

芳氧基取代酞菁锌的合成及光物理化学性质

刘 宏 张 磊 贾 潇 刘见永 薛金萍*

(福建省光动力治疗药物与诊疗工程技术研究中心,福州大学化学化工学院,福州 350002)

摘要: 合成得到 3-(5-氨基-萘氧基) 邻苯二甲腈 ($C_{18}H_{11}N_3O$)、4-(5-氨基-萘氧基) 邻苯二甲腈 ($C_{18}H_{11}N_3O$)、3-联苯氧基邻苯二甲腈 ($C_{20}H_{12}N_2O$) 及 4-联苯氧基邻苯二甲腈 ($C_{20}H_{12}N_2O$) 4 种未见报导的取代邻苯二甲腈, 以此为前躯体合成了四[α -(5-氨基-萘氧基)]酞菁锌 ($C_{72}H_{44}N_{12}O_4Zn$)、四[β -(5-氨基-萘氧基)]酞菁锌 ($C_{72}H_{44}N_{12}O_4Zn$)、四[α -(联苯氧基)]酞菁锌 ($C_{80}H_{48}N_8O_4Zn$) 和四[β -(联苯氧基)]酞菁锌 ($C_{80}H_{48}N_8O_4Zn$) 4 种未见报导的芳氧基取代酞菁锌配合物。通过测定它们的紫外-可见吸收光谱、荧光发射光谱, 获得其最大吸收波长及其摩尔消光系数、最大发射波长、荧光量子产率(Φ_F)、单线态氧量子产率(Φ_Δ)及光降解速率常数并与其类似物进行了比较, 探讨了它们的光物理光化学性质的构效关系。研究结果表明四[α -(联苯氧基)]酞菁锌在红光区具有大的摩尔消光系数, 且具有较高的 Φ_Δ , 有望开发成为光动力治疗用光敏剂。

关键词: 光动力治疗; 取代酞菁锌; 光物理性质; 光化学性质

中图分类号: O611.4; O614.8

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2013)03-0486-07

DOI: 10.3969/j.issn.1001-4861.2013.00.062

Synthesis and Photophysical/Photochemical Properties of Aryloxy Substituted Phthalocyanine Zinc Complex

LIU Hong ZHANG Lei JIA Xiao LIU Jian-Yong XUE Jin-Ping*

(Fujian Engineering Research Center for Drug and Diagnoses-Treat of Photodynamic Therapy/College of Chemistry and Chemical Engineering, Fuzhou University, Fuzhou 350002, China)

Abstract: Four new substituted phthalonitriles such as 3-(5-aminonaphthoxy) phthalonitrile ($C_{18}H_{11}N_3O$), 4-(5-aminonaphthoxy) phthalonitrile ($C_{18}H_{11}N_3O$), 3-biphenyloxy-phthalonitrile ($C_{20}H_{12}N_2O$) and 4-biphenyloxy-phthalonitrile ($C_{20}H_{12}N_2O$) have been synthesized, which are converted into the corresponding phthalocyanine-zinc(II) complexes with aryloxy substituents: tetra- α -(5-aminonaphthoxy) phthalocyanines zinc (II) ($C_{72}H_{44}N_{12}O_4Zn$), tetra- β -(5-aminonaphthoxy) phthalocyanines zinc(II) ($C_{72}H_{44}N_{12}O_4Zn$), tetra- α -biphenyloxy-phthalocyanines zinc(II) ($C_{80}H_{48}N_8O_4Zn$) and tetra- β -biphenyloxy-phthalocyanines zinc (II) ($C_{80}H_{48}N_8O_4Zn$). Their maximum absorption wavelength, molar extinction coefficient, emission wavelength, fluorescence quantum yields (Φ_F), the singlet oxygen quantum yields (Φ_Δ), and photodegradation constant (k) have been measured by the UV-Vis absorption and fluorescence spectra. The structure-activity relationship have been discussed in comparison with their analogues. The results show that tetra- α -biphenyloxy-phthalocyanines zinc(II) has large extinction coefficient in the red visible region of the light with relatively higher singlet oxygen quantum yield, it is a promising photosensitizer for use in photodynamic therapy.

Key words: photodynamic therapy; substituted phthalocyanine; photophysical property; photochemical property

收稿日期: 2012-07-23。收修改稿日期: 2012-09-25。

国家科技部科技重大专项(No.2011ZX09101-001-04); 国家自然科学基金(No.21101028, No.21201035); 福建省科技厅重大项目(No.2009Y2004); 福建省自然科学基金(No.2012J05021); 福州大学科技发展基金(No.2011-XY-8)资助项目。

*通讯联系人。E-mail: xuejinping66@yahoo.com.cn, Tel: 0591-87892632; 会员登记号: S06N0846M1005。

0 引言

光动力治疗(PDT)已成为治疗癌症的一种有效方法^[1], PDT效果主要取决于光敏剂的光动力活性, 而光动力活性有赖于光敏剂的光物理、光化学和与生物体内靶组织的亲和力。酞菁类配合物以其优异的光物理和光化学性质, 成为一类第二代光动力治疗用光敏剂而备受关注。目前已进入临床应用及临床试验阶段的酞菁类光敏剂仅有3种, 包括已在俄罗斯上市的 Photoshens[®] (磺化氯铝酞菁)和分别正在美国及中国进行临床试验的 Pc4(硅酞菁)及福大赛因^[2](Photocyanine, 顺式二磺基二邻苯二甲酰亚胺甲基酞菁)。围绕酞菁类光敏剂的研究重点在于如何更好地优化酞菁类配合物的结构使其具有理想的光物理化学性能, 以及提高其生物靶向性及生物利用度^[3]。为此本文合成了一系列新的芳氧基取代酞菁锌配合物, 然后探讨了取代基结构和取代位置对取代酞菁锌光物理和光化学性质的影响规律, 并从中筛选出一种具有较理想的光物理和光化学性质的新物种四[α -(联苯氧基)]酞菁锌配合物, 该工作可丰富酞菁化学及配位化学, 且为开发新型酞菁类光敏剂提供参考。

1 实验部分

1.1 试剂、仪器

无水碳酸钾(中国江苏常熟化工厂); 醋酸锌、无水乙醇、正戊醇、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、乙酸乙酯、二氯亚砷、二甲亚砷(DMSO)、甲醇、丙酮、四氢呋喃均购自中国医药集团上海化学试剂公司; 1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳烯-7(DBU)、无取代酞菁锌和4,5-二氯邻苯二甲腈购自Aldrich公司; 1,3-二苯基异苯并呋喃(DPBF)、5-氨基-1-萘酚、4-羟基联苯均购自百灵威化学技术有限公司; 4-硝基邻苯二甲腈、3-硝基邻苯二甲腈购自江苏宜兴化工厂; 硅胶(200~300目)(青岛海洋化工试剂有限公司)。所用试剂未加说明均为市售分析纯试剂。取代酞菁锌配合物(α -(6-QO)₄PcZn (a)、 β -(6-QO)₄PcZn (b)、 α -(4-PyO)₄PcZn (c)、 β -(4-PyO)₄PcZn (d)、 α -(4-NH₂-PhO)₄PcZn (e)、 β -(4-NH₂-PhO)₄PcZn (f))为福州大学功能材料研究所提供^[4], 结构如图1所示。

SP2000型傅里叶红外光谱仪(英国Perkin-Elmer公司); Lambda-800型UV-Vis光谱仪(美国Perkin-Elmer公司); F-4600型荧光分光光度计(日本

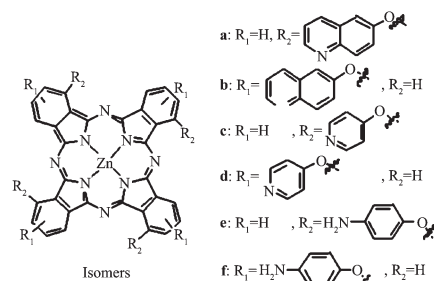


图1 取代酞菁锌结构示意图

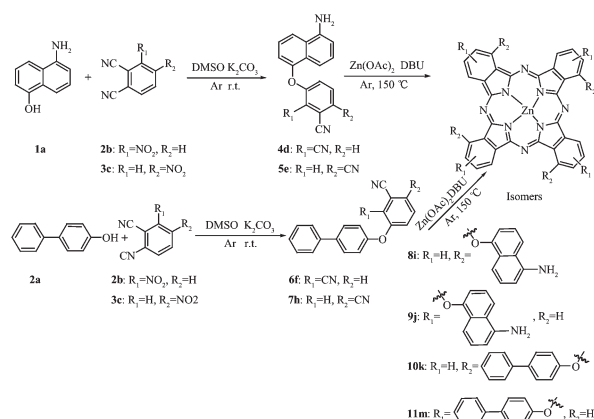
Fig.1 Structure of substituted zinc phthalocyanines

立日公司); YRT-3 熔点仪(天津大学精密仪器厂); Bruker 400 NMR(法国Bruker公司); Vario EL III型元素分析仪(德国Element公司); LCQ Deca XP MAX型质谱仪(美国FINNIGAN公司)。

1.2 标题配合物前躯体的合成

1.2.1 3-(5-氨基-萘氧基)邻苯二甲腈(4d)的合成

本文合成路线 Scheme 1 所示。



路线1 取代邻苯二甲腈及取代酞菁的合成

Scheme 1 Synthesis of substituted phthalonitriles and substituted phthalocyanines

参考文献方法^[4-5], 将干燥后的 1.385 3 g (8 mmol) 的 3-硝基邻苯二甲腈和 1.273 8 g (8 mmol) 5-氨基-萘酚及 10 mL 的 DMSO 加入带恒温磁力搅拌器、回流冷凝管及导气管的 50 mL 三颈瓶中, 回流搅拌 5 min, 在氩气气氛室温下, 将 10 g (64 mmol) 研磨的无水碳酸钾分 8 次在 3 h 时内加入, 反应 34 h。反应结束后, 将反应混合物到入 200 mL 冰水中, 析出棕色沉淀。抽滤, 水洗沉淀至滤液为中性。甲醇重结晶 2 次, 得细粉末状棕色固体。真空干燥后, 称重 1.352 5 g, 产率为 66.3%。m.p. 160.5~161.2; IR, ν : 3 424 cm⁻¹, 3 362 cm⁻¹ 和 1 619 cm⁻¹ (-NH₂), 2 225 cm⁻¹ (-CN), 1 266 cm⁻¹ 和 1 069 cm⁻¹ (Ar-O-Ar), 1 615 cm⁻¹ 和 1 474 cm⁻¹ (萘环), 706 cm⁻¹ 和 774 cm⁻¹ (苯环邻位三

取代); Anal. $C_{18}H_{11}ON_3$, Found (Calcd.)% : C 80.75 (81.07), H 4.06 (4.08), N 9.40 (9.45); $[M^-]$ m/z 284.6; 1H NMR (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.78~7.81 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.41~7.48 (m, 3H, ArH), 7.25~7.31 (m, 2H, ArH), 7.17~7.19 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), 6.82~6.97 (m, 2H, ArH), 4.28 (s, 2H, NH_2).

1.2.2 4-(5-氨基-萘氧基)邻苯二甲腈(5e)的合成

在装备恒温磁力搅拌器、回流冷凝管及导气管的 50 mL 三颈瓶中加入干燥 1.389 4 g (8 mmol) 的 4-硝基邻苯二甲腈和 1.271 9 g (8 mmol) 5-氨基-萘酚及 16 mL 的 DMSO, 搅拌 5 min, 在氩气气氛中室温下, 将 10 g (64 mmol) 研磨的无水碳酸钾分 8 次在 3 h 内加入, 反应 34 h。反应结束后, 将反应混合物倾入到 200 mL 冰水中, 析出土黄色沉淀。抽滤, 水洗沉淀至滤液为中性。乙醇重结晶 2 次, 得细粉末状土黄色固体。25 $^{\circ}C$ 干燥后, 称重 1.493 6 g, 产率为 73.2%。m.p. 110.4~111.3; IR, ν : 3434 cm^{-1} , 3375 cm^{-1} 和 1683 cm^{-1} ($-NH_2$), 2233 cm^{-1} ($-CN$), 1279 cm^{-1} 和 1090 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 1615 cm^{-1} 和 1485 cm^{-1} (萘环), 777 cm^{-1} (苯环邻位三取代); Anal. $C_{18}H_{11}O_1N_3$, Found (Calcd.)% : C 80.40 (81.07), H 3.99 (4.08), N 9.40 (9.45); $[M^-]$ m/z 284.5; 1H NMR (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.80~7.87 (t, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.67~7.69 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.45~7.49 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.16~7.31 (m, 5H, ArH), 6.83~6.86 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), 4.25 (s, 2H, NH_2).

1.2.3 3-联苯氧基邻苯二甲腈(6f)的合成

在装备恒温磁力搅拌器、回流冷凝管及导气管的 50 mL 三颈瓶中加入干燥 0.872 6 g (5 mmol) 的 3-硝基邻苯二甲腈和 0.856 9 g (5 mmol) 4-羟基联苯及 8 mL 的 DMSO, 搅拌 5 min, 在氩气气氛中室温下, 将 6.25 g (40 mmol) 研磨的无水碳酸钾分 8 次在 3 h 内加入, 反应 48 h。反应结束后, 将反应混合物倾入到 200 mL 冰水中, 析出白色沉淀。抽滤, 水洗沉淀至滤液为中性。 $V_{乙醇}:V_{丙酮}=5:1$ 重结晶 2 次, 得白色颗粒状固体。105 $^{\circ}C$ 干燥后, 称重 1.263 g, 产率为 85.3%。m.p. 171.4~171.9; IR, ν : 2227 cm^{-1} ($-CN$), 1266 cm^{-1} 和 1170 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 765 cm^{-1} 和 690 cm^{-1} (苯环单取代), 800 cm^{-1} (苯环对二取代), 740 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal. $C_{20}H_{12}N_2O$, Found (Calcd.)% : C 75.58 (75.78), H 3.83 (3.89), N 14.41 (14.73); $[M^-]$ m/z 295.5; 1H NMR (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.65~7.68 (t, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH), 7.57~7.61 (t, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 7.57~

7.61 (m, 3H, ArH), 7.45~7.49 (m, 3H, ArH), 7.37~7.40 (m, 1H, ArH), 7.16~7.20 (m, 3H, ArH).

1.2.4 4-联苯氧基邻苯二甲腈(7h)的合成

在装备恒温磁力搅拌器、回流冷凝管及导气管的 50 mL 三颈瓶中加入干燥 0.879 5 g (5 mmol) 的 4-硝基邻苯二甲腈和 0.853 2 g (5 mmol) 4-羟基联苯及 8 mL 的 DMSO, 搅拌 5 min, 在氩气气氛中室温下, 将 6.25 g (40 mmol) 研磨的无水碳酸钾分 8 次在 3 h 内加入, 反应 48 h。反应结束后, 将反应混合物倾入到 200 mL 冰水中, 析出白色沉淀。抽滤, 水洗沉淀至滤液为中性。 $V_{乙醇}:V_{丙酮}=5:1$ 重结晶 2 次, 得白色颗粒状固体。105 $^{\circ}C$ 干燥后, 称重 1.255 g, 产率为 86.5%。m.p. 172.5~173.4; IR, ν : 2230 cm^{-1} ($-CN$), 1244 cm^{-1} 和 1084 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 691 cm^{-1} 和 766 cm^{-1} (苯环单取代), 843 cm^{-1} (苯环对二取代), 724 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal. $C_{20}H_{12}N_2O$, Found (Calcd.)% : C 75.73 (75.78), H 3.75 (3.89), N 14.46 (14.73); $[M^-]$ m/z 295.1; 1H NMR (DMSO- d_6) δ (ppm): 7.73~7.76 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.67~7.69 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.58~7.60 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.46~7.50 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.26~7.41 (m, 3H, ArH), 7.14~7.19 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH).

1.3 标题配合物的合成

1.3.1 四[α -(5-氨基-萘氧基)]酞菁锌(8i)的合成

在装有磁力搅拌装置、回流装置及导气管的 100 mL 三颈瓶中将 0.614 2 g (2.15 mmol) 3-(5-氨基-萘氧基)邻苯二甲腈和 0.197 0 g (1.076 mmol) 醋酸锌, 加入 30 mL 正戊醇中, 加入 1 mL DBU, 氩气保护下 150 $^{\circ}C$ 下恒温油浴回流反应 5 h。反应完成后自然冷却至室温, 然后加入 30 mL 甲醇, 减压抽滤, 用硅胶色谱柱进行层析纯化, 采用 THF 洗脱剂洗脱。接收草绿色组分, 过滤过柱后溶液, 滤液旋蒸, 得到绿色产物。称重得产物 0.253 6 g, 产率为 39.1%。IR, ν : 3362 cm^{-1} 和 1656 cm^{-1} ($-NH_2$), 1245 cm^{-1} 和 1082 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 1588 cm^{-1} 和 1481 cm^{-1} (酞菁环), 1615 cm^{-1} 和 1474 cm^{-1} (萘环), 771 cm^{-1} 和 747 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal. $C_{72}H_{44}N_{12}O_4Zn$, Found (Calcd.)% : C 71.39 (71.67), H 5.11 (3.68), N 11.20 (13.93); $[M^+]$ m/z 1207.5; UV-Vis, λ_{max}/nm : 339, 697.

1.3.2 四[β -(5-氨基-萘氧基)]酞菁锌(9j)的合成

在装有磁力搅拌装置、回流装置及导气管的 100 mL 三颈瓶中将 0.285 3 g (1 mmol) 4-(5-氨基-萘氧基)邻苯二甲腈和 0.091 5 g (0.5 mmol) 醋酸锌, 加

入 30 mL 正戊醇中,加入 1 mL DBU,氩气保护下 150 °C 下恒温油浴回流反应 5 h。反应完成后自然冷却至室温,然后加入 30 mL 甲醇,减压抽滤,滤饼在 105 °C 下干燥,再用硅胶色谱柱进行层析纯化,采用 $V_{\text{DMF}}:V_{\text{THF}}=1:2$ 洗脱剂洗脱。接收绿色组分,过滤过柱后溶液,滤液旋蒸,得到深绿色产物。称重所得质量为 0.106 5 g,产率为 35.3%。IR, ν : 3 363 cm^{-1} 和 1 657 cm^{-1} ($-\text{NH}_2$), 1 235 cm^{-1} 和 1 089 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 1 513 cm^{-1} 和 1 334 cm^{-1} (酞菁环), 1 610 cm^{-1} 和 1 407 cm^{-1} (萘环), 772 cm^{-1} 和 747 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal. $\text{C}_{72}\text{H}_{44}\text{N}_{12}\text{O}_4\text{Zn}$, Found(Calc.)%: C 70.64(71.67), H 4.65 (3.68), N 12.28 (13.93); $[\text{M}^+]$ m/z 1207.4; UV-Vis, $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 350, 681。

1.3.3 四[α -(联苯氧基)]酞菁锌(10k)的合成

在装有磁力搅拌装置、回流装置及导气管的 100 mL 三颈瓶中将 0.918 5 g(3.1 mmol)3-联苯氧基邻苯二甲腈和 0.285 0 g (1.55 mmol) 醋酸锌,加入 50 mL 正戊醇中,加入 1 mL DBU,氩气保护下 150 °C 下恒温油浴回流反应 5 h。反应完成后自然冷却至室温,然后加入 50 mL 甲醇,减压抽滤,用硅胶色谱柱进行层析纯化,采用 $V_{\text{CHCl}_3}:V_{\text{CH}_3\text{OH}}=2:1$ 洗脱剂洗脱。接收绿色组分,过滤过柱后溶液,旋蒸,得到绿色产物。称重所得质量为 0.395 0 g,产率为 40.8%。IR, ν : 1 248 cm^{-1} 和 1 088 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 1 581 cm^{-1} 和 1 480 cm^{-1} (酞菁环), 762 cm^{-1} 和 696 cm^{-1} (苯环单取代), 832 cm^{-1} (苯环对二取代), 745 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal. $\text{C}_{80}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_4\text{Zn} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Found(Calc.)%: C 70.72(71.68), H 4.35(4.45), N 8.34(8.25); $[\text{M}^+]$ m/z 1251.4; UV-Vis, $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 350, 692。

1.3.4 四[β -(联苯氧基)]酞菁锌(11m)的合成

在装有磁力搅拌装置、回流装置及导气管的 100 mL 三颈瓶中将 0.988 1 g(3.33 mmol) 4-联苯氧基邻苯二甲腈和 0.304 0 g(1.65 mmol) 醋酸锌,加入 50 mL 正戊醇中,加入 1 mL DBU,氩气保护下 150 °C 下恒温油浴回流反应 5 h。反应完成后自然冷却至室温,然后加入 50 mL 甲醇,减压抽滤,滤饼在 105 °C 下干燥,再用硅胶色谱柱进行层析纯化,采用 $V_{\text{CHCl}_3}:V_{\text{CH}_3\text{OH}}=2:1$ 洗脱剂洗脱。接收绿色组分,过滤过柱后溶液,旋蒸,得到深绿色产物。称重所得质量为 0.413 7 g,产率为 41.9%。IR, ν : 1 232 cm^{-1} 和 1 089 cm^{-1} (Ar-O-Ar), 1 601 cm^{-1} 和 1 484 cm^{-1} (酞菁环), 762 cm^{-1} 和 696 cm^{-1} (苯环单取代), 830 cm^{-1} (苯环对二取代), 734 cm^{-1} (1,2,3-苯环三取代); Anal.

$\text{C}_{80}\text{H}_{48}\text{N}_8\text{O}_4\text{Zn} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Found(Calc.)%: C 70.91(71.68), H 4.16(4.45), N 8.03(8.25); $[\text{M}^+]$ m/z 1251.1; UV-Vis, $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: 357, 677。

1.4 最大吸收波长及摩尔消光系数的测定

称约 1 mg 标题化合物用 DMF 溶液溶解定容于 10 mL 的容量瓶中。用 DMF 稀释配置不同浓度的取代酞菁锌溶液。用 Lambda-800 型 UV-Vis 光谱仪进行测量,记录 5 个不同浓度溶液的吸收光谱图,控制浓度使其 $\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ 处吸光度(A)分布在 0.2~0.8 之间。由 A - C 图的直线斜率求得其摩尔消光系数(ϵ)。

1.5 最大发射波长及荧光量子产率的测定

以无取代酞菁锌(PcZn)为标准物采用相对法测定,使用 Cary Eclipse 荧光仪,激发波长为 610 nm,分别记录样品及 PcZn 溶液的在其最大发射波长($\lambda_{\text{max}}^{\text{ex}}$)处荧光强度,按下式求算荧光量子产率^[6]。其中, $\Phi_{\text{F}}^{\text{std}}$ 是 PcZn 在 DMF 溶液中的荧光量子产率($\Phi_{\text{F}}^{\text{std}}=0.32^{[7]}$)。 F 和 F_{std} 分别是样品和 PcZn 荧光发射曲线下的积分面积。 A 和 A_{std} 分别为样品和 PcZn 在 610 nm 处的吸光度(需控制在 0.03~0.05)。

$$\Phi_{\text{F}} = \Phi_{\text{F}}^{\text{std}} \frac{FA_{\text{std}}}{F_{\text{std}}A}$$

1.6 光动力产生 $^1\text{O}_2$ 量子产率(Φ_{Δ})的测定

用 1,3-二苯基异苯并呋喃(DPBF)作捕获剂,光源用 12 V 50 W 石英灯(深圳市雷士照明有限公司),光路上放置一个可通过 672 nm 的滤光片(半峰宽为 10 nm,大恒集团光学薄膜中心)。将 2 mL 的混合溶液注入到石英比色皿中放置于滤光片的另一侧,通氧饱和后,打开光源同时记时,照光时间为 40~60 s。测定溶液 UV-Vis 光谱,记录 411 nm 处吸光度值,按下式求计算 Φ_{Δ} 。其中, $\Phi_{\Delta}^{\text{std}}$ 是 PcZn 的 $^1\text{O}_2$ 量子产率(在 DMF 溶液中 $\Phi_{\Delta}^{\text{std}}=0.56^{[8]}$)。 R 和 R^{std} 分别为样品和 PcZn 的 DPBF 降解的一级反应速率常数。 I_{abs} 和 $I_{\text{abs}}^{\text{std}}$ 分别是样品和 PcZn 吸收的光强。光强 $I_{\text{abs}}^{\text{std}}$ 可用以下公式求得,其中 E 是酞菁锌在照射波长下得吸光度, A 是光照面积, P 为光强度, N_{A} 为阿佛加德罗常数。

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^{\text{std}} \frac{RI_{\text{abs}}^{\text{std}}}{R^{\text{std}} I_{\text{abs}}}$$

$$I_{\text{abs}} = \alpha \frac{AP}{N_{\text{A}}}, \text{其中 } \alpha = 1 - 10^{-E}$$

1.7 光降解速率常数的测定

采用文献方法^[9],配制 PcZn 及标题配合物的

DMF 溶液,使其 $\lambda_{\max}$ 的吸光度在 0.95~1.05 之间。使用 100 W 金属卤钨灯作为光源,以 420 nm 紫外截止滤光片(江苏省海安县汇虹光电仪器厂)滤光。每次照光时间为 10 min,测定照光前后的 UV-Vis 光谱,记录酞菁配合物 $\lambda_{\max}$ 处的吸光度(A)。以 $A-t$ 作图得直线,其斜率即为光降解速率常数。

2 结果与讨论

2.1 合成

按上述合成方法,分别得到了 4 种取代邻苯二甲腈及 4 种取代酞菁锌配合物,它们产率分别可达 70%及 40%左右,产物均通过相关波谱表征与理论(或计算值)相符。

本文所测 11 种酞菁锌配合物的最大系数波长($\lambda_{\max}^{\text{abs}}$)、摩尔消光系数(ϵ)、最大发射波长($\lambda_{\max}^{\text{em}}$)、荧光量子产率(Φ_F)、光敏化产生 $^1\text{O}_2$ 量子产率(Φ_Δ)及光降解速率常数等光物理及光化学数据列于表 1 中。

2.2 光物理性质

作为理想光敏剂首先应该在对人体组织具有穿透能力的照射光的波长(600~800 nm)范围内有强吸收,而且最大吸收波长尽量处在较长波段,这有利于治疗时使用的光(光的波长通常选用光敏剂的最大吸收波长)更深地穿透组织,以提高治疗窗口。比较表 1 中数据,可以看出:(1)与无取代 PcZn 相比,芳氧基的引入使其 Q 带 $\lambda_{\max}$ 均发生了不同程度的红移。其原因在于酞菁环上引入供电子取代基后,取代基中氧原子上的非键 n 电子云几乎与大环轨道平行,可与大环的 π 电子形成了更大的共轭体系,从而使 HOMO 的电子云向外分散,导致 HOMO

轨道能级上升,降低了 $\alpha_{\text{lu}}(\pi)e_g(\pi^*)$ 之间的能级差,使最大吸收波长产生红移^[10]。(2)当取代基相同时,取代基的位置对其 Q 带 $\lambda_{\max}$ 也存在明显的影响。这可从酞菁分子轨道的计算^[11]得到说明即:HOMO(在 D_{4h} 对称下的 a_{1u} 轨道)的 α 位 LCAO(原子轨道的线性组合)系数比 β 位的大,因此,在 α 位上取代的芳氧基对 HOMO 的作用比在 β 位更强,结果导致 HOMO-LUMO 之间的能带变窄,使 α 位取代的配合物的电子吸收光谱 $\lambda_{\max}$ 产生更大的红移。另外,根据有机化合物的电子理论,若给电子基团,如芳氧基在 α 位置时,其 $n(\pi)$ 轨道可与母体酞菁金属配合物的大 π 共轭体系形成共轭效应,则可使酞菁环上的大环共轭结构进一步扩大化,因而导致了酞菁 Q 带最大吸收波长红移。而在 β 位取代时这种共轭效应很弱,因此红移不明显。此外,不同芳氧基取代, α 位比 β 位取代红移基本在 15 nm 左右,表明取代位置不同对酞菁环的 $a_{1u}(\pi) \rightarrow e_g(\pi^*)$ 能量之差的影响基本相同。(3)当取代位置相同时,含胺基芳氧基取代酞菁锌 Q 红移较氮杂芳氧基或联苯氧基取代酞菁锌更为明显,如: α -(4-NH₂-PhO)₄PcZn(699 nm) > α -(4-PyO)₄PcZn(691 nm),这是由于氨基为助色团,使 Q 带红移程度更大。而胺基芳氧基氮或杂芳氧基及联苯氧基取代酞菁锌的红移程度相当,如: α -(4-NH₂-PhO)₄PcZn(699 nm) $\approx$ α -(5-NH₂-NAPhO)₄PcZn(697 nm), α -(BiPhO)₄PcZn(692 nm) $\approx$ α -(4-PyO)₄PcZn(691 nm) $\approx$ α -(6-QO)₄PcZn(690 nm), β 位取代符合以上规律,说明取代基中的芳环没有参与酞菁环的共轭体系。(4)酞菁锌配合物的摩尔吸光系数相差不大,说明取代基的结构差异对其跃迁几率的影响不大。

表 1 酞菁锌在 DMF 溶液中的光物理、光化学数据

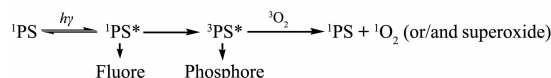
Table 1 Datas of photophysical/photochemical of zinc phthalocyanines in DMF

Compound	$\lambda_{\max}^{\text{abs}} / \text{nm}$, $\lg[\epsilon / (\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})]$	$\lambda_{\max}^{\text{em}} / \text{nm}$, Φ_F	Stocks shift / nm	Φ_Δ	K / min^{-1}
8i	697, 5.2	708, 0.01	11	0.03	8×10^2
9j	682, 5.2	692, 0.003	9	0.03	3×10^2
10k	692, 5.4	706, 0.17	14	0.56	1.25×10^4
11m	679, 5.4	691, 0.29	12	0.51	1.66×10^4
a	690, 5.2	708, 0.18	14	0.49	7.5×10^3
b	676, 5.2	686, 0.28	10	0.47	1.77×10^4
c	691, 5.2	708, 0.14	13	0.45	1.67×10^4
d	678, 5.3	688, 0.26	10	0.38	8.3×10^3
e	699, 5.0	710, 0.011	11	0.05	1.4×10^3
f	683, 5.1	692, 0.018	9	0.06	1.9×10^3
PcZn	668, 5.4	678, 0.28	9	0.56	1.62×10^4

某些酞菁金属配合物还可能作为肿瘤荧光诊断试剂,因其具有较强荧光性质($\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$ 、 Φ_{F} 和荧光寿命),同时其荧光性质与其光化学性质有密切关系。比较表1中数据可以看出,标题配合物的 $\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$ 与取代基结构及取代位置的关系与 $\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ 的规律一致。几种酞菁锌Stoke位移均不大(~ 10 nm),说明以上分子在激发单线态时,构型都没有发生明显的变化。比较 Φ_{F} 数据,(5-NH₂-NAPhO)₄PcZn和(4-NH₂-PhO)₄PcZn的荧光量子产率均较低,这是由于氨基通过光致电子转移(PET)猝灭酞菁锌的激发单线态(S1),使得其几乎不发射荧光。其它芳氧基的结构对 Φ_{F} 的影响不明显,而取代位置的影响较为明显, β 位取代芳氧基酞菁锌相对于 α 位取代有较大的 Φ_{F} 。

2.2 光化学性质

酞菁类光敏剂在光动力治疗中的作用机理主要是利用了富集在肿瘤组织中的光敏剂(PS)在合适波长光(通常为光敏剂的最大吸收波长光)($h\nu$)的激发下,与人体组织中氧作用产生活性氧,其中¹O₂被认为是主要的细胞毒剂,



因此,光敏化产生¹O₂的能力可作为评价光敏剂光动力活性的重要指标之一。为了更直观地比较,将几种酞菁锌的 Φ_{Δ} 数据做柱状图(图2)。

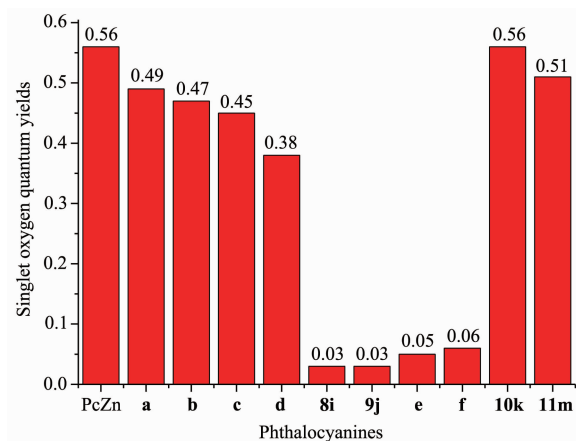


图2 几种酞菁锌的¹O₂量子产率(Φ_{Δ})

Fig.2 Singlet oxygen quantum yields(Φ_{Δ}) of zinc phthalocyanines

由图2可以看出不同芳氧基取代酞菁锌的 Φ_{Δ} 差别是很大的(0.03~0.56),其中含胺基的芳氧基取代酞菁锌的 Φ_{Δ} 值远远低于PcZn及其它几种芳氧基取代酞菁锌。当取代基相同而取代位置不同时, α

位取代酞菁锌的 Φ_{Δ} 值略高于 β 位取代酞菁锌,这可能的原因是 β 位取代芳氧基酞菁锌聚集程度均大于 α 位取代,而酞菁分子聚集态没有光敏化作用。

传统卟啉类光敏剂在光照时自身的逐渐降解,常导致光动力治疗疗效降低,同时也给光敏剂的保存和运输带来很大不便,因此光敏剂的光稳定性也是影响光动力疗效的一个因素^[12]。在通常条件下,特别在无氧体系中酞菁配合物对光和热是稳定的^[13],但其水溶液由于体系中通常存在溶解氧,因而这些氧可由酞菁金属配合物光敏化产生活性氧,后者进而氧化是酞菁金属配合物因而产生“光漂白”(即光降解)^[13]。图3给出11种酞菁锌光降解速率常数的柱状图。

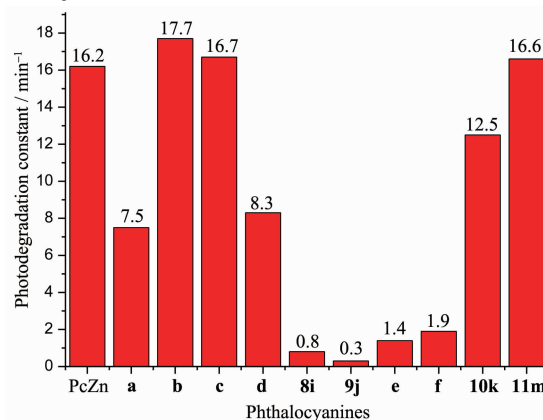


图3 几种酞菁锌的光降解速率常数(k)

Fig.3 Speed constant of photodegradation (k) of zinc phthalocyanines

由图3可见,这些配合物的光稳定性是与其光敏产生¹O₂的能力相关的,即¹O₂是使酞菁环光分解的主要原因之一。

3 结论

在合成和表征了4种未见报导的芳氧基取代酞菁锌配合物基础上,研究了它们的光物理光化学性质,并与其它含氮杂芳氧基取代酞菁锌及无取代酞菁锌进行了构效关系探讨,结果表明:吸收光谱Q带 λ_{max} 红移顺序为:含氨基芳氧基取代酞菁锌>联苯氧基取代酞菁锌 $\approx$ 含氮杂芳氧基取代酞菁锌>无取代酞菁锌;荧光量子产率(Φ_{F})顺序为:无取代酞菁锌>联苯氧基取代酞菁锌>含氮杂芳氧基取代酞菁锌>含氨基芳氧基取代酞菁锌;¹O₂的量子产率 Φ_{Δ} 的大小顺序为:无取代酞菁锌 $\approx$ 联苯氧基取代酞菁锌>含氮杂芳氧基取代酞菁锌 $\gg$ 含氨基芳氧基

取代酞菁锌;光降解速率常数(k)大小顺序基本与 Φ_{Δ} 成反向关系,即光降解主要由自身光敏化产生 $^1\text{O}_2$ 所致。同时,从合成物种中筛选出了四[α -(联苯氧基)]酞菁锌新物种,有望开发成为光动力治疗用光敏剂。

参考文献:

- [1] Castano A P, Demidova T N, Hamblin M R. *Photodiagnosis Photodynamic Therapy*, **2004**,**1**:279-293
- [2] Xue J P, Li C, Liu H, et al. *Photodiagnosis Photodynamic Therapy*, **2011**,**8**:267-274
- [3] Beusichem M V, Farrell N. *Inorg. Chem.*, **1992**,**31**:634-639
- [4] (a) YE Ting-Xiu(叶廷秀). *Thesis for the Master of Fuzhou University*(福州大学硕士论文). **2004**.
(b) HONG Hu-Ming(洪湖铭). *Thesis for the Master of Fuzhou University*(福州大学硕士论文). **2005**.
(c) YU Hai-Yan(于海燕). *Thesis for the Master of Fuzhou University*(福州大学硕士论文). **2006**.
- [5] Wöhrle D, Iskander N, Gräschew G. *Photochem. Photobiol.*, **1990**,**51**(3):351-356
- [6] Durmus M, Nyokong T. *Tetrahedron*, **2007**,**63**:1385-1394
- [7] Atilla D, Saydan N, Durmus M, et al. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2007**,**186**:298-307
- [8] Spiller W, Kliesch H, Wöhrle D, et al. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **1998**,**2**:145-158
- [9] HUANG Jin-Ling(黄金陵), HUANG Jian-Dong(黄剑东), LIU Er-Sheng(刘尔生), et al. *Acta Phys.-Chim. Sin. (Wuli Huaxue Xuebao)*, **2001**,**17**(7):662-671
- [10] Ogunsipe A, Nyokong T. *J. Mol. Struct.*, **2004**(89):89-97
- [11] HUANG Jian-Dong(黄剑东), LIU Er-Sheng(刘尔生), YANG Su-Ling(杨素苓), et al. *Spectrosc. Spectr. Anal. (Guangpuxue Yu Guangpu Fenxi)*, **2000**,**20**:95-98
- [12] Pandey R K. *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2000**,**4**(4):368-373
- [13] Slota R, Dyrda G. *Inorg. Chem.*, **2003**,**42**:5743-5750