

## [4-2] 自由エネルギー計算による高分子材料の物質透過性の研究

東レ株式会社 先端材料研究所

川上智教 Tomonori\_Kawakami@nts.toray.co.jp

## 概要

高分子材料の様々な低分子に対する親和性、すなわち溶解自由エネルギーは、高分子の物質透過性を考える上で重要な性質である。本稿では、分子動力学 (MD) 計算とエネルギー表示法を用いて、高分子材料の低分子親和性を実用的な精度で予測するための検討を行った結果を紹介する。

**キーワード：**分子動力学計算，自由エネルギー計算，エネルギー表示法，高分子，膜透過

## 1. はじめに

高分子材料は、その分子設計の自由度を活かし、様々な物質の透過や分離を制御する材料として用いられている。最も単純な例として、気体分子の透過性が低い高分子膜はガスバリア性フィルムとして利用できる[1]。また、複数成分の透過性に大きな差のある高分子フィルムは、これらの成分の分離膜となる。水とイオンとを分離する逆浸透膜はその一例であるし、近未来のエネルギー源として期待される燃料電池のプロトン伝導膜にはプロトンと燃料との選択的透過が要求される。

溶解拡散理論[2]によると、物質が高分子膜を透過する過程は、図 1 に示したように、透過分子の膜への溶解と膜内での拡散という 2 つの過程から成ると解釈される。また、物質透過性の指標となる透過係数  $P$  は式(1)で与えられる。

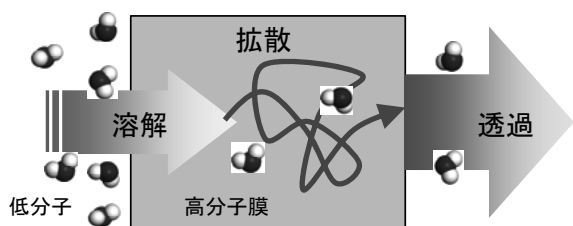


図 1: 溶解拡散理論による低分子の膜透過モデル。

$$P = KD/d \quad (1)$$

ここで、 $K$  は溶解度係数、 $D$  は拡散係数、 $d$  は膜厚を表す。溶解度係数と拡散係数は高分子膜の密度・空隙率、分極の大きさ、水素結合の有無、分子鎖の運動性等と密接な関係があると考えられる[1]。これらの特性について、分子レベルでの知見を得ることは、より高効率・高機能となる高分子膜の設計指針を得るために非常に重要な課題である。

我々はこれまで、電解質膜や逆浸透膜等を対象

とした MD 計算を実行し (図 2)、拡散係数と高分子膜の高次構造との関係を詳細に解析することによって、分離膜の分子設計に活用してきた[3,4]。

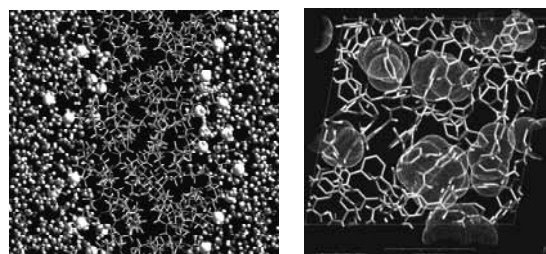


図 2: (a) Nafion®相分離構造、(b) 芳香族架橋ポリアミド膜中の自由体積分布。

一方、溶解度係数は高分子に対する低分子の親和性、すなわち溶解自由エネルギーによって求めることができる。しかしながら、自由エネルギー計算は一般的に膨大な計算時間を必要とし、分子シミュレーションによる溶解度係数予測を困難にしていた。例えば、自由エネルギー摂動法[5]や熱力学的積分法[5]においては、自由エネルギーの計算誤差を小さくするために、多数の中間状態を導入する必要がある、中間状態の数に応じて計算コストが増大するという問題があった。

そこで、本研究では、自由エネルギー計算手法として、高速計算が可能なエネルギー表示法[6-8]を適用した。エネルギー表示法は溶液の統計力学理論に基づいた手法であり、MD 計算によって求めた溶質-溶媒間の相互作用エネルギーの分布関数から、近似汎関数を介して自由エネルギーを計算する。このエネルギー分布関数は始状態と終状態の MD 計算から短時間で得ることができ、中間状態の計算が不要であるため、高速計算が可能である。

エネルギー表示法の定式化によれば、高分子を広義の溶媒と捉え、低分子を溶質と捉えて、自由

エネルギーを計算することができるが、高分子系への適用には以下の述べる2つの問題を解決する必要があった。1つ目の問題は、高分子中の低分子は極めて運動性が低く、ナノ秒程度のMD計算では空間的にごく狭い範囲しか運動しないことである。2つ目の問題は、高分子という巨大分子を溶媒と見るに当たって、高分子鎖の捉え方に任意性があることである。高分子鎖1本を1つの溶媒分子と定義すると、エネルギー分布関数が短時間で精度良く求められない。これを避けるためには、分子鎖を適当な単位に分割する必要があるが、この分割単位(以後セグメントと呼ぶ)のサイズが小さすぎると、汎関数近似が良好に成り立たなくなる。

本研究では、まず、これらの2つの問題を解決するための基礎検討を実施し、次に、本手法の計算精度と適用限界を見極めるため、PET, Nylon等の9種類の高分子材料に対する水の溶解自由エネルギーを計算し、これを実験値と比較した。

## 2. 計算方法

### 2.1 計算対象モデルとMD計算法

計算対象となる高分子には、繊維や樹脂として一般的によく用いられる合成高分子の中で、密度および吸水率の実験値を入手できるものを選定した。選定した高分子の計算モデルを図3に示した。

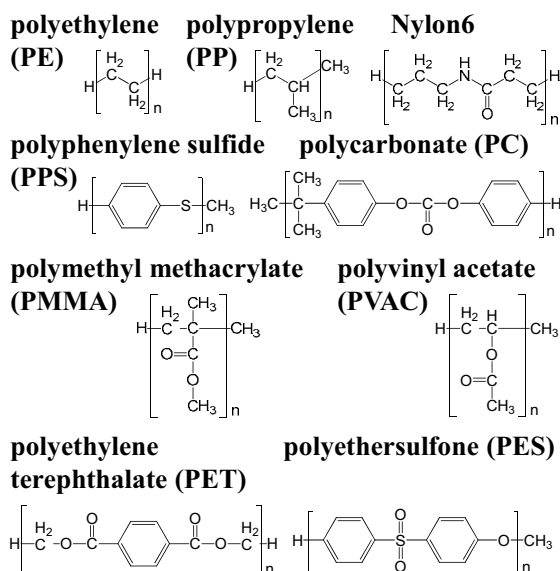


図3: 本研究で選定した高分子。

本研究では高分子分子鎖の構造および高分子中の低分子の配置を効率的に発生させるために、レプリカ交換MD法[9,10]を適用した。レプリカ交換法の条件は、レプリカ数15, 圧力1 atm, 温度

25, 38, 52, 67, 84, 101, 119, 138, 158, 179, 201, 225, 249, 274, 300 °C である。温度制御には Nosé-Hoover 法を用い、圧力制御には設定温度 150°C 以下のレプリカについて Parrinello-Rahman 法を用い、温度が 150°C より大きなレプリカについては Andersen 法を用いた。Andersen 法を用いたのは、高温条件下で MD セルが大きく歪むのを防ぐためである。数値積分には異なる時定数の力ごとに大きさの異なる時間刻みを設定することのできる RESPA 法を用いた。各高分子モデルの電荷は、B3LYP/6-31G (d,p) レベルの量子化学計算を実行し、CHelpG 法を用いて ESP フィッティングすることによって決めた。

### 2.2 エネルギー表示法を用いた自由エネルギー計算方法

高分子に対する水の溶解自由エネルギーの計算スキームを図4に示した。

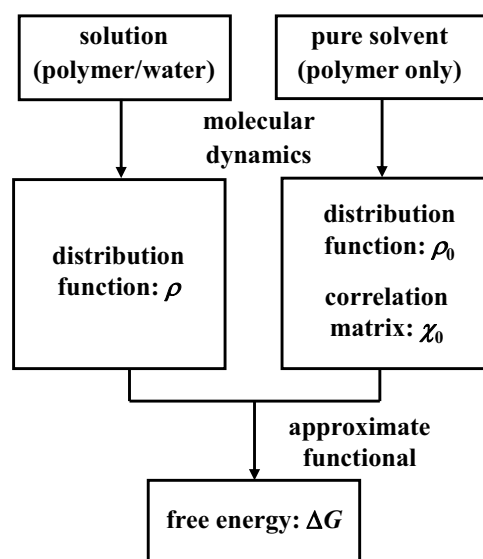


図4: 自由エネルギーの計算スキーム。

図4に示したとおり、エネルギー表示法を用いて自由エネルギーを計算する際には、溶質-溶媒間の相互作用エネルギーの分布関数をMD計算から求め、近似汎関数を介して自由エネルギーを計算する。本研究では高分子を広義の溶媒と捉え、低分子を溶質と捉えて、計算を実施した。

溶質-溶媒間の相互作用エネルギーの分布関数を構成するにあたっては、計算効率を高めるため、図5に示したように、高分子を分割してセグメントの集合体として扱い、このセグメントを1つの溶媒分子と定義した。ただし、この分割は相互作用ペアをリストに登録するために仮想的に行った

ものであり、高分子を物理的に分割するという事ではない。MD 計算による時間発展は分割されていない高分子を対象に行う。

このようにセグメントを溶媒分子と定義した場合、1つのスナップショットからセグメント数に相当する分布関数の構成成分が得られるため、高分子鎖1本を1つの溶媒分子と定義した場合と比較して計算効率が向上する。しかしながら、必要以上にセグメントを小さくすると、セグメント間の相関が強くなりすぎるため、汎関数近似が良好に成り立たなくなることが予想される。そこで、汎関数近似を劣化させずに、高い計算効率を得ることのできる適切なセグメントサイズを予め求めておく必要がある。この検討については3.2節で詳述する。

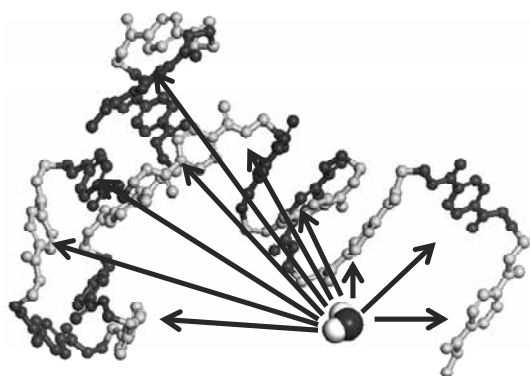


図 5: 溶質（水分子）－溶媒（高分子セグメント）間の相互作用エネルギー計算の概念図。

本研究における自由エネルギーの計算条件を以下に記述する。溶液系の MD 計算を実施する際には、20 fs に 1 回の頻度で溶質－溶媒間の相互作用エネルギーを計算し、ヒストグラムを構成した。このヒストグラムのアンサンブル平均を求め、エネルギー分布関数  $\rho$  を得た。溶媒系の MD 計算を実施する際には、10 ps 毎に溶質分子を test particle として 1000 回挿入して、溶質－溶媒間の相互作用エネルギーを求め、ヒストグラムを構成した。このヒストグラムを用いて、平均および相関を求め、エネルギー分布関数  $\rho_0$  および相関行列  $\chi_0$  を求めた。得られたエネルギー分布関数  $\rho$ ,  $\rho_0$ , および相関行列  $\chi_0$  を用いて近似汎関数を構成し、溶解自由エネルギー  $\Delta G$  を算出した。

### 3. 結果と考察

#### 3.1 自由エネルギーの収束性

PET/水 1 分子の混合系について、レプリカ交換 MD 計算および通常の MD 計算をそれぞれ 4 ns

実施し、得られた水分子の軌跡を図 6 に示した。通常の MD 計算の結果と比較すると、レプリカ交換 MD 計算で得られた水分子の軌跡は PET 分子鎖内に広く分布していることがわかる。

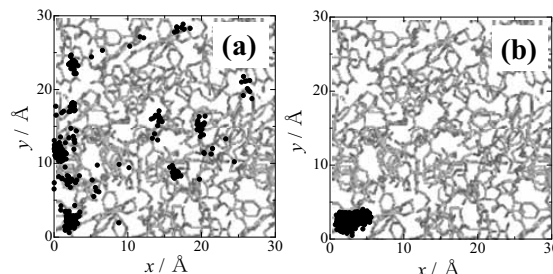


図 6: PET 中の水分子の軌跡. (a) レプリカ交換 MD 計算, (b) 通常の MD 計算.

自由エネルギーの収束性の検討として、PET のみで構成される溶媒系および水 1 分子を含む溶液系を対象にレプリカ交換 MD 計算を行って溶液系と溶媒系のエネルギー分布関数と相関行列を求め、自由エネルギーを計算した。ここで、PET のモノマーユニット（分子量 = 192 g/mol）を 1 つのセグメントとして定義した。得られた自由エネルギーを図 7 に示した。図 7 から、自由エネルギーの計算値が 0.1 kcal/mol 以内に収束するためには、溶液系については 4 ns 程度のレプリカ交換 MD 計算が必要であり、溶媒系については 1-2 ns 程度のレプリカ交換 MD 計算が必要であることがわかった。

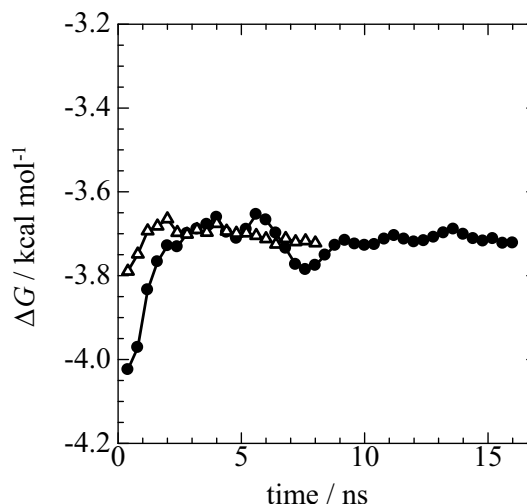


図 7: 自由エネルギーの収束性. ●: 溶媒系の計算時間を 8 ns に固定し、溶液系の計算時間を 0.4, 0.8, 1.2, ..., 16 ns とした。△: 溶液系の計算時間を 16 ns に固定し、溶媒系の計算時間を 0.4, 0.8, 1.2, ..., 8 ns とした。

### 3.2 自由エネルギーの分割数依存性

高分子のセグメントサイズとエネルギー分布関数の関係を調べるために、PETを対象として、高分子単独系(溶媒系)と高分子/水 1 分子混合系(溶液系)のレプリカ交換 MD 計算をそれぞれ 4 ns, 2 ns 実施して、エネルギー分布関数 $\rho, \rho_0$ を求めた。

計算によって得られた溶液系のエネルギー分布関数 $\rho$ , および溶媒系のエネルギー分布関数 $\rho_0$ を図 8 に示した。溶液系に注目すると、-5 kcal/mol 付近にピークがあることがわかる。このピークは水分子と PET 中のカルボニル酸素との分子間相互作用によって発生した配置によるものであると考えられる。また、 $\varepsilon=0$  付近の大きなピークは水と PET 分子の遠距離相互作用によるものである。

図 8 から、分割単位の分子量が大きくなる程、エネルギー分布が負の方向に広がっていることがわかる。また、 $\rho \neq 0, \rho_0 = 0$  の領域が存在していることがわかる。エネルギー表示法においては、汎関数が $\rho \log(\rho/\rho_0)$  という項を持つため、溶液系のエネルギー分布関数 $\rho \neq 0$  であるにもかかわらず、溶媒系のエネルギー分布関数 $\rho_0 = 0$  となる領域が存在する場合には、汎関数が発散するという問題が生じる。本研究では、 $\rho_0 \neq 0$  となる領域の $\log(\rho/\rho_0)$ の値を用い、外挿法によってこの問題領域の計算を行った。外挿法の詳細と検証については文献[11]の Appendix A を参照されたい。

次に、PE および PET を対象として、総分子量とセグメントサイズを変えて、エネルギー分布関数と相関行列を求め、さらに自由エネルギー計算を実施した結果を図 9 に示した。この図から、セグメントサイズが約 200 g/mol 以上であれば、PE, PET とともに $\Delta G$  の計算値がほぼ一定となることがわかった。

また、この図には $\Delta G$  の 95%信頼区間を誤差棒として表示したが、PET のセグメントサイズを約 700 g/mol 以上に設定した場合、誤差が大きくなっていることがわかる。

一方、200 g/mol 以下のセグメントサイズでは、 $\Delta G$  が過大評価されていることがわかる。これは、セグメント間の相関が大きくなり過ぎるため、汎関数近似が良好に当てはまらなくなることが原因であると推察される。

なお、図から PE と PET では $\Delta G$  が一定となるセグメントサイズの下限が若干異なっていることがわかるが、この相違は高分子の柔軟性の違いによって生じていると推測される。すなわち、柔軟な PE はセグメント間の相関が弱いため、セグメ

ントサイズの下限が小さいと考えられる。

また、PE, PET とともに、総分子量にかかわらず、 $\Delta G$  の計算値は同等の値となることがわかった。

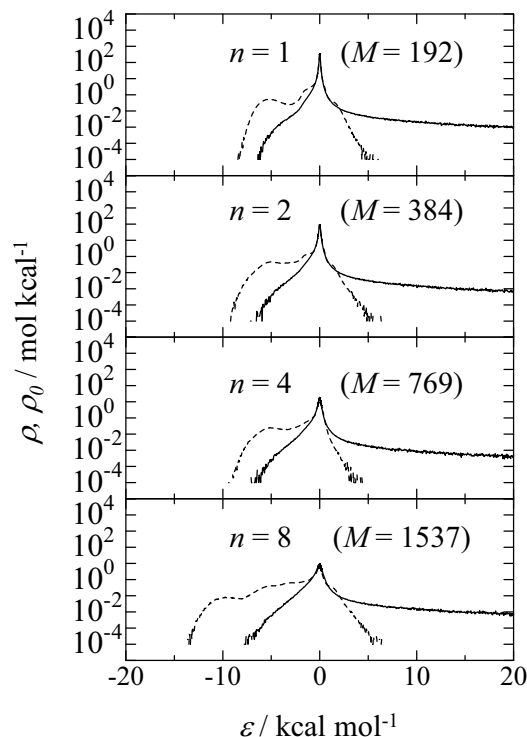


図 8: エネルギー分布関数. 実線:  $\rho_0$  (溶媒系), 点線:  $\rho$  (溶液系).

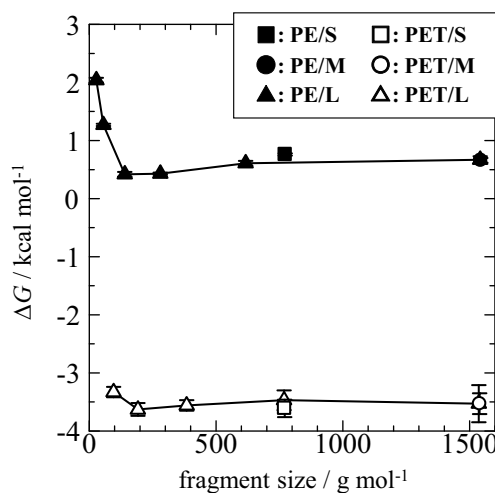


図 9: セグメントサイズと自由エネルギーの関係. 95%信頼区間を誤差棒として表示した. PE/S, PE/M, PE/L, PET/S, PET/M, PET/L の総分子量はそれぞれ 774, 1545, 3088, 771, 1539, 3077 g/mol である. 分割は PE/L, PET/L についてのみ行い, PE/S, PE/M, PET/S, PET/M については分割を行っていない。

### 3.3 各種高分子に対する水の溶解自由エネルギー

エネルギー表示法による自由エネルギー計算の精度を評価するため、図 3 に示した 9 種類の高分子について、高分子単独系(溶媒系)と高分子/水 1 分子混合系(溶液系)のレプリカ交換 MD 計算をそれぞれ 4 ns, 2 ns 実施し、高分子に対する水の溶解自由エネルギー $\Delta G$ を求めた. 3.2 節の結果を受け、セグメントサイズは約 200 g/mol に設定した.

図 10 には $\Delta G$  の計算値および実験値を示した. 図には 95%信頼区間を誤差棒として表示したが、これをみると、9 種類の高分子の統計誤差の平均は約 0.2 kcal/mol であることがわかる.

$\Delta G$  の実験値は高分子の密度と吸水率の実験値、および水に対する水の溶解自由エネルギーの実験値を用いて計算した. 図 10 から、計算値と実験値を比較すると、 $\Delta G$  の相違は 0.5 kcal/mol 程度であることがわかった.

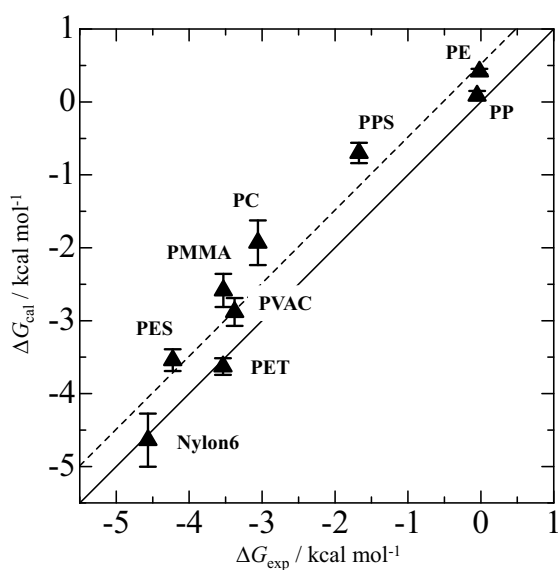


図 10: 各種高分子の自由エネルギーの計算値 $\Delta G_{\text{cal}}$ と実験値 $\Delta G_{\text{exp}}$ の比較. 95%信頼区間を誤差棒として表示した. 実線:  $\Delta G_{\text{cal}} = \Delta G_{\text{exp}}$ , 点線:  $\Delta G$  の計算値と実験値のデータから最小二乗法を用いて得られた直線 ( $\Delta G_{\text{cal}} = 1.0\Delta G_{\text{exp}} + 0.5$ ). 近似直線の相関係数は 0.96.

溶解自由エネルギーと高分子構造の関係について以下に考察する. 図 11 には各高分子の特徴的な部位の部分電荷を示した. まず、疎水性高分子である PE, PP, PPS の部分電荷に注目すると、分極が小さいことがわかる. このように、PE, PP, PPS は

高分子鎖に分極の大きな部位をもたないため、水の溶解自由エネルギーの絶対値が小さいと考えられる. 次に、PC, PMMA, PVAC, PET, PES, Nylon6 のカルボニル基/スルホニル基の電荷をみると、PC の分極がやや大きく、それ以外の高分子は同程度の大きさの分極を有していることがわかる.

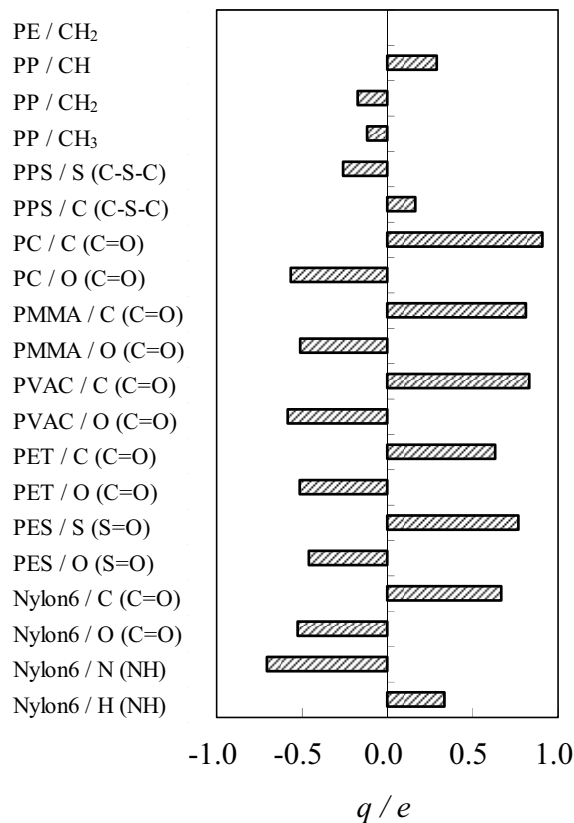


図 11: 各種高分子の特徴的な官能基の部分電荷.

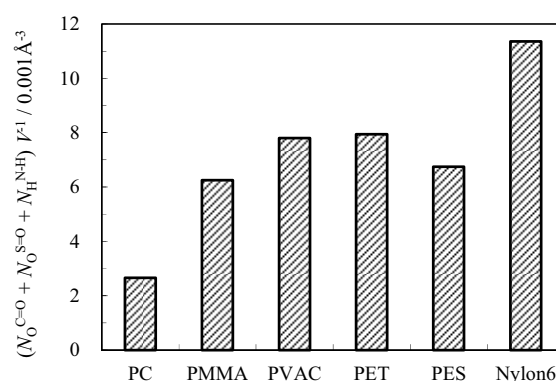


図 12: 単位体積あたりのカルボニル酸素/スルホニル酸素/アミド水素の数.  $N_O^{C=O}$ ,  $N_O^{S=O}$ ,  $N_H^{N-H}$ , および  $V$  はそれぞれカルボニル酸素の数, スルホニル酸素の数, アミド水素の数, および系の体積を表す.

図 12 には単位体積あたりのカルボニル酸素/スルホニル酸素/アミド水素の数を示した。この図を見ると、PC の単位体積あたりのカルボニル酸素数は他の高分子と比較して低いことから、高分子全体としては水との相互作用は比較的弱いと推測される。一方、Nylon6 はカルボニル基に加え、NH 基を有しており、単位体積あたりの水との相互作用部位が多いため、親水性が高い。

以上のように、図 10 に示した高分子に対する水の溶解自由エネルギー $\Delta G$  と図 11, 12 に示した高分子の分極や官能基密度には一定の相関がみられた。しかしながら、この相関はリニアなものではなく、 $\Delta G$  は静電相互作用、vdW 相互作用、空隙の量やサイズなど様々な要因によって決定されるものであるということを示唆している。このことから、正確な $\Delta G$  予測には分子集合体のシミュレーションが不可欠であると考えられる。

#### 4. まとめと展望

本稿では、MD 計算とエネルギー表示法を用いて、各種高分子に対する水の溶解自由エネルギーを計算した事例を紹介した。エネルギー表示法では溶質-溶媒間の相互作用エネルギーの分布関数を MD 計算から求め、近似汎関数を介して自由エネルギーを計算する。本研究では高分子セグメントの集合体の溶媒と捉え、水分子を溶質と捉えて、計算を行った。計算効率と精度を両立するセグメントサイズを調べたところ、200 g/mol 程度のセグメントサイズが適切であるとの知見を得た。

レプリカ交換 MD 計算を実施した結果、実用的な計算時間で効率的なサンプリングが可能になった。また、自由エネルギーの収束性を調べたところ、溶液系（高分子/水 1 分子）の 4 ns の MD 計算、および溶媒系（高分子単独系）の 2 ns の MD 計算によって値が収束することを確認した。

PE, PP, PPS, PC, PMMA, PVAC, PET, PES, Nylon6 に対する水分子の溶解自由エネルギー計算を実施したところ、計算値と実験値の自由エネルギーの相違は 0.5 kcal/mol 程度であり、実験値を良好に再現することができた。

以上の検討によって、エネルギー表示法が高分子材料の低分子親和性の予測に有効な手法であることを確認できた。今後は、計算対象となる高分子のバリエーションを広げ、逆浸透膜や電解質膜といった機能膜の分子設計に展開していく予定である。

#### 謝辞

本稿で紹介した研究は、文部科学省の HPCI 戦略プログラム、および、計算物質科学イニシアティブの助成を受け、大阪大学の松林教授と共同で取り組みました。関係各位に深く感謝いたします。

#### 参考文献

- [1] Yu. Yampolskii, I. Pinnau, and B. D. Freeman, *Materials Science of Membranes for Gas and Vapor Separation*, John Wiley & Sons, Ltd., New York (2006).
- [2] J. G. Wijmans, R. W. Baker, *J. Membr. Sci.*, **107**, 1-21 (1995).
- [3] T. Kawakami and I. Shigemoto, *Proceedings of the 14th International Conference on the properties of Water and Steam*, pp. 415-420, MARUZEN Co, Ltd. (2004).
- [4] <http://www.toray.com/news/water/nr140221.html>
- [5] M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Oxford University Press, Oxford (1987).
- [6] N. Matubayasi and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **113**, 6070 (2000).
- [7] N. Matubayasi and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **117**, 3605 (2002); erratum, *J. Chem. Phys.*, **118**, 2446 (2003).
- [8] N. Matubayasi and M. Nakahara, *J. Chem. Phys.*, **119**, 9686 (2003).
- [9] Y. Sugita and Y. Okamoto, *Chem. Phys. Lett.*, **314**, 141 (1999).
- [10] Y. Mori and Y. Okamoto, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **79**, 074001 (2010).
- [11] T. Kawakami, I. Shigemoto, and N. Matubayasi, *J. Chem. Phys.*, **137**, 234903 (2012); erratum, *J. Chem. Phys.*, **140**, 169903 (2014).

#### 著者紹介



川上智教（修士（工学））：〔経歴〕1999 年東京工業大学大学院総合理工学研究科物質電子化学専攻修士課程修了、同年東レ株式会社に入社。〔専門〕高分子材料の分子シミュレーション。〔趣味〕株式投資とテニス。