

天然シクロデキストリンの溶媒和ギブスエネルギー（近畿大生物  
理工<sup>1</sup>・福岡大薬<sup>2</sup>）○藤澤 雅夫<sup>1</sup>・大波多 友規<sup>2</sup> 堤 広之<sup>2</sup> 池田  
浩人<sup>2</sup>

Solvation Gibbs energies of natural cyclodextrins (<sup>1</sup>*Dept. of Biotechnological Science, Kindai University*, <sup>2</sup>*Fac. of Pharmaceutical Science, Fukuoka University*) <sup>1</sup> ○Masao Fujisawa<sup>1</sup>, Tomonori Ohata<sup>2</sup>, Hiroyuki Tsutsumi<sup>2</sup>, Hirohito Ikeda<sup>2</sup>

Cyclodextrins (CyDs) can accommodate various kinds of guest molecules in its internal cavity, recognizing the difference in structure of guest molecules in aqueous solution. We determined systematically thermodynamic functions for the molecular inclusion of simple molecules into cavities in dilute aqueous solutions using microcalorimetry, and using computational chemistry method. The water solubility is known to differ depending on the size of the inner diameter of the molecule and substituents.  $\gamma$ -CyD has the greatest water solubility, followed by  $\alpha$ -CyD,  $\beta$ -CyD, in that order. Multiple methods have been used to determine the solvation Gibbs energy and its relationship to solubility. The Gibbs energies were calculated based on geometry optimization and frequency calculations by using Density Functional Theory (DFT) in both the gas phase and water. The Bennett acceptance ratio method was also used with molecular dynamics. Solvation Gibbs energy obtained by using energy representation (ER) method was also used with molecular dynamics. In three different ways,  $\beta$ -CyD had the least stable in solvation. The low water solubility of  $\beta$ -CyD was also supported by the number of hydrogen bonds determined by molecular dynamics.

**Keywords :** Solvation Gibbs Energy, DFT, Molecular Dynamics, ER, bar

シクロデキストリン(CyDs)は、水溶液中でのゲスト分子の構造の違いを認識し、その内部空洞に様々な種類のゲスト分子を収容することができる。我々は、マイクロ熱測定と計算化学的手法を用いて、希薄水溶液中のキャビティへの単純分子の分子包接に関する熱力学関数を系統的に決定した。CyDの水に対する溶解度は分子の内径の大きさと置換基によって異なることが知られている。 $\gamma$ -CyDの水溶性が最も高く、次いで $\alpha$ -CyD、 $\beta$ -CyDの順である。溶媒和ギブスエネルギーと溶解度との関係を決定するために、複数の方法が用いて明らかにすることを企てた。溶媒和ギブスエネルギーは、気相と水相の両方で密度汎関数理論(DFT)を用いて、構造最適化と振動数計算に基づいて計算された。また、分子動力学法を用いてベネット受容比法を用いた。さらにエネルギー表現(ER)法を用いて得られた溶媒和ギブスエネルギーも分子動力学法を用いて決定した。3つの異なる方法で、 $\beta$ -CyDは最も溶媒和安定性が低かった。 $\beta$ -CyDの低い水溶性は、分子動力学法によって決定された水素結合の数によっても支持された。

- 1) Enthalpy and entropy changes on molecular inclusion of pentane derivatives into  $\alpha$ -cyclodextrin cavities in aqueous solutions. T. Kimura, S. Fujie, T. Yukiya, M. Fujisawa, T. Kamiyama, H. Aki *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2011**, 70, 269.