

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：17102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20538

研究課題名（和文）弱励起光型アップコンバージョン分子システムの開発とセラノスティクスへの応用

研究課題名（英文）Design of Ultra-low excitation intensity photon upconversion system toward theranostics

研究代表者

水上 輝市（Mizukami, Kiichi）

九州大学・工学研究院・特任助教

研究者番号：60966357

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：可視光から紫外光を生成するフォトン・アップコンバージョン(UC)は、ケージド化合物と組み合わせることでセラノスティクスへの応用が期待されている。しかし、生体毒性が高い重金属を含まずに、弱い励起光強度でも駆動する高効率な可視光から紫外光へのUCは達成できていない。そこで本研究では、重金属フリーかつ高効率な項間交差を有する三重項増感剤および、凝集系においても強い蛍光を示す紫外発光分子を開発し、太陽光レベルの励起光強度でも20%と高効率な青色 紫外UCを実現した。また、三重項増感剤を修飾することで励起波長の長波長化にも成功し、緑色 紫外UCにおいても最大効率が10%に到達した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の可視 紫外アップコンバージョンでは太陽光レベルの励起光強度ではアップコンバージョン効率が10%未満であった。本研究で開発されたアップコンバージョン発色団は重金属を含むことなく、青色 紫外域のアップコンバージョンでは太陽光レベルの励起光強度で効率を最大化（20%）することに成功した。また、生体透過性のより高い緑色から紫外域のアップコンバージョンもトップクラスの効率（10%）を達成した。本研究成果は高性能な可視 紫外アップコンバージョンシステムの分子デザインの指針となり、セラノスティクスだけでなく、太陽光エネルギーの高度利用に向けた固体システムへの応用にも繋がるのが期待される。

研究成果の概要（英文）：Triplet-triplet annihilation-based photon upconversion (TTA-UC) from visible (Vis) light to ultraviolet (UV) light has attracted attention to biological applications, such as theranostics. In this study, we developed new thermally activated delayed fluorescence (TADF) molecules as triplet photosensitizers exhibiting efficient intersystem crossing processes without heavy metal atoms. Furthermore, we succeeded in synthesizing high quantum yields UV emission annihilators suppressed excimer formation and showed long triplet lifetimes. We achieved the highly efficient blue-to-UV upconversion of 20% in THF solutions under weak excitation intensity such as sunlight level. The triplet photosensitizer was also modified to extend the excitation wavelength, and the green-to-UV upconversion reached the maximum upconversion efficiency of 10%. These new design strategies for Vis-to-UV upconversion materials will provide a realization for theranostics based on TTA-UC system.

研究分野：機能性材料化学

キーワード：フォトン・アップコンバージョン 三重項 三重項消滅 TADF三重項増感剤 励起三重項 セラノスティクス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

三重項—三重項消滅に基づくフォトン・アップコンバージョン (TTA-UC) は、可視光 (Vis) から紫外光 (UV, $\lambda < 400$ nm) を低励起光強度で効率的に生成することが可能であり、太陽電池といった太陽光エネルギーを高度利用する技術だけでなく、バイオイメージングなどバイオ分野への応用が活発に研究されている。中でも、TTA-UC システムとケージド化合物と融合させることによって、診断と治療を同時に可能にする UC セラノスティクスの開拓が期待されている。これまでの溶液系の Vis-to-UV は、りん光性重金属錯体やドナー・アクセプター型熱活性化遅延蛍光 (TADF) 分子を三重項増感剤として用いることで、最大値 100% 中 20% を超える高い UC 効率が達成されている。しかし、光による生体へのダメージが少ない太陽光レベルのような低い励起光強度では、UC 効率は 10% にすら到達することができていない。また、PPO や TIPS-Nph に代表される従来の UV 発光アクセプター分子 (図 1) は、三重項寿命が短い点や凝集系ではエキシマーを形成するため紫外ではなく青色領域での発光を示す等の課題があり、低い励起光強度においても効率的な Vis-to-UV を達成することが困難であった。以上の様な問題から、TTA-UC 分子システムに基づくセラノスティクスを実現させるためには、生体毒性の少ない重金属がフリーかつ凝集系においても低い励起光強度で効率的に駆動する UC 分子群の開発が不可欠であった。

2. 研究の目的

本研究では、弱い励起光強度においても効率的に可視光から紫外光への TTA-UC を示す重金属フリーな三重項増感剤と紫外発光分子を開発することで、それらを用いた水溶性ナノ粒子による TTA-UC 分子システムに基づくセラノスティクス分野の開拓を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では重金属フリーな三重項増感剤として多重共鳴型 TADF 分子に着目し、高性能な UC 三重項増感剤の設計・開発を行った。青色や緑色を効率的に吸収する多重共鳴型 TADF 分子 BBCz-SB や BBCz-Y を基本骨格として、重原子である Br 原子を導入した BBCz-SB-Br と BBCz-Y-Br を三重項増感剤として新たに開発した (図 1)。また、凝集系においても UV 領域での発光を維持させるため、高い置換基を導入したアクセプター分子 A1 と A2 を新規に設計し合成した。これらの UC 発色団を用いて、溶液系における Vis-to-UV アップコンバージョンの性能を評価した。

4. 研究成果

THF 中において、BBCz-SB と BBCz-SB-Br は励起波長である 445 nm を効率的に吸収し、20 μ s 以上の長い三重項寿命を示した。BBCz-SB の項間交差収率 ϕ_{ISC} は 17% と低かった。一方で、重原子を導入した BBCz-SB-Br は著しく高い 89% を示し、効率的な UC が得られることが期待できる。アクセプター分子 A1 と A2 は、10 mM という高濃度 THF 中においても 380 nm をピークとする UV 蛍光が観測された。TIPS-Nph と同様に、A1 と A2 は 60% を超える高い蛍光量子収率を示した。さらに、母骨格であるナフタレンに対して高い置換基 *t*-Bu を導入したことによってエキシマー形成が抑制され、A1 と A2 は凝集系においても UV 領域で強く発光することが明らかになった。

三重項増感剤の遅延蛍光寿命に基づく Stern-Volmer 解析を行い、BBCz-SB-Br から各アクセプター分子への三重項エネルギー移動効率 ϕ_{TET} を算出した。PPO や TIPS-Nph に対する ϕ_{TET} は 96% 以上の高い値であった。A1 と A2 は高い置換基の導入によって分子間距離が大きくなってしまったため ϕ_{TET} は低くなってしまったが、83% と高いエネルギー効率を維持していた。

BBCz-SB-Br と各アクセプター分子との THF 中において 445 nm の青色レーザーを用いて励起すると、360-380 nm 付近をピークとする UV アップコンバージョン発光が得られた (図 2a)。相対法に基づきその UC 効率を算出すると、全てのアクセプター分子との系で 20% を超える高効率な UC 効率を達成した (図 2b)。一方、BBCz-SB を用いた系でも同様な UC 発光スペクトルが得られたが、その UC 効率は 2% 程度

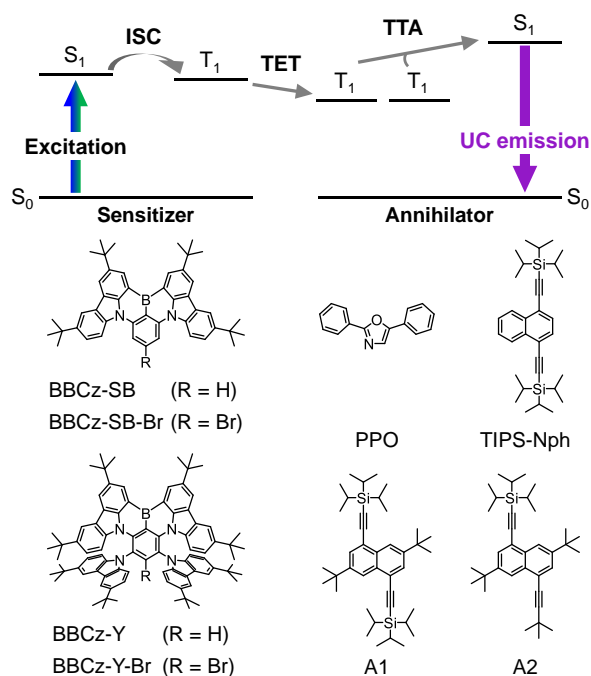


図 1 三重項—三重項消滅機構に基づくフォトン・アップコンバージョンと本研究で用いた UC 分子群。

であった。このことより、新たに開発した BBCz-SB-Br が Vis-to-UV のアップコンバージョンに対して優れた三重項増感剤であることが明らかになった。UC の性能評価において、しきい励起光強度も重要なパラメータである。しきい励起光強度はアクセプター分子の三重項寿命が長いほど低くなる。PPO や TIPS-Nph の三重項寿命はそれぞれ 1.8 ms と 4.3 ms であり、BBCz-SB-Br との系におけるしきい励起光強度は $1\text{--}4\text{ mW cm}^{-2}$ を示し、従来の三重項増感剤との組み合わせと同程度以上の低い値であった。しかしながら、依然として高いため太陽レベルの励起光強度 (1.4 mW cm^{-2} at $445\pm 5\text{ nm}$) では UC 効率は最大化されておらず 10% 未満に留まった。対して、A1 と A2 の三重項寿命はそれぞれ 25.8 ms と 18.5 ms と顕著に長い値を示すことがわかった。このため、BBCz-SB-Br との系におけるしきい励起光強度は 1 mW cm^{-2} を遥かに下回る 0.1 mW cm^{-2} を達成した。この著しく低いしきい励起光強度のおかげで、その UC 効率は太陽レベルの励起光強度で最大化されており 20% まで到達させることに初めて成功した。さらに興味深いことに、TTA 後に励起一重項状態のアクセプター分子が生成される確率 f 値が、PPO は 30% 程度に対して、TIPS-Nph に加えて A1、A2 は理論限界である 40% を超えることがわかった。TD-DFT 計算と NTO 計算に基づいて、ナフタレン誘導体は一重項状態 S_1 と高次励起三重項状態 T_n との間で逆項間交差が生じている可能性が示唆された。これによって高い f 値が生じており、従来の UC 効率の限界値である 40% を超えるアクセプター分子の設計指針が期待できる。

続いて、生体組織へのダメージ抑制や生体透過性を向上させることを図り、より長波長で励起可能な三重項増感剤 BBCz-Y-Br も開発した。BBCz-Y の Φ_{ISC} は 64% と比較的高いが、BBCz-Y-Br は 96% であり 100% に近い非常に高い値を示した。三重項エネルギー準位から、BBCz-Y-Br は TIPS-Nph に三重項エネルギー移動することが可能ながわかった。しかしながら、BBCz-Y よりも BBCz-Y-Br の三重項寿命が短いため、TIPS-Nph への Φ_{TET} は 55% と低かった。一方、BBCz-Y の Φ_{TET} は 95% と高い値を示した。

BBCz-Y-Br と TIPS-Nph を混合させた THF 溶液に対して UC 測定を行った。532 nm の緑色レーザーで励起させると紫外域である 375 nm をピークとする UC 発光が観測され、その anti-stokes shift は 0.98 eV であり広い波長変換幅が得られた (図 3a)。その最大 UC 効率は 10% であり、Green-to-UV のアップコンバージョンにおいて世界で初めて 10% に到達させることに成功した (図 3b)。BBCz-Y と TIPS-Nph の系では、UC 効率はわずかに低い 9.7% であり、BBCz-Y-Br の優位性が確認された。BBCz-Y-Br と TIPS-Nph の系のしきい励起光強度は 190 mW cm^{-2} と高い値が得られた。一方で BBCz-Y では 70 mW cm^{-2} と低い値が得られた。これは、Br 化したことで BBCz-Y-Br の吸光係数が BBCz-Y よりも小さくなっており、また、 Φ_{ISC} は向上したものの Φ_{TET} が半分程度になったためである。この大きなしきい励起光強度のため、太陽レベルの励起光強度 (1.5 mW cm^{-2} at $532\pm 5\text{ nm}$) では UC 効率が 1% 未満である。しかしながら、凝集系では分子間距離が小さいため、三重項寿命が短かったとしても効果的に三重項エネルギー移動が可能となり、BBCz-Y-Br を用いた分子組織系では高い UC 効率とより低いしきい励起光強度が期待できる。

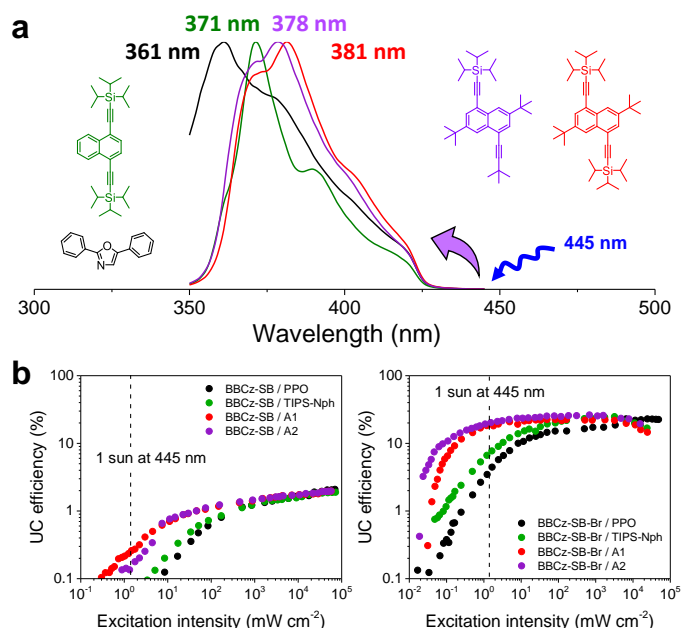


図 2 (a) THF 中における BBCz-SB-Br 系の UC 発光スペクトル。励起波長:445 nm。(b) BBCz-SB (左) と BBCz-SB-Br (右) と各アクセプター分子との系における UC 効率。

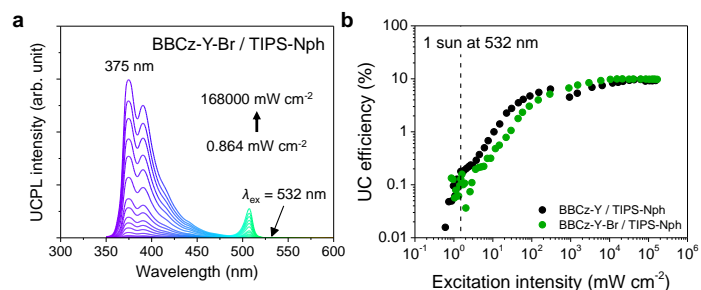


図 3 (a) THF 中における BBCz-Y-Br / TIPS-Nph の UC 発光スペクトル。励起波長:532 nm。(b) BBCz-Y (黒) と BBCz-Y-Br (緑) の TIPS-Nph との系における UC 効率。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 水上輝市, 楊 旻朗, 安田琢磨, 君塚信夫
2. 発表標題 水系における弱励起光型可視 - 紫外アップコンバージョン分子システムの開発
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水上輝市, 楊 旻朗, 安田琢磨, 君塚信夫
2. 発表標題 Development of heavy metal-free visible-to-UV photon upconversion films driven under atmospheric conditions
3. 学会等名 2023年光化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水上輝市, 渡辺侑哉, 楊 旻朗, 楊井伸浩, 安田琢磨, 君塚信夫
2. 発表標題 超弱励起光で駆動する高効率可視 - 紫外アップコンバージョン
3. 学会等名 日本化学会 第104春季年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	片山 佳樹 (Katayama Yoshiki)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------