

Title	シクロデキストリン-薬剤包接系の第一原理結合エネルギー評価
Author(s)	奥村, 健司
Citation	
Issue Date	2021-03
Type	Thesis or Dissertation
Text version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10119/17219">http://hdl.handle.net/10119/17219</a>
Rights	
Description	Supervisor:本郷 研太, 先端科学技術研究科, 修士(マテリアルサイエンス)

# シクロデキストリン-薬剤包接系の第一原理結合エネルギー評価

奥村 健司(本郷研究室)

【背景】 ゲスト薬剤分子をホスト分子で包接・運搬するカプセル化技術では、体内の標的部位で薬剤を徐放する必要がある。薬剤徐放は、水溶液中のホスト-ゲスト間の結合エネルギー、主に分散力に支配されているため、その実験的測定は困難であり、計算科学的算定に期待が寄せられている。計算科学的結合エネルギー算定の標準的手法は密度汎関数法(DFT)だが、従来 DFT 法は共有結合用途の近似交換相関(XC)汎関数に基づき、非共有結合系の分散力を記述できない。分散力用途の XC 汎関数が軽分子系で提案・検証されているが、実験参照値を利用できない大規模ホスト-ゲスト系への適用可能性は未検証のままであり、ホスト-ゲスト系に適切な XC の選定・検証が DFT の課題である。

【方法】 本研究は、ホスト-ゲスト包接体の DFT 結合エネルギー算定基盤の確立、すなわち XC 汎関数選定を目的とする。対象ホストは、汎用包接分子である  $\beta$ -シクロデキストリン(BCD)とその誘導体(MBCD/2-O-HPBCD)、ゲストは大気中での失活が報告されているプルンバギン(PBG)である。これらの PBG-BCDs 系に対して、共有結合系の標準的汎関数 B3LYP、及び、分散力(D3)と長距離交換相互作用(CAM)の寄与を B3LYP に(経験的に)組み込んだ(CAM-)B3LYP(-D3)汎関数を適用する。XC 汎関数検証に要する計算参照値は、DFT よりも高い計算コストであるが、分散力記述に信頼性の高い量子拡散モンテカルロ法(DMC)算定値を採用した。以上の検証は真空中の最適 XC 汎関数の選定となるが、より現実的な計算科学的結合エネルギー算定の問題設定として、水溶液中のホスト-ゲスト間相互作用に対する溶媒効果を連続誘電体近似の範囲内で検証する。

【結果】 B3LYP と CAM-B3LYP は安定包接体(真空中)を殆ど再現せず、他方、B3LYP-D3 と CAM-B3LYP-D3 は、2-O-HPBCD を除き、ほぼ一致した安定包接体を再現した(図 1(左))。2-O-HPBCD 包接体の DMC 算定から、長距離交換と分散力の両方を組み込んだ CAM-B3LYP-D3 の方が DMC に近い結果を与えることが分かった(図 1(中))。CAM-B3LYP-D3 による溶媒効果算定から(図 1(右))、BCD では、真空中と溶液中で異なる PBG 配向の安定化が明らかになった。上述の結果は原著論文[1]で報告済みである。

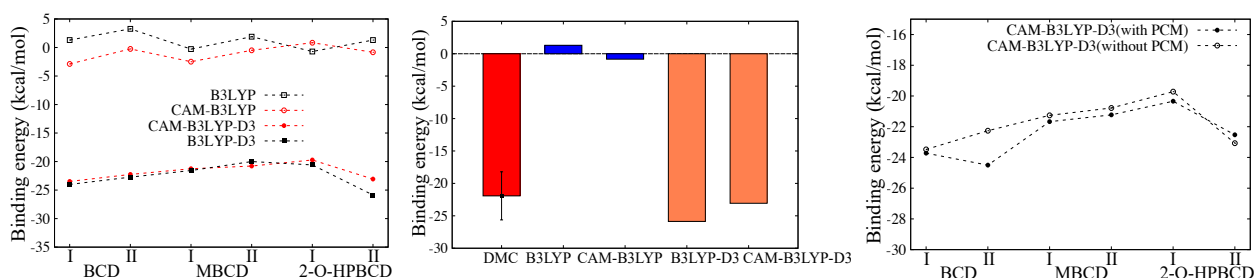


図 1 (左)PBG-BCDs 系の DFT 算定、(中) PBG/2-O-HPBCD 系に対する DMC/DFT 算定、(右) CAM-B3LYP-D3 による PBG-BCDs 系の溶媒効果。図中の縦軸で負値となる結果は安定な包接体状態を意味している。左図と右図の横軸に現れる I と II は PBG 配向の異なる配座を示している。

【参考文献】 [1] K. Oqmhula *et al.*, ACS Omega 5 19371-19376 (2020).

【キーワード】 分散力、長距離交換、溶媒効果、密度汎関数法、量子モンテカルロ法