

分子動力学計算を用いた熱力学的積分法による
ミセル生成自由エネルギーとミセルサイズ分布

(分子研) 吉井範行、岡崎 進

【緒言】 ミセルについて、近年、ミセルの構造、特に会合数について光・中性子散乱といった実験が、種々の界面活性剤分子について盛んに行われている。理論的には、ミセルを弾性体にモデル化したものや熱力学に基づくモデルなど、多数の提案がなされており、例えば、Blancksteinらによって与えられた実測の熱力学量の分子への割り当てによるミセルの物性の予測法は、ミセルの物性をよく再現するものとして広く知られている。しかしながら、いずれも巨視的な物理量を基にした現象論的アプローチであり、分子の詳細をあらわに扱う微視的立場から、ナノレベルの構造であるミセルの形成についての知見を与えるものではない。この点で、最近 Oxtoby らは、統計力学的手法を用いてミセルサイズ分布について微視的立場から予測を試みたが、そこでは理論的予測の困難から、ミセルの自由エネルギーが求まらず、完全な予測を行うには至っていない。そこで、本研究では、最もよく研究された界面活性剤分子のひとつであるドデシル硫酸ナトリウム(SDS)のミセルに対して、分子動力学(MD)シミュレーションに基づく熱力学的積分法を適用し、ミセル生成の自由エネルギーの計算を行うことにより、水溶液中でのミセルサイズ分布を分子間相互作用から一意に予測することを試みた。

【ミセル生成自由エネルギーとミセルサイズ分布】 ここでは、異なるサイズのミセルをそれぞれ異なる化学種として取扱うというモデル化を行う。各サイズのミセルのモル分率 X_N と、そのミセルの標準状態の化学ポテンシャル μ_N^0 の間には、熱力学的考察から次の関係式が成り立つ。

$$\frac{\gamma_{N+1} X_{N+1}}{\gamma_N X_N} = \gamma_1 X_1 \exp(-\Delta\mu_{N+1}^0 / kT), \text{ ただし } \Delta\mu_{N+1}^0 = \mu_{N+1}^0 - (\mu_N^0 + \mu_1^0) \quad (1)$$

ここで、 N 、 i はそれぞれ、分子あるいはミセルの個数、活量係数を表し、下付き添え字 i は会合数 i のミセル(i -merミセル)を表す。上付き添え字 0 は標準状態である無限希釈状態にあることを示す。 μ_N^0 は、無限希釈溶液中の N -merとmonomerが会合して $(N+1)$ -merとなる過程での化学ポテンシャル変化である。ミセルサイズ分布を得るためには、 X_N と μ_N^0 を知る必要がある。

真空中にあるmonomerが純水に溶解するプロセスでの自由エネルギー変化を G_1^0 とし、同様に真空中にあるmonomerが $(N-1)$ -merミセルを含む水溶液系に溶解して N -merミセルになるプロセスでの自由エネルギー変化を G_N^0 とすると、水溶液中にあるmonomerと $(N-1)$ -merとが会合して N -merになるプロセスでの自由エネルギー変化は、 $\mu_N^0 = G_N^0 - G_1^0$ からも計算できる。したがって、ここでは μ_N^0 を求める代わりに G_N^0 を求める。

【熱力学的積分法】 G_N^0 の値は、分子シミュレーションに基づいた熱力学的積分法によって求められる。「真空中のmonomer + 水溶液中の $(N-1)$ -mer」(状態I)と、「水溶液中の N -mer」(状態II)という2つの状態を表すことのできるポテンシャル関数として、

$$V(\lambda) = V^{(I)} + f(\lambda)\Delta V_{(I)}^{(II)} \quad (2)$$

を考える。ここで、 $V(\lambda)$ は、 $\lambda=0$ では状態Iに、また $\lambda=1$ では状態IIとなる。このとき、これら2状態間の自由エネルギー変化は、次の熱力学的積分を計算することによって得られる。

$$\Delta G_N^0 = \int_0^1 d\lambda f'(\lambda) \langle \Delta V_{(1)}^{(2)} \rangle_{NPT\lambda} \quad (3)$$

【計算方法】 MD計算は、当グループで独自開発した分子について汎用化された並列計算プログラムを用いて行った。温度御および圧力制御を用い、ポテンシャル関数は、SDSにはCHARMMを、水にはTIP4Pを用いた。クーロン相互作用の取り扱いについては、Particle Mesh Ewald法とEwald法を用いた。分子内結合の伸縮については、SHAKE/ROLL、RATTLE/ROLLアルゴリズムを用いて拘束をかけている。計算を行った15点の

各サイズのみセルについて、平衡化は1ns以上、 $V >_{NPT}$ には、12点のについて50~150psの計算を行った。計算には、16CPU共有メモリ型並列計算機(日立SR11000)32ノードを一ヶ月以上用いた。

【結果と考察】 得られた G_N^0 を図1に示す。ミセルサイズが大きくなるに従い G_N^0 が減少傾向にあるが、 $N=40 \sim 60$ 付近に極小と極大が見られるのが分かる。ミセルサイズ分布を得るためには、計算が困難なサイズに依存する活量係数の関数 $\ln(N_{N+1}/N_N)$ を評価する必要がある。ここでは活量係数はミセルサイズ N の滑らかな関数と考え、 N の一次関数に近似した。これを用いて得られたミセルサイズ分布を図2に示す。鋭いピークが $N=52,53$ 付近に見られる。これは、さまざまな実験から得られている平均ミセルサイズ 60 前後と比較してやや小さいものの、概ねよい一致を示している。またミセル生成の自由エネルギーが界面活性剤濃度に依存しないと仮定して系の濃度を変えると、界面活性剤濃度が低い場合 $N=1$ が支配的であるのに対し、一定濃度以上では大きなミセルが現れる様子も確認された。この濃度は臨界ミセル濃度を表しているものと思われる。

【まとめ】 大規模 MD 計算を高速で行えるよう、相互作用計算の並列化を中心にプログラムの高速化を行ったうえで、16 CPU の並列計算機 32 ノードを1ヶ月余り利用することによって、従来の計算環境では困難であったミセル水溶液系の自由エネルギー計算を短期間で実施し、ミセルサイズ分布を求めることができた。本研究での手法を用いることにより、分子間相互作用に基づく分子論的なアプローチから、実際にミセルサイズ分布を予測することが可能であることが示されたもの

と考える。このようなミセルの安定性の評価を応用することにより、溶液中でのミセルへの他の分子の吸着、あるいはマイクロエマルジョンのような溶解状態にある分子の安定性についての評価も可能となる。このような方法論は、ミセルを搬送媒体とするドラッグデリバリーなどのミセルの応用技術の開発にも有効であるものと考えられる。

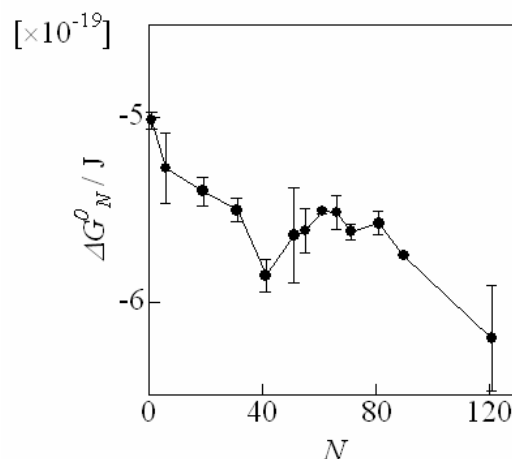


図1 . G_N^0 のミセルサイズ依存性 .

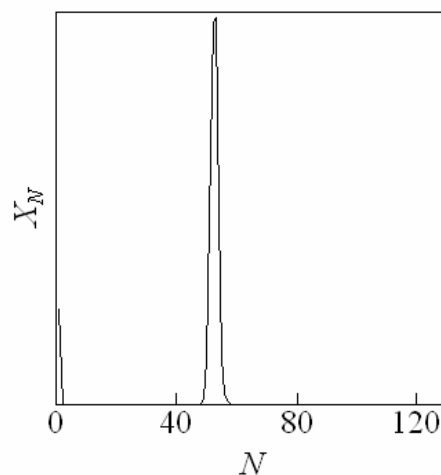


図2 . ミセルサイズ分布 .