

シクロデキストリンによるダイオキシンの包接効果に関する分子科学的シミュレーション

今村主税・伊原靖二

Molecular Simulation on Interaction of Polychlorodibenzodioxine and Cyclodextrins

Chikara IMAMURA, Yasuji IHARA

Summary

Molecular mechanics (MM) and molecular dynamics (MD) simulations served to investigate the interaction of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (PCDD) and cyclodextrins (CD) in gas phase and water model. α -, β -, γ -CD were used for the complex formation in this study. The more energetically stable complexes by inclusion with CD calculated based on MM were obtained compared with PCDD and CD alone, respectively. The structural information about the preferred complex formation by inclusion from the MD simulations was also obtained, and the relative stability of complex and the involved molecular interactions were determined. The results of the present MM and MD calculations were discussed, and compared with chemical structures and the relative stability of complexes.

1. 緒言

最近、ダイオキシン類は都市ゴミや産業廃棄物焼却、あるいは一般家庭ゴミ焼却による飛灰や焼却残灰に検出されることから、環境汚染を懸念する大きな社会問題になり今日に至っている。また、ダイオキシン類は環境汚染物質としても注目されるようになり、その毒性や環境ホルモン作用に関して多くのことが明らかになってきた。ダイオキシン類は、図1に示すようにベンゼン核が2個の酸素で結ばれた化合物(ジベンゾジオキシン)が塩素で置換された異性体(PCDD類、a)、と1個で結ばれた化合物(ジベンゾフラン)が塩素で置換された異性体(PCDF類、b)との2つに大別される。そして、塩素が1~9の位置に8個つくので組み合わせにより、PCDD類は75種、PCDF類は135種の異性体が存在する。さらに、一般にポリ塩化ビフェニル(PCB類、c)を含めて、総称的にダイオキシン類と呼んでいる。

本研究はその毒性及び環境ホルモン作用で問題となっているポリ塩化ジベンゾジオキシン(PCDD類)とシクロデキストリン(2)との相互作用を分子シミュレーションにより理論的に検討することを目的とす

る。今日、高性能なコンピュータとより洗練されたプログラムが科学上の革命を起こし、科学計算を行うことによって、既知及び未知の分子構造やエネルギー、その他の性質を予測することができるようになった。また、ただ1回の操作によって分子構造、生成熱、双極子モーメント、イオン電位、電子分布、スピン密度などを一挙に得ることができる。分子科学計算である計算分野において、3大計算法と呼ばれているのが、分子力学法(MM)、半経験的及び非経験的分子軌道(MO)の3つである。一般に大きい分子については分子力学法、小さい分子においては分子軌道法が用いられ、実験をしのぐほどの精度を得ている。また、液体状態の分子の集合は十分な運動エネルギーを有しているため、分子シミュレーションである分子動力学法(MD)が用いられる。

シクロデキストリン(CD)は構造式(2)及びその模式図に示すようにグルコースが α -1,4結合した環状オリゴ糖であり、円筒状をしている。その内孔はX軸方向にCHに覆われており、強い疎水性を示す。また、分子の周辺部にはOH基(狭い口の方に1級のOH、広い口の方に2級のOH)が配列しているので、水にかなりの親和性を持っている。疎水内

孔の重合度 (グルコース単位数) がそれぞれ、6、7、8のもの α 、 β 、 γ と呼ばれ、重合度 n が増加するに従ってその直径は広がる。この疎水性内孔の大きさに適した疎水性化合物、疎水性残基をもつ親和性化合物が存在すると、それらの疎水性部分は水溶液中でシクロデキストリンに特異的に取り込まれ、包接複合体を形成する。取り込まれるゲストは気体、液体、固体の有機物から、ヨウ素のような無機物まで多種多様である¹⁻⁴⁾。この包接複合体の生成は、シクロデキストリンの最も特異的な性質であり、これまでに多くの研究が行われてきた⁴⁻⁸⁾。例えば、食品、医薬品、化粧品、農薬、化学工業といった分野での研究がなされており、環境分野での応用が期待される。

筆者らは以前、135種の PCDF 類の電子状態及び13種類の PCDF とシクロデキストリンとの相互作用に伴う電子状態の変化を理論的に検討し、絶対ハードネス (η) 及び絶対電気陰性度 (χ) を算出した。そしてそれぞれ η - χ 活性ダイアグラムにより包接複合体を形成する前と形成した後でのダイオキシン類の毒性の強さを比較した。⁹⁾

ダイオキシン類は極めて毒性が強く、私たち人間の健康を脅かす有害物質の一つとも言われている。ダイオキシン類の毒性やレセプターとの結合親和力の強さは、ダイオキシン類の化学構造に依存するといわれることから、本研究ではレセプターモデルとしての α 、 β 、 γ の3種のシクロデキストリンホスト (CD,2) によるダイオキシン類、特に PCDD 類の内、毒性が一番強いと言われ、毒性評価の基準となっている2,3,7,8,-tetrachlorodibenzodioxin(1)との相互作用について分子力学(MM)及び分子動力学(MD)計算プログラムを用いて、その包接機能及び包接複合体の安定性を理論的に検討した。

2. 計算方法

2-1 分子力場(MM)計算

計算に必要な PCDD(1)の分子構造は Chem3D¹⁰⁾等の分子構造作成ソフトを用いて作成した。CD(2)分子の初期構造は X 線結晶解析のデータを用いた。PCDD と CD との相互作用は、図2の模式図に示

すように、 α -CD と β -CD の場合は1:1複合体を、 γ -CD の場合は1:1及び2:1の複合体形成が考えられるので、この4種について MM 計算を試みた。まず分子構造作成ソフトである HyperChem¹¹⁾により各 PCDD と CD をそれぞれ重心で重ね合わせ、その後、PCDD を1Åずつ上下に移動させ、得られた複合体を、Linux 上で動作する Schrödinger 社の MacroModel 7.1^{12,13)}の Amber*力場を用いて行った。その後さらにコンフォーマーの検索機能を用いて最適化を試みた。そして、そこで得られた最小の FINAL TOTAL ENERGY について COMPLEX 形成時のエネルギーを各コンポーネント別に分類しその安定化エネルギーを算出した。また、得られた最安定化した包接複合体について、下記に示す MacroModel の分子動力学計算プログラムを用いた動的な安定化構造を求めた。

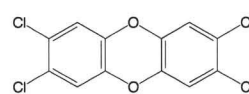
【FINAL STERIC ENERGY】

極小化した全エネルギー (FINAL S と略記する)

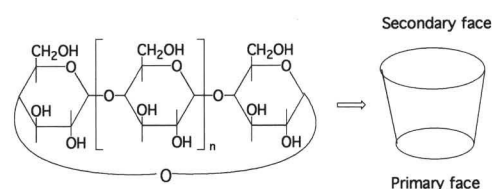
【COMPLEX】

FINAL S から CD 及び各ゲストを単独で最適化したものを差し引いた値

COMPLEX = FINAL S - (CD の FINAL S + 各ゲストの FINAL S)



1 (PCDD)



2

2a; n=4 (α -CD)

2b; n=5 (β -CD)

2c; n=6 (γ -CD)

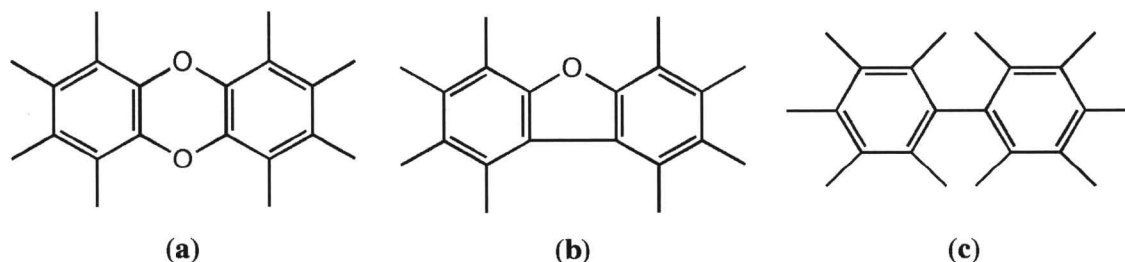


Figure 1 Structures of Three Types of Dioxins

2-2 分子動力学 (MD) シミュレーション

分子動力学計算(MD)はMMと同様にLinux上で動作するSchrödinger社のMacroModel 7.1のAmber*力場を用いて行った。各複合体の初期構造は上記のMM計算で最適構造を検索して最適化されたものを用いた。

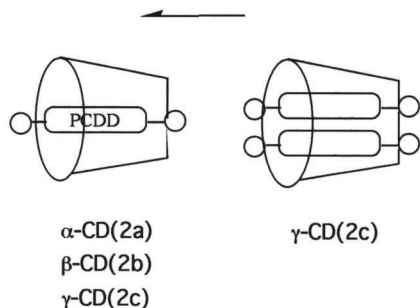


Figure 2 Calculated Models for Complex Formation of PCDD(1) with CD(2)

3. 結果及び考察

3-1 分子力場計算(MM)によるPCDD(1)とCD(2)との相互作用

シクロデキストリン(CD)は、グルコピラノース単位からなる α -1,4結合の環状オリゴ糖である。正多角形に近い断面を有する円筒状の立体構造をしている。CDの第1級水酸基側(Primary face)は狭く、第2級水酸基側(Secondary face)は広い。これは、グルコース間の立体障害と分子間水素結合のためと考えられる。CDの周辺は、親水的で水に可溶であるがその空洞の内部は疎水的であるため疎水性化合物及び疎水性残基をもつ親水性化合物が存在すると取り込むことが知られている。また、CDの内孔の直径は α -CD=5.7 Å、 β -CD=7.8 Å、 γ -CD=9.5 Åであり、深さが約8 Åである。包接される分子もしくは、分子の一部はこの中に安定に収容されるものでなければならない。本研究ではこれら口径の異なる3種のCDを用いてPCDDとの相互作用を検討した。PCDDは縦約10 Å、横約5 Åの平面状の化合物であり、上記CDの内部に取り込まれ、複合体を形成することが出来る。

PCDDとCDの相互作用については、まず図2に示したように、 α -CDと β -CDの場合は1:1複合体を、 γ -CDの場合は1:1及び2:1の複合体形成が考えられるので、この4種についてMM計算を試みた。計算方法の項目で示しているように、PCDDとCDをまずそれぞれ重心で重ね合わせ、その後、PCDDを重心から1 Åずつ移動させた。得られた複合体をMacroModelの分子力場プログラムにより極小化させた。図3に水溶液モデルでの移動に伴う極小化エネルギーの変化の例を示した。図3に示すように、

移動に伴う各エネルギー変化は大きく変化し、図の矢印に示すように α -CDの場合-2 Å、 β -CDの場合-1 Å、 γ -CDでは2 Åの距離で極小値が得られた。気相中でもほぼ同様の結果が得られており、この結果はCDの口径と密接に関連していると考えられる。その後さらに得られた極小値の構造を用い、構造探索には上記MacroModelのAmber*力場上で動作するLowModeシミュレーションを用いた。気相中及びGB/SA水溶液モデルの条件下にてシミュレーションを試み、最適化構造を得た。得られた最小のTOTAL ENERGYについてCOMPLEX形成時のエネルギーを各コンポーネント別に分類しその安定化エネルギーを算出した。

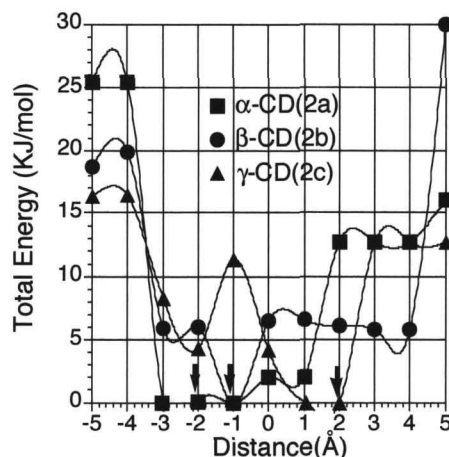


Figure 3 Total Energy Changes by Distance for Complex Formation of PCDD(1) with CD(2)

その結果を図4、図5及び表1に示した。図4は水溶液モデル条件でのPCDDと α -CD及び β -CDとの最安定化されたCDの第2級水酸基側(Secondary face)を上にした2種の1:1複合体形成図である。図5は同じく水溶液中でのPCDDと γ -CDとの1:1及び2:1複合体形成図である。すべてにおいて、ほぼCDの中心にPCDDが包接されていることがわかる。 α -CD複合体は第1級水酸基側(Primary face)にずれているが、ほぼ中央に、また β -CDの場合は若干傾いているが、中央に包接されていることが認められた。さらに γ -CDの場合、1:1複合体ではかなり傾いて包接されており、またCDもかなり変形している結果が得られた。しかし2:1の複合体ではほぼ中央で包接されていた。これらの結果は明らかにCDの口径により、包接形態が異なることを示している。

また気相中で得られた各コンポーネント別のエネルギー変化を表1に示す。表中、上からそれぞれ全エネルギー、伸縮、屈曲、ねじれ、変角、ファンデルワールス力、及び静電結合の各コンポーネントを

示す。最安定化した PCDD と各シクロデキストリンとの包接作用に伴うエネルギー (Complex 形成過程のエネルギー) は、包接複合体のエネルギーから PCDD と CD の単独のエネルギーを引いた値であり、その差が大きくなるほど包接複合体が安定しているといえる。この表から明らかなように、

TOTAL ENERGY を比較すると包接に伴うエネルギー変化はすべてマイナスであり、気相中の各複合体形成における安定化の全エネルギーは約117-134 kJ/mol 減少し。包接することにより化合物が安定化されることを示している。各1:1複合体を比較してみるとβ-CD が-122.8 kJ/mol と最も安定であ

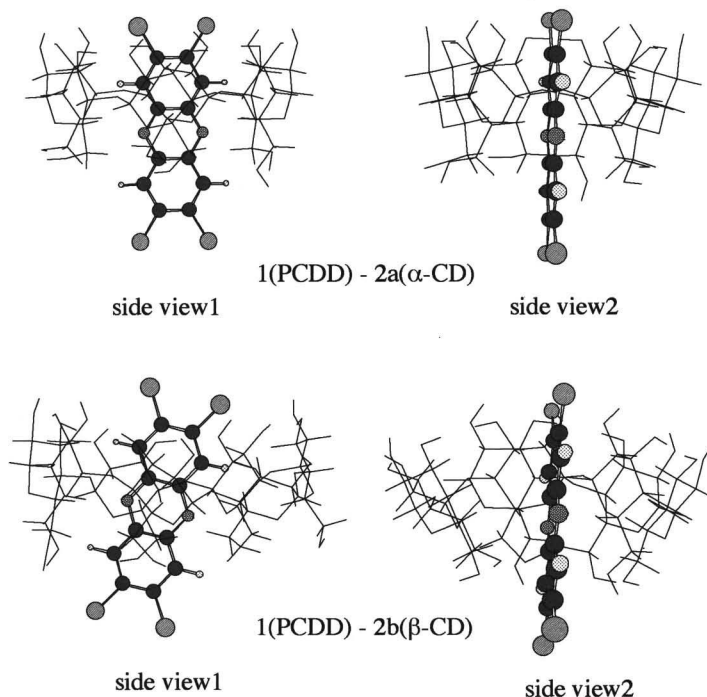


Figure 4 Optimized Molecular Structures of 1:1 Complexes of PCDD(1) with α -CD(2a) and β -CD(2b) obtained by MM Calculation

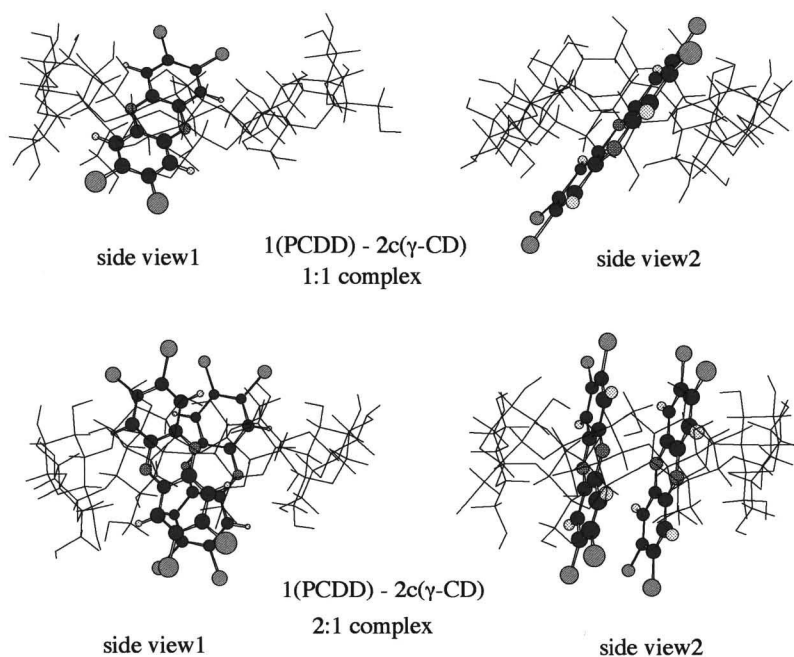


Figure 5 Optimized Molecular Structures of 1:1 and 2:1 Complexes of PCDD(1) with γ -CD(2c) obtained by MM Calculation

Table 1 Change in the energies and their components of complex formation of PCDD(1) with CD(2) in gas phase obtained by MM calculation^{a,b,c)}

	1-2a	1-2b	1-2c(A) ^{d)}	1-2c(B) ^{e)}
Total energy	-117.0045	-122.7667	-106.0447	-134.5753
Force-field terms	-117.0045	-122.7667	-106.0447	-134.5753
Stretch	0.0000	0.0000	1.1563	-0.0279
Bend	0.0000	0.0000	16.4010	0.0705
Proper torsion	0.0007	0.0001	-10.4017	0.0458
Out-of-plane	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Van der Waals	-98.0974	-103.1349	-80.3783	-110.4327
Electrostatic	-18.9071	-19.6313	-32.8213	-24.2281
All solvation	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Solvation Term 1	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Solvation Term 2	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

a) Based on MM(Amber* force field) calculation in gas phase.

b) KJ/mol

c) Change in the energy[total energy of inclusion compound(Host-Guest)]-[total energy of Guest]+(total energy of Host)].

d) 1:1 Complex

e) 2:1 Complex

Table 2 Change in the energies and their components of complex formation of PCDD(1) with CD(2) in water model obtained by MM calculation^{a,b,c)}

	1-2a	1-2b	1-2c(A) ^{d)}	1-2c(B) ^{e)}
Total energy	-68.9375	-81.0898	-77.5990	-122.7126
Force-field terms	-99.2424	-121.4699	-109.4678	-185.7428
Stretch	0.0024	-0.0010	-0.0002	0.0000
Bend	-0.0031	-0.0125	-0.0033	0.0000
Proper torsion	0.0006	-0.0015	-0.0032	-0.0002
Out-of-plane	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000
Van der Waals	-92.8232	-101.1111	-104.0384	-161.0985
Electrostatic	-6.4208	-20.3433	-5.4242	-24.6444
All solvation	30.3055	40.3799	31.8688	63.0301
Solvation Term 1	-10.7318	-9.8415	-11.2083	-14.0088
Solvation Term 2	41.0371	50.2226	43.0770	77.0396

a) Based on MM(Amber* force field) calculation in GB/SA water model.

b) KJ/mol

c) Change in the energy[total energy of inclusion compound(Host-Guest)]-[total energy of Guest]+(total energy of Host)].

d) 1:1 Complex

e) 2:1 Complex

り、次に α -CD(-117.0 kJ/mol)、 γ -CD(-106.0 kJ/mol)の順であった。また、各コンポーネント別のエネルギー変化から、それぞれ形態は異なるが、ファンデルワールス力及び静電結合力の効果が大きく、疎水性結合及び水素結合により包接複合体が安定化されることが示唆された。ファンデルワールス力は主として分子間の疎水性相互作用から得られるものであり、また静電結合は水素結合から得られるものであり、各複合体形成には疎水性相互作用と水素結合が大きく関与していることがわかった。特にファンデルワールス力の項において低いエネルギーが得られたため、CD 空洞内の疎水性が包接に大きく関与しており、PCDDの疎水性相互作用の効果が高まり、包接複合体の安定性が増加することを示して

いる。また γ -CDとの2:1複合体は-134.6 kJ/molと β -CDよりさらに低い安定化エネルギーが得られた。 γ -CDの場合、1:1より2:1の方がより安定な複合体を形成することが推定された。

次に、表2に水溶液モデルの結果を示した。水溶液中では気相中と比較して、その安定化エネルギーの値は約30-63 kJ/mol減少したが、水溶液中での全エネルギーは68.9-122.7 kJ/mol減少し、気相中の結果と同様に安定化されることがわかった。1:1複合体の場合、 β -CD(-81.1 kJ/mol)、 γ -CD(-77.6 kJ/mol)、 α -CD(-68.9 kJ/mol)の順であった。 γ -CDの場合、水溶液中ではファンデルワールス力の寄与がさらに大きくなり、その結果全エネルギーが増加したためである。また、 γ -CDの2:1複合体で

はβ-CD の値と比較して、さらに安定性が増し (-122.7 kJ/mol)、水溶液中では PCDD の 2 量体はより安定に存在すると推定出来る。

3-2 複合体形成の分子動力学(MD)シミュレーション

次に、MM 計算にて最安定化した包接複合体について、MacroModel 7.1の分子動力学計算プログラムを用いた分子シミュレーションを試みた。MacroModel の特徴は気相中及び水溶液モデル(GB/SA Model)での計算が可能であり、水溶液

モデルでは気相中での計算と異なり、より実験結果を再現出来ると考えられる。また、時間的な動的構造の結果をシミュレーションできるので、よりの確に実験条件に近い結果を得ることが出来る。計算条件は気相中及び水溶液モデルにて内蔵されている Amber*力場を用い、300° Kにて100ps 平衡安定化後、2000ps の MD 計算を試みた。すべての系においては2000ps の MD 計算中、安定な複合体が形成していることが認められた。図6にα-CDとβ-CDの1:1複合体を、図7にγ-CDの1:1と2:1複合体の水溶液中2000ps の MD シミュレーション下での100

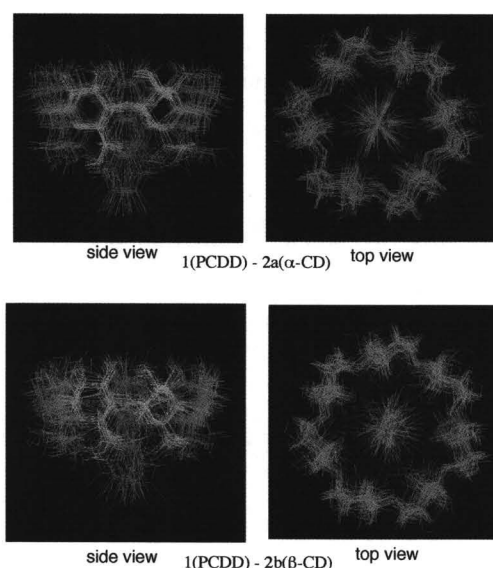


Figure 6 Snapshots of Molecular Structures of 1:1 Complexes of PCDD(1) with α-CD (2a) and β-CD(2b) obtained by MD Simulation

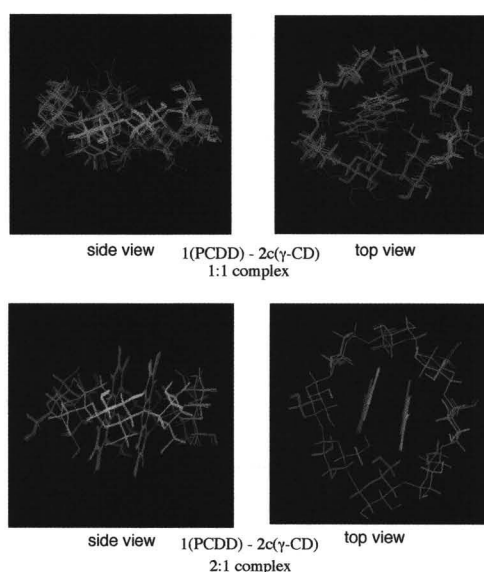


Figure 7 Snapshots of Molecular Structures of 1:1 and 2:1 Complexes of PCDD(1) with γ-CD(2c) obtained by MD Simulation

Table 3 Change in the energies and their components of complex formation of PCDD(1) with CD(2) in gas phase obtained by MD simulation^{a,b,c)}

	1-2a	1-2b	1-2c(A) ^{d)}	1-2c(B) ^{e)}
Average potential energy	-77.69	-91.88	-89.17	-91.91
Average kinetic energy	7.40	7.46	1.73	7.35
Average total energy	-70.29	-84.42	-87.44	-84.55
Average potential energy scaled to 300.0 deg K	-77.60	-91.86	-90.89	-99.25
Av stretch	1.41	-2.13	-10.42	-1.28
Av bend	-10.44	-8.40	-5.96	6.82
Av torsion	31.27	5.35	6.79	1.36
Av van der Waals	-93.34	-81.91	-71.32	-130.15
Av electrostatic	-6.50	-4.76	-10.00	24.02
Av solvation 1	0.00	0.00	0.00	0.00
Av solvation 2	0.00	0.00	0.00	0.00

a) Based on MD(Amber* force field) simulation in gas phase.

b) KJ/mol

c) Change in the energy[total energy of inclusion compound(Host-Guest)]-[total energy of Guest]+(total energy of Host)].

d) 1:1 Complex

e) 2:1 Complex

Table 4 Change in the energies and their components of complex formation of PCDD(1) with CD(2) in water model obtained by MD simulation^{a,b,c)}

	1-2a	1-2b	1-2c(A) ^{d)}	1-2c(B) ^{e)}
Average potential energy	-46.54	-58.05	-50.93	-48.88
Average kinetic energy	7.48	7.45	7.44	7.51
Average total energy	-39.06	-50.61	-43.50	-41.36
Average potential energy scaled to 300.0 deg K	-46.55	-58.02	-50.89	-48.91
Av stretch	1.78	-1.03	-0.84	-1.66
Av bend	-1.95	-6.37	-2.54	-0.60
Av torsion	22.38	6.16	-4.20	5.68
Av van der Waals	-92.32	-76.31	-66.41	-73.47
Av electrostatic	-18.59	-16.83	-9.24	-10.62
Av solvation 1	-6.38	-6.38	-5.98	-7.79
Av solvation 2	48.59	42.72	38.33	39.57

a) Based on MD(Amber* force field) simulation in GB/SA water model.

b) KJ/mol

c) Change in the energy[total energy of inclusion compound(Host-Guest)]-[total energy of Guest)+(total energy of Host)].

d) 1:1 Complex

e) 2:1 Complex

ps 毎のスナップショットを示した。各複合体は MD シミュレーション下で安定な複合体を形成することが認められた。

また表 3 には気相中での各包接化合物の平均のコンポーネント別エネルギーの変化を示した。表中、上からそれぞれ 2000ps の MD シミュレーション下での各平均の位置エネルギー、運動エネルギー、全エネルギー、変角、伸縮、ねじれ、ファンデルワールス力、及び静電結合の各コンポーネントを示す。上記分子力場計算 (MM) の計算と同様に、最安定化した PCDD と CD の包接作用に伴う平均の全エネルギー変化 (Average total energy、Complex 形成過程のエネルギー) は、包接複合体のエネルギーから PCDD と CD との単独のエネルギーを引いた値であり、その差が大きくなるほど包接複合体が安定しているといえる。全エネルギー変化を比較すると包接に伴うエネルギー変化は -77.7 - 91.9 kJ/mol とすべてマイナスであり、包接することにより化合物が安定化されることを示している。全体的に MM 計算の結果と比べて、平均の安定化エネルギーは約 30-40 kJ/mol 小さな値が得られた。しかし、気相中の各複合体形成における安定化の全エネルギーの平均値は約 70.3-87.4 kJ/mol 減少し、包接することにより化合物が安定化されることを示している。各 1:1 複合体を比較してみると β -CD が 84.4 kJ/mol と最も安定であり、次に γ -CD (-87.4 kJ/mol)、 α -CD (-70.3 kJ/mol) の順であった。MM 計算の結果と異なり、 γ -CD の方が α -CD より安定な結果が得られた。 α -CD の安定値の低下はねじれエネルギーが逆にプラスとなり、全エネルギーが減少したためである。 α -CD の場合、PCDD 分子

の動的形態はその口径から、かなり包接に伴ってねじれからの反発が大きいことを示している。また、各コンポーネント別のエネルギー変化から、それぞれ形態は異なるが、MM 計算の結果と同様に、ファンデルワールス力の効果が大きく、疎水性結合により包接複合体が安定化されることが示唆された。特にファンデルワールス力において低いエネルギーが得られたため、CD 空洞内の疎水性が包接に大きく関与しており、PCDD の疎水性相互作用の効果が高まり、包接複合体の安定性が増加することを示している。しかし、 γ -CD との 2:1 複合体は -84.6 kJ/mol と β -CD のそれとほぼ同値の安定化エネルギーが得られた。 γ -CD の場合、MD 計算では静電結合の項が逆にプラスとなり全エネルギー値の減少をもたらした。

次に、表 4 に水溶液モデルの MD シミュレーションの結果を示した。水溶液中では気相中と比較して、その安定化エネルギーの値は約 30-40 kJ/mol 減少したが、水溶液中での全エネルギーは 39.1 - 50.6 kJ/mol 減少し、気相中の結果と同様に安定化されることがわかった。1:1 複合体の場合、 β -CD (-50.6 kJ/mol)、 γ -CD (-43.5 kJ/mol)、 α -CD (-39.1 kJ/mol) の順であった。水溶液もモデルではファンデルワールス力の寄与が大きいが、ねじれエネルギーがその値を相殺して、その結果全エネルギーが減少したためである。また、 γ -CD の 2:1 複合体では β -CD の値と比較して、さらに安定性が減少 (-41.4 kJ/mol)、水溶液中では PCDD の 2 量体は疎水性結合の寄与が減少してくるものと推定出来る。水溶液中での全エネルギーの減少は、コンポーネント別のエネルギー差を見ても分かるように、分子間の水和エ

エネルギーが大きく寄与しており、溶媒の水和により減少し、その結果、全体的に安定化エネルギーが減少したためと考えられる。

近年、強い毒性や酸素誘導能を有し生態系に悪影響を及ぼすことが知られているダイオキシン類が、食品や焼却炉の排気ガスなど我々の身近な環境中に含まれている可能性が指摘されている。ダイオキシンは蓄積性も高く、微量の濃度であっても長期間摂取すると深刻な問題となるため、その生物毒性評価及び生体への影響の解明が望まれている。しかし、ダイオキシンを取り扱った実験は非常に危険であるため、実験によらない解明が必要である。この理論的研究により、PCDDとCDとの包接作用に伴い、いかにダイオキシン分子がCDに強固に包接されるかを予測するとともに、CDによる毒性や生物学的活性の緩和及びシールド効果を推定するができた。またこれらの結果よりCDによるダイオキシンの回収等が十分可能であると考えられる。

3-3 結論

本研究では2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin(1、PCDD)と α 、 β 、 γ の3種のシクロデキストリンホスト(CD,2)による相互作用について、分子力学(MM)及び分子動力学(MD)計算プログラムを用いて、その包接機能及び包接複合体の安定性を理論的に検討した。その結果次のような知見が得られた。

1) 分子力場(MM)計算により、気相中及び水溶液モデルでのPCDDとCDの1:1及び2:1複合体の安定化エネルギーを算出したところ、すべてにおいて、ほぼCDの中心にPCDDが包接されていることがわかった。最安定化した各シクロデキストリンとPCDDの包接作用に伴うエネルギー(Complex形成過程のエネルギー)は、すべてマイナスであり、各コンポーネント別のエネルギーでは、ファンデルワールス力の効果が大きく表われている。両者間の疎水性相互作用の効果が高まり、包接複合体の安定性が増加することを示した。気相中での各1:1複合体の安定化エネルギーは β -CD> α -CD> γ -CDの順であったが、水溶液中では γ -CDのファンデルワールス力の効果が大きくなり、 β -CD> γ -CD> α -CDの順となった。

2) 分子動力学(MD)を用いた気相及び水溶液モデルでのシミュレーションでは、MM計算の結果と同様に安定な複合体の存在が認められた。MM計算の結果と異なり、気相及び水溶液中とも β -CD> γ -CD> α -CDの順となった。また、水溶液中での全エネルギーの減少は、コンポーネント別のエネルギー差を見ても分かるように、分子間の水和エネルギーが大きく寄与しており、溶媒の水和により減少し、全体的に安定化エネルギーが減少した結果であると

考えられる。この理論的研究により、PCDDとCDとの包接作用に伴い、いかにダイオキシン分子がCDに強固に包接されるかを予測するとともに、CDによる毒性や生物学的活性の緩和及びシールド効果を推定するができた。またこれらの結果よりCDによるダイオキシンの回収等が十分可能であると考えられる。

本研究の遂行にあたり、実験に協力して下さった卒研生の伊藤華奈、佐古奈保美の諸氏に深く感謝致します。本研究は平成16年度文部科学省科学研究費(課題番号16500479)及び平成16年度本学科学研究創作活動助成事業費により行なわれた。

参考文献

- 1) M. L. Bender and M. Komiyama, "Cyclodextrin Chemistry" Springer-Verlag, New York (1977).
- 2) W. Saenger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 344 (1980).
- 3) L. J. Cline Love, M. L. Grayesky, and J. Novoski, *Anal. Chim. Acta*, **170**, 3 (1985).
- 4) F. Garcia Sanchez, M. Hernandez, and A. Heredia, *Anal. Chim. Acta*, **187**, 147 (1986).
- 5) H-J. Buschmann, D. Knittel, and E. Schollmeyer, *Melliand Textilber.*, **72**, 1012 (1991).
- 6) E. Junquera, G. Tardaios, and E. Aicart, *Langmuir*, **9**, 1213(1993).
- 7) K. Harada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1493 (1976).
- 8) R. L. VanEtten et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3242 (1967). *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3253 (1967).
- 9) 伊原靖二、山口県立大学大学院論集、**4**, 51 (2003).
- 10) Chem 3D Ultra Ver. 6, CambridgeSoft Corporation, Cambridge, MA
- 11) Hyper Chem Release 6, Hypercube, Inc. Gainesville, Florida, USA.
- 12) Macro Model 7.1, Schrödinger, Inc. New York, NY
- 13) F. Mohamadi, N. G. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, C. Caufield, G. Hendrickson, and W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **11**, 440 (1990).