

密度汎関数法による α -シクロデキストリンおよびその包接体の構造解析

磯崎陽子、大嶋正人

東京工芸大学工学部（〒243-0297 神奈川県厚木市飯山1583）

【序論】

シクロデキストリン(以下 CD と略す)は様々な化合物と包接錯体を形成することが知られており、これまでに多くの研究がおこなわれている。応用研究も数多く、最近ではドラッグデリバリーシステム(DDS)などを狙って包接を制御するために糖鎖等を導入した多様な CD 誘導体も合成されている。このような研究では宿主分子である CD とゲスト分子との相互作用に関する詳しい情報が重要だが、中程度の分子量である包接錯体の分析はやや困難である。低分子量の有機化合物や錯体分子の解析に有用な核磁気共鳴スペクトル(NMR)やX線単結晶構造解析が利用できるが、NMRはCD包接錯体ほどの大きさの分子になるとスペクトルが複雑になり、詳細な情報は得にくくなる。X線単結晶構造解析も宿主-ゲスト間の相互作用に関する情報が得られるが、すべての包接錯体から解析に適した単結晶が得られるとは限らず、また、固体状態を分析するため、溶液中とは異なる構造を取る可能性がある。

一方、理論計算による研究ではCDの構造やCDとゲスト分子間との相互作用について混合基底関数と組み合わせたHF法や密度汎関数法による解析がいくつか報告されているが、広く利用されているB3LYPレベルの密度汎関数法は弱い相互作用をうまく評価できず十分な結果が得られているとは言えない。さらに我々はこれまで大きな分子を精度良く扱う計算方法として利用してきたONIOM法も包接錯体の場合はLayerにうまく分割できないため利用できない。そのため、包接錯体を理論計算で扱うのは困難と考えていたが、最近になって水素結合や弱い相互作用も充分評価できるMPW1B95[1]などのハイブリッドメタ密度汎関数法が利用できるようになったので、本研究ではそれを用い、 α -CDに*p*-ニトロフェノールなどの芳香族分子が包接した錯体の解析を行ったので報告する。

【計算方法】

構造最適化および電子密度の計算は Gaussian03 D02 に実装されている密度汎関数法であるB3LYPおよびMPW1B95を用い、基底関数として3-21Gまたは3-21+G**を利用した。また、溶媒として水存在下に計算したものはIEF-PCMモデル[2]を用いた。

【結果と考察】

図1のAには α -CDに*p*-ニトロフェノールを包接させた錯体の、基底関数に3-21Gを用いてB3LYPレベルの密度汎関数法で構造最適化した結果を、Bには原田らによって報告されているX線単結晶構造解析[3]の構造を示した。X線結晶解析による構造はケンブリッジ結晶構造データベースより取り寄せたCIF形式の単位格子中に含まれている2分子の包接錯体の一方を示した。

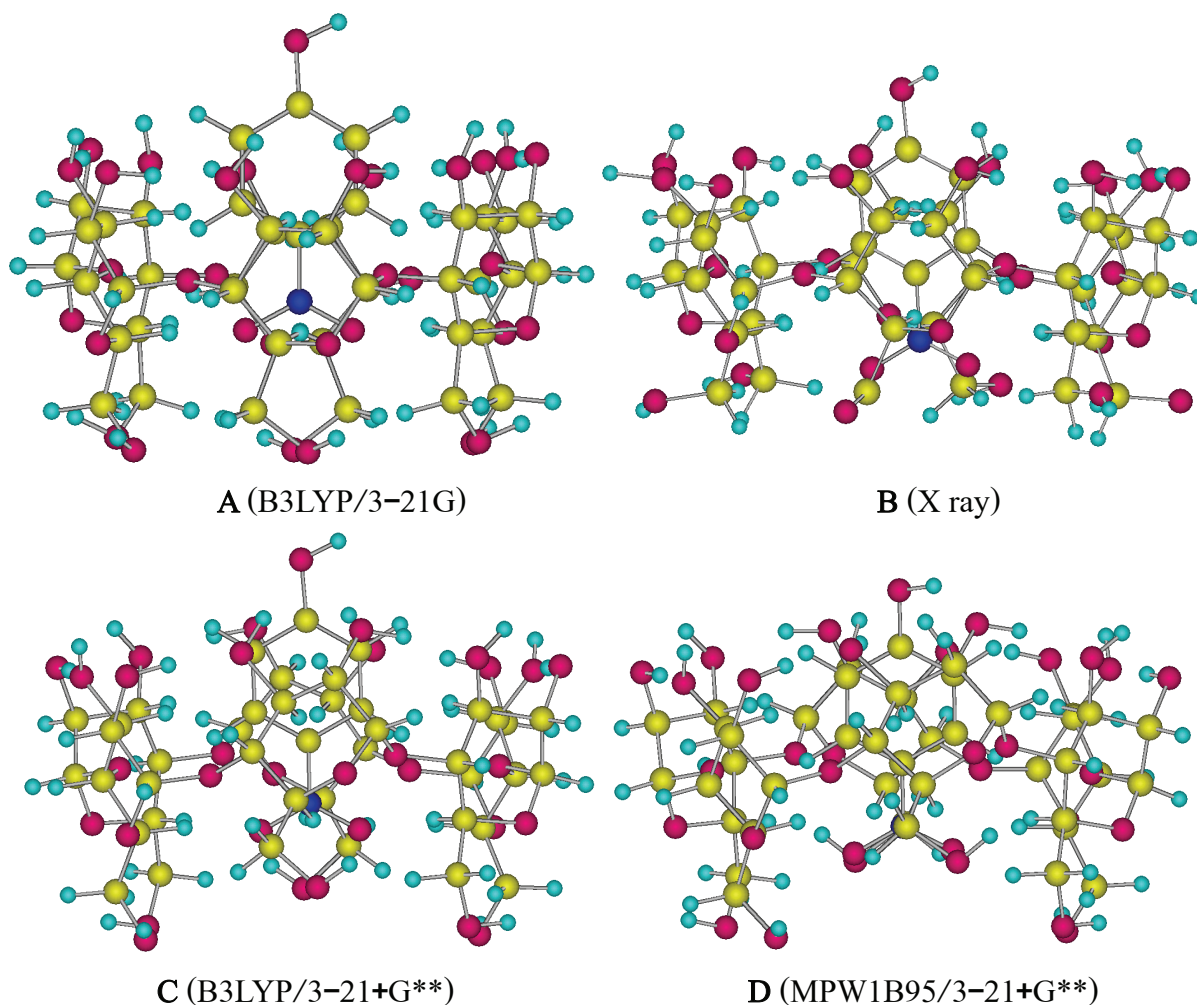


図1: α -CD-*p*-ニトロフェノール包接錯体の構造

図1の α -CD-*p*-ニトロフェノール包接錯体は環を真横から見たもので2級水酸基が図の上方に、1級水酸基側が下方になるように配置している。X線構造解析による **B** はゲスト分子により CD 環が押し広げられている印象だが、小さい基底関数を用いた **A** ではその点が充分再現されていない。基底関数を拡張し、3-21+G** を用いた場合は **C** のようにゲスト分子が CD 環に入り込み、外観もX線による構造に近くなった。さらに水素結合などの弱い相互作用を評価できる計算法として MPW1B95 を用いたところ、**D** のような構造となった。**D** を上方から見ると2級水酸基間や2級水酸基とゲスト分子の水酸基の間の水素結合を強く評価しすぎていることがわかった。しかし、IEF-PCM モデルで水溶媒存在下に構造最適化を行うとそれが緩和されることがわかった。

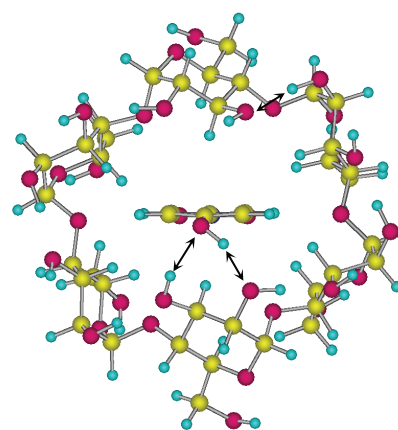


図2: **D** を上方より見た構造

- [1] Y. Zhao and D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **108**, 6908 (2004).
 [2] M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, and V. Barone, *J. Chem. Phys.* **117**, 43 (2002).
 [3] K. Harata, *Bull. Chem. Soc., Jpn.* **50**, 1416 (1977)