

平成 22 年 4 月 23 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19350072

研究課題名（和文） 核酸を分子組織化の場とする有機磁性体の開拓

研究課題名（英文） DNA-templated assembly of organic molecule-based magnets

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

研究成果の概要（和文）：分子の集団から磁性体を作るためには、構成分子の配列を分子レベルで制御する必要がある。本研究では、核酸に特有の相補的水素結合を利用して、磁性体の構成分子（ラジカル分子）の配列様式を制御する方法論を開拓した。化学的に安定なラジカル導入型核酸塩基を新たに合成し、それらから得られた共結晶について X 線結晶構造解析を行ない、Watson-Crick 型ヘテロスピ対が形成されていることを明らかにした。また、オリゴヌクレオチド内で特定の塩基配列の中に、ラジカル分子を配列させるためのモデル系を構築した。

研究成果の概要（英文）：As a novel supramolecular approach to rationalized construction of organic molecule-based magnets, we have proposed “*bio-inspired molecule-based approach*”, in which the complementary hydrogen bonding between nucleobases are introduced to stable radical molecules with various spin quantum numbers for the control of the molecular arrangement. We have succeeded in synthesizing the first example of a Watson-Crick type cytosine-guanine hydrogen-bonded complex composed of cytosine- and guanine-substituted nitroxide radical molecules, which have been characterized by single-crystal X-ray crystallography. As another approach to construct a molecular spin assembly, we have proposed and designed molecular spin assembly templated by single-stranded oligonucleotides. A minimal model system for the assembly containing a covalent base vacancy has been designed, in which nucleobase-substituted radicals should be confined in the base-specific manner.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2008 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
年度			
年度			
総計	10,600,000	3,180,000	13,780,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：電気・磁氣的性質

## 1. 研究開始当初の背景

有機物で磁性体を作ろうという試みは

1960 年代から始まり、最初の純有機強磁性体結晶は 1991 年に発見された（応募者はこの

発見に大学院在学時に関わった). その後, 現在までに発見された純有機強磁性体(結晶)はすでに 30 種を越えており, 電子スピンの平行にそろった素朴な強磁性体は, もはや稀薄な存在ではない. この間, 有機磁性研究は日本発の独創的な分野として発展し, 国際規模の学際領域となった. 強磁性のほかに「磁石」としての性質を示すもう一つのスピン整列様式として「フェリ磁性」がある. これは, 大きさの異なるスピン (例えばスピン量子数  $S=1$  と  $S=1/2$ ) が反平行にそろったものであるが, この描像に合致した有機フェリ磁性体はいまだにひとつも発見されていない. この事実はもともと, この有機フェリ磁性体の構築は有機分子固有の結合様式 (共有結合) に基づけば結晶形態で容易に実現できると予想されていたことにまったく反しており, 有機磁性研究の長年のパズルとされてきた. 応募者は最近の十年間で, 理論と実験の両面から有機フェリ磁性について研究し, その結果, 分子性物質の磁性の本質に関わる課題, 不対電子をもつ分子スピン (開殻系分子) の潜在的な電子機能について, 新規な概念やスピン整列制御の分子設計アプローチを見出した. そのうち, 本応募研究テーマに特に関係の深いものを以下に述べる.

古くから知られている無機物 (遷移金属化合物) のフェリ磁性体と有機分子からなるフェリ磁性体との違いを, 量子化学・量子統計力学の数値計算から調べた. 磁気的な自由度に関する理論的考察から, 有機分子フェリ磁性は, 狭義の強磁性と等価になる場合があることを明らかにした. この等価性は, 無機物を対象とした従来の磁性理論では看過されていたものであり, 応募者が初めて明らかにした. また, 基底状態が 1 重項 ( $S=0$ ) の分子を集ませた場合でも, 従来の物性固体物理・磁性の常識に反して, 広い意味でのフェリ磁性スピン整列が起こり得ることを理論的考察から予言した (一般化フェリ磁性スピン整列の理論モデル). 現在, この理論モデルを実験的に検証するための分子系を設計・合成し, その磁気物性の解明を並行して進めている.

有機フェリ磁性体を得るためには, 大きさの異なるスピンを持つ分子を, 結晶中で交互にならべる (共結晶化) 必要がある. 2 種類の分子を強制的に共結晶化させるための新しい方法として,  $S=1$  の  $\pi$ ビラジカルと  $S=1/2$  の  $\pi$ モノラジカルを  $\sigma$ 結合でつないだ, ビラジカル-モノラジカル複合分子を設計・合成した. この有機結晶は,  $\sigma$ 結合連結系の単成分有機分子として初めてフェリ磁性的な磁化の発散を低温で示した. これは, ビラジカルとモノラジカルの交互 1 次元鎖 (分子列) の中で,  $S=1$  と  $S=1/2$  のスピンの互い違いに揃うためである. なお, 左右に隣接する列

との間ではフェリ磁性スピン整列は起こっておらず, フェリ磁性的なスピン整列が結晶全体におよぶ磁気相転移は起こっていない.

もう一つのアプローチとして, 有機酸・有機塩基にそれぞれスピン量子数の異なるラジカルを導入して, 酸-塩基対 (有機塩) の形でヘテロ分子集合系を構築した. ここでは, 分子間の選択的な OH-N 水素結合が共結晶化のドライビングフォースとして有効に働いている. この有機錯体では, 5 K で反強磁性体への相転移が起こった. これは, 異種スピン量子数を持つ分子間を水素結合で連結し磁気相転移を起こした初めての例である.

上記の 2 つのアプローチでは, 2 成分の有機分子の分晶化を回避して一つの結晶として集積化することには成功したが, 分子配列の制御というにはまだ十分とは言えない. すなわち, 単成分アプローチでは, 1 次元方向ではフェリ磁性スピン整列が達成されたものの, 隣の分子列との間でスピンを打ち消しあう配列になってしまい, フェリ磁性相転移を逃した. 一方, 酸-塩基対アプローチでは, 磁気相転移まで見出したが, 結晶中で一部にビラジカル同士またはモノラジカル同士が隣り合う部分があった. 三次元的なフェリ磁性磁気相転移を起こすには, 分子集合系中のすべての方向でスピンの大きさの異なる分子同士が最近接になることが必要である. 酸-塩基対では, 同じ大きさのスピンの隣り合う部分があるために, 差し引き分のスピンによる磁化が打ち消しあう反強磁性相転移のみが起こった. 本研究で目指す核酸による分子制御は, 酸-塩基対モデルの発展系として, 新しい分子配列制御の方法論を提供する.

## 2. 研究の目的

本研究では, 核酸塩基に安定なニトロキシドラジカルを置換した「安定ラジカル導入型核酸塩基」を合成し, 核酸塩基に特有の相補的水素結合による異種分子集積系-ヘテロ分子・ヘテロスピン集合系-を構築する. 究極の目標は, 天然の核酸に見られるようなリン酸ジエステルによる二重らせんに, らせんピッチをも考慮して安定ラジカルを配置した bio-inspired molecule-based magnet を開発することにある. 本研究の交付期間では, そのプロトタイプとなる分子集合系として, オリゴマーまたは結晶を作成する. 電子スピンを担う分子の配列を, 核酸の塩基配列で制御して, 開殻分子 (分子スピン) の組織化・分子配列制御を行なう方法論を確立することを目的とする.

## 3. 研究の方法

安定なラジカル (ニトロニルニトロキシド) を導入した核酸塩基として, シトシンやグアニンなどの天然型塩基の誘導体と, チミン誘

導体と3重水素結合を形成すると予想されるジアミノピリジン (DAP) 誘導体を開設計し、合成した。本研究で合成した誘導体はすべて結晶性固体として単離し、単結晶 X 線構造解析により、分子構造を決定した。ビラジカル誘導体 (不対電子を2つ持っているもの) については、磁化率の温度変化の測定により、その基底スピン状態を決定した。

ラジカル置換核酸塩基と一本鎖オリゴヌクレオチドとの錯体化 (擬ハイブリダイゼーション) を行なった。紫外可視吸収スペクトルの温度変化の測定より、2重鎖の融解温度を明らかにした。溶液中での分子の会合状態と運動状態を明らかにするために、ESR スペクトルを測定し、スペクトルシミュレーションから、ラジカルラジカル置換基間のスピンスピン相互作用と溶液中での回転相関時間を求めた。

#### 4. 研究成果

①天然型の核酸塩基に安定なニトロキッド系ラジカルを置換した「安定ラジカル導入型核酸塩基」を合成し、核酸塩基間の相補的水素結合を活用したヘテロ分子集合系結晶を構築することを目標とした。基底三重項 (スピン量子数  $S=1$ ) のビラジカルと基底一重項 (スピン量子数  $S=0$ ) のビラジカルをそれぞれシトシンに導入した誘導体を合成した。基底三重項のビラジカル **1** を用いて、閉殻のグアニン誘導体 **2** との 1:1 の水素結合錯体を得た (図 1)。単結晶 X 線結晶構造解析により、

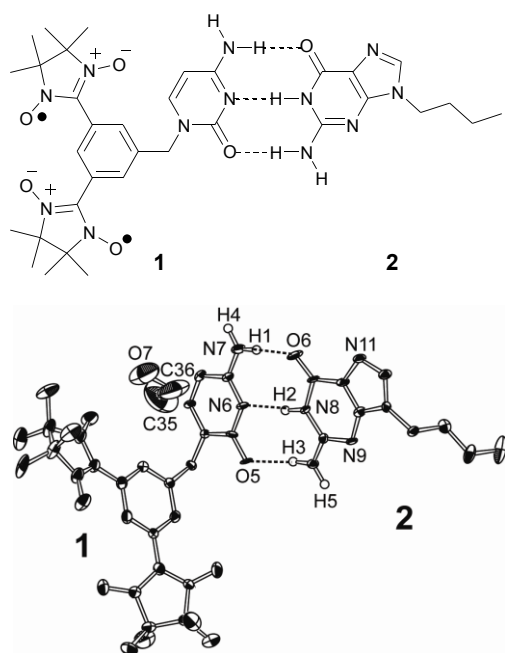


図 1. 基底三重項ビラジカルを導入したシトシン(1)–グアニン(2)塩基対とその X 線結晶構造 (Watson-Crick 型塩基対の ORTEP 図)。

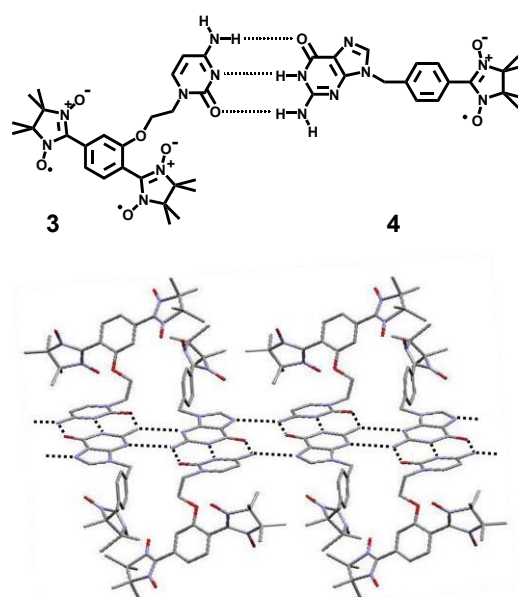


図 2. 基底一重項ビラジカルを導入したシトシン(3)–グアニン(4)塩基対とその X 線結晶構造 (一次元水素結合ネットワークによるビラジカル–モノラジカル交互一次元配列)。

分子配列は予想通りに水素結合で制御されていることを明らかにした。この錯体は、Watson-Crick 型塩基対に  $S=1$  の安定な開殻分子種が導入され、結晶構造が確認された初めての例である。さらに、基底一重項のビラジカル **3** から、 $S=1/2$  のモノラジカルグアニン誘導体 **4** との水素結合錯体を得られた (図 2)。X 線結晶構造解析から、ビラジカル–モノラジカル間での Watson-Crick 型ヘテロスピ対形成を明らかにした。このシトシン–グアニン錯体では、塩基対間の side-by-side

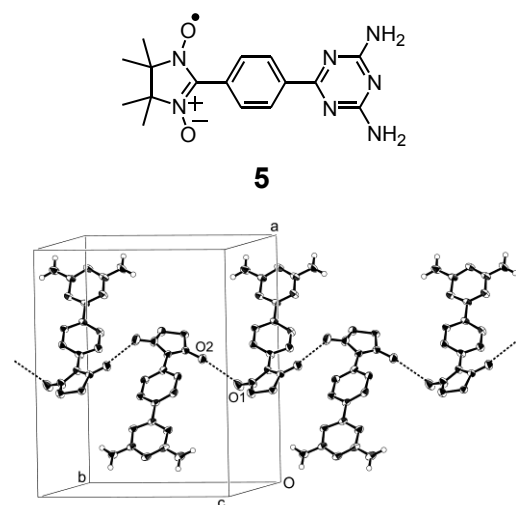
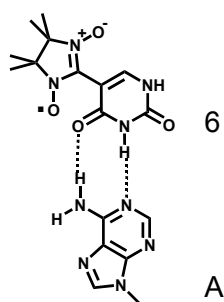


図 3. ジアミノトリアジン誘導体 **5** とその 1 次元鎖構造。

の水素結合により、塩基対の交替的な一次元水素結合ネットワークが形成されており、これによりピラジカル部位とモノラジカル部位の交互一次元配列が達成された。これらシトシン・グアニン系とともに、チミンのピラジカル誘導体とジアミノトリアジンのモノラジカル誘導体を合成し、X線結晶構造解析から分子構造を明らかにした。ジアミノトリアジン誘導体 **5** については、単結晶として単離し、X線結晶構造解析で分子構造を決定することに成功した (図 3)。さらに、ESR/H-ENDOR スペクトルの測定により、分子内のスピン密度分布を決定し、水素結合錯体内で磁気的自由度を保持することが期待できるラジカル種であることを明らかにした。

②有限スピン系の分子配列制御法の開拓を目標に、分子スピン集積系の構造プログラミングとして、スピン導入型核酸塩基を用いて、オリゴヌクレオチドを鋳型としたラジカル種の配列制御を試みた。最小構造のモデル系として、3本のオリゴヌクレオチドからなる3鎖系2重鎖を分子会合場とする2分子(2スピン)配列系を設計した。3鎖系オリゴヌクレオチドの紫外可視吸収スペクトルの温度変化の測定より、2重鎖の融解温度が室温に比べて十分に高いことを明らかにした。さらに、ニトロニルニトロキシド置換のウラシル誘導体と3鎖系オリゴヌクレオチドの錯体についてESR禁制遷移を観測し、ウラシル二量体による熱励起3重項に帰属した。この結果は、ウラシル誘導体がオリゴヌクレオチド上で最近接で配列したことを示しており、非共有結合的な構造プログラミング(核酸の塩基配列特異的な分子集積化)が可能であることを意味している。

③DNAの塩基配列は、小分子を位置選択的に並べかつ集積するための場としてみなすことができ、構造制御のための分子設計可能な



3'-AGCCAGCATTG GCGTCGGCTCTA-5'  
5'-TCGGGTCGTAACAACGCAGCCGAGAT-3'

図 4. ウラシル誘導体 **6** とアデニンの相補的水素結合対と、3鎖系オリゴヌクレオチドの塩基配列。

テンプレートとして活用できると考えられる。DNAに結合する機能性小分子として、不対電子を持った安定ラジカルを用いることで、分子レベルで構造制御されたスピン集合系をDNA上で構築することができ、DNAに磁気機能を与えることが可能となる。本研究では、特定の塩基配列に位置選択的に結合する性質を安定ラジカルに付与したナフチリジン置換ニトロニルニトロキシドラジカル(NCDNN)を合成した。NCDNNの母体であるnaphthyridine carbamate dimer (NCD)は、5'-CGG-3'/5'-CGG-3' triadにおけるG-Gミスマッチ塩基対に対して特異的に結合する合成小分子として開発されたものであり、NCD: triad = 2:1の量論比で結合することが知られている。NCDNNとDNAとの結合を評価するために、融解温度(紫外可視吸収スペクトルの温度変化)、CDスペクトル及びESRスペクトルの測定を行った。G-Gミスマッチ塩基対を含む二重鎖(11-mer)の融解温度は、その他の塩基の組み合わせに比べて13°Cも高かった。CDスペクトルによるtitrationでは、誘起CDバンドの強度(ellipticity)がNCDNNの濃度とともに増大した。エキシトンバンドのヨブプロット解析から、NCDNNと、5'-CGG-3'/5'-CGG-3' triadは2:1の量論比で結合していることがわかった。ESRスペクトルでは、ラジカルの窒素核<sup>14</sup>Nに典型的な超微細分裂が観測されたが、磁気量子数 $m_1$ に依存する線形の顕著な広幅化が見られた。線形解析(スペクトルシミュレーション)から、ラジカルの回転相関時間は、オリゴヌクレオチドが共存する溶液中ではラジカル単独の場合に比べ10倍以上増大することが明らかになった。これらの結果から、NCDNNはNCDと同様の結合モチーフでDNAに結合していると結論した。

## 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 23 件)

すべて査読あり。

- ① H. Tanaka, D. Shiomi, S. Suzuki, M. Kozaki, K. Okada, K. Sato, and T. Takui, "Diaminotriazine-Substituted Nitronyl Nitroxide: A Novel Building Block for Organic Magnets Possessing Multiple Hydrogen Bonding Substituents as Structure-Determining Supramolecular Synthons", *CrystEngComm*, **2010**, *12*, 526-531.
- ② S. Suzuki, T. Takeda, M. Kuratsu, M. Kozaki, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, K. Okada, "A Pyrene-Dihydrophenazine Bis(radical cation) in a Singlet Ground State", *Org. Lett.*, **2009**,

- 11, 2816-2818.
- ③ T. Koto, K. Sato, D. Shiomi, K. Toyota, K. Itoh, E. Wasserman, T. Takui, "Random-Orientation High-Spin ESR Spectroscopy and Comprehensive Spectral Analyses of the Quintet Dicarbene and Dinitrene with meta-Topological Linkers: Origins of Peculiar Line-Broadening in Fine-Structure ESR Spectra in Organic Rigid Glasses", *J. Phys. Chem. A*, **2009**, *113*, 9521-9526.
  - ④ K. Sato, S. Nakazawa, R. Rahimi, T. Ise, S. Nishida, T. Yoshino, N. Mori, K. Toyota, D. Shiomi, Y. Yakiyama, Y. Morita, M. Kitagawa, K. Nakasuji, M. Nakahara, H. Hara, P. Carl, P. Hofer and T. Takui, "Molecular electron-spin quantum computers and quantum information processing: pulse-based electron magnetic resonance spin technology applied to matter spin-qubits", *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 3739-3754.
  - ⑤ Y. Masuda, M. Kuratsu, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Hosokoshi, X.-Z. Lan, Y. Miyazaki, A. Inaba, and K. Okada, "A New Ferrimagnet Based on a Radical-Substituted Radical Cation Salt", *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 4670-4673.
  - ⑥ K. Sugisaki, K. Toyota, K. Sato, D. Shiomi, M. Kitagawa, T. Takui, "Ab initio Calculations of Spin-Orbit Contribution to the Zero-Field Splitting Tensors of  $n\pi^*$  Excited States by the CASSCF Method with MRMP2 Energy Correction", *Chem. Phys. Lett.*, **2009**, *477*, 369-373.
  - ⑦ Y. Morita, S. Suzuki, K. Fukui, S. Nakazawa, H. Kitagawa, H. Kishida, H. Okamoto, A. Naito, A. Sekine, Y. Ohashi, M. Shiro, K. Sasaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Nakasuji, "Thermochromism in an Organic Crystal Based on the Co-existence of Sigma- and  $\pi$ -dimers", *Nature Materials*, **2008**, *7*, 48-51.
  - ⑧ S. Nakazawa, K. Sato, D. Shiomi, M. Luisa T.M.B. Franco, M. Celina R.L.R. Lazana, M. Candida B.L. Shohoji, K. Itoh, T. Takui, "Electronic and Molecular Structures of C60-based Polyanionic High-spin Molecular Clusters: Direct Spin Identification and Electron Spin Transient Nutation Spectroscopy for High Spin Chemistry", *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, *361*, 4031-4037.
  - ⑨ T. Sawai, K. Sato, T. Ise, D. Shiomi, K. Toyota, Y. Morita, T. Takui, "Macrocyclic High-Spin ( $S=2$ ) Molecule: Spin Identification of A Sterically Rigid Metacyclophane-Based Nitroxide Tetradical by Two-Dimensional Electron Spin Transient Nutation Spectroscopy", *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2008**, *47*, 3988-3990.
  - ⑩ Y. Morita, A. Ueda, S. Nishida, K. Fukui, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, and K. Nakasuji, "Curved Aromaticity of a Corannulene-Based Neutral Radical: Crystal Structure and 3D Unbalanced Delocalization of Spin", *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **2008**, *47*, 2035-2038.
  - ⑪ T. Kubo, A. Shimizu, M. Uruichi, K. Yakushi, M. Nakano, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Morita, and K. Nakasuji, "Singlet Biradical Character of Phenalenyl-Based Kekulé Hydrocarbon with Naphthoquinoid Structure", *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 81-84.
  - ⑫ K. Maekawa, D. Shiomi, T. Ise, K. Sato, and T. Takui, "A Guanine-Substituted Nitronyl Nitroxide Radical Forming a One-Dimensional Ferromagnetic Chain", *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, *5*, 1641-1645.
  - ⑬ M. Kuratsu, S. Suzuki, M. Kozaki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, and K. Okada, "Magnetic Interaction of Tri- and Di-oxytriphenylamine Radical Cation  $FeCl_4$  Salts", *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 10153-10157.
  - ⑭ H. Tanaka, D. Shiomi, T. Ise, K. Sato, T. Takui, "Cytosine-Guanine Base Pairing in a Hydrogen-Bonded Complex of Stable Open-Shell Molecules with  $S = 1$  Spins", *CrystEngComm*, **2007**, *9*, 767-771.
  - ⑮ T. Murata, Y. Morita, Y. Yakiyama, Y. Nishimura, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, and K. Nakasuji, "Zwitterionic  $\pi$ -radical Involving EDT-TTF-Imidazole and F4TCNQ: Redox Properties and Self-assembled Structure by Hydrogen-bonds and Multiple  $S \cdots S$  Interactions", *Chem. Commun.*, **2007**, 4009-4011.
  - ⑯ K. Okada, S. Beppu, K. Tanaka, M. Kuratsu, K. Furuichi, M. Kozaki, S. Suzuki, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, Y. Kitagawa and K. Yamaguchi, "Preparation, Structure, and Magnetic Interaction of a  $Mn(hfac)_2$ -Bridged [2-(3-Pyridyl)(Nitronyl Nitroxide)- $Mn(hfac)_2$ ]<sub>2</sub> Chain Complex", *Chem. Commun.*, **2007**, 2485-2487.
  - ⑰ K. Maekawa, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, "Cytosine-Substituted Nitronyl Nitroxide Radicals as Building Blocks for Generalized Ferrimagnetic System", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 2347-2352.
  - ⑱ H. Tanaka, D. Shiomi, T. Ise, K. Sato, T. Takui, "Thymine-Substituted Nitronyl Nitroxide Biradical as a Triplet ( $S = 1$ ) Component for Bio-Inspired Molecule-Based Magnets", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 2230-2234.
  - ⑲ K. Tanaka, K. Furuichi, M. Kozaki, S. Suzuki,

- D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, K. Okada, "Preparation and Magnetic Properties of 4,6-Bis(imino nitroxide)-Substituted Resorcinol and its Cu-Complex", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 2021-2026.
- ⑳ Y. Kanzaki, D. Shiomi, T. Ise, K. Sato, T. Takui, "Benzyl-Phenyl Ether Derivatives of Nitronyl Nitroxide Triradicals as a Model for Single-component Organic Molecule-based Ferrimagnetics", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 1901-1904.
- ㉑ Y. Kanzaki, D. Shiomi, T. Ise, K. Sato, T. Takui, "Magnetic Interactions in p-Phenylene-bis(nitronyl nitroxide) Biradicals with Large Torsion Angles", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 1890-1894.
- ㉒ K. Hayakawa, T. Ise, D. Shiomi, K. Sato, T. Takui, "Stable Iminonitroxide Biradicals: Building Blocks for Organic Heterospin, Heteromolecular Complexes", *Polyhedron*, **2007**, *26*, 1885-1889.
- ㉓ K. Sato, R. Rahimi, N. Mori, S. Nishida, K. Toyota, D. Shiomi, Y. Morita, A. Ueda, S. Suzuki, K. Furukawa, T. Nakamura, M. Kitagawa, K. Nakasuji, M. Nakahara, H. Hara, P. Carl, P. Hofer, and T. Takui, "Implementation of Molecular Spin Quantum Computing by Pulsed ENDOR Technique: Direct Observation of Quantum Entanglement and Spinor", *Physica E*, **2007**, *40*, 363-366.

[学会発表] (計 1 件)

- ① 塩見大輔, Spin-Labeled Nucleobases as Building Blocks for Molecule-Based Magnetic Systems, 11th International Congress on Molecule-based Magnets, 2008 年 9 月 21 日, イタリア, フィレンツェ.

## 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

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし