シクロデキストリン包接系の第一原理結合エネルギー算定

Ab intio binding energy evaluation of cyclodextrin inclusion complex systems

北陸先端大 [1]，物材機構 [2]，JST さきがけ [3]，オークリッジ研 [4]
○(M1) 奥村 健司 [1]、本郷 研太 [1,2,3]、前園 涼 [1]、市場 友宏 [4]
JAIST[1], NIMS[2], JST PRESTO[2], ORNL[4]
○Kenji Oqmhula[1], Kenta Hongo[1,2,3], Ryo Maezono[1], Tom Ichibha[4]
E-mail: mwkokk1907@icloud.com

シクロデキストリン (CD) は、グルコピラノースを単位とした環状構造を持ち、外側は水酸基に由来して水溶性を示し、内部は疎水場を形成し、疎水性化合物を包接可能である。CD はまた安価に大量入手可能かつ無毒性であり、更には、水酸基部分の官能基置換による分子修飾が容易であるため、種々の難溶性薬品の保護を目的とした医薬品への応用研究が盛んに行われている。CD の医薬品応用では徐放制御が重要な課題であり、適切な疎水場は官能基修飾で形成できるが、その設計指針として、各種官能基に対して、ホスト・ゲスト分子間結合エネルギー ΔE の網羅的かつ高精度定量評価が必要となる。

網羅的 ΔE 算定を行う上で、計算科学的アプローチは有効であるが、当該分野の標準手法である密度汎関数法 (DFT 法) では、電子間相互作用の多体効果記述に導入される交換相関汎関数 (XC) の近似精度に依存して、分子間力、特に分散力の理論予測に齟齬が生じることが知られている。CD 包接化合物系に対して、DFT 法による ΔE 算定スキームを確立するためには、各種 XC の性能評価に基づく、適切な XC 選択が必要となる。

本研究は、ホスト分子に β-CD 系、ゲスト分子に抗癌作用を持つプルンバギンからなる CD 包接化合物系を対象として、M06L(-D3)、M06-2X(-D3)、B3LYP(-D3)、CAM-B3LYP(-D3) の各 XC の性能評価を行う (カッコ内の「-D3」は呼応する XC に対する Grimme の分散力補正である)。本研究の XC 選択指針として、DFT と比べて計算コストは高いものの、分散力予見に高い信頼性を持つ量子拡散モンテカルロ (DMC) 計算を参照値とする [1]。

図 1 に、DMC 計算及び各種 XC の DFT 計算による ΔE 算定結果を示す。DMC 計算との比較から、(CAM-)B3LYP 系では、D3 分散力補正が重要であることがわかる。M06 系では、M06L が DMC 計算との一致が良いように見えるが、M06L は長距離交換効果を考慮しておらず、その分散力記述性は不十分であることが知られている。そこで、M06L-D3 で分散力を正しく考慮すると、$|\Delta E|$ は過大評価となる。従って、M06L と DMC の一致は、M06L における長距離交換の欠如に起因して、ホスト・ゲスト間斥力相互作用の不十分な記述によるものと結論付けられる。本講演では、DMC 参照計算に基づく各種 DFT-XC 性能評価の詳細とともに、修飾官能基依存性について報告する。

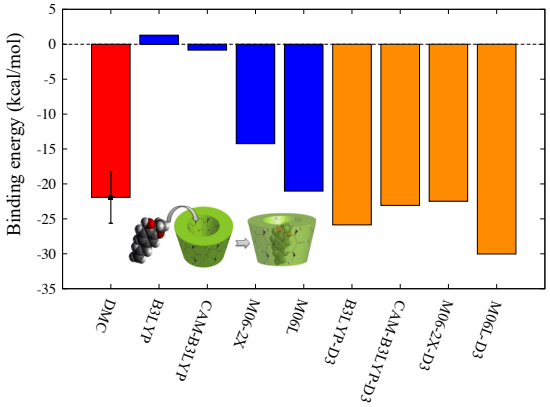

図 1: DMC 計算及び各種 XC の DFT 計算による結合エネルギー算定結果。負符号は当該ホスト・ゲスト系が安定に存在することを示す。

引用文献

[1] Kenji Oqmhula, Kenta Hongo, Ryo Maezono, Tom Ichibha, arXiv:2001.01548 (2020).