text{repulsion}}$ )

分子間斥力として式 (1.12) の  $u_{\text{steric}}$  と同様に Flory-Krigbaum 型のポテンシャルを用いて、次のように表す。

$$u_{\text{repulsion}}(\mathbf{r}) = \epsilon' \left( \frac{9}{2\pi N b^2} \right) \exp \left( -\frac{9\mathbf{r}^2}{2N b^2} \right) \quad (2.2)$$

$\epsilon'$  は斥力相互作用パラメータである。この  $\epsilon'$  は式 (1.12) でも用いられる  $\epsilon$  とは異なる。

### 2.4 ランジュバン方程式

粒子及び結合点の運動は慣性項を落とした形のランジュバン方程式を採用する。

$$\frac{d\mathbf{R}_{j,k}}{dt} = -\frac{1}{\zeta_k} \frac{\partial \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\})}{\partial \mathbf{R}_{j,k}} + \sqrt{\frac{2k_B T}{\zeta_k}} \boldsymbol{\omega}_{j,k}(t) \quad (2.3)$$

$\zeta_k$  は摩擦係数であり、 $k$  は分子の結合点 ( $k = 0$ ) と腕の粒子 ( $k \geq 1$ ) を示している。 $\omega_{j,k}$  は揺動散逸定理を満たす白色ガウス雑音である。白色ガウス雑音は次の関係を満たす。

$$\langle \omega_{j,k}(t) \rangle = 0, \quad \langle \omega_{j,k}(t) \omega_{l,m} \rangle = \mathbf{1} \delta_{j,l} \delta_{k,m} \delta(t-t') \quad (2.4)$$

$\langle \dots \rangle$  は統計平均を表しており、 $\mathbf{1}$  は単位テンソルである。

## 2.5 単位と無次元化

単位長さ、単位エネルギー、単位時間はそれぞれ  $b/3$ ,  $k_B T$ ,  $\zeta_k b^2/k_B T$  とした。無次元化した後のポテンシャルの形は式 (1.4), 式 (1.9), 式 (1.12) より次のようになる。

$$u_{\text{tethering}} = \frac{1}{2} \mathbf{r}^2 \quad (2.5)$$

$$u_{\text{bond}} = \frac{1}{8} \mathbf{r}^2 \quad (2.6)$$

$$u_{\text{steric}} = \frac{\epsilon}{(2\pi)^{3/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{2}\right) \quad (2.7)$$

$$u_{\text{repulsion}} = \frac{\epsilon'}{(2\pi)^{3/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{2}\right) \quad (2.8)$$

ランジュバン方程式 (式 (2.3)) は次のようになる。

$$\frac{d\mathbf{R}_{j,k}}{dt} = -\frac{1}{\zeta_k} \frac{\partial \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\})}{\partial \mathbf{R}_{j,k}} + \sqrt{\frac{2}{\zeta_k}} \omega_{j,k}(t) \quad (2.9)$$

反応確率 (式 (1.15)) は次のようになる。

$$k_{\text{link}} = \frac{k_r}{(4\pi)^{3/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{4}\right) \quad (2.10)$$

## 2.6 数値積分法

時間刻み幅を  $\Delta t$  とし、 $t_n = n\Delta t$  とする。標準的な演算子分割法 [9] を用いて、ランジュバン方程式と反応速度に関する積分を別々に行う。ランジュバン方程式の積分には、2 次の確率的ルンゲ-クッタ法 [10] を採用した。

$$\mathbf{R}_{j,k}^*(t_{n+1}) = \mathbf{R}_{j,k}(t_n) + \frac{\Delta t}{\zeta_k} \mathbf{F}_{j,k}(t_n) + \sqrt{\frac{2\Delta t}{\zeta_k}} \omega_{j,k,n} \quad (2.11)$$

$$\mathbf{R}_{j,k}(t_{n+1}) = \mathbf{R}_{j,k}(t_n) + \frac{\Delta t}{2\zeta_k} [\mathbf{F}_{j,k}(t_n) + \mathbf{F}_{j,k}^*(t_{n+1})] + \sqrt{\frac{2\Delta t}{\zeta_k}} \omega_{j,k,n} \quad (2.12)$$

$\mathbf{F}_{j,k}$  と  $\mathbf{F}_{j,k}^*$  は力であり、 $\omega_{j,k,n}$  は白色ガウス雑音であり、 $\langle \omega_{j,k,n} \rangle$  と  $\langle \omega_{j,k,n} \omega_{l,m,p} \rangle = \mathbf{1} \delta_{j,l} \delta_{k,m} \delta_{n,p}$  の満たす。白色ガウス雑音は Mersenne-Twister 乱数発生器 [11] と Box-Muller 法 [12] により生成される。力は自由エネルギー (式 (2.1)) より次のようになる。

$$\mathbf{F}_{j,k}(t_n) = - \left. \frac{\partial \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\})}{\partial \mathbf{R}_{j,k}} \right|_{\mathbf{R}_{j,k}(t_n)} \quad (2.13)$$

$$\mathbf{F}_{j,k}^*(t_{n+1}) = - \left. \frac{\partial \mathcal{F}(\{\mathbf{R}_{j,k}\})}{\partial \mathbf{R}_{j,k}} \right|_{\mathbf{R}_{j,k}^*(t_{n+1})} \quad (2.14)$$

反応速度については、式 (1.15) を積分し、時刻  $t_n$  から  $t_{n+1}$  の累積反応確率を算出する。2本の腕 ( $\mathbf{R}_{j,k}, \mathbf{R}_{l,m}$ ) の累積反応確率は次のように与えられる。

$$\Psi_{j,k,l,m}(t_n) = 1 - \exp \left[ -\frac{\Delta t k_r}{(4\pi)^{3/2}} \exp \left[ -\frac{(\mathbf{R}_{j,k}(t_n) - \mathbf{R}_{l,m}(t_n))^2}{4} \right] \right] \quad (2.15)$$

$j, k$  と  $l, m$  は違う種類の分子の腕である。乱数  $u$  を用いて、 $\Psi \geq u$  ならば、結合する ( $u$  は Mersenne-Twister 乱数発生器 [11] より発生させる)。なお計算コストを下げるため、 $u_{\text{repulsion}}$  と  $\Psi_{j,k,l,m}$  の計算にはセルリスト法 [9] を用いた。

### 2.6.1 パラメータ

本研究ではシステムサイズは  $L = 128$  とした。系は3次元の周期境界条件とした。時間刻み幅は  $\Delta t = 0.01$  としてシミュレーションステップは100万ステップとした。摩擦係数は  $\zeta_k = 1.0$  ( $k = 0$ ),  $\zeta_k = 1.0$  ( $k \geq 1$ ) とした。星型の中心部分では高分子を構成するセグメント同士が密に詰まっていることを想定して、同一分子の腕同士の斥力相互作用パラメータは  $\epsilon = 40$  とする。2種類の分子が同数入っているものとしており、分子数は  $M = 47200$  とした。図 ?? より架橋反応のカットオフ長は十分に架橋反応確率が小さくなる  $R_{\text{cut}} = 3$ 、図 ?? より分子間斥力のカットオフ長は斥力の強さが十分に小さくなる  $R_{\text{cut}}^* = 3$  とした。分子間斥力相互作用パラメータを  $\epsilon' = 0 \sim 60.0$  で変化させた。反応速度定数は  $k_r = 0.1, 1.0$  とした。

## 2.7 解析方法

### 2.7.1 動径分布関数 ( $g(r)$ )

ある粒子からの距離  $r$  にある厚さ  $dr$  を用いて、球殻の体積は  $4\pi r^2 dr$  で表される。粒子数が  $N$ ,  $i$  番目の粒子  $N_i(r)$ 、系の体積を  $V$  とすると、動径分布関数 (RDF)  $g(r)$  は次の式で表すことができる。

$$g(r) = \frac{1}{4\pi r^2 \Delta r} \frac{V}{N(N-1)} \left\langle \sum_{i=1}^N \Delta N_i(r) \right\rangle \quad (2.16)$$

$\Delta N_i(r)$  は注目している粒子  $i$  からみて、半径  $r - 1/2\Delta r$  と  $r + 1/2\Delta r$  の球で囲まれた球殻内にある他の粒子の数を表している。動径分布関数は短距離の構造を議論する指標として有用である。

### 2.7.2 構造因子 ( $S(q)$ )

動径分布関数  $g(r)$  のフーリエ変換より、構造因子  $S(q)$  が次のように計算できる。

$$S(q) = 1 + 4\pi\rho \int_0^\infty r^2 \{g(r) - 1\} \frac{\sin qr}{qr} dr \quad (2.17)$$

$\rho$  は数密度である。構造因子は長距離の構造を議論する指標として有用であり、各スケールでの濃度のゆらぎを見ることができる。

## 第3章

# 結果と考察

### 3.1 反応率

反応率を  $\phi = (\text{結合数}) / (\text{最大結合率})$  とし、その時間変化をまず観察した。ここで、分子数が  $M = 47200$  であり、一つの分子が4本の腕を持っているので、最大結合数は94400である。斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  を変え、反応速度定数  $k_r = 0.1$  の時の  $\phi$  を図 3.1 に示す。

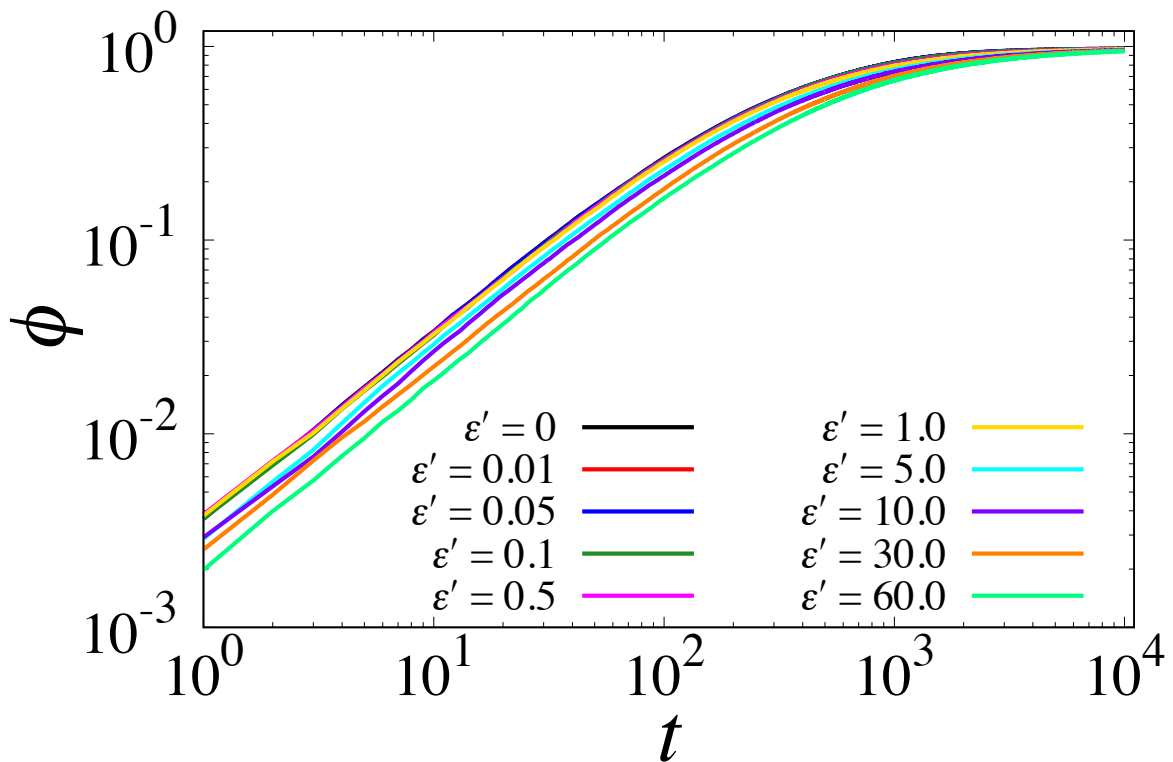


図 3.1: 斥力相互作用パラメータを変化させた時の結合率の時間発展

横軸は時間、縦軸は反応率  $\phi$  である。図 3.1 より斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  が大きくなるにつれて、結合の速度が遅くなっている事がわかる。これは分子間斥力が大きくなることにより分子が離れることにより、式 (1.15) に基づき反応確率が減少しているからである。しかし、十分長時間経過した後では反応率は斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  によらず、約 95% となった。反応が進んでいくにつれて粒子同士の架橋が多くなっていき、分子が動きづらくなると考えている。そして未反応の粒子同士が非常に遠い距離にあ

ると架橋反応は起きないため、反応率が約 95% で変化が見られないのではないかと考える。

## 3.2 スナップショット

斥力相互作用パラメータ  $\epsilon' = 1.0, 5.0, 60.0$  の時の初期状態と  $\phi \approx 0.95$  の時のゲルのスナップショットを示す。

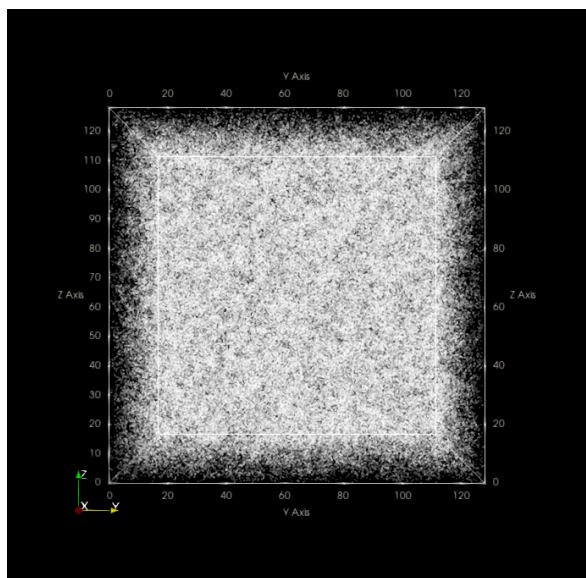


図 3.2:  $\epsilon' = 1.0$  での初期状態

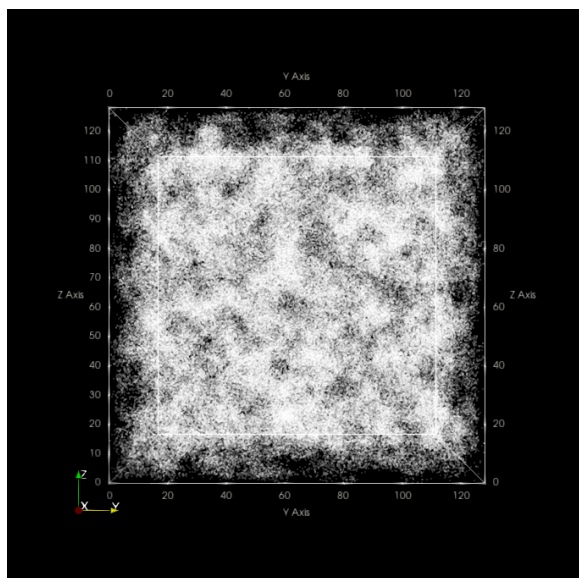


図 3.3:  $\epsilon' = 1.0$  での長時間経過後の状態

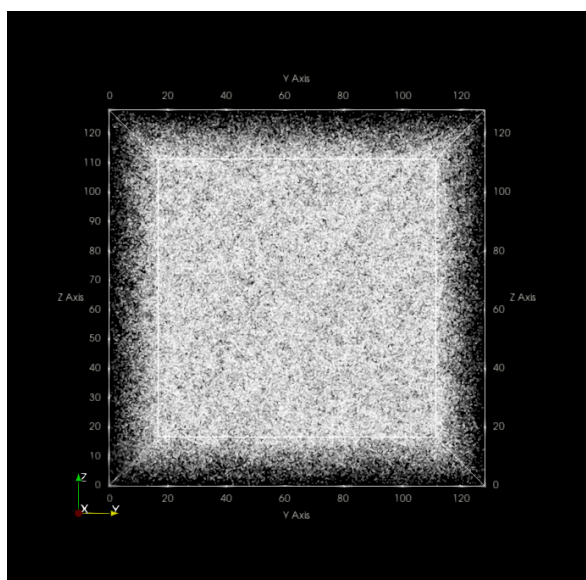


図 3.4:  $\epsilon' = 5.0$  での初期状態

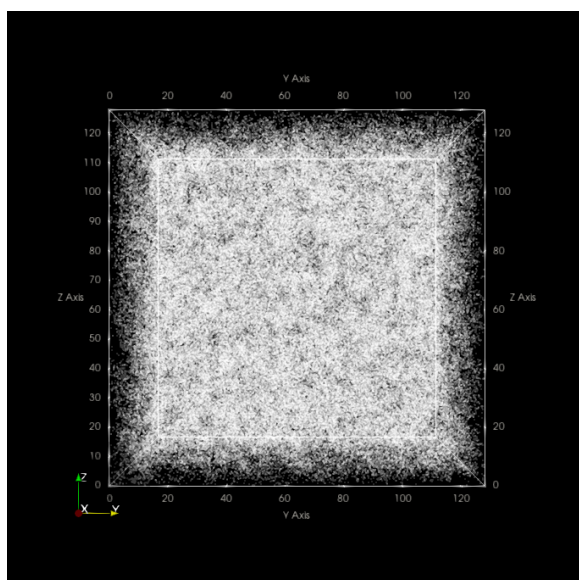
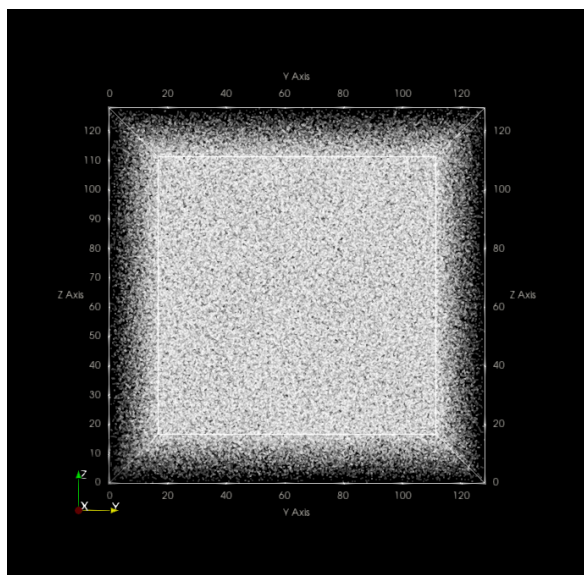
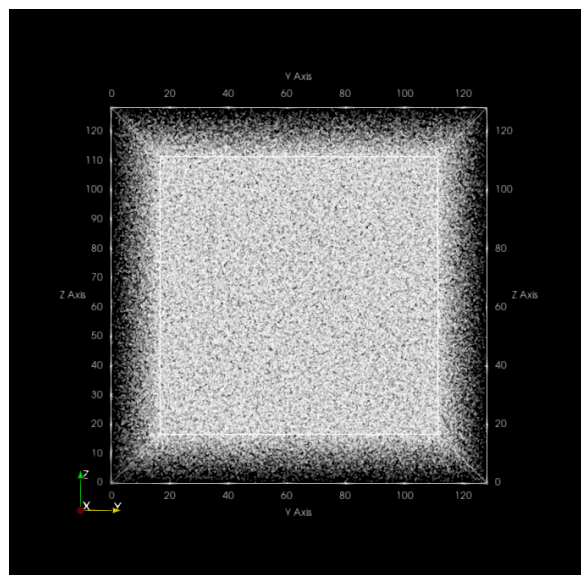


図 3.5:  $\epsilon' = 5.0$  での長時間経過後の状態



図 3.6:  $\epsilon' = 60.0$  での初期状態図 3.7:  $\epsilon' = 60.0$  での長時間経過後の状態

初期状態がゾルの状態であり、長時間経過後がゲルの状態である。白い点が分子の分岐点及び粒子の位置を示している。斥力相互作用パラメータ  $\epsilon' = 1.0$  の時の図 3.2,3.3 を見ると、初期状態では分子が均一に分散しているのに対して、長時間経過しゲル状態になると構造が不均一になっており濃度が揺らいでいることがわかる。そこから斥力の強さを変え、 $\epsilon' = 5.0$  の強さになると長時間経過後のゲル状態でも比較的均一に分子が分散しており、 $\epsilon' = 60.0$  になると初期状態からゲル状態に変化しても見た目での構造の変化は見られなかった。図 3.5 と図 3.7 を比較すると、 $\epsilon' = 5.0$  のゲル状態のほうが若干の濃度ゆらぎがあるように見える。

### 3.3 動径分布関数 (RDF)

分子間相互作用パラメータを変えたときの動径分布関数を示す。動径分布関数は高分子の結合点  $\mathbf{R}_{j,0}$  の位置のみを用いて計算をしている。 $t = 10000$  で架橋反応を止めて、十分長い時間計算を行った。その中から 100 状態を抽出し、動径分布関数を求め、平均を図 3.8 プロットした。

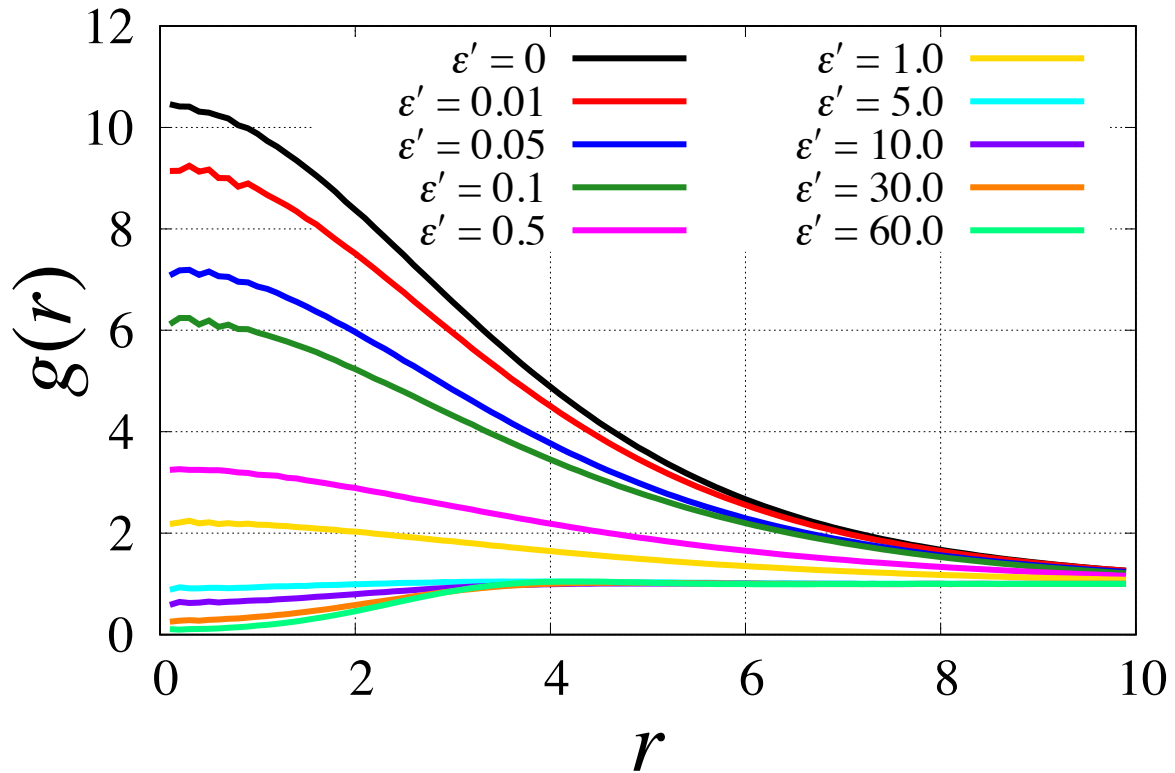


図 3.8: 反応速度定数  $k_r = 0.1$  の動径分布関数

斥力相互作用パラメータ  $\epsilon' = 0$  の時、すなわち分子間斥力が働いていない先行研究と同様のシミュレーションでは  $r = 0$  付近で  $g(r)$  が大きな値を取る。これは分子が凝集していることを示している。斥力を強くしていくと  $g(r)$  が減少していることがわかる。 $\epsilon' = 5.0$  のときには、 $g(r) \approx 1.0$  となり、分子が均一に分散していることがわかる。 $\epsilon' > 5.0$  になると、分子同士が重なり合わなくなり、高分子が排除体積のようなものを持っていることがわかる。

### 3.4 構造因子 ( $S(q)$ )

構造因子  $S(q)$  も動径分布関数と同様に高分子の結合点  $\mathbf{R}_{j,0}$  から導出し図 3.9 から図 3.18 に示した。 $t = 0$  については結合が起きていないゾルである。 $t = 0, 100, 1000, 10000$  の時の構造因子をプロットした。 $t = 10000$  のときには架橋反応率は約 95% であり、反応がほとんど終わっている状況である。高分子が理想的に架橋し、すべての架橋反応が終了する反応の特性時間  $\tau$  を定義すると、 $t = 10000$  は  $\tau$  の 4 倍ほどの時間が経過している。

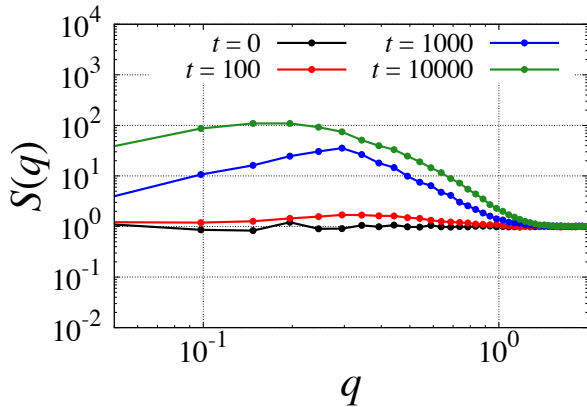


図 3.9:  $\epsilon' = 0$  の構造因子

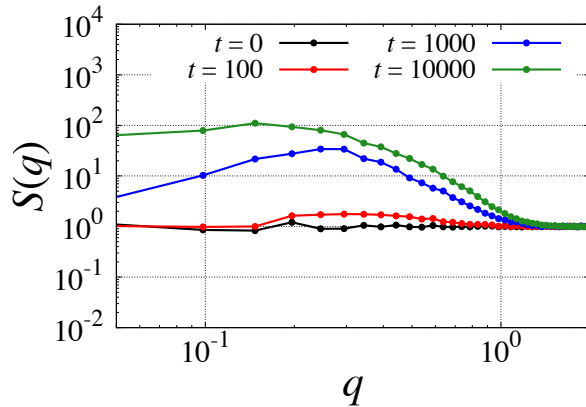


図 3.10:  $\epsilon' = 0.01$  の構造因子

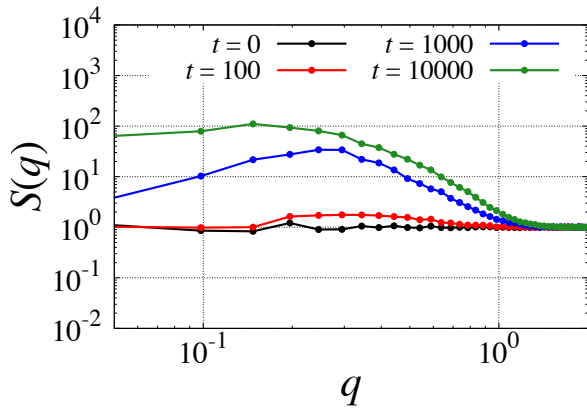


図 3.11:  $\epsilon' = 0.05$  の構造因子

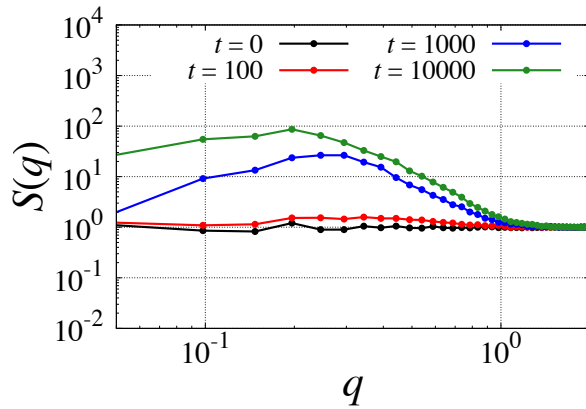


図 3.12:  $\epsilon' = 0.1$  の構造因子

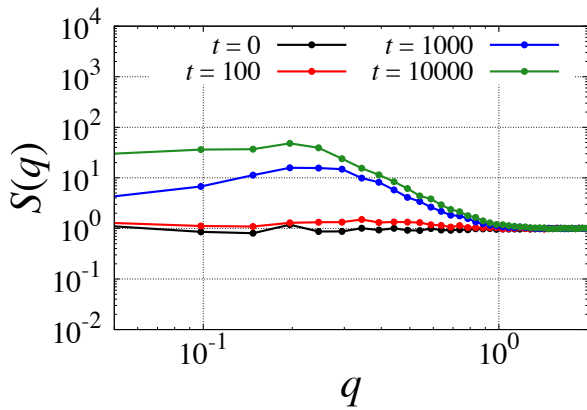


図 3.13:  $\epsilon' = 0.5$  の構造因子

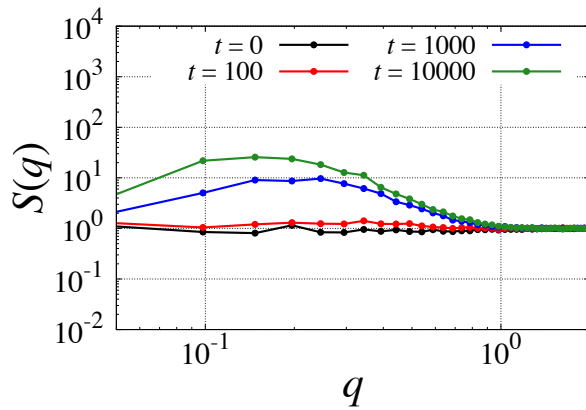


図 3.14:  $\epsilon' = 1.0$  の構造因子

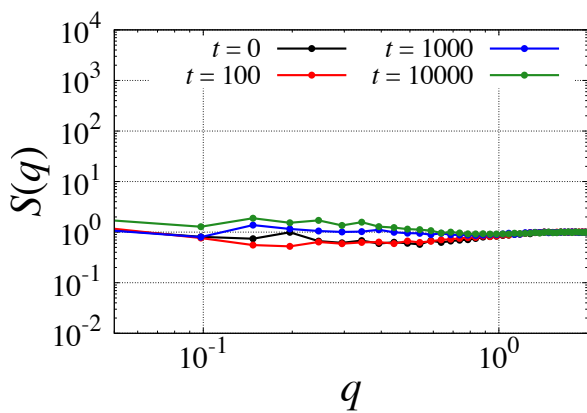


図 3.15:  $\epsilon' = 5.0$  の構造因子

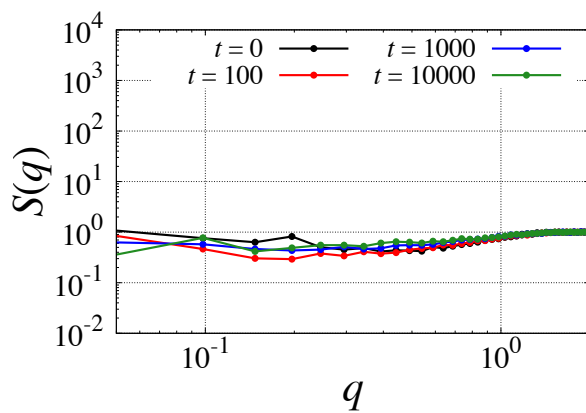


図 3.16:  $\epsilon' = 10.0$  の構造因子

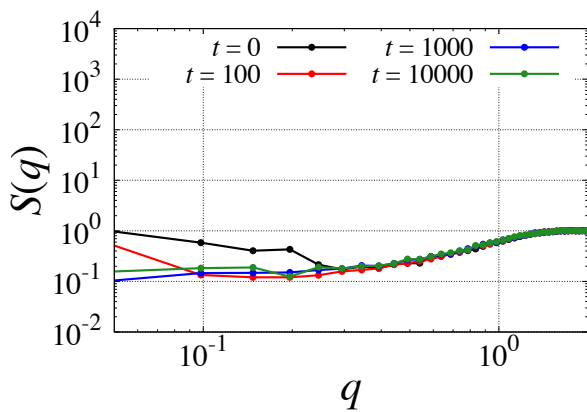


図 3.17:  $\epsilon' = 30.0$  の構造因子

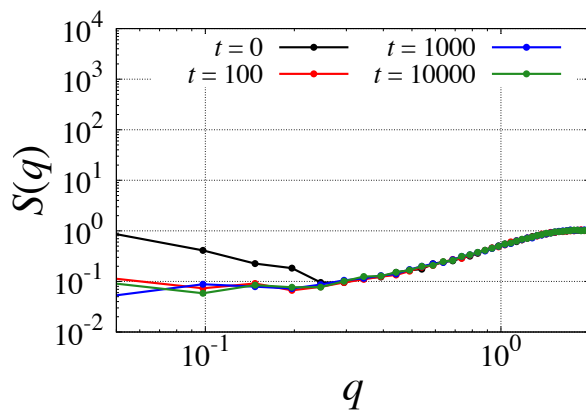


図 3.18:  $\epsilon' = 60.0$  の構造因子

まず  $\epsilon' = 0$  の時には時間が経つと  $S(q)$  が立ち上がる。これは濃度ゆらぎが形成されていることを示す。 $\epsilon' \leq 1$  まではほとんど同様に立ち上がっていることがわかる。しかし、 $S(q)$  の値が異なり、濃度ゆらぎが抑えられている。 $\epsilon' > 5$  となると時間が経過しても  $S(q)$  が立ち上がらない。また  $t = 10000$  以降ではほとんど構造が変化しないことを確認した。

それ以降では構造が変化しない  $t = 10000$  での  $S(q)$  を種々の斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  で図 3.19 に示す。

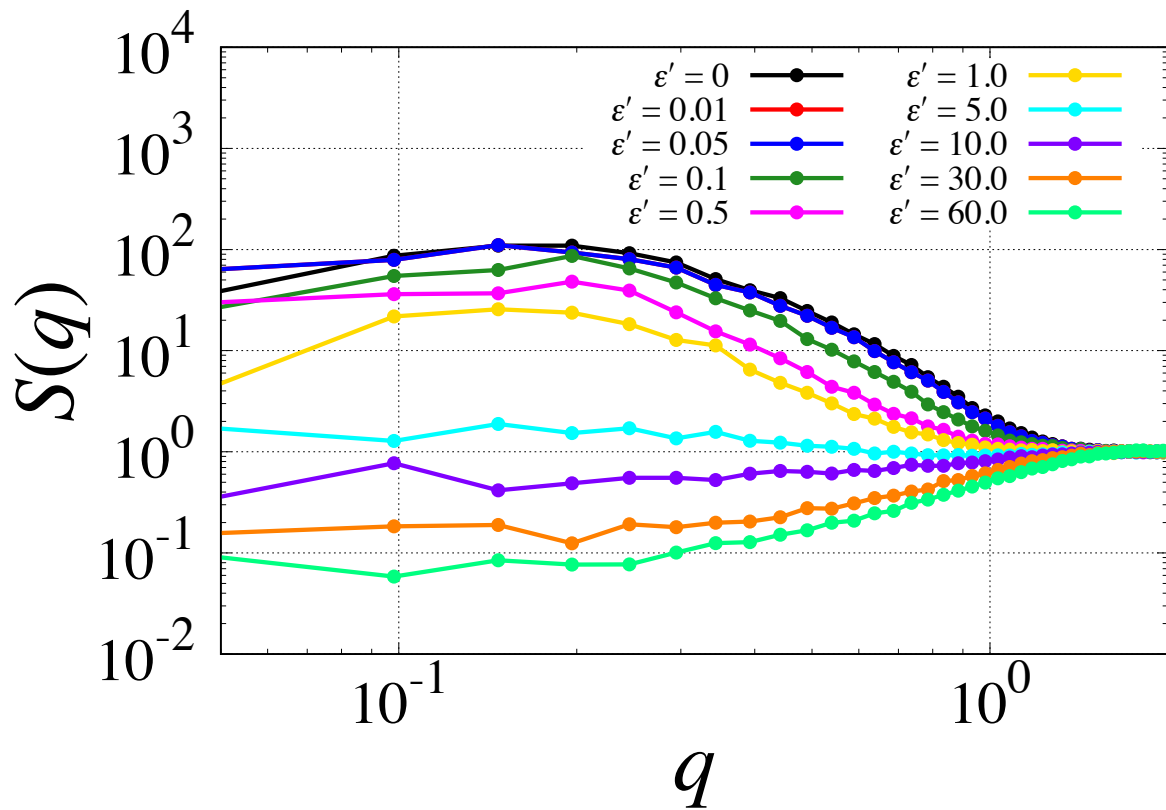


図 3.19: ゲル化後 ( $t = 10000$ ) の時の構造因子  $S(q)$  の斥力相互作用パラメータ依存性

図 3.19 より、斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  を大きくする、すなわち斥力を強くすると  $S(q)$  が減少していることがわかる。これは濃度ゆらぎが抑制されていることを示す。 $\epsilon' = 5.0$  の時には、 $S(q) \approx 1$  となり、均一なネットワークが形成されている。さらに  $\epsilon'$  を大きくすると濃度ゆらぎがなくなることがわかった。

### 3.5 反応速度定数依存性

#### 3.5.1 反応率の反応速度定数依存性

図 3.20 に反応速度定数  $k_r = 1.0$  で斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  を変化させた時の反応率の時間発展を示す。

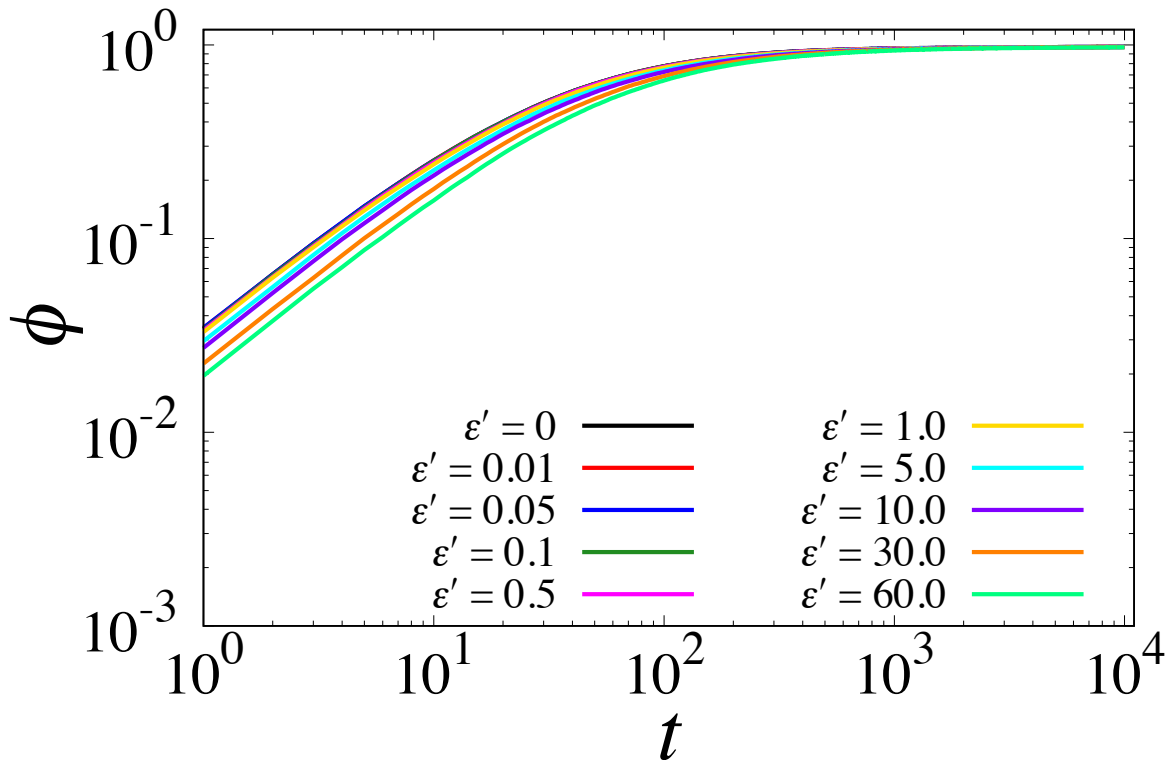


図 3.20: 斥力相互作用パラメータを変化させた時の結合率の時間発展

図 3.20 より、図 3.1 と同様に斥力相互作用パラメータが大きくなるにつれて、結合の速度が遅くなっていることがわかる。最大反応率が約 97% であり、 $k_r = 0.1$  のときよりも多くの架橋をしていることがわかった。図 3.1 と図 3.20 で  $t = 10^0$  付近での値が異なるのは反応速度定数の違いによるものである。実験系でも最大反応率が約 95% であると言われているので、 $k_r = 0.1$  のほうが現実的な反応をしていると考えている。

## 3.5.2 構造の反応速度定数依存性

図 3.21 に反応速度定数  $k_r = 1.0$  の時の、種々の斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  での動径分布関数を示す。

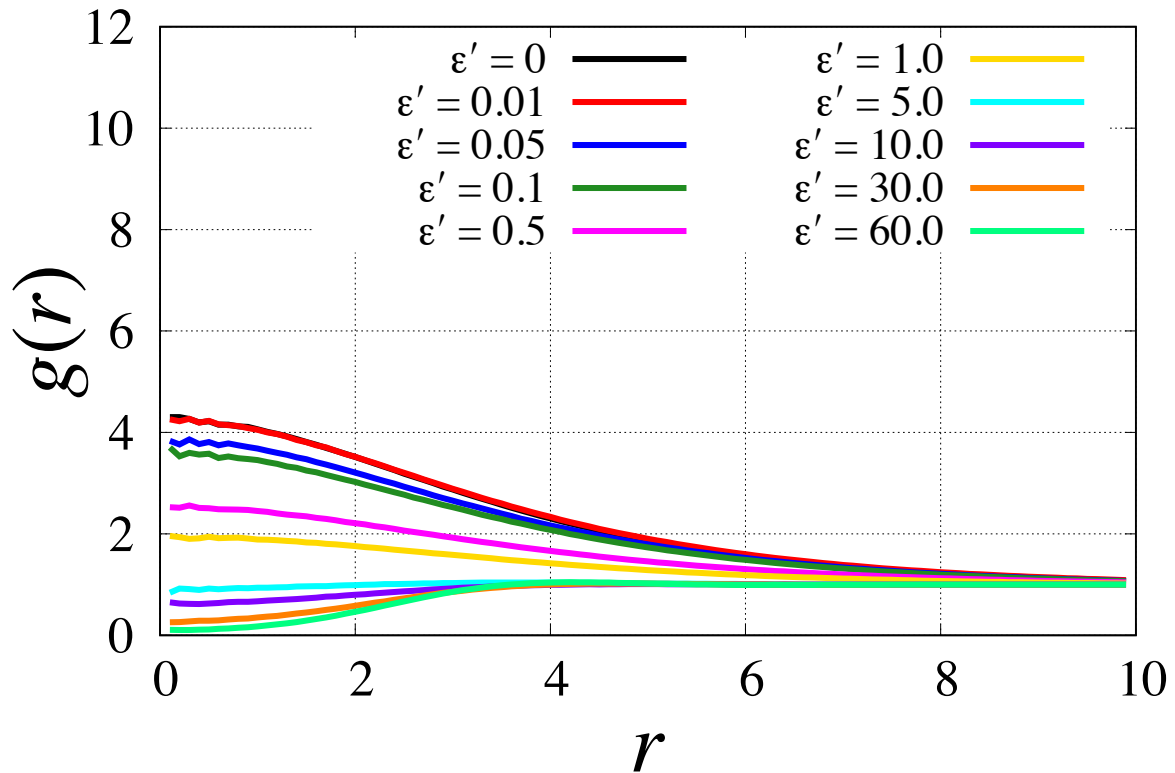


図 3.21: 反応速度定数  $k_r = 1.0$  の動径分布関数

分子間斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  が増加するにつれて、 $g(r)$  が減少しており、高分子の結合点同士が離れていることがわかる。しかし、 $\epsilon' < 0.1$  の時の  $g(r)$  の減少量はそこまで大きな変化ではない。これは架橋反応が非常に早いため、斥力が弱いところでは分子の運動が架橋によって制限されているためだと考える。 $\epsilon' = 5.0$  時には  $g(r) \approx 1.0$  となり分子が均一に分散していることがわかる。

図 3.8 と図 3.21 を比較する。図 3.22 に  $\epsilon' = 0.1$  で反応速度定数が異なる動径分布関数を示す。

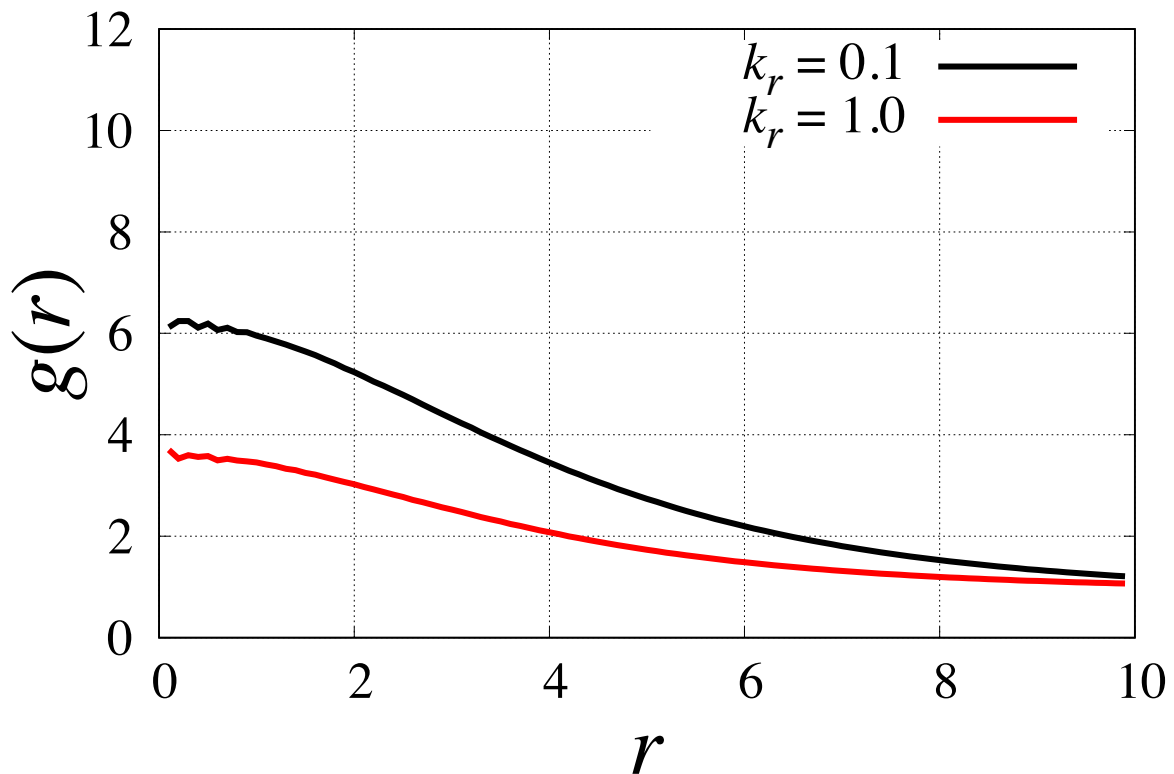


図 3.22:  $\epsilon' = 0.1$  の時の動径分布関数の反応速度定数依存性

図 3.22 より、反応速度定数  $k_r$  が大きいと  $g(r)$  が減少していることがわかる。これは架橋反応により増加したバネにより分子が離れにくくなっていることが考えられる。 $\epsilon'$  が小さいときには同様の傾向が見られるが、 $\epsilon' > 1$  では図 3.8, 3.21 より  $g(r)$  ほとんど変化していないことがわかる。これは斥力の強さが架橋によりできたバネによる相互作用よりも大きくなることによると考えている。

反応速度定数  $k_r = 1.0$  で分子間斥力相互作用パラメータ  $\epsilon'$  を変化させた時の構造因子  $S(q)$  を図 3.23 から図 3.32 に示す。

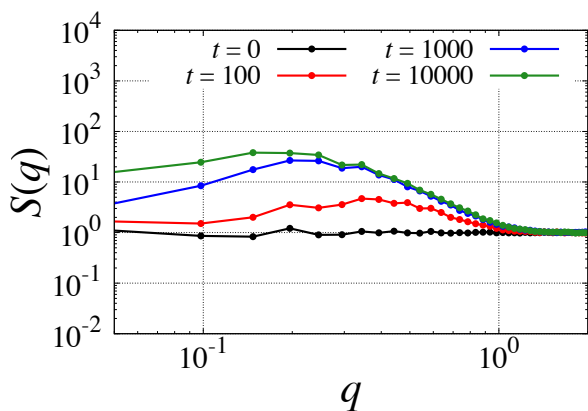


図 3.23:  $\epsilon' = 0$  の構造因子

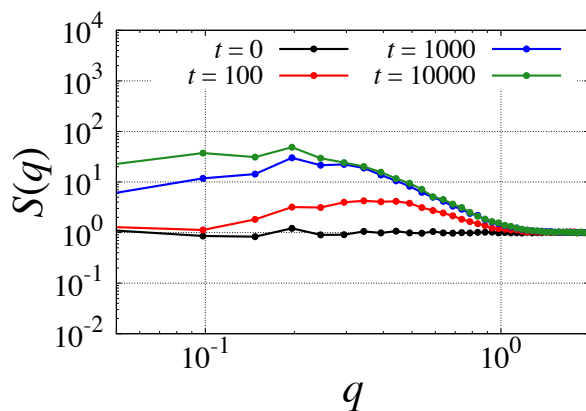


図 3.24:  $\epsilon' = 0.01$  の構造因子



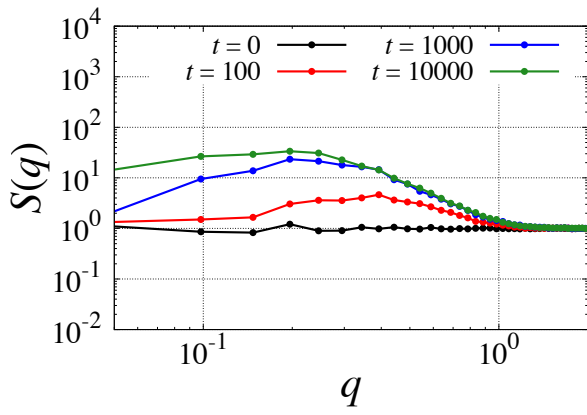


図 3.25:  $\epsilon' = 0.05$  の構造因子

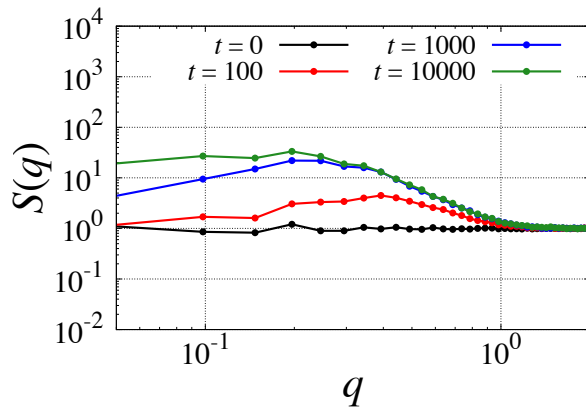


図 3.26:  $\epsilon' = 0.1$  の構造因子

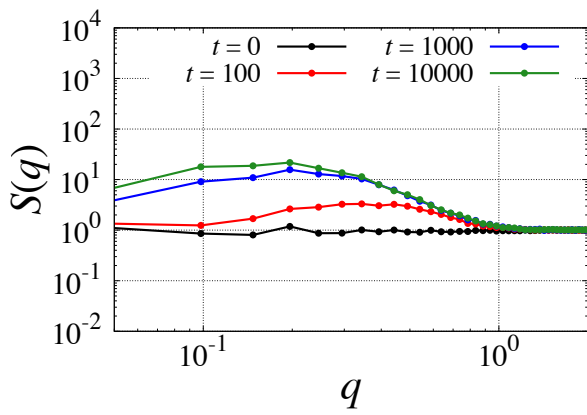


図 3.27:  $\epsilon' = 0.5$  の構造因子

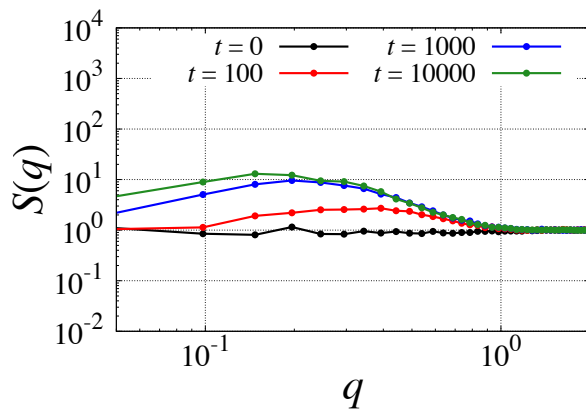


図 3.28:  $\epsilon' = 1.0$  の構造因子

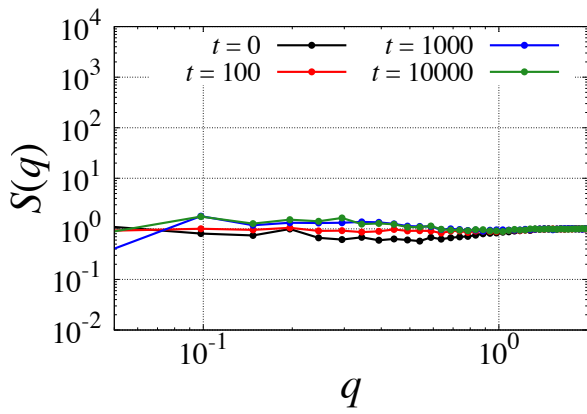


図 3.29:  $\epsilon' = 5.0$  の構造因子

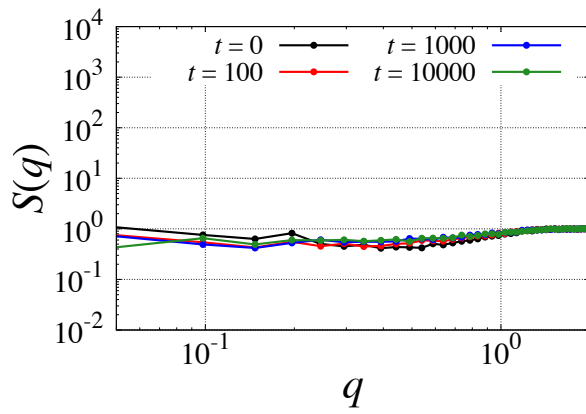


図 3.30:  $\epsilon' = 10.0$  の構造因子

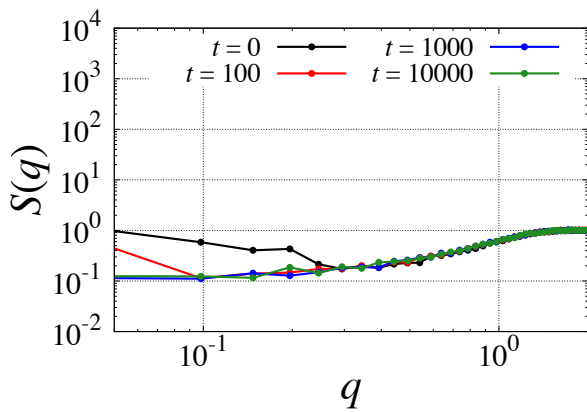


図 3.31:  $\epsilon' = 30.0$  の構造因子

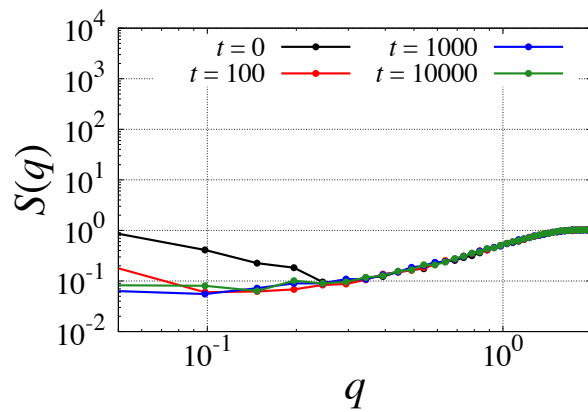


図 3.32:  $\epsilon' = 60.0$  の構造因子

反応速度定数  $k_r = 1.0$  のときも  $k_r = 0.1$  のときと同様に  $\epsilon' < 1.0$  の時には時間が経つと  $S(q)$  が立ち上がり、濃度ゆらぎが形成される。また  $\epsilon' > 5.0$  では  $S(q)$  が立ち上がらないという反応速度定数  $k_r = 0.1$  のときと同様の結果になった。

次に同一時間 ( $t = 10000$ ) での構造因子の反応速度定数依存性を確認する。 $\epsilon' = 0.1$  の時の反応速度定数が異なる構造因子  $S(q)$  を図 3.33 に示す。

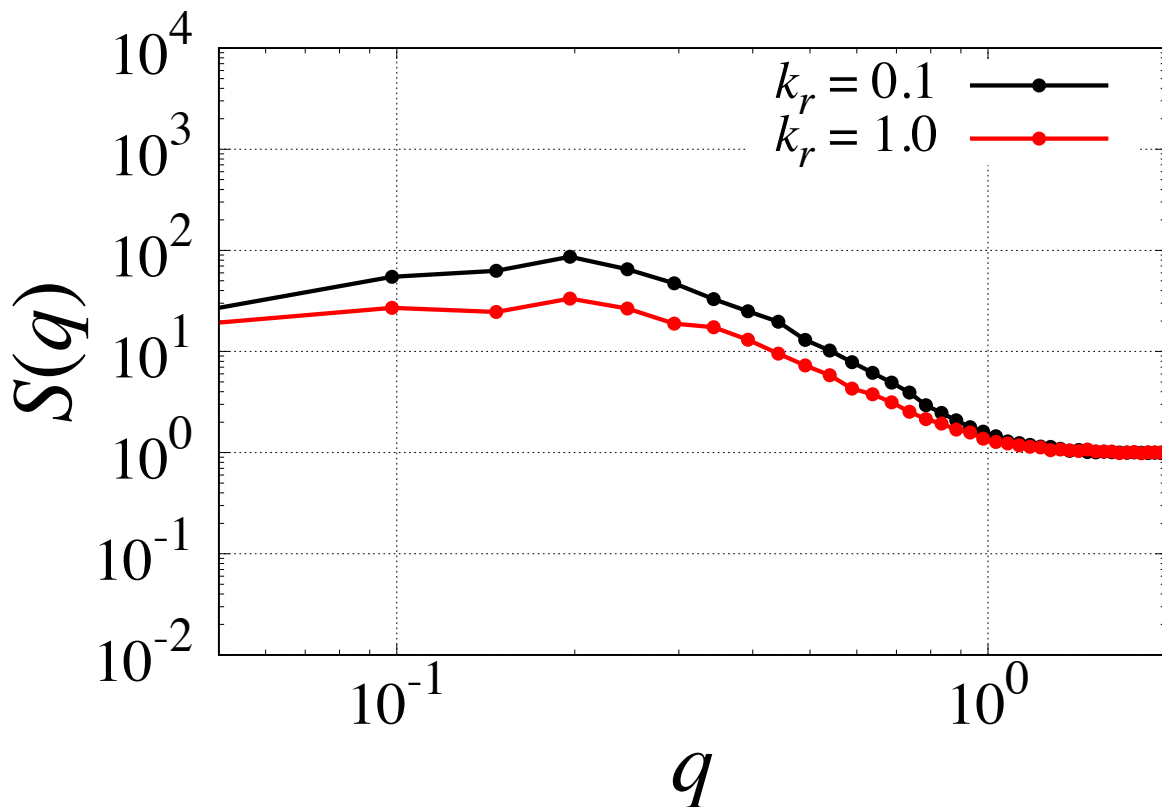


図 3.33:  $\epsilon' = 0.1$  で反応速度定数  $k_r$  を変化した際のゲル化後の構造因子

図 3.33 より反応速度定数  $k_r$  が 1.0 の時のほうが  $S(q)$  が減少していることがわかる。これは図 3.22 と合わせて考えると、架橋により分子が離れづらくなっているため、 $S(q)$  が減少していることが考えられる。

## 第4章

### 結言

本研究では分子間斥力を導入して非物理的な濃度ゆらぎを抑制することを目的とした。結果は分子間斥力の導入で非物理的な濃度ゆらぎを抑制可能であった。分子間斥力の影響で架橋反応の速度が遅くなったが、最終的な反応率は長時間計算を行うことで同程度となった。分子間斥力により分子同士が離れて非物理的な濃度ゆらぎの問題が解決できるが、斥力が強すぎると濃度ゆらぎ自体がなくなり均一なネットワークを形成することがわかった。また、反応速度定数を変化させるとゲルの構造も大きく変わることがわかった。ゲルの構造を議論するためには反応速度定数に関する議論もしっかりと行わなくてはならないと考える。濃厚系ではゲル-ゲル相分離が起きないことが報告 [6] されているため、濃厚系でのシミュレーションも行っていきたいと考えている。

## 第5章

# 謝辞

本卒業論文を作成するにあたって、研究室の方々にはとてもお世話になりました。つきまして以下の方々に厚くお礼申し上げます。

まず、貴重な研究環境と機会を与えてくださった本学増渕雄一教授、日頃から多く話す機会をいただき研究の相談等させて頂いた本学畝山多加志准教授、居室が同じで研究室生活全てにおいて気にかけていただき、支えてくださった本学 土肥侑也助教、気軽に話せる雰囲気の中でも有意義な議論の時間を頂いた石田崇人特別研究員に深く感謝いたします。また、研究の手助けを多くしていただいた修士1,2年の先輩方にはとてもお世話になりました。そして輪講や進捗発表の際には切磋琢磨した同学年のみんなに感謝申し上げます。

最後に、本卒業論文を作成するにあたってこれまでの人生を支えてくださった家族と友人のおかげです。深くお礼申し上げ、謝辞といたします。これまでありがとうございました。

# 付録

## A.1 理想鎖を引っ張るのに必要な力

理想鎖を引っ張るのに必要な力を見積もってみる。等温・等圧過程を考える。自由エネルギー  $F$  は、エンタルピー ( $U$ ) とエントロピー ( $S$ ) を用いて次のように表される。

$$F = U - TS \quad (\text{A.1})$$

よって、両末端間距離を  $r$  まで伸ばした時の自由エネルギー変化は以下のようになる。

$$\Delta F = \Delta U - T\Delta S = \{U(N, \mathbf{r}) - U(N, \mathbf{0})\} - T\{S(N, \mathbf{r}) - S(N, \mathbf{0})\} \quad (\text{A.2})$$

エントロピーは定義より以下のように表される。

$$S = k_B \ln \Omega \quad (\text{A.3})$$

ここで  $\Omega$  はモノマー数  $N$  で末端間距離が  $\mathbf{r}$  である理想鎖の取りうるコンフォメーションの場合の数である。定義より  $\Omega$  は以下のように表すことができる。

$$P_{3D}(N, \mathbf{r}) = \frac{\Omega(N, \mathbf{r})}{\int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r}} \quad (\text{A.4})$$

式 (A.3) と式 (A.4) より次の式を得ることができる。

$$S = k_B \ln \left( P_{3D}(N, \mathbf{r}) \cdot \int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r} \right) \quad (\text{A.5})$$

次にエンタルピー変化について考える。理想鎖を伸ばす時には、エンタルピーに関連するパラメータを変化させずに、結合角の回転自由度のみで、大きな変化が可能なためエンタルピー変化は考慮する必要がない。そのため、高分子を変形させた時のエネルギー変化は主にエントロピーに由来する。このエントロピー由来の弾性はエントロピー弾性と呼ばれる。これを踏まえるとエネルギー変化は次のように書ける。

$$\begin{aligned} -\frac{\Delta F}{T} &= S(N, \mathbf{r}) - S(N, \mathbf{0}) = k_B \ln \left( P_{3D}(N, \mathbf{r}) \int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r} \right) \\ &\quad - k_B \ln \left( P_{3D}(N, \mathbf{0}) \int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r} \right) \\ &= k_B \ln \frac{P_{3D}(N, \mathbf{r})}{P_{3D}(N, \mathbf{0})} + k_B \left\{ \ln \int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r} - \ln \int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r} \right\} \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

ここで  $\int \Omega(N, \mathbf{r}) d\mathbf{r}$  は場合の数の総数である。場合の数の総数は  $\mathbf{r}$  に依存しないので、第2項は0となる。そして、3次元の理想鎖の末端間距離分布は次のように表すことができる。

$$P_{3D}(N, \mathbf{r}) = \left( \frac{3}{2\pi Na^2} \right)^{\frac{3}{2}} \exp \left( -\frac{3\mathbf{r}^2}{2Na^2} \right) \quad (\text{A.7})$$

これより、式 (A.6) は

$$-\frac{\Delta F}{T} = k_B \ln \frac{P_{3D}(N, \mathbf{r})}{P_{3D}(N, \mathbf{0})} = k_B \ln \frac{\left(\frac{3}{2\pi N a^2}\right)^{\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{3r^2}{2N a^2}\right)}{\left(\frac{3}{2\pi N a^2}\right)^{\frac{3}{2}}} = -\frac{3k_B}{2N a^2} r^2 \quad (\text{A.8})$$

これより力  $f$  を計算する。力はエネルギー変化を変位で微分することにより得られるので、

$$f = \frac{\partial \Delta F}{\partial r} = \frac{3k_B T}{N a^2} r \quad (\text{A.9})$$

となる。

## A.2 セルリスト法

本研究では数密度  $c \approx 0.09$  の時には分子数が  $M = 47200$  となる。分子一つに 5 つの相互作用が働く計算点があるため、シミュレーションのマイステップ毎にすべての計算点で相互作用を計算するのは非常に長い時間がかかってしまう。そのため本研究ではセルリスト法を用いて、計算時間の短縮をした。セルリスト法について説明する。分子間斥力等の相互作用は距離によって大きさが変わり、遠く離れている計算点同士の相互作用は非常に小さいものとなり、無視することが可能となる。ある計算点からの相互作用を計算する前に計算点の周りにある他の計算点を調べ、カットオフ長よりも短い距離にある計算点とのみ相互作用を計算するのがセルリスト法である。

まず 2 次元で考える。シミュレーション BOX を長さ  $l$  で区切る。そして  $M \times M$  のセルが BOX 内にできたとする。一辺の長さ  $l = L/M$  と書ける。  $L$  はシミュレーション BOX 一辺の長さである。

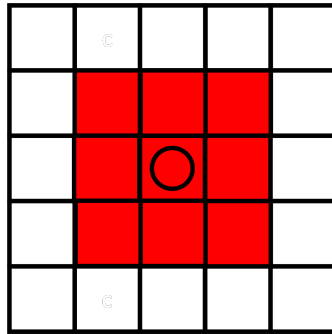


図 A.1: セルリスト法の分割例 (2 次元)

円の書かれた分割セルの中にある計算点の相互作用を考える。この分割セルの辺の長さ  $l$  をカットオフ長と同じにすることで、2 次元では図 A.1 の円が描かれたセルの回り 9 つのセルの中にある計算点のみ相互作用が働くとして計算することができる。3 次元では 27 個の分割セル内にある計算点を考えることになる。本研究では 3 次元シミュレーションであり、 $42 \times 42 \times 42 = 74088$  個のセルができる。セルリスト法を用いていない場合は  $42 \times 42 \times 42$  内にあるすべての計算点で相互作用を計算する必要があるが、セルリスト法を用いると  $3 \times 3 \times 3 = 27$  個のセル内にある計算点のみを考えればいいのでかなりの時間短縮となる。

### A.3 動径分布関数 $g(r)$

動径分布関数  $g(r)$  は微視的な構造を調べるのに非常に有用である。 $g(r)$  はある粒子からの距離  $r$  に粒子がどのくらい存在するかをあらす量である。ある粒子からの距離  $r$  と  $r + dr$  の間に存在する粒子を  $n(r)$  とすると、その密度は

$$\frac{n(r)}{4\pi r^2 dr} \quad (\text{A.10})$$

となる。これを系全体の密度  $\rho$  で割ると、ある粒子  $i$  の動径分布関数  $g_i(r)$  は

$$g_i(r) = \frac{n(r)}{4\pi r^2 dr \rho} \quad (\text{A.11})$$

式 (A.11) を粒子に対して平均をとると、系の動径分布関数は次のようになる。

$$g(r) = \langle g_i(r) \rangle = \frac{\langle n(r) \rangle}{4\pi r^2 dr \rho} \quad (\text{A.12})$$

この動径分布関数をフーリエ変換すると構造因子  $S(q)$  を求めることができる。構造因子は長距離の構造を議論する指標としてとても有用である。

## 参考文献

- [1] Toyochi Tanaka, Shao-Tang Sun, Yoshitsugu Hirokawa, Seiji Katayama, John Kucera, Yoshiharu Hirose, and Takayuki Amiya. Mechanical instability of gels at the phase transition. *Nature*, Vol. 325, No. 6107, pp. 796–798, 1987.
- [2] Maribel I. Baker, Steven P. Walsh, Zvi Schwartz, and Barbara D. Boyan. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, Vol. 100B, No. 5, pp. 1451–1457, 2012.
- [3] 日出間るり, 杉田恵一, 古川英光. レーザー走査照射による高強度ゲルの3次元光造形. 日本機械学会論文集a編, Vol. 77, No. 778, pp. 1002–1006, 2011.
- [4] Koichi Mayumi. Mechanical and Fracture Properties of Dynamically Cross-Linked Polymeric Materials. *J. Soc. Rheol., Jpn*, Vol. 49, No. 5, pp. 295–301, 2021.
- [5] Takamasa Sakai, Takuro Matsunaga, Yuji Yamamoto, Chika Ito, Ryo Yoshida, Shigeki Suzuki, Nobuo Sasaki, Mitsuhiro Shibayama, and Ung-il Chung. Design and Fabrication of a High-Strength Hydrogel with Ideally Homogeneous Network Structure from Tetrahedron-like Macromonomers. *Macromolecules*, Vol. 41, No. 14, pp. 5379–5384, 2008.
- [6] Shohei Ishikawa, Yasuhide Iwanaga, Takashi Uneyama, Xiang Li, Hironori Hojo, Ikuo Fujinaga, Takuya Katashima, Taku Saito, Ungil Chung, Naoyuki Sakumichi, and Takamasa Sakai. Percolation induced gel-gel phase separation in a dilute polymer network, 2022.
- [7] Hiromi Yamakawa. *Modern Theory of Polymer Solutions*. Harper & Row, 1971.
- [8] P. J. Flory and W. R. Krigbaum. Statistical Mechanics of Dilute Polymer Solutions. II. *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 18, No. 8, pp. 1086–1094, 1950.
- [9] Michael P. Allen and Dominic J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford University Press, 2017.
- [10] Rebecca L. Honeycutt. Stochastic Runge-Kutta algorithms. I. White noise. *Phys. Rev. A*, Vol. 45, No. 2, pp. 600–603, 1992.
- [11] Makoto Matsumoto and Takuji Nishimura. Mersenne twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Trans. Model. Comput. Simul.*, Vol. 8, No. 1, pp. 3–30, 1998.
- [12] G. E. P. Box and Mervin E. Muller. A Note on the Generation of Random Normal Deviates. *The Annals of Mathematical Statistics*, Vol. 29, No. 2, pp. 610–611, 1958.