

## 計算化学手法による逆浸透膜の高速スクリーニング法開発

南雲 亮

名古屋工業大学大学院工学研究科工学専攻

**概要** 逆浸透膜による海水淡水化プロセスの普及拡大に向けては、透水性能の経時劣化(膜ファウリング)を低減するアプローチが欠かせない。こうした背景から、我々の研究グループでは、逆浸透膜の耐ファウリング性能を計算化学手法で理論的に予測する取り組みを進めてきた。特に本研究は、既往の研究で耐ファウリング性能の実測値が報告されている4種類のカルボキシベタイン素材を対象に、マテリアルの側鎖近傍における水と有機溶媒のマイクロ挙動を分子動力学(MD)法で解析した。本稿は、ファウリング原因物質のモデル分子としてエチレングリコール、1,4-ブタンジオール、*tert*-ブチルアルコールの3種類の有機溶媒を採用し、溶媒と構造と耐ファウリング性能の相関性を考察した結果の概要を報告する。

計算対象には、カチオン基とアニオン基の間に挟まれたメチレン基の個数(炭素数)が1, 2, 3, 5の4種類のカルボキシベタイン素材(poly(carboxybetaine acrylamide))のトリマー構造を設定し、既述の3種類の溶媒分子と組み合わせることで、合計12種類の素材トリマー/水/有機溶媒の3成分混合モデルを構築した。

得られた計算モデルを対象に、カルボキシベタイン素材の側鎖近傍における水と有機溶媒のマイクロな振る舞いをMD法で評価した。ここでは特に、側鎖を構成するアニオン基の溶媒和に着目し、その溶媒和殻を構成する有機溶媒の配位数に対する水の配位数の比を算出した。その結果、素材トリマー/水/1,4-ブタンジオール系と素材トリマー/水/*tert*-ブチルアルコール系において、横軸に炭素数、縦軸に配位数比をプロットした場合、配位数比に極大値が存在することが示唆された。この結果を考察すべく、カルボキシベタイン素材の耐ファウリング性能との相関性を検討した。そもそも既往の実験的研究によれば、炭素数が1, 2, 3, 5の4種類のカルボキシベタイン素材の中で最も高い耐ファウリング性能を示すのは、炭素数が3の場合である。また逆に、耐ファウリング性能が最も低いのは炭素数が5の場合である。この実験的知見は、横軸に炭素数、縦軸に耐ファウリング性能をプロットした場合、耐ファウリング性能が炭素数3の場合に極大を示すことを意味する。本研究で得られた知見を考え合わせれば、耐ファウリング性能と溶媒の配位数比を相関できる可能性がある。この推論を検証するには、種々の候補素材や有機溶媒を対象に、今後も更なる取り組みが不可欠である。

### 1. 研究目的

逆浸透膜による海水淡水化プロセスの普及拡大を促進するには、透水性能の経時劣化(膜ファウリング)を低減する取り組みが欠かせない。こうした背景から、我々の研究グループでは、逆浸透膜の耐ファウリング性能を計算化学手法によってスクリーニングする手法の開発を進めてきた。前年度は、ファウリング原因物質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、既往の研究<sup>(1,2)</sup>で

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の繰り返し単位を対象に、水とIPAの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。その結果、素材モノマーのアニオン基近傍において、IPAよりも水分子が選択的に配位することが判明した。

しかし一方で、有機ファウラントのモデル分子としては、IPAの他にも、多種多様な有機分子が候補となり得る。今後、様々なモデル分子を適用することで、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に与える影響を分子レベルで検証するアプローチが欠かせない。これに加え、両性イオン性素材の重合度を増やしてオリゴマー化した場合についても、詳細な検討が望まれる。

そこで本研究は、有機ファウラントのモデル分子として複数の有機溶媒分子を採用し、カルボキシベタイン素材のトリマー近傍における溶媒分子のマイクロな振る舞いを分子動力学(MD)法によって検証した。具体的には、ファウリング原因物質のモデル分子としてエチレングリコール(EGE), 1,4-ブタンジオール(BDO), tert-ブチルアルコール(TBA)の3種類を採用し、水と有機溶媒の混合系における各種マテリアル近傍の相互作用を解析した。本稿は、既往の研究<sup>(3)</sup>で耐ファウリング性能の実測値が報告されている4種類のカルボキシベタイン素材を対象に、側鎖近傍における水と有機溶媒のマイクロ挙動を評価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、カチオン基とアニオン基の間に挟まれたメチレン基の個数(炭素数)が1, 2, 3, 5の4種類のカルボキシベタイン素材(poly(carboxybetaine acrylamide))を設定し、各々の素材について、同種の繰り返し単位で構成されるトリマー構造を構築した。それらの構造を Fig. 1 に示す。本稿では、炭素数が1の場合の素材トリマーをCBAA1, 2の場合をCBAA2, 3の場合をCBAA3, 5の場合をCBAA5, とそれぞれ略記する。

### 2.2 計算モデルの構築と計算条件

分子構造のモデル化については、前年度の研究で採用した方法論を踏襲した。まず、水分子はTIP3Pモデル<sup>(4)</sup>で表現した。EGE, BDO, TBA, および素材トリマーに対しては、汎用力場のgeneral AMBER force field<sup>(5)</sup>を採用し、部分電荷をAM1-BCC<sup>(6,7)</sup>によって決定した。

計算モデルの構築に際しては、素材トリマーの濃度が約50 wt%となるように設定し、残りの約50 wt%については水と有機溶媒分子(EGE, BDO または TBA)のモル比が7:3になるよう調整した。これにより、4種類のカルボキシベタイン素材それぞれについて、素材トリマー/水/有機溶媒の3成分混合モデルを構築した。本稿では、素材トリマー/水/EGE混合モデルを「EGE系」、素材トリマー/水/BDO混合モデルを「BDO系」、素材トリマー/水/TBA混合モデルを「TBA系」と略記する。構築後の計算セルを対象に、温度298 K, 圧力1 barの定温・定圧条件下において、系が平衡に達するまでMD計算を実行した。得られた計算モデルを対象に、温度298 Kの定温・定積条件下におけるMD計算を10ナノ秒実施した。この10ナノ秒間の計算データを解析することで、カルボキシベタイン素材の側鎖近傍における水と有機溶媒のマイクロな振る舞いを評価した。計算セル内における各組成の分子数、系が平衡に達した時点の計算セルの各辺の長さや密度を、EGE系, BDO系, TBA系の各々について、以下のTable 1, Table 2, およびTable 3に示す。ここで計算セル内の密度の大小関係に着目すると、カルボキシベタイン素材の炭素数によらずEGE系 > BDO系 > TBA系であることが確認できる。

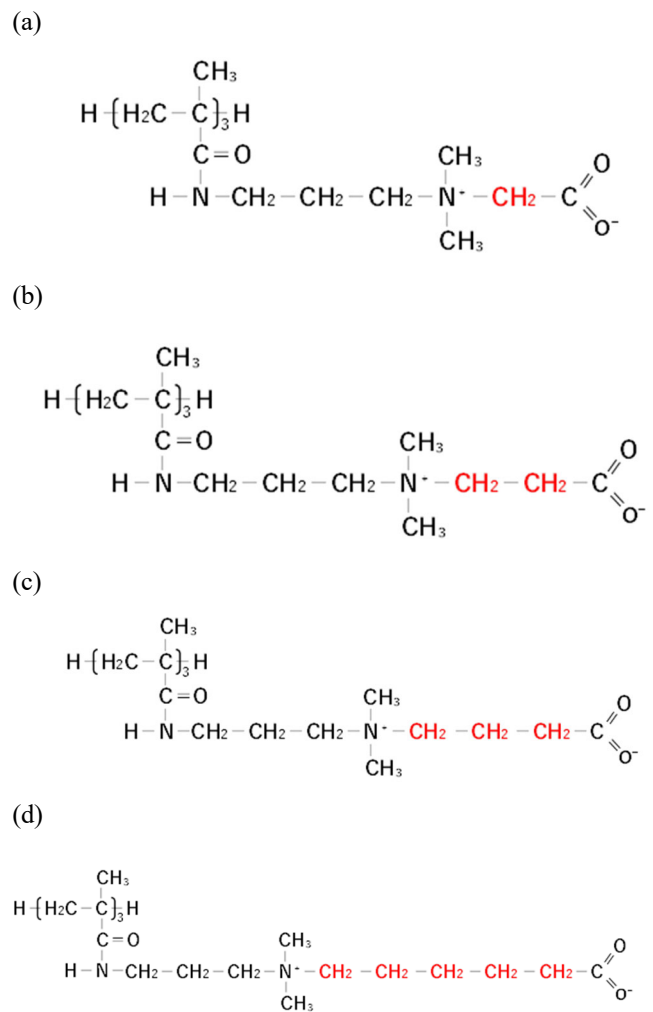


Fig. 1 Chemical structural formula of carboxybetaine trimers. (a) CBAA1, (b) CBAA2, (c) CBAA3, and (d) CBAA5.

**Table 1** Numbers of trimers and solvent molecules in the simulation cells, cell lengths, and cell densities used in simulation of trimer/water/ethylene glycol mixtures.

Trimer	Number of trimers	Number of ethylene glycol molecules	Number of water molecules	Cubic dimensions [nm]	Cell density [g/cm <sup>3</sup> ]
CBAA1	60	396	923	4.8574×4.8573×4.8573	1.19
CBAA2	60	420	980	4.9569×4.9571×4.9576	1.19
CBAA3	60	444	1037	5.0686×5.0688×5.0764	1.18
CBAA5	60	493	1150	5.2761×5.2751×5.2801	1.16

**Table 2** Numbers of trimers and solvent molecules in the simulation cells, cell lengths, and cell densities used in simulation of trimer/water/1,4-butanediol mixtures.

Trimer	Number of trimers	Number of 1,4-butanediol molecules	Number of water molecules	Cubic dimensions [nm]	Cell density [g/cm <sup>3</sup> ]
CBAA1	60	312	728	4.9282×4.9186×4.9218	1.15
CBAA2	60	331	772	5.0165×5.0165×5.0187	1.15
CBAA3	60	350	817	5.1325×5.1366×5.1333	1.14
CBAA5	60	388	906	5.3415×5.3397×5.3479	1.12

**Table 3** Numbers of trimers and solvent molecules in the simulation cells, cell lengths, and cell densities used in simulation of trimer/water/tert-butyl alcohol mixtures.

Trimer	Number of trimers	Number of tert-butyl alcohol molecules	Number of water molecules	Cubic dimensions [nm]	Cell density [g/cm <sup>3</sup> ]
CBAA1	60	355	828	5.0620×5.0604×5.0567	1.06
CBAA2	60	376	879	5.1625×5.1625×5.1679	1.05
CBAA3	60	398	929	5.2841×5.2746×5.2798	1.04
CBAA5	60	442	1030	5.4919×5.4982×5.4955	1.03

結果的に、有機溶媒分子のメチル基/メチレン基の個数に対するヒドロキシ基の個数の比が高い有機溶媒の系ほど高密度であることが確認された。これは有機溶媒のヒドロキシ基が形成する水素結合やイオン性を帯びた相互作用の寄与によるものである。

### 2.3 計算結果の解析方法

前年度の研究方法を踏襲し、本研究では動径分布関数(RDF)を解析した。ここで RDF とは、解析対象とする中心原子を設定し、その原子から距離  $r$  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、距離  $r$  の関数として表すものである。本研究は、この RDF を解析することで、側鎖を構成する荷電基間の炭素数が異なる 4 種類のカルボキシペプチン素材の近傍における溶媒和構造を評価した。

### 3. 研究結果

#### 3.1 荷電基を中心とする動径分布関数

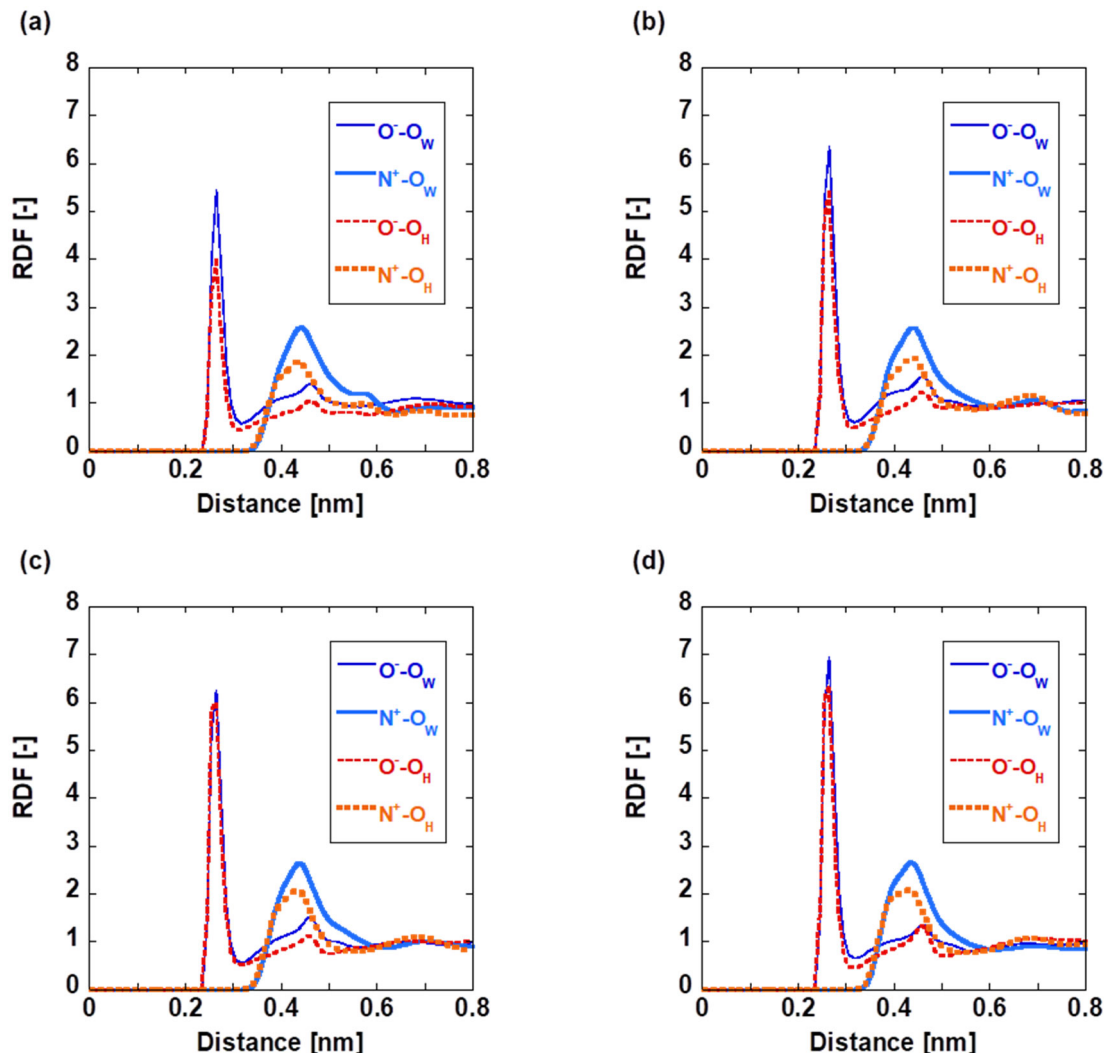
EGL 系, BDO 系, TBA 系の各々を対象に、素材トリマーを構成するアニオン基の酸素原子(O<sup>-</sup>)とカチオン基の

窒素原子 ( $N^+$ ) のそれぞれを中心とする水の酸素原子 ( $O_W$ ) の RDF を解析した。本稿では、各々の RDF 曲線を  $O^- - O_W$  および  $N^+ - O_W$  と表記する。これに続き、 $O^-$  と  $N^+$  のそれぞれを中心とする有機溶媒のヒドロキシ基を構成する酸素原子 ( $O_H$ ) の RDF を解析した。本稿では、各々の RDF 曲線を  $O^- - O_H$  および  $N^+ - O_H$  と表記する。EGL 系、BDO 系、TBA 系の各々について、得られた RDF 曲線の解析結果を **Figure 2**, **Figure 3**, および **Figure 4** に示す。

**Figure 2-4** より、水分子と有機溶媒分子の双方とも、荷電基間の炭素数によらず、約 0.27 nm の原子間距離において  $O^-$  を中心とする鋭利な溶媒和ピークを生じることが確認された。この結果は、カルボキシペタイン素材の側鎖を構成するアニオン基が溶媒分子を強く束縛することを示

す。その一方、 $N^+$  を中心とする溶媒和構造に着目すると、水分子と BDO 分子の双方とも、約 0.40–0.45 nm の原子間距離においてブロードなピークを観測した。この結果は、カチオン基が溶媒を束縛する強さが、アニオン基と比較して弱いことを示す。そもそも **Figure 1** の構造式に示す通り、 $N^+$  にはメチル基またはメチレン基が隣接するため、溶媒分子は  $N^+$  に直接アクセスできないことに起因する。

これらの解析結果より、EGL 系、BDO 系、および TBA 系においては、アニオン基の方がカチオン基よりも溶媒分子を顕著に強く束縛することが確認された。この結果を踏まえ、次節では、アニオン基の近傍における各溶媒分子の配位数を評価する。



**Fig. 2** RDF curves for the  $O^-/O_H$  atoms around the  $O^-/N^+$  atoms in (a) CBAA1, (b) CBAA2, (c) CBAA3, and (d) CBAA5 in the trimer/water/ethylene glycol mixtures.

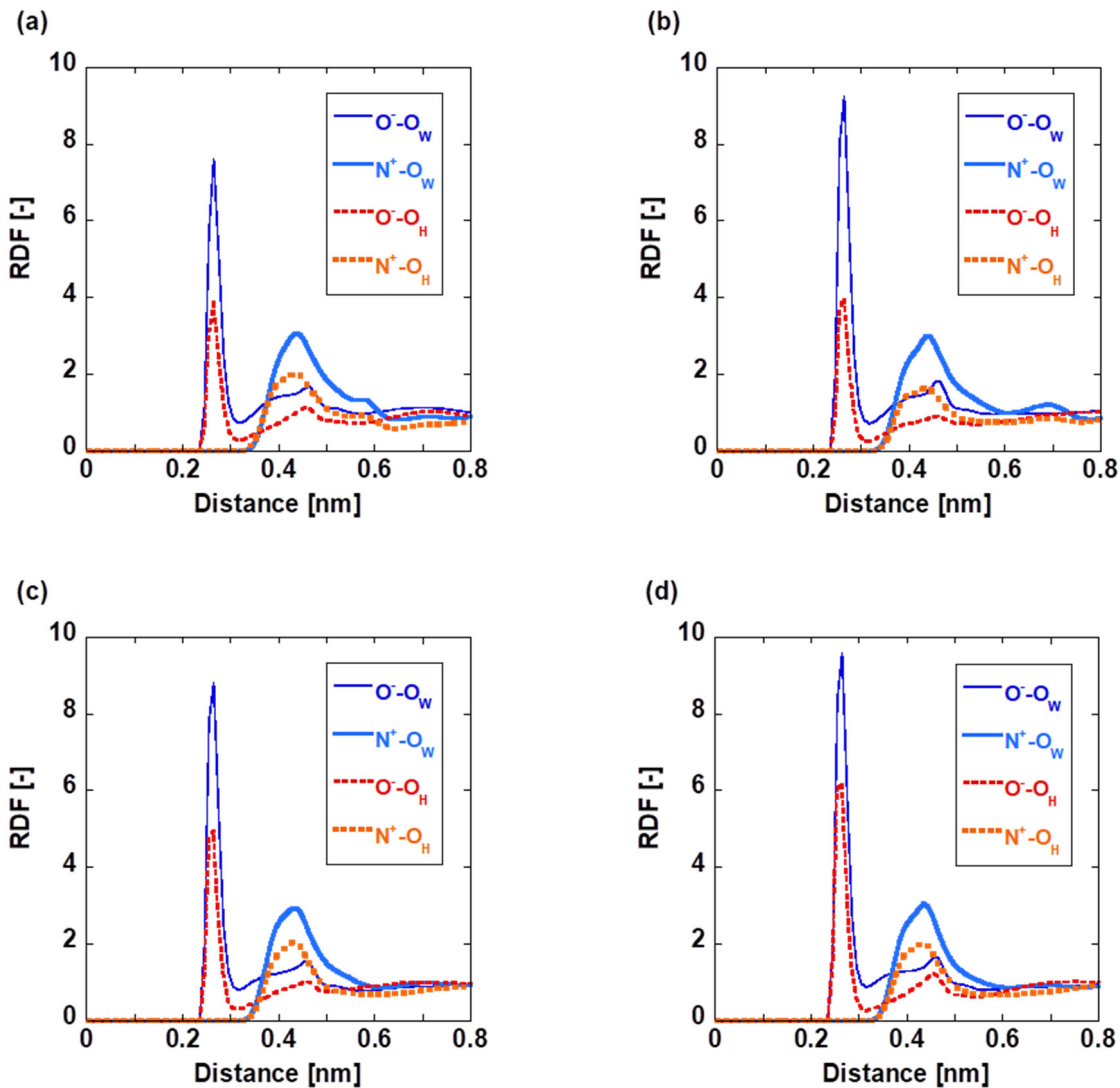


Fig. 3 RDF curves for the OW/OH atoms around the O-/N+ atoms in (a) CBAA1, (b) CBAA2, (c) CBAA3, and (d) CBAA5 in the trimer/water/1,4-butanediol mixtures.

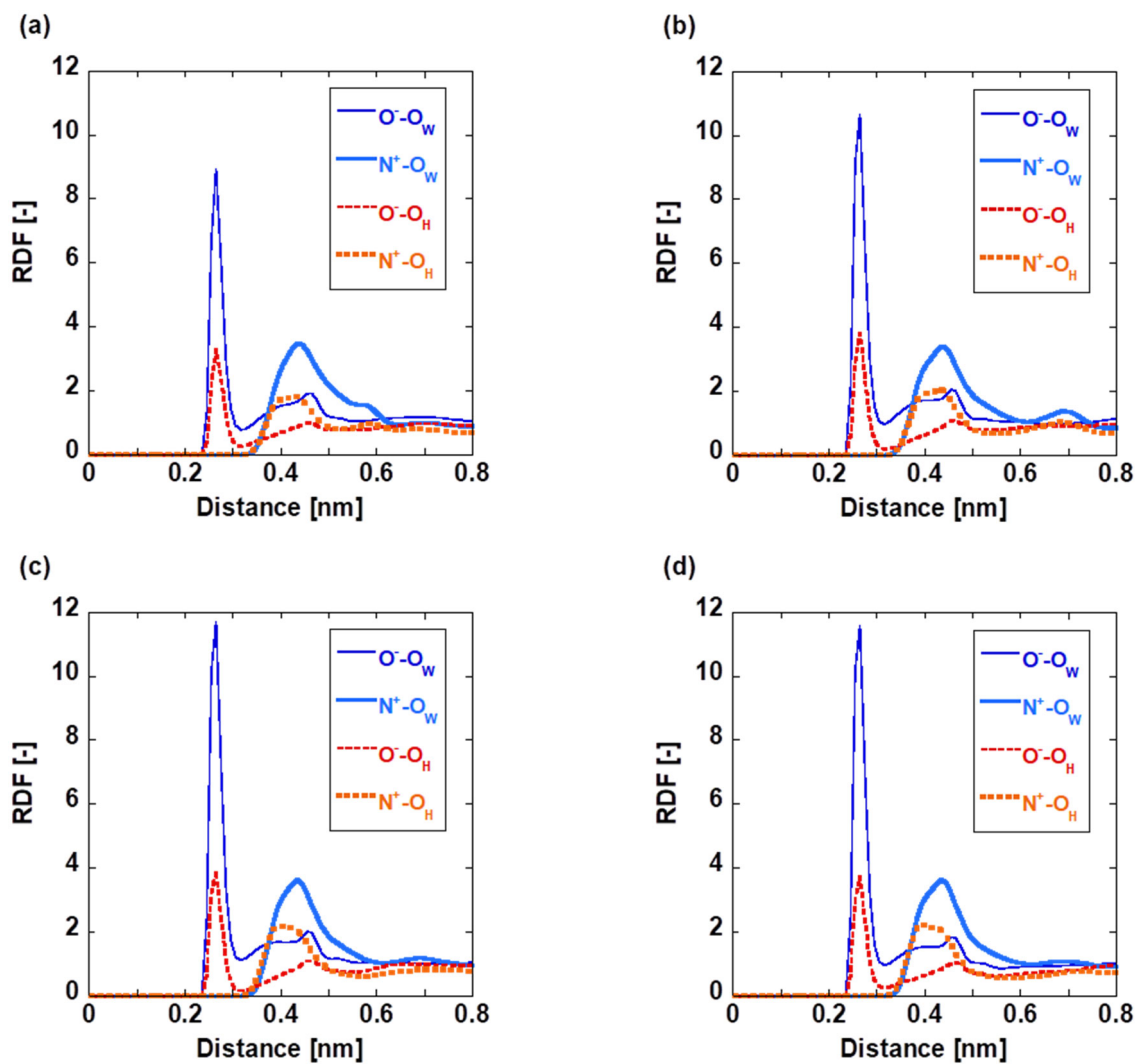
### 3.2 アニオン基の近傍における溶媒分子の配位数

アニオン基の近傍における溶媒分子の配位数を解析すれば、アニオン基の溶媒和殻を構成する溶媒分子の絶対数を推算できる。そこで本研究は、前節で示した RDF の解析結果をもとに、既往の研究<sup>8)</sup>と同様のアプローチに基づき、水と有機溶媒分子の配位数をそれぞれ解析した。EGL 系、BDO 系、TBA 系の結果を、それぞれ以下の Figure 5(a)–(c)に示す。

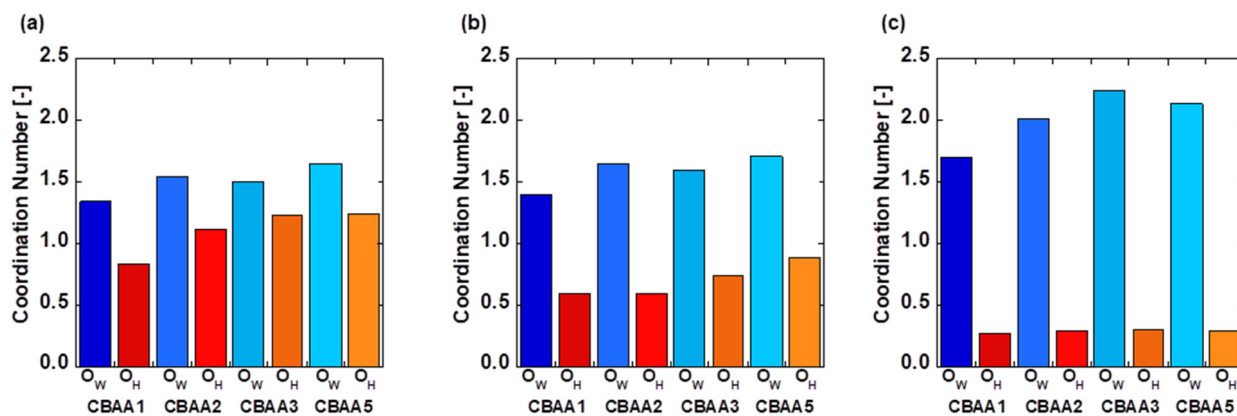
Figure 5(a)および Figure 5(b)より、カルボキシペタイン素材の荷電基間の炭素数が増加するほど、EGL や BDO の配位数が増加することが判明した。これはアニオン基とカチオン基の距離が離れるほど、その間隙への EGL や BDO のアクセスが容易になるためであると推測される。そ

れに対して水分子の場合、炭素数の増減に対する配位数の明瞭な変化は認められない。この結果から、炭素数の増加とともに、EGL 分子や BDO 分子が水分子よりも荷電基の間に優先的に侵入することが示唆された。

一方、Figure 5(c)より、TBA 系では、有機溶媒分子の配位数が荷電基間の炭素数によらず横ばいの傾向を示した。これは Figure 5(a)(b)の EGL 系や BDO 系とは対照的な結果である。さらに EGL や BDO の配位数は荷電基間の炭素数によらず 0.5 を超えるのに対して、Figure 5(c)の TBA は 0.26–0.30 程度で推移し、EGL や BDO と比べて少ない。そもそも直線的な分子構造を有する EGL や BDO と比較して、分岐構造のイソブチル基で構成される TBA は、カルボキシペタイン素材の荷電基間への侵入が



**Fig. 4** RDF curves for the OW/OH atoms around the O-/N+ atoms in (a) CBAA1, (b) CBAA2, (c) CBAA3, and (d) CBAA5 in the trimer/water/tert-butyl alcohol mixtures.



**Fig. 5** Coordination numbers for the OW/OH atoms around the O- atoms in CBAA1, CBAA2, CBAA3, and CBAA5. (a) the trimer/water/ethylene glycol mixtures, (b) the trimer/water/1,4-butanediol mixtures, and (c) the trimer/water/tert-butyl alcohol mixtures.

容易ではない。一方、水分子の配位数に着目すると、TBA系では炭素数が1から3まで増加するとともに、配位数も約1.7から約2.4に増加した。これは荷電基間の距離が離れたことに伴い、その間に侵入できる水分子の数が増えたためである。しかし荷電基間の炭素数が3から5に増加すると、水分子の配位数は約2.4から約2.1まで減少した。このような傾向を示す原因は必ずしも明確ではないが、炭素数が3のカルボキシベタイン素材においては、アニオン基近傍の水和殻に含まれる水分子がすでに飽和量に達している可能性が高い。そのため、炭素数が5に増加しても、水分子の配位数が増えるどころか、アニオン基近傍の自由堆積空間が増加するために水分子の移動性が向上し、水和殻からの離脱が容易な水分子の数が増加するとの推測が成り立つ。

#### 4. 考察

Figure 5(a)–(c)の各図を比べると、水分子の配位数は、EGL系やBDO系が1.3–1.7程度で推移するのに対してTBA系は1.7–2.4程度であり、TBA系がもっとも多い。それに対して有機溶媒分子の配位数は、EGL系やBDO系が0.59–1.3程度で推移するのに対し、TBA系は0.26–0.30程度であり、逆にEGL系やBDO系の配位数の方が多い。こうした傾向の違いは、有機溶媒分子の配位数に対する水分子の配位数の比を算出すれば、さらに明確なものとなる。その比を荷電基間の炭素数に対してプロットした結果を、以下のFigure 6に示す。

本図より、配位数比の序列は荷電期間の炭素数によらずEGL系 < BDO系 << TBA系であることが判明した。EGLの配位数比は1.2–1.7程度、またBDOの配位数比は1.9–2.8程度であるのに対し、TBAの配位数比は6.3–7.6の範囲であり、有意に異なる絶対値を示す。この結果は、有機溶媒分子の親疎水性の点から考察できる。ここでは有機溶媒の親疎水性の評価指標として一般的な1-オクタノール/水分配係数(log  $P$ )に基づいて考える。EGL溶媒のlog  $P$ は-1.36、BDO溶媒のlog  $P$ は-0.83であるのに対して、TBA溶媒のlog  $P$ は0.35であり<sup>9)</sup>、3種類の溶媒の中ではEGLが最も親水的である。親水的な溶媒の方が水と拮抗してアニオン基に配位するため、Figure 5におけるEGL系の配位数比が相対的に小さな値をとり、逆に3種類の溶媒の中で最も疎水的なTBA系の配位数比がより大きな値をとるものと推測される。

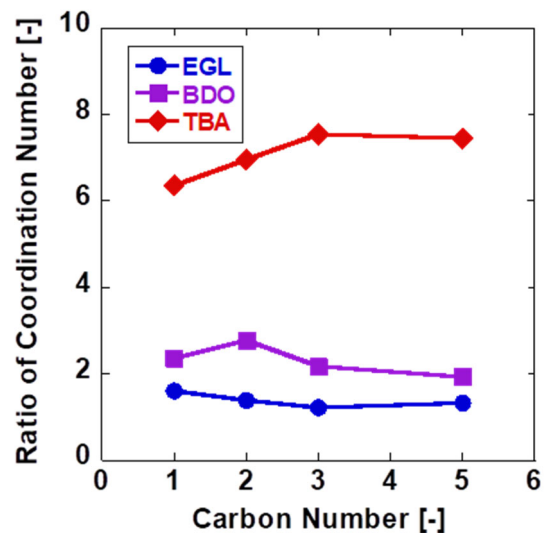


Fig. 6 Relationship between the carbon number of the carboxybetaine trimers and the ratio of the coordination numbers of the  $O_W$  atoms over those of the  $O_H$  atoms.

#### 5. 今後の課題

Figure 6におけるBDO系とTBA系の配位数比の傾向からは、横軸の炭素数が2–4の範囲内において、縦軸の配位数比に極大値が存在することが示唆される。この点は、カルボキシベタイン素材の耐ファウリング性能と結びつけて考察すると興味深い。既往の実験的研究<sup>9)</sup>によれば、CBAA1, CBAA2, CBAA3, CBAA5の各々から構成されるカルボキシベタインポリマーのタンパク質吸着量は、CBAA5 > CBAA1 > CBAA2 > CBAA3という大小関係を示す。この結果は、4種類のカルボキシベタイン素材の中でもっとも耐ファウリング性能が高い素材はCBAA3であり、逆にもっとも低い素材はCBAA5であることを示している。換言すれば、荷電基間の炭素数と耐ファウリング性能をそれぞれ横軸と縦軸に設定してプロットした場合、炭素数3において極大を示す。このことから、候補素材の耐ファウリング性能が、水と有機溶媒分子の配位数比と関連できる可能性が示唆される。こうした推論の妥当性を検証するには、今後も種々の候補素材や有機溶媒分子を用いて、本研究と同様の取り組みを進めることが求められる。

これに加え、対象素材と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>10)</sup>では、ファウラントのモデル分子が種々のカルボキシベタインの素材モノマーに接近する際の自由エネルギー曲線をMD法によって予測した。こうした熱力学的な観

点からの理論的考察と、本稿で示した配位数の解析法を組み合わせれば、膜ファウリングのメカニズムを新たな視点で評価できるアプローチ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) Z. Zhang, H. Vaisocherová, G. Cheng, W. Yang, H. Xue, and S. Jiang, *Biomacromolecules*, 2008, 9, 2686–2692.
- 4) W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, and M. L. Klein, *J. Chem. Phys.*, 1983, 79, 926–935.
- 5) J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, and D. A. Case, *J. Comput. Chem.*, 2004, 25, 1157–1174.
- 6) A. Jakalian, B. L. Bush, D. B. Jack, and C. I. Bayly, *J. Comput. Chem.*, 2000, 21, 132–146.
- 7) A. Jakalian, D. B. Jack, and C. I. Bayly, *J. Comput. Chem.*, 2002, 23, 1623–1641.
- 8) R. Nagumo, R. Suzuki, T. Miyake, H. Furukawa, S. Iwata, and H. Mori, *J. Chem. Eng. Japan*, 2017, 50, 333–338.
- 9) C. Hansch, A. Leo, and D. H. Hoekman, *Exploring Qsar: Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, 1995, American Chemical Society.
- 10) 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.



## Development of a High-Speed Computational Chemistry Approach to Screening Reverse Osmosis Membrane Materials

Ryo Nagumo

Department of Engineering, Nagoya Institute of Technology

### Summary

To enhance the antifouling property of reverse osmosis membranes for seawater desalination, it is essential to evaluate molecular interactions in the vicinity of materials at the atomistic level. In this study, molecular dynamics (MD) simulations are conducted to discuss the correlations between the molecular interactions and the antifouling properties. Our targets are the four trimers of carboxybetaine acrylamide materials, whose carbon numbers between the anionic groups and the cationic groups are one, two, three, and five. As a simplified foulant molecule, three organic solvent molecules are adopted: Ethylene glycol, 1,4-butanediol, and *tert*-butyl alcohol. Ternary mixture systems consisting of carboxybetaine trimers, water molecules, and organic solvent molecules are used as cubic simulation cells. By using the MD trajectory data at 298 K and at 1 bar, microscopic behavior is evaluated to calculate the ratio of the coordination number of water molecules over that of organic solvent molecules around the anionic groups of the constituent side chains of the carboxybetaine trimers.

Consequently, for the trimer/water/1,4-butanediol mixtures, the ratio of the coordination number reached the maximum value at the carbon number of 2. For the trimer/water/*tert*-butyl alcohol mixtures, the ratio reached the maximum value at the carbon number of 3. In a previous study, the antifouling property of poly(carboxybetaine acrylamide) was the highest at the carbon number of 3 and was the lowest at the carbon number of 5. That is, the antifouling property is possibly correlated with the ratio of coordination numbers of water molecules over that of organic solvent molecules around the anionic groups of the carboxybetaine materials. Systematic investigations on the solvation structures for various types of organic solvent systems certainly contribute to validate the speculation.