

平成22年5月31日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19740261
 研究課題名（和文）
 シクロデキストリンによる包接現象及び分子認識に関する分子シミュレーション
 研究課題名（英文）
 Simulation of inclusion complex formation and molecular recognition of cyclodextrin
 研究代表者
 浦上 直人（URAKAMI NAOHITO）
 山口大学・大学院理工学研究科・講師
 研究者番号：50314795

研究成果の概要（和文）：シクロデキストリンと高分子鎖の包接化合物形成を調べるために、粗視化モデルを構築し、シミュレーションを行った。その結果、擬ポリロタキサンの形成過程の様子を明らかにすることができた。擬ポリロタキサン形成後、シクロデキストリンは振動とシフトの2種類の運動により、高分子鎖上をランダムウォークすることを見出した。シクロデキストリンの分子認識に関しては、高分子鎖の鎖長認識を再現することができ、その認識メカニズムを明らかにすることができた。

研究成果の概要（英文）：I developed coarse grained models of cyclodextrin and polymer chain to investigate the inclusion complex process. By carrying out Brownian dynamics simulation using the models, the formation of the inclusion complex was reproduced, and the mechanism of pseudopolyrotaxane formation was revealed. Moreover, I observed two kinds of motions—oscillating motion and shifting motion, after the formation of pseudopolyrotaxane. These two kinds of motions result in random walk of cyclodextrin along polymer chain. I also reproduced the chain length recognition observed in formation of inclusion complex. My simulation results indicated that the difference in the inclusion time between the cyclodextrins and the polymer chains controls chain length recognition.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	0	1,100,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	420,000	2,920,000

研究分野：計算物理学

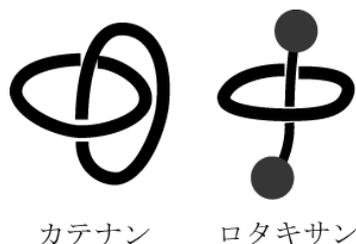
科研費の分科・細目：物理学・生物物理・化学物理

キーワード：計算物理、超分子化学、自己組織化、分子認識、ナノ材料

1. 研究開始当初の背景

これまでのナノテクノロジーにおける機能性デバイスの開発は、物質を微細化するこ

とで、より細かなものを構築してきた。しかしながら、現在の半導体デバイスの開発において、さらなる高密度化・高集積化が求めら



カテナン ロタキサン

図1 ロタキサンとカテナンの構造。

れている。そして、従来の微細化手法では限界に来ており、発想の転換が求められている。その一つとして、マクロからマイクロなものを作り出すのではなく、マイクロなものからマクロなものを自己組織的に作り出すことが考えられている。その一例として、カテナンやロタキサンの形成が挙げられる。図1に示すように、カテナンは二つの環状分子が互いに連結した構造を持つ。一方、ロタキサンは環状分子内に鎖状分子が入り込んだ構造をしている。鎖状分子の両端がストッパーとなっており、鎖状分子は環状分子の内部から抜け出すことはできない。2以上の環状分子で構成される場合は、ポリロタキサンと呼ばれている。カテナンやロタキサンは、2つの分子間に共有結合を持つわけではないが、共有結合を切断しない限り、分離しないため、1つの分子と見なされる。このような構造を自己組織的に作り出すことにより、さらに高度な分子機械として利用することが期待されている。

カテナンやロタキサンを自己組織的に形成する代表的な分子としてシクロデキストリンが挙げられる。シクロデキストリンは、グルコピラノース基が α -1,4-グルコシド結合によって、環状につながった化合物である。グルコピラノース単位数が6個、7個、8個のものを、それぞれ α -、 β -、 γ -シクロデキストリンと呼ぶ。シクロデキストリン(ホスト分子)の空洞内部は疎水性、外部は親水性であり、特定の分子(ゲスト分子)を認識し、空洞内部に自発的に取り込み、包接化合物を形成することが知られている。この包接現象を利用することにより、カテナンやロタキサンを自己組織的に合成することが可能となる。実際に、分子シャトルや分子被覆導線など分子素子が、包接現象を利用して作成されており、マイクロからマクロな構造を作り出す試みは着実に進んでいると言える。

このように、シクロデキストリンを用いた自己組織的な秩序構造形成は、新たな機能性デバイスの開発において、重要な役割を担っている。そのため、包接現象メカニズムを分子レベルから物理的に理解することは、非常に重要となる。

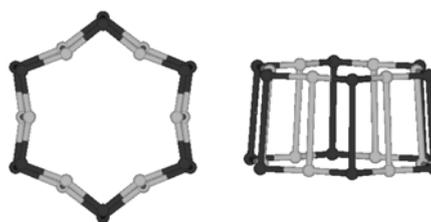


図2 シクロデキストリンの粗視化モデル。上面図(左)、側面図(右)。灰色は疎水性粒子、黒色は親水性粒子を表している。

2. 研究の目的

包接化合物形成メカニズムを調べるために、シクロデキストリンと高分子鎖の包接化合物形成に関して、以下の4つの現象に対してコンピュータシミュレーションを行う。

(1) 擬ロタキサンの形成

包接化合物の形成において基本となる包接現象のメカニズムを理解する。そのため、包接化合物の形成において、ホスト-ゲスト相互作用の特徴を解析し、包接化合物を形成するために必要な駆動力を明らかにする。

(2) 擬ポリロタキサンの形成

複数のシクロデキストリンが1本の高分子鎖と包接化合物を形成した擬ポリロタキサンの形成シミュレーションを行うことで、包接現象の基本的なメカニズムを明らかにする。また、自己組織化による、より複雑な秩序構造形成に関するシミュレーションを行うために情報収集を行う。

(3) 擬ポリロタキサン間の秩序構造形成

シクロデキストリンと高分子鎖が包接した場合、その結晶構造はチャンネル構造をとることが知られている。この結晶構造をシミュレーションにより再現することは、より複雑かつ高度な秩序構造形成に関するメカニズムを理解することにもつながる。

(4) 包接化合物形成による分子認識

シクロデキストリンは、包接化合物形成過程において、包接する分子を識別している。この分子認識メカニズムを理解することは、複雑な構造を自己組織的に構築する上で必要不可欠である。また、生体内で見られる高度で複雑な秩序構造形成を理解することにつながる。

3. 研究の方法

これまで、シクロデキストリンの包接現象に関して、数多くのシミュレーション研究が行われてきた。しかしながら、そのほとんどは全原子モデルを用いており、計算時間の短縮のために、シクロデキストリンと空洞内に

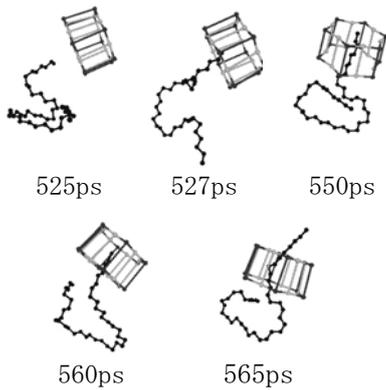


図 3 擬ロタキサンの形成過程のシミュレーションスナップショット。

取り込まれる分子のみの系で行われている。擬ポリロタキサン間の秩序構造形成や分子認識のシミュレーションを行うためには、シミュレーションを長時間行う必要がある。粗視化モデルを用いる必要がある。粗視化モデルを用いることにより、包接化合物の形成を支配する重要な要素を理解することができる利点もある。しかしながら、シクロデキストリンの包接化合物形成に関しては、有効な粗視化モデルは報告されていない。そのため、シクロデキストリンの粗視化モデルの構築からシミュレーションを行う必要がある。

今回のシミュレーションでは、包接化合物の形成を再現するために、シクロデキストリンの空洞の大きさ、およびシクロデキストリンが持つ親水性・疎水性の特徴に着目した。まず、 α -シクロデキストリンの形状を表すため、図 2 で示した環状分子モデルを用いた。次に、環状分子の外側に配置した粒子を親水性、内側の粒子を疎水性粒子とすることで、シクロデキストリンの空洞の外側が親水性、内側が疎水性という性質を表した。高分子鎖に関しては、簡単のため、1 種類の粒子のみで構成される鎖状分子として表した。なお、水分子に関しては、ブラウン力学シミュレーションを行うことで、その影響を考慮した。

4. 研究成果

(1) 擬ポリロタキサンの形成

今回、構築したシクロデキストリンと高分子鎖の粗視化モデルに対して、包接化合物の形成を確認するために、環状分子と鎖状分子を、それぞれ 1 つずつ使い、シミュレーションを行った。図 3 に擬ロタキサンの形成過程を示す。鎖状分子の末端が環状分子の空洞中央に接近した後、包接化合物の形成が始まるのが分かる。その後、鎖状分子の末端は、環状分子内部を貫通し、擬ロタキサンが形成される。このことから、今回構築した粗視化モデルにおいて包接化合物の形成を確認するこ

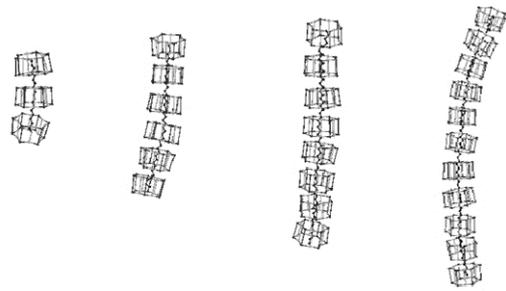


図 4 擬ポリロタキサンのスナップショット。鎖状分子のモノマー数は、左から 20、40、60、80 である。環状分子数が最大の時の擬ポリロタキサンを示している。

とができた。包接化合物を形成する駆動力を調べるため、粒子間に働くポテンシャルエネルギーを調べた。その結果、包接化合物形成時において、全ポテンシャルエネルギーは減少しており、その減少量は環状分子と鎖状分子間の非結合ポテンシャルエネルギーの変化と対応していることが分かった。そのため、ホスト-ゲスト相互作用によって、包接化合物が形成されるといえる。

(2) 擬ポリロタキサンの形成

今回、構築した粗視化モデルに対して、擬ポリロタキサンの形成を調べるため、環状分子数を増やし、様々な長さを持つ鎖状分子でシミュレーションを行った。その結果、それぞれの鎖状分子において、図 4 に示すような棒状の擬ポリロタキサンの形成を確認することができた。また、鎖状分子の長さ按比例して、包接化合物を形成する環状分子の個数も増加していることが分かる。棒状の擬ポリロタキサンの形成過程に関しては、環状分子数がある個数に以上になると、鎖状分子がランダムコイル状態から伸長した状態に転移することが分かった。このような状態の変化はシミュレーションを行うことで初めて観察される事柄である。

次に、擬ポリロタキサンを形成している環状分子の動的過程を調べるため、環状分子 6 個と 40 モノマーの鎖状分子を用い、シミュレーションを行った。ここで、40 モノマーの鎖状分子と包接化合物を形成することができる最大の環状分子数は 6 個である。包接化合物を形成する環状分子数は 4~5 の間で変化しており、包接と解離を繰り返していることが分かった。鎖状分子上を環状分子がどのように運動するかを調べたところ、振動運動とシフト運動の 2 つの典型的な運動が観察された。振動運動では、環状分子が鎖状分子のある位置のまわりを運動する。一方、シフト運動では、包接化合物を形成しているすべての環状分子が移動する。振動運動は、環状分

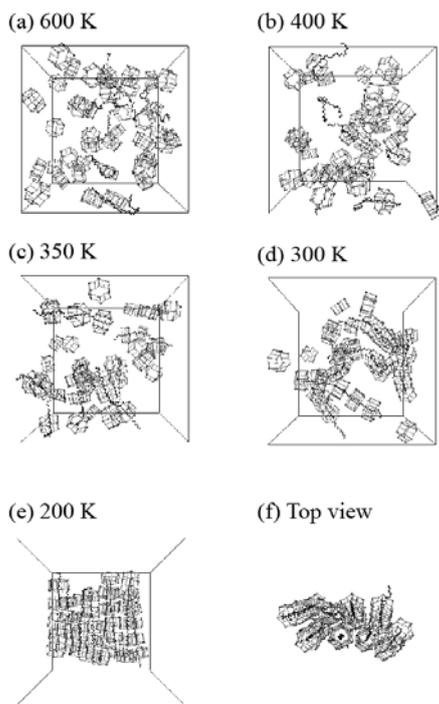


図 5 擬ポリロタキサン間の秩序構造形成のシミュレーションスナップショット。

子が熱揺らぎにより移動し、隣の環状分子と衝突することで位置のまわりを振動すると考えられる。シフト運動は、環状分子が包接と解離することで引き起こされる。これらの運動により、擬ポリロタキサン内の環状分子は、環状分子上をランダムウォークする。そのため、仮に環状分子が鎖状分子の中央に位置したとしても、シフト運動により、鎖状分子の端に移動し、やがて解離する。この結果から、擬ポリロタキサンは、常に 4~5 の環状分子を持っていても、構成する環状分子は絶えず変化する。このシフト運動の発見は、特定の環状分子を、鎖状分子上に任意の位置に自己組織的に輸送することが可能であることを示している。

(3) 擬ポリロタキサン間の秩序構造形成

擬ポリロタキサン間の秩序形成の様子を調べるために、環状分子数 40、鎖状分子数 8 でシミュレーションを行った。このシミュレーションでは、系の温度を 600K から 5ns 毎に 50K ずつ 100K まで冷却した。図 5 にシミュレーションスナップショットを示す。600K (図 5(a)) では包接化合物の形成は見られないが、400K (図 5(b)) まで冷却すると、1~2 個の環状分子が鎖状分子と包接化合物を形成していることがわかる。350K (図 5(c)) では、包接化合物を形成する環状分子数も増え、擬ポリロタキサンの形成を確認することができる。しかしながら、鎖状分子はまだランダムコイル状態であり、伸長した状態には

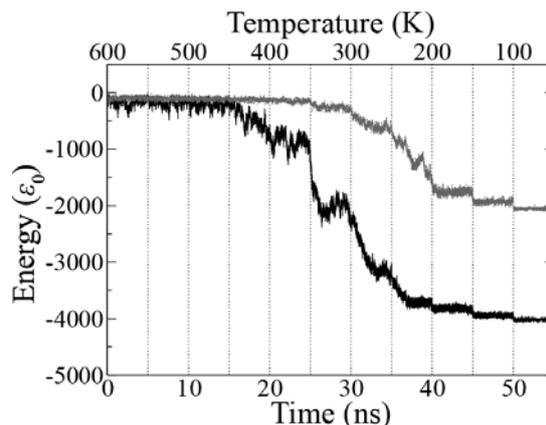


図 6 ポテンシャルエネルギーの時間変化。環状分子間エネルギー変化 (E_{rr}) は灰色、環状分子と鎖状分子間エネルギー変化 (E_{rc}) は黒色で表している。

転移していない。300K (図 5(d)) まで冷却すると、ほぼすべての環状分子と鎖状分子は包接化合物を形成し、擬ポリロタキサンが形成される。そして、鎖状分子はランダムコイル状態から伸長した状態へ転移していることがわかる。さらに冷却し、200K (図 6(e), (f)) では、擬ポリロタキサンが互いに配向し、秩序構造を形成している。このように擬ポリロタキサンが互いに配向した秩序構造は、実際に観測される包接化合物の結晶構造の 1 つであるチャンネル構造に対応している。その後、100K まで冷却したが、大きな変化は見られず、チャンネル構造が最安定状態と言える。これらの秩序構造形成をより詳しく調べるために、環状分子と鎖状分子間エネルギー E_{rc} 、及び環状分子間のエネルギー E_{rr} の時間変化を図 6 に示す。擬ポリロタキサンを形成する環状分子数が少ない 400K 近傍では、 E_{rc} の減少が見られるが、 E_{rr} は変化しない。これは、擬ポリロタキサン内の環状分子は鎖状分子上で凝集せず、互いに離れた状態であることを意味している。包接化合物を形成する環状分子数が増加する。300K 付近で E_{rc} の急激減少が見られ、この変化は包接化合物を形成する環状分子数の増加に対応している。この時、 E_{rr} においても、わずかな減少が見られ、鎖状分子上で環状分子が互いに接近した状態となっていることがわかる。つまり、環状分子が互いに接近することで、棒状の擬ポリロタキサンが形成されると考えられる。250K 以降では、 E_{rc} の変化は少なくなるが、 E_{rr} は急激な減少を示す。このエネルギーの減少が、擬ポリロタキサン間の配向秩序形成の駆動力になっていることが分かる。今回のシミュレーションで得られた擬ポリロタキサンにおいて、head-to-head、tail-to-tail 構造だけではなく、head-to-tail 構造も同程度見られ、環状分子の向きに対する秩序構造は確認で

きなかった。この原因の一つとして、シクロデキストリンの粗視化モデルに水素結合を取り入れていないことや、シミュレーション時間の問題などが考えられる。そのため、今後、さらにモデルを改良していく必要がある。しかしながら、今回構築した粗視化モデルによって、擬ポリロタキサンの形成、および擬ポリロタキサン間の配向秩序構造を確認することができたことは、シミュレーションモデルの有効性を示すとともに、今後の包接化合物形成シミュレーションにおいて、非常に有意義な結果だといえる。

(4) 包接化合物形成による分子認識

包接化合物形成における鎖長認識のメカニズムを調べるため、モノマー数 40 と 10 を持つ鎖状分子を用いて、シミュレーションを行った。鎖状分子の本数は、40 モノマーの長い鎖状分子を 3 本、10 モノマーの短い鎖状分子を 12 本とし、それぞれの鎖状分子に対して全モノマー数が 120 になるように合わせた。環状分子が、どちらの鎖状分子と包接化合物を形成するか調べるため、長い鎖状分子と短い鎖状分子において、それぞれ包接化合物を形成する環状分子数の割合を計算した。シミュレーションセル内の環状分子数が少ない場合、長い鎖と包接化合物を形成する割合は 1 に近い値をとる。つまり、環状分子は、長い鎖状分子のみと包接化合物を形成する。しかし、シミュレーションで用いる環状分子数を増やしていくと、その割合は減少し、逆に短い鎖状分子と包接化合物を形成する割合が増加する。この結果は、実験結果と一致している。次に、鎖長の差が少ないモノマー数 40 と 30 の鎖状分子に対しても同様のシミュレーションを行った。それぞれの鎖状分子の全粒子数を合わせるため、粒子数 40 の鎖状分子は 3 本、粒子数 30 の鎖状分子は 4 本とした。環状分子数に関係なく、長い鎖状分子、短い鎖状分子と包接化合物を形成する割合は、ともに 0.5 付近の値を取る。つまり、両方の鎖状分子と包接化合物を形成しており、鎖長認識には見られない。

これらの結果を理解するため、以下のような簡単な仮説を立て、理論的に包接化合物を形成する割合を求めた。

- ① 環状分子は鎖状分子の長さに関係なく、同じ割合で包接化合物を形成する。
- ② 包接化合物形成後、解離するまでの時間が、鎖状分子の長さによって異なる。
- ③ 環状分子が解離している時間は、化合物を形成している時間に比べ短く、無視できる。

包接化合物形成後、解離するまでの時間は、環状分子と鎖状分子をそれぞれ 1 つ使い、シミュレーションすることで、その平均を求めた。その結果、シミュレーション結果と理論

値は一致し、環状分子による鎖長認識は、包接化合物を形成している時間の違いによって、説明することができる。つまり、短い鎖状分子と包接化合物を形成する場合、すぐに解離する。一方、長い鎖状分子は、包接化合物を形成している時間が長いため、ほとんど解離することはない。その結果、環状分子は、長い鎖状分子との包接化合物内に長時間留まり鎖長分子の長さが認識される。このような分子認識のメカニズムは、今回のシミュレーションにより、初めて明らかにされ、今後、自己組織的な秩序構造の構築において、役立つことが期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- ① N. Urakami, J. Imada, and T. Yamamoto, Simulation of Chain Length Recognition Observed in Formation of Inclusion Complex, *Comput. Phys. Comm.* accepted, in print, 査読有
- ② 浦上直人、シクロデキストリンの包接化合物形成と分子認識-粗視化モデルを用いたシミュレーション-、分子シミュレーション研究会会誌、掲載決定、査読有
- ③ N. Urakami, J. Imada, and T. Yamamoto, Simulation of pseudopolyrotaxane formation and orientational order between pseudopolyrotaxanes, *J. Chem. Phys.* 132 (2010) 054901(1-7), 査読有

[学会発表] (計 10 件)

- ① N. Urakami, J. Imada, and T. Yamamoto, Simulation of Chain Length Recognition in the Formation of Inclusion Complex, Conference on Computational Physics, 2009 年 12 月 18 日, Kaohsiung(Taiwan)
- ② 浦上直人、今田絢子、山本隆、擬ポリロタキサンの形成と鎖長認識シミュレーション、第 58 回 高分子学会討論会、2009 年 9 月 18 日、熊本
- ③ 浦上直人、今田絢子、山本隆、環状分子による鎖長認識メカニズムの解析、第 58 回高分子学会年次大会、2009 年 5 月 28 日、神戸
- ④ 今田絢子、浦上直人、山本隆、包接化合物形成における鎖長認識メカニズム、第 22 回分子シミュレーション討論会、2008 年 11 月 17 日、岡山
- ⑤ N. Urakami, J. Imada, T. Yamamoto, Simulation of the formation of inclusion complex and the molecular recognition, The 2008 Conference on Computational Physics, 2008 年 8 月 8 日, Ouro Preto (Brazil)

- ⑥ 浦上直人、今田絢子、山本隆、包接化合物形成における分子認識シミュレーション、第 57 回高分子学会年次大会、2008 年 5 月 28 日、横浜
- ⑦ 今田絢子、浦上直人、山本隆、シクロデキストリンの分子認識シミュレーション、第 21 回分子シミュレーション討論会、2007 年 11 月 27 日、金沢
- ⑧ 浦上直人、今田絢子、山本隆、包接化合物の安定性による鎖長認識メカニズムの解明、日本物理学会 第 62 回年次大会、2007 年 9 月 23 日、札幌
- ⑨ N. Urakami, J. Imada, T. Yamamoto, The Molecular Dynamics Simulation of Inclusion Complex Formation, YITP Workshop 2007 New Frontiers in Colloidal Physics: A Bridge between Micro- and Macroscopic Concepts in Soft Matter, 2007 年 7 月 26 日、京都
- ⑩ 今田絢子、浦上直人、山本隆、環状分子と高分子鎖における包接・解離シミュレーション、第 56 回高分子学会年次大会、2007 年 5 月 29 日、京都

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.mms.sci.yamaguchi-u.ac.jp/~urakami/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浦上 直人 (URAKAMI NAOHITO)

山口大学・大学院理工学研究科・講師

研究者番号：50314795

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし