

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K05385

研究課題名(和文) 溶液内における放射、無放射遷移に関する理論研究

研究課題名(英文) Theoretical study on radiative and non-radiative decay passways in solution

研究代表者

横川 大輔 (Yokogawa, Daisuke)

名古屋大学・理学研究科(WPI)・特任准教授

研究者番号：90624239

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：溶液内における励起エネルギー移動の解明は、発光効率の高い蛍光色素の開発などで必要不可欠である。励起状態からの緩和を測定するための分光学的手法は種々開発されているものの、励起エネルギーがどのように失われるかを明らかにすることは依然困難である。そこで本研究では、溶液内における放射、無放射遷移を量子化学・統計力学に基づき、原子・分子レベルで解明することを目指す。

研究成果の概要(英文)：Understanding of energy transfer at excited state in solution is significantly important to design bright imaging molecules. Although there has been a useful information, such as transient absorption, it is significantly difficult to understand the energy transfer mechanism at atomistic level. In this work, we propose a hybrid method between quantum and statistical mechanics for the study of radiative/non-radiative decay processes, and apply the method to fluorescent molecules.

研究分野：物理化学

キーワード：無放射遷移 励起状態 溶媒和理論 電子状態理論

## 1. 研究開始当初の背景

溶液内における励起エネルギー移動の解明は、発光効率の高い蛍光色素の開発などで必要不可欠である。励起状態からの緩和を測定するための分光的手法は種々開発されているものの、**励起エネルギーがどのように失われるかを明らかにすることは依然困難である。**

蛍光色素に関するこれまでの理論的研究では、放射遷移のみに着目することがほとんどであり、無放射遷移まで考慮することはまれであった。しかし励起状態では両者は互いに拮抗しており、無放射遷移の考慮無しに正しい発光効率を議論できない。

溶液内での放射遷移と無放射遷移はどちらも、溶媒-溶質分子間の相互作用、励起状態での揺らぎの影響を強く受ける。しかし、それらの影響を与える溶媒分子の範囲、揺らぎの対象は遷移の仕方により大きく異なる。放射遷移の場合、①溶媒分子全体からの相互作用と②溶質の構造揺らぎが、発光波長のストークスシフト等を説明する上で鍵となる。その一方で無放射遷移の場合、溶媒分子全体よりも③水素結合等に代表される近距離相互作用の影響を強く受けることが幾つかの例で示されている。励起状態での揺らぎに関しても溶液中の無放射遷移では、溶質よりも④溶媒配向の揺らぎによるエネルギー損失の方が重要なことが多い。放射遷移と無放射遷移を同時に議論するためには、これら互いに性質が大きく異なる4つの課題(①~④)を同時に考慮する必要があり、この点が従来の理論研究で発光効率を正しく議論することを難しくする理由の一つであった。

## 2. 研究の目的

本研究では、**溶液内における放射、無放射遷移を量子化学・統計力学に基づき、原子・分子レベルで解明することを目的とする。**そのために我々がこれまでに開発してきた溶媒和理論に、非平衡な溶媒和を取り扱うための手法を新たに組み合わせることで、放射遷移だけでなく無放射遷移も議論できる新規手法を提案する。本申請課題では目的実現のため、理論開発と開発した手法の検証を兼ねた応用計算の2つを柱に研究を進める。

## 3. 研究の方法

## 【理論開発】

我々が開発してきた溶媒和理論(例えば RISM-SCF-SEDD 法)は、溶媒全体からの相互作用だけでなく、水素結合で代表される局所的な相互作用も同時に精度よく見積もることが

できる。そこで本研究では、この RISM-SCF-SEDD 法を発展させ、溶液内励起状態計算を高精度に行う手法の開発、ならびに溶媒のゆらぎを考慮に入れた励起状態計算手法の開発を進める。

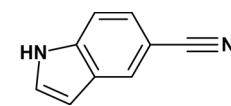
## 【応用研究】

本研究で開発した手法(RISM-SCF-SEDD 法)を用いて、放射・無放射失活の電子・原子レベルでの解明を目指す。ここでは、実際に合成されている実在の分子を用いた計算を行う。これまでの理論研究では、計算コストの問題から、サイズが小さな分子を取り上げたものが多かった。しかし分子のサイズが小さいモデル分子の場合、電子状態も実在の分子のものと大きく異なることから、モデル分子の計算結果を用いて、実在の蛍光分子の放射・無放射失活のメカニズムを議論することは極めて難しかった。本研究では、計算コストを抑えながら高精度量子化学計算ができる RISM-SCF-SEDD 法を用いることで、この問題を克服する。

## 4. 研究成果

## 【理論開発】

溶液内における励起状態計算法の開発は、時間依存密度汎関数理論(TD-DFT法)と申請者の手法(RISM-SCF-SEDD法)を組み合わせることで行った。本手法の妥当性を検討するために、5-シアノインドールのストークスシフトの溶媒依存性を計算した。図1に、アセトニトリル、メタノール、水中の実験結果と申請者の手



5-シアノインドール

法で得られた計算結果を示す。比較として、世界中で広く用いられている従来法(TD-DFT/PCM法)による結果も同時に示した。従来法を用いると、溶媒によるストークスシフト

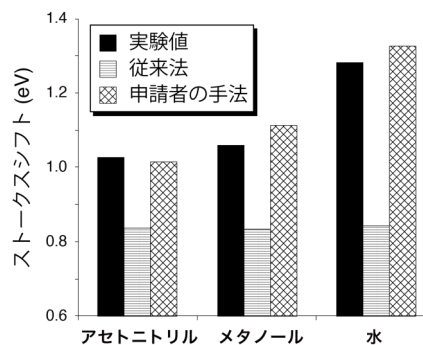


図1. アセトニトリル、メタノール、水中における5-シアノインドールのストークスシフト

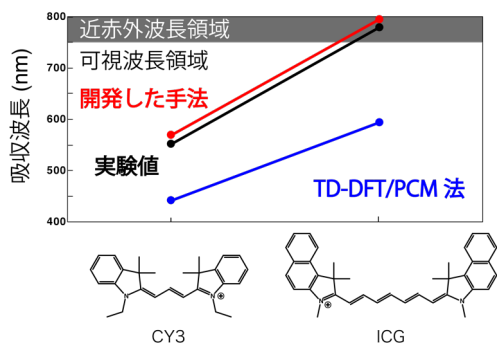
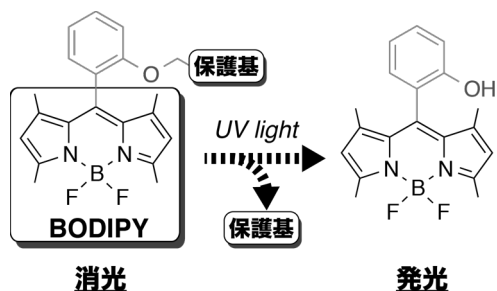


図2. ICG と CY3 の吸収波長

変化を全く再現できないことがわかる。それに対し申請者の手法は、実験結果を正しく再現できていることが確認された。

計算手法のさらなる改善を目指し、励起状態の計算手法として近年盛んに研究が行われている密度行列繰り込み群法 (DMRG) に基づいた多参照摂動理論 (DMRG-CASPT2 法) を用いた RISM-SCF-SEDD 法を開発した。この手法の妥当性を調べるために、高精度量子化学計算が必要となる近赤外蛍光分子の吸収エネルギーについて検討を行った。

インドシアニングリーン (ICG) に代表される近赤外蛍光分子は、生体透過性が高い近赤外光を吸収することから、生体深部のイメージングへの応用が期待されている。この近赤外光が持つエネルギーは 10kcal/mol ~ 35kcal/mol であり、水の水素結合 1 本分が約 5kcal/mol であることから考えると、非常に小さなエネルギーしかないことがわかる。そのため、励起状態において要求される計算精度も非常に高くなる。図 2 に ICG と可視光に吸収を持つ CN3 の吸収エネルギーについて示した。比較として、前述の TD-DFT/PCM 法の結果も同時に示している。TD-DFT/PCM 法を用いて計算を行うと、実験結果を全く再現できないだけでなく、ICG の吸収が可視領域にあるという定性的にも間違った結果を与えることがわかった。それに対し申請者の手法は、実験で得られた吸収波長を定量的に再現できることがわかった。これにより、近赤外蛍光分子



Scheme 1

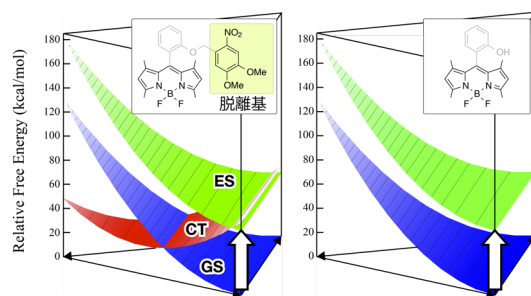


図3. 保護基があるとき(左)と無いとき(右)の水における基底状態(GS)、励起状態(ES)、電荷移動状態(CT)の自由エネルギー曲面

の吸収・蛍光波長の予測など、従来法では非常に困難であった課題についても取り組むことができる手法を確立できたと考える。

### 【応用計算】

溶液内でのエネルギー移動を議論する際、溶媒のゆらぎと溶質の構造変化を考慮することが非常に重要である。そこで最初に、溶媒のゆらぎに着目した無輻射失活について検討を行った。

東大の浦野らは、Scheme 1 に示すような紫外光で On/Off スイッチできる蛍光色素の開発に成功した。さらに、このスイッチング機構は、保護基の種類に大きく依存することも報告されている。この保護基がなぜスイッチング機構を制御できるかを明らかにするため、申請者が開発してきた RISM-SCF-SEDD 法を用いて解析を行った。

保護基があるときと無いときの蛍光色素について、水中における基底状態(GS)、励起状態(ES)の自由エネルギー曲面を計算し、図 3 に示す。横軸は溶媒である水分子のゆらぎを表している。保護基がある場合、GS、ES 以外に電荷移動状態(CT)が存在する。このため、光を吸収し励起された色素は、CT 状態へ移った後、速やかに GS 状態に戻ることがわかる(無放射失活)。それに対し脱離基が無い場合、CT 状態が存在し無いことから、光励起された色素は、蛍光を放出することで GS 状態に戻る(放射失活)。図 3 から、脱離基上の置換基を最適化することで、この無放射失活が実現されていることがわかる。

次に構造ゆらぎがエネルギー移動に及ぼす影響について検討を行った。本研究で扱った 4'-N,N-diethylamino-3-hydroxyflavone (DEAHF) は励起状態において分子内プロトン移動を起こす。この DEAHF はアセトニトリルのような極性溶媒中で量子収率が小さくなることが知られているが、その理由については明らかにされてこなかった。そこで本研究で

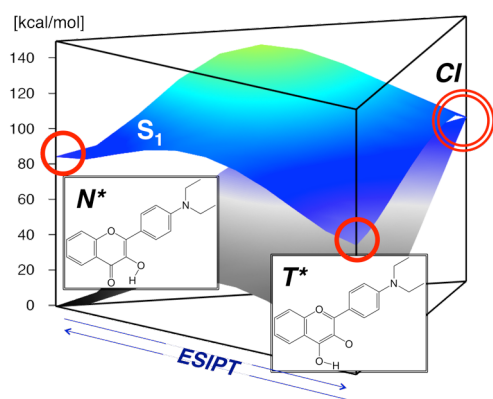


図 4. アセトニトリル中での励起状態における DEAHF の自由エネルギー曲面

は、励起状態における自由エネルギー曲面をアセトニトリル中で計算した(図 4)。DEAHF は励起された際は  $N^*$  体を取っているが、速やかに  $T^*$  体へと変化する。我々はこれ以外に、大きく構造が折れ曲がった CI 体が存在することを明らかにした。この CI 体は大きな双極子モーメントを持つため、極性溶媒中で安定化される。CI 状態では基底状態と励起状態の自由エネルギーが近接しているため、この構造から無輻射で基底状態へと失活する。このため、DEAHF の量子収率は極性溶媒中で小さくなると考えている。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12 件)

- ① C. Wang, A. Fukazawa, Y. Tanabe, N. Inai, D. Yokogawa, and S. Yamaguchi, Water-Soluble Phospholo[3,2-b]phosphole P, P'-Dioxide-Based Fluorescent Dyes with High Photostability, Chem. Asian J., 査読有、accepted.  
DOI: 10.1002/asia.201800533
- ② D. Yokogawa, Toward accurate solvation free energy calculation with reference interaction site model self-consistent field: Introduction of a new bridge function, J. Chem. Theory Comput., 査読有、14 巻、2018、3272-3278.  
DOI: 10.1021/acs.jctc.8b00314
- ③ D. Yokogawa, Coupled cluster theory combined with reference interaction site model self-consistent field explicitly including spatial electron density distribution, J. Chem. Theory Comput., 査読有、14 巻、2018、2661-2666  
DOI: 10.1021/acs.jctc.8b00168
- ④ N. Suzuki, K. Suda, D. Yokogawa, H. Kitoh-Nishioka, S. Irle, A. Ando, L. M. G. Abegão, K. Kamada, A. Fukazawa, and S. Yamaguchi, Near infrared two-photon-excited and -emissive dyes based on a strapped excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT) scaffold, Chem. Sci., 査読有、9 巻、2018、2666-2673  
DOI: 10.1039/C8SC00066B
- ⑤ Arifin, D. Yokogawa, Udo Schnupf, and S. Irle, Statistical Mechanics-Based Theoretical Investigation of Solvation Effects on Glucose Anomer Preferences, J. Phys. Chem. B, 査読有、122 巻、2018、290-296  
DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b10270
- ⑥ D. Yokogawa and Arifin, Electrostatic potential charge including spatial electron density distribution (SEDD): Application to biosystems, Bull. Chem. Soc. Jpn., 査読有、90 巻、2017、831-837  
DOI: 10.1246/bcsj.20170099
- ⑦ K. Suda and D. Yokogawa, Theoretical Study on Non-Radiative Decay of Dimethylaminobenzonitrile Through Triplet State in Gas Phase, Non-Polar, and Polar Solutions, J. Phys. Chem. B, 査読有、121 巻、2017、2164-2170  
DOI: 10.1021/acs.jpcc.6b11654
- ⑧ H. Kitoh-Nishioka, D. Yokogawa, and S. Irle, Förster Resonance Energy Transfer between Fluorescent Proteins: Efficient Transition Charge-Based Study, J. Phys. Chem. C, 査読有、121 巻、2017、4220-4238  
DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b00833
- ⑨ D. Yokogawa, Time-dependent density functional theory (TD-DFT) coupled with reference interaction site model self-consistent field explicitly including spatial electron density distribution (RISM-SCF-SEDD), J. Chem. Phys., 査読有、145 巻、2016、094101  
DOI: 10.1063/1.4962062



- ⑩ K. Usui, S. Irle, and D. Yokogawa, Understanding of the Off-On Response Mechanism in Caged Fluorophores Based on Quantum and Statistical Mechanics, *J. Phys. Chem. B*, 査読有、120 巻、2016、4449-4456  
DOI: [10.1021/acs.jpcc.6b02298](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b02298)
- ⑪ H. Osaki, C.-M. Chou, M. Taki, K. Welke, D. Yokogawa, S. Irle, Y. Sato, T. Higashiyama, S. Saito, A. Fukazawa, and S. Yamaguchi, A Macrocylic Fluorophore Dimer with Flexible Linkers: Bright Excimer Emission with Long Fluorescence Lifetime, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有、55 巻、2016、7131-7135  
DOI: [10.1002/anie.201602239](https://doi.org/10.1002/anie.201602239)
- ⑫ K. Usui, M. Ando, D. Yokogawa, and S. Irle, Understanding the On-Off Switching Mechanism in Cationic Tetravalent Group V-Based Fluoride Molecular Sensors Using Orbital Analysis, *J. Phys. Chem. A*, 査読有、119 巻、2015、12693-12698  
DOI: [10.1021/acs.jpca.5b09709](https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5b09709)

[学会発表] (計 15 件)

【口頭発表】

- ① D. Yokogawa, 「Development of Hybrid Method between Statistical and Quantum Mechanics to Understand Chemistries in Solution at Atomic Level」、日本化学会第 98 春季年会 (2018 年、3 月 20 日、日本大学船橋キャンパス)
- ② D. Yokogawa and K. Suda, 「Development and applications of reference interaction site model (RISM) for excited state calculations in solution」、第 33 回化学反応討論会 (2017 年、6 月 8 日、名古屋)
- ③ 横川大輔, 「溶媒和を考慮した量子化学計算における高精度な自由エネルギー算出を目指して」、第 20 回理論化学討論会 (2017 年、5 月 17 日、京都)
- ④ D. Yokogawa, N. Inai, K. Suda, and S. Irle, 「Development and applications of integral equation theory for excited state calculation in solution」、日本化学

会第 97 春季年会 (2017 年、3 月 16 日、京都)

- ⑤ 横川大輔, 「ラグランジュ未定乗数法を用いた溶液内励起状態計算法、高精度計算法の開発」、第 10 回分子科学討論会 2016 (2016、9 月 14 日、神戸)
- ⑥ 横川大輔, 「RISM-SCF-SEDD 法と SSSV 法を組み合わせた、時間分解蛍光スペクトル解析法の開発」、日本化学会第 96 春季年会 (2016、3 月、京都)
- 【ポスター発表】
- ⑦ R. Shimizu, T. Yanai, Y. Kurashige, D. Yokogawa, 「Combining RISM and CASPT2 for calculating fluorescent molecules with higher accuracy」、第 21 回理論化学討論会 (2018、5 月、分子科学研究所)
- ⑧ 稲井直人, 横川大輔, 「RISM-SCF-SEDD 法を用いたソルバトクロミズムに関する理論的研究」、第 21 回理論化学討論会 (2018、5 月、分子科学研究所)
- ⑨ R. Shimizu, T. Yanai, Y. Kurashige, D. Yokogawa, 「Highly accurate quantum chemical method with the reference interaction site model (RISM) for calculating near infrared dyes」、第 40 回溶液化学シンポジウム (2017、10 月、姫路)
- ⑩ 稲井直人, 深澤愛子, 山口茂弘, 横川大輔, 「構造ゆらぎに注目したリン架橋スチルベンの無輻射失活に関する理論的研究」、第 40 回溶液化学シンポジウム (2017、10 月、姫路)
- ⑪ 中瀧翔太, 阿波賀邦夫, 横川大輔, 「赤外パルス-交流電流変換を可能にする MISIM 光電セルにおける溶媒層の重要性についての理論的研究」、第 40 回溶液化学シンポジウム (2017、10 月、姫路)
- ⑫ R. Shimizu, T. Yanai, Y. Kurashige, D. Yokogawa, 「Coupling RISM with DMRG-CASPT2 for calculating photochemical properties of near infrared molecules」、第 11 回分子科学討論会 2017 (2017、9 月、仙台)
- ⑬ 稲井直人, 深澤愛子, 山口茂弘, 横川大輔, 「酸化状態の異なるリン架橋スチルベンの蛍光量子収率の変化に関する理論的研究」、第 11 回分子科学討論会 2017 (2017、9 月、仙台)

- ⑭ 中瀧翔太, 阿波賀邦夫, 横川大輔、  
「MISIM 光電セル内の溶媒層がセル内で  
誘起された交流電流に与える影響につ  
いての理論的研究」、第 11 回分子科学  
討論会 2017(2017、9 月、仙台)
- ⑮ Arifin, A. Sarinastiti, K. Suda,  
and D. Yokogawa、 「Theoretical  
investigation on the solvation  
dynamics in the excited state」、  
Joint Indonesia-UK Convergence on  
Computational Chemistry 2015 (2015  
年、12 月、Bandung、Indonesia)

[その他]

Researchmap:

[https://researchmap.jp/d\\_yokogawa/](https://researchmap.jp/d_yokogawa/)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

横川 大輔 (YOKOGAWA, Daisuke)  
名古屋大学・トランスフォーマティブ生命  
分子研究所・特任准教授  
研究者番号: 90624239

### (2) 研究協力者

須田 佳代 (SUDA, Kayo)