

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 16 日現在

機関番号：24402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13681

研究課題名(和文) 核酸塩基を基盤とする分子スピン集合系の構築

研究課題名(英文) Molecular Spin Systems Based on Nucleobases

研究代表者

塩見 大輔 (SHIOMI, Daisuke)

大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：40260799

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：DNAの塩基配列を使えば、何らかの機能性を持った分子を望みの配列様式で並べて、分子集合機能系を構築することが可能になる。本研究では、一本鎖DNAと小分子の核酸塩基誘導体との組み合わせで、分子スピン集合系を構築することを提案した。いくつかのモデル系について、分子力場計算による配座探索と構造最適化の計算により、最安定構造を明らかにした。アデニンとシトシンの代わりにそれぞれ、ジアミノトリアジンとイソシトシンを導入(置換)したニトロニルニトロキシドラジカル誘導体を用いた系では、一本鎖DNAと小分子の組み合わせであっても、擬似的な二重鎖構造は保たれることがわかった。

研究成果の概要(英文)：We propose an approach to rationalized organization of open-shell molecules, which is based on hydrogen-bonded nucleobases as found in DNA. Bio-inspired motifs of the hydrogen bonding lead to controllable organization of spin-labeled nucleobases, giving molecular magnetic systems. An aspect of the bio-inspired magnetism is complexation with single-stranded oligonucleotides (SS-DNA). The closed-shell SS-DNA can be a template for organization of the open-shell molecules, where the spin-labeled nucleobases should be assembled according to the base sequence of DNA. We have designed a series of nitronyl nitroxide radicals substituted with nucleobases such as cytosine (C), guanine (G), adenine (A), thymine (T), diaminotriazine (dAt), and isocytosine (iC). Molecular mechanics calculations have shown that dAt and iC bases give stable complexes with SS-DNA in water. Possibilities of rationalized organization of spin-labeled nucleobases as building blocks of molecular magnets are discussed.

研究分野：物理化学・磁気化学

キーワード：核酸 ラジカル スピン 磁性体 分子力学法 分子力場計算 DNA

1. 研究開始当初の背景

(1) DNA (オリゴヌクレオチド) を分子集団が機能を発現する場として捉えた場合、その最も魅力的な特徴は、核酸塩基の配列が分子レベルでの「番地」になり得る点である。DNA の塩基配列を使えば、電荷やスピンを持った分子を望みの配列様式で並べることが可能になる。不対電子 (スピン) を持つ分子を並べて磁性体を得るためには、分子間のスピン-スピン交換相互作用を制御することが不可欠であるが、そのためには、真に分子レベルでの構造制御・波動関数制御 (近接する分子軌道同士の相対配置の制御) が求められる。DNA の塩基配列を利用した分子配列制御は、すでにいくつかの試みがなされている。しかし、不対電子を持つラジカル分子の場合には、その合成化学的な困難さから、オリゴヌクレオチドの主骨格に共有結合によってラジカル種を導入して、さらに、磁気機能の発現にまで至った成功例は見られない。

(2) 核酸の物性研究という広い枠組みで過去の研究を眺めると、DNA 二重鎖内の電荷移動に関する先駆的な研究がいくつか見られるが、磁性-スピン制御に関するものは今のところ極めて限定された例しか見受けられない。核酸の選択的・相補的な水素結合を活用したスピン整列制御は、概念的提案も含めて本研究が最初である。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、ラジカル小分子を選択的な水素結合を用いて、すなわち非共有結合的に会合させることにより、DNA 上でスピン集積系を構築することを提案する。DNA の塩基配列を利用した低分子集合体の分子配列制御は、すでに多くの試みがなされている。しかし、不対電子を持つラジカル分子の場合には、オリゴヌクレオチドの塩基配列を直接反映した集合様式をラジカル集合体に与えることに成功して磁気機能の発現にまで至った例は見られない。このような状況に鑑み、閉殻の小分子 (核酸塩基誘導体) が一本鎖 DNA (Single-stranded DNA, SS-DNA) との会合体を形成した成功事例^{①,②}を参考にすることとした。すなわち、図 1(a)に示すように、分子配列の制御は SS-DNA オリゴマーの塩基配列が担い、不対電子は小分子ラジカルの核酸塩基誘導体に担わせるように、役割を分担させる。これにより、ラジカル誘導体につきまとう合成化学的な困難さを回避し、なおかつ、分子配列を自在に制御することが可能になる。

(2) 上記の閉殻分子での「成功事例」、すなわち SS-DNA と閉殻の小分子 **dAt-Naph-EG** ($X = H, CH_3$) (図 2) からなる会合体^{①,②}では、平面型芳香族部位とエチレングリコール基が、安定な会合体の形成に重要とされていた。ここで、ジアミノトリアジン (**dAt**) 部位は、アデニン **A** の代わりにチミン **T** と選択的に水素結合対を形成する (図 3)。また、後述するように、シトシン **C** の代わりに、イソシチ

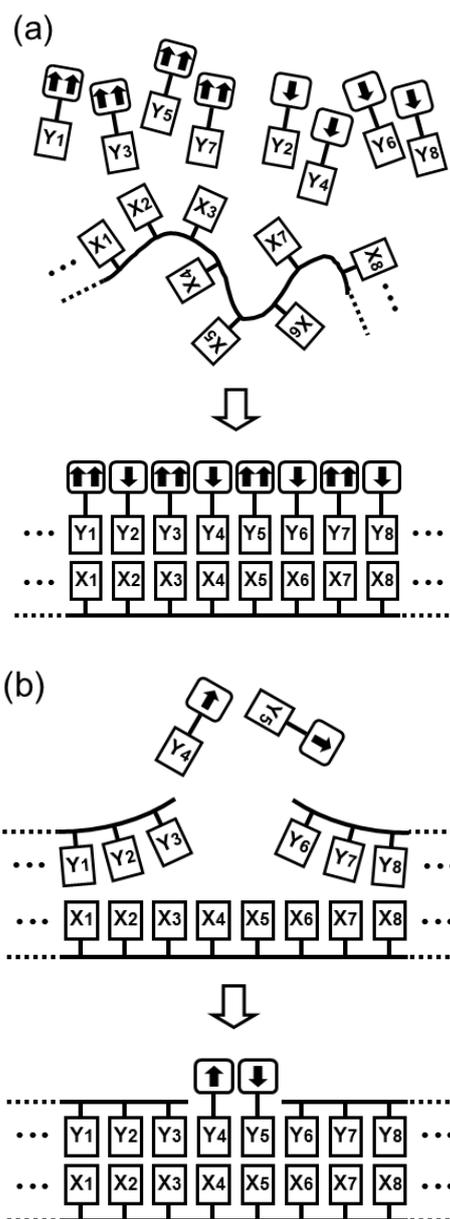


図 1. (a)SS-DNA と小分子からなる会合体.
(b) 分断鎖への二分子挿入による会合体.

ン **iC** を用いる (図 3) ことで、SS-DNA と会合した時の π - π スタッキングがより効率的に形成され、かつ、小分子群の 1 次元鎖と SS-DNA との構造的なマッチングが向上することを企図した。

SS-DNA とラジカル小分子との会合体として、2 つの系を考察した。まず、(A) 分断鎖への二分子挿入による会合 (図 1(b)) は、二重鎖 DNA の一部に、核酸塩基配列によって指定された特定の二分子を位置特異的に配列させ、強制的に最近接させるモデルである。さらに(B) SS-DNA 上での多分子会合 (図 1(a)) は、多数の分子の配列パターンを、SS-DNA の塩基配列であらかじめプログラムしておくことで、閉殻分子の組織化・分子配列制御が達成されるモデルになる。なお、図 1(a)の例では、スピンの大きさ S の異なる分

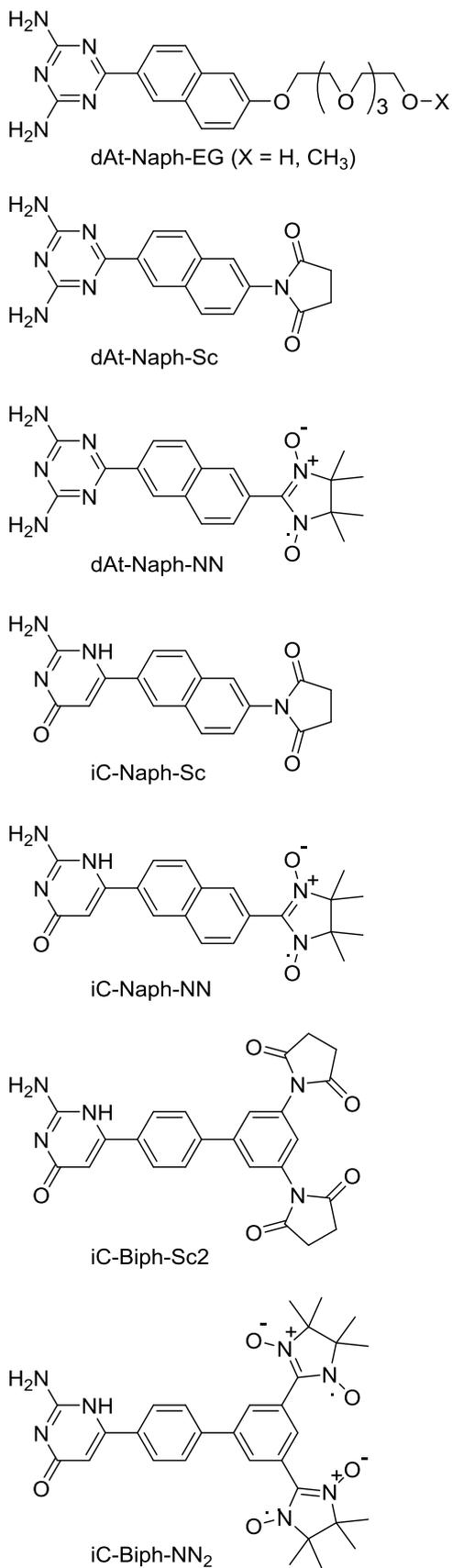


図 2. 核酸塩基誘導体.

子が互い違いに最近接になるように塩基配列を選ぶことで、フェリ磁性的なスピン整列が期待できるモデルになっている。

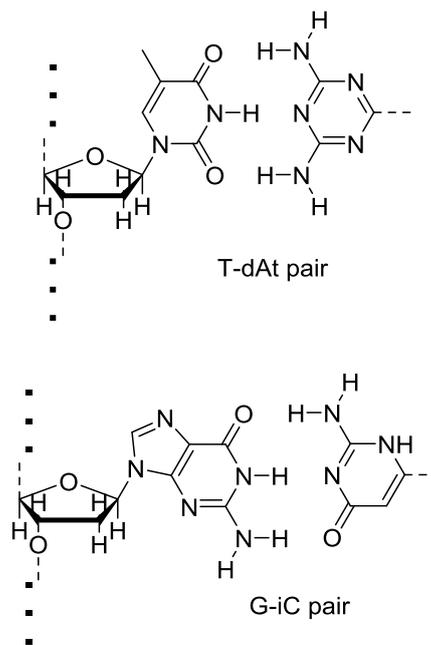


図 3. チミン **T**–ジアミノトリアジン **dAt** と、グアニン **G**–イソシトシン **iC** の塩基対.

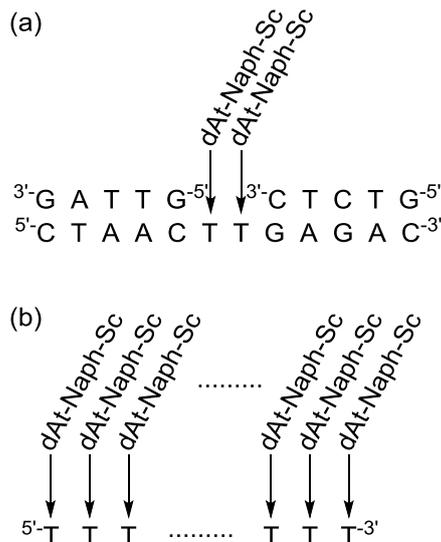


図 4. (a)分断鎖への二分子挿入による 12-mer 会合体 (モデル A). (b)SS-DNA (チミン 16 量体 T₁₆) と小分子の会合体 (モデル B).

3. 研究の方法

(1)モデル A, B の塩基配列を図 4 に示す. 各モデルについて, 分子力場計算による配座探索を行ない, 最安定構造を求めた. ラジカルのニトロニルニトロキシド (**NN**) 部位については, 信頼性の高い力場パラメーターがないため, スクシンイミド (**Sc**) 骨格で置き換えて計算に用いた. ニトロキシドラジカル部位はカルボニル基に置き換えている. また, 計算コストとエネルギー最小化計算の収束性の観点から, **dAt-Naph-EG** で重要と考えられていたエチレングリコール基は, やむを得ず除いて計算することとした.



図 5. モデル A の最安定構造 (dAt-Naph-NN : 紫と黄色, 12-mer : シアン, 5-mer : 緑と茶色.)

(2) 配座探索と構造最適化の計算は、すべて MacroModel[®]を用いて行なった。また、最近接の二分子間の交換相互作用を見積もるために、分子力場計算で得られた最安定構造をもとに、Gaussian[®]による量子化学計算(密度汎関数法)を行なった。

4. 研究成果

(1) SS-DNA としてオリゴヌクレオチド 12-mer (5'-CTAAGTTGAGAC-3') を用い、ラジカル小分子として dAt-Naph-NN を想定したモデル A (図 4(a)) について、配座探索を行ない、構造最適化計算を行なった。力場は MMFFs を用いた^{③④}。得られた最安定構造を図 5 に示す。通常の B 型 DNA 二重鎖の構造がほぼ保たれている。オリゴマー中央の、dAt-Naph-NN の二量体の中では、スピン密度が集中すると予想されるニトロキシド(力場計算ではカルボニル基) 同士の間、分子間の最近接距離が認められた (N-O = 3.53 Å)。この最近接に並んだ dAt-Naph-NN 分子間の交換相互作用を評価するために、dAt-Naph-NN の二量体について密度汎関数法(DFT)によるエネルギー計算を行なった。二量体分子の原子座標として、力場計算で得られた最安定構造をそのまま用い、B3LYP/6-31+G(d)レベルで三重項状態と開殻一重項状態(Broken Symmetry (BS)状態)の状態エネルギーをそれぞれ計算した。基底状態は一重項であり、分子間には反強磁性相互作用が働くことがわかった。三重項状態と BS

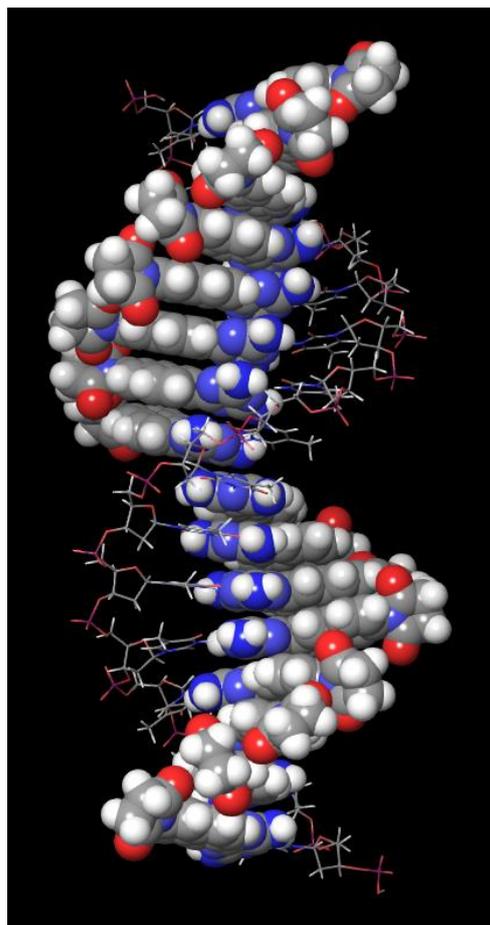


図 6. モデル B の最安定構造. SS-DNA はワイヤモデルで、小分子は CPK モデルで表す。

一重項状態とのエネルギー差から見積もった交換相互作用定数は $J/k_B = -5.0 \text{ K}$ であった。この値は、多くの(ニトロニル)ニトロキシドラジカル誘導体の結晶中に見出されている最近接分子間の交換相互作用と同程度の大きさである。(2) SS-DNA としてチミン 16 量体 (5'-TTTTTTTTTTTTTTTTTTT-3'; T₁₆) を用い、ラジカル小分子として dAt-Naph-NN を想定したモデル B (図 4b) について、構造最適化計算を行なった。得られた最安定構造を図 6 に示す。計算に用いた初期構造は、モデル A で得られた二塩基対(dAt-Naph-NN : T)₂を部分構造としてオリゴヌクレオチド主鎖の方向に複製・延伸して構築した。本計算では、主鎖の全長に亘って、網羅的に配座探索を行なうことができなかったため、得られた最安定構造が Global Minimum であるかは確認できていないが、SS-DNA と小分子のラジカル誘導体の組み合わせであっても、擬似的な二重鎖構造は保たれることが示された。ただ、隣接する小分子同士の相対的な重なり方は、主鎖の方向に沿って一定せず、スピン-スピン相互作用系としての regular chain にはなっていない。今後、現実の分子系で議論する段階では、計算コストのために除いていたエチレングリコール基などを含めた系での疎水性相

相互作用を正しく考慮する必要がある。

(3) 図 1(a)に示したように、スピンの大きさ S の異なる 2 種の分子が互い違いに並び、フェリ磁性的なスピン整列が予想できるモデルとして、SS-DNA (5'-TGTG...TG-3') と 2 種の小分子 **dAt-Naph-NN** と **iC-Biph-NN₂** との会合体 (モデル C) について、構造最適化計算を行なった。前記の 2 つのモデルオリゴマーと違い、標準的な収束判定条件を満たす最安定エネルギー解は得られなかった。

<引用文献>

- ① P. G. A. Janssen, J. Vandenberg, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, and A. P. H. J. Schenning, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 6078-6079.
- ② P. G. A. Janssen, S. Jabbari-Farouji, M. Surin, X. Vila, J. C. Gielen, T. F. A. de Greef, M. R. J. Vos, P. H. H. Bomans, N. A. J. M. Sommerdijk, P. C. M. Christianen, P. Leclere, R. Lazzaroni, P. van der Schoot, E. W. Meijer, and A. P. H. J. Schenning, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 1222-1231
- ③ MacroModel, version 9.1 ~ 9.8, Schrödinger, LLC, New York, NY, (2015, 2016).
- ④ Maestro 10.6, 10.7, Schrödinger, LLC, New York, NY, (2015, 2016).
- ⑤ Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① S. Yamamoto, S. Nakazawa, K. Sugisaki, K. Maekawa, K. Sato, K. Toyota, **D. Shiomi** and T. Takui, "Structural Determination of a DNA Oligomer for a Molecular Spin Qubit Lloyd model of Quantum Computers", *Zeitschrift fuer Physikalische Chemie*, **2017**, *231*, 439-458. 査読有
DOI: 10.1515/zpch-2016-0799

[学会発表] (計 12 件)

- ① 澤田駿, 中澤重顕, 河盛萌子, 杉崎研司, 豊田和男, **塩見大輔**, 佐藤和信, 尾向宏介, 古井孝宜, 倉津将人, 鈴木修一, 小寄正敏, 岡田恵次, 工位武治, マイクロ波フォトンとの強結合系スピンドバイスとなる直結開殻置換基を持つ安定ニトロキシド三重項分子の磁気テンソルと量子化学計算, 日本化学会第 96 春季年会, 2017 年 3 月 16 日-3 月 19 日, 慶應義塾大学 (神奈川, 横浜)
- ② 山本悟, 佐藤和信, 山根健史, 柴田大貴, 杉崎研司, 中澤重顕, 豊田和男, **塩見大輔**, 工位武治, 量子計算に向けた分子スピン系の最適パルスの研究, 第 55 回電子スピン

サイエンス学会年会, 2016 年 11 月 10 日-11 月 12 日, 大阪市立大学 (大阪, 大阪)

- ③ T. Shibata, S. Yamamoto, S. Nakazawa, E. Hosseini, K. Sugisaki, K. Maruyama, K. Toyota, **D. Shiomi**, K. Sato, T. Takui, Molecular Optimization for Molecular-Spin Based Quantum Computers: Simulations of Multiple Quantum Gates by Optimal Microwave Pulses, The 15th International Conference on Molecule-Based Magnets, 2016 年 9 月 4 日-9 月 8 日, 仙台国際センター (宮城, 仙台)
- ④ T. Shibata, E. Hosseini, S. Nakazawa, S. Yamamoto, K. Sugisaki, K. Maruyama, K. Toyota, **D. Shiomi**, K. Sato and T. Takui, Emerging electron spin technology for quantum computing/quantum information processing: Quantum control as indirect implementation of hyperfine-qubit quantum gates, The 49th Annual International Meeting of the ESR Spectroscopy Group of the Royal Society of Chemistry, 2016 年 4 月 3 日-4 月 7 日, (Colchester, UK)
- ⑤ 巽俊輔, 杉崎研司, 佐藤和信, 豊田和男, **塩見大輔**, Sharvan Kumar, Sudhir Kumar Keshri, Pritam Mukhopadhyay, 工位武治, ESR/ENDOR 法を用いたホスホニウム基を有する安定なナフタレンジイミドラジカルイオンの電子構造の解明, 日本化学会第 96 春季年会, 2016 年 3 月 24 日-3 月 27 日, 同志社大学 (京都, 京田辺)
- ⑥ 柴田大貴, 山本悟, 中澤重顕, ホセイニエルハム, 杉崎研司, 丸山耕司, 豊田和男, **塩見大輔**, 佐藤和信, 工位武治, 分子スピン量子コンピュータのための分子最適化: マイクロ波パルスのみによる多量子ゲート操作のシミュレーション, 日本化学会第 96 春季年会, 2016 年 3 月 24 日-3 月 27 日, 同志社大学 (京都, 京田辺)
- ⑦ S. Tatsumi, K. Sugisaki, K. Sato, K. Toyota, **D. Shiomi**, S. Kumar, S. K. Keshri, Y. Kumar, P. Mukhopadhyay, and T. Takui, A Hyperfine ESR Spectrum of Stable Naphthalene Diimide Radical Ion with Phosphonium Groups in Solution, The 9th Japanese-Russian Workshop on Open Shell Compounds and Molecular Spin Devices, 2015 年 11 月 8 日-11 月 11 日, 淡路夢舞台国際会議場 (兵庫, 淡路)
- ⑧ T. Shibata, S. Yamamoto, S. Nakazawa, E. H. Lapasar, K. Sugisaki, K. Maruyama, K. Toyota, **D. Shiomi**, K. Sato and T. Takui, Molecular optimization for molecular-spin based quantum computers: Simulations of CNOT/SWAP gates only by microwave

pulses, The 9th Japanese-Russian Workshop on Open Shell Compounds and Molecular Spin Devices, 2015年11月8日-11月11日, 淡路夢舞台国際会議場 (兵庫, 淡路)

- ⑨ 柴田大貴, 山本悟, 中澤重顕, ホセイニ エルハム, 杉崎研司, 丸山耕司, 豊田和男, 塩見大輔, 佐藤和信, 工位武治, 分子スピン量子コンピュータのための量子制御: マイクロ波パルスのみによる多量子ゲート操作の実行, 第54回電子スピンサイエンス学会年会, 2015年11月2日-11月4日, 朱鷺メッセ (新潟, 新潟)
- ⑩ 巽俊輔, 杉崎研司, 佐藤和信, 豊田和男, 塩見大輔, Sharvan Kumar, Sudhir Kumar Keshri, Yogendra Kumar, Pritam Mukhopadhyay, 工位武治, ホスホニウム基を有する安定なナフタレンジイミドラジカルイオンの ESR 及び ENDOR 法による研究, 第54回電子スピンサイエンス学会年会, 2015年11月2日-11月4日, 朱鷺メッセ (新潟, 新潟)
- ⑪ 柴田大貴, 山本悟, 中澤重顕, Hosseini Elham, 杉崎研司, 丸山耕司, 豊田和男, 塩見大輔, 佐藤和信, 工位武治, 分子スピン量子コンピュータのための量子制御: 超微細相互作用を利用した多量子ビットゲート操作の実行, 第9回分子科学討論会, 2015年9月16日-9月19日, 東京工業大学(東京, 大岡山)
- ⑫ T. Shibata, S. Yamamoto, S. Nakazawa, E. H. Lapasar, K. Sugisaki, K. Maruyama, K. Toyota, D. Shiomi, K. Sato and T. Takui, Quantum control for molecular spin quantum computers: Indirect implementation of two-qubit quantum gates by an electron spin qubit, 2015年6月14日-6月17日, 淡路夢舞台国際会議場 (兵庫, 淡路)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塩見 大輔 (SHIOMI DAISUKE)

大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号: 40260799