

## 分子鎖のマイクロな運動性に着目した逆浸透膜の理論設計

南雲 亮

名古屋工業大学大学院工学研究科生命応用化学専攻

### 概要

水不足の世界的な深刻化とともに、逆浸透膜による海水淡水化プロセスが注目されている。しかし、逆浸透膜の素材開発においては、透水性能の経時劣化(膜ファウリング)を抑止する取り組みが欠かせない。そもそも膜ファウリングとは、原水中の浮遊物が膜に付着することで誘発されるため、膜表面の近傍におけるファウリング原因物質(ファウラント)のマイクロな振る舞いを詳細に解析するアプローチが重要である。そこで我々の研究グループでは、分子動力学(MD)法を応用することで、膜ファウリング特性を分子レベルで検証する研究を進めてきた。本稿は、有機ファウラントのモデル分子としてイソプロピルアルコール(IPA)を採用し、水とIPAの等モル混合溶媒系における素材近傍のマイクロ相互作用を解析した結果の概要を示す。

計算対象には、生体材料の研究分野で高い耐ファウリング性能が報告されている両性イオン性マテリアルの繰り返し単位を採用した。具体的には、それぞれスルホベタイン系、カルボキシベタイン系、ホスホベタイン系の

- *N,N*-dimethyl-*N*-(3-sulfopropyl)-3'-methacrylamidopropanaminium inner salt (SPB)
- 1-carboxy-*N,N*-dimethyl-*N*-(2'-methacryloyloxyethyl) methanaminium inner salt (CMB)
- 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)

の3種類である。計算モデルの構築に際しては、素材モノマーの濃度が約50 wt%となるように設定し、残りの約50 wt%については水とIPAが等モルになるよう各分子の個数を調整した。これにより、3種類の両性イオン性マテリアルのそれぞれについて、素材モノマー/水/IPAの3成分混合モデルを構築した。

これらの計算セルを対象に、温度298 KにおけるMD計算を実行した後、両性イオン性モノマーの極性基近傍における水とIPAの溶媒和構造を考察すべく、動径分布関数(RDF)を解析した。ここでRDFとは、解析対象とする中心原子から距離 $r$ に位置する厚さ $dr$ の球殻内に存在している対象原子の相対密度を、その距離 $r$ の関数として表すものである。まず、アニオン基を構成する酸素原子(O)の近傍における水とIPAのRDFを算出した結果、どの素材モノマー系においても、原子間距離が約0.27 nmの位置において鋭い溶媒和ピークを観測し、水のRDFピークがIPAのRDFピークよりも顕著に高いことが判明した。さらに0.47 nmから0.50 nm付近の位置においては、ブロードな第2ピークが存在することも確認された。ここで第1ピークに対し、Oの近傍における水とIPAの酸素原子の配位数を解析すると、SPBではそれぞれ0.882と0.460、CMBでは1.24と0.508、MPCでは1.28と0.522という値を得た。これにより、SPBの配位数が他の2素材と比べて少ないものの、どの素材モノマー系においても、水の配位数がIPAよりも顕著に大きいことが判明した。これは水分子がアニオン基の近傍においてIPAよりも選択的に配位することを意味しており、両性イオン性素材の高い耐ファウリング性を裏づけている可能性が示された。

続いて、カチオン基の窒素原子(N<sup>+</sup>)近傍における水とIPAのRDFを解析した結果、アニオン基近傍のRDFと比べてブロードではあるものの、どの素材モノマー系においても水の方がIPAよりも高い溶媒和ピークを示した。この結果は、カチオン基に対しても、水の方がIPAよりも数多く接近することを示している。

RDF 解析に続き、溶媒分子がアニオン基に束縛される強さを動的な観点から検証すべく、O<sup>-</sup>の近傍における水と IPA の酸素原子の滞留率の経時変化を解析した。ここでは滞留率  $C_r(t)$ を、下式によって定義した。

$$C_r(t) = \frac{N_r(t)}{N_r(0)}$$

この式で  $N_r(t)$ は、時間  $t$ が経過する間、素材モノマーの構成原子 (O<sup>-</sup>または N<sup>+</sup>)を中心とする半径  $r$ の球内に滞留し続ける溶媒の酸素原子の個数である。 $N_r(t)$ をカウントする際、この球の外部に一度でも到達した水分子は考慮しない。この滞留率によって、素材モノマーのアニオン基近傍における水と IPA のマイクロ挙動を動的な観点から評価できる。実際に解析した結果、アニオン基のごく近傍に接近した水と IPA の滞留率は拮抗するものの、アニオン基から少し離れると、水の方が有意に高い滞留率を示した。このような傾向を示す原因については、引き続き、詳しく検討する予定である。

以上の通り、本研究では、水と IPA の当モル混合系における両性イオン性マテリアル近傍のマイクロな溶媒和構造を MD 法によって評価することで、両性イオン性マテリアルが優れた耐ファウリング性能を示す要因を解析した。まず、RDF 解析から明らかとなったのは、両性イオン性モノマーのアニオン基近傍において、水の方が IPA よりも選択的に配位するという結果である。このことは、両性イオン性の優れた耐ファウリング性能を分子レベルの側面から裏づけている可能性がある。一方、アニオン基の近傍における水と IPA の滞留率の解析結果については、今後さらに詳しい検討が必要である。

このように、本研究によって得られた一連の結果は、耐ファウリング性能を推算する上で、溶媒分子の配位数が簡便な評価指標となる可能性を示唆している。

## 1. 研究目的

水不足の世界的な深刻化とともに、逆浸透膜による海水淡水化プロセスが注目されている。しかし、逆浸透膜の素材開発においては、透水性能の経時劣化(膜ファウリング)を抑止する取り組みが欠かせない。そもそも膜ファウリングとは、原水中の浮遊物が膜に付着することで誘発されるため、膜表面の近傍におけるファウリング原因物質(ファウラント)のマイクロな振る舞いを詳細に解析するアプローチが重要である。そこで我々の研究グループでは、分子動力学(MD)法を応用することで、膜ファウリング特性を分子レベルで検証する研究を進めてきた。特に本研究では、有機ファウラントのモデル分子としてイソプロピルアルコール(IPA)を採用し、水と IPA の等モル混合溶媒系における素材近傍のマイクロ相互作用を解析した。本稿は、既往の研究<sup>(1-3)</sup>において高い耐ファウリング性能が報告されてい

る 3 種類の両性イオン性マテリアルを対象に、マテリアル近傍の水と IPA のマイクロ挙動を解析した結果を報告する。

## 2. 研究方法

### 2.1 計算対象

計算対象には、両性イオン性マテリアルの繰り返し単位を採用した。具体的には、それぞれスルホベタイン系、カルボキシベタイン系、ホスホベタイン系の

• *N,N*-dimethyl-*N*-(3-sulfopropyl)-3'-

methacrylamidopropanaminium inner salt (SPB)

• 1-carboxy-*N,N*-dimethyl-*N*-(2'-methacryloyloxyethyl) methanaminium inner salt (CMB)

• 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)

の 3 種類である。これらの繰り返し単位のモノマー構造を Fig. 1 に示す。

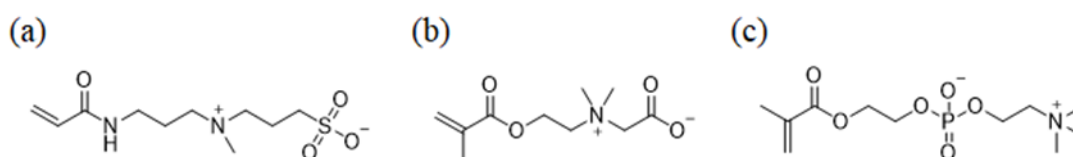


Fig. 1 Chemical structural formula of repeat units. (a) SPB, (b) CMB, and (c) MPC.

## 2. 2 計算モデルの構築と計算条件

各分子のモデリングに際しては、水分子を TIP3P<sup>(4)</sup>モデルによって表現し、IPA と 3 種類の素材モノマーの部分電荷は AM1-BCC<sup>(5,6)</sup>によって決定した。さらに IPA と 3 種類の素材モノマーの力場には、general AMBER force field<sup>(7)</sup>を採用した。計算モデルの構築に際しては、素材モノマーの濃度が約 50 wt%となるように設定し、残りの約 50 wt%については水と IPA が等モルになるよう各分子の個数を調整した。これにより、3 種類の両性イオン性マテリアルの各々について、素材モノマー/水/IPA の 3 成分混合モデルを構築した。これらの計算セルを対象に、3 次元周期境界条件のもと、温度 298 K、圧力 1 bar の定温・定圧条件下において、系の体積がほぼ一定に到達するまで MD 計算を実行した。得られた計算モデルを用いて、温度 298 K の定温・定積条件下における 20 ナノ秒の MD 計算を実施し、素材近傍における水と IPA のマイクロな振る舞いを解析した。

## 2. 3 計算結果の解析方法

### 2. 3. 1 動径分布関数

本研究では、両性イオン性モノマーの極性基近傍における水または IPA の溶媒和構造を分子レベルで考察すべく、動径分布関数(RDF)を解析した。この RDF は、解析対象とする中心原子から距離  $r$  に位置する厚さ  $dr$  の球殻内に存在している対象原子の相対密度を、その距離  $r$  の関数として表すものである。まず、水和構造を検証すべく、アニオン基の酸素原子 ( $O^-$ ) とカチオン基の窒素原子 ( $N^+$ ) の各々の近傍における水の酸素原子 ( $O_w$ ) の RDF を解析

した。これに続き、 $O^-$  と  $N^+$  の各々の近傍における IPA の酸素原子 ( $O_I$ ) の RDF を解析した。さらに既往の研究<sup>(8)</sup>で採用したアプローチと同様に、得られた RDF の解析結果を用いて、アニオン基の近傍における水と IPA の配位数を解析した。これにより、溶媒和を実際に形成する溶媒分子の個数を評価できる。

### 2. 3. 2 滞留率

各素材モノマーを構成する極性基が各溶媒分子を束縛する強さを評価するため、 $O^-$  と  $N^+$  の各々を中心とする  $O_w$  または  $O_I$  の「滞留率  $C_r(t)$ 」を下式によって定義した。

$$C_r(t) = \frac{N_r(t)}{N_r(0)}$$

上式で  $N_r(t)$  は、時間  $t$  が経過する間、素材モノマーの構成原子 ( $O^-$  または  $N^+$ ) を中心とする半径  $r$  の球内に滞留し続ける溶媒の構成原子 ( $O_w$  または  $O_I$ ) の個数である。 $N_r(t)$  をカウントする際、この球の外部に一度でも到達した水分子は考慮しない。この滞留率によって、素材モノマーの極性基近傍における水または IPA のマイクロ挙動を動的な観点から評価できる。

## 3. 研究結果

### 3. 1 アニオン基の近傍における RDF 曲線の解析結果

アニオン基の近傍における溶媒和構造を検証すべく、 $O^-$  の近傍における  $O_w$  と  $O_I$  の RDF を解析した。その結果を Fig. 2 に示す。

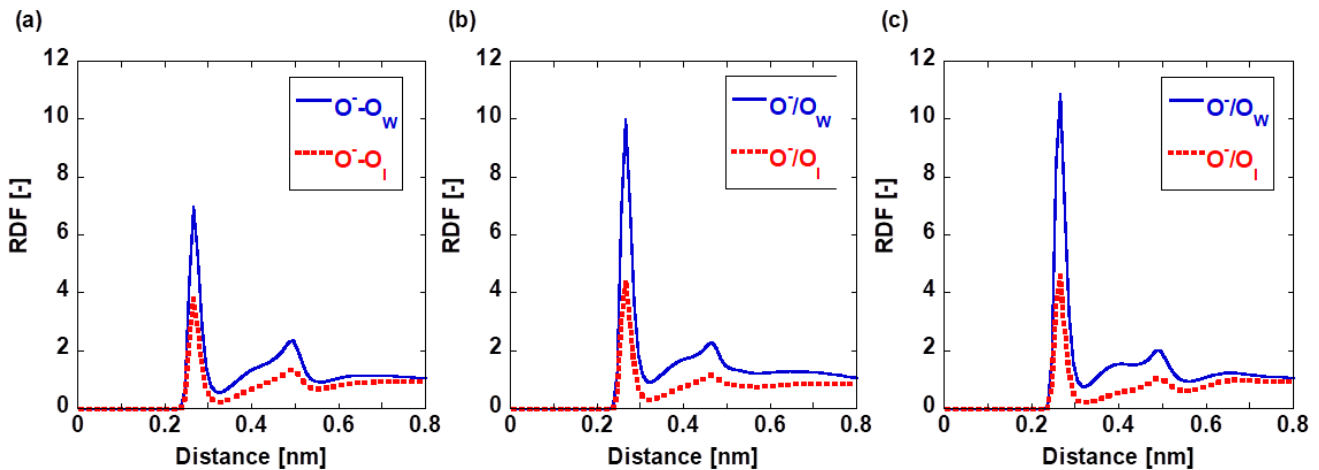


Fig. 2 RDF curves for the  $O_w/O_I$  atoms around the  $O^-$  atom in (a) SPB, (b) CMB, and (c) MPC.

本図より、どのモノマー系においても、原子間距離が約 0.27 nm の位置において鋭い溶媒和ピークを観測し、水のピーク高さが IPA のピーク高さを上回ることが判明した。さらに 0.47 nm から 0.50 nm 付近の位置においてブロードな第 2 ピークも存在する。特に第 1 ピークに対して、O の近傍における  $O_W$  と  $O_I$  の配位数を解析した結果、SPB ではそれぞれ 0.882 と 0.460, CMB では 1.24 と 0.508, MPC では 1.28 と 0.522 という値を得た。これにより、SPB の配位数が他の 2 素材と比べて少ないものの、どの素材モノマー系においても、水の配位数が IPA よりも顕著に大きいことが判明した。これは水分子が IPA よりもアニオン基の近傍において選択的に配位することを意味しており、両性イオン性素材の高い耐ファウリング性を裏づけている可能性が示された。

### 3.2 カチオン基の近傍における RDF 曲線の解析結果

カチオン基の近傍における溶媒和構造を検証すべく、 $N^+$  の近傍における  $O_W$  と  $O_I$  の RDF を解析した。その結果を Fig. 3 に示す。本図より、どのモノマー系においても、Fig. 2 に示したアニオン基近傍の RDF と比べてブロードな溶媒和ピークが観測された。さらにピークの位置は 0.43 nm から 0.45 nm 付近の原子間距離にあり、アニオン近傍の溶媒和ピークよりも遠い。これは Fig. 1 の構造式で示す通り、 $N^+$  が隣接メチル基で取り囲まれていることに起因す

る。またピーク高さも、水と IPA とともに、Fig. 2 と比べて明らかに低い値である。しかしカチオン基の近傍においても、水の方が IPA よりも溶媒和ピークが高い点はアニオン基と変わらない。この結果は、カチオン基に対しても、水の方が IPA よりも数多く接近することを示しており、Fig. 2 と同じく、両性イオン性素材の高い耐ファウリング性を裏づけている可能性がある。

### 3.3 アニオン基近傍における溶媒分子の滞留率

アニオン基の近傍において溶媒分子が束縛される強さを動的な観点から検証すべく、O の近傍における  $O_W$  と  $O_I$  の滞留率の経時変化を解析した。SPB, CMB, MPC の 3 種類の素材モノマーに対して、滞留率の解析半径  $r$  の値を 5 通りに変化させた時の解析結果を各々 Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6 に示す。これらの図より、 $r$  が 0.3 nm の場合は滞留率が低い値で推移するのに対し、 $r$  が 0.4 nm になると、滞留率が有意に高くなることが判明した。一方、 $r$  が 0.5 nm になると滞留率は 0.4 nm の場合よりも低下するが、0.6 nm において再び上昇する。この傾向は、3 種類のモノマー系のいずれにおいても変わらない。このように、滞留率の絶対値が 2 度にわたって増加する傾向は、Fig. 2 の RDF 曲線において 2 つの溶媒和ピークが観測された事実から起因するものと考えられる。

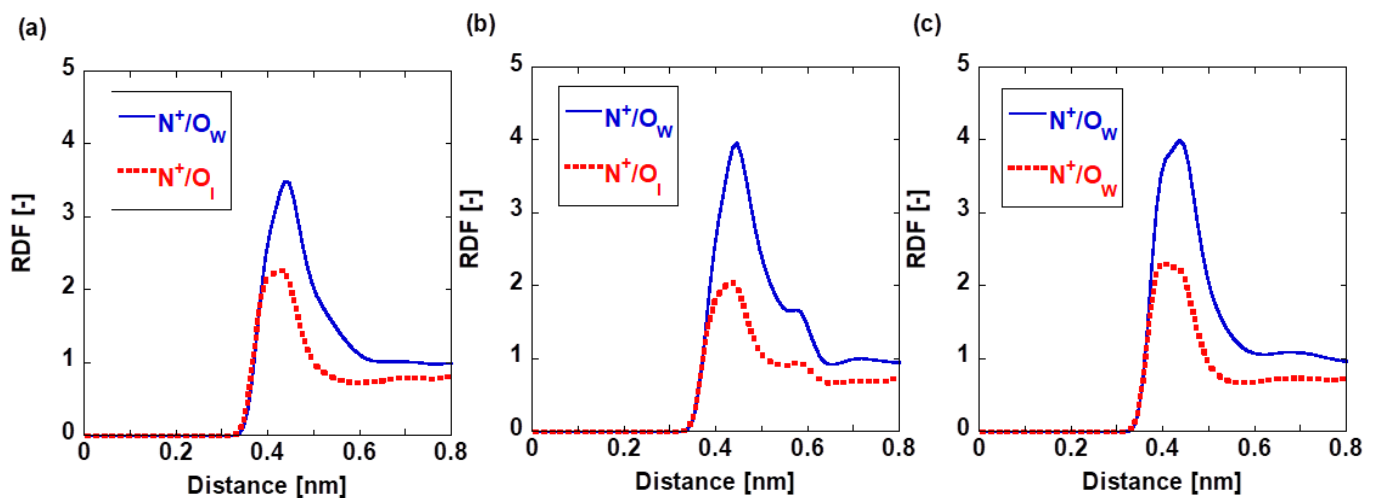
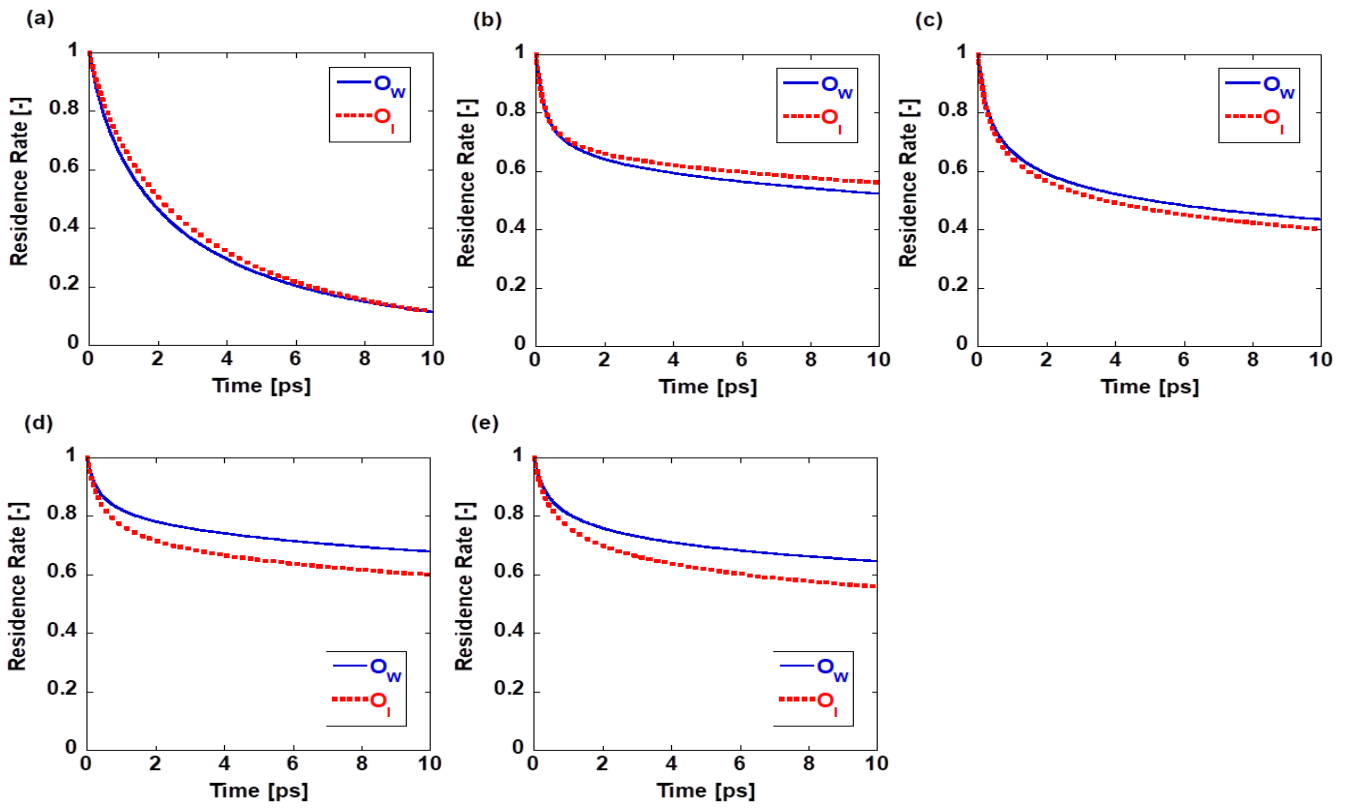
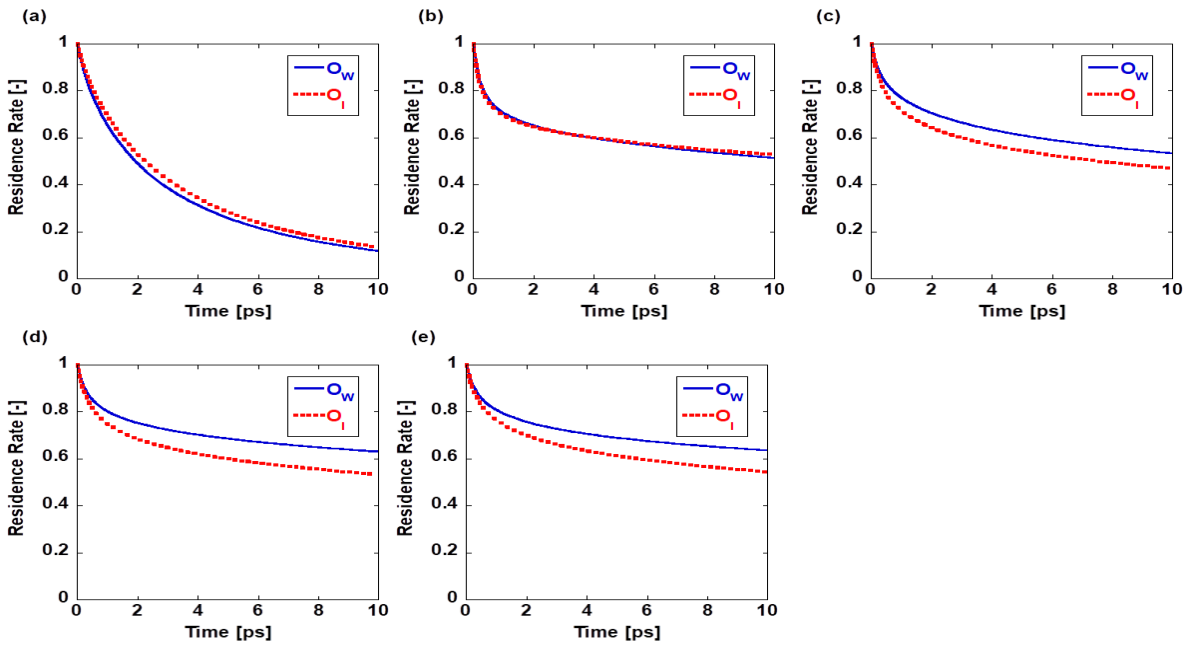


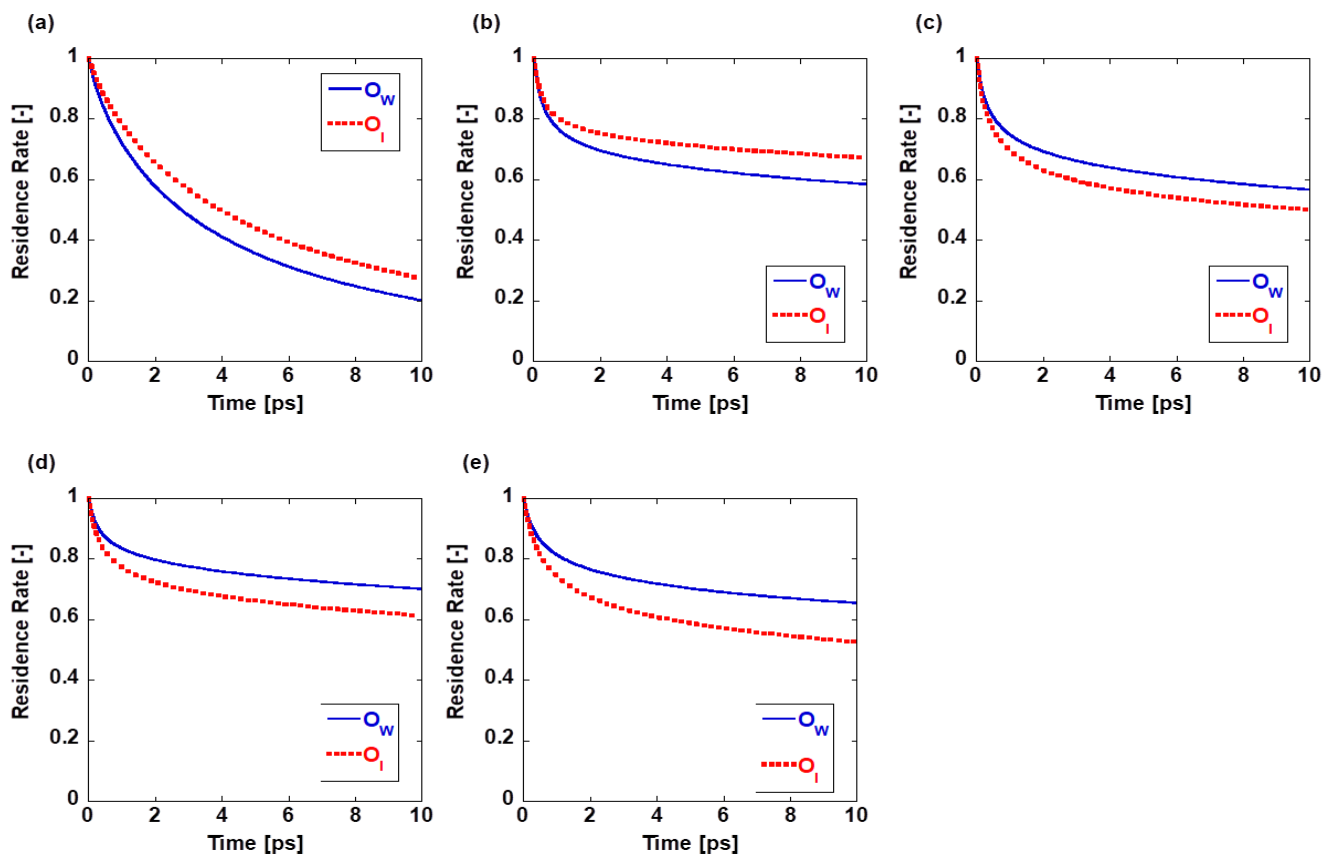
Fig. 3 RDF curves for the  $O_W/O_I$  atoms around the  $N^+$  atom in (a) SPB, (b) CMB, and (c) MPC.



**Fig. 4** Residence rates of the  $O_W/O_I$  atoms around the  $O^-$  atoms of SPB. The radii of the spheres centered at the  $O^-$  atoms were set to (a) 0.3 nm, (b) 0.4 nm, (c) 0.5 nm, (d) 0.6 nm, and (e) 0.7 nm.



**Fig. 5** Residence rates of the  $O_W/O_I$  atoms around the  $O^-$  atoms of CMB. The radii of the spheres centered at the  $O^-$  atoms were set to (a) 0.3 nm, (b) 0.4 nm, (c) 0.5 nm, (d) 0.6 nm, and (e) 0.7 nm.



**Fig. 6** Residence rates of the  $O_W/O_I$  atoms around the  $O^-$  atoms of MPC. The radii of the spheres centered at the  $O^-$  atoms were set to (a) 0.3 nm, (b) 0.4 nm, (c) 0.5 nm, (d) 0.6 nm, and (e) 0.7 nm.

一方、水とIPAの滞留率の上下関係を比較すると、 $r$ が0.4 nm以下の場合には両者が拮抗するかもしれないがIPAが高い値で推移するが、0.5 nm以上になると水の方が有意に高い滞留率を示している。このような傾向を示す原因は、 $O_W$ と $O_I$ の部分電荷の違いにあるものと推測される。具体的には、 $O_W$ の方が $O_I$ よりも部分電荷の絶対値が大きい。そのため $O_W$ や $O_I$ が $O^-$ の至近に到達すると、 $O_W$ はクーロン相互作用による負電荷同士の反発が大きいので、水の滞留率がIPAよりも総じて低いことが考えられる。ただし留意を要するのは、3.1において既述の通り、水の配位数はそもそもIPAよりも多いという事実である。この点も合わせて、次節において考察する。

#### 4. 考察

本研究は、水とIPAの当モル混合系における両性イオン性材料近傍のマイクロな溶媒と構造を評価することで、両性イオン性材料が優れた耐ファウリング性能

を示す要因を解析した。まず、RDF解析から明らかとなったのは、両性イオン性モノマーのアニオン基近傍においては水分子の方がIPA分子よりも選択的に配位するという結果である。このことは、両性イオン性の優れた耐ファウリング性能を分子レベルの側面から裏づけている可能性があるため、今後も詳細に検討する予定である。さらに滞留率の解析から判明したのは、アニオン基のごく近傍に接近した水とIPAの滞留率は拮抗するものの、アニオン基から少し離れると、水の滞留率の方が有意に高くなるという結果である。この点については、今後詳しい検討が必要である。

以上を踏まえると、水とIPAの当モル混合系において、両性イオン性モノマーのアニオン基に対して水の方がIPAよりも優先的に配位するという事実は、溶媒分子の配位数が耐ファウリング性能の簡便な評価指標となる可能性を示唆しており、今後も詳細な検討を進める予定である。

## 5. 今後の課題

本研究では、有機ファウラントのモデル分子としてヒドロキシ基を有する IPA を採用し、水と IPA の等モル混合溶媒系における両性イオン性マテリアル近傍のマイクロ相互作用を解析した。今後は、以下に示すような課題について、詳細に検討する必要がある。

第一に、有機ファウラントのモデル分子としては、本研究で採用した IPA の他にも、カルボキシ基やアミノ基、アミド基など、多種多様な官能基を有する種々の有機分子が候補として挙げられる。今後、こうした有機分子を順次採用することで、ファウラントを構成する官能基の種類が膜ファウリング挙動に与える影響を究明する必要がある。

第二に、本稿の計算対象は両性イオン性マテリアルの繰り返し単位であるが、オリゴマー化して重合度を増やした場合についても、水や IPA の溶媒和構造を検討すべきである。

第三に、対象素材と水またはファウラント分子のマイクロ相互作用を熱力学的に評価する取り組みも欠かせない。既往の研究<sup>(9,10)</sup>では、ファウラントのモデル分子としてグリシンやフェニルアラニン、リシンやアスパラギン酸などのアミノ酸を採用し、このアミノ酸残基が種々の素材モノマーに接近する際の自由エネルギー変化を MD 法によって算出した。その結果、自由エネルギー曲線の形状に応じて、耐ファウリング性能を理論予測できる可能性を見出した。この自由エネルギー計算法と、本稿で示した RDF や滞留率の解析手法を融合すれば、膜ファウリング現象を分子レベルで理論解析できる新たな方法論の創出を見込むことができる。

## 6. 文献

- 1) K. Ishihara, H. Nomura, T. Mihara, K. Kurita, Y. Iwasaki, and N. Nakabayashi, *J. Biomed. Mater. Res.*, 1998, 39, 323–330.
- 2) H. Kitano, S. Tada, T. Mori, K. Takaha, M. Gemmei-Ide, M. Tanaka, M. Fukuda, and Y. Yokoyama, *Langmuir*, 2005, 21, 11932–11940.
- 3) H. Kitano, T. Mori, Y. Takeuchi, S. Tada, M. Gemmei-Ide, Y. Yokoyama, and M. Tanaka, *Macromol. Biosci.*, 2005, 5, 314–321.
- 4) W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, and M. L. Klein, *J. Chem. Phys.*, 1983, 79, 926–935.
- 5) A. Jakalian, B. L. Bush, D. B. Jack, and C. I. Bayly, *J. Comput. Chem.*, 2000, 21, 132–146.
- 6) A. Jakalian, D. B. Jack, and C. I. Bayly, *J. Comput. Chem.*, 2002, 23, 1623–1641.
- 7) J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, and D. A. Case, *J. Comput. Chem.*, 2004, 25, 1157–1174.
- 8) R. Nagumo, R. Suzuki, T. Miyake, H. Furukawa, S. Iwata, and H. Mori, *J. Chem. Eng. Japan*, 2017, 50, 333–338.
- 9) R. Nagumo, K. Akamatsu, R. Miura, A. Suzuki, H. Tsuboi, N. Hatakeyama, H. Takaba, and A. Miyamoto, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2012, 51, 4458–4462.
- 10) R. Nagumo, K. Akamatsu, R. Miura, A. Suzuki, N. Hatakeyama, H. Takaba, and A. Miyamoto, *J. Chem. Eng. Japan*, 2012, 45, 568–570.1)

## Theoretical Design of Reverse Osmosis Membranes by Investigating the Microscopic Mobilities of the Molecular Chains

Ryo Nagumo

Department of Life Science and Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology

### Summary

To control membrane fouling on a reverse osmosis membrane for seawater desalination, molecular modeling on the interface between a membrane surface and foulant molecules is essential. In this study, molecular dynamics (MD) simulations were conducted to gain an insight into the microscopic interactions of organic foulants and those of the surrounding water molecules in the vicinity of three types of repeating units of low-fouling zwitterionic material: sulfobetaine, carboxybetaine, and phosphobetaine. As a simplified foulant molecule, isopropyl alcohol (IPA) was adopted, and the ternary mixture systems consisting of zwitterionic moieties, IPA molecules, and water molecules, were used as simulation cells. After the MD runs at 298 K, radial distribution functions (RDFs) of water molecules and IPA molecules around the ionic groups of the repeating units were calculated to evaluate the interactions between the solvent molecules and the zwitterionic moieties. As a result, the RDF peaks of water molecules around the anionic oxygen atoms are markedly higher than those of IPA molecules. The peaks of water molecules around the cationic nitrogen atoms are also higher than those of IPA molecules. These results indicate that the water molecules selectively coordinate around the ionic groups of the zwitterionic moieties. To evaluate the selectivities more quantitatively, coordination numbers of the two types of solvent molecules were calculated by using the RDF curves. Consequently, the numbers of water molecules around the anionic oxygen atoms were 1.9–2.5 times larger than those of IPA molecules, suggesting that the higher selectivities of water over organic foulant is one of the origins of antifouling properties of polyzwitterions.