



基于激发态卟啉及其衍生物的前沿进展和挑战

潘庆泽^{1,2}, 夏卓然¹, 郑凌峰¹, 樊江莉^{1,2*}

1. 精细化工国家重点实验室, 大连理工大学智能材料化工前沿科学中心, 大连 116024

2. 大连理工大学宁波研究院, 宁波 315016

*通讯作者, E-mail: fanjl@dlut.edu.cn

收稿日期: 2022-05-12; 接受日期: 2022-06-16; 网络版发表日期: 2022-09-02

国家自然科学基金(编号: 21925802, 22090010)和中央高校基本科研业务费专项资金(编号: DUT22LAB601)资助项目

摘要 卟啉及其衍生物具有强共振平面结构、分子结构易修饰等优点, 在生物化学和光学材料领域具有良好的发展前景. 本文探讨了基于激发态卟啉、酞菁底物的修饰方法和机理研究, 综述和展望了其应用于光动力治疗、声动力治疗、辅助肿瘤治疗的光声成像技术以及光电材料领域的新进展和挑战.

关键词 卟啉, 酞菁, 光动力治疗, 声动力治疗, 光声成像, 光电材料

1 引言

在自然界中, 卟啉广泛存在于动植物体内, 如植物中的叶绿素(镁卟啉, 图1c)和动物体内的血红素血卟啉(图1d)等, 参与动植物的多种氧化或还原过程, 在大自然中扮演着十分重要的角色^[1]. 卟啉(图1a)是一类由4个吡咯类亚基的 α -碳原子通过次甲基桥(=CH-)互联而形成的大分子杂环化合物^[2]. 该化合物在可见光区有很强的特征电子吸收光谱, 包括Soret-band (又名B-band)和Q-band (图2), 具有较高的摩尔吸光系数, 可以达到 $10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 数量级以上. B-band是卟吩环中18个电子的离域 π 键造成, 即发生了 π - π^* 跃迁. 如果断开卟吩环或破坏共轭体系时, B-band便几乎完全消失. Q-band根据添加不同的取代基可分为Etio-type、Rhodo-type、Oxorrhodo-type和Phrillo-type四种类型, 一般有四个相关峰, 均在500~700 nm之间, 为 n - n^* 跃迁^[3,4]. 因此,

卟啉及其衍生物有着极其特殊的理化性质, 为其广泛应用提供了潜在的解决方案.

卟啉具有大环 π 电子离域体系, 刚性较大. 当分子被激发后, 三重激发态有足够的寿命将能量传递给周围的基态氧原子, 从而产生单线态氧($^1\text{O}_2$). 当外环上连接不同取代基时, 中心金属可以改变, 甚至可以扩展环的大小, 改变卟啉分子的荧光发射波长, 使其具有较强的荧光^[5]. 同时, 卟啉在肿瘤组织处易聚集, 在医学中可用作癌症治疗的光敏剂和抗癌药物^[6].

另外, 卟啉分子极易吸收紫外光和部分可见光, 从而能充分利用太阳光, 其效率也较高. 近年来, 利用卟啉及其配合物独特的电子结构和光电性能, 设计合成光电功能材料和器件已成为国际上十分活跃的研究领域^[7,8]. 大量的新衍生分子, 在染料太阳能电池^[7]、光催化^[9]等领域有重要应用价值, 是分子器件研究的理想模型化合物.

引用格式: Pan Q, Xia Z, Zhen L, Fan J. Frontier progress and challenges based on excited-state porphyrins and their derivatives. *Sci Sin Chim*, 2022, 52: 1547–1556, doi: 10.1360/SSC-2022-0117

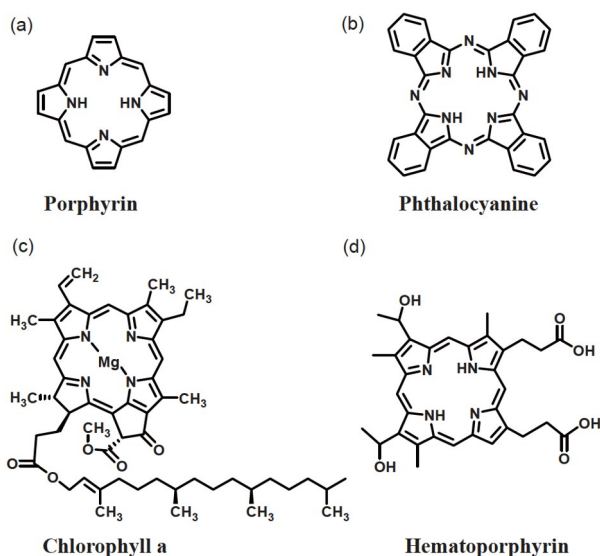


图1 (a) 卟啉(Por), (b) 酞菁(Pc), (c) 叶绿素a, (d) 血红素结构示意图

Figure 1 Structural diagram of (a) porphyrin (Por), (b) phthalocyanine (Pc), (c) chlorophyll a, and (d) hematoporphyrin.

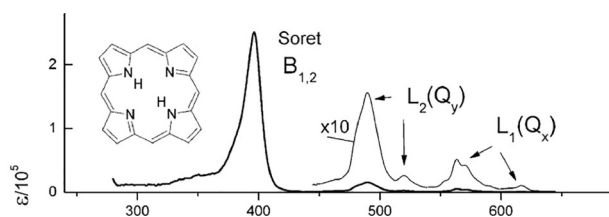


图2 甲苯中的室温卟啉的吸收光谱^[3]

Figure 2 Room-temperature absorption spectra of porphyrin in toluene [3].

2 激发态卟啉及其衍生物应用于生物医学领域

卟啉及其衍生物通常具有长波长激发和近红外发射的特点, 且大多数卟啉衍生物保留了强共轭的结构特征, 通常具有高效的系间窜跃能力, 能够延长卟啉及其衍生物处于三重激发态(T_1)的寿命. 处于激发态的衍生物能够和生物体内的氧气产生作用, 生成活性氧, 用于杀死癌细胞^[10]. 基于以上优势, 卟啉及其衍生物常作为光敏剂和声敏剂使用, 并结合光声成像(photoacoustic imaging, PAI)实现肿瘤治疗.

2.1 激发态卟啉及衍生物用于光动力治疗

光动力治疗需要的三个要素: 合适波长的光源、

光敏剂和分子氧. 光敏剂能够在特定波长的光源照射下被活化, 引发光化学反应, 同时将分子氧转化为强活性的活性氧. 活性氧在肿瘤处引起氧化反应, 产生细胞毒性, 以达到杀伤肿瘤细胞的目的. 其中光敏剂已发展了三代^[5,11]. 第一代光敏剂以血卟啉及其衍生物为主. 以Photofrin、二血卟啉醚(DHE)为代表的光敏剂已被应用于临床. 然而第一代光敏剂存在光毒性强、活性氧产率低、特定波长下光穿透率低、代谢缓慢等缺陷. 酞菁及其衍生物属于第二代光敏剂. 酞菁即为四氮杂四苯卟啉, 由于苯环的引入, 分子强共轭效应增强, 其最大吸收波长红移至700~800 nm范围^[12]. 酞菁最大吸收波长的红移, 使得激发光源能够更深入地穿透组织, 更有利于活性氧的产生. 且相比于以卟啉为代表的第二代光敏剂, 酞菁的理化性质稳定、荧光量子产率高、在人体内动力学响应强、易于被人体清除. 但是, 酞菁强共轭效应的增强, 导致酞菁具有强疏水作用, 在静脉注射时容易因水溶性差而发生分子聚集现象, 影响光动力治疗效果^[11]. 且酞菁对肿瘤选择性差、无法靶向肿瘤、容易滞留在正常组织处造成损伤. 第三代光敏剂的开发即基于以上问题, 通过取代基修饰、脂质体或蛋白包封等方式克服第二代光敏剂的缺陷.

目前对酞菁及其衍生物研究的重点总结为三个方面.

(1) 络合金属离子使其功能化. 金属离子在选择上主要以闭壳层金属离子为主, 如 Zn^{2+} 、 Al^{3+} 等. 金属离子能够提升三重激发态酞菁的寿命, 其原因是重原子效应导致金属离子d轨道和酞菁分子p轨道之间耦合增强, 有利于系间窜跃的发生, 金属酞菁容易从单重激发态(S_1)转变为三重激发态. 同时由于金属离子的络合, 金属酞菁轴向可修饰, 减少了分子聚集现象的发生. Dumoulin等^[13]综述了酞菁及其衍生物作为光敏剂用于光动力治疗的特点和前景, 并总结了不同金属络合的酞菁以及不同取代基轴向修饰金属酞菁的性能提升效果. Huang等^[14]在硅(IV)酞菁轴向连接奋乃静(PcA), 自组装得到酞菁组装体(NanoPcAF) (图3a). 奋乃静的引入起到了稳定分散, 提升生物相容性的作用. NanoPcAF不仅出现光热效应, 可以用于光热治疗(PTT). 并且提升了超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$)的产生效率, 在肿瘤组织靶向积累, 光动力治疗和光热治疗联合治疗肿瘤抑制生长率达到94%.

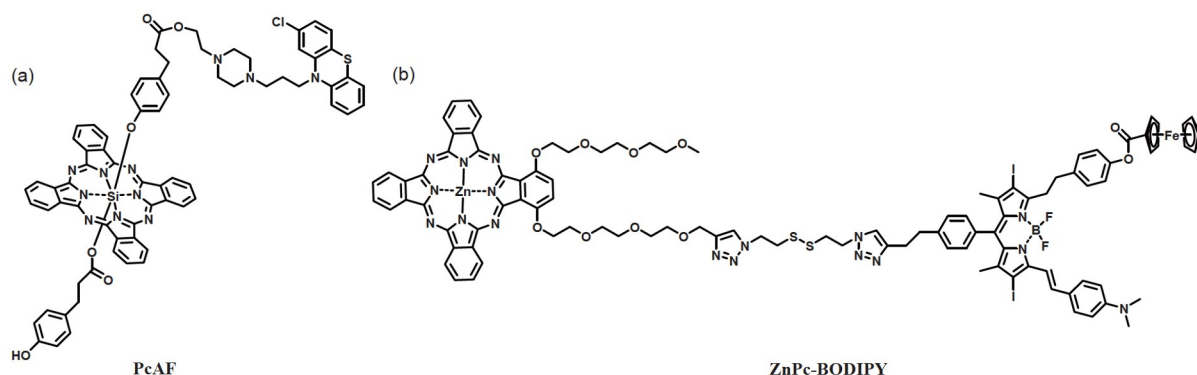


图 3 (a) PcAF^[16] 和(b) ZnPc-BODIPY 结构示意图^[16]

Figure 3 Structural diagram of (a) PcAF [16] and (b) ZnPc-BODIPY [16].

(2) 特异性抗体、蛋白偶联或脂质体、纳米材料包埋以提升靶向性和生物相容性. 彭孝军等^[15]通过铜酞菁类染料(LGS-CuPc)和牛血清白蛋白(BSA)结合, 提升了LGS-CuPc的生物相容性. 该染料能够定位于肿瘤细胞线粒体并积累. 在671 nm光照下, 产生的活性氧和光热效应共同作用杀死肿瘤细胞. Xiao等^[16]总结分析肿瘤微环境和正常细胞环境的不同, 选取pH、谷胱甘肽、肿瘤细胞过量表达的组织蛋白酶作为光敏剂靶点, 将锌酞菁(ZnPc)分别与二氧化硅纳米粒子(MNPs)、氟硼吡咯(BODIPY) (图3b)和荧光素相连. pH诱导断裂的缩醛键和谷胱甘肽诱导断裂的二硫键作为连接键. 在肿瘤微环境下, 缩醛键和二硫键断裂, 引发锌酞菁在肿瘤组织靶向积累.

(3) 修饰亲水性或两亲性取代基以提升水溶性. 酞菁类染料在水中受疏水相互作用的影响, 容易出现聚集现象导致荧光淬灭. Liu等^[12]总结了修饰酞菁的取代基, 其中轴向氨基的引入能够显著提升酞菁的水溶性, 且多胺修饰的酞菁能够与细胞的溶酶体特异性结合, 靶向肿瘤组织. 同时, 受肿瘤微环境的影响, 胺基在肿瘤微环境中质子化, 引起单线态氧量子产率提升, 荧光淬灭减弱, 有利于抑制肿瘤细胞生长. 另外, 聚乙二醇(PEG)是生物相容性良好的物质, 同时具有高亲水性. Pinto等^[17]将苯酞菁通过羟基和高亲水性的聚乙二醇基团相连, 用于提升苯酞菁水溶性.

2.2 激发态卟啉及衍生物用于声动力治疗

声动力治疗是一种新兴的肿瘤治疗手段. 相比于光动力治疗, 声动力治疗采用低强度超声波作为激发

源, 具有较高的组织穿透深度, 有利于治疗深层肿瘤. 然而, 以卟啉及其衍生物为代表的有机材料声敏剂存在生物相容性差、体内代谢速度过快、靶向性不足、细胞毒性大等缺陷, 目前研究的重点也在上述几方面.

研究表明, 卟啉类共价有机框架材料(COFs)具有较好的分散性, 克服了卟啉及其衍生物水溶性差的缺点. Pang等^[18]将1,3,5-三(4-氨基苯基)苯(TAPB)和2,5-二甲氧基对苯二甲醛(DMTP)结合形成TAPB-DMTP-COF材料, 并与5,10,15,20-四(4-醛基苯基)卟啉(TFPP) (图4a)结合形成纳米粒子CPF, CPF和叶酸(FA)结合形成纳米粒子CPA. CPA尺寸达到250 nm. 相比于TFPP, CPA的水溶性增强, 且在超声作用下, 单线态氧量子产率提升. 叶酸受体在肿瘤细胞表面过量表达, 能够作为靶向肿瘤细胞的优良靶点. 叶酸的引入提升了TFPP的靶向性和生物相容性. 体内和体外实验表明, 在超声条件下, CPA能够有效抑制肿瘤细胞生长.

Cai等^[19]利用薄膜水化法将锰原卟啉配合物(MnP)包封进表面搭载FA的脂质体中, 合成了纳米粒子FA-MnPs, 同样达到了提升生物相容性的目的. FA-MnPs能够被高声强激发, 并产生大量¹O₂. 同时, 通过比较锰原子(Mn)配位的原卟啉和原卟啉的性能差异, 发现锰原子的引入增强了原卟啉的超声辐照能力, 有利于抑制深层肿瘤组织的生长. Zhang等^[20]在5,10,15,20-四(4-甲氧基苯基)卟啉(TMPP)中引入磺酸基, 并通过TMPP和金属铱(III)配位形成水溶性良好的金属卟啉配合物IrTMPPs (图4b). 卟啉磺酸盐可溶的特性提升了IrTMPPs的声动力治疗效率, 可以抑制10 cm深小鼠组织处的肿瘤生长.

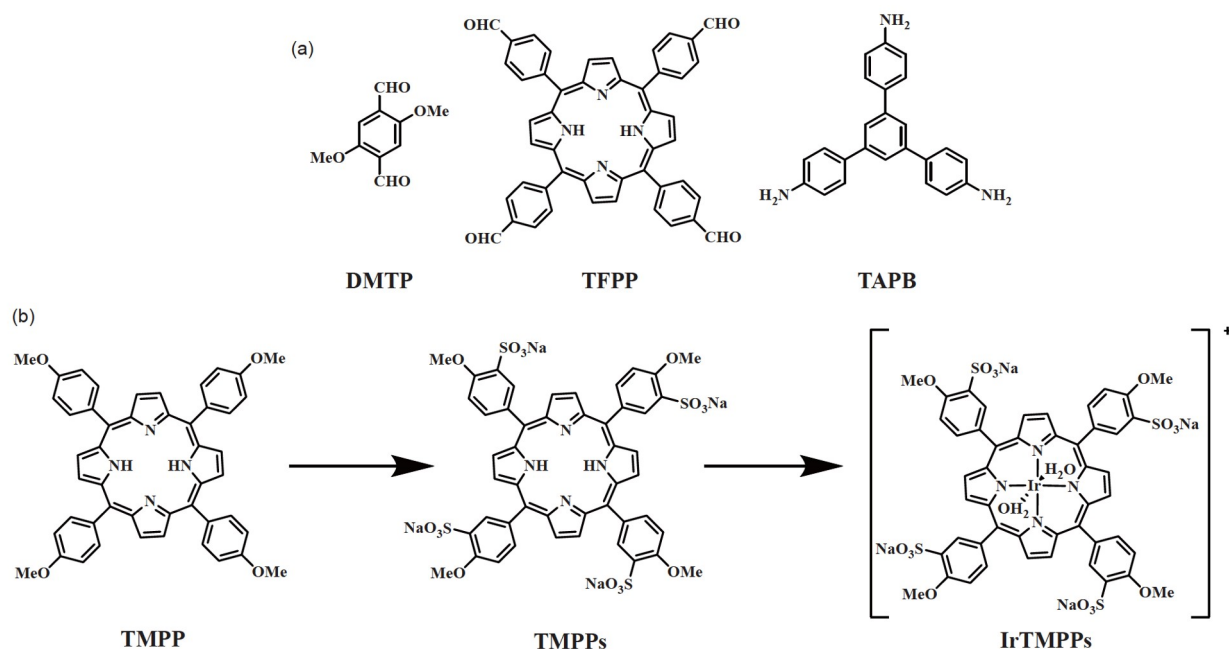


图4 (a) DMTP、TFPP、TAPB结构示意图^[18]; (b) IrTMPPs合成示意图^[20]

Figure 4 (a) Structural diagram of DMTP, TFPP and TAPB [18]; (b) composite diagram of IrTMPPs [20].

血红蛋白是含有天然金属卟啉的蛋白质,且来自于生物体内,生物相容性强。同时,血红蛋白是天然的氧气(O₂)载体,搭载O₂的血红蛋白能够在肿瘤微环境(TME)中释放O₂,缓解肿瘤乏氧微环境。Uchiyama等^[21]证明血红蛋白具有作为声敏剂的巨大潜力,并将搭载氧气的血红蛋白包封进2-甲基咪唑锌盐(ZIF-8)得到纳米粒子O₂@Hb@ZIF-8(OHZ)。OHZ能够在微酸性的肿瘤微环境中降解,并释放血红蛋白。血红蛋白产生活性氧物质,激活肿瘤细胞线粒体凋亡途径,有效抑制肿瘤细胞生长。

2.3 激发态卟啉及其主要衍生物应用于光声成像

对于光热治疗用光敏染料,染料在光的照射下会将光能转化为热能释放出热量,而可产生热量的染料往往伴随着光致超声作用——光声信号。生物组织产生的光声信号携带了组织的光吸收特征信息,通过探测光声信号能重建出组织中的光吸收分布图像,即光声成像。PAI结合了纯光学组织成像中高选择特性和纯超声组织成像中深穿透特性的优点,可得到高分辨率和高对比度的组织图像,从原理上避开了光散射的影响,能够实现50 mm的深层活体内组织成像。光声造

影剂的选择能够直接影响光声成像效果,理想的光声造影剂应具有高摩尔消光系数、光稳定性强、低细胞毒性、低量子产率等特点。受人体内自体荧光分子(如血红蛋白、胶原蛋白等)影响,可见光区(400~700 nm)和近红外一区(700~900 nm, NIR-I)的光声成像效果并不理想。相较于可见光和NIR-I区的光声造影剂,近红外二区(1000~1700 nm, NIR-II)的光声造影剂能够避开自荧光和光散射干扰,更适用于深层组织成像^[20]。酞菁及其衍生物因长吸收波长和强消光系数的特点,已被用于光声成像领域。

研究表明,通过在酞菁中心引入金属离子,金属酞菁的最大吸收波长显著红移。相比于酞菁在*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)中750 nm的吸收波长,引入铜离子(Cu²⁺)、镍离子(Ni²⁺)后的金属酞菁最大吸收波长分别红移至850和848 nm,组织穿透深度增强^[22]。光声信号的强度同热膨胀成正比关系,而热膨胀过程来自于非辐射过程。因此,非辐射过程的增加有利于提升光声信号强度。由于p- π 共轭效应的存在,酞菁具有疏水相互作用。超分子自组装过程中,受疏水相互作用的影响,酞菁在水溶液中能够自聚集导致荧光淬灭,非辐射热弛豫增加,增强了光声信号,有利于光声成像。因此,

超分子自组装能够作为提升光声信号产率的方式.

Uchiyama等^[21]制备了存在互变异构现象的苯酞菁(BPcs), 并将其应用于光声成像(图5). 苯酞菁的构建是用一个苯环取代酞菁中的一个吡咯环, 并在苯环2,4位引入两个羟基, 通过互变异构得到共轭结构不同的两种苯酞菁. 6π 共轭分子较 18π 共轭分子荧光减弱, 有利于光声成像, 同时最大吸收波长红移至880 nm. 为了提升苯酞菁的溶解性, 高亲水性的聚乙二醇基团被引入. 研究表明, 羟基端的封闭和解封有利于实现苯酞菁的互变异构, 从而实现NIR吸收转换, 利于光声成像.

2.4 激发态卟啉和激发态酞菁的联合应用

卟啉、酞菁参与的光动力治疗和声动力治疗均能起到抑制和杀死肿瘤细胞的作用, 但是由于治疗方式的缺陷, 单一的治疗方式无法达到理想的治疗效果. 目前, 声动力治疗、光动力治疗和光热治疗等多种治疗手段的联合应用成为研究肿瘤治疗的热点. 有机共轭结构和无机半导体材料结合形成的新型纳米结构能够成为光动力治疗、声动力治疗和光热治疗等多种疗法联合的手段.

Liu等^[23]将铁酞菁(FePc)搭载在空心氮掺杂的碳纳米球(HNCSS)表面, 得到一种尺寸为157 nm的纳米酶(FePc/HNCSS). FePc/HNCSS能够实现光动力治疗和PTT联合的双重光疗效果, 同时FePc/HNCSS具有过氧化物酶(POD)和过氧化氢酶(CAT)活性, 能够催化内源性过氧化氢(H_2O_2)转化为羟基自由基($OH\cdot$)和氧气. $OH\cdot$ 能够参与抑制肿瘤生长, 氧气能够增强 O_2 依赖的光动力治疗效果. 在808 nm激光照射下, FePc/HNCSS的温度能够从24℃上升至56℃. 作者选取小鼠乳腺癌

细胞(4T1 cell)作为体内和体外肿瘤细胞样本, 最终结果显示10 mg/kg的FePc/HNCSS静脉注射18 h后, 在808 nm激发光源下照射5 min, 肿瘤组织处温度上升至57℃, 光热转化效率达到39%, 具有良好的光热治疗效果, 联合光动力治疗, 对肿瘤的抑制率达到96%.

Qiu等^[24]将间-4(4-吡啶基)卟吩(Por)与钯原子(Pd)配位, 并引入三(4-吡啶基)胺(Pta)作为调节剂, 自组装成新的纳米材料(Pd-Pta/Por). Pd-Pta/Por相比于Pd-Pta, 具有更高的催化活性, 钯原子作为催化位点可催化肿瘤微环境中的过氧化氢生成羟基自由基, 杀死肿瘤细胞. 间-4(4-吡啶基)卟吩起到声敏剂和光敏剂作用, 在超声辐照和670 nm激光激发条件下产生单线态氧, 最终实现化、声、光三联治疗. 以小鼠黑色素瘤高转移细胞(B16F10 cell)作为体内肿瘤细胞样本, 在670 nm激光照射和超声辐照条件下, Pd-Pta/Por对肿瘤抑制率达到90%. 以卟啉酞菁为代表的多功能有机染料和无机纳米材料结合已为联合治疗提供了新的思路.

3 激发态卟啉及其衍生物应用于光电材料领域

卟啉及其衍生物的结构多样性可以优化某种特性从而获得功能性材料, 应用在光电领域. 例如, 太阳能电池^[25]、非线性光学器件^[26]、有机电致发光^[27]等. 在钙钛矿太阳能电池中, 卟啉及其衍生物可作为空穴传输材料^[25]; 在非线性光学器件中, 卟啉衍生物的离域 π 电子和不同的稳定激发态可驱动产生非线性光学场, 使其具有良好的非线性光学特性^[26]; 在有机电致发光器件中, 卟啉衍生物可作为发光层, 在电场激发下利

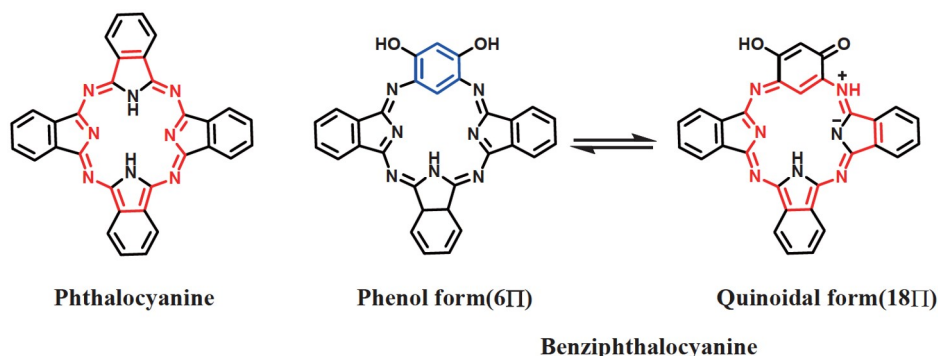


图5 互变异构苯酞菁结构示意图^[21] (网络版彩图)

Figure 5 Structural diagram of tautomeric phthalocyanine^[21] (color online).

用其激发态能量辐射跃迁发光^[27].

3.1 激发态卟啉及其衍生物在太阳能电池方面的应用

有机太阳能电池具有成本低、重量轻和灵活度高等优点^[28]. 卟啉具有良好的光稳定性, 在可见光区具有良好的捕光能力^[1]. 通过改变卟啉环上的取代基可将卟啉化合物的吸收波长延长至近红外区, 实现长波长光的收集^[29]. Cheema等^[29]制备了与强电子给体吡啶共轭的卟啉染料(SM85) (图6a). 与前人合成的SM315 (图5a)相比, SM85基态氧化电势提高, 吸收波长红移, 摩尔吸光系数增加. 基于SM85的染料敏化太阳能电池在全日照下表现出6%的功率转换效率(PCE) (在10%日照下为7%PCE), 使用850 nm光进行照射, 入射光-电流转换效率有明显提高.

另外, 卟啉可应用于有机-无机杂化钙钛矿太阳能电池. 钙钛矿具有吸收系数高、长空穴和理想的电荷迁移率等优点. 在钙钛矿太阳能电池中, 卟啉衍生物可以做空穴传输材料. 钙钛矿层吸收入射电子, 产生光生电子和光生空穴, 电子传输层负责传输光生电子,

作为空穴传输层的卟啉衍生物负责传输空穴^[25]. Li等^[30]将单铵锌卟啉(ZnP) (图6b)有效地附着在钙钛矿核的表面, 成功制备了无针孔、均匀的钙钛矿薄膜. 利用该薄膜制备的1.9和0.1 cm²的钙钛矿太阳能电池, 其光电转换效率分别可达18%和20%.

酞菁存在带隙宽度较窄、可见光区吸收范围宽和吸收系数大等优点, 具有较好的光电特性, 可作为p型有机半导体, 应用于钙钛矿太阳能电池(PSC). Yu等^[31]通过外围含氧烷基链的修饰, 提升酞菁环的电负性, 促进镍酞菁(NiPc) (图6c)分子内及分子间电荷传输, 使得PSC的光伏转化效率首次达到21%.

3.2 激发态卟啉及其衍生物在非线性光学器件方面的应用

非线性光学研究强光(如激光束)与物质相互作用时的非线性变化. 当低强度光与材料内电子分布相互作用时, 会发生线性响应或线性偏振, 此时入射光与透射光相同. 当非常强的入射光与材料内的电子相互作用并超过“限制阈值”时, 出现非线性光学现象, 改变透射光的特性^[32]. 非线性光学现象存在于光传播的

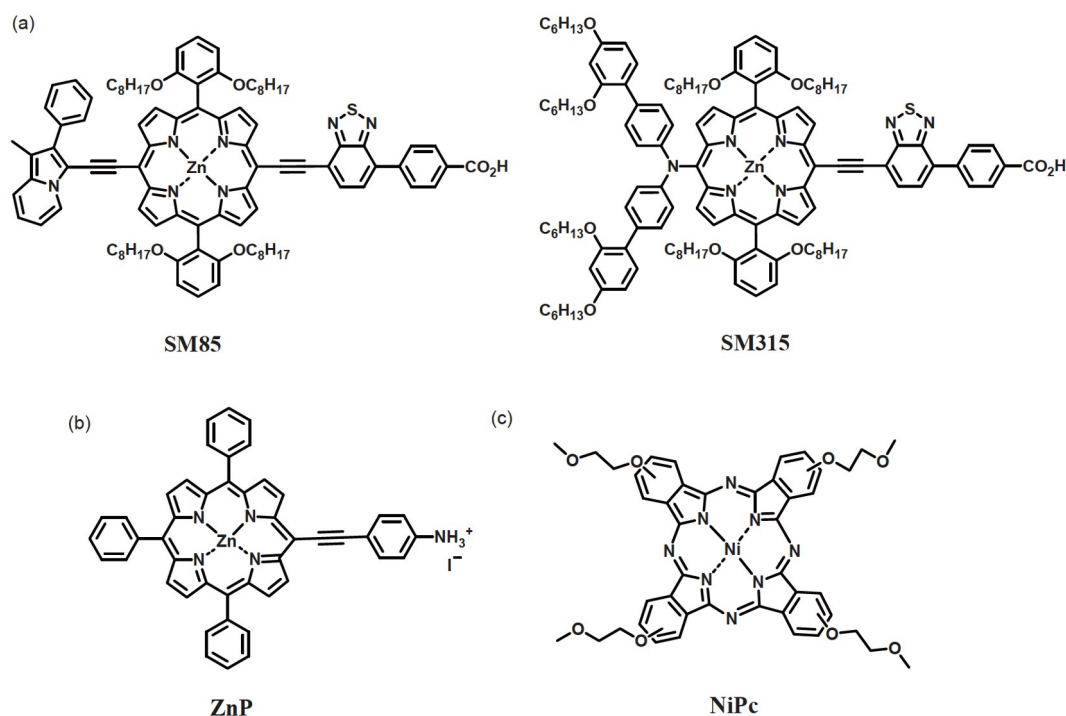


图6 (a) SM85和SM315^[29], (b) ZnP^[30], (c) NiPc^[31]的分子结构式

Figure 6 The molecular formula of (a) SM85 and SM315^[29], (b) ZnP^[30], and (c) NiPc^[31].

介质中, 导致入射光的某些特性发生改变. 相比于无机非线性光学材料, 有机材料具有光学损伤阈值低、光学响应快、加工容易等优点^[33]. 在分子水平上, 非线性现象与离域 π 电子存在共振, 非线性光学现象通常发生在具有 π 共轭离域电子的有机分子中^[34]. 卟啉和酞菁都是具有 π 共轭离域电子的有机分子, 符合“限制阈值”的分子的条件, 均可用作非线性光学器件. 经过大量实验表明, 卟啉衍生物光学非线性系数较大. 光电响应时间很短, 具有良好的化学稳定性和热稳定性, 是

非常有前途的有机非线性光学材料^[33].

Biswal等^[35]通过席夫碱缩合TAPP和TFPP制备了Pro-COFs (图7), 同时改变金属中心得到多金属卟啉Por-COF-ZnCu和Por-COF-ZnNi. 缩合而成的卟啉衍生物呈现出高度结晶和多孔特性, 其BET表面高达 $1300 \text{ m}^2/\text{g}$. 利用532 nm处激光Z-扫描技术测量其非线性光学特性, 其表现出随着输入激光强度的增加, 非线性光学行为从可饱和吸收到反向可饱和吸收的光学切换行为. 同时Por-COF-ZnCu和Por-COF-ZnNi表现出

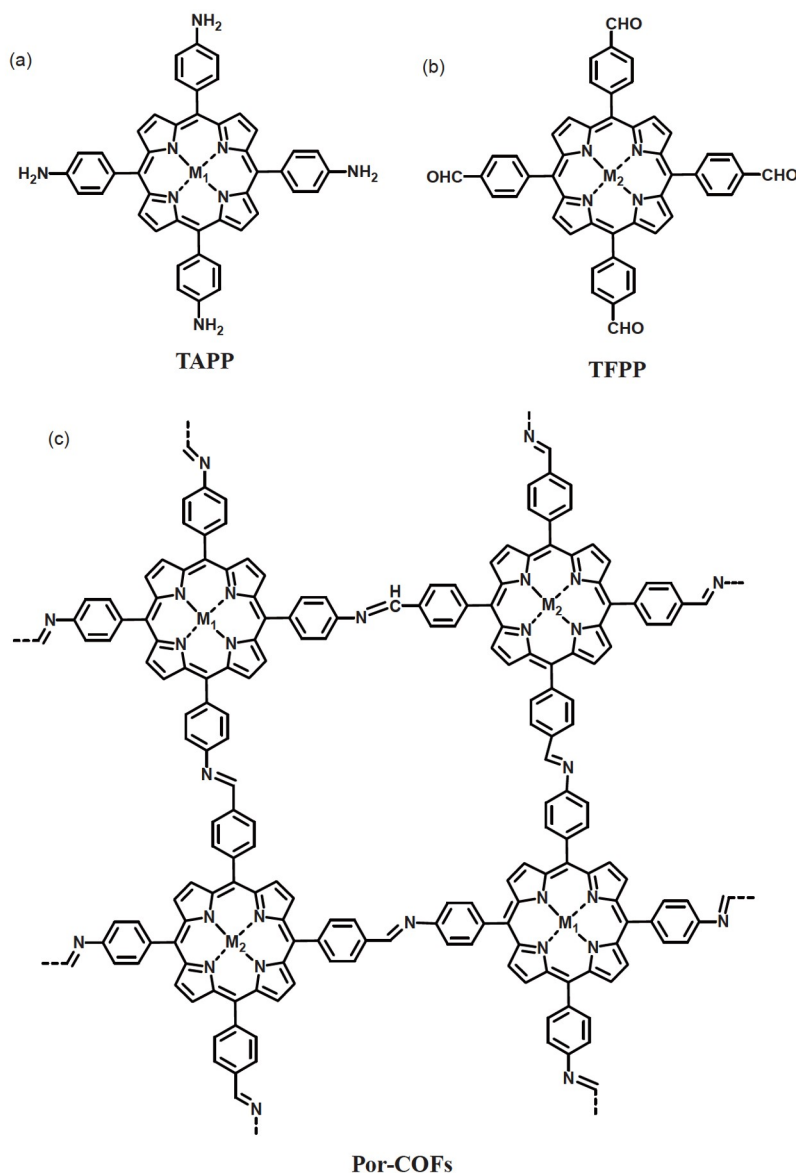


图 7 (a) TAPP, (b) TFPP, (c) Por-COFs 的分子结构式^[35]

Figure 7 The molecular formula of TAPP (a), TFPP (b), and Por-COFs (c) [35].

了高非线性吸收系数值($\beta \approx 4500 \text{ cm}^2/\text{GW}$), 推动了有机共价材料作为下一代非线性光开关和光限制材料的发展。

此外, 取代基和中心金属的不同也会对酞菁的非线性光学性质产生影响。Mwanza等^[36]研究了有无金属离子对酞菁化合物非线性光学性质的影响。测试结果表明, 无金属酞菁配合物表现出更好的非线性光学性质。

3.3 激发态卟啉及其衍生物在有机电致发光方面的应用

有机电致发光机制是在外电场作用下, 电子或空穴从电极注入有机层, 形成极化子, 极化子移动到发光层中和相反电荷极化子后形成激子, 当激子从激发态辐射弛豫到基态时, 发生电致发光^[37,38]。相比于普通发光二极管, 相近红外发光二极管在生物识别以及电信等领域具有广泛应用^[39~41], 已被人们广泛研究, 但与此同时也需要相应稳定和高效的发射器^[42]。卟啉可修饰性较强, 可以用于有机电致发光(OLED)发射层材料, 引入给电子基可促使卟啉化合物的发射波长变长^[43]。还可以通过合成铂(II)氮杂卟啉化合物和用含有 π 共轭的取代基修饰卟啉环将卟啉化合物的发射波长变长进而移向近红外区。升华关乎OLED发射层材料的纯度以及真空涂镀的优劣, 在选取发射层材料时, 升华是需要考虑的因素之一。^[40]

Sommer等^[44,45]制备了PtTPTNP和PtAr₄TAP (图8a, b)两种化合物。二者的最大发射波长分别为900和1005 nm。PtAr₄TAP和PtTPTNP升华温度高、升华率低, 有机发光二极管外量子产率低。为了开发更稳定

的近红外发光二极管, Cao等^[42]通过在TPTNP中所有4个苯基的间位上引入氟原子制备了一种新的PtTPTNP衍生物, 即PtTPTNP-F₈ (图8c)。PtTPTNP-F₈的升华温度降到400℃以下, 且升华率提高到90%, 同时基于PtTPTNP-F₈的外量子效率的峰值为2%, 其中有84%的发射光子的波长长于900 nm。基于PtTPTNP-F₈的近红外有机发光二极管器件表现出较好的稳定性。

4 总结与展望

激发态卟啉及其衍生物由于具有更好的生物降解率、更高的活性氧生成效率和优异的光学性能, 已被发展成为一种很有前途的有机物质。

在光动力治疗方面, 卟啉及其衍生物修饰的光敏剂已发展了三代。第三代光敏剂是对第二代光敏剂进行修饰制成, 通常采用生物相容性良好的脂质体、蛋白笼等内源性物质进行包埋或共价连接肿瘤靶向因子的方式, 以提升卟啉类光敏剂对肿瘤细胞的靶向作用和溶解性问题。在声动力治疗方面, 主要使用的有机声敏剂包括卟啉类化合物, 但是卟啉及其衍生物存在水溶性差、光毒性强、肿瘤靶向性有限的缺点, 声动产生ROS的机理尚未明确和完善, 这些都限制了卟啉在声动力治疗上的应用。另外, 卟啉类化合物也已经被证明能够应用于光声成像领域辅助肿瘤治疗, 但其吸收光波长主要集中在700~950 nm, 受到组织穿透性影响, 光声成像效果不明显。近红外二区的激发光源对组织有更强的穿透性, 且能够减少光散射, 因此, 需要将吸收波长红移至NIR-II窗口, 并增强生物相容性, 提升信噪比(SNR)等。

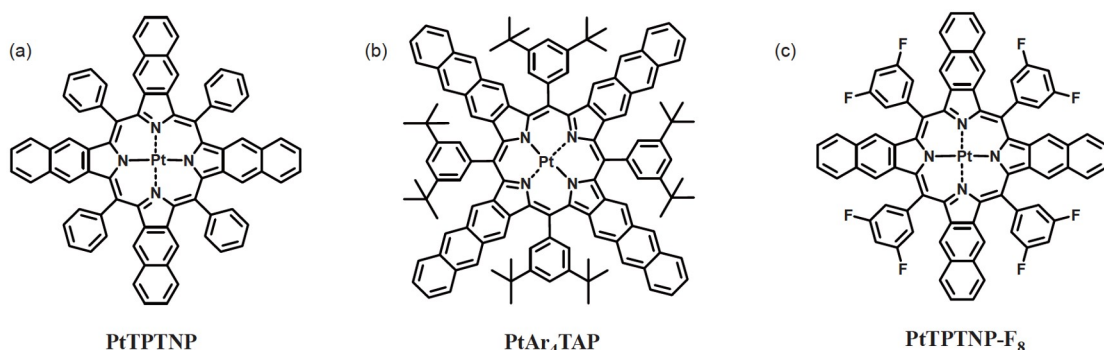


图8 (a) PtTPTNP^[44,45], (b) PtAr₄TAP^[44,45], (c) PtTPTNP-F₈^[42]的分子结构式
Figure 8 (a) The molecular formula of PtTPTNP^[44,45], (b) PtAr₄TAP^[44,45], and (c) PtTPTNP-F₈^[42].

在光电材料方面, 由于卟啉及其衍生物拥有大 π 共轭体系, 所以均符合具有“限制阈值”的分子条件, 可作为光学器件. 但由于卟啉的固体荧光很弱, 单一的卟啉材料很难实现发光, 可以通过引入金属元素形成卟啉金属配合物解决. 近年来, 它们作为新型分子材料和

功能材料进一步显示出潜在的应用价值.

综上所述, 卟啉及其衍生物分子在生物医学和光电材料领域拥有广泛的应用前景, 但是仍具有巨大的挑战, 相信随着更加深入地研究卟啉及其衍生物, 这类物质更广泛的用途将被挖掘出来.

参考文献

- 1 Wu Y, Zou H, Xu L, Liu J. *Chem World*, 2020, 61: 381–388 (in Chinese) [武彧, 邹洪涛, 许丽, 刘家成. 化学世界, 2020, 61: 381–388]
- 2 Wu R, He J, Chen W, Zhai J. *J Dongguan Univ Tech*, 2019, 26: 81–85 (in Chinese) [吴润东, 何金莲, 陈伟, 翟锦龙. 东莞理工学院学报, 2019, 26: 81–85]
- 3 Waluk J. *Chem Rev*, 2017, 117: 2447–2480
- 4 Gomes C, Peixoto M, Pineiro M. *Molecules*, 2021, 26: 6652
- 5 Wang L, Cao D. *Chin J Org Chem*, 2012, 32: 2248–2264 [(in Chinese) 汪凌云, 曹德榕. 有机化学, 2012, 32: 2248–2264]
- 6 Hou C, Zhang H, Huo D, Ji Y. *Transducer Microsyst Technol*, 2008, 3: 1–4 (in Chinese) [侯长军, 张红英, 霍丹群, 吉永超. 传感器与微系统, 2008, 3: 1–4]
- 7 Birel Ö, Nadeem S, Duman H. *J Fluoresc*, 2017, 27: 1075–1085
- 8 Pan X, Huang S, Zhu B, Xia R, Peng X. *Dyes Pigments*, 2020, 180: 108503
- 9 Jin L, Lv S, Miao Y, Liu D, Song F. *ChemCatChem*, 2021, 13: 140–152
- 10 Zhang L, Geng Y, Li L, Tong X, Liu S, Liu X, Su Z, Xie Z, Zhu D, Bryce MR. *Chem Sci*, 2021, 12: 5918–5925
- 11 Han X, Zheng Y, Yang L. *J Shanghai Univ (Nat Sci)*, 2017, 23: 169–178 (in Chinese) [韩晓博, 郑英虹, 杨力明. 上海大学学报(自然科学版), 2017, 23: 169–178]
- 12 Ding L, Luan L, Shi J, Liu W. *Chin J Inorg Chem*, 2013, 29: 1591–1598 (in Chinese) [丁兰兰, 栾立强, 施佳伟, 刘伟. 无机化学学报, 2013, 29: 1591–1598]
- 13 Lo PC, Rodríguez-Morgade MS, Pandey RK, Ng DKP, Torres T, Dumoulin F. *Chem Soc Rev*, 2020, 49: 1041–1056
- 14 Zhao YY, Zhang L, Chen Z, Zheng BY, Ke M, Li X, Huang JD. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 13980–13989
- 15 Yu F, Du J, Lu Y, Ma H, Fan J, Sun W, Long S, Peng X. *CIESC J*, 2021, 72: 597–608 (in Chinese) [于富强, 杜健军, 路杨, 马贺, 樊江莉, 孙文, 龙飒然, 彭孝军. 化工学报, 2021, 72: 597–608]
- 16 Zheng BD, Ye J, Zhang XQ, Zhang N, Xiao MT. *Coord Chem Rev*, 2021, 447: 214155
- 17 Pinto SMA, Almeida SFF, Tomé VA, Prata AD, Calvete MJF, Serpa C, Pereira MM. *Dyes Pigments*, 2021, 195: 109677
- 18 Liu S, Zhou Y, Hu C, Cai L, Liu Z, Pang M. *Chem Commun*, 2021, 57: 8178–8181
- 19 Chen H, Liu L, Ma A, Yin T, Chen Z, Liang R, Qiu Y, Zheng M, Cai L. *Biomaterials*, 2021, 269: 120639
- 20 Xie J, Liang C, Luo S, Pan Z, Lai Y, He J, Chen H, Ren Q, Huang H, Zhang Q, Zhang P. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13: 27934–27944
- 21 Toriumi N, Asano N, Ikeno T, Muranaka A, Hanaoka K, Urano Y, Uchiyama M. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 7788–7791
- 22 Park EY, Oh D, Park S, Kim W, Kim C. *APL Bioeng*, 2021, 5: 031510
- 23 Yang H, Xu B, Li S, Wu Q, Lu M, Han A, Liu H. *Small*, 2021, 17: 2007090
- 24 Du F, Liu L, Wu Z, Zhao Z, Geng W, Zhu B, Ma T, Xiang X, Ma L, Cheng C, Qiu L. *Adv Mater*, 2021, 33: 2101095
- 25 Yun S, Zhou X, Even J, Hagfeldt A. *Angew Chem*, 2017, 129: 16014–16026
- 26 Makinde ZO, Louzada MS, Britton J, Nyokong T, Khene S. *Dyes Pigments*, 2019, 162: 249–256
- 27 Tejerina L, Rapis AG, Rickhaus M, Murto P, Genene Z, Wang E, Minotto A, Anderson HL, Cacialli F. *J Mater Chem C*, 2022, 10: 5929–5933
- 28 Mahmood A, Hu JY, Xiao B, Tang A, Wang X, Zhou E. *J Mater Chem A*, 2018, 6: 16769–16797
- 29 Cheema H, Baumann A, Loya EK, Brogdon P, McNamara LE, Carpenter CA, Hammer NI, Mathew S, Risko C, Delcamp JH. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 16474–16489
- 30 Li C, Yin J, Chen R, Lv X, Feng X, Wu Y, Cao J. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 6345–6351

- 31 Yu Z, Wang L, Mu X, Chen CC, Wu Y, Cao J, Tang Y. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 6294–6299
- 32 Nwaji N, Mack J, Nyokong T. *Optical Mater*, 2018, 82: 93–103
- 33 Wang C. *Dissertation for Doctoral Degree*. Beijing: University of Science and Technology Beijing, 2020. 17 (in Chinese) [王驰名. 卟啉酞菁化合物及其衍生物的反应机理及光电性质研究. 博士学位论文. 北京: 北京科技大学, 2020. 17]
- 34 Vasilevsky PN, Davydova ES, Podshivalova DI, Saveliev SM. Nonlinear Optical Response of Phthalocyanine J-type Dimeric Complexes of Mg in DMF Using Pulsed Femtosecond Radiation, 2021. New York: IEEE, 2021. 2902–2905
- 35 Biswal BP, Valligatla S, Wang M, Banerjee T, Saad NA, Mariserla BMK, Chandrasekhar N, Becker D, Addicoat M, Senkovska I, Berger R, Rao DN, Kaskel S, Feng X. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 6896–6900
- 36 Mwanza D, Louzada M, Britton J, Sekhosana E, Khene S, Nyokong T, Mashazi P. *New J Chem*, 2018, 42: 9857–9864
- 37 Volz D, Wallesch M, Fléchon C, Danz M, Verma A, Navarro JM, Zink DM, Bräse S, Baumann T. *Green Chem*, 2015, 17: 1988–2011
- 38 Hong G, Gan X, Leonhardt C, Zhang Z, Seibert J, Busch JM, Bräse S. *Adv Mater*, 2021, 33: 2005630
- 39 Qiu W, Xiao Z, Roh K, Noel NK, Shapiro A, Heremans P, Rand BP. *Adv Mater*, 2019, 31: 1806105
- 40 Zampetti A, Minotto A, Cacialli F. *Adv Funct Mater*, 2019, 29: 1807623
- 41 Ishii A, Miyasaka T. *Adv Sci*, 2020, 7: 1903142
- 42 Cao L, Li J, Zhu ZQ, Huang L, Li J. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13: 60261–60268
- 43 Zhu LJ, Wang J, Reng TG, Li CY, Guo DC, Guo CC. *J Phys Org Chem*, 2010, 23: 190–194
- 44 Sommer JR, Farley RT, Graham KR, Yang Y, Reynolds JR, Xue J, Schanze KS. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2009, 1: 274–278
- 45 Sommer JR, Shelton AH, Parthasarathy A, Ghiviriga I, Reynolds JR, Schanze KS. *Chem Mater*, 2011, 23: 5296–5304

Frontier progress and challenges based on excited-state porphyrins and their derivatives

Qingze Pan^{1,2}, Zhuoran Xia¹, Lingfeng Zhen¹, Jiangli Fan^{1,2*}

¹ State Key Laboratory of Fine Chemicals, Frontiers Science Center for Smart Materials Oriented Chemical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China

² Ningbo Institute of Dalian University of Technology, Ningbo 315016, China

*Corresponding author (email: fanjl@dlut.edu.cn)

Abstract: Porphyrins and their derivatives feature advantages of strong resonance plane structure and facile modification of molecular, thereby showing great development prospects in the area of biochemistry and optical materials. In this review, based on excited porphyrin and phthalocyanine substrates, modification methods and mechanism research are discussed, and latest progress and challenges of photoacoustic imaging technology for photodynamic therapy, acoustic therapy and adjuvant tumor therapy are reviewed.

Keywords: porphyrins, phthalocyanines, photodynamic therapy, sonodynamic therapy, photoacoustic imaging, optoelectronic materials

doi: [10.1360/SSC-2022-0117](https://doi.org/10.1360/SSC-2022-0117)